

ARTICOLE ORIGINALE

SEPSIUL ÎN PERITONITELE POSTOPERATORII. PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE

SEPSIS IN THE POSTOPERATIVE PERITONITIS. PECULIARITIES OF CLINICAL EVOLUTION

Rezumat

Analiza retrospectivă a cazurilor de peritonită postoperatorie, tratate în Clinica de Chirurgie Nr 2 a USMF "N. Testemițanu" în perioada anilor 1995-2005, a stabilit că 236 pacienți (69,21%) au demonstrat prezența criteriilor unui sepsis sever, conform definițiilor Conferințelor de Consens din 1991, 2001. Valorile APACHE II, ILI, SAPS II, SIRS au relevat că evoluția sepsisului peritoneal a fost mai gravă în grupul pacienților decedați. Autorii analizează afectul organic din peritonitele postoperatorii, subliniind importanța schimbărilor pulmonare în stabilirea diagnosticului generalizării infecției intraabdominale, precum și valoarea dinamismului complicațiilor pulmonare ca un criteriu de evoluție al procesului peritoneal. Mortalitatea generală în grupul de studiu a fost de 25, 8%.

Vladimir HOTINEANU¹, Ion BALICA²,
Valeriu BOGDAN, Alexandru ILIAD²,
Sergiu SALAUR, Ovidiu RUSU,
Gheorghe TRINCA

¹ - prof. univ., dr. hab. med.

² - dr. med.

Summary

Retrospective analysis of postoperative peritonitis cases, treated during 1995-2005 in 2-nd Surgical Clinic of State Medical University "N. Testemițanu", established that in 236 (69,21%) patients were present criteria of severe sepsis, according to International Consensus Conferences 1991, 2001. Values of

APACHE II, ILI, SAPS II, SIRS demonstrated more severe sepsis in those who ultimately died. Authors analyze organic injury in postoperative peritonitis, underscoring the importance of pulmonary injury as a diagnostic sign of peritoneal sepsis, as well as an evolutive criterion of dynamics of intraabdominal process. General mortality in this group of patients was 25, 8%.

Introducere

Mikulicz și Греков includeau noțiunea de sepsis doar peritonitele fulminante, însă actualmente este stabilit că orice proces inflamator acut se poate complica cu generalizarea infecției. Este acceptată, prin consens internațional, o altă viziune asupra sepsisului, fiind stabilit faptul creșterii progresive a severității inflamației, cu generalizarea ei într-un moment anume.

Studiile clasice experimentale pe animale¹ au stabilit că evoluția unei peritonite purulente este bifazică. Inițial se dezvoltă peritonită acută cu bacteremie determinată de E. coli și de o mortalitate înaltă. La animalele care au supraviețuit se constată abcese intraabdominale cu bacterii preponderent anaerobe. Flora colonică (colibacili și anaerobi) are un rol esențial în desfășurarea evenimentelor patologice din sepsisul abdominal.

În condiții clinice este foarte greu de stabilit momentul generalizării infecției în peritonite, deoarece sunt observate multiple variante evolutive, dependente de macro- și de microorganism. Diagnosticul sepsisului la un pacient, la care lipsesc semnele clasice ale infecției este foarte dificil, or, clinica complicațiilor infecțioase în perioada postoperatorie este schimbată de folosirea antibioticelor, analgeticelor opioide, etc. Clinicistul trebuie să suspecteze de prezența sepsisului la apariția unor semne clinice: febră sau hipotermie, tahicardie /tahipnee inexplicabile, vasodilatație periferică cu

sau fără șoc, instalarea encefalopatiei. Devierea de la normal a unor parametri biochimici și de monitorizare hemodinamică ne sugerează catastrofa, dar nu debutul ei: scăderea rezistenței vasculare periferice, sporirea debitului cardiac, creșterea consumului de oxigen, leucocitoza, neutrofilia, leucopenia, acidoza lactică fără cauze evidente, alterarea inexplicabilă a testelor funcționale hepatice, renale, trombocitopenia, CID-ul, creșterea concentrației procalcitoninei, a proteinei C reactante, a citokinelor.

Evoluția sepsisului sever finalizează cu insuficiența multiplă de organe, fatală în peste 60% cazuri². Profilaxia falimentului organic constituie baza strategiei de ameliorare a tratamentului în sepsisul abdominal. Aceasta devine posibil doar prin recunoașterea oportună a semnelor infecției abdominale după care va fi inițiat tratamentul adecvat.

Scopul studiului

Scopul studiului este analiza multilaterală a sepsisului sever cu punct de plecare peritoneal, prin prisma rezultatelor experimentale ale tratamentului administrat pacienților în Secția de Reanimare septică a SCR.

Material și metode

În ultimii 11 ani în Secția Reanimare și Chirurgie abdominală septică SCR au fost tratați 341 pacienți cu peritonite postoperatorii, majoritatea din ei fiind transferați

din alte instituții medicale ale republicii. Analiza retrospectivă a foilor de observație ale pacienților cu peritonite postoperatorii, tratați în Secția Reanimare septică SCR, în decursul anilor 1995-2005, a stabilit că 236 (69,21%) din acest grup au suportat peritonite cu evoluție severă. Acești pacienți au alcătuit lotul de studiu. Frecvența șocului septic printre pacienții cu sepsis sever a fost de 11,02%, complicația fiind atestată la 27% dintre decedații de peritonite și la 50% dintre cei cu peritonite pe fundal de ciroză hepatică decompensată. Mortalitatea generală în peritonite a constituit 25,81%, mortalitatea în peritonite cu evoluție spre șoc septic fiind de 81%.

Pacienții au fost investigați clinic, biochimic, radiologic pulmonar, microbiologic (focarele primare și cele secundare). Diagnosticul sepsisului și al complicațiilor sale a fost stabilit conform criteriilor Conferințelor de Consens Internațional al sepsisului 1991(Chicago, SUA), 2001 (Washington D.C., SUA). Evaluarea severității de dereglare a parametrilor homeostaziei a fost efectuată prin calcularea scorului SIRS (suma criteriilor sindromului răspunsului inflamator sistemic prezente la pacientul dat), a indicelui leucocitar de infiltrație Calf-Calif, a scorului MODS (Fry et al. 1980), a scorului APACHE II (Knaus et. al) și a scorului SAPS II (Lemeshow et al.). Indicii ILI, APACHE II și SAPS II au fost calculați computerizat, programele de calcul fiind adaptate de Dr. O. Conțu.

Analiza statistică a materialului a fost efectuată prin calcularea computerizată a criteriului Student, rezultatele fiind apreciate ca statistic verosimile în valorile $p < 0,05$.

Rezultatele investigațiilor

Am analizat separat foile de observație ale supraviețuitorilor (148/62,7%) și ale decedaților (88/37,3%) de peritonite postoperatorii.

Rezultatele analizei foilor de observație a 148 supraviețuitori ai peritonitelor postoperatorii (tabelul 1) demonstrează afectarea aproximativ egală a ambelor sexe, vârsta medie fiind în jur de 40 ani. Acești pacienți sunt tratați în spital mai mult de o lună.

Tabelul 1 Repartizare după sex, vârstă și durata spitalizării a 148 pacienți cu peritonite postoperatorii

Nr.	Criteriu	Valoarea absolută	Procent
1	Bărbați	80	54,05%
2	Femei	68	45,95%
3	Vârsta medie (ani)	40,78+-1,86	-
4	Durata spitalizării(zile)	33,64+-2,24	-
5	No. laparotomii	2,28+-0,14	-

Toate cazurile au fost de peritonite postoperatorii (tabelul 2) laparotomia primară a fost pentru traumatisme sau în afecțiuni ginecologice etc.

În peste 80% cazuri organul operat inițial a constituit un component al tractului gastrointestinal (tabelul 3), patologia organelor genitale fiind cauza laparatomiei la 125 bolnavi.

Tabelul 2 Tipul peritonitei la 148 de pacienți cu PPO

Nr.	Criteriu	Valoarea absolută	Procent
1	Postoperatorie	93	62,84%
2	Posttraumatică	18	12,16%
3	Ginecologică	18	12,16%
4	Abcese intraabd.	19	12,84%
	Total	148	100%

Tabelul 3 Organul-sursă a peritonitei

Nr.	Peritonită	Valoare absolută	Procent
1	Apendicele vermicular	47	31,76%
2	Stomac+duoden	24	16,22%
3	Colecist+ficat	26	17,57%
4	Ileon	12	8,11%
5	Colon+rect	21	14,19%
6	Uter+adnexe	18	12,16%
	Total	148	100%

Tabelul 4 Spectrul bolilor asociate la 9 din 148 pacienți cu PPO

Nr.	Patologie	Nr. de pacienți	Procent
1	Obezitate grad III	1	0,68%
2	Pielonefrite cronice	2	1,35%
3	Ciroze hepatice	2	1,35%
4	Diabet zaharat	2	1,35%
5	Viciu mitral reumatismal	1	0,68%
6	Stenoza valvei aortice	1	0,68%
	Total	9	6,08%

Patologie concomitentă a fost fixată la 9(6%) pacienți (tabelul 4), fără predominarea unei patologii anume.

Examenul bacteriologic al exudatului peritoneal a fost pozitivă la 69(47%) dintre pacienții cu peritonite postoperatorii, iar hemoculturile - la 19% dintre ei (tabelele 5,6). În peritoneu a predominat flora gramnegativă în monoculturi și în asociații, pe când în peste 50% din hemoculturi au fost depistați coci grampozitivi.

Se remarcă faptul că hemocultura a fost pozitivă la doar 19% dintre pacienții lotului studiat, predominând cocii grampozitivi și enterobacteriile.

La 64 (43%) dintre pacienți perioada postoperatorie a decurs cu complicații (tabelul 7). Au predominat complicațiile parietale și cele intestinale; care împreună cu măsurile de tratament au influențat evoluția sepsisului abdominal în lotul de bolnavi.

La 65% pacienți cu peritonite postoperatorii s-a atestat afectarea organelor parenchimatose (tabelul 8), fiind stabilită afectarea 1 organ în 24,32% cazuri, a 2 organe- în 34,46% și a 3 organe în 6,08% cazuri.

La 43,24% pacienți cu peritonite postoperatorii s-au stabilit complicații pleuro-pulmonare (tabelul 9), cu predominarea pneumoniilor uni- și bilaterale și a complicațiilor pleurale. S-au mai înregistrat atelectazii discoidale, edem pulmonar, abcese pulmonare bilaterale.

Tabelul 5 Examenul bacteriologic al exudatului peritoneal la 148 supraviețuitori cu PPO

Nr.	Agentul patogen	Nr. de bolnavi	Procent
1	Staph.epidermidis, saprophyticus	2	1,35%
2	Klebsiella pneumoniae	2	1,35%
3	Enterococcus	2	1,35%
4	L. coli	9	6,08%
5	Pseudomonas aeruginosa	9	6,08%
6	Staph. aureus	3	2,03%
7	Proteus mirabilis, vulgaris	5	3,38%
8	Str. viridans	2	1,35%
9	Klebsiella+ cinetobacter+Str.faecalis	1	0,68%
10	Klebsiella + Pseudomonas	1	0,68%
11	Citrobacter	1	0,68%
12	Enterobacter aerogenes	2	1,35%
13	Aerobi grampozitivi	1	0,68%
14	Pseud.+Enterobacter+Proteus vulgaris	1	0,68%
15	C. coli+Proteus mirab.+Staph. aureus	2	1,35%
16	Pseud.+Acinetobacter+Enterococcus	1	0,68%
17	Bacili gramnegativi+ coci (+)	2	1,35%
18	Enterococcus faecalis+Morqanella morgagni	1	0,68%
19	Enterobacter+ Pseud. aeruginosa+ E. coli+ Enterococcus	1	0,68%
20	F. coli+Enterococcus	1	0,68%
21	E. coli+Pseud. aeruginosa	1	0,68%
22	Pseudomonas + E. coli + Str. viridans	2	1,35%
23	Acinetobacter+Proteus mirabilis	1	0,68%
24	Klebsiella+Proteus vulgaris	1	0,68%
25	E. coli+Enterococcus+Proteus vulgaris+ Pseud. aeruginosa	1	0,68%
26	C. coli+Enterococcus faecalis	2	1,35%
27	Str. viridans+ E. coli+Enterococcus faecalis	1	0,68%
28	Enterococcus faecalis+Candida	1	0,68%
29	Proteus vulgaris+Enterococcus faecalis	1	0,68%
30	Klebsiella + Pseudomonas aeruginosa	1	0,68%
31	E. coli + Enterococcus + Staph. aureus	1	0,68%
32	Enterobacter+Pseud. aeruginosa	2	1,35%
33	Enterococcus+Staph. epidermidis	1	0,68%
34	Acinetobacter+Staph. epidermidis	1	0,68%
35	Str. pyogenes+Staph. saprophyticus	1	0,68%
36	Staph. aureus+Str. viridans	1	0,68%
37	Klebsiella+Acinetobacter	1	0,68%
	Total	69	46,62%

Timpul apariției complicațiilor toracice (tabelul 10) denotă importanța diagnostică și evolutivă a pleuropneumopatiilor în peritonite, deoarece este asociată evoluției peritonitei și a răspunsului inflamator sistemic în sepsisul abdominal.

Parametrii biochimici și indicii de severitate au fost modificate la pacienții cu peritonite postoperatorii (tabelul 11), reflectând gradul afectare poliorganică.

Rezultatele investigației a 88 decedați din cauza peritonitelor postoperatorii relevă faptul că în acest grup

Tabelul 6 Hemoculturile pozitive la 148 pacienți cu PPO

Nr.	Microorganism	Nr. de pacienți	Procent
1	Klebsiella pneumoniae	3	2,03%
2	Candida	1	0,68%
3	Corynebacterium	1	0,68%
4	Staph. aureus	3	2,03%
5	Acinetobacter	1	0,68%
6	Staph. epidermidis	10	6,76%
7	Pseudomonas aeruginosa	3	2,03%
8	Enterococcus	1	0,68%
9	Clostridium pseudodiphthericum	1	0,68%
10	Serratia	1	0,68%
11	Enterobacter	2	1,35%
12	Str. viridans	1	0,68%
	Total	28	18,92%

Tabelul 7 Complicații postoperatorii la 148 pacienți cu PPO

Nr.	Tipul complicației	Nr. de pacienți	Procent
1	Fistulă gastroduodenală	4	2,7%
2	Ileus intestinal	11	7,43%
3	Fistulă intestin gros	9	6,08%
4	Necroza intestin subțire	3	2,03%
5	Flegmon parietal	7	4,73%
6	Fistule intestin subțire	8	5,41%
7	Hemoragii din ulcere gastroduodenale	9	6,08%
8	Abcese intraabdominale	10	6,76%
9	Flegmon retroperitoneal	3	2,03%
	Total	64	43,24%

Tabelul 8 Afectare organică la pacienții de PPO

Nr	Organe afectate	Nr. de bolnavi	Procent
1	Plămâni	13	8,78%
2	Rinichi	18	12,16%
3	Ficat	5	3,38%
4	Ficat+rinichi	9	6,08%
5	Plămâni+ ficat	15	10,14%
6	Plămâni +rinichi	27	18,24%
7	Plămâni+ ficat+rinichi	9	6,08%
	Total	96	64,86%

(tabelul 12) predominau bărbații de o vârstă mai înaintată decât cea a supraviețuitorilor, iar durata tratamentului staționar la ei era mai mică de 2 ori decât cea a supraviețuitorilor. Operațiile suportate de ei de asemenea, erau într-un număr mai mare.

În lotul decedaților, de asemenea, predominau peritonitele postoperatorii (tabelul 13) și organul inițial operat doar în 9% cazuri aparținea sistemului genital intern (tabelul 14).

Aproape jumătate din decedații de peritonite postoperatorii au prezentat boli concomitente (tabelul 15), predominând ciroza hepatică, obezitatea, cardiopatiile, diabetul.

Rezultatele analizei bacteriologice a lichidului peritoneal au fost pozitive la 42% pacienți. Atât în examenul

Tabelul 9 Complicațiile pulmonare, depistate la 148 pacienți cu PPO

Nr.	Tipul complicației	Nr. de pacienți	Procentul
1	Pneumonie septică bilaterală	24	16,22%
2	Pneumonie lob inferior dreapta	11	7,43%
3	Pleurezie unilaterală	11	7,43%
4	Pneumotorace unilateral	2	1,35%
5	Atelectazii discoidale	5	3,38%
6	Abcese pulmonare bilaterale	4	2,7%
7	Abces lob inferior stânga cu empiem pleural	1	0,68%
8	Edem pulmonar	5	3,38%
9	Empiem pleural unilateral	1	0,68%
	Total	64	43,24%

Tabelul 10 Relația între dezvoltarea complicațiilor toracice și diagnosticarea peritonitei

Nr	Complicația toracică	Timpul apariției
1	Edem pulmonar(asociere cu șoc)	2,0+-0,45 zile
2	Atelectazii discoidale	3,13+-0,77 zile
3	Pneumonia bilaterală	9,29+-0,92 zile
4	Pneumonia lob inferior dreapta	10,14+-1,87 zile
5	Complicații pleurale	14,28+-1,47 zile
6	Abcese pulmonare bilaterale	43,57+-6,89 zile

Tabelul 11 Valorile constantelor biochimice și ale indicilor de severitate la pacienții cu PPO

Nr.	Parametru	Valoarea medie	Valori patologice la Nr. (%) pacienți
1	Urea mmoli/l	Ureea 15,74+-1,43	-
2	Bilirubina totală	50,0+-5,63	-
3	Part O/2 mm Hg	70,32+-7,87	-
4	Fibrinogen g/L	5,4+-0,32	6,92+-0,36
5	Leucocitoză	15,32+-1,13	19,62+-1,12
6	Eritrocite	3,33+-0,09	3,09+-0,08
7	Proteine totale g/l	50,84+-1,09	48,89+-1,43
8	SIRS	2,37+-0,07	-
9	ILI Calf-Calif	11,26+-0,99	-
10	SAPS II	38,13+-1,85	-
11	APACHE II	22,02+-1,04	-

bacteriologic al peritoneului(tabelul 16), cât și în hemoculturi (tabelul 17) au predominat bacteriile gramnegative, în monoculturi sau în asociații. Se remarcă frecvența relativă a *Pseudomonas aeruginosa*, a *E. coli* și a *Protococcus* spp.

Tabelul 12 Repartizare după sex, vârstă și durata spitalizării a 88 decedați cu peritonite postoperatorii

Nr.	Criteriu	Valoare absolută	Procent
1	Bărbați	53	60,23%
2	Femei	35	39,77%
3	Vârsta medie (ani)	49,57+-3,16	-
4	Durata spitalizării(zile)	16,45+-2,06	-
5	No. laparotomii	4,68+-0,32	

Tabelul 13 Tipul peritonitei la 88 de decedați de PPO

Nr.	Peritonită	Valoarea absolută	Procent
1	Postoperatorie	77	87,5%
2	Posttraumatică	11	12,5%
	Total	88	100%

Tabelul 14 Organul - sursă a peritonitei la 88 decedați de PPO

Nr.	Criteriu	Valoarea absolută	Procent
1	Apendicită	13	15,12%
2	Stomac+duoden	29	33,72%
3	Colecist+ficat	2	2,33%
4	Ileon	18	20,93%
5	Colon+rect	10	11,63%
6	Uter+adnexe	8	9,3%
7	Splina	4	4,65%
8	Pancreas	2	2,33%
	Total	86	97,73%

Tabelul 15 Comorbiditățile depistate la 88 decedați de PPO

Nr.	Patologie	Nr. de pacienți	Procentul
1	Obezitate grad III	5	5,68%
2	Pielonefrite cronice	2	2,27%
3	Ciroze hepatice	10	11,36%
4	Diabet zaharat	4	4,55%
5	Cardiopatii	5	5,68%
6	Hipertenzie arterială	2	2,27%
7	Sindrom posttromboflebitic	1	1,14%
8	Parapareză inferioară posttraum.	1	1,14%
9	Epilepsie	1	1,14%
10	Schizofrenie	1	1,14%
11	Amiloidoză ficat, rinichi	1	1,14%
12	Cord pulmonar decompensat	1	1,14%
13	Ictus cerebral	1	1,14%
14	BPPCO	1	1,14%
15	Etilism cronic	2	2,27%
	Total	38	43,18%

Hemoculturile au fost pozitive la 25% dintre decedați, fiind monoculturi, cu predominarea stafilococilor auriu și epidermal, al *Klebsiella pneumoniae* și a *E. coli*. Prezența Hemoculturilor pozitive cu *Enterococcus*, *Candida* și *Acinetobacter* denotă evoluția îndelungată a PPO pe fundalul disfuncției apărării imune.

Tabelul 16 Bacteriologia peritoneală la 88 decedați de PPO

Nr.	Agent patogen	Nr. de bolnavi	Procent
1	Pseud.+ Enterobacter+Enterococcus	1	1,14%
2	Klebsiella pneumoniae	2	2,27%
3	Klebsiella +Enterococcus	1	1,14%
4	E. coli	7	7,95%
5	Pseudomonas aeruginosa	6	6,82%
6	E. coli+Klebsiella	1	1,14%
7	Proteus mirabilis, vulgaris	5	5,68%
8	E. coli+Enterobacter	1	1,14%
9	Proteus+ Acinetobacter+Pseudomonas	1	1,14%
10	Klebsiella+Pseudomonas	2	2,27%
11	Enterobacter aerogenes	3	3,41%
12	E. coli+Enterococcus faecalis	2	2,27%
13	Pseudomonas+ Streptococcus	1	1,14%
14	Pseud.+Morganella+Klebsiella+Proteus mirabilis	1	1,14%
15	Pseudomonas+Proteus mirabilis	1	1,14%
16	Pseud.+Proteus+Klebsiella	1	1,14%
17	E coli+Morganella morgagni	1	1,14%
	Total	37	42,05%

Tabelul 17 Hemoculturile pozitive la 88 decedați de PPO

Nr.	Microorganismul	Nr. de pacienți	Procent
1	Klebsiella pneumoniae	4	4,55%
2	Staph. aureus	3	3,41%
3	Acinetobacter	2	2,27%
4	Staph. epidermidis	4	4,55%
5	Pseudomonas aeruginosa	2	2,27%
6	Enterococcus	2	2,27%
7	E. coli	3	3,41%
8	Candida albicans	2	2,27%
	Total	22	25%

Evoluția clinică a decedaților a fost foarte complicată, revenind câte 2 complicații/per pacient. Se remarcă prezența clinicii de meningoencefalite și de tromboembolii ale arterelor pulmonare (la câte 8 decedați), a absceselor cerebrale la 3, a hemoragiilor intraabdominale și dintre ulcerele acute, a sindromului CID, a șocului septic, a edemului cerebral.

Majoritatea decedaților (75%) au suferit pleuro-pneumopatii severe (tabelul 19), la peste 60% dintre ei fiind diagnosticate pneumonii abcedante bilaterale.

Peste 92% dintre decedații de peritonite postoperatorii (tabelul 20) au prezentat afectarea toxicomicrobiană a organelor parenchimoase, în afară de plămâni mai fiind stabilit injuriul ficatului, rinichilor, al creierului.

Toți parametrii biochimici și indicii de severitate au fost majorați (tabelul 21), reflectând un sepsis sever, cu tulburare majoră a homeostaziei.

Datele autopsiilor (tabelul 22) confirmă afectarea poliorganică, de natură septicotoxică a plămânilor, ficatului, rinichilor, creierului etc.

Compararea indicilor demografici și ai complicațiilor (tabelul 23) a parametrilor biochimici (tabelul 24) și a indicilor de severitate (tabelul 25) între supraviețuitorii și decedații de peritonite postoperatorii demonstrează statistic verosimil predominarea sepsisului în evoluția clinică la cei din urmă.

Tabelul 18 Complicațiile stabilite clinic la 88 decedați de PPO

Nr.	Tipul complicației	Nr. de pacienți	Procent
1	Meningoencefalită	8	9,09%
2	TEAP	8	9,09%
3	Abcese cerebrale	3	3,41%
4	Hemoragii intraabdominale	7	7,95%
5	Flegmon parietal	5	5,68%
6	Endocardită bact. acută	1	1,14%
7	Hemoragii din ulcere gastroduodenale	12	13,64%
8	Edem cerebral	12	13,64%
9	Tromboflebită subclavia	1	1,14%
10	Șoc septic	26	29,55%
11	Sindrom CID	10	11,36%
12	Comă	5	5,68%
13	Miocardită toxică	2	2,27%
14	Epidermoliză toxică	1	1,14%
15	Pneumonii abcedante bilaterale	53	60,23%
16	Pneumonie unilaterală	1	1,14%
17	Pleurezie/empiem unilateral	6	6,82%
18	Pleurezie/empiem bilaterală	4	4,55%
19	Pneumotorace unilateral	1	1,14%
20	Pneumotorace bilateral	1	1,14%
	Total	167	1,89/decedat

Tabelul 19 Complicațiile pleuro-pulmonare, depistate la 88 decedați PPO

Nr.	Tipul complicației	Nr. de pacienți	Procentul
1	Pneumonii abcedante bilaterale	53	60,23%
2	Pneumonie unilaterală	1	1,14%
3	Pleurezie/empiem unilateral	6	6,82%
4	Pleurezie/empiem bilaterală	4	4,55%
5	Pneumotorace unilateral	1	1,14%
6	Pneumotorace bilateral	1	1,14%
	Total	66	75%

Tabelul 20 Insuficiența de organe la 88 decedați cu PPO

Nr	Organele afectate	Nr. de bolnavi	Procentul
1	Plămâni	54	61,36%
2	Rinichi	3	3,41%
3	Ficat+rinichi	8	9,09%
4	Ficat	7	7,95%
5	Plămâni+ficat+rinichi	3	3,41%
6	Plămâni+ficat	1	1,14%
7	Plămâni+rinichi	2	2,27%
8	Plămâni+ficat+rinichi+creier	3	3,41%
	Total	81	92,05%

Tabelul 21 Valorile constantelor biochimice și ale indicilor de severitate la decedații de PPO

Nr.	Parametru	Valoarea medie	Valori patologice la Nr (%) pacienți
1	Ureea mmoli/l	12,24+-1,8	23,2+-2,01
2	Bilirubina totală	49,37+-7,53	77,19+-15,61
3	Part O/2 mm Hg	57,81+-1,90	-
4	Fibrinogenul g/L	3,46+-0,57	La 36%-6,69+-0,48 La 30%-1,56+-0,15
5	Leucocitoza	14,2+-1,28	21,9+-1,26
6	Eritrocite	3,22+-0,11	3,07+-0,21
7	Proteine totale g/l	51,00+-1,35	48,1+-1,11
8	Protrombina(%)	66,63+-4,13	-
9	Act. fibrinolitica	46,63+-4,97	-
10	ASAT	0,98+-0,14	1,82+-0,02
11	ALAT	1,44+-0,36	2,48+-0,47
12	Trombocite	154750+-3843	-
13	SIRS	2,5+-0,17	-
14	ILI Calf-Calif	15,1+-1,53	-
15	SAPS II	40,47+-1,06	-
16	APACHE II	26,37+-0,53	-

O evoluție și mai gravă a fost stabilită în subgrupul a 10 decedați de PPO pe fundal de ciroză hepatică decompensată (ascită): 50% dintre ei au fost subfebrili sau afebrili, șocul a fost prezent la 50% pacienți, iar ventilația asistată a fost necesară la 33% bolnavi.

Se remarcă disfuncție hepatică la 70% pacienți. Insuficiența hepatică și renală s-a înregistrat la internare la 50% bolnavi; renală la 20% la internare, renală a survenit peste 5 zile la 10% pacient; și hepatorenală a apărut peste 6-14 zile la 20% bolnavi.

Tabelul 22 Datele morfopatologice la decedații de PPO

Nr.	Patologia	Nr. cazuri
1	Pneumonie bilaterală în focar confluentă	31
2	Distrofie proteică ficat, rinichi, cord	25
3	Hepatită, nefrită, miocardită toxică	11
4	Nefroză necrotică	11
5	Distrofie acută toxică a ficatului	5
6	Pneumonie bilaterală abcedantă	2
7	Abcese hepatice	2
8	Endocardită septică polipoasă a valvei aortice	2
9	Nefrită embolică supurată	1
10	Abcese embolice pulmonare	2
11	Abcese embolice în lobul parietal creier	2
12	Ulcere gastrointestinale acute hemoragice	12
13	Splină septică	4
14	Abcese splină	2
15	CID	11
16	Hepatită toxică	1
17	Distrofie grasă ficat	1
18	Trombembolia arterei pulmonare	6
19	Piopneumotorace bilateral	2
20	Hidrotorace	2
21	Meningoencefalită purulentă	4
22	Infarct renal	1
23	Abces cerebral	2
24	Abces necrotic ficat	1
25	Emboli bacterieni rinichi, splină, ficat	2
26	Pericardită purulentă	1
27	Tromboza venei subclavia	2
	Total	147

Tabelul 23 Aspectul comparativ al parametrilor demografici și al complicațiilor în PPO

No	Parametri	Supraviețuitori(148)	Decedați (88)	p
1	Bărbați	54,05%	60,23%	>0,05
2	Femei	45,95%	39,77%	>0,05
3	Vârsta medie (ani)	40,78+-1,86	49,57+-3,16	<0,05
4	Durata spitalizării(zile)	33,64+-2,24	16,45+-2,06	<0,001
5	Patologii asociate	6,08%	43,18%	<0,001
6	Hemocultura pozitivă	18,92%	25%	>0,05
7	Complicații per pacient	43,24%{0,4/pacient}	190%{1,89/pacient}	<0,001
8	Complicații pulmonare	43,24%	75%	<0,001
9	Afectarea SNC	-	32%	<0,001
10	Șoc	9,38%	30%	<0,001
11	Sindromul CID	-	11%	<0,001
12	No. laparotomiilor	2,28+-0,14	4,68+-0,32	<0,001

Tabelul 24 Aspect comparativ al parametrilor biochimici în 2 loturi de bolnavi cu PPO

No	Parametri	Supraviețuitori(148)	Decedați(88)	p
1	Eritrocite	3,33+-0,09	3,22+-0,11	>0,05
2	Leucocitoză (x10 ⁹ /L)	15,32+-1,13	14,2+-1,28	>0,05
3	Ureea (mmoli/L)	15,74+-1,43	12,24+-1,8	>0,05
4	Bilirubina totală	50,0+-5,63	49,37+-7,53	>0,05
5	Fibrinogenul (g/l.)	5,4+-0,32	3,46+-0,57	<0,01
6	Part O/2 mm Hg	70,32+-7,87	57,81+-1,90	>0,05
7	Proteine totale g/l	50,84+-1,09	51,00+-1,35	>0,05

Tabelul 25 Aspect comparativ al unor scoruri de severitate la pacienții cu PPO

No	Parametri	Supraviețuitori(148)	Decedați (88)	p
1	SRIS	2,37+-0,07	2,5 +-0,17	>0,05
2	ILI Calf-Calif	11,26+-0,99	15,1 +-1,53	<0,05
3	SAPS II	38,13+-1,85	40,47 +-1,06	>0,05
4	APACHE II	22,02+-1,04	26,37 +-0,53	<0,001

Tabelul 26 Corelarea clinico-anatomică a afectării pleuropulmonare la 10 decedați prin PPO pe fondal de ciroză hepatică cu ascită

Nr.	Clinico-radiologic	Morfopatologic
1	Tramită, hidrotorace bilateral	hidrotorace bilateral
2	Atelectazii discoidale	infarct hemoragic pulmonar, pneumonie
3	Pleurezie dreapta	pleurezie dreapta
4	Pneumonie lob inf. dpt	pneumonie descvamativă, edem pulmonar
5	Pneumonie bilaterală lobii inf.	edem pulmonar
6	Pneumonie septică bilaterală	pneumonie abcedantă bilaterală
7	Hipostază bilaterală	pneumonie hipostatică bilaterală
8	Pneumonie bilaterală, edem pulmonar	pneumonie hipostatică bilaterală
9	Hidrotorace dreapta	hidrotorace dreapta
10	Pneumonie bilaterală confluentă	edem pulmonar

Confruntarea datelor clinice și morfopatologice demonstrează corelația lor, mai clar observată în cazul schimbărilor pulmonare.

În afară de aceasta, alte date de autopsie denotă prezența sepsisului la pacienții cu peritonite pe fondal de ciroză hepatică decompensată: distrofia proteică a organelor parenchimatose-5; endocardită bacteriană polipos ulcerosă a valvei aortice cu emboli septici în cord, rinichi, ficat, splină, suprarenale-1; infarcte hemoragice pulmonare-1; nefroză necrotică-1; CID-2.

Discuții

Actualmente, cea mai mare experiență în sepsisul abdominal o deține clinica chirurgicală „С. И. Спасокукоцкий” din Moscova. Colaboratorii ei, în frunte cu acad. Савельев В. С.^{9,10}, au dat un conținut nou noțiunii de „sepsis abdominal”. După datele acestui colectiv, formele cele mai grave de sepsis se află printre cel abdominal, fundalul clinic al căruia este peritonita difuză; letalitatea în SA ajunge la 80%. Tabloul clinic al sepsisului este înregistrat la 74% dintre pacienții cu peritonită (23), mai frecvent sub forma ȘS. Experiența clinicii a stabilit următoarele particularități ale sepsisului abdominal:

- Prezența focarelor multiple și reziduale de infecție (intraabdominal și extraabdominal);

- Ineficiența metodelor tradiționale de tratament chirurgical;

- Translocarea rapidă a bacteriilor și a toxinelor din lumenul intestinal;

- Frecvența ȘS și a IPO în preoperator și postoperator;

- Mortalitatea excesiv de înaltă;

- Necesitatea antibioterapiei prelungite și repetate.

O importanță primordială în evoluția peritonitei îl are răspunsul inflamator al peritoneului. La debut toxinele și bacteriile sunt absorbite prin limfă, însă, odată cu progresarea peritonitei, se produce limfostază, limfa devine densă, cu sechestrarea toxică – bacteriană în limfă și deversarea toxinelor și bacteriilor din peritoneu direct în sânge. Translocarea lichidului interstițial, extracelular (sărac în proteine) în cavitatea abdominală este însoțită de diapedeza leucocitelor polimorfonucleare. În faza precoce transudativă, toxinele și bacteriile sunt absorbite din lichidul peritoneal cu declanșarea simptomelor sistemice. Transudația lichidului interstițial în cavitatea peritoneală prin peritoneu inflammat, la scurt timp este urmată de exudarea unui lichid bogat în proteine plasmatică /fibrinogen, în cantități suficiente pentru a coagula cu aderența între ansele intestinale și perete – acest fapt este îndreptat spre izolarea contaminării peritoneale.

Șocul septic în peritonite este una dintre complicațiile mortale. După părerea lui Гринеv М. și colaboratorii^{13, 14} incidența șocului septic în peritonite este de 12,6%, mortalitatea fiind de 67%-75%. În patogeneza ȘS din peritonite rolul principal îi revine TNF alfa și IL¹⁴, nivelul lor în sânge și în exudatul peritoneal fiind crescut în ȘS. Concentrația acestor citokine în peritoneu era mai înaltă decât citokinemia.

Un aspect important îl prezintă relația dintre evoluția peritonitei și apariția complicațiilor pulmonare, precum și influența reciprocă a acestor 2 patologii. La pacienții cu sepsis abdominal și pneumonii rata deceselor este de 75%. La jumătate dintre decedații cu insuficiență poliorganică, autopsiile depistează focare infecțioase pleuropulmonare(17).

La 80% dintre cei decedați de sepsis abdominal, focarul infecțios primar nu era asanat (18).

Localizarea infecției în decesele din cauză abdominală este pulmonară (16). O treime dintre pacienții cu sepsis abdominal (19) au complicații pulmonare polimicrobiene. Toate cele 3 căi principale de clearance bacterian pulmonar:

- **mecanismul mucociliar**, care înlătură 10%-15% dintre bacteriile nimerite în plămâni;

- **drenajul limfatic al bacteriilor**;

- **fagocitoza și killing-ul intracelular** în macrofagele alveolare - sunt defectuoase la pacienții cu complicații pulmonare în sepsisul abdominal; mortalitatea în complicațiile pulmonare severe din peritonite este de 50%-70% (19).

Infecțiile pulmonare și abdominale la pacienții cu peritonite sunt asociate cu insuficiență poliorganică (20): renală, hepatică, hemoragii gastrointestinale, în aceste cazuri mortalitatea crește până la 80%-90%.

Controlul infecției la locul de acces al bacteriilor în organism (focarul primar peritoneal) este determinantul critic al răspunsului sistemic. Trecerea mărimii inoculului de un nivel critic duce la ineficiența răspunsului neutrofilic local – mecanismul-cheie al declanșării infecției sistemice.

Bacteremia de una singură nu este suficientă pentru a provoca apariția injuriului pulmonar. Este necesară asocierea răspunsului neutrofilic inefficient, activarea cascadei citokinice și apariția SIRS sever. Infecțiile severe pulmonare și abdominale se complică cu sepsis mai frecvent decât infecțiile de altă localizare. Modelul tri-compartimental explică mai bine răspunsul organismului la o infecție locală [22] - primul compartiment este locul intrării bacteriilor, unde are loc proliferarea lor, al doilea este circulația sanguină și sistemul reticuloendotelial, al treilea fiind organele distante, de exemplu plămâni. În primul compartiment, bacteriile și produsele lor stimulează răspunsul leucocitar în doze mici, răspuns asociat cu SIRS. În doze mari de inocul, răspunsul organismului în primul compartiment nu poate localiza infecția și are loc proliferarea bacteriilor, asociată cu un număr mic, neadecvat de neutrofile. Numărul necesar de bacterii pentru provocarea acestor răspunsuri depinde de caracteristicile focarului primar. Începutul și intensitatea răspunsului organismului în compartimentul al doilea depinde de răspunsul inflamator inițial din primul compartiment. Afectarea organelor distante din compartimentul al treilea (injuriul pulmonar în peritonite) se dezvoltă în cazurile când răspunsul neutrofilic din primul compartiment nu localizează inoculul bacterian și apare proliferarea bacteriilor în focarul primar, cu dezvoltarea unei bacteremii masive și a unui SIRS sever.

Analiza datelor studiului nostru ne-a permis să evidențiem aspectele clinico-evolutive, care, după părerea noastră, caracterizează sepsisul din peritonitele postoperatorii.

Majoritatea (63%) pacienților din grupul de studiu au fost cu peritonite postoperatorii, o treime dintre operațiile inițiale fiind efectuate pentru apendicite destructive. Doar 6% dintre supraviețuitori au suferit de patologii asociate. La 47% dintre bolnavi din peritoneu au fost izolate microorganisme patogene, preponderent bacterii gramnegative în monoculturi sau asociații. Hemocultura a fost pozitivă în 19% cazuri, demonstrând importanța relativă a depistării prezenței bacteriilor în sânge în diagnosticul sepsisului peritoneal. La jumătate dintre pacienții din grupul de studiu evoluția postoperatorie a fost complicată cu fistule, ileus, hemoragii etc.

Evoluția septică a fost confirmată de afectul organic, stabilit la 65% dintre supraviețuitori, un organ fiind afectat la 24% pacienți, 2 organe la 34,5% dintre ei, și 3 organe la 6% dintre subiecți. Datele noastre demonstrează că 43% dintre supraviețuitori au suferit de afectare pulmonară sub diferite forme clinico-radiologice, fiind stabilită relația dintre momentul apariției și tipul schimbărilor pulmonare: dacă în prima săptămână a peritonitelor postoperatorii la supraviețuitori se diagnostica edem pulmonar, atelectazii pulmonare, pleurezii, pneumoniile fiind rare, peste 2-3 săptămâni erau depistate abcese pulmonare și complicații pleurale. În opinia noastră, complicațiile pulmonare sunt principalul indiciu al evoluției complicate, septice în PPO. Al doilea organ afectat a fost rinichiul (12%), urmat de ficat (3,4%).

Compararea supraviețuitorilor cu decedații a evidențiat, că printre decedați predominau bărbații (60%), peritonita postoperatorie prezentând cauza decesului la 88% dintre ei.

Spre deosebire de supraviețuitori, în grupul decedaților, la peste 65% organele operate inițial au fost stomacul, duodenul, intestinul subțire și cel gros. Decedații au prezentat mai multe comorbidități, cu prevalarea cirozei hepatice, a obezității și a cardiopatiilor. La 25% dintre decedați s-a determinat creșterea bacteriilor în sânge. La 2/3 dintre ei s-a stabilit prezența complicațiilor pleuropulmonare, cu predominarea pneumoniilor abcedante bilaterale. La 92% dintre decedați s-a stabilit afectarea altor organe, fapt ce confirmă încă o dată evoluția septică a peritonitelor fatale. Examenul morfopatologic sugerează natura toxico-septică a schimbărilor din organele parenchimatoase.

Analiza comparativă a parametrilor biochimici și de severitate în grupele supraviețuitorilor și decedaților demonstrează cu veridicitate statistic confirmată că decedații au fost mai în vârstă, durata tratamentului staționar la ei a fost mai mică, au avut prezente la internare mai multe comorbidități, mai multe operații per pacient și mai multe complicații postoperatorii. La ei a fost mai frecvent șocul septic, CID-ul, afectarea pulmonară și a creierului. Dintre parametrii biochimici și cei ai severității evolutive, schimbările bidirecționale ale fibrinogenului, valorile ILI și APACHE II confirmă superioritatea sepsisului peritoneal la persoane decedate.

Concluzii

1. Datele studiului demonstrează, că 69,21% pacienți cu peritonite postoperatorii au suportat sepsis cu evoluție severă.
2. Trăsăturile caracteristice ale sepsisului peritoneal, observate la pacienții din grupul studiat sunt: gravitatea evolutivă, confirmată prin valorile scorurilor de severitate ILI și APACHE II; frecvența afectării poliorganice atât a organelor abdominale, cât și a celor extraabdominale. Frecvența șocului septic printre acești pacienți a fost de 11,02%, complicația fiind atestată la 27% dintre decedații de peritonite și la 50% dintre cei cu peritonite pe fundal de ciroză hepatică decompensată. Mortalitatea generală în peritonite a fost de 25,81%, iar în șocul septic din peritonite - 81%.
3. Studiul demonstrează importanța complicațiilor pulmonare ca semn al dezvoltării sepsisului abdominal, totodată stabilind corelația în timp a schimbărilor pulmonare cu evoluția peritonitei.
4. Compararea parametrilor clinici și paraclinici în grupele supraviețuitorilor și decedaților de peritonite postoperatorii severe stabilește că sepsisul abdominal la decedați a fost mai grav decât la supraviețuitori.
5. Datele studiului morfopatologic în cazurile de deces confirmă natura toxico-septică a schimbărilor anatomice și prezența sepsisului abdominal în peritonitele postoperatorii grave.

