

SIBIUL MEDICAL

THE MEDICAL JOURNAL OF SIBIU

FONDAT 1934

REVISTĂ TRIMESTRIALĂ NIVEL „C“ CNCSIS

SERIE NOUĂ VOLUM 19 • Nr. 4 • OCTOMBRIE – DECEMBRIE 2007

COLEGIUL DE REDACȚIE

REDACTOR ȘEF ONORIFIC Prof. Dr. Marcel POPESCU

REDACTOR ȘEF Conf. Dr. Adrian SANTA

REDACTORI ȘEFI ADJUNCȚI Prof. Dr. Mircea DEAC
Prof. Dr. Lorant KISS
Prof. Dr. Ioan MANITIU
Prof. Dr. Mihai NEĂMȚU
Prof. Dr. Dan SABĂU
Prof. Dr. Ioan TOTOIANU
Prof. Dr. Urs MEZGER

SECRETARI ȘTIINȚIFICI Prof. Dr. Manuela MIHALACHE
Conf. Dr. Ovidiu BARDAC

MEMBRII

Prof. Dr. Ioan BAIER, Prof. Dr. Dorin BARDAC, Dr. Emil BĂCILĂ, Șef lucr. Dr. ing. Liana Gabriela BERA,
Conf. Dr. Minerva BOITAN, Prof. Dr. Virgil BOTA, Prof. Dr. Marcel COSTACHE, Prof. Dr. Sanda
MARCHIAN, Prof. Dr. Cosmin MIHALACHE, Prof. Dr. Mircea MIȚARU, Șef lucr. Dr. Adrian MOGA,
Prof. Dr. Marcel PEREANU, Dr. Alexandru PETROVICI, Dr. Loredana PILOFF, Prof. Dr. Zeno POPOVICI,
Conf. Dr. Elena RESIGA, Prof. Dr. Liviu SAFTA, Prof. Dr. Adriana STĂNILĂ, Prof. Dr. Adrian STRETEAN,
Prof. Dr. Dumitru SUCIU, Dr. Maria L. SUHASTRU, Prof. Dr. Gheorghe TALAU, Prof. Dr. Liviu VULCU,
Conf. Dr. Paul PORR; Prof. Dr. Peter CZEKELIUS (Germania); Prof. Dr. Ulrich TEBBE (Germania);
Prof. Dr. Frank R. KROGMANN (Germania); Prof. Dr. med. Michael PANIJEL (Germania);
Prof. Dr. Albert FOURNIER (Franța); Prof. Dr. I. Coca (Germania)

SECRETARI DE REDACȚIE – as. med. ssd. Mihaela Elena CRISTEA
dr. Ciprian-Radu ȘOFARIU

EDITAT DE A.M.R., FACULTATEA DE MEDICINĂ „VICTOR PAPILIAN“
A UNIVERSITĂȚII „LUCIAN BLAGA“ ȘI COLEGIUL MEDICILOR SIBIU

„SIBIUL MEDICAL“ – ISSN 1221-2873

Redacția: Sibiu, B-dul Corneliu Coposu nr. 2-4, etaj I, cod 550245
Telefon: 0269/21 50 50/339, B.C. Sibiu Cod IBAN R018 RNCB 4200000026850001
www.sibiulmedical@ulbsibiu.ro

Tehnoredactare: Editura Techno Media 0269/211.983, office@technomedia.ro
Editură acreditată CNCSIS

ÎN ATENȚIA AUTORILOR

1. Articolele adresate revistei vor fi trimise pe adresa: Redacția Revistei SIBIUL MEDICAL, B-dul Corneliu Coposu nr. 2-4 Sibiu, cod 550245, tel. 0269 215050, 0269 230050 int. 337. Informații și abonamente la tel. 0269/215252, 0269/222954.
2. Titlul articolului nu va depăși **9 cuvinte sau 90 litere**, se va scrie cu majuscule, atât în limba română, cât și în engleză, și va fi urmat de prenumele și numele autorului și al coautorilor, urmat de spitalul, secția sau unitatea unde a fost elaborată lucrarea. **Primul autor va menționa și adresa, numărul de telefon și e-mail-ul unde poate fi contactat.**
3. Articolele se trimit pe **format electronic** (dischetă sau CD ROM – preferabil), însoțite și de articolul complet listat **în două exemplare**, dactilografiat **la două rânduri cu caractere Times New Roman și fonturi de mărimea 12**. Autorul are obligația de a-și revizui lucrarea, redacția nefăcând corecturi de formă sau gramatică, lucrările cu greșeli nefiind acceptate.
4. Lucrările publicabile trebuie să îndeplinească toate criteriile unui articol științific: introducere, ipoteză de lucru, material și metodă, discuții, concluzii, bibliografie. Referințele bibliografice se vor cuprinde în text, între paranteze. Lucrarea trebuie să prezinte un **rezumat în română și engleză**, corect ca lexic și gramatică, precum și cuvinte-cheie, în română și engleză.
5. Lucrările publicate trebuie să facă parte din următoarele categorii:
 - Referat general (maximum 8 pagini)
 - Articol original (cercetare, experimental, laborator, clinic) – maximum 4 pagini
 - Prezentare caz clinic sau eseu (pictorial) clinic – maximum 3 pagini
 - Recenzie articol sau carte apărut în literatură – maximum 1 paginăArticolele ce nu întrunesc cerințele de mai sus vor fi returnate.
6. Imaginile aferente articolelor se trimit pe foaie separat, și de asemenea, separat pe suportul magnetic, având fiecare specificat numărul (fig. 1...) și legenda.
7. Referințele bibliografice vor cuprinde numele autorului, titlul publicației, anul, numărul și pagina.
8. Redacția își rezervă dreptul de a face modificări de formă (paginație) necesare tehnoredactării, fără modificări ale fondului lucrărilor.
9. Nu se publică lucrări care au apărut în alte publicații sau care au fost trimise spre publicare altor reviste.
10. Lucrările trimise aparțin revistei Sibiul Medical și nu se restituie autorilor.
11. Lucrările se publică **numai după acordul recenzorilor** pentru fiecare specialitate. În cazul lucrărilor respinse, motivele respingerii se vor comunica în scris autorilor, cu recomandări legate de revizuirea lucrării.
12. Pot publica doar autori principali ce posedă abonament valabil la revistă.

Redacția revistei Sibiul Medical nu agreează publicarea în același număr a mai multor articole ale aceluiași autor principal, acestea fiind publicate în limita spațiului de tipar în numerele următoare, percepându-se o suprataxă de urgență (detalii la redacția revistei). La cererea autorilor, Colegiul de Redacție poate elibera adeverințe privind acceptarea spre publicare a articolelor, după ce recenzorii de specialitate au avizat favorabil articolul.

COLEGIUL DE REDACȚIE

SUMAR

IN MEMORIAM

PROFESOR DR. CORNELIU BURLIBAȘA 5

REFERATE

DANA CRISTINA BODNAR, MARIANA BRÂNDUȘA POPA, CRISTINA ELENA ROMAN: Scurt istoric privind utilizarea amalgamului dentar în terapia odontală 6

DANA CRISTINA BODNAR, MARIANA BRÂNDUȘA POPA, NARCIS MARCOV: Riscurile utilizării amalgamelor dentare