Bibliografie

1. Bartlett J. G., Onderdonk A B., Lourie T.J., Kasper D. L. A review: lesson from an animal model of intraabdominal sepsis Arch. Surg.1978; 113: 853-857.
2. Haraldsen P., Isaksson K., Zdanowski Z., Anderson P Abdominal sepsis in the surgical intensive care unit Crit. Care 1998; 2, (Suppl.1):144.
3. Хачатурян Н.Н., Брискин Б.С., Савченко З.И. Абдоминальный сепсис и роль антибактериальной терапии в его лечении, 3 – й Конгресс Асс. Хирургов им. Н. И. Пирогова, Материалы конгресса, Москва 2001; 55.
4. Гринева М. В., Кулибаба Д. М., Новожилов В. Н. Клинические аспекты токсико-септического шока при перитоните. Вестник хирургии 1995; 154(1): 7-11.
5. Руденко Ф. И., Мазурик М. Ф., Лобач Б. И. Перитонеальный сепсис. Хирургия 1976;10: 107-111.
6. Marc R. Les complications infectieuses graves de la chirurgie abdominale observees dans une service de reanimation (a propos de 55 cas). These pour le doctorat en medecine Paris, 1974.
7. Совцов С А Абдоминальный сепсис- миф или реальность? 3-й Конгресс Ассоциации Хирургов им. Н. И. Пирогова Материалы Конгресса Москва 2001; 61-62.
8. Гвасалия Г. Н. Гнойный перитонит и перитонеальный сепсис (структурно- цитохимическое обоснование критериев диагностики и результатов лечения)
Автореферат дисс. д. м. н. Тбилиси, 1992.
9. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А. и др. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации Анналы хирургии 1999; 6: 14-18.
10. Гельфанд Е. Б., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции
Анестезиология и реаниматология 2000; 3: 29-33.
11. Wittmann D.H., Walker A.P., Condon R.E. Peritonitis and Intraabdominal Infection Ch. 32 in Principles of surgery 6 – th Ed., Ed. Schwartz MC Graw – Hill Inc. 1994; 2: 1449 – 1480.
12. Wittmann D.H. Intraabdominal Infection Pathophysiology and Treatment” Marcel Dekker1991.
13. Кулибаба Д. М. Токсико-септический шок при перитоните клиничко-экспериментальное исследование. Автореферат дисс. д. м. н. Санкт-Петербург, 1998.
14. Grinev M V., Kulibaba D M., Medvedev B G et al. The role of cytokines in the pathogenesis of peritonitis complicated by septic shock European J. Emerg. Surg. Intensive Care 1997; 20: 161-165.
15. Гельфанд Б. Р. Инфекционно-токсический шок при перитоните клиника патогенез интенсивная терапия Автореферат дисс. д. м. н. Москва, 1986.
16. Mustard R.A., Bohnen J.M.A., Rosati C., Schonten D. Pneumonia Complicating Abdominal Sepsis. Arch. Surg. 1991; 126: 170-175.
17. Fry D.E., Pearlstein L., Fulton R.L., Polk H.C. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. Arch. Surg. 1980;115: 136-140.
18. Dellinger E.P., Wertz M.J., Meakins J.L. et al. Surgical infection stratification system for intraabdominal infection. Arch. Surg. 1985; 120: 21-29.
19. Richardson J.D., De Camp M.M., Garrison R.N., Fry D.E. Pulmonary Infection Complicating Intraabdominal Sepsis. Ann. of Surgery 1982; 195(6): 732-738.
20. Runcie C., Ramsay G. Intraabdominal Infection: Pulmonary Failure. World J. Surg.1990;14: 196-203.
21. Neumann B., Zantl, Veihelmann N., A. et al. Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis. International Immunology, 1999; 11(2): 217-227.
22. Matute-Bello G., Frevert C.W., Kagikawa O. et al. Septic Shock and Acute Lung Injury in Rabbits with Peritonitis Failure of the Neutrophil Response to Localized Infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163(1): 234-243.
23. Хотиняну В. Открытый метод лечения послеоперационного перитонита
Автореферат диссертации доктора медицинских наук, Кишинев, 1990.

OPȚIUNI DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE ÎN INFECȚIILE DE TRACT URINAR LA COPII CU ANOMALII CONGENITALE RENOURINARE

THE DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC OPTIONS IN URINARY INFECTION IN CHILDREN WITH CONGENITAL RENOURINARY ABNORMALITIES

Rezumat

Infecțiile tractului urinar reprezintă primul motiv pentru care copilul cu anomalie congenitală renourinară se adresează la medic. Lucrarea are un caracter prospectiv și analizează 242 copii diagnosticați cu malformații congenitale renourinare asociate sau nu cu infecții de tract urinar. S-au urmărit cazurile după criteriile clinice, paraclinice și terapeutice. Studiul denotă importanța diagnosticului precoce și al tratamentului anomaliilor congenitale renourinare și îndeosebi al prognosticului pe termen lung al funcției renale al viitorului adult.

Jana BERNIC¹, Petru MOROZ²

*Catedra Ortopedie, Traumatologie, Chirurgie,
Anesteziologie și Reanimare Pediatrică FPM,
USMF "Nicolae Testemițanu"*

1- doctor în științe medicale, conferențiar universitar

2- șef catedră- d.h.ș.m., prof. universitar

Summary

Actually urinary infections represented the main reason for which children with congenital renourinary abnormalities call the doctor. This article is based on the prospective study upon the diagnosis and treatment of 242 children with urinary infections associated or not with congenital renourinary abnormal-

malities. The clinical cases were evaluated using clinical, laboratory and therapeutic criteria. The study's results underlines the importance of early diagnosis and treatment of the renourinary abnormalities, especially for long term forecast of the kidney function in future adult.

Introducere

Definiție: Infecțiile tractului urinar (ITU) sunt boli inflamatorii de etiologie infecțioasă ale tractului urinar și/sau ale interstițiului renal. Sub acest termen de infecție urinară se reunesc alterările morfologice și funcționale ce se produc consecutiv colonizării și multiplicării germenilor microbieni în interstițiul renal, sistemul pielocaliceal și/sau tractul urinar, însoțită de evidențierea leziunii gazdei [5, 6, 7].

ITU grupează un spectru foarte larg de afecțiuni ale copilului, conform riscului complicațiilor posibile, recidivelor, caracterului leziunilor parenchimotoase renale, ale pielonefritei cronice, insuficienței renale acute și cronice, etc. [2].

ITU constituie, după infecțiile căilor respiratorii și ale celor digestive, cea de-a treia entitate ca frecvență a localizării infecțiilor la copil, incidența fiind apreciată a fi cu o pondere la fetițe [7]. Conform diverselor concepții, ITU nu constituie o boală unitară, ci un grup de boli având în comun prezentă bacteriurii semnificative (*E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas Aeruginosa* etc.), dar cu o etiologie și o patogenie diferită, în ceea ce privește sexul afectat predominant, vârsta, prezența sau absența anomaliilor asociate ale tractului urinar [4].

În asocierea infecției un rol important îi revine unui șir de factori favorizanți – abuzul de medicamente, iradierea,

existența unor boli renale, glomerulopatiile, stările de imunodeficiență etc.

Anomaliile congenitale ale aparatului urinar la copil pot favoriza producerea infecției renale și prezintă interes prin gravitatea modificărilor ce le pot produce, generând patologia urinară în ansamblu, atât prin alterările funcționale, cât și prin asocierea lor frecventă cu afecțiunile dobândite ce pot lua forme grave (infecție, obstrucție, litiază, insuficiență renală acută sau cronică etc.).

Infecția căilor excretoare ale rinichiului (tubi drepți, calicii, bazine) sunt mai frecvent produse pe cale sanguină. Inițial există o leziune, de obicei discretă, neînsemnată, a glomerulilor, mai târziu, infecția depășește parenchimul și se fixează și în căile de excreție. Această localizare domină tabloul clinic și anatomopatologic. Leziunile rinichiului se realizează complet, lăsând în urma lor numai leziunea pielocaliceală. Pielita pură la copil se întâlnește rar în clinică [1].

Leziunile parenchimului persistă alături de cele ale căilor excretoare. Pielonefrita, inflamația predominantă a bazinei, concomitentă cu inflamația – cu un grad mai redus al parenchimului renal, este forma sub care apar de regulă infecțiile căilor excretoare superioare. Pielonefrita este supurația parenchimului renal cauzată de un microb piogen banal [5].

Numeroase teorii au fost emise privitor la patogenia anomaliilor renourinare. S-au stabilit defecte genetice, hormonale, infecțioase, neurogene fără a se ajunge la o concluzie clară [1]. Incidența anomaliilor congenitale renourinare variază în diverse clinici de la 5 % la 90 % și peste 18 % din numărul total de anomalii congenitale depistate la autopsie și 14,1 % dintre toate anomaliile congenitale fetale [2, 11]. Uropatiile fetale pot fi depistate antenatal în marea majoritate a cazurilor între a 20-a și a 26-a săptămână de gestație prin examen ecografic [11].

Etiologia infecțiilor tractului urinar este dominată de agenți bacterieni, cea mai mare frecvență având-o germeii gram-negativi (60-90 %). Știind că malformațiile tractului urinar la copii reprezintă 30-45 % din totalul anomaliilor congenitale, ele totodată sunt frecvent asociate cu asemenea anomalii ca: hipoplazia pulmonară, atrezia esofagiană, omfalocelul etc., ceea ce face dificil diagnosticul și tratamentul [1].

Complicațiile renourinare la copil, condiționate de infecții, pot avea două variante: I-germeii colonizează și se multiplică în rinichi și în căile urinare, începând cu perioada nou-născutului sau cu vârsta de sugar sau de copil mic, iar gravitatea complicației va fi dependentă în funcție de virulența microorganismelor și de capacitatea de apărare a organismului; a II-a variantă-pe fundalul anomaliilor congenitale asimptomatice, dar cu răsunet clinic la copilul de vârstă școlară sau la adolescent [5, 7].

În cazul când reactivitatea organismului este scăzută, germeii pot determina supurația locală sau diseminarea pe cale limfatică sau vasculară.

Infecția de tract urinar poate urma evoluției particulare: infecția poate rămâne localizată (constituirea pionefrozei, a flegmonului perinefritic, ureteritei, cistitei, uretritei etc.) sau se poate extinde și se poate propaga pielonefrita.

Scopul studiului constă în stabilirea morbidității generale prin anomaliile congenitale ale aparatului urinar superior la copii și complicațiile lor, a particularităților de diagnostic a uropatiilor malformative însoțite sau nu de infecții de tract urinar, ameliorarea rezultatelor managementului medico-chirurgical în funcție de afecțiunea congenitală renourinară.

Material și metodă

Studiul a fost realizat pe un lot de 242 pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-18 ani, care s-au aflat la tratament în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu", clinica de Urologie Pediatrică în perioada 1997-2006.

Menționăm că la nou-născut manifestările clinice au fost nespecifice: vomă, diaree, accese febrile, stagnare în greutate, hipotonie, uneori convulsii sau hipertonie, deshidratarea acută etc. Totodată, remarcăm că datele studiului nostru le confirmă pe cele din literatura de specialitate care susțin că aparatul renourinar la nou-născut, în deosebi în primele 2 săptămâni de viață, se caracterizează printr-un șir de particularități. La nou-născut se denotă o diureză scăzută în primele 5 zile de la naștere. Funcția rinichilor la această categorie de pacienți este diminuată, din cauza imaturității canaliculelor tubulari ce asigură atât reabsorbția și secreția tubulară, cât și filtrația glomerulară. Aceste particularități majore împiedică utilizarea la nou-născut a acelor metode de diagnostic precoce care se

utilizează la copil. Prin urmare, nou-născutul în perioada neonatală nu poate beneficia de un algoritm de diagnostic și de tratament special, față de sugar și copil. Patologia renourinară de bază cât și modificările de diureză la nou-născut favorizează asocierea pielonefritei, complică intervenția chirurgicală și pronosticul discutabil în perioada copilăriei.

La copilul sugar și la copilul mic (1-3 ani) la semnele clinice sus enumerate

Se adaugă și starea toxică de diverse grade, semne de localizare a infecției la nivelul tractului urinar: disurie, polakiurie, hematurie, rinichi palpabili, rareori retenție de urină.

La copilul mare au fost prezente: semne ale pielonefritei acute (febră, frisoane, dureri lombare), cistită (durere hipogastrică, disurie, polakiurie, febră 38,5°C), bacteriurii asimptomatice, în deosebi la fetele de vârstă școlară.

Mijloacele paraclinice uzuale pentru diagnosticul infecțiilor de tract urinar în uropatiile malformative la copil au fost: teste screening și teste de diagnostic. Printre ele cele sanguine au demonstrat anemie, VSH mult crescut, hiperleucocitoză, proteina C reactivă crescută, fibrinogenul seric crescut, cele urinare - leucociturie, hematurie și teste screening (frotiul de urină necentrifugată, numărarea bacteriilor din urina proaspătă necentrifugată).

Examenul bacteriologic al urinei și identificarea microorganismelor eliminate a fost realizat conform ordinului N 535 MS URSS din 1985. S-a produs colectarea urinei pentru aprecierea bacteriuriei prin metoda însămânțării pe mediul Endo. După verificarea germenului, s-a efectuat diferențierea biochimică pe mediul Simons.

Ecografia ne-a permis detectarea unei anomalii renale; iar urografia intravenoasă - funcția renală, cistouretrografia micțională - excluderea obstrucției infravezicale, identificarea prezenței sau a absenței refluxului vezico-ureteral; scintigrafia, computer-tomografia renală au elucidat rinichiul nefuncțional etc.

Rezultate și discuții

În lotul studiat (242 pacienți), repartiția pe sexe demonstra o predominare la fete - 127 (52 %), față de băieți - 115 (47 %). Rinichiul pe stânga a fost afectat la 144 (60 %) copii, rinichiul pe dreapta - la 98 (40 %).

Din punct de vedere clinic, malformațiile căilor urinare, complicate cu infecție au manifestat dureri abdominale, cu următoarele caractere: dureri lombare la 114 pacienți, dureri la palpare la 67 (27 %), vărsături la 15 (6,1 %), febră la 70 (29 %), modificări în analiza sumară a urinei - leucociturie la 84 (34 %), disurie la 56 (23 %).

Rezultatele clinico-paraclinice ne-au permis a definiți trei loturi de pacienți cu anomalii congenitale renourinare.

Primul lot - 63 (26 %) copii spitalizați cu clinică de abdomen acut, la care malformațiile renourinare au fost depistate ocazional, prin investigație suplimentară - ecografie. La internare durerile abdominale nu au avut răsunet renourinar, nu au fost prezente careva complicații și nu au necesitat tratament special medical și chirurgical. Copiii acestui lot continuă să fie supravegheați de medicii pediatri, de cei de familie și de urologul pediatru, fiind investigați 1 dată în 3 luni.

Lotul doi - 85 (35 %) pacienți au prezentat periodic febră, leucociturie. La acești copii s-a diagnosticat evolutiv pielonefrita. Terapia antirecivă cu includerea în complex a antioxidanților (vitamina E, B₁, B₂, B₆, C, B-carotina, Solcoserilul, Actovegina, Acidul Lipoic etc.), a antiagregantelor (Curantil, Trental, Pentilin), N-acetyl-cisteina (crește glutatiionul intracelular și acționează împotriva radicalilor liberi la etapele dispensarizării) a permis obținerea la pacienții din lotul II a unei remisii îndelungate și stabile.

Lotul III de pacienți - 94 (38 %) au prezentat afecțiuni asociate și un șir de complicații ca: hidronefroza gradul IV, hidronefroza a polului afectat în rinichi dublu - 18 pacienți, ureterohidronefroza a ambelor segmente renale, carbuncul renal, reflux vezico-ureteral, ureterocel etc. În toate cazurile a fost diagnosticată pielonefrita secundară.

Studiul cantitativ și calitativ al semnelor clinice și al celor paraclinice a permis a evidenția patru grupe de copii cu diferite grade de infecții urinare:

- I - cu evoluție latentă, asimptomatică;
- II - cu acutizare a procesului inflamator;
- III - cu pielonefrită cronică, fază de remisie;
- IV - cu semen de infecție urinară cronică.

Deregările metabolice au fost mai pronunțate la copiii din lotul II, mai apoi - III și IV și minime la cei din lotul I. Datele obținute denotă că la pacienții cu infecție renourinară sunt prezente dereglări severe a homeostaziei, însoțite de modificări metabolice, de destabilizarea membranelor și de devitalizarea celulară.

Reieșind din aceasta, au fost elaborate noi complexe diferențiate de tratament chirurgical, antibacterian, de reglare a proceselor de oxidoreducere, metabolice și a diverselor complicații provocate de procesul pioinflamator.

Examenul de laborator a evidențiat acidoză, hipercaliemie, modificări funcționale renale, creșterea ureei sanguine, a creatininei, dezechilibre hidrice și electrolitice.

Urocultura cantitativă a servit ca argumentul decisiv al diagnosticului (peste 100.000 colonii/ml urină - urocultură semnificativă, sub 100.000 colonii/ml urină - urocultură nesemnificativă, care a fost însoțită de semne clinice de ITU. Această confirmare este relativă, deoarece și valoarea de 10.000 colonii/ml urină poate indica o infecție urinară, dacă se produce cu același germene întâlnit la o infecție precedentă [12, 13].

Examenul bacteriologic a fost efectuat la 90 pacienți la care s-au identificat Escherichia Coli (48 %), St.Epidermidis (29 %), St.Aureus (17 %), Kl.Pneumoniae (3 %),

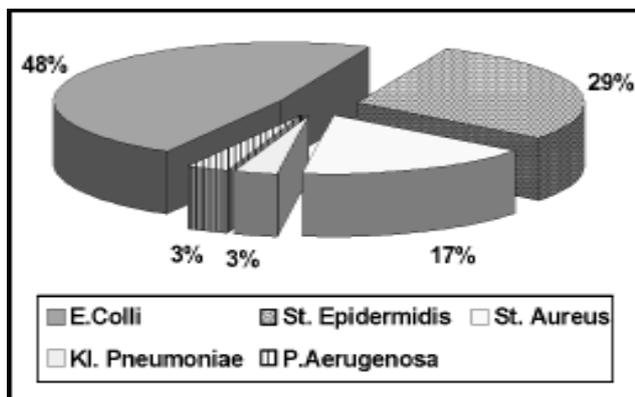


Fig. 1. Structura epidemiologică a infecției tractului urinar la copiii aflați în studiu

P. Aeruginosa (3 %). Stafilococul a fost mai frecvent depistat la pacienții cu pielonefrită cronică (Fig.1).

Studiile epidemiologice efectuate au confirmat că bacteriuria era deja prezentă la fetițe în primul an de viață - 7 % cazuri, la băieți - 8 %; la vârsta de 1-7 ani s-a atestat o creștere la fetițe cu 29 % și o scădere la băieți până la 17 %. La vârsta de 7-18 ani infecția urinară a atins 64 % la fete și 75 % la băieți. (Fig. 2 și 3).

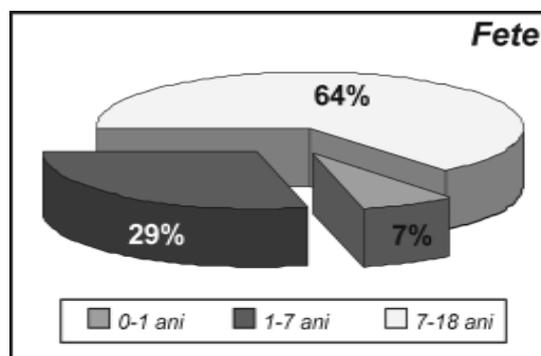


Fig.2. Repartiția infecției tractului urinar la fetițe în funcție de vârstă

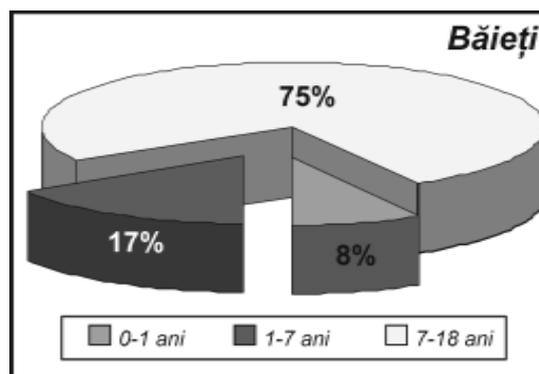


Fig.3. Repartiția infecției tractului urinar la băieți în funcție de vârstă

Pielonefrita a afectat aproximativ 20 la 1000 copii și deține o frecvență de 1,8 %. Datele noastre corespund cu cele din literatura de specialitate, confirmând faptul că infecțiile au ca factor etiologic flora gram negativă (Escherichia Coli, P. Aeruginosa) [13].

Leucocituria (piuria) semnificativă a constituit un al doilea criteriu de diagnostic apreciat în urina proaspătă necentrifugată. Se cere a menționa că leucocituria poate surveni și în alte afecțiuni ca: apendicită acută, traumatisme, vulvovaginită, balanopostită, iritație meatală și uretrală etc. [2].

Putem remarca că în evaluarea unui pacient cu suspjecție de anomalie renourinară, după ce a fost exclus abdomenul acut chirurgical, utilizăm în toate cazurile examenul ecografic.

Urografia intravenoasă efectuată la toți pacienții luați în studiu a permis a evalua mărimea rinichilor, a depista posibilele deformări caliceale, dilatații ureterale, complicații renale.

Funcția renală a fost apreciată la pacienți prin nefrograma izotopică.

Pielografia retrogradă a fost indicată pacienților care au prezentat lipsa funcției rinichiului afectat.

Scintigrafia renală rămâne utilă în stabilirea volumului intervenției chirurgicale urologice.

Studiul ne confirmă că infecția urinară cu modificările celulare și invazia microbiană au indus în organism sistemul “cascadă”. Modificările celulare cauzate de mediatorii inflamației au stimulat sistemele de macrofagi, plachetele, au activat cascada coagulării, rezultând disfuncții organice ireversibile și în final-necroza celulei, ceea ce a fost confirmat prin metode speciale de diagnostic.

Ne-am propus acest studiu bazându-ne pe un șir de cercetări și de concluzii controversate, deoarece nu toți cercetătorii sunt de acord cu rolul radicalilor liberi de oxigen în patogenia injuriei celulare, a stărilor ischemice și toxice [6].

Este cunoscut faptul că alterarea respirației celulare joacă un rol primordial în disfuncția renală, însoțind ischemia renală și pledează pentru acest mecanism diminuarea consumului de oxigen în parenchimul renal, creșterea în urină a lactatului, acumularea de citrat în rinichi (fapt confirmat de noi în studiile precedente). Reieșind din aceasta, ne-am pus ca scop a evalua gravitatea leziunilor celulare renale prin studiul peroxidării lipidelor, a neutraliza efectele nocive ale diversilor mediatorii ai inflamației, de a ameliora funcția monocitului, a neutraliza

și a bloca acțiunea inițiatorilor fenomenelor fiziopatologice (endotoxine, mediatorii inflamației etc.).

Am urmărit în dinamică diverse etape clinico-evolutive la 30 pacienți cu rinichi dublu și „în potcoavă”, la 60 cu hidronefroză, la 15 - cu rinichi hipoplazic, chist renal, la 34 pacienți cu litiază renală, carbuncle renal și pielonefrită cronică (la internare, preoperator, a 4-a zi postoperator, la externare și peste 3 luni după intervenție chirurgicală) concentrația produselor oxidării peroxide lipidice în ser și activitatea antioxidantă a plasmăi (tab.1).

Din studiul dat rezultă că valorile produsului final al proceselor de peroxidare lipidică-dialdehida malonică (DAM) au crescut semnificativ ($P < 0,05$) cu + 168 %, față de lotul martor, pe când activitatea antioxidantă (AAO) a scăzut sub nivelul martorului mai mult de două ori, constituind 43 % (tab.1). Rezultatele studiului ne permit să conchidem că acesta prezintă o dovadă obiectivă că toți pacienții cu anomalii congenitale renourinare respective au fost purtătorii unor complicații inflamatorii cum ar fi pielonefrita și necesitau un tratament împotriva efectelor nocive ale peroxidizilor.

Tabelul 1 Evoluția indicilor proceselor de peroxidare lipidică și activitatea antioxidantă în serul sanguin la copiii cu anomalii congenitale renourinare

Termenul de cercetare	DC, în un/ml	DAM, în mol/l	AAO, în %
Rinichi dublu, rinichi în «potcoavă»			
Martor	1.43±0.13 (100 %)	2.80±0.20 (100 %)	35.20±1.42 (100 %)
1. La internare	5.50±0.64* (385 %)	7.50±0.41* (268 %)	15.10±4.35* (43 %)
2. Înainte de operație	2.51±0.28* (176 %)	4.20±0.32* (150 %)	18.90±3.51* (54 %)
3. După operație	3.61±0.36* (252 %)	5.70±0.52* (203 %)	18.10±2.66* (51 %)
4. A 4-a zi după operație	3.72±0.27* (260 %)	4.90±0.61* (175 %)	17.5±1.72* (50 %)
5. La externare	2.21±0.18* (154 %)	3.10±0.32* (111 %)	25.3±2.28* (72 %)
6. Peste 3 luni după ext.	2.60±0.17* (182 %)	3.50±0.28* (125 %)	27.80±2.23* (79 %)
Hipoplazia renală, multichistoză, chist renal			
Martor	1.43±0.13 (100 %)	2.80±0.20 (100 %)	35.20±1.42 (100 %)
1. La internare	4.81±0.80* (336 %)	6.40±0.26* (229 %)	19.60±3.21* (56 %)
2. Înainte de operație	2.06±0.21* (144 %)	4.30±0.40* (154 %)	22.10±2.25* (63 %)
3. După operație	3.80±0.46* (266 %)	3.40±0.38* (121 %)	25.10±3.38* (71 %)
4. A 4-a zi după operație	3.32±0.50* (232 %)	4.40±0.34* (157 %)	26.3±3.32* (75 %)
5. La externare	1.74±0.26 (122 %)	3.30±0.30 (118 %)	27.10±2.45* (77 %)

Notă: *($P > 0,05$)

Procesele de peroxidare lipidică și activitatea antioxidantă au fost mai modificate la pacienții cu rinichi dublu, rinichi "în potcoavă". Motivăm aceasta prin faptul că simptomatologia rinichiului dublu și a celui "în potcoavă" a fost frustră și total necaracteristică de la bun început, iar descoperirea anomaliei a fost accidentală. Instalarea unor procese infecțioase sau a unei litiaze urinare a manifestat un sindrom abdominal pe baza căruia pacientul era spitalizat, investigat și diagnosticat. Din aceste motive, diagnosticul tardiv al malformațiilor renourinare a condus la modificări semnificative ale acestui tip de metabolism, fapt ce a și condiționat o hipoxie majoră. Această legătură o întâlnim și la analiza hidroperoxizilor lipidici și a dialdehidei malonice în eritrocite.

Caracteristic pentru copiii cu malformații renourinare a fost periodicitatea și sensul modificărilor activității enzimelor ciclului glutationic. Totodată profunzimea și evoluția acestor schimbări diferă de la etapă la etapă, fiind mai majore la internare, adică în perioada de acutizare și postoperator, mai ales la a 4-a zi după intervenție chirurgicală. Dereglările metabolice au fost mai pronunțate la copii cu complicații severe renourinare, ca pielonefrita cronică.

Conchidem că sensul și profunzimea modificărilor enzimatic studiate pot servi în calitate de criteriu obiectiv de prognoză în aprecierea supraadăugării complicațiilor, cronicizării sau acutizării patologiei renourinare și permit a aprecia evoluția clinică a maladiei și exodul ei.

Datele obținute ne demonstrează că odată cu ameliorarea stării clinice, în perioada de reabilitare, nu are loc normalizarea enzimelor chiar și la bolnavii aparent vindecați din punct de vedere clinic-radiologic, ceea ce indică că procesul patologic inflamator persistă și este necesar un tratament al procesului rezidual în perioada de reabilitare.

Metodele clinico-biochimice propuse reușesc într-o măsură variabilă punerea în evidență a modificărilor dischinetice ale organismului copilului. Nu poate fi stabilită o schemă sau o tactică codificată de prevenire a complicațiilor, căci există o multitudine infinită de anomalii congenitale, variante anatomice ale sistemului renourinar ce cer o individualizare a procedurilor de diagnostic și de tratament medico-chirurgical.

Reieșind din aceasta, au fost elaborate noi complexe diferențiate de tratament antibacterian, de reglare a proceselor metabolice, de oxidoreducere și a diverselor complicații provocate de procesul pioinflamator, de tratament chirurgical, de reabilitare la distanță etc.

La etapa actuală tratamentul s-a limitat la măsuri antiinfecțioase generale:

- igiena locală riguroasă cu scopul de a reduce colonizarea microbiană;
- instituirea unui orar micțional, cel puțin din 3 în 3 ore, cu scopul de a evita proliferarea bacteriană.

În cazul cistitei sau al infecției urinare joase, tratamentul a inclus antibiotice sau chimioterapice: Amoxicilină 20-40 mg/kg/zi în 3-4 prize, Ampicilina 50-100 mg/kg/zi, Nitrofurantoina 5-7 mg/kg/zi în 3-4 prize.

Pielonefrita acută a necesitat un tratament imediat cu antibiotice cu spectru larg, administrate în prima fază (în funcție de necesitate) parenteral și pe o durată suficient de

lungă. Asociațiile de antibiotice cu spectru larg de tipul ampicilină-aminoacide sau cefalosporine sunt deosebit de eficiente prin acțiunea sinergică a acestora, constând din alterarea membranei bacteriene de către beta lactamate și facilitând astfel penetrarea aminoglicozidelor.

Tratamentul profilactic al reinfecțiilor este indicat în refluxul vezico-ureteral, infecții urinare recidivante, cu sau fără anomalie morfologică asociată.

Tratamentul chirurgical al malformațiilor renourinare este indispensabil pentru asanarea procesului infecțios recurent.

Achizițiile obținute până în prezent în cunoașterea mecanismelor de aderență bacteriană au permis imaginarea unor căi noi de tratament aflate încă în stadiu experimental, dar cu perspective de a fi aplicate în viitor și la om.

Principiile generale în tratamentul infecției renourinare au inclus: identificarea agentului etiologic, testarea sensibilității la antibiotice cu indicarea antibiogrammei în fiecare caz în parte cu o durată de 10-14 zile pentru tratamentul de atac (în funcție de antibiogramă); în infecțiile tractului urinar superior; în cele ale tractului urinar inferior – durata tratamentului antibacterian în funcție de antibiogramă - Cotrimazol, Nitrofurane, Amoxicilină, pe o durată de 7-10 zile. Principiile de urmărire posttratament au inclus: evaluarea paraclinică, radiologică, ecografică, cistouretrografia micțională etc.

Tratamentul a avut ca obiective încetinirea degradării funcției renale, medicația complicațiilor obstructive, infecțioase, a insuficienței renale.

Metodele de detectare și corectarea chirurgicală strict individuală a malformațiilor morfofuncționale ale aparatului renourinar a permis optimizarea intervenției chirurgicale, scăderea la maximum a riscului complicațiilor și a cronicizării procesului patologic.

Investigațiile biochimice evaluate în dinamică au permis în ansamblu cu cele clinice, imagistice, un diagnostic adecvat al patologiei de bază, al gravității afecțiunii, prognozarea complicațiilor, aprecierea eficacității tratamentului și vindecarea eficientă și completă.

Concluzii

1. Uropatiile malformative renourinare și complicațiile lor sunt mai frecvent descoperite la copil, după episoade repetate de infecție de tract urinar sau la cei care au prezentat infecție de tract urinar recidivante. În cadrul tabloului clinic semnele sunt polimorfe, nepatognomonice și, deseori, se manifestă prin semne digestive, (stomatită, vărsături, meteorism sau constipație, diaree, dureri abdominale), cardiovascular (disritmii, bloc atrio-ventricular), pulmonare (dispnee), neurologice (agitație, astenie, somnolență, crize convulsive), erupții alergice cutanate, anemie, leucocitoză, scăderea plachetelor sanguine etc. Polimorfismul simptomatic și evolutiv al infecției tractului urinar la copil fac diagnosticul dificil și cu atât mai nespecific, cu cât copilul este mai mic.

2. Malformațiile congenitale renourinare se complică frecvent cu pielonefrita secundară. În majoritatea absolută a cazurilor se asociază cu leziuni ale altor organe: plămâni, tract digestiv, ficat etc. Adesea, din cauza simptomatologiei reduse, descoperirea malformației congenitale renourinare este doar ocazională, situație care creează dificultăți de diagnostic precoce și de analiză genetică.

3. Orice abdomen dureros recurent pediatric poate ascunde o uropatie malformativă și în cadrul screening-ului diagnostic pot fi descoperite anomalii congenitale renourinare.

4. Diagnosticul de certitudine se stabilește în baza semnelor clinice și a examenelor paraclinice. Explorările paraclinice sunt de două categorii – menite să facă diagnosticul diferențiat cu alte malformații reno-urinare și să exprime complicațiile posibile sau pregătirea preoperatorie. Evaluarea clinico-paraclinică a scorului lezional este o necesitate cu valoare practică permanentă.

5. Evaluarea testelor screening (numărul bacteriilor și frotiul din urina proaspătă necentrifugată) și ale celor biochimice special selectate în dinamica procesului inflamator, a complicațiilor supraadăugate reflectă obiectiv gradul de alterare al membranelor celulare, intensitatea și sediul și gravitatea al procesului inflamator, îndeosebi în complicațiile septice severe. Este necesar să fie cercetate semnele de atingere renală ca: echilibrul acido-bazic, hiperkaliemia, creșterea ureeii, a creatiniei serice, a mediatorilor inflamației.

6. Echografia renală, urografia intravenoasă – “regina urologiei” rămân metode imagistice ce reușesc să orienteze și să confirme diagnosticul de uropatie malformativă.

7. Peste 75 % din uropatiile malformative de tract urinar diagnosticate au asociate infecții de tract urinar. Escherichia Coli a fost germenele cel mai frecvent incriminat; 65 % dintre copii au prezentat infecții de tract urinar recidivante; în 45 % dintre cazuri s-a semnalat o hipotrofie staturo-ponderală ca o posibilă consecință pe termen relativ lung a afecțiunilor renale congenitale studiate.

8. Valoarea activităților de terapie medicală reiese din complicațiile supraadăugate, leziunile asociate etc. Tratamentul chirurgical adaptat leziunilor asociate malformațiilor congenitale renourinare a rezolvat leziunea în funcție de gradul lezional, deseori efectuând intervențiile chirurgicale complexe.

Din cele expuse mai sus, putem conchide că cheia scăderii invalidității este reprezentată de efectuarea unui program de diagnostic și terapeutic atât precoce preoperator, cât și complet intraoperator și postoperator, în scopul depistării uropatiilor malformative, a reducerii recidivelor, complicațiilor și de ameliorare a prognosticului pe termen lung al funcției renale al viitorului adult. Aceasta se impune la copiii care prezintă semne clinice renale minore sau chiar absente. De aceea atât la nou-născut, cât și la copilul asimptomatic un rol decisiv în diagnostic îl dețin semnele biologice care pot să ne confirme nu numai o suferință renală, dar și caracterul complicației, gravitatea ei.

Bibliografie

1. Antignac C – Contribution of molecular biology to the diagnosis of monogenic hereditary, Nephropathies, Rev Prat (France) Sep. 15, 1997, 47 (14) p. 1530-5.
2. Baker R., Barbaris H.T. Comparative results of urological evaluation of children with initial and recurrent urinary tract infection. J.Urol. 1976. Oct., 116 (4):503-5.
3. Chalouhy E., Harran R., Various aspects of uretero-ureteral reflux in incomplete ureteral duplication. Journal Medical Libanais. – 1993.-V.40(1). P.16-21.
4. Karlowsky J.A., Kelly L.J. Thornsberry C. et al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of Escherichia coli from female out patients in the United States. Antimicrob. Agents Chemother 2002, 46 (8): 2540-2545.
5. Kher K.K., Leichter H.E.: Urinari tract infection; Clinical Pediatric Nephrology, 1997, cap. 9, 277-321.
6. Pol Merkuriusz Lek. 2001. Apr. 10 (58):281-3. Reason for urinary tract infections in children based on personal observation.
7. Rushton H.G., Urinary tract infections in children. Pediatr. Clin. North Am., 1997, 44(5): 1133-1164.
8. Smellie I.M., et al.: Childhood reflux and urinary infection; a follow-up of 10-41 years in 226 adults. Pediatr. Nephrol., 1998, 12: 727-736.
9. Гамидов Н.М. Состояние микрососудистого русла при хронической уремии. // Урология 2000. №4, стр.33-36.
10. Данилова Т.И., Данилов В.В. Значение коррекции уродинамики в комплексной терапии детей с инфекцией мочевыводящих путей. // Урология. 2004. №2. –с. 65-70.
11. Красовская Т.В., Голоденко Н.В., Левитская М.В. Особенности диагностики обструктивных уropатий у новорожденных. Метод. рекоменд. № 45. Москва- 2003. 15 стр.
12. Игнатова М.С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей. Рос. Вестн. Перинатал. Педиатр. 2000; 45, (1): 24-29.
13. Зеленцова В.Л. Эпидемиология заболеваний почек и мочевыделительной системы у детей г. Екатеринбурга и Свердловской области. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 2001: 131-132.

MANAGEMENTUL ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL COLECISTITEI ACUTE CALCULOASE

MANAGEMENT IN SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

Rezumat

Tratamentul *colecistitei acute calculoase* a fost și rămâne una dintre cele mai discutabile probleme în chirurgia modernă datorită ponderii înalte a patologiei, care rămâne o problemă a medicilor din întreaga lume.

Colecistita acută până în prezent ridică unele probleme de tactică chirurgicală, care cer rezolvare. S-a întreprins un studiu științific analizator al rezultatelor, relevând prioritatea și eficacitatea tratamentului chirurgical activ la acest grup de bolnavi.

Vladimir HOTINEANU¹,
Mohamed Hussein Al-HADURI²
Catedra Chirurgie 2, USMF „Nicolae Testemițanu”

¹- doctor habilitat în medicină, profesor universitar

²- doctorand

Summary

Treatment of acute calculous cholecystitis had been and still remains one of the most doubtful problems in modern surgery, due to a high frequency of the pathology, that remains a problem of doctors from all the world. It has been done scientific study analyzed results, efficacy and priority for active tactics involved in treatment those patients.

ity for active tactics involved in treatment those patients.

Introducere

Actualmente pe globul pământesc suferă de colelitiază fiecare al 10-lea locuitor, iar în unele țări din Europa Occidentală, America de Nord litiaza veziculară se atestă la 30% din populație. Situația nu ar fi alarmantă, dacă litiaza veziculară nu ar genera complicații grave printre care și cele infecțioase. [1,4]

Actualitatea problemei tratamentului chirurgical în complicațiile inflamatorii și mecanice ale litiazei biliare este condiționată de numărul mare de pacienți cu această patologie și de implementarea în practica chirurgicală a procedeelelor de diagnostic și tratament endoscopic. [3]

Colecistectomia laparoscopică (CL), pentru prima oară efectuată în 1987, la momentul actual a devenit operație clasică în caz de colecistită litiazică, așa-numitul „standardul de aur” [2, 7, 11]. Numărul de operații laparoscopice efectuate în caz de colecistită calculoasă crește, și experiența unor autori atinge câteva mii de cazuri [1, 12]. Datorită avantajelor evidente față de metoda laparotomică (micșorarea traumatismului, incapacității temporare de muncă, aspectul cosmetic și altele) tot mai mulți pacienți acceptă colecistectomia laparoscopică în mod planic. [4]

Astfel, dacă în colecistectomia tradițională pentru colecistitele cronice calculoase mortalitatea se mai menține încă la 0, 9 - 1%, și mai mare în colecistitele acute, la 3,08 - 13,6%, apoi în colecistectomiile laparoscopice mortalitatea este minimă sau, în general, nefiind înregistrate decese [9].

După O.K. Кочнев (1981), pacienții cu colecistită acută fac 17- 18% din intervențiile de urgență, ocupând al doilea

loc după apendicită. Cea mai mare parte dintre acești pacienți, 50- 70%, o constituie persoanele în etate cu patologie asociată severă, trezind obiectul de mari discuții în privința conduitei terapeutice - chirurgicale. Problemelor de tactică chirurgicală și celor din perioada postoperatorie la pacienții cu colecistită calculoasă și patologie asociată le-au fost consacrate numeroase lucrări, însă toate se refereau la colecistectomia tradițională [5, 8]. Noi încercăm să facem un studiu comparativ al acestor două tactici de tratament [7].

Optimizarea conduitei chirurgicale la bolnavii cu patologie asociată și cu risc operator trebuie să contribuie la scăderea mortalității postoperatorii, iar în ceea ce privește complicațiile intraoperatorii, diminuarea lor, acestea depind doar foarte puțin de patologia asociată [6, 10].

Materiale și metode de cercetare

Acest studiu este bazat pe analiza și pe sinteza rezultatelor tratamentului chirurgical a 560 de bolnavi (lotul I) tratați în R. Moldova și a 160 de pacienți (lotul II) tratați în R. Yemen de aceeași maladie. Vârsta medie a bolnavilor a fost de 47,7 ani, dintre ei 160 bărbați și 560 femei, ce constituie un raport 1:3,5. Diagnosticul colecistitei acute litiazice s-a efectuat în baza datelor clinice, atât subiective cât și obiective, a datelor investigațiilor de laborator, a metodelor de investigații instrumentale noninvazive și miniinvazive contemporane (fig. 1).

Semnele clinice întâlnite corespund literaturii (tabelul I) cu una sau mai multe manifestări. Pe lângă manifestările clasice s-a mai constatat:

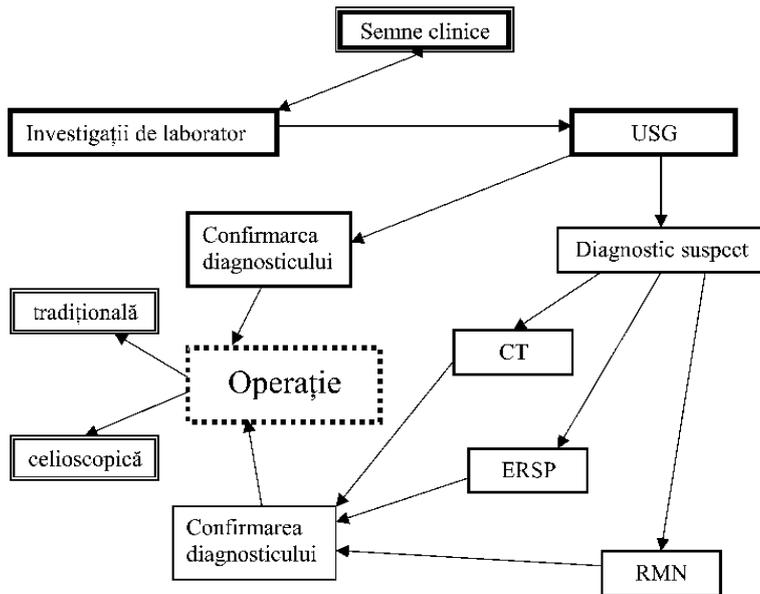


Figura 1. Algoritmul de diagnostic și de tratament al colecistitei acute

- Respirația este mai frecventă ca de obicei și s-a dovedit a fi în limitele 20 – 22 respirații pe minut;
- Pulsul este accelerat în corespundere cu temperatura corpului;
- Limba este uscată și saburată în 10 % cazuri;
- Abdomenul la 95 – 100 % bolnavi este ușor balonat, partea dreaptă superioară nu participă în actul de respirație, semne de peritonită locală în rebordul costal drept.

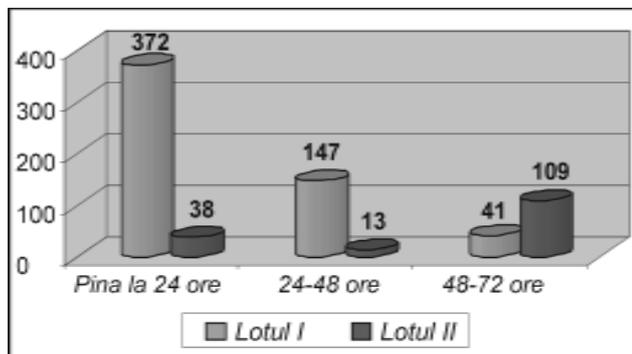


Figura 2. Perioada debut- spitalizare

a înregistrat un procent esențial - 66,5% de cazuri în lotul I de studiu, ce s-a adresat în primele 24 ore; pe când în lotul II de studiu spitalizarea de bază – 68% a fost în 48-72 ore (fig. 2).

Chiar dacă în unele cazuri, inițial a fost o tentativă de tratament medicamentos, în final s-a ajuns la tratamentul chirurgical.

Indicații pentru operații de urgență a fost CA asociată cu peritonită-36 (6,4%) cazuri în R. Moldova și 8 (5%) cazuri în R. Yemen, cât și CA calculoasă cu diagnosticul stabilit cert clinic și instrumental-321 (57,3%), respectiv 16 (10%) cazuri. Restul cazurilor au fost tratate de urgență amânata sau programat (tabelul 2).

Intervențiile chirurgicale efectuate au fost: celioscopice și tradiționale, procentajul lor variind la loturile studiate (fig. 3).

Intraoperator la pacienții studiați au fost depistate următoarele complicații: coledocolitiază, empiem vezical, abces paravezical, peritonită locală, colangită, hidrops vezical, ileus vezical. Aceste complicații predominau la lotul studiat din R. Yemen – 42,5% față de R. Moldova – 36,9%.

Calculii extrași au fost colesterolici (50,5%), pigmentari (28,5%), calcaroși (21%) de diferite forme și dimensiuni.

În timpul tratamentului chirurgical au fost înregistrate o serie de incidente (lezarea a. cistice, lezarea ductului cistic,

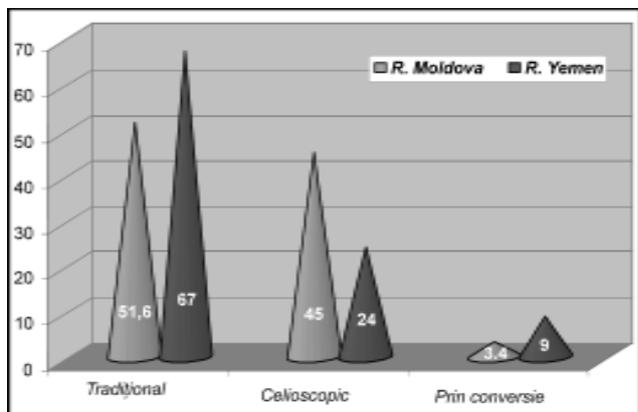


Figura 3. Tehnica intervenției chirurgicale

Manifestări	Durere	Grețuri	Vomă	Febră	Icter	Triada Charcot
Lotul I Moldova	504(90%)	481(86%)	291(52%)	33(6%)	33(6%)	28(5%)
Lotul II Yemen	120(75%)	120(75%)	91(57%)	80(50%)	16(10%)	16(10%)

Lotul	Timpul	Timpul până la intervenția chirurgicală		
		Urgent < 24ore	Urgent amânata 25-72 ore	Programată > 72 ore
Lotul I RM		357 (63,75%)	107 (19%)	96 (17%)
Lotul II RY		24 (15%)	52 (32,5%)	84 (52,5%)

Tabelul 3 Durata spitalizării

Timpul Intervenția		Până la 4 zile	Până la 5 zile	Până la 6 zile	Până la 7 zile	8-10 zile	Mai mult de 10 zile	Media
L O T I	Colecistectomie laparoscopică	81 (14,5%)	72 (12,9%)	58 (10,4%)	28 (5%)	13 (2,3%)	-	5,3 Zile
	Colecistectomie tradițională	-	2 (0,4%)	49 (8,8%)	66 (11,8%)	172 (30,7%)	19 (3,4%)	7,6 Zile
L O T II	Colecistectomie laparoscopică	5 (3,1%)	9 (5,6%)	9 (5,6%)	8 (5%)	7 (4,4%)	-	6,1 Zile
	Colecistectomie tradițională	-	-	21 (13,1%)	37 (23,1%)	44 (27,5%)	20 (12,5%)	7,7 Zile

lezarea vezicii biliare) care împreună cu complicațiile postoperatorii (hemoragie, bilioragie, supurarea plăgii, pareză intestinală tranzitorie, pneumonie, pleurezie, complicații tromboembolice) au determinat evoluția postoperatorie și spitalizarea pacientului (tabelul 3).

Letalitatea postoperatorie a cunoscut un procent mai mare în R. Yemen – 3,2% (5 cazuri) în comparație cu R. Moldova – 1,07% (6 cazuri).

Concluzii:

1. S-a determinat că la 45,3% bolnavi de colecistită acută calculoasă cu indicații către colecistectomie se identifică semne de patologie asociată și pentru constatarea lor este necesar de a efectua un complex diagnostic ce conține geografia organelor zonei hepatobiliare cu determinarea nivelului bilirubinei și fermenților hepatici.

2. Efectuarea precoce a colecistectomiei ar trebui preferată la pacienții cu colecistita acută calculoasă.

3. Tactica chirurgicală activă în colecistita acută evită progresarea și răspândirea procesului inflamator cu dezvoltarea focarelor purulente locale sau difuze.

4. Tratamentul chirurgical întârziat în colecistita acută poate cauza acutizarea și agravarea maladiilor asociate, care sporesc riscul operator, iar uneori fac insuportabil intervenția chirurgicală pentru un șir de bolnavi;

5. Aplicarea tacticii active duce la scăderea duratei de spitalizare și letalității postoperatorii.

Bibliografie:

1. Acalovschi M. – Strategii moderne în tratamentul litiazei biliare, Editura Dacia, Cluj-Napoca 1994.
2. Angelescu N.-Tratat de patologie chirurgicală. București, Ediția Medicală 2001.
3. Bucur Gh. – Patologia clinică a veziculei biliare, Editura medicală, București 1998.
4. Bulgescu I. – Actualități în litiaza biliară, Viața medicală, 1989, 47, 3021.
5. Constantinoiu S., Mateș I.N., Miron A., Voiculescu B. - Icterul litiazic, Ed. Regina din Arcadia, 1998.
6. Cuschieri A. Minimally Invasive Surgery for Gallstone Disease: laparoscopic cholecystectomy. In Rob and Smith Operative Surgery: Hepatobiliary and Pancreatic Surgery (5th Ed), Ed D C Carter, Russell R C G, Pitt H A, Bismuth H, 1996, Chapman & Hall: London.
7. Dragomirescu C. - Chirurgia laparoscopică-actualitate și perspective, Ed. Tehnică, București, 1996.
8. Duca S - Chirurgia laparoscopică, Ed. Dacia (Cluj) 1997.
9. Ghidirim G.P., Ghereg A.V., Danci A.V., et al. Colecistectomia laparoscopica. // Curierul medical - 1995. - No 1. - p.5-9.
10. Hotineanu V., Sadek Al-Fakih: Tactica chirurgicală în tratamentul paliativ la bolnavii cu ictere obstructive tumorale. Chișinău, 2002.
11. Juvara I. et all., Chirurgie cailor biliare extrahepatice. Editura Medicală, București, 1989.
12. Leșco A. – Litiaza biliară și colecistectomia laparoscopică, Editura ARC, Chișinău 2002.

EVALUAREA CELULELOR ENDOTELIALE PROGENITOARE CIRCULANTE ȘI APOPTOTICE ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR ATEROSCLEROTICE CORONARIENE

EVALUATION OF CIRCULATING ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS AND APOPTOTIC ENDOTHELIAL CELLS IN DIAGNOSIS OF ATHEROSCLEROTIC INJURIES

Rezumat

Studiul prezentat a realizat evaluarea de utilitate diagnostică în afecțiunile coronariene aterosclerotice ale probei de identificare a indicilor cantitativi și funcționali ai celulelor endoteliale progenitoare și ai celulelor endoteliale apoptotice circulante. Proprietățile cantitative și calitative ale celulelor endoteliale progenitoare (CEP) circulante, precum și concentrația de celule endoteliale apoptotice (CEA) au fost studiate pe un lot de 24 pacienți (14 bărbați și 10 femei) cu vârste cuprinse între 42 și 65 de ani, ce prezentau hipercolesterolemie și cardiopatie ischemică (CPI) prin afecțiuni aterosclerotice stenozante coronariene stenoze (>75%) documentate coronaroangiografic.

Testele au relevat că în sângele pacienților cu afecțiuni aterosclerotice coronariene se estimează reduceri semnificative ale celulelor endoteliale progenitoare, precum și creșteri ale celulelor endoteliale apoptotice, modificări care se corelează fidel cu numărul de artere coronariene alterate, precum și cu prezența unor factori de risc major, cum este fumatul și diabetul zaharat.

Rezultă o evidență de mare utilitate diagnostică: proba de evaluare a numărului de CEP și CEA circulante se poate considera un marker fidel al disfuncțiilor endoteliale și un predictor verosimil al alterărilor vasculare aterosclerotice.

Cuvinte-cheie: cardiopatie ischemică, endotelium vascular, celule endoteliale progenitoare, celule apoptotice, endotelial alteration.

Victoria IVANOV

*Institutul de Cardiologie din Moldova,
Laboratorul Insuficiență Cardiacă Cronică*

Summary

This study focused on the analysis of the diagnostic utility of identification of quantitative and functional indices of circulating endothelial progenitor cells (EPC) and

of apoptotic endothelial cells (EC) in patients with coronary heart disease (CAD).

In patients with angiographically verified CAD, a reduction of circulating EPC and an increase in the number of apoptotic EC in blood have been demonstrated. Both indices highly correlated with the number of altered coronary arteries, as well as with the major risk factors, such as smoking and diabetes. The present study has also identified diminished adhesion properties and proliferative rates of EPC in patients with CAD as compared with controls. Taken together, estimation of the number and function of circulating EPC and the rate of apoptotic EC are valuable markers of endothelial cell dysfunction and may provide means of risk stratifying patients with likelihood of CAD progression and of developing plaque disruption and acute coronary events.

Thus, this study has developed new diagnostic and prognostic assays of the severity of atherosclerosis in patients with CAD.

Key words: coronary heart disease, endothelial progenitor cells, apoptotic endothelial cells.

Homeostazia vasculară este indispensabilă de funcția și de integritatea structurală a endoteliului, regenerarea și reconstrucția adecvată a căruia se impune drept un mecanism natural de prevenire și de modulare a aterosclerozei. Până nu demult s-a coroborat conceptul despre posibilitatea realizării acestor procese prin migrația și hiperplazia celulelor endoteliale neafectate, adiacente ariilor de alterare a peretelui vascular. S-a admis prezența unui sistem extravascular implicat eficient în restabilirea alterărilor endoteliale, iar evaluarea lui și influențarea posibilă de stimulare pot contura opțiuni diagnostice și terapeutice importante în cardiologie. Mai mult ca atât, depistarea în peretele vascular a țesutului ectopic, reprezentat de celule mezenchimale stem polipotente, a orientat, într-o anumită măsură, cercetările spre sursa inițială de identificare a lor - măduva oaselor (MO) [1]. O surpriză a

constituit-o și documentarea faptului sechestrării în sânge a acestor celule de către peretele arterial intact, ceea ce confirmă valoarea celui din urmă nu numai ca o destinație a unor celule circulante cu rol regenerativ, dar și ca o sursă de elemente celulare ce se vor orienta spre diferite arii vasculare alterate [1].

Așadar premisele oportune care au constituit suportul investigațiilor desfășurate în ultimii 5-6 ani în vederea estimării cantitative și calitative a sistemului de protecție și de reînnoire a endoteliului vascular, au fost demarcate prin: 1) existența unor celule circulante, care au capacitatea de a repara defectul endotelial (imprimis grație capacității de proliferație) și 2) originea predilectă a lor fiind MO și chiar însuși peretele vascular.

Prezența celulelor endoteliale progenitoare (CEP) în sângele unui om adult a fost pentru prima dată relatată de

EVALUAREA CELULELOR ENDOTELIALE PROGENITOARE CIRCULANTE ȘI APOPTOTICE ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR ATEROSCLEROTICE CORONARIENE

EVALUATION OF CIRCULATING ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS AND APOPTOTIC ENDOTHELIAL CELLS IN DIAGNOSIS OF ATHEROSCLEROTIC INJURIES

Rezumat

Studiul prezentat a realizat evaluarea de utilitate diagnostică în afecțiunile coronariene aterosclerotice ale probei de identificare a indicilor cantitativi și funcționali ai celulelor endoteliale progenitoare și ai celulelor endoteliale apoptotice circulante. Proprietățile cantitative și calitative ale celulelor endoteliale progenitoare (CEP) circulante, precum și concentrația de celule endoteliale apoptotice (CEA) au fost studiate pe un lot de 24 pacienți (14 bărbați și 10 femei) cu vârste cuprinse între 42 și 65 de ani, ce prezentau hipercolesterolemie și cardiopatie ischemică (CPI) prin afecțiuni aterosclerotice stenozante coronariene stenoze (>75%) documentate coronaroangiografic.

Testele au relevat că în sângele pacienților cu afecțiuni aterosclerotice coronariene se estimează reduceri semnificative ale celulelor endoteliale progenitoare, precum și creșteri ale celulelor endoteliale apoptotice, modificări care se corelează fidel cu numărul de artere coronariene alterate, precum și cu prezența unor factori de risc major, cum este fumatul și diabetul zaharat.

Rezultă o evidență de mare utilitate diagnostică: proba de evaluare a numărului de CEP și CEA circulante se poate considera un marker fidel al disfuncțiilor endoteliale și un predictor verosimil al alterărilor vasculare aterosclerotice.

Cuvinte-cheie: cardiopatie ischemică, endotelium vascular, celule endoteliale progenitoare, celule apoptotice, endotelial alteration.

Victoria IVANOV

*Institutul de Cardiologie din Moldova,
Laboratorul Insuficiență Cardiacă Cronică*

Summary

This study focused on the analysis of the diagnostic utility of identification of quantitative and functional indices of circulating endothelial progenitor cells (EPC) and

of apoptotic endothelial cells (EC) in patients with coronary heart disease (CAD).

In patients with angiographically verified CAD, a reduction of circulating EPC and an increase in the number of apoptotic EC in blood have been demonstrated. Both indices highly correlated with the number of altered coronary arteries, as well as with the major risk factors, such as smoking and diabetes. The present study has also identified diminished adhesion properties and proliferative rates of EPC in patients with CAD as compared with controls. Taken together, estimation of the number and function of circulating EPC and the rate of apoptotic EC are valuable markers of endothelial cell dysfunction and may provide means of risk stratifying patients with likelihood of CAD progression and of developing plaque disruption and acute coronary events.

Thus, this study has developed new diagnostic and prognostic assays of the severity of atherosclerosis in patients with CAD.

Key words: coronary heart disease, endothelial progenitor cells, apoptotic endothelial cells.

Homeostazia vasculară este indispensabilă de funcția și de integritatea structurală a endoteliului, regenerarea și reconstrucția adecvată a căruia se impune drept un mecanism natural de prevenire și de modulare a aterosclerozei. Până nu demult s-a coroborat conceptul despre posibilitatea realizării acestor procese prin migrația și hiperplazia celulelor endoteliale neafectate, adiacente ariilor de alterare a peretelui vascular. S-a admis prezența unui sistem extravascular implicat eficient în restabilirea alterărilor endoteliale, iar evaluarea lui și influențarea posibilă de stimulare pot contura opțiuni diagnostice și terapeutice importante în cardiologie. Mai mult ca atât, depistarea în peretele vascular a țesutului ectopic, reprezentat de celule mezenchimale stem polipotente, a orientat, într-o anumită măsură, cercetările spre sursa inițială de identificare a lor - măduva oaselor (MO) [1]. O surpriză a

constituit-o și documentarea faptului sechestrării în sânge a acestor celule de către peretele arterial intact, ceea ce confirmă valoarea celui din urmă nu numai ca o destinație a unor celule circulante cu rol regenerativ, dar și ca o sursă de elemente celulare ce se vor orienta spre diferite arii vasculare alterate [1].

Așadar premisele oportune care au constituit suportul investigațiilor desfășurate în ultimii 5-6 ani în vederea estimării cantitative și calitative a sistemului de protecție și de reînnoire a endoteliului vascular, au fost demarcate prin: 1) existența unor celule circulante, care au capacitatea de a repara defectul endotelial (imprimis grație capacității de proliferație) și 2) originea predilectă a lor fiind MO și chiar însuși peretele vascular.

Prezența celulelor endoteliale progenitoare (CEP) în sângele unui om adult a fost pentru prima dată relatată de

către T.Asahara și colab. (1997) [2]. Pornind apriori de la apartenența CEP la vasculogeneza embrionară, autorii au identificat determinantele antigenice respective CD133 (markerul mai imatur) și CD34, precum și markerul vascular VEGFR-2 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2). Cu toate acestea se vehiculează probabilitatea existenței și a markerilor VEGF-3 și FGFR-1 (Fibroblast Growth Factor Receptor-1) [3]. Mai târziu M.Reyes și colab. (2002) au demonstrat prezența în MO, recoltată de la subiecți sănătoși, celulelor stem, care, în mediu de cultură, se diferențiază în CEP sub acțiunea VEGF [4]; în cazul transplantului de MO în sângele venos periferic al recipientului se constată cantități crescânde de CEP donatoare [5]. Aceste investigații au mai relevat unele aspecte importante ale CEP și anume: 1) activitatea lor proliferativă înaltă în cultură: în timp de 4-6 săptămâni numărul final de celule sporește de peste o mie de ori; 2) procesul de diferențiere și de maturizare este asociat de pierderea markerului progenitor incipient CD133 și de conferirea unor opțiuni fenotipice caracteristice celulelor endoteliale mature: expresia NOsec, VE-caderinei și CD31 (PECAM), capacitatea recrutării din sânge a LDL-C (ultima, de altfel, poate servi ca argument în moderarea situației de reducere a colesterolului sanguin, în caz de angiogenază marcată, de ex. tumori).

Chiar de la primele dovezi în favoarea existenței unui sistem extravascular de control și de guvernare a integrității și a viabilității endotelului (componenta de bază fiind reprezentată de CEP circulante) au fost abordate o serie de momente principale: 1) mecanismele sechestrării CEP în sânge și factorii de reglare; 2) inductorii de bază ai adeziunii, cantonării, migrației, diferențierii și ai proliferării; 3) devierile cantitative și calitative ale CEP circulante în impactul prin factori de risc cardiovascular și dishomeostazia circulatorie, care pot avea certitudine diagnostică și prognostică; 4) posibilități de modulare a activității funcționale a sistemului CEP cu scop terapeutic.

În totalitatea celulelor mononucleare circulante, CEP ar constitui o rată de numai 0,01%, însumând deci un număr absolut de circa 4-6 mii celule/ml sânge [6]. Cu toate acestea, nu sunt încă clare aranjamentele fiziologice de realizare a clearance-ului acestor celule, precum și sediul unde se produce metabolizarea CEP circulante „neconsumate”. În același timp, mobilizarea CEP din rezervorul medular (sinusurile capilare) este influențat de un set de factori endogeni și exogeni [7], printre care a fost cert validat rolul VEGF, al cărui nivel crește semnificativ în injuriile vasculare și corelează autentic cu numărul CEP circulante, precum și cu numărul celor încorporate în focarul de alterație endotelială [8]. Astfel la pacienții cu traumă vasculară acută (indusă prin impact hipotermic) nivelul circulant al CEP a fost urmat în primele 6-12 ore de o creștere de circa 50 ori (redresarea cantitativă a lor constatându-se după 48-72 ore), aceasta fiind însoțită de o dinamică corespunzătoare a VEGF [9]. Transferul genei 165 pentru VEGF a indus în organismul uman majorarea semnificativă a numărului CEP circulante [10]. Semnificații funcționale analoage au fost atribuite și altor factori de control angiopoietic: angiopoietina-1, factorul de creștere a fibroblaștilor, factorul placentar de creștere, SCDGF-1 (Stromal Cell Derived Growth Factor-1) etc. [11-13, 14].

SCDGF-1 este o citochină care reglează și traficul celulelor stem hematopoietice dintre MO și circulația periferică, fiind conceptual importantă și abilitatea ei de a proteja CEP împotriva acțiunii factorilor de inducție a apoptozei celulare [14]. În general, rolul universal al SCDGF-1 în homeostazia vasculară poate fi consolidat și grație medierii recrutării de progenitori pentru celulele vasculare musculare netede, care este propice procesului de restabilire a integrității peretelui vasului și, respectiv, remodelării vasculare benefice [15].

Majoritatea factorilor de creștere și citochinele cu abilitate stimulatorie asupra CEP sporesc cantitativ în alterările vasculare (imprimis aterosclerotice) asociate de disfuncția celulelor endoteliale și/sau moartea lor. Deci în paralel cu procesul de lezare a endotelului și cu afectarea funcției vasculare (în primul rând, reactivitatea endotelium-dependentă) este amorsată și exacerbarea injuriei aterosclerotice (cu predilecție destabilizarea plăcii aterogene, crescând astfel riscul accidentelor vasculare prin activarea metaloproteinazelor [16], care facilitează în același timp sechestrarea celulelor hematogene în sânge [17]), prin mobilizarea CEP, repararea vasului, iar în caz de alterare tisulară ireversibilă (de ex. infarctul acut), se declanșează angiogeneza și neovascularizarea.

Incidența înaltă a maladiilor cardiovasculare, determinate și asociate de disfuncția endotelială, indică și riscul incompetenței sistemului CEP, sensibilizând în același timp interesul real față de evaluarea complexă (cantitativă și funcțională) a CEP în cadrul diferitor afecțiuni circulatorii și/sau în impactul factorilor de risc major pentru acestea cu scopul de a demarca anumite valori de ordin diagnostic și prognostic. Studiile clinico-experimentale care s-au făcut în ultimii ani au furnizat date prodigioase în favoarea acestei entități conceptuale.

În viziunea modernă, CEP reprezintă o pârghie considerabilă în remodelarea benefică a disfuncției și a alterărilor endoteliale, dar activitatea lor este compromisă în patologia cardiovasculară și în impactul diferitor factori de risc pentru homeostazia circulatorie. În același timp, opțiunile date deschid noi posibilități terapeutice în sensul modulării proceselor de mobilizare, de adeziune, migrație și de proliferare a CEP, iar folosirea lor nemijlocită poate deveni un suport pentru medicina regenerativă.

Cele relatate certifică perspectiva diagnostică, profilactică și terapeutică a testelor ce vizează funcționalitatea celulelor endoteliale progenitoare în patologia cardiovasculară, astfel am inițiat un studiu în acest sens.

Obiectivul lucrării: Evaluarea utilității diagnostice a probei de identificare a indicilor cantitativi și funcționali ai celulelor endoteliale progenitoare și ai celulelor endoteliale apoptotice circulante în afecțiunile coronariene aterosclerotice.

Materiale și metode de cercetare. Proprietățile cantitative și calitative ale CEP circulante, precum și concentrația de celule endoteliale apoptotice au fost studiate pe un lot de 24 pacienți (14 bărbați și 10 femei) cu vârste cuprinse între 42 și 65 de ani (vârsta medie 58,4±2,3 ani) cu hipercolesterolemie (titre medii de CT 5,82±1,15 mmol/l și nivelul LDL-C de peste 3,77±0,79 mmol/l) și CPI prin afecțiuni aterosclerotice stenoizante coronariene (stenoze >75% documentate coronarangiografic).

Afectări monovasculare s-au înregistrat la 12 (50%) pacienți, bivasculare- la 7 (29%) și trivasculare – la 5 (21%) pacienți. Toți acești bolnavi aveau funcția de pompă a ventriculului stâng conservată: FE constituind în medie $53,1 \pm 2,8\%$. 15 (62,5%) din pacienții investigați prezentau HTA, 10 (41,6%) aveau diabet zaharat, 8 (33,3%) erau fumători, 7 (29%) aveau anamnezic familial agravat pentru CPI.

Tabelul 1
Caracteristicile clinice și de laborator
ale pacienților la care au fost cercetate celulele
endoteliale progenitoare din ser

Caractere evaluate	Bolnavi (n=24), abs %
Bărbați, Nr. (%)	14 (58)
Vârsta, ani	$58,4 \pm 2,3$
Numărul de artere coronariene afectate	
1	12 (59)
2	7 (29)
3	5 (20,8)
Factorii de risc	
Hipertensiune	15 (62,5)
Diabet zaharat	10 (41,6)
Fumat	8 (33,3)
Predispunere familială la boala ischemică a miocardului	7 (29)
Fracție de ejecție	$53,1 \pm 2,8$
Tratament, Nr. (%)	
Beta-blocante	20 (83,3)
Inhibitori ai ECA	21 (87,5)
Aspirină	19 (79,1)
Statine	4 (16,6)
Insulină	8 (33,3)
Profilul lipidic (mmol/l)	
Colesterol total	$5,82 \pm 1,15$
LDL colesterol	$3,77 \pm 0,79$
HDL colesterol	$1,24 \pm 0,58$
Trigliceride	$1,61 \pm 1,44$

Lotul de referință l-au constituit 15 voluntari sănătoși (9 bărbați și 6 femei) de aproximativ aceeași vârstă (vârsta medie $55,3 \pm 4,4$), fără evidențe de CPI în anamnezic și cărora la examenul fizic li s-a determinat în maniera similară indicele numeric și cel funcțional al CEP.

Indicele numeric al CEP s-a stabilit în 20 ml de sânge periferic, prin analiza citofluorimetrică, utilizând FACS Calibur (Becton Dickinson).

Celulele au fost izolate din ser cu ajutorul anticorpilor monoclonali către CD 34 (Becton Dickinson) și către tipul 2 al receptorului de creștere a endoteliului vascular VEGF2 (vascular endothelial growth factor)-(Pharmingen). Anticorpii izotipici identici au constituit controlul negativ. După 20 de minute de incubare s-a produs lizia eritrocitelor, iar celulele restante au fost spălate în PBS și fixate cu soluție de paraformaldehidă de 2%.

După izolare, 2000000 de celule au fost cultivate în fibronectina umană (Sigma) și gelatin-coated 8-well chamber slides (NUNC, Germany) în mediul de bază pentru endoteliu, care conținea 20% de ser fetal calf (Gibco) și antibiotice (100 Un de penicilină și 100 mg/ml de streptomycină (Gibco). Mediul cultural se schimba la fiecare 2 zile.

Capacitatea de aderare după procentul CEP atașate de substratul cultural, ca unul dintre indicii funcționali a CEP, s-a estimat în cultura de celule prelevate de la bolnavii examinați și s-a realizat prin metoda imunohistochimică după 7 zile de incubare și de fixare timp de 10 minute cu soluție de 2% de paraformaldehidă și imunomarcare cu markeri specifici endoteliali (von Willebrandt factor, diluție 1:50, DAKO, Germania) și CD-31 (diluție de 1:100, DAKO, Germania).

După fixare celulele au fost numărate în 10 câmpuri selectate prin randomizare și au fost raportate în procente de la numărul de celule plasate inițial în cultură.

Un alt indice funcțional al CEP, capacitatea de proliferare, s-a estimat după populația de CEP în 1 mm^2 către ziua a 7-a de cultivare.

Identificarea și cuantificarea celulelor endoteliale apoptotice (CEA) s-a efectuat prin citofluorometrie și imunomarcarea celulelor cu anexina V și CD-31, după prelucrarea culturii de celule endoteliale cu H_2O_2 , comparația făcându-se cu cultura celulelor endoteliale de control. Pentru microscopia fluorescență, suspensia de celule apoptotice se aplica pe o lamelă acoperită cu poli-L-lizina, se fixa cu soluție de 2% de paraformaldehidă și se colora prin metoda TUNEL (Roche Diagnostic GmbH, Mannheim). Lamelele au fost examinate la microscopul confocal Leica TCS-NT.

Procesarea datelor acumulate s-a realizat apelând la diferite metode de evaluare statistică: au fost calculate deviațiile medii standard; variațiile constatate s-au confirmat pentru distribuțiile normale prin testul Kolmogorov-Smirnov și au fost comparate între grupe prin metoda ANOVA. Statistic semnificativă a fost considerată valoarea $p < 0,05$.

Pentru determinarea corelării numărului de CEP, precum și ale acelor apoptotice circulante cu factorii de risc individuali și cumulativi s-a recurs la analiza regresiei liniare (sperman rank correlation coefficient).

Rezultate și discuții. În urma investigațiilor ce au vizat evaluarea caracterelor funcționale ale celulelor endoteliale progenitoare circulante și apoptotice se pot face unele constatări despre semnificația parametrilor cantitativi și calitativi ai CEP.

Caracteristicile indicilor cantitativi ai celulelor progenitoare. Numărul de CEP circulante în sânge s-a stabilit la 24 de pacienți cu CPI (lotul de studiu), confirmată prin coronarangiografie și la 15 persoane sănătoase (lotul de referință).

Numărul de CEP circulante derivate din celula hematopoietică stem (CD34+) la pacienții cu CPI s-a definit în medie de $35,76 \pm 24,13$, ceea ce semnifică o reducere concludentă (de peste 2 ori, $p < 0,006$) versus persoanele sănătoase, la care se determinau $86,67 \pm 21,72$ de CEP (tab.2; fig. 1).

Declinul cantitativ a corelat semnificativ cu numărul de artere coronariene alterate la examenul coronarografic ($r = -0,602$) – (fig.2A), cu prezența diabetului zaharat ($r = -0,6665$) – (fig. 3A), cu statutul de fumător ($r = -0,686$) – (fig. 4A) și cu numărul total de factori de risc ($r = -0,693$) – (fig. 5A). Hipertensiunea arterială ($r = +0,117$) și colesterolemia ($r = +0,130$) nu au influențat acest parametru (tab.3).

Astfel la pacienții cu afecțiune aterosclerotică a arterelor coronariene, atestate autentic prin coronarografie, s-a relevat

Tabelul 2
Valorile medii (\pm DS) de celule endoteliale progenitoare determinate în ser și în cultură la pacienții cu CPI

Indici apreciați	Voluntari (n=15)	Pacienți (n=24)	Diferența statistică
Numărul celulelor endoteliale progenitoare (CD34+/VEGF R2+)/1ml în ser	86,67 \pm 21,72 (variații în diapazonul Min/Max: 47 – 122)	35,76 \pm 24,13 (variații în diapazonul Min/Max: 0 – 105)	P<0,006
Procentul celulelor endoteliale progenitoare atașate de substratul cultural	92,07 \pm 8,1 (76 – 100)	52,72 \pm 25,8 (18 – 90)	P<0,00142
Numărul celulelor endoteliale progenitoare de pe 1mm ² în ziua a 7-a de cultivare	496,66 \pm 146,99 (44 – 651)	94,88 \pm 35,53 (189 – 713)	P<0,0009

micșorarea semnificativă a numărului de CEP circulante în comparație cu valoarea atestată la persoanele sănătoase, iar gradul acestui declin corelează semnificativ cu numărul de artere alterate. Mai mult ca atât, numărul celulelor endoteliale apoptotice circulante era veritabil crescut și, de asemenea, se afla în raport autentic cu numărul de a-coronariene alterate. Diminuarea raportului CEP/CEA demonstrează incompetența sistemului natural de reparație a defectelor endoteliale și în același timp indică activitatea ireversibilă a procesului de alterare a endoteliocitelor, acompaniată de funcționarea perturbată a acestora.

O serie de date recente, relatate de N.Werner și colab. (2005), confirmă postulatul în discuție, demonstrând că la pacienții cu CPI creșterea microparticulelor apoptotice CD31⁺/annexinV⁺ se realizează pe un fundal de afectare progresivă a relaxării coronariene endotelial dependente în cadrul testului cu administrare intracoronariană a acetilcolinei. Autorii indică totodată corelația înaltă între răspunsul colinergic al arterelor coronariene și între nivelul circulant al epavelor apoptotice, afirmație la care putem subscrie, certificând valoarea diagnostică a raportului CEP/CEA în evaluarea gradului de disfuncție a endoteliului vascular în anumite arii vasculare, în funcție de simptomele clinice prezente.

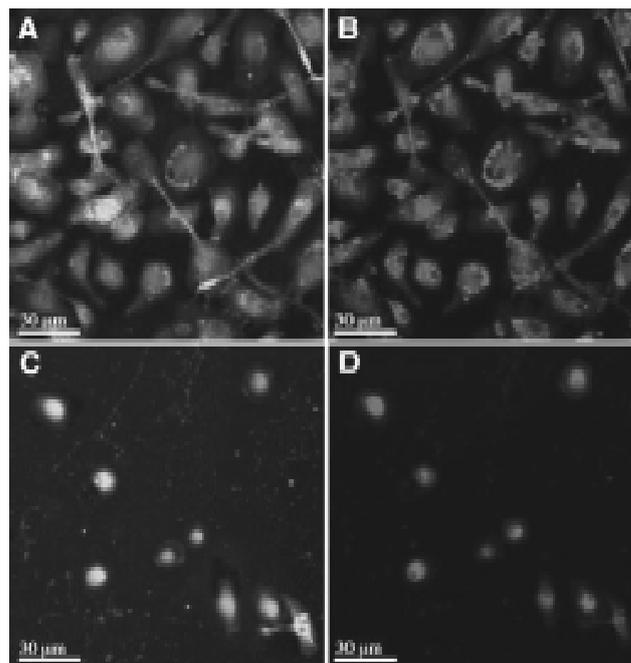


Figura 1.

Imagini imunoconfocale ce reprezintă celule endoteliale progenitoare, izolate din serul unui voluntar sănătos (imaginile A și B) și din serul unui pacient cu ateroscleroză (imaginile C și D). Celulele endoteliale progenitoare au supraviețuit în cultură 7 zile și apoi au fost fixate și marcate cu anticorpi monoclonali către PECAM-1 (platelet-endothelial cell adhesion molecule sau CD31) (imaginile A și C în verde) și factorul von Willenbrand (imaginile B și D, în roșu). De menționat numărul extrem de redus al celulelor endoteliale progenitoare la pacientul cu ateroscleroză coronariană în comparație cu cel de control

Sistemul natural de reparare a leziunilor endoteliale prevede compensarea decrementului numeric al CEP prin sporirea capacității lor de adeziune și de proliferare. În studiul nostru am stabilit nu doar reducerea CEP circulante, dar și micșorarea indicilor funcționali ai acestora.

Caracteristicile indicilor funcționali ai CEP. Numărul CEP atașate substratului cultural, preluate de la pacienții cu CPI, era de 52,72 \pm 25,8, față de 92,07 \pm 8,1- la voluntarii sănătoși (tab.2). Astfel capacitatea de adeziune a CEP din serul pacienților cu CPI este diminuată cu 43% versus valorile lotului de referință (p<0,001).

Această inerență a fost corelată de asemenea autentic cu numărul de artere coronariene afectate (r= -0,695; p<0,05)- (fig.2D), cu prezența diabetului zaharat (r= -0,749; p<0,05)- (fig.3D), cu statutul de fumător (r= -0,729)- (fig. 4D) și cu numărul total al factorilor de risc pe care îi comportă fiecare

Tabelul 3 Valorile coeficientului de corelație

Indici evaluați	Numărul factorilor de risc	Diabet	Fumat	Hipertensiune	Colesterol total	Numărul arterelor coronariene afectate
Numărul celulelor endoteliale progenitoare în ser	-0,693*	-0,6665*	-0,686*	+0,117	+0,130	-0,602*
Aderarea celulelor endoteliale progenitoare în cultură	-0,737*	-0,749*	-0,729*	+0,223	-0,211	-0,695*
Numărul celulelor endoteliale progenitoare în cultura de 7 zile	-0,725*	-0,817*	-0,782*	+0,206	-0,181	-0,716*

Notă: *- p<0,05

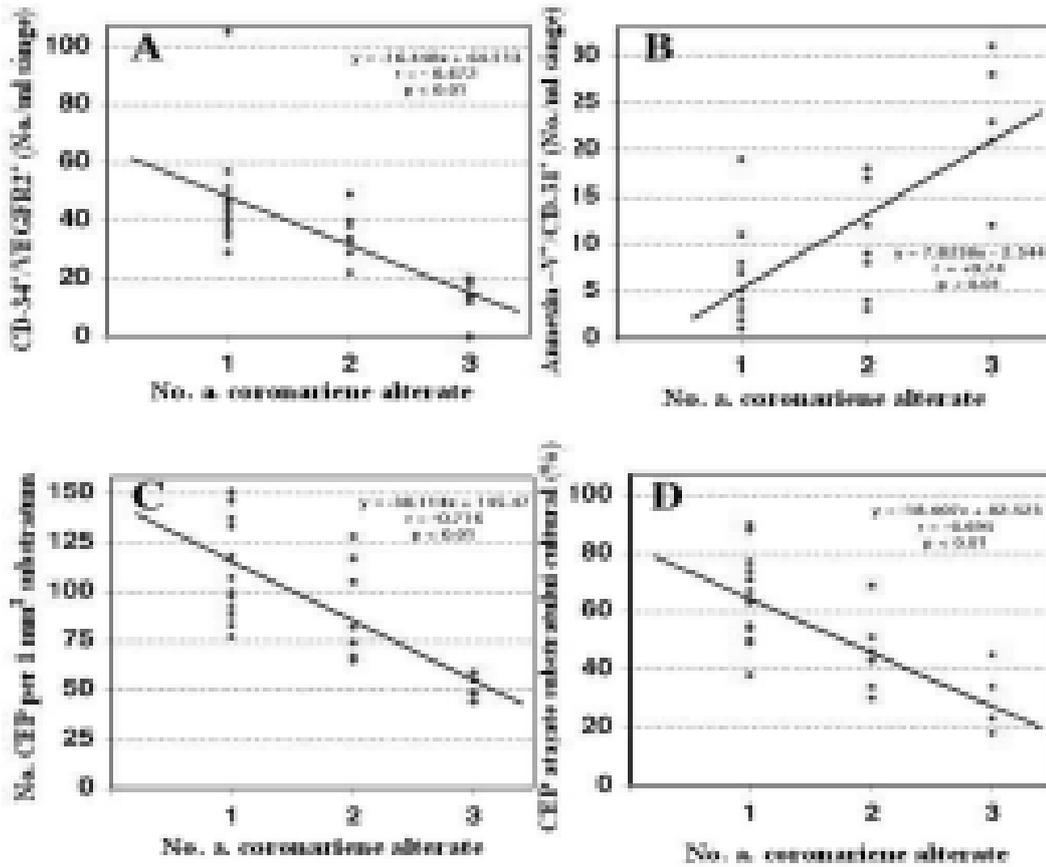


Figura 2. Corelarea între nivelurile CEP circulante (A), CEA (B), numărul CEP ce au supraviețuit către a 7-a zi în cultură (C), CEP atașate de substratul cultural (D) și numărul arterelor coronariene afectate

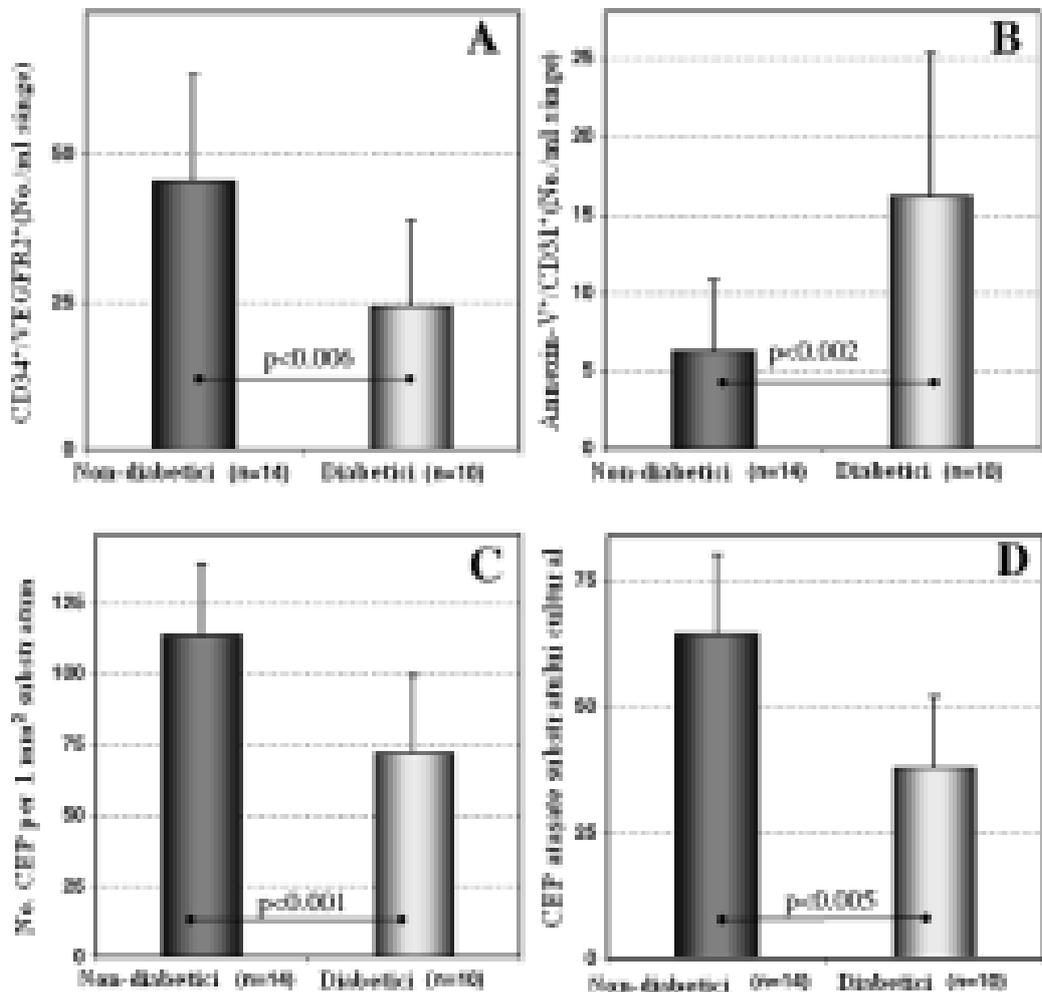


Figura 3. Valori medii ale CEP circulante (A), CEA circulante (B), CEP ce au supraviețuit către a 7-a zi în cultură (C) și CEP atașate de substratul cultural (D) la pacienții cu CPI care nu au diabet (n=14) și la pacienții cu CPI și cu diabet zaharat (n=10)

bolnav ($r = -0,739$; $p < 0,05$)-(fig. 5D).

Numărul de CEP ce au supraviețuit în cultură către ziua a 7-a a constituit $94,88 \pm 35,53$, pe când valoarea estimată în lotul de referință a fost de $496,66 \pm 146,99$ (tab. 2). În acest mod s-a urmărit o reducere multiplă (cca de 5 ori) a numărului de CEP ce au supraviețuit în cultură în raport cu valoarea estimată în lotul de subiecți sănătoși, fapt ce corelează cu numărul vaselor coronariene afectate ($r = -0,716$; $p < 0,05$)-(fig. 2C); cu prezența diabetului zaharat ($r = -0,817$; $p < 0,05$)-(fig. 3C); cu statutul de fumător ($r = -0,782$; $p < 0,05$)-(fig. 4C) și cu numărul total de factori de risc ($r = -0,725$; $p < 0,05$)-(fig. 5C).

Nu a fost determinată vreo corelație semnificativă între indicii cantitativi și cei numerici ai CEP cu prezența HTA și cu nivelul colesterolului sanguin.

Cantonarea CEP circulante în ariile de injurie endotelială, migrația lor și proliferarea ulterioară pentru restabilirea defectelor stratului endotelial sunt condiții oportune pentru un proces reparator normal. Factorii ce controlează procesele respective nu sunt încă elucidati, cu toate acestea identificarea unei activități diminuate a lor însumă o valoare diagnostică și prognostică veritabilă vizavi de dinamica procesului aterosclerotic, iar măsurile de ameliorare în acest sens sunt apte a influența benefic evoluția aterosclerozei.

Evaluarea celulelor endoteliale apoptotice la pacienții cu CPI. Numărul celulelor endoteliale apoptotice circulante în serul pacienților cu CPI a fost $10,81 \pm 4,24$, față de doar $3,75 \pm 2,51$ la persoanele sănătoase, ceea ce reflectă o creștere de 2,5 ori ($p < 0,008$). Valorile CEA circulante corelează cu numărul arterelor coronariene afectate ($r = 0,74$; $p < 0,01$)-(fig. 2B), cu prezența diabetului zaharat ($r = -0,721$; $p < 0,02$)-(fig. 3B), cu statutul de fumător ($r = -0,713$; $p < 0,01$)-(fig. 4B) și cu numărul total de factori de risc ($r = +0,66$; $p < 0,01$)-(fig. 5B). Nu au fost depistate corelații statistice semnificative cu nivelul colesterolului seric, precum și cu prezența HTA.

Așadar în sângele pacienților cu afecțiuni aterosclerotice coronariene (CPI) se estimează reduceri semnificative ale celulelor endoteliale progenitoare, precum și majorări ale celulelor endoteliale apoptotice, modificări care corelează direct cu numărul de artere coronariene alterate, dar și cu prezența unor factori de risc major, cum este fumatul și diabetul zaharat. Astfel proba de evaluare a numărului de CEP și de CEA circulante se impune prin valoare de marker al disfuncțiilor endoteliale și de predictor al alterărilor vasculare aterosclerotice.

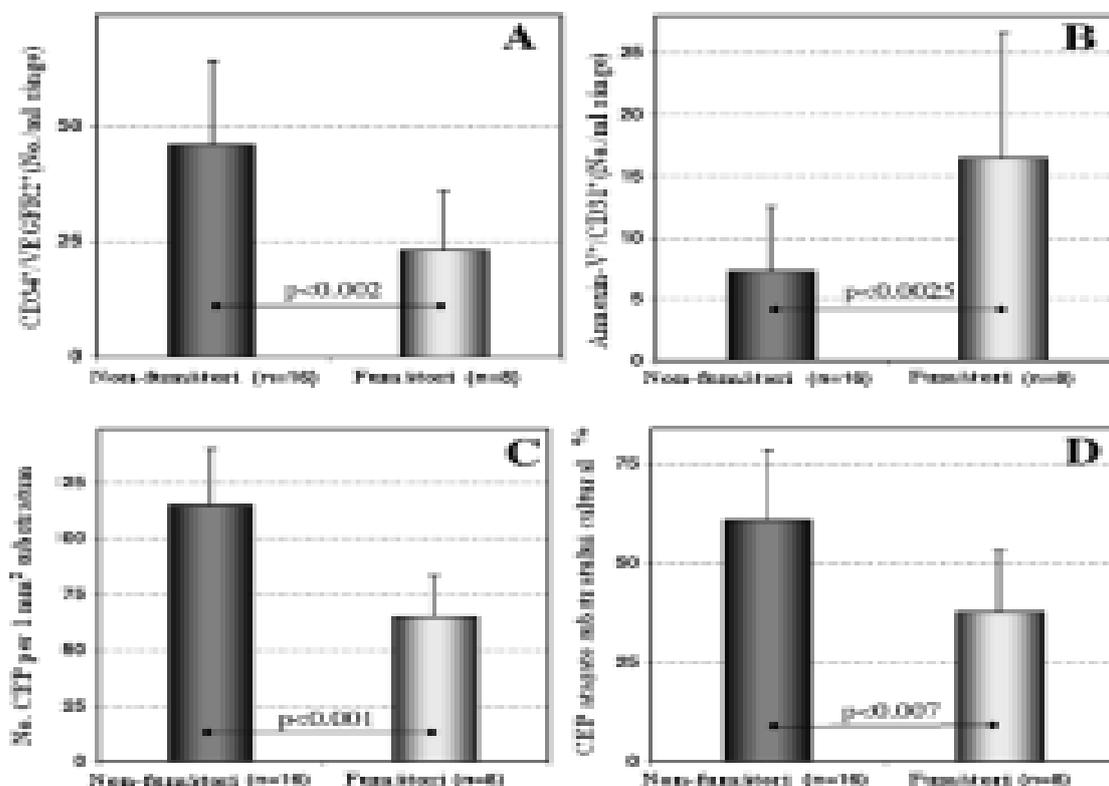


Figura 4.

Valori medii ale CEP circulante (A), CEA circulante (B), CEP ce au supraviețuit către a 7-a zi în cultură (C) și CEP atașate de substratul cultural (D) la pacienții cu CPI fumători și nefumători

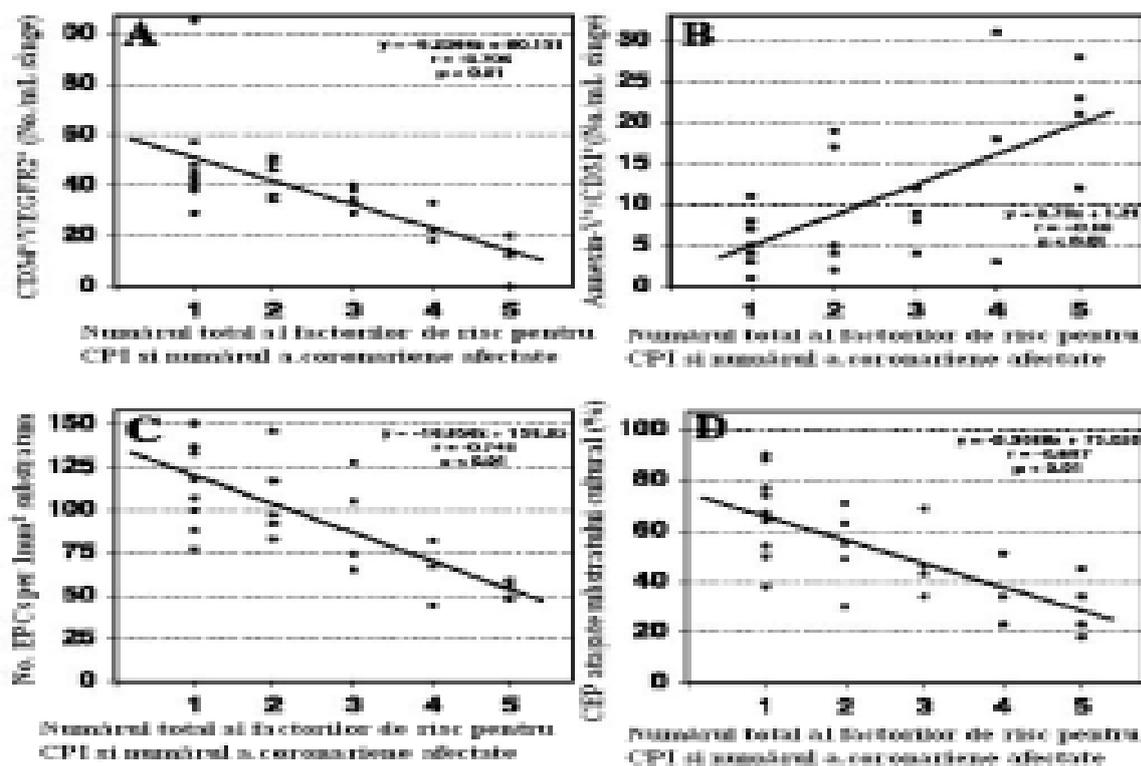


Figura 5.

Corelarea între numărul CEP circulante (A), CEA circulante (B), CEP ce au supraviețuit către a 7-a zi în cultură (C), CEP atașate de substratul cultural (D) și numărul total de factori de risc cardiovascular

Bibliografie

1. Abedin M, Tintut Y, Demer L., Mesenchymal stem cells and the artery wall. // *Circulation research*, 2004, 95:671-3.
2. Asahara T, Murohara T, Sullivan A et al., Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. // *Science*, 1997, 275: 964-7.
3. Salven P, Mustjoki S, Alitalo R., VEGFR-3 and CD 133 identify a population of CD 34+ lymphatic/vascular endothelial precursor cells. // *Blood*, 2003, 101: 168-72.
4. Reyes M, Dudek A, Jahagirdar B et al., Origin of endothelial progenitors in human postnatal bone marrow. // *J Clin Invest*, 2002, 109: 337-46.
5. Lin Y, Weisdorf DJ, Solovey A et al., Origins of circulating endothelial cells and endothelial outgrowth from blood. // *J Clin Invest*, 2000, 105: 71-7.
6. Vasa M, Fichtlscherer S, Aicher A et al., Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlate with risk factors for coronary artery disease. // *Circ Res*, 2001, 88: 1-7.
7. Schwartz SM, Benditt EP., Clustering of replicating cells in aortic endothelium // *Proceedings of the National Academy of Science, U.S.A.*, 1976, 73(2): 651-3.
8. Hattori K, Dias S, Heissing B et al., Vascular endothelial growth factor and angiopoietin-1 stimulate postnatal hematopoiesis by recruitment of vasculogenic and hematopoietic stem cells. // *J Exp Med*, 2001, 193: 1005-14.
9. Gill M, Dias S, Hattori K et al., Vascular trauma induces rapid but transient mobilization of VEGFR2 and AC133 endothelial precursor cells. // *Circulation Research*, 2001, 88(2): 167-74.
10. Kalka C, Masuda H, Takahashi T et al., Vascular endothelial growth factor 165 gene transfer augments circulating endothelial progenitor cells in human subjects. // *Circulation Research*, 2000, 86: 1198-1202.
11. Bahlmann FH, De Groot K, Spandau JM et al., Erythropoietin regulates endothelial progenitor cells. // *Blood*, 2004, 103: 921-6.
12. Szmitko PE, Fedak PWM, Weisel RD et al., Endothelial progenitor cells. // *Circulation*, 2003, 107: 3093-100.
13. Urbich C, Dimmeler S., Endothelial progenitor cells. Characterization and role in vascular biology. // *Circulation Research*, 2004, 95: 343-5.
14. Yamaguchi J, Kusano KF, Masuo O et al., Stromal cell-derived factor-1 effects on ex vivo expanded endothelial progenitor cell recruitment for ischemic neovascularization. // *Circulation*, 2003, 107: 1322-8.
15. Schober A, Knarren S, Lietz M et al., Crucial role of stromal cell-derived factor-1 alpha in neointima formation after vascular injury in apoptosis. // *Circulation*, 2003, 108: 2491-7.
16. Popovici M, Cobeț V, Ivanov V, Todiraș M, Popovici I., Endoteliul și patologia vasculară. // Chișinău, 2005, 196 p.
17. Zammaretti P, Zisch AH., Adult endothelial progenitor cells. Renewing vasculature. // *IJBCB*, 2005, 37: 493-503.
18. Schmidt-Lucke C, Rossig L, Fichtlscherer S et al., Reduced number of circulating endothelial progenitor cells predicts future cardiovascular events. // *Circulation*, 2005, 111: 2981-7.
19. Werner N, Bohm M. Vascular progenitor cells and atherosclerosis. // *E-Journal*, 2005, 13(36): 1-4.

REFERATE GENERALE

TEHNICI MICROCHIRURGICALE ENDOSCOPICE CU INSTRUMENTE „RECI” ȘI CU LASER CO₂ ÎN TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR BENIGNE ALE CORZILOR VOCALE

ENDOSCOPICAL MICROCHIRURGICAL TECHNIQS WITH „COLD” ORGANS AND LASER CO₂ IN THE TREATEMENT OF BENIGN AFECTIONS OF THE VOCAL CHORDS

Rezumat

Autorul analizează datele existente în literatura din ultimii 15 ani referitoare la tratamentul afecțiunilor benigne ale corzilor vocale utilizând tehnicile chirurgicale endoscopice „reci” și cu LASER CO₂. În literatura de specialitate studiată sunt puține lucrări care fac o comparație între aceste doua metode chirurgicale de tratament. În ultimii ani exista o tendința de a utiliza mai frecvent tehnica cu instrumente „reci” în afecțiunile benigne ale corzilor vocale de dimensiuni mici. Totodată chirurgia LASER CO₂ este indicată în unele afecțiuni benigne ale corzilor vocale, rezultatele fiind excelente.

Victor OSMAN

*Clinica Otorinolaringologie,
USMF „Nicolae Testemiteanu”,
Spitalul Clinic Republican*

Summary

The author analyses the facts from literature from the last 15 years referring at the treatment of benign affections of the vocal chords utilising the chirurgical endoscopic technics „cold” and with

LASER CO₂. In the studied literature of speciality there are few projects wich make a comparison between these two chirurgical ways of treatment. In the last few years there is a tendency of usingmore frequently the technic with „cold” organs in benign affections of the vocal chords of small dimentions. In the same time the chirurgy LASER CO₂ is indicated in some benign affections of the vocal chords, the results being excelent.

Actualitatea problemei

Afecțiunile benigne ale corzilor vocale reprezintă o problemă dificilă a otorinolaringologiei, determinată atât de numărul mare, cât și de frecvența înaltă a acestor maladii.

Actualitatea problemei afecțiunilor benigne ale corzilor vocale se datorează și creșterii morbidității laringitelor cronice hipertrofice în rezultatul acțiunii asupra mucoasei căilor respiratorii a factorilor ecologici nefavorabili și, îndeosebi în ultimii ani, a ionizării radioactive.

Afecțiunile laringiene, în special papilomatoza laringiană, papilomul hipercheratozic unic al corzii vocale, laringita cronică leucoplazică, pahidermia roșie și monocorditele prezintă un potențial înalt de malignizare. Astfel, riscul de malignizare a acestor afecțiuni este de până la 38%, fapt pentru care stabilirea precoce a diagnosticului și utilizarea celor mai eficiente metode chirurgicale de tratament sunt de cea mai mare importanță și au o mare valoare clinică.

Microchirurgia endoscopică cu instrumente reci și cu Laser CO₂ în tratamentul afecțiunilor benigne ale corzilor vocale

În tumorile benigne laringiene prevalează polipii laringieni (69,3%), urmași de chisturi și de papiloame laringiene (8%).

Conform rezultatelor altor studii, polipii CV reprezintă 45,1% [1], edemul Reinke – 25,7% [2], leziunile nodulare – 18,9% [3] și chisturile CV – 4,1% [4] dintre toate leziunile benigne ale CV.

Histopatologic tumorile benigne laringiene sunt însoțite de displazie de diferite grade, predominând formele de papilom cu displazie simplă [5].

În literatura de specialitate disponibilă există puține lucrări care descriu detaliat procesul de diagnostic și eficiența tratamentului tumorilor benigne laringiene [6]. În structura acestor afecțiuni primul loc îl ocupă tumorile vasculare [6], iar în tabloul clinic predomină disfonia sau afonia, hemajul, tusea iritativă, dispneea [6].

Efectuarea microlaringoscopiei cu anestezie generală la 327 de pacienți a evidențiat la 93 bolnavi proces inflamator, la 18 – polip al CV, la 19 – noduli vocali, la 7 – ulcer de contact, la 2 – membrană laringiană congenitală, la 6 – membrană laringiană dobândită, la 2 – granulom intubațional, la 11 – pahidemie, la 28 – papilom, la 17 – hiperkeratoză, la 10 – hipertrofia plicii vestibulare, la 7 – prolapsul mucoasei ventriculelor laringieni, la 54 – fibrom, la 3 – chist al CV, la 6 – chist a plicii vestibulare, la 2 – chist epiglotic, la 2 – cancer al CV, la 17 – formă invazivă de cancer, la 5 – stenoză mediană a laringelui și la 18 – alte afecțiuni [7].

Tratamentul pacienților s-a efectuat cu instrumente „reci” [7]. Evaluarea funcțională a vocii la etapa postoperatorie la pacienții cu afecțiuni benigne ale laringelui s-a realizat cu laringostroboscopul. La a 3-a, a 4-a zi după operație tabloul stroboscopic normal s-a constatat la 79 (93%) din 85 pacienți [7]. Funcția vocală s-a restabilit cu 6-7 zile mai devreme, comparativ cu pacienții cu afecțiuni similare, dar fără utilizarea microscopului operator [7].

Un alt studiu efectuat pe 185 artiști profesioniști care au suferit intervenții chirurgicale cu instrumentar „rece” a 365 leziuni (201 noduli, 71 polipi, 66 varice și ectazii, 13 chisturi, 8 leziuni keratozice, 2 granuloame, 2 edeme Reinke și 2 papiloame) [8], de asemenea a relevat îmbunătățirea subiectivă a vocii postchirurgical aproape la toți pacienții cu afectare lezională a laminei propria superficiale [8]. Aceste rezultate subiective au fost susținute de investigații obiective pentru a aprecia performanțele vocale - măsurători aerodinamice și acustice [8]: 8 dintre 24 parametri au demonstrat statistic o îmbunătățire semnificativă postchirurgicală a funcției vocale [8].

Utilizarea fonomicrochirurgiei la bolnavii cu polipi vocali este o metodă eficientă cu disturbanță minimă asupra laminei propria superficiale normale și epitelului [9]. Vocea la astfel de pacienți se restabilește semnificativ la a 10-a zi și se normalizează la a 14-a zi după operație [10].

Nodulii vocali la interpreți aproape totdeauna sunt tratați conservativ [11]. Tratamentul complex (repaus vocal, preparate antiinflamatoare, preparate antihistaminice, fizioproceduri) al nodulilor noi formați [12] este eficient, reduce perioada de incapacitate de muncă și nu necesită intervenție chirurgicală [11], la care se recurge doar în cazul nodulilor vechi [12], al sesizării dereglărilor vocale [11] și al tratamentului conservativ ineficient [11].

Totuși multiplele metode conservative de tratament al nodulilor vocali ai CV sunt ineficiente în majoritatea cazurilor [13]. Conform opiniei unor autori, metoda de elecție în tratamentul nodulilor vocali ai CV este microlaringochirurgia cu bisturiul «rece» sau cu foarfecele și nu cu laserul [14]. Alți savanți utilizează distrucția laser a nodulilor [13].

Rezecția fonomicrochirurgicală a polipului și papilomatozei CV este preferabilă tratamentului convențional și/sau ablației leziunii [15]. Evaluarea modificărilor în calitatea vieții și a vocii, a parametrilor acustici și aerodinamici s-a efectuat pe un lot format din 42 de pacienți cu polipi, chisturi și sechele ale CV, până și după efectuarea fonomicrochirurgiei [16]. Rezultatele obținute au relevat ameliorarea vocii și a indicatorilor acustici la subiecții care au suportat microchirurgie laringiană pentru polipi și chisturi ale CV. Sechelele CV rămân o problemă clinică dificilă, cu rezultate postoperatorii mai puțin favorabile [16].

Așadar majoritatea leziunilor CV la artiștii profesioniști apar în rezultatul fonotraumei [8]. Rezecția fonomicrochirurgicală a acestor leziuni are un rol important, asigurată de îmbunătățirea diagnosticului, instrumentarului, a tehnicii chirurgicale, a recuperării specializate [8]. Succesul terapeutic depinde de selecția atentă a pacienților, de tehnica ultraprecisă și de recuperarea rapidă a vocii [8].

Evaluarea comparativă a caracteristicilor subiective și cantitative (stroboscopie) ale vocii la 80 pacienți în vârstă de

14-81 ani (vârsta medie 42,6±13,8 ani) cu afecțiuni benigne ale CV (polipi – 37, chisturi – 16, edem Reinke – 18, papiloame – 9), tratați prin microchirurgie endolaringiană, a constatat următoarele: în perioada de până la 2 săptămâni postoperatoriu ameliorarea subiectivă și cantitativă a vocii s-a înregistrat respectiv în 13,8% și 22,5% cazuri; în perioada de peste 2 săptămâni postoperatoriu acești parametri constituiau, respectiv, 63,8% și 53,8% [17].

Prin urmare, rezultatele examinărilor subiective și cantitative ale vocii erau statistic semnificativ mai bune în perioada de peste 2 săptămâni după operație, comparativ cu perioada de până la 2 săptămâni postoperator (P<0,001) [19] și în perioada de până la 2 săptămâni postoperator, comparativ cu etapa preoperatorie [18].

În scopul ameliorării, restabilirii sau menținerii parametrilor funcționali laringieni au fost operați prin microchirurgie endoscopică cu laser CO₂ 489 bolnavi cu afecțiuni benigne laringiene, confirmate histopatologic [19].

Repartiția pacienților în funcție de tipul leziunilor a fost următoarea: polipi – 228, noduli vocali – 90, pseudomixoame – 116, chisturi laringiene – 31, granuloame – 13, hemangioame – 11 [19].

Intervențiile s-au efectuat sub anestezie generală cu intubație oro-traheală. Tehnica microchirurgicală cu laser CO₂ a constat în vaporizarea sau excizia completă a leziunii benigne, cât mai mult posibil în planurile superficiale, fără afectarea structurilor profunde ale CV [19].

Rezultatele funcționale imediat înregistrate au fost excelente în 88,5% și bune în 11,5% [19].

În formele difuze de papilomatoză laringiană se utilizează vaporizarea, iar în formele localizate - ablația papilomului prin microchirurgie clasică suspendată a laringelui, urmat de vaporizarea patului tumoral. Recidivele în papilomatoza difuză au fost la un interval de 1 an în 3 cazuri – bolnavii fiind supravegheați în această perioadă, necesitând reintervenție. Cicatricile afecțiunilor au fost suple, fără repercusiuni funcționale [20].

În pseudomixomatoza laringiană, situată pe una sau pe ambele CV, s-a aplicat la chirurgia clasică și la cea cu laserul CO₂, în funcție de dimensiunile și de localizarea pseudomixomului: zona denudată cu pensa a fost apoi vaporizată cu laserul. Când pseudomixoamele nu au fost prea mari, s-au efectuat incizii cu bisturiul, s-a aspirat conținutul, urmat de vaporizarea cu laser a edemului din țesutul de acoperire a musculaturii, precum și a ligamentului vocal. Postoperatoriu s-a efectuat un tratament foniatric [20].

Polipii de CV au fost tracționați medial cu pensa și secționați cu laserul la nivelul suprafeței CV, iar apoi au fost vaporizate cu laserul [20].

În chisturile laringiene s-a efectuat marsupializarea cămășii cu laserul CO₂ [20]. Nodulii vocali au fost vaporizați cu laserul CO₂. Bolnavii nu au prezentat probleme funcționale postoperatoriu, iar acolo unde a fost necesar, s-a efectuat reeducarea foniatrică. Postoperatoriu bolnavii au respectat un repaus vocal de 4-5 zile [20].

Așadar chirurgia cu laser CO₂ constituie o alternativă chirurgiei clasice. Ea trebuie acceptată atât de medic, cât și de pacient atunci când este favorabilă [20]. În plus, uneori chirurgia cu laser CO₂ este un adjuvant prețios al chirurgiei

clasice, completând-o și sporindu-i eficacitatea, îmbunătățind rezultatele funcționale [20].

Eficiența metodei chirurgicale și a microlaringoscopia cu utilizarea instrumentelor microchirurgicale și a laserului a fost studiată în plan comparativ într-un lot de 567 pacienți cu edem Reinke. Rezultatele anatomice au fost similare în ambele grupuri de pacienți, însă perioada de vindecare era mai mică, iar rezultatele funcționale mai bune la pacienții tratați prin microlaringoscopie cu utilizarea instrumentelor microchirurgicale [21].

Chirurgia cu utilizarea laserului în nodulii vocali nu e atât de eficientă, comparativ cu utilizarea instrumentelor microchirurgicale [21].

Microchirurgia endoscopică cu laser CO₂ [24] sau YAG-Nd [22] reprezintă o metodă modernă de tratament în afecțiunile non-maligne ale planului glotic [23], o alternativă eficientă de tratament în cancerul laringian supraglotic [24, 25], o conduită terapeutică eficientă și preferabilă în cancerul glotic [26, 27, 28, 29, 30, 31] și se aplică ca metodă primară și unică de tratament cu caracter de radicalitate oncologică primară, efectuându-se 4 (tip I, II, III, IV) [26] din 8 tipuri de cordectomii (tip I, II, III, IV, Va, Vb, Vc, Vd), în funcție de stadiul clinic al tumorii primare glotice. Intervențiile chirurgicale se practică, de obicei, în anestezie generală cu intubație orotraheală, prin microlaringoscopie suspendată, fără traheotomie [26, 31]. Rezultatele oncologice și funcționale sunt superioare chirurgiei convenționale numai dacă se respectă indicațiile, contraindicațiile, principiile generale și tehnica abordului endoscopic cu laser [24, 26, 27, 31, 32]. Cordectomia cu laser CO₂ este prima și cea mai eficientă metodă de tratament al cancerului glotic precoce (T1 și cazuri selectate T2) cu importante avantaje intra- și postoperatorii [27, 28, 38]: reducerea traumatismului, nu necesită traheostomie, hemostază excelentă, recuperare funcțională rapidă (degluțiția și vocea), costuri minime de menajare a pacienților cu spitalizare de scurtă durată [27, 28] sau chiar fără spitalizare [33].

Așa, de exemplu, selecția și evaluarea riguroasă preoperatorie, urmărirea oncologică postoperatorie de 36 de luni (cu limite între 12 și 48 de luni) [26] prin procedee moderne de investigare videoendoscopice [26], imagistice (tomografia computerizată) [34] și ultrasonografice [26] au înregistrat următoarele rezultate oncologice: vindecare fără semne de boală în 93,3% dintre cazuri (97 pacienți) și recidivă locală endolaringiană în 6,7% dintre cazuri (7 pacienți) [26]. Rezultatele funcționale fonatorii au fost foarte bune și bune în 73% dintre cazuri [26].

Videoendoscopia de contact a adus o dimensiune nouă în studiul epitelului mucoaselor căilor aerodigestive superioare, reprezentând practic o imersie la nivel tisular [35]. Metoda poate identifica precoce un proces celular atipic și poate indica locul de elecție pentru prelevări bioptice mai profunde [35].

Rezultatele studiilor denotă o valoare încă limitată a tehnicii videoendoscopiei de contact. Valoarea și viitorul metodei poate fi ameliorată prin prelucrare computerizată a datelor, perfecționarea opticii și a coloranților intravitali [35].

Blakeslee și colaboratorii [36] au stabilit criterii rigide ce trebuie să le întrunească anterior biopsia excisională cu laser

CO₂ la pacienții cu cancer glotic pentru a fi considerată „curativă” (adică pacientul să nu mai necesite un alt tratament pentru moment).

- Leziunea să fie complet vizibilă în momentul microlaringoscopiei cu laser.
- Leziunea să nu se extindă la comisura anterioară sau apofiza vocală.
- Leziunea să intereseze numai mucoasa CV.
- Alte tumori să nu poată fi observate la microscop.
- Biopsii multiple din marginea tumorii și din plaga operatorie să fie negative.

Dacă nu sunt întrunite aceste criterii, biopsia excisională nu exclude alte tratamente (chirurgia conservatoare sau radioterapia) [36].

În toate cazurile de tumori maligne de CV se efectuează o evaluare postoperatorie prin laringoscopie suspendată și o biopsie prealabilă [37]. La acești bolnavi s-a efectuat excizia în țesut sănătos sau excizia leziunii cu limită de siguranță oncologică. Evoluția acestor bolnavi postoperatoriu a fost bună, cu spitalizare de scurtă durată (3-5 zile), fără recidive locale sau ganglionare [37]. Biopsia excisională în tumorile maligne glotice neavansate constituie tehnica chirurgicală ideală pentru diagnostic și tratament [29].

O problemă importantă, pe lângă chirurgia cu laser CO₂ la pacienții cu cancer glotic, o constituie calitatea vocii, care este destul de proastă comparativ cu cea după radioterapie. Alți autori consideră că funcția vocală după biopsia excisională cu laser CO₂ este aproape comparabilă cu cea după radioterapie în ceea ce privește vocea conversațională [36].

Tumorile benigne ale comisurii anterioare, odată malignizate, pot avea o evoluție imprevizibilă ca extensie și tendință la ulcerarea terebrantă anterioară, spre spațiul preepiglotic. Chirurgia cu laser CO₂ în această situație nu are indicație [38].

Considerăm că chirurgia cu laser CO₂ a glotei pentru tumorile maligne poate fi extinsă în afara intervențiilor standard, dar într-o manieră individuală [37].

Evaluarea prin videolaringostroboscopie, analiza psihoacustică și spectrografică a rezultatelor tratamentului carcinomului glotic T1a cu laser CO₂ (n=23) și cordectomie laringofisurare (larzngofisurare) (n=21) a constatat rezultate funcționale semnificative mai bune la pacienții din primul grup, explicate prin procesul curativ mai bun și mai rapid în cazul tratamentului cu laser CO₂ [39].

Așadar laserul reprezintă nu numai o speranță, ci și o conformare în arsenalul terapeutic al afecțiunilor ORL [37]. Factorii implicați în alegerea metodei chirurgicale cu laser CO₂ depind de familiarizarea chirurgului cu laser, de performanța lui, dar și de tipul leziunii, de localizare, mărime, vascularizare [37].

Utilizarea laserului CO₂ în laringologie s-a soldat cu rezultate bune [37, 40], indiferent de localizarea leziunii [37]. Avantajele microchirurgiei endoscopice cu laser CO₂ în tratamentul afecțiunilor benigne ale laringelui, comparativ cu chirurgia clasică sângerândă, le constituie precizia absolută în excizia leziunii, evitarea țesuturilor limitrofe leziunii, hemostaza perfectă pentru vasele cu un calibru până la 2 mm, afectare minimă a structurilor CV cu un nivel scăzut de

complicații postoperatorii, edem postoperatoriu redus, vindecare rapidă cu deficit funcțional diminuat, spitalizare de scurtă durată și costuri minime [37, 40].

Cauzele principale ale disfoniei persistente după chirurgia laringiană sunt: sechelele CV, mase lezionale reziduale, inflamație reziduală, mase recurente și dereglări vocale hipofuncționale [41].

O problemă cu totul aparte o prezintă tratamentul chirurgical în paralizia laringelui - un domeniu de patologie pentru care nu s-a găsit încă soluția terapeutică optimă [41]. Obiectivele fundamentale ale unei operații pe un laringe paralizat sunt trei [41]:

- menținerea unei filiere glotice care să permită ventilația convenabilă în condiții de repaus și/sau efort;
- o funcție sfincteriană de protecție a glotei, care să împiedice aspirarea alimentelor solide sau lichide în căile respiratorii laringo-traheo-bronșice;
- o fonație minimală care să nu presupună un efort excesiv pentru sonorizare sau un limbaj gestual suplinitor, obiectiv ce se poate sacrifica chirurgical.

Evaluarea avantajelor, dezavantajelor, complicațiilor și rezultatelor diferitor tehnici chirurgicale ale tratamentului endoscopic cu laser CO₂ la pacienți cu paralizie bilaterală de CV este efectuată în mai multe studii [42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50].

Simplitatea, rapiditatea, siguranța și rezultatele bune, de durată, evitarea necesității în traheotomie, riscul redus de complicații, spitalizarea scurtă, respirația și vocea bune, posibilitatea de reintervenție sunt avantajele cordotomiei posterioare.

Astfel, eficiența tratamentului endoscopic cu laser CO₂ cu aplicarea tehnicii de cordotomie transversă posterioară, descrisă de Dennis și Kashima, a fost constatată la 10 [42, 43] și 21 de pacienți [50] cu paralizie bilaterală în adducție de CV. Strek P. și coautorii au obținut rezultate similare utilizând cordectomia posterioară cu laser CO₂ la 17 pacienți în vârstă de 19-73 ani. Khalifa M.C., aplicând cordectomia posterioară simultană bilaterală cu laser CO₂ la 22 pacienți, a obținut succes în 92% dintre cazuri [46]. Ollivier L. și coautorii au constatat eficiența cordotomiei transverse parțiale posterioare cu laser CO₂ la 25 bolnavi cu paralizie bilaterală a CV la o distanță de 10 ani de la operație [48]. Pia F. și coautorii descriu eficiența ventriculocordectomiei posterioare cu laser CO₂ în paralizia bilaterală a CV [49]. Eficiența cordotomiei (Kashima), completată cu cordectomia posterioară parțială cu laser CO₂, a fost confirmată la 20 de pacienți cu paralizie bilaterală a CV [47].

Cordotomia transversă posterioară este o tehnică de intervenție puțin traumatizantă, are o rată mare de succes la prima intervenție și se poate repeta în caz de eșec. Tehnica constă în separarea CV de procesul vocal al aritenoidului, creând un spațiu posterior pentru respirație, cu menținerea celor 2/3 anterioare ale CV intacte, pentru fonație [42, 44].

Toți pacienții au avut postoperatoriu o respirație bună, ce le-a permis o activitate cotidiană obișnuită. Calitatea vieții a continuat să se amelioreze timp de 6-12 luni postoperatoriu. Nu s-au constatat tulburări de deglutiție sau de aspirație. S-a practicat control postoperatoriu prin videolaringoscopie [45, 46], fiind evidențiat un exudat alb la nivelul laringelui pentru

aproximativ 2 săptămâni, cu vindecare în 4-8 săptămâni [42]. Toți pacienții au fost decanulați postoperatoriu [42, 43].

Potențialele complicații constau în formarea de granuloame [42, 44] sau de cicatrice [42], edem postoperatoriu ce poate necesita traheotomie [42], voce șoptită [42], pericondrită aritenoidiană [42]. În unele cazuri sunt necesare încă una sau două operații pentru a obține rezultate satisfăcătoare, pentru extinderea intervenției inițiale sau pentru un act chirurgical pe CV opusă [51].

În scopul eficientizării tehnicii Dennis și Kashima, s-a descris procedeul „miomectomie cu cordoplastie uni sau bilaterală” (Călărașu R.) [41]. Procedeul operator se efectuează cu fascicul laser CO₂. Folosirea adezivilor tisulari pentru alipirea lamboului epitelial cordal la marginea ventriculară a CV, după exereza mușchiului vocal prin vaporizare laser, aduce un plus de simplitate și de eficiență procedurii [41, 52].

Operația se practică pe cale endoscopică (laringoscopie suspendată, sub microscop operator, distanța focală 400 mm), se realizează cu anestezie generală și cu intubație pe stomă traheală sau intubație orotraheală cu sondă de intubație cu diametru mic [41] și se adresează diplegiilor recurențiale cu CV în poziție paramediană (sindrom Gerhardt) [41].

Avantajele folosirii laserului CO₂ versus instrumentele „reci” pe cale endoscopică în miomectomie cu cordoplastie sunt indiscutabile [41]: calitatea inciziei, sângerarea mai redusă la miomectomie, durata operației mai scurtă [41].

Evaluarea parametrilor fiziologici ai laringelui (respirație, fonație și aspirație latentă) a constatat că tehnica Dennis și Kashima nu îmbunătățește întotdeauna semnificativ funcția respiratorie. Modificarea tehnicii prin rezecția adițională a țesutului muscular permite o respirație mai bună [42], însă, în acest caz, sunt afectați parametrii vocali cu menținerea capacității de comunicare a bolnavilor. Prin modificarea cordectomiei posterioare cu laser CO₂, spațiul glotic este restabilit pentru multă vreme, totuși mai puțin decât după aritenoidectomie [42].

Aspirația latentă, evaluată prin videolaringoscopie în cursul deglutiției, nu a fost observată după efectuarea cordectomiei posterioare [42].

Autorii germani de la Universitatea din Kiel-Hrudert au utilizat tehnica Kashima modificată la 23 pacienți, înregistrând rezultate foarte bune, nefiind necesară traheotomia postoperatorie [53].

Unele studii din literatura de specialitate compară rezultatele cordectomiei posterioare cu aritenoidectomia. Astfel, un grup de autori de la Universitatea din Koln (Germania) [54] raportează un lot 22 de pacienți operați cu cordectomie posterioară și 13 - cu aritenoidectomie. Funcția respiratorie a fost similară la ambele grupe, rezultatele fonatorii au variat în fiecare grup, iar aspirația subclinică a fost prezentă la 50% dintre pacienți după aritenoidectomie. Deci funcția fonatorie este imprevizibilă la toate procedurile [54].

Un grup de savanți de la Clinica de Otorinolaringologie din Poznan (Polonia), de asemenea, nu relevă diferențe semnificative în realizarea a trei metode de tratament în paralizia bilaterală de CV: 48 de aritenoidectomii, 19 cordectomii parțiale și 25 operații Kashima cu utilizarea laserului CO₂ [55].

La pacienții cu paralizii bilaterale ale CV sunt cu succes combinate cordotomia parțială posterioară, descrisă de Dennis și de Kashima, și aritenoidectomia totală, descrisă de Ossoff [56]. Motta S. și coautorii au confirmat eficiența acestei tehnici cu utilizarea laserului CO₂ în rezolvarea insuficienței respiratorii [57]. S-au constatat doar complicații locale (proces inflamator sau granulații) în 7,5% cazuri [58].

Unii savanți consideră că aritenoidectomia subtotală este mai dificil de executat, iar cordectomia posterioară necesită 2 sau mai multe intervenții pentru a obține rezultate satisfăcătoare [59].

Rezultate bune prin metoda Kashima s-au obținut în România [26], unii savanți din Germania au confirmat eficiența cordectomiei posterioare bilaterale [61], iar alți savanți din Germania [60] au efectuat la 2 pacienți după cordectomie posterioară cu evoluție nefavorabilă aritenoidectomie.

Așadar cordectomia posterioară reprezintă o opțiune terapeutică excelentă pentru tratamentul paraliziei bilaterale a CV. Avantajele acestei metode terapeutice față de alte tehnici sunt: rapiditate în execuție, spitalizare redusă, risc scăzut de complicații, posibilitatea reintervenției, dacă este necesar. Tehnica descrisă de Dennis și Kashima nu ameliorează întotdeauna semnificativ funcția respiratorie, folosindu-se tot

mai des tehnica modificată (miomectomie cu cordectomie posterioară uni sau bilaterală), metodă endoscopică care permite decanularea pacienților cu rezultat stabil [42].

Urmărirea și evaluarea funcțională (respirație, fonație, aspirație subclinică) sunt foarte importante pentru a scădea incidența complicațiilor posibile: formarea de granuloame sau cicatrice, edem postoperatoriu, sinechii, voce șoptită, pericondrită aritenoidiană [42].

Concluzii

1. Formațiunile polipoase ale corzilor vocale, papilomatoza glotică și laringita cronică, hipertrofia constituie circa 65-70% din totalul afecțiunilor benigne ale corzilor vocale.

2. Microchirurgia endoscopică cu utilizarea instrumentelor reci este metoda de preferință la pacienții cu noduli vocali, chisturi mici ale corzilor vocale, formațiuni polipoase.

3. Microchirurgia endoscopică laringiană cu Laser CO₂ este o metodă modernă în chirurgia corzilor vocale cu rezultate bune chirurgicale, funcționale și de recuperare. Chirurgia cu Laser CO₂ este un adjuvant prețios al chirurgiei clasice, completând-o și sporindu-i eficacitatea, îmbunătățind rezultatele finale.

4. Cordectomia posterioară este o tehnică excelentă în tratamentul paraliziei bilaterale în conducție a corzilor vocale.

Bibliografie

- MILUTINOVIC Z.-Phonosurgical treatment of vocal cord polyps. *Srp Arh Celok Lek*, 1996, vol. 124, p. 311-313.
- MILUTINOVIC A.-Phonosurgery of chronic vocal cord edema. *Srp Arh Celok Lek*, 1997, vol. 125, p. 349-52.
- MILUTINOVIC Z.-Phonosurgical therapy of nodular lesions of the vocal cords. *Srp Arh Celok Lek*, 1998, vol. 126, p. 248-252.
- MILUTINOVIC Z.-Phonosurgical treatment of vocal cord cysts. *Srp Arh Celok Lek*, 1998, vol. 126, p. 379-381.
- FLORIN A., IONIȚĂ E., MOGOANTĂ L. et al.-Tumori benigne laringiene – corelații clinice, morfologice și imunohistochimice. Conferința Națională de O.R.L. București, România, 1-3 iunie 2005, p. 6.
- САРКИСОВА ФР., АКОПЯН РГ.-Доброкачественные опухоли гортанного отдела глотки. *Вестник оториноларингологии*, 1992, № 1, с. 29-30.
- АЛИМЕТОВ ХА., ДЖАБАРОВ ДД.- Опыт применения микроларингоскопии и эндоларингеальной микрохирургии. *Казанский медицинский журнал*, 1990, № 6, с. 454-455.
- ZEITELS SM., HILLMAN RE., DESLOGE R. et al.-Phononicrosurgery in singers and performing artists: treatment outcomes, management theories, and future directions. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2002, Suppl 190, p. 21-40.
- HOCHMAN II., ZEITELS SM.-Phononicrosurgical management of vocal fold polyps: the subepithelial microflap resection technique. *J Voice*, 2000, vol. 14, p. 112-118.
- YE Q., YANG Y., ZHAO S.-Voice recovery observation of vocal polyp after operation. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2002. vol. 16. p. 172-173.
- ПАВЛИХИН ОГ.- Лечение при узелках голосовых складок у вокалистов. *Вестник оториноларингологии*, 2002, № 6, с. 34-36.
- ЧЕРНОБЕЛЬСКИЙ.-Узелки голосовых складок у профессиональных певцов классического стиля. *Вестник оториноларингологии*, 2002, № 4, с. 21-22.
- АШУРОВ ЗМ., ЛЬВОВА ЕА.-Современные аспекты эндоларингеальной и эндотрахеальной микрохирургии у детей. *Вестник оториноларингологии*, 2002, № 1, с. 15-17.
- BOGDAN CI.-Foniatrică clinică. *Vocea*. Editura Viața Medicală Românească, București, 2001. 388 p.
- ZEITELS SM., SATALOFF RT.-Phononicrosurgical resection of glottal papillomatosis. *J Voice*, 1999, vol. 13, p. 123-127.
- JOHNS MM., GARRETT CG., HWANG J. et al.-Quality-of-life outcomes following laryngeal endoscopic surgery for non-neoplastic vocal fold lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2004, vol. 113, p. 597-601.
- SIUPSINSKIENE N.-Importance of voice quality evaluation in the assessment of treatment outcome after endolaryngeal microsurgery. *Medicina (Kaunas)*, 2002, vol. 38, p. 1183-1191.
- ULOZA V. Effects on voice by endolaryngeal microsurgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1999, vol. 256, p. 312-315.
- DOROȘ C., COTULBEA S., POENARU M. et al.-Conduita terapeutică modernă în tumorile benigne laringiene. Conferința Națională de O.R.L. București, România, 1-3 iunie 2005, p. 26-27.
- POENARU M., DOROȘ C., BĂRBOS C. et al.-Laserul CO₂ în tratamentul unor afecțiuni O.R.L. – experiența noastră. *Otorino Laringologia*, 1999, nr. 1-2, p. 51-54.

21. УЛОЗА ВД.- Учредительный конгресс международной ассоциации фонохирургов. Вестник оториноларингологии, 1991, № 5-6, с. 80-82.
22. РЯБОВА МА.-Эндоскопическая лазерная хирургия злокачественных опухолей гортани. Вестник оториноларингологии, 2003, № 2, с. 16-19.
23. ZAINEA V., IONIȚĂ C., HAINĂROȘIE R., MOCANU B.-Laser-chirurgia planului glotic în afecțiunile non-maligne. Al XXXI-lea Congres Național de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-Facială cu participare internațională, Realizări și perspective în otorinolaringologie, Timișoara, 3-6 mai 2006, p. 105-106.
24. COTULBEA S., DOROȘ C., POENARU M. et al.-Microchirurgia endoscopică cu laser CO₂ – metodă modernă de tratament în cancerul laringian supraglotic. Al XXX-lea Congres Național O.R.L., 18-21 septembrie 2002, Craiova, România, p. 41–43.
25. COTULBEA S., DOROȘ C., LUPESCU S. et al.-Laser CO₂ în tratamentul endoscopic al cancerului laringian supraglotic. Al XXXI-lea Congres Național de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-Facială cu participare internațională, Realizări și perspective în otorinolaringologie, Timișoara, 3-6 mai 2006, p. 106-107.
26. DOROȘ C., COTULBEA S., POENARU M. et al.-Microchirurgia endoscopică cu laser CO₂ – conduită terapeutică actuală în cancerul laringian glotic. Al XXX-lea Congres Național O.R.L., 18-21 septembrie 2002, Craiova, România, p. 44–45.
27. POLICARPO M., ALUFFI P., BROVELLI F. et al.-Oncological and functional results of CO₂ laser cordectomy. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2004, vol. 24, p. 267-274.
28. LOPEZ A., NUNEZ F., PENDAS JL., VEREZ M.-Laser cordectomy: oncologic outcome and functional results. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2004, vol. 113, p. 253-258.
29. MANOLA M., LONGO F., VILLANO S. et al.-Endoscopic excisional biopsy with laser CO₂ for the diagnosis and treatment of glottic carcinoma (T1-selected T2). Tumori, 2003, vol. 89, Suppl. 4, p. 263-266.
30. GREGOIRE V.-Voice quality and cost-minimization in the treatment of early glottic carcinoma: should the primary treatment be radiotherapy, laser surgery or partial laryngectomy? Clinical Otolaryngology, 2001, vol. 26, p.166.
31. DOROȘ C., COTULBEA S., POENARU M. et al.-Managementul cancerului glotic. Al XXXI-lea Congres Național de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-Facială cu participare internațională, Realizări și perspective în otorinolaringologie, Timișoara, 3-6 mai 2006, p. 107-108.
32. РЯБОВА МА.-Эндоскопическая лазерная хирургия злокачественных опухолей гортани. Вестник оториноларингологии, 2003, № 2, с. 16-19.
33. ALTUNA X., HENRIQUEZ M., CAMACHO J., ALGABA J.-Laser cordectomy without hospitalization. Is it a safe intervention? Acta Otorrinolaringol Esp, 2003, vol. 54, p. 635-641.
34. МИРАЗИЗОВ ҚД., ПАЛВАНОВ ББ., ХАСАНОВ УС.-Компьютерная томография в диагностике заболеваний гортани. Вестник оториноларингологии, 2003, № 2, с. 36-37.
35. ATAMAN T.-Examinarea Oto-Rino-Laringologică. Editura Tehnică. București. 2003. 303p.
36. BLAKESLEE D., VAUGHN CW., SHAPSHAY SM. et al.-Excisional Biopsy in the Selective Management of T1 Glottic Cancer. A Three-Year Follow-Up Study. Laryngoscope, 1984, vol. 94, p. 488-494.
37. POENARU M., DOROȘ C., BĂRBOS C. et al.-Laserul CO₂ în tratamentul unor afecțiuni O.R.L. – experiența noastră. Oto-Rino Laringologia, 1999, nr. 1-2, p. 51-54.
38. ZAINEA V., BUDU V., BURTEA F. et al.-Utilizarea CO₂ în unele tumori benigne ale laringelui: polipii paracomisurali. Oto-Rino Laringologia, 2000, nr. 1-2, p. 162-164
39. ALMADORI G., OTTAVIANI F., D'ALATRI L. et al.-Functional results after cordectomy in laryngeal fissure and in microlaryngoscopy with CO₂ laser. Acta Otorhinolaryngol Ital, 1998, vol. 18, p. 16-22.
40. DOROȘ C., COTULBEA S., POENARU M. et al.-Conduită terapeutică modernă în tumorile benigne laringiene. Conferința Națională de O.R.L. București, România, 1-3 iunie 2005, p. 26-27.
41. CĂLĂRAȘU R., ZAINEA V., BURTEA F. et al.-Utilizarea Laserului CO₂ în tratamentul chirurgical al sindromelor paralizice laringiene. (Procedeu: miomectomie cu cordoplastie). Oto-Rino Laringologia, 2000, nr. 1-2, p. 10-12.
42. LUPESCU S., COTULBEA S., DOROȘ C. et al.-Tratamentul endoscopic cu laser CO₂ al paraliziei bilaterale de corzi vocale în adducție (Tehnica Kashima). Revista Română de ORL, 2002, nr. 4, p. 263-266.
43. LUPESCU S., COTULBEA S., DOROȘ C. et al.-Tehnica Kashima pentru paralizia bilaterală de corzi vocale. Al XXX-lea Congres Național O.R.L., 18-21 septembrie 2002, Craiova, România, p. 53-54
44. SZMEJA Z., WOJTOWICZ JG., NOWAK K., LESZCZYNSKA M.-Laser surgery in the treatment of bilateral vocal cord paralysis. Otolaryngol Pol, 2003, vol. 57, p. 809-812.
45. HOLM AF., WOUTERS B., VAN OVERBEEK JM.-CO₂ laser cordectomy for bilateral vocal-cord paralysis. Lasers in Medical Science (Historical Archive). Publisher: Springer-Verlag London Ltd, 1989, vol. 4, no. 2, p. 93 – 96.
46. KHALIFA MC.-Simultaneous bilateral posterior cordectomy in bilateral vocal fold paralysis. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, vol. 132, p. 249-250.
47. SEGAS J., STAVROULAKIS P., MANOLOPOULOS L. et al.-Management of bilateral vocal fold paralysis: experience at the University of Athens. Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, vol.124, p. 68-71.
48. OLLIVIER MD., PAZ MD., JEAN MD. et al.-CO₂ Laser Endoscopic Posterior Partial Transverse Cordotomy for Bilateral Paralysis of the Vocal Fold. The American Laryngological, Rhinological & Otological Society, Inc, 1999, vol. 109, p. 415-418.
49. PIA E., PISANI P., ALUFTI P.-CO₂ laser posterior ventriculocordectomy for the treatment of bilateral vocal cord paralysis. Eur Arch Otolaryngology, 1999, vol. 256, p. 403-406.
50. DOROȘ C., COTULBEA S., LUPESCU S. et al.-Microchirurgia cu laser CO₂ în paralizia bilaterală de corzi vocale. Al XXXI-lea Congres Național de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-Facială cu participare internațională, Realizări și perspective în otorinolaringologie, Timișoara, 3-6 mai 2006, p. 111-112.
51. SEGAS J., STAVROULAKIS P.-Management of bilateral vocal fold paralysis. Otolaryngology. Head and Neck Surgery, 2001, vol. 124, no. 6, p. 68-71.
52. CIUCHI V.-Utilizarea Tissucol-ului în chirurgia oto-rino-laringologică. Oto-Rino Laringologia, 2000, nr. 1-2, p. 13-16.
53. REKER U., RUDERT H.-Modified posterior Dennis and Kashima cordectomy in treatment of bilateral recurrent nerve paralysis. Laryngorhinootologie. 1998, vol. 75, no. 4, p. 213-218.

54. ECKEL HE., THUMFART M. - Cordectomy versus arytenoidectomy in the management of bilateral vocal cord paralysis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1995, vol. 104, no. 2, p. 119.
 55. SZMEJA Z., WOJTOWICZ JG., NOWAK K., LESZCZYNSKA M. - Laser surgery in the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Otolaryngol Pol.*, 2003, vol. 57, p. 809-812.
 56. BIZAKIS JG., PAPADAKIS CE., KARATZANIS AD. - The combined endoscopic CO₂ laser posterior cordectomy and total arytenoidectomy for treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.*, 2004, vol. 29, p. 51-54.
 57. MOTTA S., MOSCILLO L., IMPERIALI M., MOTTA G. - CO₂ laser treatment of bilateral vocal cord paralysis in adduction. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.*, 2003, vol. 65, p. 359-365.
 58. MISIOLEK M., NAMYSLOWSKI G., NOZYNSKI J. et al. - Local Complications After Laser Arytenoidectomy due to Bilateral Vocal Cord Paralysis. *Med. Laser Appl.*, 2004, vol. 19, p. 109-113.
 59. LAWSON G., REMACLE M. - Posterior cordectomy and subtotal arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal cord immobility: functional results. *J. Voice*, 1996, vol. 10, no. 3, p. 314-319.
 60. RUDERT H. - CO₂ laser surgery in otorhinolaryngology. *Head and Neck Surgery*, 2000, p. 20-21.
 61. STEINER W. - Laser in otorhinolaryngology. *Head and Neck Surgery*, 2000, p. 14-15.
- La redacție pe

Prezentat la redacție 26.07.06

STUDII CLINICE

ASPECTE DE ETIOLOGIE A LARINGITELOR

AETHIOLOGY ASPECTS OF THE LARYNGITIS

Vladimir POPA¹, Elvira GARIUC²

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"N. Testemițanu"
Catedra Otorinolaringologie

Rezumat

Laringitele prezintă o problemă dificilă a medicinei contemporane prin frecvența și consecințele lor. În lucrare sunt prezentate atât datele literaturii cât și ale examenării a 500 de persoane. Rezultatele studiului au evidențiat rolul infecției și a factorilor predispozanți în apariția și dezvoltarea laringitelor.

¹ dr.hab.med., prof.univ.

² asistent universitar

Summary

Laryngitis represents a difficult problem of the medicine nowadays because of its frequency and consequences. In this study are presented reference materials and the examination of five hundred persons. The results of the study made evidence of the infection's role and of predisposition factors in the appearance and development of laryngitis.

Actualitatea studiului

Laringele este un organ anatomo-funcțional activ pe parcursul întregii veți. El are două funcții importante: de protecție și de formare a vocii. Ambele funcții duc la o încordare permanentă a laringelui, pe de o parte, și la atacul lui cu diverși agenți ai mediului extern și intern pe de altă parte. De aceea laringitele acute și cronice sunt afecțiuni cu o frecvență înaltă. După datele noastre, această morbiditate se află în limitele 2 – 17% din numărul persoanelor examinate. În ultimii ani problemele prioritare ale otorinolaringologiei au fost și sunt:

1. Implantul cohlear
2. Colesteatomul
3. Chirurgia tumorilor ORL
4. Operații funcționale chirurgicale ORL
5. Protezarea auditivă etc.

Astfel de probleme cum ar fi: anghina, tonsilita cronică și laringitele nu se pun în discuție atât de frecvent după cum ele merită, având în vedere incidența acestor afecțiuni, precum și consecințele lor în plan medico-social.

Reieșind din cele expuse ne-am propus ca scop analiza bibliografiei din ultimii 10 ani referitor la etiologia laringitelor și efectuarea unui screening a 500 de bolnavi cu diverse afecțiuni generale și ale organelor ORL.

Obiectivele studiului

1. Stabilirea infecției determinante a laringitelor;
2. Determinarea rolului factorilor de risc și al celor predispozanți în etiologia laringitelor;
3. Analiza co incidenței patologiei faringiene și rinosinusogene în apariția și în menținerea evoluției laringitelor.

Material și metode

La etapa inițială, print-un examen de screening au fost examinați 500 de bolnavi cu diverse afecțiuni ale laringelui însoțite de boli generale și a altor boli a organelor din sfera ORL.

Rezultatele obținute și discuții

Din cele 500 de persoane examinate, bărbați au fost 293 (58,6%) și femei - 207 (41,4%) (tabelul 1).

Tabelul 1
Repartizarea pacienților examinați după vârstă și sex

N	Sex		Bărbați	Femei	Total
	Vârstă				
1	0 – 18 ani		4	5	9
2	19 – 29 ani		29	25	54
3	30 – 39 ani		103	178	181
4	40 – 49 ani		108	58	166
5	50 – 59 ani		29	26	55
6	peste 60 ani		20	15	35
Total			293	207	500

Din datele prezentate în tabelul 1 se vede că bărbații alcătuiesc aproape 60,0 %, iar femeile - 40,0%. După vârstă, bolnavii se repartizau în felul următor: majoritatea pacienților aveau vârsta de la 19 până la 50 de ani – 291 (58,2%), fapt ce ne demonstrează că laringitele se întâlnesc mai frecvent la persoanele de vârste tinere și apte de muncă. Tot odată, în acest caz influențează și factorul profesional (tabelul 2).

Așadar ca factor etiologic al laringitelor se poate considera și profesia bolnavului. Conform datelor din tabelul 2, primul loc dintre bărbați îl ocupă persoanele care au participat la lichidarea avariei de la Ciornobâl în 1986. La cele deja menționate, trebuie de menționat că nu numai ionizarea excesivă a influențat apariția laringitelor, dar și așa fenomene, cum ar fi:

Tabelul 2
Repartizarea persoanelor examinate după profesie

N	Sex		Total	%	
	Profesie	Bărbați			Femei
1	Muncitori	64	28	92	18,4
2	Vocaliști (artiști, crainici, profesori, cântăreți)	59	83	142	28,4
3	Agricultori	46	34	80	16
4	Elevi, studenți	30	28	58	11,6
5	Persoane care au participat la lichidarea avariei de la Ciornobâl - 1986	73	-	73	14,6
6	Neangajați în câmpul de muncă	21	34	55	11
Total		293	207	500	100

1. Stresul fizic și psihic;
2. Acțiunea factorilor atmosferici: temperatură, vântul, umeditate, supraoboseală;
3. Inhalarea particulelor de substanțe nocive care se aflau în mediul înconjurător;
4. Alimentația netradițională, neregulată și în condiții neobișnuite;
5. Lucrul în condiții excepționale: regim, îmbrăcăminte, odihnă, despărțirea de familie și altele.

La femei pe primul loc se situează persoanele, a căror profesie ține de formarea și exercitarea vocii. Din cele 207 femei cu laringite, pentru 83 (40,0%) cauza bolii a prezentat-o profesia – vocalist. Elevii și studenții au constituit 58,0 (11,8%) din numărul total din cei examinați, având ca factor etiologic principal răceala și infecția (virală sau bacteriană). Pentru determinarea cauzelor, a factorilor de risc și a celor predispozanți, bolnavii au răspuns la întrebările unui chestionar. Datele obținute sunt prezentate în tabelul 3 (cauza și factorii predispozanți ai laringitelor).

Tabelul 3
Cauzele, factorii de risc și cei predispozanți ai laringitelor

N d/o	Fact. de risc și predispozanți	Infecții					total	%
		virusi	bacterii nespec.	bacterii specifice	micoze	infecții mixte		
1	Răceală, umeditate	287	318	19	23	77	724	19,3
2	Suprasolicitatea vocii	319	405	23	31	84	862	22,9
3	Bolile căilor respiratorii super.	403	423	7	11	63	907	24,1
4	Bolile cronice ale sist. respirator, cardiovascular renal și etc.	253	187	12	14	54	520	13,8
5	Scăderea imunității prin: stres, ionizare, avitaminoze și etc.	454	208	15	23	42	742	19,7
Total		1716	1541	76	102	320	3755	100
%		45,7	41	2	2,7	8,5	100	

Datele din acest tabel ne demonstrează că printre factorii infecțioși prevalează virusii și infecțiile nespecifice, iar scăderea imunității ocupă primul loc printre cauzele predispozante ale laringitelor. Din cei 5 factori predispozanți, în afară de scăderea imunității, și ceilalți, de asemenea, ocupă un loc important în etiologia laringitelor. Mai sunt și alți factori etiologici ai laringitei. Analizând datele din tabelul 3, putem afirma că laringitele la cei 500 de bolnavi examinați, în unele cazuri, au fost provocate de o viroză și de către unul dintre factorii predispozanți enumerați.

Aceste date ne impun să stabilim cu strictețe, de fiecare dată, cauza infecțioasă și factorii predispozanți ai laringitelor. Toți pacienții au fost supravegheați și examinați de multiple ori în timp de 2 ani. Puseele de laringite la acești bolnavi în anii respectivi au fost de la 3 – până la 4 - 5. Deci laringita, odată apărută și fiind cauzată de o infecție și de către un factor favorizant, la un nou episod al ei implică participarea altor factori infecțioși și de risc. O importanță aparte, foarte decisivă în etiologia laringitelor o are coincidența dintre unele afecțiuni generale și ale sistemului de organe ORL (tabelul 4).

Din tabelul 4 se vede că mai mult de 80,0% de bolnavi cu laringite suferau concomitent și de alte afecțiuni ale organelor ORL, iar 15% dintre ei mai aveau și boli ale sistemelor cardiovascular, respirator inferior, digestiv și urogenital.

Tabelul 4
Coincidența dintre afecțiunile rinosinusale, faringiene ș.a. cu laringitele

N d/o	Număr % de bolnavi		%
	Diverse afecțiuni	Număr de bolnavi	
1	Deviație de sept nazal cu obstruc. respiratorie nazală	102	20,4
2	Rinite cronice	54	10,8
3	Sinusite acute și cronice	38	7,6
4	Tumori și polipi nazali	17	3,4
5	Angină	23	4,6
6	Tonsilită cronică	140	28,0
7	Faringită cronică	44	8,8
8	Flegmon periamigdalian	8,0	1,6
9	Afecțiuni ale sistemului cardio-vascular	16	3,2
10	Afecțiuni ale sistemului respirator inferior	28	5,6
11	Afecțiuni ale sistemului urogenital	18	3,6
12	Afecțiunile sistemului gastrointestinal	12	2,4
Total		500	100

Concluzii

1. În ultimii 10 – 20 ani problemele laringitelor nu se discută în măsura necesităților la diferite conferințe, congrese naționale și internaționale de specialitate.
2. Laringitele sunt afecțiuni care au o frecvență înaltă, variind între 2-17% și nivelul lor depinde de: vârstă, sex, profesie și de alți factori premărgători.
3. Factorii infecțioși determinanți ai laringitelor sunt: virușii, bacteriile nespecifice, bacteriile specifice, factorii micotici, asociați de diverse infecții.
4. Infecțiile sus-numite constituie originea infecțioasă a laringitelor. Infecția permanent se schimbă, de aceea o mare

importanță în examinarea bolnavilor o are precizarea de fiecare dată a cauzei infecțioase a laringitelor.

5. Laringitele, în majoritatea lor absolută, se dezvoltă nu numai atunci când este prezentă infecția, dar și sub acțiunea unor factori nocivi, predispozanți.

6. Rolul patologiei rinosinusogene și al celei faringiene în etiologia laringitelor este principal; coincidența dintre patologia laringiană și cea rinosinusogenă și faringiană constituie 85,2% din numărul total de cazuri examinate.

7. În terapia și prevenirea laringitelor, medicul trebuie, în primul rând, să saneze căile respiratorii superioare.

Bibliografie

1. Kornak JM, Freije JE, Campbell BH. - Caustic and thermal epiglottitis in the adult. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Feb;114(2):310-2
2. Sala E, Hytonen M, Tupasela O, Estlander T. - Occupational laryngitis with immediate allergic or immediate type specific chemical hypersensitivity. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996 Feb;21(1):42-8.
3. Troncoso A, Gulotta H, Olenchuck A, Bava J. - Laryngeal histoplasmosis as a manifestation of AIDS, *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003 May;21(5):273-4.
4. Beaver ME, Stasney CR, Rodriguez M. - Severe chronic laryngitis mimicking a granulomatous disease. *Ear Nose Throat J.* 2004 Nov;83(11):736.
5. Bruun B, Gahrn-Hansen B, Westh H, Kilian M. - Clonal relationship of recent invasive *Haemophilus influenzae* serotype f isolates from Denmark and the United States. *J Med Microbiol.* 2004 Nov;53(Pt 11):1161-5.
6. Deutsch ES. - Traumatic supraglottitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004 Jun;68(6):851-4.
7. Mehanna HM, Kuo T, Chaplin J, Taylor G, Morton RP. - Fungal laryngitis in immunocompetent patients. *J Laryngol Otol.* 2004 May;118(5):379-81.
8. McVernon J, Trotter CL, Slack MP, Ramsay ME. - Trends in *Haemophilus influenzae* type b infections in adults in England and Wales: surveillance study. *BMJ.* 2004 Sep 18;329(7467):655-8.
9. Wu CL, Linne OC, Chiang CW. - Herpes zoster laryngitis with prelaryngeal skin erythema. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004 Feb;113(2):113-4.
10. Baletic N, Jakovljevic B, Marmut Z, Petrovic Z, Paunovic K. - Chronic laryngitis in glassblowers. *Ind Health.* 2005 Apr;43(2):302-7.
11. Caballero M, Sabater F, Traserra J, Alos L, Bernal-Sprekelsen M. - Epiglottitis and necrotizing fasciitis: a life-threatening complication of infectious mononucleosis. *Acta Otolaryngol.* 2005 Oct;125(10):1130-3.
12. Chevalier D, Mortuaire G. - Acute disorder of speech. Dysphonia, *Rev Prat.* 2005 Jun 15;55(11):1217-21.
13. Stamova LG, Chesnokova EA. - Ambient air pollution and its impact on the incidence of respiratory diseases in children. *Gig Sanit.* 2005 Sep-Oct;(5):28-31.
14. Vasilenko IuS. - Vocal problems in children and adolescents. *Vestn Otorinolaringol.* 2005;(6):46-8.

“VIUSID” AS IMMUNOMODULATOR DRUG FOR THE TREATMENT OF IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES IN PSORIATIC ARTHRITIS

Abstract

There are few 'second-line' drugs available for the treatment of immunological disturbances in psoriatic arthritis (PsA) and their use is often limited by nonspecific activity and toxicity. Viusid is accepted as an effective immunomodulator drug for treating different immunodeficiency diseases, but rarely evaluated in psoriatic arthritis. An earlier open study suggested that it was well tolerated and potentially beneficial.

The present study of 17 patients has now confirmed its efficacy as immunomodulator in PsA immunological disturbances patients with active PsA recruited from Rheumatology department of Republican Clinical Hospital, they have administrated Viusid 9,0 gr per day 2 months (group 1). Eight patients with active PsA have been treated without Viusid (group 2). In both groups we have studied immunological status (cellular and humoral).

Rodica PASCAL¹, Eugeniu RUSSU²,
State Medical and Pharmaceutical University
“N. Testemitanu”

1- Associate Professor

2- Junior lecturer

Evaluation of effect of treatment revealed significant improvements in immunological indexes in group with Viusid. By 4 wk the immunocellular indexes in that group was still showing benefit. Greater improvement occurred in those patients on active treatment by 6 wk, with more benefit being detected in immunohumoral status

(normalization of Ig G, M, A and circulatory immunocomplexes) which were associated at the beginning with a high acute-phase response. No exacerbation of psoriasis was observed in first 6 months. This study is in progress now to determine the degree of efficacy of Viusid in different clinical subgroups of psoriatic arthritis.

In addition to immunological index the Viusid group improved significantly in terms of visual analogue scale, duration of morning stiffness. Viusid is effective in immunocompetent control of PsA and indicates the importance of such studies in this variable disease.

Introduction

Psoriatic arthritis is a form of arthritis that occurs in patients with psoriasis. It has the hallmarks of an “inflammatory” arthritis, including joint pain, erythema, and swelling, often with prominent stiffness, not unlike the most well-characterized form of inflammatory arthritis, rheumatoid arthritis (RA) [1,2,4]. However, in terms of clinical, genetic, histologic, and immunohistochemical patterns, PsA best fits with the spondyloarthropathies, which include ankylosing spondylitis, reactive arthritis, the arthritis associated with inflammatory bowel disease, and undifferentiated spondyloarthropathy [1,5,6]. Distinct features of PsA, shared with other spondyloarthropathies, include enthesopathy (inflammation of insertion sites of tendon, ligament, and joint capsule), dactylitis (swelling of a digit), a tendency toward asymmetric, sometimes oligoarticular joint involvement, iritis, and a greater chance for male involvement than what is seen in RA [1,2,7].

In recent years attempts have been made to identify prognostic factors that would classify the disease with respect to disease severity and progression. Clinical signs and specific HLA antigens have been suggested as such possible prognostic factors. Variable associations between PsA and HLA antigens B13, B17, B27, B38, B39, Cw6, DR 4, DR 7 and DQ 3 have been reported [3,5,7,8].

Increased understanding of the pathophysiology of PsA demonstrates the central role of inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor TNF- α and activated T cells, which are targets of current targeted therapies. Several other cellular, cytokine, and chemokine targets have been identified, and there are numerous drug development programs in RA, PsA, and psoriasis aiming at these additional targets, which will affect future options for PsA therapeutics [6,8,9].

Several important therapeutic studies in PsA described in a review article in this journal last year, while in abstract form, have been published in 2004, and will be further detailed here. Additionally, several drug development programs in PsA as well as psoriasis have matured, thus providing further data to review. As a result of findings from these studies, rheumatologists, now quite familiar with the use of biologics for the treatment of rheumatoid arthritis (RA), are actively using these agents in PsA patients with progressive disease who have not adequately responded to nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) or traditional disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) therapy alone. In parallel, using of these drugs have been induced different abnormalities in immune system and actually it is important to now modern medication of these disturbances by immuno-modulating drugs such as Viusid [3,4,5,6,8].

Viusid is a nutritional preparation specially designed for the increase of the immunological defences in all those processes that cause immunodeficiency.

The activation of the components of Viusid increases to a great extent the power of the biological function of all of them, without modifying or changing the molecular structure. All the compounds that make up the Viusid formulation are present in the human organism in a natural way, and for this reason, there have not been detected either side effects or any toxicity after the use of the product. The antioxidant substances of this preparation eliminate the negative effects of the free radicals that appear in all the infectious processes. Hence the high effectiveness of Viusid [7,8,9,10,11,14].

On the other hand, the deficiencies of certain vitamins have been related to anemic processes. Viusid provides the vitaminic elements necessary to avoid these deficiencies and their consequences. Moreover, the essential amino acids contained in Viusid make possible the nutritional development appropriate for the increase of the immunological defences [12,13,15].

Materials and Methods

In this cross-sectional study at the rheumatology clinic, Republican Clinical Hospital, Republic of Moldova, 17 patients (5 females, 12 males) with psoriasis or a history of psoriasis and inflammatory arthropathy, defined as peripheral arthritis of more than 6 weeks' duration and/or radiologically assessed axial involvement, were consecutively examined. All patients were assessed at a follow-up by a standardised protocol at one time point. Their previous disease history from disease onset was collected both from the patients and from their hospital records at the department of rheumatology and dermatology. Laboratory and radiological examinations were performed concurrently with the actual clinical examination. All patients were diagnosed by a dermatologist as having psoriasis, except one whom had pustulosis palmoplantaris. All patients had been on DMARD treatment for 6 months or longer (sulphasalazine, antimalarials, methotrexate, azathioprine). Eight were on treatment with oral corticosteroids for their joint disease.

Diagnostic Criteria and Radiographic Examination

Peripheral arthritis was diagnosed, by a rheumatologist, when there was a swollen and tender joint with duration of more than 6 weeks, located outside the spinal column and/or sacroiliac joints. These patients were further classified as having oligoarthritis when fewer than five joints were affected and with polyarthritis when five or more joints were affected. Aggressive joint manifestations were defined as radiological erosions and/or irreversible deformities (e.g. ankylosis, subluxation and/or loss of function or reduced mobility) of peripheral joints. All patients with peripheral arthritis were examined radiologically in the affected joints at the time of the study, or those with previous arthritis during the disease course.

These radiographs were evaluated for erosions (5 grade 2) according to Larsen's grading system. Ten patients were unwilling to undergo radiographic examination for this study. The diagnosis of axial disease was based on radiological findings in the sacroiliac joints according to the New York criteria (5 2) and/or syndesmophytes, ligamentous

ossification, vertebral squaring and shining corners of the spine. The spinal column and/or sacroiliac joints were examined radiologically in 12 patients with an actual or previous history of back pain and/or decreased movements of the spine diagnosed in at least two directions as described in ESSG criteria and/or according to Schober.

The classification of the disease pattern, both at onset and during the disease course, was based on actual and/or previous findings of peripheral/axial engagement, diagnosed by a rheumatologist and as reported in the hospital records.

Laboratory Tests and Tissue Typing

Erythrocyte sedimentation rate (ESR mm/h, Westergren) and blood levels of C-reactive protein (CRP, mg/l) were determined. Also we have studied immunocellular (T- and B-lymphocytes with subgroups) and immunohumoral status (Ig G, M, A and circulatory immunocomplexes) at the beginning of the study and after 4 and 6 wk. This study is in progress now to determine the degree of efficacy of Viusid in different clinical subgroups of psoriatic arthritis by longer time of examination.

Clinical Assessment of Articular Involvement

Patients were asked about the duration of morning stiffness. Clinical assessment included examination of the joints: number of tender, swollen and deformed joints defined as ankylosis; subluxation or decreased range of motion attributable to joint damage rather than active inflammation; dactylitis and plantar fasciitis or tendo-Achilles tendinitis. Clinical lumbar spondylitis was defined as the presence of clinical features of sacroiliac involvement found by testing for sacroiliac stress pain, using at least three techniques, and/or inflammatory spinal pain defined as low back pain and stiffness, not relieved by rest or limited lumbar flexion on modified (10 cm) Schober's test, with points of measurement 5 cm above and below the posterior superior iliac spine, and limited lumbar flexion defined as < 5 cm excursion between these points at maximal lumbar flexion. Cervical involvement was diagnosed if inflammatory symptoms attributed to the cervical spine were present, with evidence of tenderness and/or limitation on physical examination.

Based on the clinical features, patients were classified into one of the following patterns: oligoarthritis, defined as d⁴ joints; polyarthritis, defined as e⁵ joints; clinical axial involvement.

Clinical Assessment of Skin Disease

Psoriasis was classified by an experienced dermatologist as plaque (psoriasis vulgaris, guttate, erythrodermic or pustular). The distribution was recorded – scalp, trunk, upper limbs and lower limbs – and the current severity was graded according to the Psoriasis Area Severity Index (PASI) (max. score = 72). This score takes into account the grade of severity on a scale from 0 to 4 of different parameters such as erythema, infiltration and scaling, and the percentages of involved skin in each area, i.e. head, trunk, upper limbs and lower limbs.

Nail involvement was defined as the presence of 10 or more pits and/or onycholysis, dystrophy, subungual hyperkeratosis, discoloration, loss of nails or postulation.

Relationship between Skin and Joint Diseases

Patients were asked about synchronous flares of skin and joint diseases. Correlations were sought between PASI score,

scalp, trunk, upper limb, lower limb and nail score on the one hand, and parameters of joint disease such as morning stiffness, number of tender and swollen joints, deformed joints, presence of dactylitis, DIP involvement, presence of inflammatory neck and back pain and Schober's test on the other. These correlations were studied in the whole group of 17 patients and in according to the time of onset of joint and skin disease, family history of psoriasis, articular patterns of PsA and history of simultaneous onset of skin and joint disease.

Statistics

Student's t-test was used to test for differences for continuous data and the χ^2 test was used to test categorical data between groups. Spearman's correlation was used to test for correlations between variables in small samples. A corrected P value was calculated for multiple comparisons. For multivariate analysis, logistic regression was performed with backward and forward elimination methods, with all variables included and with aggressive disease as an independent variable. The two different methods yielded identical results. All P values refer to two-tailed tests and $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Patients Demographic and Clinical Characteristics

Demographic data for the 17 patients (5 females/12 males) with PsA at the time of the study are presented in Table 1.

Table 1
Demographic data for patients with psoriatic arthritis at the time of the study

All patients n= 17	
Mean age at inclusion, years \pm SD	47.0 \pm 11.1
Mean age at onset of skin disease, years \pm SD	22.3 \pm 12.0
Mean age at onset of joint disease, years \pm SD	37.1 \pm 14.0
Skin onset before joints (%)	62
Joint onset before skin (%)	14
Patients with nail lesions (%)	31

Skin disease was mild, with only a few small lesions in more than half of the patients (60%), and in 14 of them (82%) it started before the age of 40. All patients had peripheral arthritis, of whom 5 females and 7 males also had axial disease. All patients had active arthritis at examination with a mean number (\pm SE) of 3.0 \pm 0.5 of active arthritis. The number of active arthritis correlated with ESR ($r_s = 0.275$, $P = 0.011$) and CRP ($r_s = 0.444$, $P < 0.0001$). The disease manifestations at onset and manifestations accumulated during the disease course are presented in Table 2.

Table 2
Disease manifestations at onset and accumulated manifestations during disease course in 88 patients with psoriatic arthritis

	Onset n (%)	During disease course n (%)
Monoarthritis	2 (11.8)	0 (0)
Oligoarthritis	4 (23.6)	1 (5.9)
Polyarthritis	11 (64.7)	3 (17.6)
Inflammatory back pain	14 (82)	7 (41)
Dactylitis	5 (29)	2 (11.8)

In 5 patients (29%) the disease first occurred in the small joints, mostly the fingers or toes, and in another – the knee and sacroiliacs were the first affected joints. At onset as polyarthritis the small joints were involved in 88% of patients, whereas onset as monoarthritis more often affected the large joints (70% of patients, data not shown); these associations were statistically significant ($\chi^2 = 21.18$, $P < 0.0001$). In almost two-thirds of the patients with onset in the large joints the disease became polyarticular.

In patients with first-degree relatives affected by psoriasis ($n=9$) the onset was more frequent in large joints than in small ($\chi^2 = 7.88$, $P = 0.005$). Patients with a family history of psoriasis had an earlier onset of skin disease ($P = 0.031$) but there were no significant differences in deformities or severity of disease.

Characteristics of the Skin Involvement

Psoriasis vulgaris was by far the most prevalent skin manifestation, present in 7 out of 17 patients. Only four presented with psoriasis guttata and a single patient had erythroderma. The mean PASI of the entire group was 7.8 \pm 9.6. The distribution of the skin lesions was as follows: scalp, 89% of patients; trunk, 66%; upper and lower limbs 73% and 64%, respectively. Sixty three per cent of the patients presented typical nail changes.

Characteristics of Joint Involvement

Morning stiffness of more than 1 hour's duration was experienced by 17 patients (100%). The mean number \pm standard deviation of swollen and tender joints was 2 \pm 2 and 5 \pm 4, respectively. Dactylitis was present in 3 of the patients. Deformed joints were found at all the patients: monoarthritis – 2, oligoarthritis – at 4 and polyarthritis – at 11 patients. Cervical or lower spinal involvement, characterized by inflammatory pain, was present in 14 (82%) of the patients, 7(41%) presented with limitation of neck movement.

Interrelationships between Skin and Joint Diseases Onset and Course

The onset of skin disease preceded the arthritis in 6 patients (group 1) (mean 6.3 years), occurred within the same year in 5 (group 2), and in others – arthritis preceded the skin manifestations (mean 3.5 years).

Distribution and Extent Whole Group. No significant correlation was found between PASI, scalp, trunk, upper limbs and lower limb score and the number of tender or swollen joints. On the other hand, a significant correlation was found between the degree of skin involvement, expressed by the PASI score, and Schober test ($P = 0.02$): higher PASI scores correlated with limited Schober tests. Deformed joints were associated with a high PASI score ($P = 0.04$). The scalp score was found to correlate positively with the number of swollen joints ($P = 0.02$). Similarly, an association was found between nail involvement and deformed joints: 7 out of 10 patients with nail involvement had more than one deformed joint, whereas 1 out of 7 patients without nail involvement had deformed joints. Nail involvement was correlated with the number of tender and swollen joints: patients without nail involvement had a mean \pm standard deviation of 1.0 \pm 1.1 swollen joints and 4.1 \pm 3.7 tender joints, whereas patients with nail involvement had 2.4 \pm 2.1 swollen joints and 6.9 \pm 3.7 tender joints ($P = 0.05$ and $P = 0.02$, respectively).

Interrelationships between immune system of PsA patients and Viusid administration at 6 wk

The study of immunocellular and immunohumoral status have determined a deep modification in group 1 beginning 4 wk, but more statistic important at 6 wk.

At 6 wk we have found accelerating of number of T-lymphocytes from the beginning $39,8 \pm 2,39\%$ to $51,87 \pm 2,85\%$ ($p < 0,01$) at 6 wk and in absolute number from $654,92 \pm 62,3$ to $955,67 \pm 95,1 \times 10^6/l$ ($p < 0,02$), at the same time we have determined growing activity to T-suppressor's number from $19,0 \pm 0,83$ to $23,82 \pm 0,83\%$ ($p < 0,001$), in absolute number from $193,18 \pm 15,0$ to $249,09 \pm 14,9 \times 10^6/l$ ($p < 0,02$) and by the 6 wk we have found an accelerating activity of T-helper, which initially was depressed from $14,69 \pm 0,71$ to $21,29 \pm 0,77\%$ ($p < 0,001$), from $119,58 \pm 6,8$ to $179,3 \pm 14,7 \times 10^6/l$. A positive modification was confirmed by reduce of pre-T-lymphocytes with inactive status from $74,83 \pm 1,43$ to $61,33 \pm 2,74\%$ ($p < 0,002$), from $614,28 \pm 29,2$ to $490,07 \pm 36,36 \times 10^6/l$ ($p < 0,05$), which probably have been induced by accelerating of T-suppressors. The comparisons of these indexes between first and second group found statistics differences in normalization of T-suppressor ($p < 0,05$), in elevating of T-helper ($p < 0,001$) with better control of immune response. In the rest there are no statistics evidences between group 1 and group 2 in immunocellular regulating, but indexes of comparisons are at the border which indicate a possible differences by the results which would have achieved in future at longer time of Viusid administration.

In first group under the treatment by the 6 wk we observed modification of immunohumoral indexes and in particular have been reduced at normalization the number of B-lymphocytes from $74,83 \pm 1,43$ to $61,93 \pm 2,74\%$ ($p < 0,02$) in absolute number from $614,28 \pm 29,2$ to $490,07 \pm 36,3 \times 10^6/l$ ($p < 0,05$), which have been accompanied by normalization of IgA (from $2,21 \pm 0,12$ to $1,95 \pm 0,11$ gr/l; $p < 0,01$), IgG (from $11,72 \pm 0,38$ to $10,93 \pm 0,41$ gr/l; $p < 0,01$) and circulatory immunocomplexes (from $0,14 \pm 0,02$ to $0,10 \pm 0,01$ UN; $p < 0,01$). In immunohumoral status there are no statistics differences between first and second group and these data have demonstrated activity of Viusid for 6 wk predominantly at immunocellular status when it was associated with specific treatment of PsA (traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy).

Discussion

The relationship between the severity of skin lesions and joint disease in PsA and immunological status is a matter of controversy. It has been suggested that those with more severe psoriasis tend to develop arthritis with autoimmune components. It has shown a 20 % frequency of arthritis in a group of patients with severe psoriasis, in contrast to 2 % in patients with mild skin disease. Others have reported a higher frequency of arthritis among hospital inpatients with psoriasis and severe immune disturbances. However, in larger studies of patients with PsA, as well as in the present series, a proportion of patients have developed arthritis before the skin lesions, suggesting that the arthritis is not uniformly related to the overt presence of skin lesions, but induced by autoimmune process. Moreover, simultaneous flares of skin

and joint disease have been reported in only 35 % of patients. We have studied the relationship between joint disease, immune system status and skin and nail involvement in a cohort of 17 patients with PsA: they could find no association between the type and distribution of the skin involvement and the arthritis subgroups, nor was there any relationship between the activity of psoriasis and the severity, activity and functional status of the arthritis. Cohen et al. studied 221 patients with PsA and found that baseline relationships between psoriasis and PsA tend to be weak, except for nail involvement. Jones et al. prospectively evaluated a small group of 24 patients with PsA and found that only a minority of patients with PsA had simultaneous flares of peripheral, skin and nail disease, independently of the time of onset of joint disease in relation to skin disease.

In the present study the most striking finding was the clear correlation between skin, autoimmune processes and joint disease in the subgroup of patients in whom disease onset was synchronous. This group of patients reported a history of frequent simultaneous flares, compared to the group in which skin disease preceded joint involvement. Likewise, clinical evaluation of these patients disclosed a highly significant correlation between their parameters of skin severity and most of the clinical parameters of both their peripheral and their spinal disease. A similar observation was suggested by Baker et al., who reported synchronous exacerbations and remissions of skin and joint disease in eight patients in whom skin and joint disease occurred simultaneously. Other studies which have assessed the relationship between skin and joint disease have not addressed this issue.

Another emerging finding of our work concerns scalp involvement and its relationship to joint disease. Involvement of the scalp was the most frequent location (89%) in our PsA patients, whereas it has been reported in 50 % of patients with psoriasis only. In the whole group of patients the extent of scalp involvement was the only parameter of skin disease that correlated statistically with all different parameters of peripheral joint disease, such as swollen and tender joints, deformed joints, dactylitis. The significance of psoriatic lesions in the scalp of patients with PsA has not been emphasised except by Wright et al., who reported a higher frequency of scalp involvement in patients with distal joint disease.

With regard to nail involvement in PsA, it has been suggested that nail lesions are the only clinical features that identify patients with psoriasis who are destined to develop arthritis. Nail lesions were found in about 63%–83% of patients, nearly always with arthritis. Our study confirms these findings. We have shown a significant correlation between nail involvement and the number of tender, swollen and deformed joints, this correlation being again more striking in the subgroup of patients with simultaneous onset of skin and joints disease. Our results are concordant with those of Baker et al., who found that patients with more severe disease have a greater incidence of nail disease, although others could not confirm this observation.

It is currently accepted that psoriatic patients with a family history of psoriasis have extended skin involvement and a

higher frequency of arthritis. We could not confirm this trend in our patients. Concerning the articular subtypes of PsA, we could find no association between the severity or distribution of skin involvement and specific articular subgroups. There was a trend for a more severe skin disease in patients with spinal involvement and in those with polyarthritis: similar findings have been reported by Stern. Our present clinical study, which did not include radiological evaluation, may have underestimated the rate of spondylitis. Our results, however, are consistent with previous reports.

Conclusion

In 17 patients with PsA we have shown that an association between the degree of skin involvement, autoimmune process and the extent of severity of joint disease does exist. Scalp involvement was by far the most frequent skin manifestation and its score correlated with most of the joint manifestations and immune disturbances. These associations were more

pronounced in patients with a close temporal association between their skin and joint disease presentations.

The comparisons of immune indexes between patients with only traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy and association of DMARD and Viusid as immunomodulating drug have achieved us statistics differences in normalization of T-suppressor ($p < 0.05$), in elevating of T-helper ($p < 0.001$) with better control of immune response. In the rest there are no statistics evidences between these groups of patients in immunocellular regulating, but indexes of comparisons are at the border which indicate a possible differences by the results which would have achieved in future at longer time of Viusid administration.

In immunohumoral status there are no statistics differences between groups and these data have demonstrated activity of Viusid for 6 wk predominantly at immunocellular status when it was associated with specific treatment of PsA (traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy).

References:

1. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003;361:1197–204.
2. Bowcock AM, Cookson WO. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis. *Hum Mol Genet* 2004;13:R43–R55.
3. Gordon KB, Papp KA, Hamilton TK, Walicke PA, Dummer W, Li N, Bresnahan BW, *et al.* Efalizumab Study Group. Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:3073–80.
4. Helms C, Cao L, Krueger JG, Wijsman EM, Chamian F, Gordon D, *et al.* A putative RUNX1 binding site variant between SLC9A3R1 and NAT9 is associated with susceptibility to psoriasis. *Nat Genet* 2003;35:349–56.
5. Hewett D, Samuelsson L, Polding J, Enlund F, Smart D, Cantone K, *et al.* Identification of a psoriasis susceptibility candidate gene by linkage disequilibrium mapping with a localized single nucleotide polymorphism map. *Genomics* 2002;79:305–14.
6. Karason A, Gudjonsson JE, Upmanyu R, Antonsdottir AA, Hauksson VB, Runasdottir EH, *et al.* A susceptibility gene for psoriatic arthritis maps to chromosome 16q: evidence for imprinting. *Am J Hum Genet* 2003;72:125–31.
7. Krueger GG, Callis KP. Development and use of alefacept to treat psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S87–S97.
8. Prokunina L, Castillejo-Lopez C, Oberg F, Gunnarsson I, Berg L, Magnusson V, *et al.* A regulatory polymorphism in PDCD1 is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus in humans. *Nat Genet* 2002;32:666–9.
9. Rahman P, Bartlett S, Siannis F, Pellett FJ, Farewell VT, Peddle L, *et al.* CARD15: a pleiotropic autoimmune gene that confers susceptibility to psoriatic arthritis. *Am J Hum Genet* 2003;73:677–81.
10. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64 (suppl II) :ii37–9.
11. Shenolikar S, Weinman EJ. NHERF: targeting and trafficking membrane proteins. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280:F389–F395.
12. Tokuhiro S, Yamada R, Chang X, Suzuki A, Kochi Y, Sawada T, *et al.* An intronic SNP in a RUNX1 binding site of SLC22A4, encoding an organic cation transporter, is associated with rheumatoid arthritis. *Nat Genet* 2003;35:341–8.
13. Victor FC, Gottlieb AB. TNF-alpha and apoptosis: implications for the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2002;1:264–75.
14. Voltz JW, Weinman EJ, Shenolikar S. Expanding the role of NHERF, a PDZ-domain containing protein adapter, to growth regulation. *Oncogene* 2001;20:6309–14.
15. Weinman EJ. New functions for the NHERF family of proteins. *J Clin Invest* 2001;108:185–6.

STANDARDE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

**APENDICITA ACUTĂ
(Ghid practic bazat pe evidența clinică)****ACUTE APPENDICITIS
(Evidence based clinical practice guideline)**

Grupul clinic consultativ
Eugen MALOMAN, Nicolae GLADUN,
Sergiu UNGUREANU, Cornel LEPADATU

Destinat chirurgilor, rezidenților-chirurgi și studenților

Introducere

Caracterizare. În țările europene și în Statele Unite ale Americii apendicita acută este cea mai frecventă urgență chirurgicală (sau cauză de abdomen acut). Apendicele are o lungime de 6-9 cm, variațiile posibile fiind de la 1 la 30 cm, și un lumen îngust, iar în submucoasă există un bogat conținut de țesut limfoid. Un timp îndelungat apendicele era considerat ca un organ vestigial cu funcție necunoscută. Astăzi se știe că apendicele este un organ imunologic, care participă la secreția imunoglobulinelor, în special IgA. Dar funcția sa nu este esențială, deci nu este un organ indispensabil, a căruia înlăturare ar predispune la sepsis sau la alte tulburări imunologice. În același timp fiind inflammat apendicele poate deveni periculos^{1,2}.

Scurt istoric. Deși cunoscute din cele mai vechi timpuri, inflamațiile acute supurative în fosa iliacă dreaptă purtau denumirea de „peritiflită” și erau atribuite inflamației cecului. Doar în 1886 Reginald Fitz, bazându-se pe date morfopatologice, propune termenul „apendicită” și recomandă înlăturarea apendicelui ca tratament curativ al acestei maladii. Prima apendicectomie în epoca chirurgiei contemporane a fost efectuată în 1884 de Krönlein, după recomandarea lui Miculitz. În a.1889 Charles McBurney descrie simptomatologia apendicitei acute, bazându-se pe 6 observații clinice, iar 5 ani mai târziu propune incizia, care respectă musculatura, vascularizarea și inervația parietală^{1,2,3}.

Incidență. În Federația Rusă se consideră că apendicita acută afectează anual 4-5 persoane la 1000 locuitori, adică 400-500 la 100.000 populație (V.S. Saveliev, 2004), în Franța 400-600 la 100.000. În Republica Moldova incidența apendicitei acute este de 220 : 100.000. În România este cea mai frecventă urgență abdominală (1/50-60 din locuitori prezintă în timpul vieții apendicită acută) (A.Jecu, 2001). În S.U.A. incidența apendicitei acute este de 52 cazuri la 100.000 populație^{1,2,4,5,6}. Conform unui studiu efectuat în 1975-1991 frecvența apendicitei acute în SUA s-a micșorat de la 100 cazuri la 52 / 100.000 populație². În Republica Moldova în perioada aa. 1982-2003 frecvența apendicitei acute s-a

diminuat de la 320 la 220 cazuri la 100.000 populație⁶. Aceste diferențe doar parțial pot fi explicate prin defecte de diagnostic. Menționăm că în toată lumea se observă un declin al frecvenței acestei patologii.

Conform studiului menționat mai sus, în prezent în S.U.A. 84% din toate apendicectomiile se efectuează pentru patologie acută, iar 16% este rata apendicectomiei „normale” (tabloul clinic de apendicită fără schimbări patomorfologice în apendice)^{2,15}.

Etiologie și patogenie. Cauza determinantă a apendicitei acute este infecția microbiană (teoria infecțioasă și afectul primar a lui Aschoff). Mecanismul predominant de declanșare al acestei patologii îl constituie obstrucția lumenului apendiceal. Cauzele obstrucției în mod obișnuit sunt coproliții, edemul și hipertrofia țesutului limfoid, bariul impactat din examinările radiologice precedente, diferiți corpi străini, sâmburi de vegetale și de fructe, paraziții intestinali (oxiură, ascaride).

Lumenul apendicelui conține în mod normal 0,1 ml de secret mucos. Obstrucția duce la distensie și la acumularea distal de bloc a unei secreții de aproximativ 5 ml cu o presiune aproape de 60 ml H₂O. Această distensie și valurile de peristaltism pentru depășirea blocului sunt substratul și cauza durerii viscerale (durerii periombilicale colicative). Astfel, obstrucția provoacă stază, proliferare microbiană și leziuni mucosale, iar hipertensiunea afectează vascularizarea parietală a apendicelui, cu apariția focarelor de ischemie. Inflamația în scurt timp cuprinde tot apendicele, devenind flegmonoasă, se propagă la peritoneul parietal și declanșează faza somatică. Zonele de ischemie duc la necroză (apendicita gangrenoasă) și la perforație. Apendicita perforativă se complică cu peritonita locală (uneori cu formarea plastronului-abcesului) și este generalizată^{2,7}.

Bacteriologie. Însămânțarea exudatului peritoneal a descoperit o varietate de aproximativ 10 diverse micororganisme: E.coli și B.fragilis în majoritatea cazurilor, Peptostreptococcus (80%), Pseudomonas (40%), Bacteroides splanchnicus (40%) și Lactobacillus (37%).

STANDARDE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

**APENDICITA ACUTĂ
(Ghid practic bazat pe evidența clinică)****ACUTE APPENDICITIS
(Evidence based clinical practice guideline)**

Grupul clinic consultativ
Eugen MALOMAN, Nicolae GLADUN,
Sergiu UNGUREANU, Cornel LEPADATU

Destinat chirurgilor, rezidenților-chirurgi și studenților

Introducere

Caracterizare. În țările europene și în Statele Unite ale Americii apendicita acută este cea mai frecventă urgență chirurgicală (sau cauză de abdomen acut). Apendicele are o lungime de 6-9 cm, variațiile posibile fiind de la 1 la 30 cm, și un lumen îngust, iar în submucoasă există un bogat conținut de țesut limfoid. Un timp îndelungat apendicele era considerat ca un organ vestigial cu funcție necunoscută. Astăzi se știe că apendicele este un organ imunologic, care participă la secreția imunoglobulinelor, în special IgA. Dar funcția sa nu este esențială, deci nu este un organ indispensabil, a căruia înlăturare ar predispune la sepsis sau la alte tulburări imunologice. În același timp fiind inflammat apendicele poate deveni periculos^{1,2}.

Scurt istoric. Deși cunoscute din cele mai vechi timpuri, inflamațiile acute supurative în fosa iliacă dreaptă purtau denumirea de „peritiflită” și erau atribuite inflamației cecului. Doar în 1886 Reginald Fitz, bazându-se pe date morfopatologice, propune termenul „apendicită” și recomandă înlăturarea apendicelui ca tratament curativ al acestei maladii. Prima apendicectomie în epoca chirurgiei contemporane a fost efectuată în 1884 de Krönlein, după recomandarea lui Miculitz. În a.1889 Charles McBurney descrie simptomatologia apendicitei acute, bazându-se pe 6 observații clinice, iar 5 ani mai târziu propune incizia, care respectă musculatura, vascularizarea și inervația parietală^{1,2,3}.

Incidență. În Federația Rusă se consideră că apendicita acută afectează anual 4-5 persoane la 1000 locuitori, adică 400-500 la 100.000 populație (V.S. Saveliev, 2004), în Franța 400-600 la 100.000. În Republica Moldova incidența apendicitei acute este de 220 : 100.000. În România este cea mai frecventă urgență abdominală (1/50-60 din locuitori prezintă în timpul vieții apendicită acută) (A.Jecu, 2001). În S.U.A. incidența apendicitei acute este de 52 cazuri la 100.000 populație^{1,2,4,5,6}. Conform unui studiu efectuat în 1975-1991 frecvența apendicitei acute în SUA s-a micșorat de la 100 cazuri la 52 / 100.000 populație². În Republica Moldova în perioada aa. 1982-2003 frecvența apendicitei acute s-a

diminuat de la 320 la 220 cazuri la 100.000 populație⁶. Aceste diferențe doar parțial pot fi explicate prin defecte de diagnostic. Menționăm că în toată lumea se observă un declin al frecvenței acestei patologii.

Conform studiului menționat mai sus, în prezent în S.U.A. 84% din toate apendicectomiile se efectuează pentru patologie acută, iar 16% este rata apendicectomiei „normale” (tabloul clinic de apendicită fără schimbări patomorfologice în apendice)^{2,15}.

Etiologie și patogenie. Cauza determinantă a apendicitei acute este infecția microbiană (teoria infecțioasă și afectul primar a lui Aschoff). Mecanismul predominant de declanșare al acestei patologii îl constituie obstrucția lumenului apendiceal. Cauzele obstrucției în mod obișnuit sunt coproliții, edemul și hipertrofia țesutului limfoid, bariul impactat din examinările radiologice precedente, diferiți corpi străini, sâmburi de vegetale și de fructe, paraziții intestinali (oxiură, ascaride).

Lumenul apendicelui conține în mod normal 0,1 ml de secret mucos. Obstrucția duce la distensie și la acumularea distal de bloc a unei secreții de aproximativ 5 ml cu o presiune aproape de 60 ml H₂O. Această distensie și valurile de peristaltism pentru depășirea blocului sunt substratul și cauza durerii viscerale (durerii periombilicale colicative). Astfel, obstrucția provoacă stază, proliferare microbiană și leziuni mucosale, iar hipertensiunea afectează vascularizarea parietală a apendicelui, cu apariția focarelor de ischemie. Inflamația în scurt timp cuprinde tot apendicele, devenind flegmonoasă, se propagă la peritoneul parietal și declanșează faza somatică. Zonele de ischemie duc la necroză (apendicita gangrenoasă) și la perforație. Apendicita perforativă se complică cu peritonita locală (uneori cu formarea plastronului-abcesului) și este generalizată^{2,7}.

Bacteriologie. Însămânțarea exudatului peritoneal a descoperit o varietate de aproximativ 10 diverse micororganisme: E.coli și B.fragilis în majoritatea cazurilor, Peptostreptococcus (80%), Pseudomonas (40%), Bacteroides splanchnicus (40%) și Lactobacillus (37%).

Cytomegalovirusul asociat cu apendicita acută a fost izolat la un pacient cu SIDA².

Clasificarea apendicitei acute

- În conformitate cu clasificările morfopatologice curente ale apendicitei acute (V.S.Saveliev, 2004; S.Schwartz, 1999) diferențiem 3 variante clinice evolutive ale apendicitei.

A. Apendicita acută necomplicată: inclusiv apendicita acută simplă (catarală), flegmonoasă, gangrenoasă, necomplicată cu peritonită supurativă (pacienții spitalizați în primele 12-24 ore) și eventual complicată postoperator cu supurația plăgii perietale.

B. Apendicita acută distructivă, inclusiv apendicita flegmonoasă, gangrenoasă și perforată, complicată cu peritonită supurativă (locală liberă, delimitată – plastron apendicular, generalizată), abcese intraabdominale, hepatice, ocluzie intestinală și hemoragie.

C. Apendicită cronică (reziduală).

A. Apendicita acută necomplicată,

inclusiv apendicita acută simplă (catarală), flegmonoasă, gangrenoasă, necomplicată cu peritonită supurativă (durata de la debut: 12-24 ore).

Spitalizarea în secția chirurgie generală a oricărui spital, care acordă asistența chirurgicală de urgență.

Diagnostic (vezi algoritmul – anexa 1).

La internare se fixează: timpul adresării către medicul de familie (de urgență) și timpul spitalizării în secția chirurgie. Se menționează durata și cauza întârzierii.

Anamneză (istoric)

Primul semn al apendicitei acute este durerea abdominală (viscerală) spontană cu localizare incertă periombilicală sau în hipogastriu, moderat severă sau colicativă (cu crampe intermitente, supraadăugate).

După o perioadă variabilă între 1-12 ore (mai frecvent 4-6 ore) durerea devine *somatică*, se localizează în fosa iliacă dreaptă (în caz de poziție anatomică normală a apendicelui). Se schimbă caracterul durerii, ea devine *constantă* și *progresantă*. Această schimbare a localizării și a caracterului durerii este cunoscută sub denumirea simptomului Kocher și este observată la aproximativ 60% dintre pacienți. În celelalte cazuri apendicita debutează cu durere somatică în zona localizării apendicelui.

Apariția durerii este precedată de *anorexie*.

Voma reflectorie apare în 75% dintre cazuri și nu este accentuată sau de durată.

Constipația anterioară apariției durerii se observă la majoritatea pacienților, dar în caz de localizare atipică a apendicelui (retrocecală, pelvină sau mezoceliacă la copii) și poate avea loc diaree.

Succesiunea apariției simptomelor: *anorexia*, urmată de *durerea abdominală* și de *vomă*, - este importantă în diagnosticul diferențial.

Examinarea obiectivă

Semnele generale în apendicita necomplicată sunt puțin modificate: temperatura 37,5-38,0°C, pulsul normal sau ușor accelerat.

Pacienții cu apendicită preferă poziția antalgică în supinație cu coapsa dreaptă ușor flexată. Mișcările, tusea accentuează durerea.

Mișcările respiratorii sunt diminuate în hipocondrul drept. Limba este saburată, ușor uscată.

Palparea evidențiază simptomele fizice în cazul poziției anatomice tipice a apendicelui (poziție anterioară în fosa iliacă dreaptă):

- *sensibilitatea (durerea) în regiunea iliacă dreaptă* (inclusiv punctele dolore Mc Burney, Kummel, Lanz);

- *apărarea (contractura) musculară directă* (voluntară) și indirectă (involuntară) în aceeași zonă;

- *simptomul de decompresie bruscă* (Blumberg);

- *hiperestezia cutanată* în ariile nervilor spinali T₁₀, T₁₁ și T₁₂ este semnificativă în formele incipiente ale bolii, când durerea la palpate și la apărarea musculară este incertă;

- *simptomul Rowsing*: durere în fosa iliacă dreaptă, când se exercită o presiune palpatorie la nivelul fosei iliace stângi;

- *simptomul Sitovski și Bartomier-Michelson*: durere spontană și la palpate în regiunea iliacă dreaptă, când pacientul este poziționat în decubit lateral stâng;

- tuseul rectal/vaginal este puțin sensibil.

Tabloul clinic descris caracterizează *forma comună a apendicitei acute necomplicate*.

Semne de localizare atipică a apendicelui inflammat

Durere abdominală. Componenta viscerală a durerii este simțită de pacient în funcție de localizarea apendicelui, iar componenta somatică este percepută la examinarea obiectivă în regiunea în care s-a oprit ceul din rotație.

Apendicita acută retrocecală.

Durerea și apărarea musculară în zona supra- și retroiliacă Leriche, cauzată de contractura inflamatorie a mușchiului iliopsoas drept se evidențiază prin *manevra psoasului* – *simptomul Cope I* (pacientul este poziționat în decubit lateral stâng, examinatorul extinde încet membrul pelvin drept al bolnavului, aceasta provoacă durere în fosa iliacă dreaptă). Pe același fenomen (contractura inflamatorie a mușchiului iliopsoas drept) se bazează simptomele Obrazțov și Razdolski.

Apendicita acută pelvină

Semnele subiective abdominale pot fi absente, doar *tuseul rectal* sau *vaginal*, exercitând o presiune asupra peritoneului fundului de sac Douglas, *provoacă durerea percepută de pacient* în regiunea hipogastrică sau suprapubiană. Când apendicele inflammat este aderent la peretele lateral pelvin, mușchiul obturator intern este în stare de contractură inflamatorie. Acest fenomen permite suspiciunea unei apendicite acute pelvine cu ajutorul *manevrei obturatorului* – *simptomul Cope II* (testul se realizează prin rotația internă pasivă a membrului pelvin drept flectat, pacientul fiind în supinație).

Apendicita acută mezoceliacă

Durerea și apărarea musculară la palpate se localizează periombilical. În caz de localizare retroiliacă, poate să apară durerea testiculară, probabil prin iritația arterei spermatică și a ureterului.

Apendicita acută subhepatică

Durerea și apărarea musculară se localizează sub rebordul costal drept, dar fără iradierea n.phrenicus.

Apendicita în stânga

Ea poate avea loc în caz de situs inversus sau malrotație. Această formă atipică de apendicită acută poate fi suspectată când durerea somatică spontană și provocată prin palpate,

apărarea musculară și simptomul Blumberg sunt percepute în fosa iliacă stângă.

Apendicita herniară.

Simulează semnele herniei strangulate.

Notă: Principalele simptome ale apendicitei acute necomPLICATE care determină diagnosticul chirurgical sunt: *durerea somatică (spontană), sensibilitatea (durerea) provocată prin palpate, semnele de iritație peritoneală (apărarea – contractura musculară, simptomul de decompresie bruscă) și secvența (consecutivitatea) semnelor: anorexia-durerea-greața/voma.*

B. Apendicita acută distructivă (flegmonoasă, gangrenoasă și perforată), complicată cu peritonita supurativă

Acești pacienți se internează tardiv (după 24-72 ore de la debut) din cauza adresării întârziate a bolnavului sau a greșelilor de diagnostic ale medicilor de familie sau ale altor specialiști din instituțiile medicale prespitalicești. Inflamația distructivă și perforația apendicelui se poate declanșa și la bolnavii cu diagnostic incert, spitalizați în secția chirurgie sau în alte secții și supuși timp îndelungat observației fără folosirea metodelor paraclinice de diagnostic necesare (ultrasonografia, laparoscopia).

Spitalizarea (transferarea) în secția chirurgie/reanimare a oricărui spital, care acordă asistența chirurgicală de urgență, este obligatorie. În caz de apendicită acută, complicată cu peritonita difuză, se recomandă spitalizarea (transferarea) urgentă în secția chirurgie/reanimare a unui spital interraional, municipal sau republican.

Diagnosticul se stabilește cu certitudine pe baza variantei clinice a (complicației) apendicitei distructive (vezi algoritmul – anexa 2):

1. Apendicită acută distructivă, complicată cu peritonita locală.
2. Apendicită acută distructivă, complicată cu plastronul (blocul) apendicular.
3. Apendicită acută distructivă, complicată cu peritonită difuză.

1. Diagnosticul apendicitei acute, complicate cu peritonită locală

Anamneza și simptomele inițiale ale apendicitei corespund formei comune având însă cu deosebire a unei manifestări clinice neclare sau confuze până la momentul complicației, care dezvoltă semnele principale de peritonită. Are loc *exacerbarea durerii somatice spontane*, urmată de vomă repetată.

Examinarea obiectivă descoperă:

- poziția antalgică în decubit dorsal sau lateral drept, cu coapsa dreaptă flexată;
- fața pacientului este congestionată de suferință, cu semne de deshidratare extracelulară;
- limba saburată, uscată.

Semnele generale indică o intoxicație septică: *temperatură* (38-39,5°), *tahicardie* (puls >100/min) și *hipotonie* (<100 mmHg).

Mișcările, tusea exacerbează durerea spontană.

Respirația abdominală este diminuată în hipoabdomenul drept.

Palparea regiunii iliace drepte evidențiază simptomele principale:

- sensibilitate abdominală (durerea) este maximă;
- contractură musculară involuntară, pronunțată și simptom de decompresie bruscă (Blumberg);
- celelalte regiuni ale abdomenului sunt puțin sensibile și relaxate.

Tușeul rectal/vaginal este dureros.

Leucocitoză crescută (>18-20.000/mm³).

2. Diagnosticul apendicitei acute, complicate cu peritonită difuză (generalizată).

Sunt cunoscute trei mecanisme de dezvoltare a peritonitei apendiculare difuze.

Generalizarea primară se poate produce după un interval scurt de 1-2 zile de la debutul clinic al apendicitei acute (pacient spitalizat tardiv sau observat îndelungat cu sau fără tratament conservator). Exacerbarea durerii spontane și provocate, durerea la palpate și contractura musculară devin difuze, se oprește tranzitul intestinal. Se alterează starea generală, febra devine septică cu leucocitoză ~20.000/mm³ și neutrofiloză. În cazuri grave se poate dezvolta șocul septic.

Peritonita difuză se dezvoltă în 2 timpi, când după peritonita inițială locală (timpul întâi) se produce o ameliorare spontană prin tratament medical, urmată după un interval de ore sau zile de generalizarea procesului (timpul al doilea).

Peritonita generalizată în 3 timpi se dezvoltă în etapele următoare: apendicita inițială cu peritonita locală la pacienții care se spitalizează după 24-72 ore de la debutul crizei (timpul întâi), urmată de formarea plastronului (timpul al doilea), cu abcedarea plastronului și eruperea abcesului în marea cavitate peritoneală (timpul III).

Diagnosticul peritonitei apendiculare difuze se bazează pe aceleași semne ca și ale peritonitei apendiculare locale, dar cu o *stare generală și intoxicație mai gravă* (uneori cu șoc septic) și cu *diseminarea rapidă sau treptată a simptoamelor peritoneale (dureri somatice, contracturi musculare și ileus paralitic)* asupra întregului abdomen.

Monitorizarea procesului septic peritoneal și *aprecierea gravității* se efectuează conform sistemului APACHE-II^{8,9}.

3. Diagnosticul apendicitei acute, complicate cu plastronul (blocul) apendicular.

La pacienții, care se spitalizează tardiv, de obicei după 48-72 ore de la debutul crizei din cauza adresării tardive sau erorilor de diagnostic ale medicilor de familie, uneori (1-3%) se formează în regiunea iliacă dreaptă o tumoare inflamatorie, cu sensibilitate dureroasă vie la palpate și contur șters, numită plastron sau bloc apendicular. Acești bolnavi se spitalizează în secția chirurgie pentru observație și tratament. Sub tratamentul medical (regim alimentar hidric, infuzii și antibioticoterapie) poate avea loc resorbția plastronului sau evoluția negativă spre formarea abcesului apendicular.

Anamneza și semnele inițiale ale apendicitei corespund formei comune, cu ameliorarea treptată a simptomelor doliore și reducerea contracturii musculare.

Examinarea obiectivă constată:

- *temperatură febrilă;*
- *hiperleucocitoză cu neutrofiloză;*
- *limbă saburată, uneori uscată;*
- *obstipație;*

- palparea regiunii iliace drepte descoperă o *tumoare inflamatorie cu sensibilitate dureroasă* și contur șters, nedepresionabilă, fixată postero-lateral și uneori aderentă la peretele anterior abdominal;

- celelalte regiuni ale abdomenului sunt puțin sensibile și relaxate.

Evoluția clinică a plastronului în majoritatea cazurilor este pozitivă: are loc ameliorarea stării generale, normalizarea temperaturii, dispariția durerilor și resorbția treptată a tumorii inflamatorii timp de 2-3 săptămâni. Acești pacienți se vor prezenta după 2-3 luni pentru operația programată – apendicectomia (apendicectomie de interval).

Evoluția clinică negativă a plastronului: se menține febra septică, leucocitoza și neutrofiloza, durerile la palparea plastronului devin mai puternice, iar contururile se largesc. Fără a aștepta apariția fluctuenței, chirurgul constată formarea *abscesului apendicular* care trebuie drenat.

Notă: La compartimentele A,B. Simptomatologia-diagnosticul apendicitei acute necomplicate și complicate au fost expuse conform lucrărilor clasice Mondor¹⁰, Nielubowicz¹¹, Cope¹², Leger¹³, Schwartz², Saveliev⁴.

Examinări paraclinice:

1. Analiza de sânge^{1,7}:

leucocitoza:

- moderată ~12.000/mm³ în 25 % dintre cazuri este prezentă la pacienții cu apendicită necomplicată;

- creșterea peste 18-20.000/mm³ caracterizează apendicita perforată;

- în 20-30% cazuri poate fi normală;

leucograma – raportul neutrofile/limfocite > 3,5¹⁸ este sugestiv pentru apendicita acută.

2. Analiza urinei este folosită pentru identificare patologiei urologice.

La apendicita pelvină și retrocecală sedimentul urinar poate conține hematii și leucocite.

3. Scintigrafia cu leucocite marcate cu Tc^{99m}¹⁸.

4. Radiografia abdominală simplă^{2,7} are importanță semnificativă pentru diagnosticul diferențial:

- ocazional, în caz de apendicită tardivă și flegmon retroperitoneal, conturul mușchiului iliopsoas drept lipsește sau este umbrit;

- pneumoperitoneul pentru diferențierea de ulcerul perforat; în caz de apendicită acută perforată, apare rar (0-7%);

- imaginile hidro-aerice facilitează diferențierea de ocluzie intestinală și ileusul paralytic în caz de peritonită;

- radiografia toracică este indicată pentru diferențierea de un proces pneumonic localizat la nivelul lobului pulmonar inferior.

5. Ultrasonografia cu presiune gradată^{2, 14, 16, 17} permite:

- evidențierea apendicelui sănătos sau inflamăat (structura tubulară nedeformabilă, multistratificată, R >6 mm);

- vizualizarea unei mase tumorale sau a exudatului pericecal;

- diferențierea de litiaza biliară și renală;

- depistarea patologiei ginecologice.

6. Computer-tomografia¹⁹:

- evidențierea apendicitei flegmonoase,

- relevarea abscesului apendicular.

7. Radiografia baritată (irigoscopia)^{2,7}:

- evidențierea plastronului apendicular,

- identificarea de tumora cecală.

8. Laparoscopia^{20,21} este folosită ca metodă de diagnostic și eventual de tratament, în caz de suspiciune de apendicită acută și pentru diferențierea apendicitei de patologia acută ginecologică.

9. ECG – aprecierea funcției cardiace pre- și postoperator.

Examinările paraclinice vor fi utilizate în ordine secvențială:

- dacă diagnosticul clinic este pozitiv (are loc durerea somatică, asociată cu orice grad de contractură musculară), sunt necesare pentru confirmare doar analizele de sânge și de urină, iar în unele cazuri – radiografia abdominală;

- dacă în procesul diferențierii diagnosticul rămâne incert (există doar durerea somatică, dar localizarea ei și alte simptome ale apendicitei nu pot fi evidențiate prin palpate), se practică celelalte metode paraclinice în caz de necesitate și doar atunci când în trecut a fost recomandată laparotomia explorativă, astăzi este indicată laparoscopia diagnostică, dacă spitalul dispune de laparoscop.

Forme clinice în funcție de vârstă

Apendicita acută la copiii primului an de viață^{1,2}. Atâta timp cât copilul se alăptează, apendicita este foarte rară și gravă. Anamneza este interpretată doar după relatările subiective ale mamei, iar apărarea musculară voluntară a copilului face aproape imposibilă examinarea obiectivă prin palpate. Totuși, această examinare, efectuată de un chirurg cu experiență în chirurgia pediatrică, facilitează diagnosticul corect. Folosirea analgeziei superficiale, care suprimă apărarea musculară voluntară, permite chirurgului perceperea contracturii musculare involuntare și uneori palparea unei mase inflamatorii în regiunea iliacă dreaptă.

Copiii după vârstă de 2 ani suferă de apendicită mai des. Debutul brusc al durerii somatice abdominale survine mai frecvent după o afecțiune infecto-contagioasă. Simptomele – febră, tahicardie, vărsături abundente - apar după apariția durerii viscerale și somatice. Localizarea durerii somatice și decelarea simptomelor de iritație peritoneală sânt împiedicate de apărarea musculară voluntară a copilului. Este foarte important ca pediatrul chirurg să câștige încrederea copilului pentru examinarea obiectivă prin palpate. Este utilă recomandarea lui H.Bailey de palpate cu mânuța copilului³². Deoarece copiii mai mari, de frică nu relatează durerea, în timpul examinării abdomenului prin palpate se va urmări mimica copilului. Când acest contact și încredere nu pot fi obținute, este indicată aceeași analgezie superficială.

Progresia rapidă a inflamației distructive și a perforației apendicelui și incapacitatea epiplonului insuficient dezvoltat de a localiza și de a limita perforația crește rata complicației cu peritonită difuză³³. Astfel, pentru stabilirea diagnosticului corect, sunt foarte importante semnele de iritație peritoneală coraborate cu leucocitoză, creșterea VSH-ului și proteina C reactivă.

Apendicita la bătrâni. Se întâlnește mai rar, deoarece în vârsta senilă are loc o regresie-atrofie a foliculilor limfatici. Reactivitatea scăzută face debutul fazei somatice mai estompat, durerea spontană și la palpate în regiunea iliacă

dreaptă este de intensitate redusă, contractura musculară în perioada avansată a bolii poate lipsi, doar simptomul Blumberg fiind prezent. În 49% dintre cazuri la pacienții peste 70 ani apendicele este perforat³⁴ și complicat cu peritonita locală sau generalizată.

Apendicita la gravide. Apendicita acută este cea mai frecventă patologie extragenitală, care cere intervenție chirurgicală de urgență în timpul sarcinii³⁵. Se observă aproximativ 1: 2000 de sarcini. Mai frecvent apare în timpul primelor două trimestre. Toxicozele, care complică sarcina, se manifestă prin grețuri, vărsături și durere abdominală de tip visceral. Dar în caz de apendicită, durerea abdominală este somatică și apărarea musculară involuntară este prezentă, deși intensitatea ei este redusă din cauza relaxării parietale abdominale. Leucocitoza, în caz de sarcină, poate fi normală sau crescută până la 15.000-20.000/mm³, cu o predominare a polimorfonuclearelor.

Incertitudinea diagnosticului de apendicită acută la gravide servește ca indicație pentru ecografie, iar ineficiența acesteia cere imperativ laparoscopie³⁶. Complicația apendicitei cu peritonită amenință cu moartea atât pe făt, cât și pe mamă. Intervenția chirurgicală este de urgență. Apendicectomia este singura posibilitate de tratament, deși riscul nașterii premature este de 10-15% atât pentru operația convențională, cât și pentru cea laparoscopică.

Apendicita acută la pacienții cu SIDA sau cu infecție HIV³⁷. Cauza apendicitei acute la acești pacienți și tabloul clinic este similar cu cel al populației normale. Este indicată intervenția chirurgicală convențională sau laparoscopică, cu respectarea măsurilor de protecție a contaminării personalului operator.

Diagnostic diferențial^{1,2}

Diagnosticul pozitiv corect al apendicitei depinde de următorii factori majori: poziția anatomică a apendicelui inflamă, stadiul procesului (apendicită simplă, necomplicată cu peritonită, și apendicită distructivă, complicată cu peritonită locală sau difuză), vârsta și sexul pacientului. Diagnosticul acestor varietăți ale apendicitei a fost expus.

Deoarece apendicita acută este cea mai frecventă formă a abdomenului acut, există un număr mare de afecțiuni intra- și extraabdominale care se manifestă prin simptome comune cu faza viscerală a apendicitei, iar uneori și cu simptome de inflamație somatică. Diferențierea de aceste patologii (diverticulul Meckel, ulcerul peptic perforat, invaginația iliocecală la copii, peritonita primară, ciucurii (apendicii) epiploici infarctizați prin torsie, ischemia acută mezenterică, colecistita acută, pancreatita) este obligatorie pentru un diagnostic preoperator corect. În caz de incertitudine diagnostică, este indicată laparotomia exploratorie sau laparoscopia.

Afecțiunile respiratorii (pneumonii, pleurezii bazale drepte cu iradierea abdominală a durerii, uneori și cu contractura musculară) se diferențiază ușor prin examinarea clinică (percuție și auscultație), confirmată de radiografia toracică.

Adenita acută mezenterică este frecvent confundată cu apendicita la copii. Fiind asociată cu o afecțiune respiratorie (cefalee, tuse, febră), se manifestă cu durere și sensibilitate

moderată în fosa iliacă dreaptă, uneori și cu apărare musculară voluntară, dar fără contractură musculară adevărată. Incertitudinea diagnostică cere o supraveghere a pacientului timp de câteva ore. Dacă durerea și sensibilitatea la palpare persistă, este indicată intervenția chirurgicală. Intraoperator, în caz că apendicita acută nu se confirmă, se constată un apendice normal și ganglioni mezenterici inflamați.

Gastroenterita acută, gastroenterita virală, gastroenterita cu Salmonella provoacă durere viscerală periombilicală cu crampe, urmate de diaree acvatică. Lipsesc sensibilitatea locală la palpare în fosa iliacă dreaptă și contractura abdominală. Operația este contraindicată.

Febra tifoidă, rară în prezent, se manifestă prin intoxicație generală – prostrație, erupții cutanate maculo-papulare, bradicardie și scaun lichid cu sânge. Este posibilă perforația ileonului (1% din cazuri), care provoacă peritonita și cere intervenție chirurgicală de urgență.

Enterita regională acută simulează apendicita, provoacă febră, durere și apărare musculară în fosa iliacă dreaptă. Diareea, greața și voma nu sunt suficiente pentru diferențiere. Este indicată laparoscopia diagnostică sau laparotomia exploratorie. Dacă cecul și apendicele sunt normale, este recomandată apendicectomia.

Afecțiunile genito-urologice masculine (epididimită acută și torsie testiculară). Durerea epigastrică sau periombilicală poate masca semnele locale, care pot fi ușor descoperite în cursul examinării obiective.

Afecțiunile urologice (pielonefrită dreaptă, urolitiază cu calcul ureteral, cistită acută) se exclud printr-o examinare clinică, analiza urinei, ecografic și radiografie. Tratamentul antispastic contribuie la diferențierea de apendicită.

Afecțiunile ginecologice acute (anexită acută dreaptă, piosalpinx perforat, chistul de ovar torsionat, ruptura foliculului Graaf sau sarcină extrauterină cu hemoragie) se diferențiază ușor prin examinare clinică, inclusiv tușeu vaginal. În caz de hemoperitoneu, este necesară puncția fornixului sau laparoscopia.

Boala inflamatorie pelvină (peritonita pelvină). Deși durerea și apărarea musculară sunt scăzute, este posibilă suspiciunea apendicitei. În caz de examinare clinică incertă, este necesară laparoscopia.

Plastronul apendicular trebuie diferențiat de neoplazmele cecale și de colon, de tuberculoză ileocecală, de enterită regională, de maladia Crohn. Inapetența, scăderea ponderală, tulburările de tranzit în anamneză sugerează posibilitatea cancerului de colon, dar este necesară confirmarea prin radiografie pe gol și baritată, prin laparoscopie.

Tumorile apendicelui (carcinoidul, mucocel, adenocarcinom) se manifestă prin simptome de apendicită și diferențierea este posibilă doar intraoperator.

Alte afecțiuni (purpura Henoch-Schönlein, colica saturnină, crizele tabetice) provoacă durerea abdominală de tip vegetativ fără contractură musculară, dar au și semne specifice, care favorizează diferențierea.

Astfel, când examinarea clinică corectă nu rezolvă incertitudinea diagnostică, sunt indicate investigațiile paraclinice în ordine secvențială. Laparoscopia diagnostică, care înlătură confuzia diagnostică în ultima instanță poate fi urmată de procedee curative celioscopice sau de conversia la

intervenții chirurgicale convenționale. Laparotomia exploratorie astăzi se practică doar atunci când laparoscopia este contraindicată sau imposibilă.

Acuratețea diagnosticului preoperator² al apendicitei acute depinde, în primul rând, de corectitudinea examinării clinice și paraclinice. În SUA acest indicator ar putea fi în jur de 85%. Dacă este semnificativ mai redus, se recomandă un diagnostic diferențial preoperator mai riguros. Deoarece ultrasonografia și tomografia computerizată n-au redus substanțial rata erorilor de diagnostic, pentru acuratețe diagnostică de peste 90% ar fi necesară o observație mai îndelungată a pacienților, dar aceasta, după experiența lui Haller și a colaboratorilor (citată în Schwartz S, Principles of Surgery, 1999) ar contribui la creșterea ratei apendicitei perforate.

O altă cauză a limitelor acestui indicator al corectitudinii diagnostice este apendicectomia „normală” sau abuzivă, când apendicele excizat la pacienții cu simptomele clinice ale apendicitei, la examinarea histopatologică este normală³⁸⁻⁴². Apendicectomia în majoritatea acestor cazuri calmează simptomele. Examinarea histopatologică extensivă a acestor apendici normali a descoperit în foarte puține cazuri focare de inflamație (infiltrație polimorfonucleară) în submucoasă și lamina proprie, care ar fi rezultatul acțiunii unor mediatori (TNF-alfa și interleukina-2), considerați markeri senzitivi ai inflamației apendiculare. Poate aceste focare de inflamație sunt semnele cele mai precoce ale apendicitei?

Astfel apendicectomia este recomandată pacienților cu tablou clinic de apendicită chiar dacă apendicele nu pare inflammat la explorarea operatorie. Procentajul acestor apendicectomii „normale” sau abuzive este diferit, de la 8% la 41%. În SUA rata apendicectomiei normale este de 16%², în Finlanda – 12%, în Suedia – 40% cu reducere remarcabilă în ultimii ani³⁸⁻⁴². Conform rezultatelor finale ale tratamentului apendicitei acute, se poate admite o frecvență a apendicectomiei normale sau abuzive de 16% și o acuratețe a diagnosticului de 85%.

Tratamentul apendicitei acute

Diagnosticul apendicitei acute impune intervenția chirurgicală de urgență (apendicectomie) indiferent de câte ore au trecut de la debutul bolii. Singura contraindicație este plastronul (blocul) apendicular.

1. Pregătire preoperatorie.

Premedicație: diazepam, dimedrol, fentanil, se asociază cu antibioticoprofilaxia: un cefalosporin de generația II și cu metronidazol.

Anestezie locală, peridurală, rahidiană sau generală, după preferințele chirurgului, anesteziologului și acordul bolnavului.

Indicațiile pentru anestezie generală:

- copii până la 12 ani,
- bolnavi psihici,
- în caz de probleme tehnice (proces aderențial, obezitate).

3. **Acordul bolnavului** sau al rudelor în cunoștință de cauză (anexa 3).

4. **Apendicectomie convențională** (etapele intervenției)

Accesul: incizie oblică Mc Burney cu disocierea mușchilor oblic intern și transvers, sau incizie verticală

Lenander, vizualizarea și derularea cecului, descoperirea apendicelui la convergența teniilor și mobilizarea lui.

Exereză apendicelui:

- ligatura mezoului apendicular,
- apendicectomia antero- sau retrogradă,
- tratarea bontului apendicular (ligatura-infundarea sau ligatura simplă); la copii doar ligatura simplă cu fir nerezorabil.

Examinarea ultimilor 100 cm de ileon pentru descoperirea eventuală a unui diverticul Meckel.

Dacă intraoperator nu se confirmă apendicita și este necesară investigația organelor genitale pelvine la femei, pentru investigarea etajului inferior se practică extensia mediană a plăgii parietale cu incizia tecii dreptilor abdominali.

Dacă se presupune un proces patologic în etajul abdominal superior, incizia parietală în regiunea iliacă dreaptă se închide și se efectuează o incizie mediană superioară.

Recoltarea exudatului peritoneal pentru analiza bacteriologică. Asanarea fosei iliace drepte prin lavaj antibacterian și controlul hemostazei.

Refacerea parietală prin sutură pe straturi anatomice.

Piesa operatorie (apendicele) se expediază pentru analiză morfopatologică.

Drenaj:

- în caz de exudat seros, se introduce un microirigator; în caz de exudat purulent, se introduce un tub bilumen pentru antibioticoterapie postoperatorie;
- în caz de hemostază nesigură (hemoragie capilară), se tamponează patul apendicular.

Drenajele se exteriorizează prin puncție sau contraincizie în afara plăgii operatorii.

În caz de apendicită gangrenoasă sau perforativă, pielea și țesutul subcutanat pot fi lăsate deschise pentru sutura primară întârziată a 4-5-a zi sau pentru sutura secundară.

Apendicectomie laparoscopică^{2, 22, 23, 24}

Indicațiile apendicectomiei laparoscopice la ora actuală se limitează la sindromele algice cu simptomatologie peritoneală, când diagnosticul clinic este incert și este indicată laparotomia exploratorie. Laparoscopia permite stabilirea diagnosticului corect și, când acesta este apendicita acută, se continuă cu apendicectomia laparoscopică. Situațiile când laparoscopia diagnostică nu descoperă leziuni de apendicită acută sau altă patologie de abdomen acut și se renunță la intervenția chirurgicală constituie aproximativ 20% dintre cazuri.

Până în prezent se discută asupra indicațiilor pentru laparoscopie în caz de apendicită certă, iar avantajele apendicectomiei laparoscopice nu par atât de convingătoare ca cele ale colecistectomiei. Astfel, apendicectomia laparoscopică astăzi este recomandată în următoarele 3 situații⁴²:

- ca urmare a laparoscopiei diagnostice la pacienții cu diagnostic neclar;
- la femeile tinere de vârstă fertilă pentru a minimaliza traumatismul inciziei parietale;
- la pacienții obezi care ar necesita o incizie largă pentru o abordare corespunzătoare sau în cazul unor particularități clinice ce implică factorii cosmetici.

Apendicectomia laparoscopică poate fi folosită doar în spitalele dotate cu echipament celioscopic modern și de către chirurghi specializați în chirurgia laparoscopică.

Antibioticoterapie^{2, 25, 26} (anexa 4)

Antibioticoterapia este o componentă esențială a tratamentului de urgență al apendicitei acute în asociere sau după operație.

În caz de apendicită acută simplă și flegmonoasă necomplicată cu peritonită locală, este suficientă antibioticoprofilaxia.

În caz de infecție intraabdominală modestă sau moderată, Societatea Infecțiilor Chirurgicale recomandă tratamentul cu o cefalosporină de generația a II-a (cefotixină, cefotetan) sau cu carboxipenicilină cu durata de 5-10 zile.

Pentru infecția abdominală majoră (peritonită purulentă locală sau difuză, abcese intraperitoneale) sunt recomandate cefalosporine de generația a III-a (ceftriaxon) în asociere cu tobramicină sub acoperire antianaerobă (metronidazol sau clindamicină); în cazurile extrem de grave (peritonită generalizată, abcesele de ficat, pileflebită), se recomandă imipinem sau monobactamii.

Durata antibioticoterapiei este variabilă (până la 3-4 săptămâni) și se efectuează în conformitate cu rezultatele analizelor bacteriologice și cu antibiograma.

Sistarea terapiei antiinfecțioase este indicată după cel puțin 48 ore de afebrilitate a pacientului.

Regim postoperator

În caz de apendicită acută neperforată fără peritonită locală:

- nutriția bolnavului se admite din momentul restabilirii peristaltismului (emisii de gaze),
- combaterea durerii (analgezia) doar în prima zi după operație,
- externarea sub observația și tratamentul ulterior al medicului de familie se permite a 3-4-a zi, cu respectarea următoarelor condiții:

- afebrilitate în ultimele 48 ore,
- nr. normal de leucocite,
- peristaltism restabilit,
- plagă parietală fără semne de supurație (edem, hiperemie, infiltrație),
- acordul și posibilitățile materiale ale familiei,
- suturile plăgii parietale vor fi ridicate de medicul de familie/ chirurgul din policlinică a 7-a zi după operație sau pacientul se va prezenta pentru aceasta în secția chirurgie în care a fost operat.

În caz de apendicită acută, complicată cu peritonită locală:

- spitalizarea va dura 7-10 zile,
- alimentația se va permite după rezolvarea parezei postoperatorii, sonda nazo-gastrică și prozerina fiind folosite doar în cazurile de ileus paralytic persistent;
- antibioticoterapia se va continua 5-7 zile postoperator;
- combaterea durerii (analgeticele) – cel mult 3-4 zile,
- infuziile i/v se vor efectua până la reluarea alimentației orale;
- plaga parietală va fi controlată în fiecare zi, iar suturile vor fi ridicate a 7-a zi,

- externarea după 48 ore de afebrilitate, fără leucocitoză și fără semne de supurație a plăgii parietale.

Tratamentul peritonitei apendiculare difuze^{2, 23, 27, 28, 29}

Pregătirea preoperatorie cu scopul stabilizării hemodinamice, al corecției hipovolemiei și a deficitelor hidro-electrolitice. Durata până la 2-3 ore. Se asociază cu antibioticoterapia de urgență. Criteriile operabilității: puls <100/min, TA >100 mmHg, diureza > 25 ml/oră.

Anestezia generală cu intubație oro-traheală.

Accesul: incizie mediană subombilicală.

Lichidarea sursei de infecție – apendicectomie.

Asanarea cavității peritoneale prin aspirație și lavaj antibacterial.

Decompresie gastro-intestinală (sonda nazo-gastrică, în cazurile grave – sonda nazo-gastro-intestinală Miller-Abbott).

Drenarea cavității peritoneale cu tuburi bilumen, introduse în focarul de infecție (fosa iliacă dreaptă), canalele parietocolice, spațiul Douglas și subdiafragmal drept. Tuburile de drenaj se exteriorizează prin contraincizii în afara plăgii parietale.

Refacerea plăgii parietale în straturi. În cazuri extrem de grave (scorul APACHE-II >15, abcese intraabdominale multiple, nesiguranța suturilor intestinale) – închiderea provizorie pentru relaparotomiile programate ulterioare.

În perioada postoperatorie se continuă terapia infuzională, antibioticoterapia sistemică (i.v.) și locală, decompresia nazo-gastro-intestinală și stimularea peristaltismului. Cu scopul analgeziei și al restabilirii peristaltismului, se recomandă blocajul peridural postoperator.

Complicații postoperatorii (după apendicectomie)³⁰

Peritonită continuă.

Abcesele intraabdominale: apendicular, pelvic, subdiafragmal.

Fistule intestinale.

Tromboflebita septică a v. porta și v.v. intrahepatice – pileflebită.

Hemoragie în plaga parietală.

Hemoragie intraperitoneală.

Ocluzie intestinală.

Complicațiile plăgii parietale:

- a) supurația plăgii parietale,
- b) eventrație,
- c) seroma plăgii,
- d) fistulele de fir (ligatură)

Apendicită cronică¹.

Sub termenul „apendicită cronică certă” astăzi sunt recunoscute leziunile inflamatorii cronice, apărute după retrocedarea inflamației din apendicita acută, cel mai frecvent după resorbția plastronului apendicular.

Diagnostic pozitiv

Anamneză (istoric):

Date clare documentate de apendicită acută neoperată.

Plastron apendicular.

Sindrom dureros sub formă de înțepături sau presiune, localizat în regiunea iliacă dreaptă.

Sindrom dispeptic postprandial, inapetență, anorexie.

Examinarea obiectivă

Sensibilitate dureroasă la palparea regiunii iliace drepte. Manevra psoasului (Cope I sau Jaworski) cu sensibilitate moderată.

Timpanism exagerat la percuția cecului (simptomul Binet). Simptomul Rowsing moderat. Tușeu rectal/vaginal cu sensibilitate redusă.

Din **examinările paraclinice** doar radiografia baritată (sulfat de bariu – sulfat de magneziu) furnizează date incerte de suferință apendiculară cronică.

Diagnostic diferențial. Suspiciunea de apendicită cronică, la pacienții în anamneza cărora lipsesc date clare de apendicită acută neoperată, necesită o diferențiere complicată de alte sindroame dispeptice și doliore și nu este niciodată sigură.

Tratamentul apendicitei cronice.

În caz de diagnostic cert - apendicectomia programată.

Evoluția postoperatorie - fără complicații.

Apendicectomie incidentală^{7,43}

Înlăturarea apendicelui în timpul laparotomiei pentru o altă patologie cu scopul profilaxiei apendicitei acute la pacientul respectiv depinde în viitor de raționamentul risc/beneficiu. Deoarece majoritatea populației își trăiește viața fără a suferi de apendicită, doar estimarea individuală poate admite apendicectomia incidentală, când riscul complicațiilor apendicitei acute potențiale ar fi prea mare, iar intervenția chirurgicală prea dificilă sau imposibilă.

Concluzii finale

Rezultatele tratamentului apendicitei acute în Republica Moldova par favorabile. Mortalitatea postoperatorie a scăzut în perioada a.a. 1991-2004 de la 0,13% la 0,07%. Mortalitatea generală raportată la populație pare și ea satisfăcătoare: în a.2004 au decedat din cauza apendicitei acute 7 bolnavi, ceea ce la o populație de 3.603.000 constituie 0,19 : 100.000.

Ne alarmează totuși creșterea indicatorului spitalizării tardive (>24 ore) – 25,67%, deci și a ratei apendicitelor perforate. Conform datelor din Principles of Surgery 7th ed. (1999), apendicita perforată (apendiceal rupture) duce la o mortalitate de 30 ori mai înaltă – 3% și respectiv la o morbiditate foarte însemnată la persoanele în etate cu sepsis – peritonita necontrolabilă, abcese intraabdominale și septicemie gram-negativă.

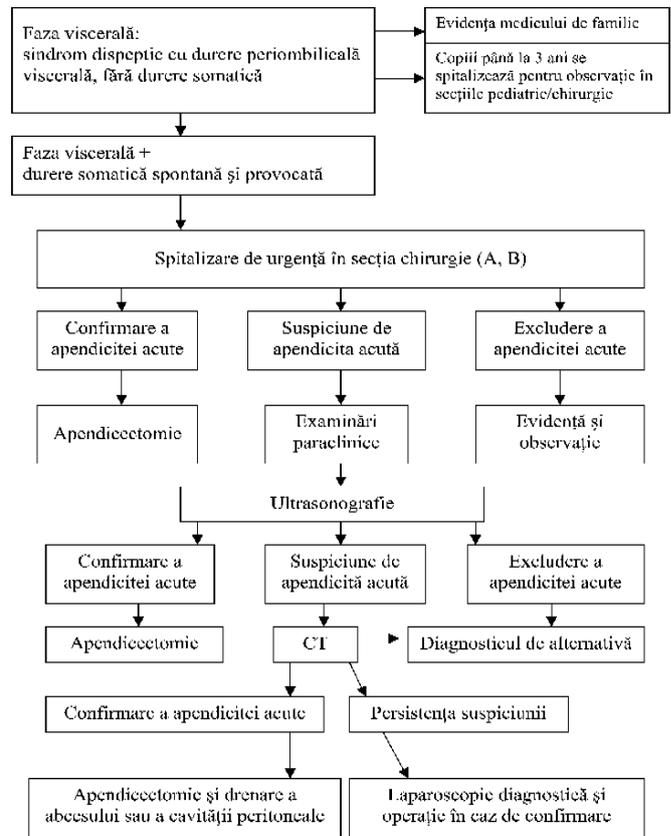
Un alt indicator statistic alarmant este frecvența înaltă a apendicitei acute în Republica Moldova – 219,7 la 100.000 și o rată destul de mare a așa-numitei „apendicite catarale”, adică a pacienților cu sindromul clinic de apendicită acută fără schimbări morfopatologice în apendice. Acești pacienți constituie în ultimii 10 ani aproximativ 30% din numărul total de bolnavi cu apendicita acută. Pentru comparație, în SUA rata „apendicectomiei normale” este de 16%.

Considerăm că ar fi rațional ca în fiecare spital, care acordă ajutorul chirurgical de urgență, periodic să fie calculată acuratețea diagnosticului apendicitei acute. În caz că acest indicator va fi mai scăzut decât 85%, iar rata apendicectomiei „normale” sau abuzive mai mare decât 16%, să fie luate măsurile necesare de perfecționare a diagnosticului acestei maladii.

Astfel datele statistice menționate ne atenționează în privința diagnosticului corect și oportun în domeniul medicinei primare și al chirurgiei de urgență.

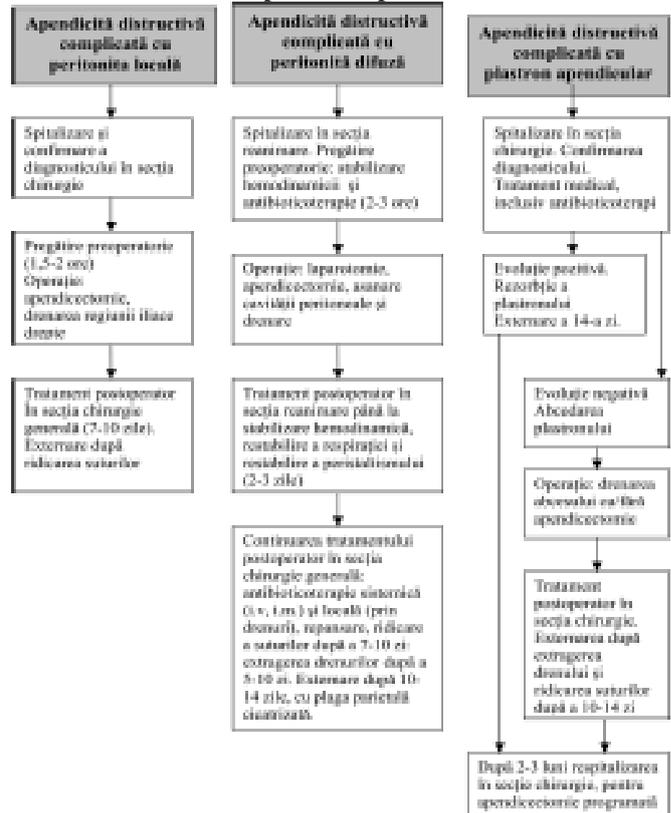
Anexa 1

Algoritm diagnostic al apendicitei acute necomPLICATE cu peritonită



Anexa 2

Algoritm diagnostic al apendicitei acute distructive, complicate cu peritonită



Anexa 3

Riscurile tratamentului și acordul în cunoștință de cauză al pacientului

„Medicii trebuie să comunice pacienților lor toate detaliile necesare, pentru ca aceștia să decidă dacă acceptă operația – cât de mult trebuie să afle pacientul este o problemă de opțiune, dar trebuie să fie expuse riscurile cunoscute și cele previzibile” (National Consumer Council, 1983)

Criteriile de validitate ale consimțământului unui pacient

- Discernământul

Pacientul în vârstă >16 ani + capacitatea mentală de a-și da consimțământul.

Copiilor le este necesar consimțământul în cunoștință de cauză al părinților.

Pentru persoanele în stare de confuzie mentală sau pentru vârstnici – consimțământul rudelor apropiate. Dacă acestea nu există – acordul autorităților sanitare (medicale-administrative), care acționează în beneficiul pacientului.

- Informarea

Informații cât mai complete și adecvate asupra investigațiilor și procedurilor în raport cu aprecierea clinică.

- Voluntarismul

Consimțământul trebuie obținut fără a aplica forța sau înșelătoria, iar asupra pacientului nu trebuie exercitate nici un fel de presiuni.

Acordul în cunoștință de cauză poate fi:

- Subînțeles prin circumstanțe:

Pacientul lasă să se înțeleagă că este pregătit să se lase supus investigațiilor preliminare, de exemplu, ECG, Rx, prezentându-se pentru internare la data și ora prestabilită.

- Verbal: de exemplu, recoltarea probelor de sânge și a altor procedee invazive.

- Scris: când trebuie efectuată o investigație sau operație, care necesită anestezie, trebuie obținut consimțământul pe formularul special furnizat de autoritatea sanitară în acest scop.

Bibliografie:

National Consumer Council 1983.- Patients' Right. AMSO, London.

General Medical Council (1989) – “Advice on standards of professional conduct and on medical ethics.” In: “Professional Conduct Discipline”. Fitness to practice, pp. 10-28, GMC. London.

Anexa 4

Schema antibioticoterapiei în patologia chirurgicală

I Antibioticoprofilaxie

Antibioticul este administrat în doză uzuală nu mai târziu de 1 oră înaintea intervenției, preferabil imediat înaintea inducției analgezice.

Schemele uzuale de antibioticoprofilaxie în chirurgie:

- chirurgia gastroduodenală: cefalosporină,
- chirurgia biliară: cefalosporină + aminoglicozid generația I

- chirurgie intestinală și colonică: cefalosporină + metronidazol (sau ampicilina + gentamicină + metronidazol).

În cazuri programate se adaugă pregătirea mecanică a intestinului (clisme) și administrarea per os de neomicină și eritromicină

II Antibioticoterapie curativă

Antibioticoterapia de urgență sau empirică (în primele 5 zile până la obținerea rezultatelor analizei bacteriologice și antibiogrammei):

- în caz de infecție chirurgicală acută se recomandă un cefalosporin de generația a II-a, în cazuri grave - asociat cu un aminoglicozid de generația a II-a și cu metronidazol;

- la pacienții cu procese septice majore (colangită, septicemie, complicații ale pancreonecrozei, peritonite acute difuze sau locale) se poate recurge la cefalosporină de generația a III-a în asociație cu tobramicină și metronidazol;

- la pacienții extrem de gravi și la cei imunodeprimați în afară de antibioticele menționate poate fi folosit imipinemul.

III Antibioticoterapie curativă de elecție

După obținerea rezultatelor analizei bacteriologice și antibiogrammei, vor fi folosite antibioticele active conform antibiogrammei și recomandărilor precedente. Durata antibioticoterapiei - 5-7 zile, cu o anumită variabilitate în funcție de natura procesului septic (până la 3-4 săptămâni în cazul septicemiilor și supurațiilor torpide retroperitoneale). Sistarea terapiei antiinfecțioase este indicată după cel puțin 48 ore de afebrilitate a pacientului.

IV Antibioticoterapie locală

Pentru lavajul cavității peritoneale, abceselor, fistulelor purulente se recomandă aminoglicozidele de gen I (canamicină), chinolonele (ciprofloxacina, ofloxacina) în asociere cu fermenții proteolitici, în conformitate cu antibiograma.

Nota. În toate cazurile de antibioterapie vor fi luate măsurile necesare de profilaxie și de combatere a candidomicozei.

Electia definitivă a preparatului o face medicul curant în funcție de eficiența clinică, antibiogramă și de costul medicamentului.

Bibliografia

1. Jecu A.: Patologia chirurgicală a apendicelui. In: Tratat de Patologie Chirurgicală. Sub red.: N.Angelescu, Ed. Medicală, București, 2001, 1595-1615.
2. Schwartz, Shires, Spencer – Principles of Surgery, Mc Graw Hill, 7-th Ed., 1999.
3. Williams, R., Pathology of the appendix and its surgical treatment, London, Chapman and Hall, 1994.
4. Савельев В.С., Петухов В.А., Савчук Б.Д.: Острый аппендицит. Руководство по неотложной хирургии. Под ред. Савельева В.С., изд. «Триада-Х», Москва, 2004, стр.153-208.

5. Tiret, L., Rotman N., Hatton F., Fagniez P.L. – La chirurgie digestive en France. Une enquete epidemiologique nationale (1978-1982). *Gastroenterol.Clin.Biol.*, 1988, 12, 354-360.
6. Sănătatea publică în Moldova. Anul 2003, Chișinău 2004.
7. Carson D. Liu and David W.McFadden: ch. 54, Acute Abdomen and Appendix, In: Greenfield Surgery. Scientific Principles and Practice. Second Ed. Lippincott-Raven Publishers. C.D. 1997.
8. Farthmann E.H., Schoffel U. : Principles and Limitations of Operative Management of Intraabdominal Infections. *World J.Surg.*, 14, 210-217, 1990.
9. Knaus W.A., Zimmerman J., E., Wagner, D.P. et al.: APACHE - Acute Physiologic and Chronic Health Evolution a Physiologically based classification system. *Crit. Care Med.* 9: 951, 1981.
10. Mondor H. *Diagnostics urgents*. Masson Et.Cie, PARIS, 1965.
11. Nielubowicz J. – *Ostre Schorzenia Jamz Brzuszej*. Warszawa, 1958, Panstwowz Zakland Wzdawnietw Lekarskich.
12. Cope Z. The early diagnosis of acute abdomen. London Oxford University Press, 1968, 181 p.181.
13. Leger L. Nagel M.: *Chirurgische Diagnostic*. Springer-Verlag. Berlin, New York, 1974, p. 209-215.
14. Adams D.H., Calliope Fine, Brooks O.C. – High resolution real time ultrasonography a new tool in the diagnosis of acute appendicitis. *Am.J.Surg.*, 1988, 155, 93-97.
15. Silverman V.A., Appendectomy in a large metropolitan hospital: retrospective analysis of 1013 cases. *Am.J.Surg.*, 1981, 142: 615-618.
16. Jeffrey R.B., Faye C.L., Lewis F.R., - Acute appendicitis: high resolution real-time US Findings. *Radiology*, 1987, 163, 11-14.
17. Puylaert J.B., Rutgers P.H., LAlisang R.I., De Vries B.C. et al.- A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis. *N.Engl. J.Med.*, 1987, 317, 666-669.
18. Goodman D.A., Goodman C.B., Monk J.S. Use of the neutrophyl:limphocyte ratio in the diagnostic of appendicitis. *Clin.Imaging*, 1998, Jule-Aug; 22(4); 252-271.
19. Choi I.H.,Fisher E.,Hoda S.A.at al.-Appendiceal CT in140 cases. Diagnostic criteria for acute or necrotizing appendicitis.*Clin.Imaging*,1998,Jul.-Aug.;22(4);252-71.
20. Connor T.J., Garcha I.S., Ramshaw B.J., et al. Diagnostic laparoscopy for suspected appendicitis. *Am. Surg.*, 1995; 1995; 61:187.
21. Deutsh A.A., Zelikowski A., Reiss R. Laparoscopy in the prevention of unnecessary appendectomies: a prospective study. *Br.J.Surg.*, 1982, 69, 336-337.
22. Duca S. (sub red.) *Chirurgia laparoscopică*, Ed.Dacia, 1997.
23. Nyhus *Mastery of Surgery*, Third Ed., Lippincott-Raven Publ., Ch. 129. Appendicitis and Appendiceal Abscess, Th.V. Berne and Adrian Ortega, Ch.130. Laparoscopic Appendectomy, R.J.Fitzgibons jr. and Konan M. Ulnalp. Ch.9 Special Comment: Newer methods of operative therapy for peritonitis. Dietmar H.Wittmann.
24. Ortega A.E., Hunter J.G., Peters J.H., Swanstrom L.L., Shimer B. A prospective, randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy. *Laparoscopic Appendectomy Study Group. Am.J.Surg.*, 1995 Feb; 169(2):208-12: discussion 212-3.
25. Almqvist P., Lenandoer L., Tornqvist A., Timing of antibiotic treatment in non-perorated gangrenous appendicitis. *Eur.J.Surg.*, 1995 Jun; 161(6); 431-3.
26. Hopkins J.A., Wilson S.E., Bobey D.G. Adjunctive antimicrobial therapy for complicated appendicitis; bacterial overkill by combination therapy. *World J.Surg.*, 1994; 18:933.
27. Wittmann D.H. Itraabdominal infection. Introduction. *World J.Surg.*, 14, 145-147, 1990.
28. Wittmann D.H., Aprahamian C., Bergstein J.M. Etappenlavage: Advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastener and Velcroc analogue for temporary abdominal closure. *World J.Surg.*, 1990, 14, 218-226.
29. Păunescu V. Peritonitele acute. In: *Tratat de Patologie Chirurgicală* Sub red. N.Angelescu, Ed.Medicală, București, 2001, 2116-2153.
30. *Surgery 3d ed.*, Editors Jarrell, Bruce E., and Carabasi R.A. Williams and Wilkins, Baltimore 1997, p.408-12.
31. Puri P, Boyd E, Guiney E et al. Appendix mass in the very young child. *J Pediatr Surg*, 1981; 16:55.
32. Bailey H. Demonstration of physical signs in clinical surgery. Baltimore, 1960, p. 487.
33. Stone HH, Sanders SL, Martin JD. Perforated appendicitis in children. *Surgery*, 1971; 69:673.
34. Paaajanen H, Kettinen J, Costiainen S. Emergency appendectomies in patients over 80 years. *Am Surg*, 1994; 60:12.
35. Bailey LE, Finley RK et al. Acute appendicitis during pregnancy. *Am Surg*, 1986; 52:218.
36. Cox MR, Mc Call JL, Pedbury RT et al. Laparoscopy in women with a clinical diagnosis of acute appendicitis. *Med J Aust*, 1995; 162:130.
37. Mueller GP, Williams RA. Surgical infections in AIDS patients. *Am J Surg*, 1995; 169:5A.
38. Anderson RE, Hungander AP, Ghazi N et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg*, 1999; 23 (2): 133-40.
39. Blind PJ, Dahlgren ST. The continuing challenge of the negative appendix. *Acta Chir Scand*, 1986; 152: 623.
40. Blair PM, Bugis PS, Turner LJ et al. Review of the pathologic diagnosis of 2216 appendectomy specimens. *Am J Surg*, 1993; 165:618.
41. Wang G, Reen OJ, Puri P. Is a histologically normal appendix following emergency appendectomy always normal? *Lancet*, 1996; 347:1076.
42. Hung S. Appendectomy. In *ACS Surgery: Principles and Practice*, on-line version, 2005, Section 5, Gastrointestinal Tract and Abdomen.
43. Fisher KS, Ross DS. Guidelines for therapeutic decision in incidental appendectomy. *Surg Ginecol Obstet*, 1990; 171:95.

ASPECTE DE CONDUITĂ ÎN CORECȚIA INTRAOCULARĂ A AFACHIEI

Ghid practic bazat pe experiență clinică

INTRAOCULAR CORRECTION OF APHAKIA Guidelines based on clinical experience

Rezumat

Studiul face o trecere în revistă a progreselor contemporane înregistrate în chirurgia cataractei (chirurgia laser, facoemulsificarea, diverse modele de pseudofac), adaptarea noilor metode de corecție a afachiei, avantaje și dezavantaje. Lucrarea relevă o serie de manopere de conduită terapeutică, bazată pe experiență proprie.

Natalia LUPAȘCO

Summary

The study outlines the latest achievements in cataract surgery (phaco- and laser surgery, different types of IOLs), their advantages and side effects, methods of correction of aphakia. The article describes managing directions based on proper experience.

Cataracta constituie una dintre cauzele majore ale cecității, afectând în ultimii ani tot mai mulți indivizi în perioada cea mai productivă a vieții lor. Opacifierea cristalinului ocupă locul doi în incidența invalidității primare în Moldova, fiind în limitele de la 14,9% până la 19,4% (datele Comisiei Republicane de Apreciere a Vitalității Muncii, 1999). Cataracta (opacifierea cristalinului) reprezintă principala cauză tratabilă a scăderii acuității vizuale în toată lumea civilizată [4, 8, 12, 14, 18, 31, 32].

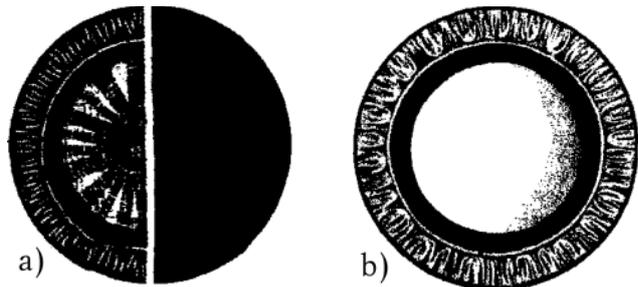
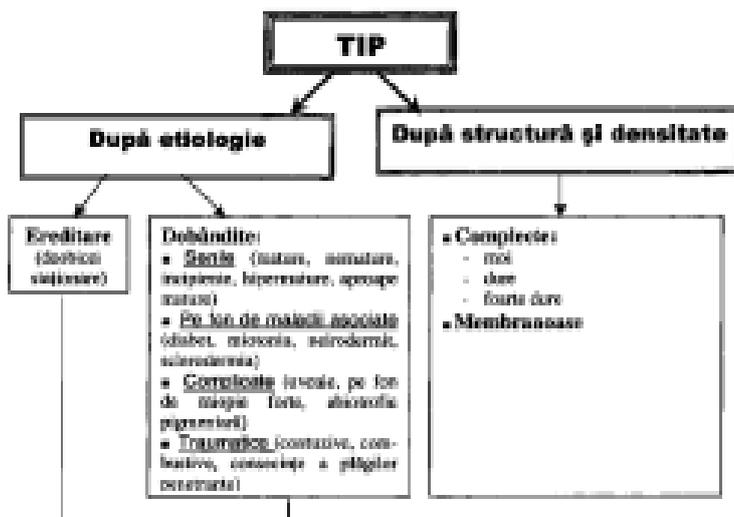


Fig. 1

Tabelul 1 Caracterizarea clinico-morfologică a cataractelor primare de diferită genă (E.E. Somov, 2002)



Tratament chirurgical:

1. Extracția extracapsulară a cataractei cu implant de pseudofac de camera posterioară (ERC+PP de CP).
2. Facoemulsificarea ultrasonorilor sau extracția extracapsulară laser cu implant de pseudofac de camera posterioară flexibil prin incizie mică 3,3 mm.
3. ERC prin incizie mică (facoemulsificarea mecanică).

Încă din trecut cataracta a beneficiat de tratament: *medicamentos*, *optic*, *chirurgical*.

Practic singurul tratament eficient al cataractei este cel chirurgical! Chirurgia cataractei este indisolubil legată de problema corecției raționale a ochiului operat [1, 5, 6, 9, 14, 21, 22].

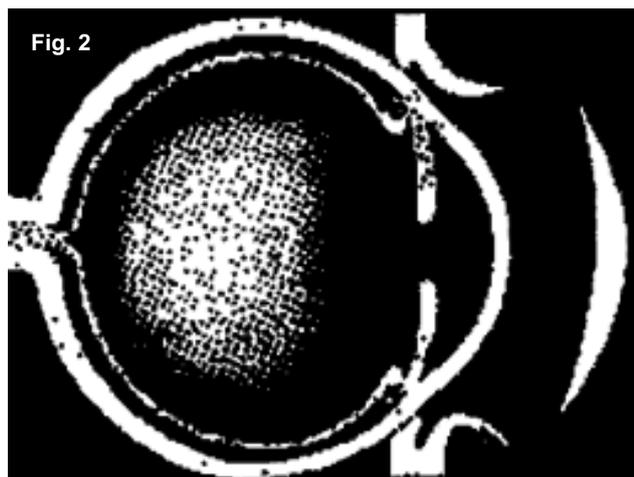
Afachie postoperatorie în aspect funcțional

Pentru ochiul afac este optico-funcțional caracteristic:

- scăderea vădită a refracției clinice inițiale (cu -19,0-20,0 Dpt) cu menținerea acuității vizuale în limitele sutimilor
- lipsa acomodajiei
- lipsa protecției de razele ultraviolete (325-400 Nm)
- apariția anizeiconiei.

Se disting următoarele metode de corecție a afachiei:

- I. Corecție aeriana (ochelari)
- II. Lentile de contact
- III. Metode chirurgicale:

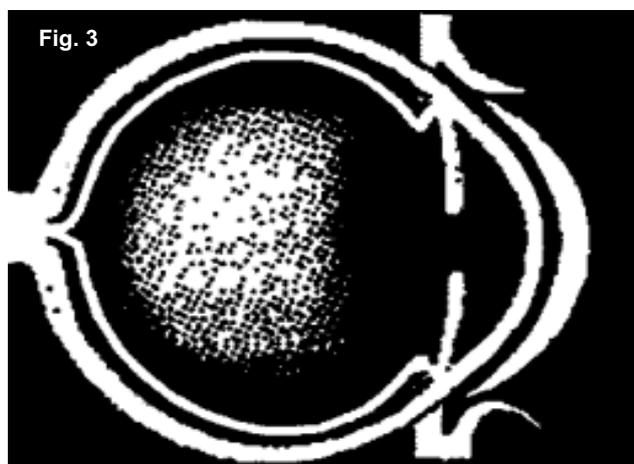


1. implant de cristalin artificial
2. epicheratoplastia.

Corecția afachiei postoperatorii cu lentile aeriene (Fig. N2) în medie +9D - +12, OD abordează probleme deosebite, determinate de:

- absența acomodăției
- scăderea câmpului vizual
- anizometropia și anizeiconia 25-35% (pentru restituiră vederii binoculare este necesar 5%)
- momente de adaptare.

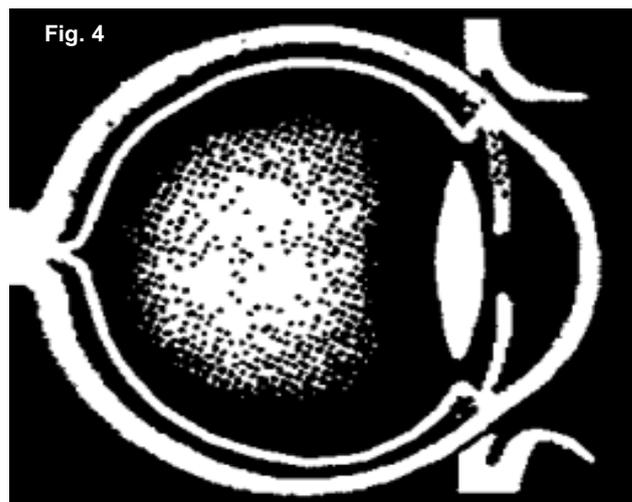
Aceste probleme parțial se ameliorează prin corecția cu lentile de contact.



Corecția cu lentile de contact (fig. 3) este mai avantajoasă, dar prezintă următoarele dezavantaje:

- anizeiconia reziduală 11%
- intoleranța lentilelor de contact
- alergie
- este contraindicată în cazul proceselor inflamatorii cronice (blefarite, conjunctivite, cheratite, sclerite etc.)
- vârstă înaintată
- necesită o îngrijire minuțioasă
- nistagmusul produce dificultăți la utilizarea lentilelor de contact

Sub acest aspect cristalinul artificial (lentila intraoculară - IOL, pseudofacul -PF) constituie o mare realizare (fig. 4).



Actualmente nu se mai concepe operația de cataractă la adulți, fără implant de cristalin artificial, bineînțeles dacă pacientul beneficiază, în lipsa de contraindicații medicale [14, 25, 31]. Tratamentul chirurgical contemporan al cataractei de diferită genă creează condiții optimale de recuperare atât medicală, cât și profesională mai mult de 90% dintre cei operați. (B.E.Егорова, J.I. Крамская, 1999).

S-au elaborat mai mult de 600 de modele de cristaline artificiale, care diferă atât prin calitatea substratului optic și a elementelor haptice, cât și prin modul și locul de fixare, în calitate de material optic sunt pe larg folosite: polimetilmetacrilatul (PMMA), masele plastice termorezistente: lentila policarbonat disc (cu acțiune de protecție contra razelor ultraviolete), lentilele moi polixiloxane (С.Н. Фёдоров, Н.П. Пашгаев, 1993), lentilele silicon (С.Н. Фёдоров, Н.И. Пивоваров, Г.М. Круглачева, 1992). Se mai aplică cristalofachia, "lentila-păianjen" elaborată de doctorul A. Momozе (Japonia, 1994). Se perseverează în căutarea de noi modele de lentile artificiale capabile să restabileze acomodăția, ocupând o poziție mai fiziologică în ochi - lentile lichide cu polimerizare endocapsulară (Hettlich H., 1994) [5, 6, 11, 22, 23, 32, 34, 37].

Implantul de cristalin artificial reprezintă un mijloc optim de corecție a afachiei, ideal în cazul extracției extracapsulare a cataractei (EEC). Anizeiconia (2,84%) permite restabilirea acuității vizuale înalte și a vederii binoculare (77,4 - 98,5%).

Problema unei metode mai eficiente și inofensiv în tratamentul chirurgical al cataractei este preocuparea oftalmologilor pe parcursul nu numai al unui deceniu [21, 35, 37].

Un progres al realizărilor moderne în chirurgia cataractei este chirurgia inciziilor mici (atribut necesar - fragmentarea sau facoliza cristalinului). Există câteva metode, fiecare cu avantajele și dezavantajele sale:

I. Facoemulficarea ultrasonoră (fig. 5, 6, 7)

II. Extracția cataractei cu aplicarea energiei laser (laserfacolizis).

Aceste metode asigură:

- traumatism minim al țesuturilor globului ocular
- lipsa astigmatismului indus
- recuperarea precoce a funcțiilor vizuale
- recuperarea medico-socială cât mai rapidă a pacienților de vârstă tânără.



Fig. 5, 6, 7

Facoemulsificarea ultrasonoră a fost propusă de englezul Kelman în 1967, iar disecția - dispirația nucleului cristalinian au devenit momentele cardinale ale chirurgiei cataractei.

În ultimele 3 decenii au fost propuse 4 metode ale facoemulsificației:

- "Divide and Conquer"
- "Chop"
- "Chip and Flip"
- "Crack and Cram".

Dezavantajele facoemulsificației:

- problema cataractelor cu nucleu dur
- limitarea timpului de expoziție a ultrasunetului <3 min, energiei sub <8,8 W
- afectarea morfo-funcțională a țesuturilor globului ocular.

Extracția cataractei laser Avantaje:

- Mai simplu pentru chirurg și mai puțin ofensiv pentru pacient.
- Lipssește acțiunea mecanică asupra cristalinului, cea ce protejează lig. Zinn și e posibil să fie de operați pacienți de vârstă înaintată.
- Nu se traumează capsula posterioară, retină, corpul vitros.
- Acțiunea termică mai mică de 10 ori comparativ cu ultrasunetele.
- Pierderea celulelor endoteliale este minimală.
- Starea globului ocular nu depinde de timpul utilizării laserului și de valoarea energiei de expoziție.

Indicații pentru intervenții chirurgicale:

- I. Ameliorarea acuității vizuale (AV)
- II. Medicale
 - a) Cataractă intumescență
 - b) Cataractă hiper matură, glaucom facolitic
 - c) Patologia retinei (retinopatie diabetică, decolare de retină)
- III. Cosmetică (pupilă neagră). Necesită o argumentare bine chibzuită.

Investigațiile clinice și paraclinice ale pacienților preoperator se efectuează ambulator. Drept conduită servesc următoarele contraindicații [9, 18] (tab. 2).

Astăzi din nou se revine la ideea inițială a lui Redley de a implanta un cristalin artificial în camera posterioară în poziția fiziologică (sacul capsular) [9, 11, 23] (tab. 3).

Primele lentile artificiale (IOL) de cameră posterioară au fost produse de către englezul Pearce în an. 1977, cu fixare în sulcul ciliar. Ulterior Shearing a folosit modelul său pentru implantare în sacul capsular.

Ca rezultat în pseudofachia de camera posterioară au apărut 2 tendințe:

Tabelul 2

Contraindicații absolute	Contraindicații relative
Maladii somatice grave în stadiu de decompensare.	Maladii somatice în stadiu de compensare. Lipsa sau funcția scăzută la ochiul congener (individual).
Maladiile globului ocular grave cu lipsa funcției retinei și a nervului optic.	Maladii sau patologii traumatice ale ochiului posibile de înlăturat pe parcursul tratamentului chirurgical cu implant de pseudofac Complicațiile intraoperatorii nefiind în lăturate sau înlăturate traumatic (ieșire de vitros, hemoragii și altele).
	Ambliopia obscurativă
	Complicațiile apărute intraoperator și înlăturate cu traumatism minimal al ochiului.

Tabelul 3 Avantajele fixației în camera posterioară

Optice	Anatomice
1. Anizeicomie minimală a imaginilor.	1. Lipsa contactului direct cu endotelul.
2. Lipsa distorsiunilor legate de difracția luminii pe marginile lentilelor artificiale (IOL) și a părților haptice.	2. Lipsa contactului direct cu zona trabeculară
3. Nu este strict necesar administrarea miocicilor.	3. Efectul cosmetic net superior

- adepți ai fixației în sulcul ciliar
- adepți ai fixației capsulare pure.

La baza aplicării diverselor modificări ale tehnicii operatorii și aplicării oricărui model contemporan de pseudofac cu fixație capsulară **este extracția extracapsulară a cataractei**. Extracția extracapsulară a cataractei este o metodă de extracție a cristalinului net superioară. Superioritatea se datorează păstrării capsulei posterioare intacte, menținând structurile anatomice ale globului ocular, cea ce permite fixația endocapsulară - fiziologică a cristalinului artificial [4, 12].

Examinarea preoperatorie a pacienților

- **determinarea acuității vizuale la ambii ochi cu și fără corecție** (vizometrie)
- **perimetria**
- **fenomenele entoptice**
- **ecografia (metoda A; B)** (Fig N10, 11, 12)

- flash-test
- potențiale vizuale evocate ș.a.
- autorefractometria, cheratometria bilateral (fig. 8)
- biomicroscopia bilateral, microscopia confocală.

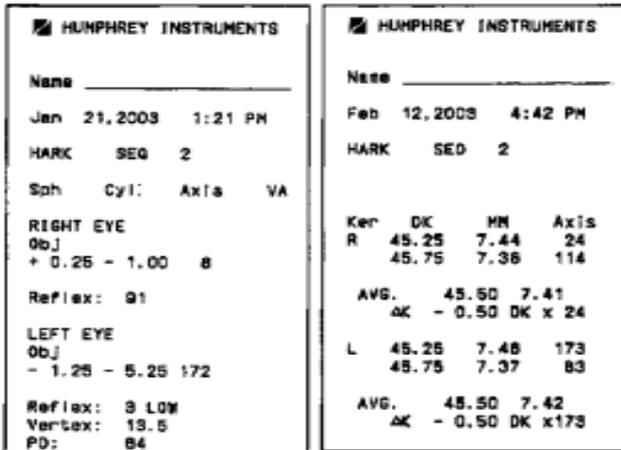


Fig. 8

Se studiază:

- posibilitățile diafragmale ale irisului
- secțiunile optice ale corneei și ale cristalinului
- starea endoteliului cornean și a capsulei anterioare a cristalinului.
- **ultrasonografia** (biometria – metoda A, calculul valorii dioptrice ale pseudofacului) (fig 9).

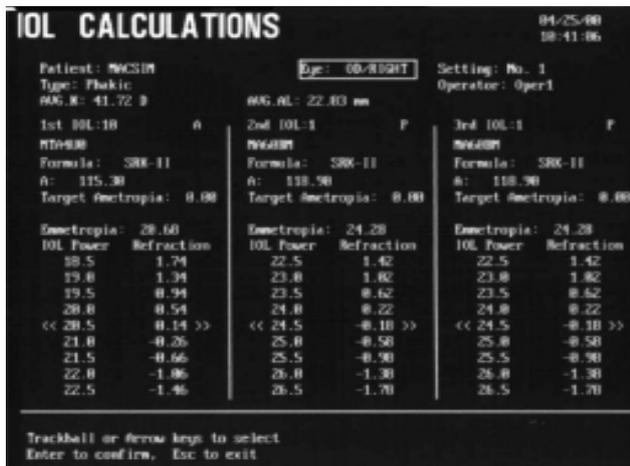


Fig. 9

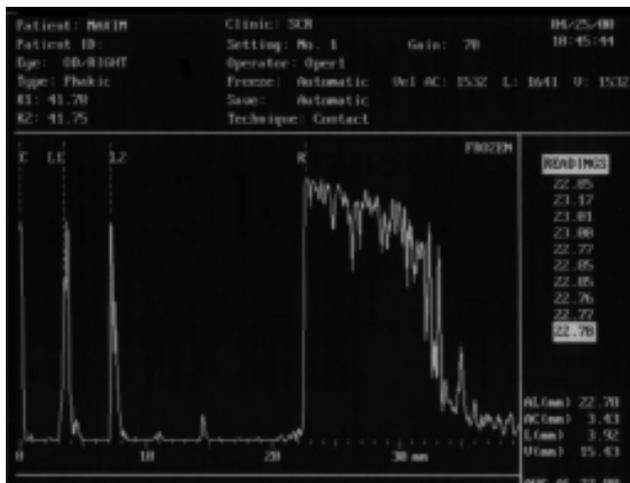


Fig. 10

Pentru calculul valorii dioptrice a pseudofacului se determină **profundimea camerei anterioare (CA)**.

Profundimea camerei anterioare se diminuează odată cu vârsta, în timp ce grosimea cristalinului se mărește practic pe parcursul vieții.

Profundimea CA în condițiile fiziologice depinde de (tab. 4; tab. 5)

- vârstă
- refracție
- acomodatie.

Tabelul 4 Parametrii principali ai globului ocular în funcție de vârstă

	Categorია de vârstă		
	Nou-născut	Adolescent 15-20ani	Adult 0 ani
Profundimea CA (mm)	2,0	3,02	2,76
2. Grosimea cristalinului (mm)	3,7	4,0	4,55
3. Lungimea vitrosului (mm)	11,4	16,4	16,3
4. Lungimea totală	17,7	23,92	24,11

Tabelul 5 Corelația între parametrii principali ai globului ocular și eroarea în refracția finală

Parametru	Eroare în măsură (mm)	Eroare în refracția definitivă (Dptr)
1. Lungimea axei antero-posterioare	0,1	0,25
2. Raza de curbură a corneei (în computer se introduce valoarea puterii optice a corneei)	0,1	0,5
3. Poziția implantului, profundimea camerei anterioare.	0,1	0,75

Metoda B - aprecierea stării corpului vitros, examinarea bidimensională a structurilor oculare (schemă B-scan imagini).

În caz dacă pacientul beneficiază de corecție intraoculară și lipsesc contraindicații, se efectuează determinarea valorii dioptrice a PF [8, 11, 12, 22].

Hidrodisecție

Hidrodeliniație

Evacuarea nucleului cristalinian și a maselor cristaliniene.

Implant de pseudofac, poziționare.

Este importantă midriaza preoperatorie!



Fig. 10

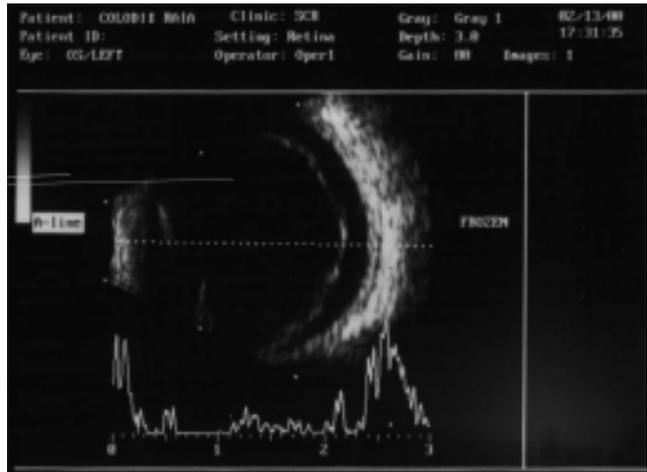


Fig. 11

Tabelul 6 Timpii operatori mai importante sunt:

<u>Anestezie:</u>	1. epibulbară topică 2. retrobulbară
<u>Achinezie</u>	1. sclerală 2. limbică (limbală) 3. corneană 4. sclerală tunelizată
<u>Incizie:</u>	1. "circular continuu" 2. "can - opener" 3. "în Pom de Crăciun" 4. "în timbru poștal"
<u>Capsulorexisul:</u>	"în anvelopă", și alte variante după considerația chirurgului

În caz de inflamație accentuată a polului anterior postoperator, se administrează zilnic subconjunctival corticosteroid sau parbulbar - corticosteroid + antibiotic, începând cu întâia zi se instilează (antibiotic + corticosteroid) colire [7, 14, 18, 26, 36].

Tabelul 7 Complicațiile postoperatorii cele mai frecvente sunt:

Complicații precoce	Complicații tardive:
1. Hipertensiune intraoculară transitorie 2. Uveită facogenă, cauzată de mase cristaliniene restante 3. Edem cornean postoperator 4. Hipem 5. Uveită anterioară (fibro-plastică, cu hipopion) 6. Endoftalmie.	1. Cataractă secundară 2. Edem cistoid macular 3. Distrofie corneană 4. Dislocație de pseudofac, captură pupilară.

Chirurgia cataractei la ochiul miop

În funcție de gradul viciului de refracție, valoarea dioptrică a implantului necesar corecției poate fi:

- pozitivă (<12,OD)
- învecinată valorii de zero dioptrii
- negativă (când se utilizează implante concave).

Însă, spre deosebire de emetropi, erorile care apar în cursul calcului puterii refractive a pseudofacului sunt mult mai crescute. Acestea pot fi:

- cauzate de biometrie (deformări ale polului posterior, care nu sunt perpendiculare fluxului de ultrasunete).
- erori legate de formulele de calcul (mai puține erori la formulele de generația II (Binkhorst II, Hollyday ș.a.)).

În caz când puterea refractivă a pseudofacului necesar corecției e inferioară valorii de +13,OD ochiul prezintă o miopie forte.

Tabelul 9 Problema chirurgiei cataractei congenitale Etiologia cataractelor ereditare

Patologie ereditară (25-33%)	Patologie cauzată de acțiune a factorilor teratogeni asupra embrionului și fătului (75%)
1. Dereglări ale metabolismului glucidelor (galactozemia, diabetul zaharat). 2. Dereglări ale metabolismului Ca (cataracta zonulară tetanică). 3. Aberații cromatice (boala Daun, sindromul Șereșevski-Terner-Bonnevi-Wrih, Marinescu-Șegren, Axenfeld etc.). 4. Patologia țesutului conjunctival și anomalia țesutului osos (hondrodistrofie ereditară, sindromul Marfan, Marchesani, Konrdi, Afer). 5. Patologia dermei (piele) (sindromul Rotmund, Bloh-Sultberger, Șefer ș.a.).	Rujeola în primele 3 luni ale gravidității (sindromul Gregg). Intoxicații la gravide (alcool, unele contraceptive, medicamente). Raze ionizante. Hipovitaminoze (vit. A;E, acid folic, pantotenat). Rezus-conflict. Hipooxigenația fătului ș.a.

În ultimii ani s-a format un concept cert de a trata cataractă congenitală cât mai precoce [15, 24]. Majoritatea oftalmologilor susțin ideea tratamentului chirurgical în

Tabelul 8 Strategia terapeutică

Complicațiile postoperatorii	Profilaxia	Manopere terapeutice
<u>Precoce</u> I. Hipertensiune intraoculară transitorie.	1. Tratament medicamentos preoperator 2. Poziționarea corectă a PF 3. Înlăturarea minuțioasă a maselor cristaliniene intraoperator.	1. Preparatele hipotensive topice (α-blocante, inhibitori ai carboanhidrazei). 2. Diuretici: per os, parontoral.
II. Uveită facogenă, cauzată de mase cristaliniene rezistente	Înlăturarea minuțioasă a maselor cristaliniene intraoperator	1. Corticosteroidi: - colir oftalmic - injecții subconjunctival (s/c) - injecții intravenos 2. "Gimnastica" pupilei. 3. Desensibilizanți 4. Fermenți. 5. Fizioterapie.
III. Edem cornean postoperator	1. Examinarea endotelului cornean preoperator (biomic -roscopio, microscopie speculară). 2. Utilizarea intraoperator a substanțelor viscoelastice. 3. Perfecționarea tehnicii chirurgicale.	1. Corticosteroidi. 2. Preparate hiperosmotice (glucoză 40%). 3. Antioxidanți (Vit. C 30%, asal, regisan) 4. Agenți trofici. 5. Epitelizante (Gel Solcoseryl, Vit. A, corneregel, balarpan, pansamentul biologic) 6. Fizioterapie.
IV. Hipem	1. Examinarea complexă preoperatorie a pacientului. 2. Hemostază adecvată intraoperator.	1. Regim. 2. Hemostatice. 3. Angioprotectoare. 4. Hipotensive topice, 5. Diuretice
V. Uveită anterioară (fibro plastică, cu hipopion)	1. Examinarea complexă preoperatorie a pacienților și asanarea focarelor de infecție. 2. Respectarea principiilor asepticiei și antisepticiei.	Antibioticoterapie - local: colir oftalmic, injecții s/c - sistemic: intravenos, intramuscular. 2. Corticosteroidi (s/c, parontoral, colir oftalmic). 3. "Gimnastica" pupilei 4. Nesteroidiene antiinflamatorii (local, per os, parontoral). 5. Fermenți. 6. Fizioterapie 7. În cazuri rebele – (hipopion) paracenteză cu medicație intracamerular. Vezi tratamentul uveitei anterioare + antibiotice intravitrean
VI. Endoftalmic <u>TARDIVE</u> I. Cataractă secundară	1. Înlăturarea ad maximum a maselor cristaliniene 2. Tratament antiinflamator adecvat postoperator	1. Capsulotomie: - Nd YAG laser - chirurgicală 2. Tratament resorbțiv, antiinflamator.
II. Edem cistoid macular	Tratament antiinflamator adecvat postoperator	1. Antiinflamatori nesteroidieni: - local (topic) - sistemic. 2. Corticosteroidi. - local (topic) - sistemic. 3. Angioprotectori. 4. Antioxidanți 5. Diuretici.
III. Distrofie corneană	1. Examinarea preoperator a endotelului cornean. 2. Tratament adecvat, precoce al edemului cornean postoperator. Perfecționare tehnicii chirurgicale	1. Trofice și epitelizante corneene 2. Conjunctivoplastice după Kunt 3. Blefarorafic (pansament biologic) 4. Keratoplastie.
IV. Dislocație de pseudofac, captură pupilară		1. Înlăturarea dislocației de pseudofac 2. Tratament antiinflamator. 3. Tratament hipotensiv la necesitate.

Tabelul 10 Dinamica parametrilor anatomo-optici ai globului ocular în funcție de vârstă

Vârsta	Diametrul cristalinului mm.	Diametrul corneei mm.	Refracția corneei Dptr.	Axa antero-posterioară mm.
0-7 zile	6,0	9,0/8,0	51,0	16,8
1 an	7,1	10,0/8,5	46,0	19,2
7 ani	8,9	11,0/10,0	44,0	21,0

decursul I an de viață pentru a evita ambliopia obscurativă, însă evident apare problema ambliopiei refractive, deoarece în afachie hipermetropia la copii (până la 1 an) poate ajunge până la 32,0 Dptr (având în considerație particularitățile anatomice optice) (tab. 10).

Astfel, la copii mici succesivitatea etapelor extracției cataractei și a corecției afachiei trebuie minimalizate în timp.

În acest context, există unele particularități în chirurgia cataractei la copii (până la 1 an).

- Asocierea cataractei congenitale cu alte maladii.
- Incidența crescută a reacțiilor inflamatorii postoperatorii (uveite fibroplastice), ce cauzează frecvent cataractă secundară și opacifierea hialoidei anterioare.
- Dificultăți în examinarea pacientului postoperator.
- Dificultăți în prognozarea efectului funcțional.
- Afachia necesită odată cu vârsta (vezi schema parametrilor anatomo-optici) modelarea corecției pentru obținerea emetropiei.

Lentilele de contact permit modelarea corecției afachiei și pot fi considerate. **etapă a corecției afachiei la copiii mici!**

În caz de afachie bilaterală, este posibilă corecția aeriană.

Avantaje: accesibil, simplu.

Dezavantaj: limitarea câmpului de vedere; micșorarea imaginii retiniene.

De aceste dezavantaje sunt lipsite cristalinele artificiale, însă aplicarea cristalinelor artificiale la copii până la 1 an este motivat discutabilă:

- riscul crescut al complicațiilor intervenției chirurgicale.
- instabilitatea anatomo-optică a globului ocular.

Este preferată corecția intraoculară la copii de după 4-5 ani, bineînțeles vârsta medie la afachie monoculară - 3 ani; afachie binoculară - 5 ani.

Concluzii

1. Implantul de cristalin artificial este o realizare (metodă) optimă în corecția afachiei la adulți.

2. Implementarea tehnologiilor moderne la extracția extracapsulară a cataractei (incizii mici, facoemulsificare, extracția laser) a redus incidența complicațiilor intra- și postoperatorii.

3. Corecția intraoculară a afachiei permite recuperarea profesională a pacienților de vârstă tânără și medico-socială a celor în etate.

Perspective, preocupări de viitor

Aplicarea corecției intraoculare după extragerea cristalinului opac constituie un mare avantaj al oftalmochirurgiei contemporane, însă problema vederii perfecte la diferite distanțe nu o rezolvă cristalinele artificiale obișnuite. Principiul de lucru al cristalinelor artificiale multifocale e mecanismul vederii la diferite distanțe. E evident că perfecționarea modelelor de pseudofac face actuală și problema dată.

Bibliografia

1. C. LOHMANN, S. HUNNER, W. HERRMANN – Сравнение различных интраокулярных линз с точки зрения миграции эпителиальных клеток и помутнения задней капсулы хрусталика в эксперименте. // В кр как Т111, С. 212-214;
2. CLAEISSON M., KLAREN L., BECHMAN C., SJOSTRAND J. – Glare and contact sensitivitz before and after Nd: VAG laser capsulotomy // Acta ophthalmol. 1994 – vol 72, p 27-32;
3. DROLSUML., DAVANGER M., HANSKYOLD E. – Norway. Risk factors for an Inflammatory Response after Extracapsular Cataract Extraction and Posterior Chamber IOL. // Acta Ophthalmologica. – 1994. – Vol 72. – N1 – p 21-26;
4. STANILĂ ADRIANA. Extracția extracapsulară a cristalinului. // Oftalmologia. – 1996 – Vol. XL. – N3 – p 264-273;
5. КАРАМЯН АА. Мультифокальное ИОЛ // Вестник офтальмологии – 1993 N3 – с15-18;
6. ЛИХВАНЦЕВА В.Г., ЕГОРОВА Э.В., АНДЖЕЛОВА В.О. Сравнительные токсикологические характеристики полимеров офтальмологического назначения. // Вестник офтальмологии. – 1993 – N3 – с15-16;
7. СТУКАЛОВ С.В., СУДОВСКАЯ Т.В. Иммунологические аспекты патогенеза и лечение экссудативной реакции при имплантации интраокулярных линз. // Вестник офтальмологии – 1993 N3 с12-14;
8. УГОРОВА Э.В. Комплексное хирургическое лечение стационарных травматических катаракт с использованием интраокулярной коррекции. Автореф дисс д-ра мед наук. – М., 1979 – 29стр;
9. ФЁДОРОВ С.Н., ЕГОРОВА Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. – М., - 1992 – 247 с;
10. ФЁДОРОВ С.Н., ЗУЕВ В.К. Искусственный хрусталик глаза. RU No2033114 // Новое в офтальмологии – 1996 - N 16 с.33;
11. ФЁДОРОВ С.Н., ПИВОВАРОВ Н.Н., КРУГЛЯКОВА Г.М. Безкапсульная заднекамерная коррекция афакии силиконовыми ИОЛ. // Офтальмохирургия. – 1991 – N1 – с3-10;
12. ЯШИНСКАС В.П. О передней капсулэктомии при экстракапсулярной экстракции катаракты. // Вестник офтальмологии – 1990 N3, с11-13.
13. АЗНАБАЕВ Р.А., АБСАЛЯМОВ М.Ш., ЗАЙДУЛЛИН И.С. Первые результаты интрасклеральной фиксации заднекамерной ИОЛ./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 560.
14. АРТЫКОВ А.А., СЕЙТКУЛИЕВ Я.С. К вопросу экстракапсулярной экстракции катаракты и имплантации интраокулярной линзы./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 563.

15. АУБАКИРОВА А.Ж., ТАРАСЕНКО Т.В., КЕНЖЕБАЕВА К.С., КЕЙКИНА Л.К., ПУЧКО С.К. Реабилитация детей с катарактой./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 319.
16. АШИРМАТОВА Х.С., СИДИКОВ З.У., ГЕЛЬМАНОВА Т.И. Динамика остроты зрения и послеоперационного астигматизма./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 565.
17. БОНДАРЕНКО Н.В. Функциональные результаты факоемульсификации с имплантацией ИОЛ из различных материалов./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 567.
18. ЕГОРОВА Э.В., ТОЛЧИНСКАЯ А.И. Хирургические технологии в профилактике осложнений при экстракции осложненных катаракт./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 558-560.
19. ЕЛАКОВ Ю.Н., ШЛЕНСКАЯ О.В., БАТЬКОВ Е.Н. Опыт лазерной экстракции катаракты. / Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 579.
20. ЗАГОРУЛЬКО А.М. Первый опыт лазерной экстракции катаракты в Санкт-Петербурге./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 35
21. ЗАРБАШЕВ Г.Е., К.О. ЧЕРНЕЦКИЙ. Опыт имплантации мягких ИОЛ при возрастной и осложненной катарактах. / Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 35.
22. ЗАХАРОВА Е.В. Коррекция афакии при различных дефектах задней капсулы хрусталика методом имплантации ИОЛ с ирис-фиксацией./Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 583.
23. ЗОЛОТОРЕВСКИЙ А.В., ЛЕОНТЬЕВА Г.Д., ТИБЛЕВИЧ И.В., СЕЛИФАНОВ Ю.В., ГРАЧЕВ С.И. Современная модель монолитной ИОЛ для коррекции афакии./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 36.
24. ИВАНОВА В.Ф., ЦЫГАНОВА Е.Г. Наш опыт имплантации ИОЛ у детей. / Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 322.
25. ИВАШИНА А.И., АГАФОНОВА В.В. Современная технология коррекции аметропий высоких степеней факичными ИОЛ./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 41.
26. КОМИССАРОВА Т.В., ТОЛЧИНСКАЯ А.Т., ЕГОРОВА Э.В. Интраокулярная коррекция афакии в хирургии постувеальных катаракт./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 49.
27. КОПАЕВА В.Г., АНДРЕЕВ Ю.В. Лазерная экстракция катаракты при узком зрачке./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 50.
28. КУЗНЕЦОВ Ю.Е., ЕГОРОВА Э.В. Выбор оптимального хирургического доступа при факоемульсификации катаракты./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 53.
29. КУМАР ВИНОД. Персонализация константы А для точного расчета силы ИОЛ./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 596.
30. МАКСИМОВ В.Ю., АЛЕКСАНДРОВА Н.М., ДМИТРИЕВА О.Г. Экссудативные реакции при мплантации интраокулярных линз (ИОЛ) различных модификаций./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 56.
31. МАЛЮГИН Б.Э. Современный статус и перспективы развития хирургии катаракты и интраокулярной коррекции./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 556-558.
32. ПРОНИН М.П., ГОРЯИНОВА Л.А., ГАВРИЛОВА Л.И., ФЕДЧУН М.В. Результаты хирургической коррекции последствий экстракции катаракты./ Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 67.
33. РОЗЕНКРАНЦ М.К., ВОДЯНОВ Ю.А., КРЫЛОВ В.А. Лазерная экстракция катаракты. / Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 68.
34. СВИРИДОВА М.Б. Клиническая апробация ИОЛ Centerflex./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 615.
35. СЕРГИЕНКО Н.М. Модель аккомодирующей ИОЛ./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 615.
36. СТЕПАНОВ А.В., БЕЛОГУРОВ А.А. Консервативное лечение внутриглазных кровоизлияний.// Сборник научных статей по материалам V Международной научно-практической конференции под ред. Х.П. Тахчиди. Современные технологии хирургии катаракты. – Москва, 5-6 ноября, 2004 г. – с. 292-296.
37. ТАХТАЕВ Ю.В. Опыт клинического применения мультифокальных интраокулярных линз AcrySof Restor./ Тезисы докладов. VIII съезд офтальмологов России. Москва, 1-4 июня 2005 г. с. 620.
38. ТОЛЧИНСКАЯ А.И., ЕГОРОВА Э.В., ИОШИН И.Э., ВИГОВСКИЙ А.В., КАСИМОВА Д.П. Тоннельная экстракция осложненных катаракт. / Тезисы докладов. VII съезд офтальмологов России. Москва, 16-19 мая 2000 г. Часть 1. с. 75.

CAZURI CLINICE

PERICARDITA MIXEDEMATOASĂ (CAZ CLINIC)

PERICARDITIS IN MYXEDEMA

Rezumat

Este prezentat un caz (bărbat, 25 ani) de hipotiroidie gravă, complicată cu pericardită mixedematoasă cu lichid în cantitate considerabilă, miopatie mixedematoasă și dislipidemie severă. Pacientul a fost investigat prin metode noninvazive. Ecocardiografic a fost stabilită prezența lichidului în cantitate considerabilă în cavitatea pericardului. Confirmarea originii mixedematoase a pericarditei s-a efectuat prin determinarea nivelului hormonilor tiroidieni (T_3 , T_4 , TSH și a anticorpilor anti-TPO). Prezența miopatiei mixedematoase a fost confirmată prin niveluri majore ale CK-tot. Evoluția ar fi relativ bună, iar pronosticul – favorabil, în cazul urmăririi tratamentului hormonal de substituție.

Valeriu REVENCO¹, Ludmila ABABII²,
Nadejda SAPOJNIC³

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"N. Testemițanu", Facultatea Rezidențiat
și Secundariat Clinic, Catedra Cardiologie; IMSP
Institutul de Cardiologie

¹ dr.hab.med., prof.univ.

² medic specialist, categoria superioară

³ secundar clinic

Summary

We present a clinical case (a 25-years-old man) of severe hypothyroidism complicated with pericarditis with large pericardial effusion, myxedematic myopathy and severe dyslipidemia.

The patient has been examined by noninvasive methods. The presence of massive pericardial effusion was established by ecocardiography. The

myxedematic aetiology of peri-

carditis was confirmed by the thyroidian hormones' examination (T_3 , T_4 , TSH and antibody-antiTPO) and myiopathy was affirmed by high level of total CK.

Evolution of disease may be relative good and prognosis is favorable just in case of hormonal treatment.

Introducere

Hipotiroidia este un sindrom clinic polietologic, determinat de diminuarea persistentă a sintezei de T_4 sau scăderea efectelor biologice la periferie. Hipotiroidiile pot fi primare (tiroidiene), fiind cele mai frecvente (98%), secundare (hipofizare), terțiare (hipotalamice) și periferice (tisulare).

Hipotiroidia e determinată în marea majoritate a cazurilor de tiroidite autoimune. Incidența hipotiroidiei clinic manifeste este de 1,5-2,0% pentru femei și 0,2% pentru bărbați [6]. Peak-urile dezvoltării se întâlnesc la pubertate și 30-60 ani.

Implicațiile cardiace în hipotiroidie au fost remarcate de peste 200 ani. Conform B. Biondi et al. [7], deficitul hormonilor tiroidieni determină disfuncție sistolică a ventriculului stâng la efort și diastolică în repaus; sporește riscul dezvoltării aterosclerozei și infarctului miocardic. La 70-80% din pacienții suferinzi de hipotiroidie se determină cardiomiopatie metabolică [7]. Hipertensiunea arterială diastolică, revărsatul pericardic, insuficiența cardiacă și disritmiile sunt alte manifestări non-tiroidiene ale hipotiroidiei.

Observație

Pacientul P., în vârstă de 25 ani, a fost internat în IMSP, Clinica de Cardiologie, pe 24.10.05 cu acuzele de dureri precordiale surde, prelungite, cu accent în inspir profund, cu iradiere în regiunea trapezoidă și omoplatul în stâng; dispnee la efort; mialgii intense; fatigabilitate marcată; macroglosie; edem labial; disfagie la alimente solide.

Istoric. Simptomele au devenit remarcabile după infecție respiratorie virală acută, suportată în iarna lui 2004. Cu ocazia unui examen medical obligatoriu (microradiografică toracică), la locul de muncă, în toamna 2005, s-au depistat dimensiuni mărite ale inimii; s-a recomandat consultația cardiologului. Anamneza personală – în copilărie s-a dezvoltat fizic normal, cu performanțe școlare bune; a practicat atletica ușoară. Anamneza de profil – activează ca chelner (suprasolicitare fizică, somn 2-3 ore/24 h).

Examenul clinic relevă tegumente reci, pale, facies inert cu edeme periorbitale, edem labial, limba mărită, cu amprente dentare, $t - 36,4$ °C, turgescența jugularelor absentă. Sistem osteo-articular și muscular dezvoltat bine, dureri surde la palparea mușchilor. Examenul clinic pulmonar normal. Semnul Bamberger-Pins-Ewart negativ. Examenul clinic al sistemului cardiovascular relevă mărirea limitelor matității relative a cordului, spre dreapta și stânga. Zgomote cardiace ritmice, diminuate cu FCC - 60c/min, TA - 100/80 mmHg.

S-a constatat o hepatomegalie ușoară. Glanda tiroidă nu se palpează.

Evaluări paraclinice

Datele biologice au fost în limite normale, cu excepția VSH - 20 mm/h, ALAT - 1,1 μ mol/o/l (N-0,1-0,65 μ mol/o/l), CK tot - 5510 U/l (N- 24-195U/l) și fracției CK-MB - 227,8 U/l (N- 0-24 U/l). Profilul lipidic: colesterolul total - 7,9 mmol/l, LDL-C - 5,6 mmol/l, TG-1,72 mmol/l.

Examenul funcției tiroidiene denotă majorarea considerabilă a nivelurilor de TSH (TSH - 74,7 mlu/l față de



Fig. 1 Pacientul P., 25 ani. Ultrasonografieii glandei tiroide.

N – 0,17-4,05), micșorarea considerabilă a T_4 (T_4 - 12,0 nmol/l față de N - 60-160), T_3 – în limitele normei (T_3 – 1,3 nmol/l N- 1,2-2,8) și creșterea moderată a anticorpilor anti-TPO – 135 U (N- 0-100).

Ultrasonografia tiroidiană relevă glanda micșorată moderat în dimensiuni, structură neomogenă difuz, hiperecogenă.

Examinarea nivelurilor hormonilor tiroidieni și datele ultrasonografieii glandei tiroide au confirmat hipotiroidia primară gravă. Activitatea majorată a CPK de asemenea în

ser a fost compatibilă cu hipotiroidia primară și împreună cu datele clinice (mialgii, slăbiciune musculară, disfagie la alimente solide) relevă prezența miopatiei mixedematoase.

ECG: ritm sinusal cu FCC - 51 min, axa electrică a cordului – tip $S_1S_{II}S_{III}$. Microvoltaj. Bloc de ramură dreaptă a fasciculului Hiss. Dereglări difuze ale procesului de repolarizare.

Radiografia+scopia toracică: câmpurile pulmonare transparente. Cord dilatat pronunțat transversal. Pulație scăzută a cordului bilateral (scopic).

ECO-CG: aorta ascendentă - 36 mm, atriu stâng - 37 mm, ventriculul stâng – 54x38 mm, septul interventricular și peretele posterior al VS – 10 mm, ventriculul drept – 25 mm, atriu drept – 38 mm, fracția de ejeție – 57%. Foițele pericardului sunt îngroșate. Lichid pericardic în cantitate considerabilă ~ 5.3 cm lichid. Inima efectuează mișcări pulsatile globale.

Concluzie: Cavitațiile cordului nu sunt dilatate. Aparatul valvular este intact. Funcția de contracție a miocardului VS este suficientă. Revărsat în pericard în cantitate considerabilă. Semne de tamponadă lipsesc.

Ținând seama de datele clinice și de investigațiile paraclinice a fost stabilit diagnosticul: Hipotiroidie primară (geneză autoimună), forma gravă. Pericardită mixedematoasă. Miopatie mixedematoasă. Dislipidemie.



Fig. 3 Pacientul P., 25 ani. Radiografia toracică.

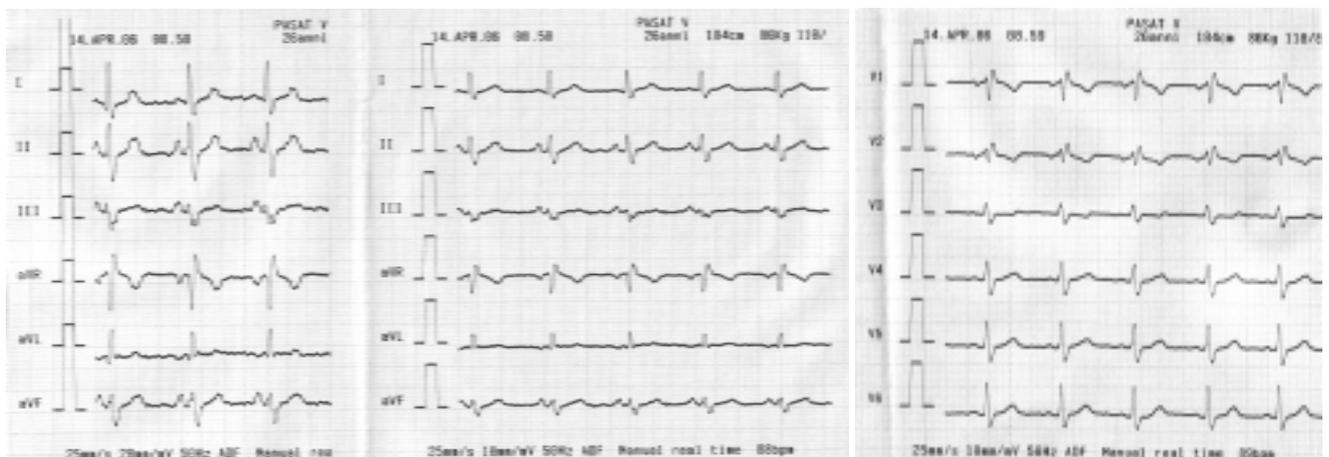


Fig. 2 Pacientul P., 25 ani. Electrocardiograma.

A fost indicat tratament hormonal de substituție.

Discuții

Cazul prezintă interes din punct de vedere clinic prin manifestările non-tiroidiene ale hipotiroidiei. Datele clinice ale pacientului nu sunt specifice, dar în complexitate sugerează prezența pericarditei exudative de origine mixedematoasă. Examenul electrocardiografic, radiologic și ecografic a demonstrat prezența pericarditei exudative, iar examenul funcției tiroidiene și ultrasonografia tiroidiană au susținut originea mixedematoasă a pericarditei. Ecocardiografia rămâne standardul de aur pentru determinarea revărsatelor pericardice [2]. Obiectivele ECO-CG sunt: 1) stabilirea revărsatelor pericardice; 2) aprecierea disfuncției miocardului; 3) evaluarea stării aparatului valvular.

În hipotiroidie este implicat și sistemul cardiovascular. Unii autori consideră că la toți pacienții cu prolaps de valvă mitrală trebuie exclusă hipotiroidia [7]. Prolapsul de valvă mitrală poate fi simptomul de bază, în caz de gușă prin deficit de iod. Utilizarea β -adrenoblocantelor în această situație este contraindicată.

Hipertensiunea arterială diastolică se atestă la 15-28% pacienți cu hipotiroidie. Hipertensiunea arterială este determinată de creșterea rezistenței vasculare periferice și este de tip hiporenină. Terapia hormonală de substituție rezolvă această problemă.

Revărsatul pericardic în hipotiroidie se atestă la 5-30% pacienți [4]. Lichidul se acumulează, de obicei, lent, putând să ajungă în cantitate impresionantă (până la 5-6 litri). Tamponada cardiacă e posibilă, dar este o complicație rară. Pericardita mixedematoasă decurge de obicei asimptomatic, de aceea depistarea ecocardiografică sau radiologică a unui exudat pericardic de cauză neidentificată necesită excluderea unei hipotiroidii nedignoscitate [5].

Datele de laborator (examenul funcției tiroidiene) au confirmat originea mixedematoasă a pericarditei. Prezența dislipidemiei marcate și majorarea considerabilă a CK totale se încadrează în tabloul mixedemului florid și relevă dereglările metabolismului lipidic, precum și miopatia mixedematoasă [3].

Dereglarea metabolismului lipidic în hipotiroidie este determinat de diminuarea catabolismului lipidic, reducerea oxidării colesterolului, mărirea excreției hepatice a VLDL, scăderea excreției colesterolului cu bila. Modificările

spectrului lipidic reprezintă un simptom precoce al hipotiroidiei [8]. Este tipică situația când are loc dezvoltarea rapidă a aterosclerozei, cu dominarea simptomaticele acesteia, iar hipofuncția tiroidiană nu este depistată sau e depistată tardiv. Ateroscleroza apare de 2 ori mai frecvent la pacienții cu hipotiroidie comparativ cu populația de control. Totuși, angina pectorală a fost depistată doar la 7% dintr-un grup de astfel de pacienți și posibil este detrimată de necesitățile reduse în oxigen ale miocardului în hipotiroidie [1]. Hipotiroidia favorizează dezvoltarea cardiopatiei ischemice prin prezența obezității, diabetului zaharat, hipertensiunii arteriale, hipercolesterolemiei, hipercoagulabilității sângelui (se majorează concentrația de PAI-1) și a hiperhomocisteinemiei.

Tulburările neuro-musculare în hipotiroidie se manifestă prin parezezii la nivelul membrilor superioare, slăbiciune, disfație/disfonie, mialgii. Conform M. Cruz et al. [9], electoneuromiografia denotă alterări neuro-musculare, manifestate prin miopatie la 46,6% pacienți cu hipotiroidie, sindrom de tunel carpian - la 43,7%. Cauza posibilă a majorării nivelurilor CK, ASAT, LDH o prezintă mai mult alterările metabolice musculare, decât leziunea miocitară.

Prezintă interes și miopatia la acest pacient. Nu este clar dacă există și o alterare a miocardului, luând în considerare majorarea nu numai a CK totale, dar și a fracției cardiospecifice MB, cu toate că în normă valoarea CK-MB reprezintă 6% din valoarea CK totale. La bolnavii acest indice reprezintă 4%.

Pronosticul bolii, de obicei, este favorabil, cu tendință spre remisia revărsatului lichidian mixedematos în câteva luni în urma tratamentului hormonal de substituție. Pacientul dat va fi examinat periodic, în condiții de ambulator. Datele monitorizate vor fi: starea clinică, evoluția calității vieții, evaluarea ecocardiografică a revărsatului pericardic, precum și nivelul hormonilor tiroidieni, pentru ajustarea tratamentului de substituție, în funcție de statutul tiroidian funcțional.

În concluzie, este prezentat cazul unui bărbat tânăr (25 ani), suferind de hipotiroidie gravă, complicată cu pericardită mixedematoasă cu lichid în cantitate considerabilă, miopatie mixedematoasă și dislipidemie severă. Diagnosticul clinic a fost confirmat ecocardiografic și prin determinarea nivelurilor hormonilor tiroidieni. Dislipidemia și miopatia susțin acest diagnostic. Evoluția și pronosticul pot fi favorabile, în cazul administrării tratamentului hormonal de substituție.

Bibliografie

1. SPODICK D.H. - Pericardial diseases. In: Braunwald E., Zipes DP., Libby P. editors. Heart disease. 6thed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal Sydney, Tokyo, W.B. Saunders; 2001. p. 1823-76.
2. SOLER-SOLER J., SAGRISTA-SAULEDA J., PERMANYER-MIRALDA G - . Management of pericardial effusion. Heart 2003, 86:235-40.
3. BURGESS L. J., REUTER H., TALJAARD J. J., DOUBELL A. F. - Role of biochemical tests in the diagnosis of large pericardial effusions. Chest 2004; 121(2):495-9.
4. HARDISTY C. A., NAIK D. R., MUNRO D. S. - Pericardial effusion in hypothyroidism. Clin. Endocrinol. , 2000; 13:349.
5. ZIMMERMAN J., YAHALOM J., BAR-ON H. - Clinical spectrum of pericardial effusion as the presenting feature of hypothyroidism. Am. Heart J. 2001; 106:770.
6. HAUG E. - Treatment of hypothyroidism // Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2002; 122 (9): 935-937.
7. BIONDI B., PALMIERI E. - Effects of subclinical thyroid disfunction on the heart.// Ann. Intern. Med. 2002; 137(11): 904-914.
8. EREM C., DEGER O. et al. - Plasma lipoprotein (a) concentrations in hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid subjects / Acta cardiol. 2000; 54(2):77-81.
9. CRUZ M., TENDRICH M., VAISMAN M. - Electroneuromyography and neuromuscular findings in 16 primary hypothyroidism patients // Arg. Neuro-psychiat. 1997; 54(1) :95-97.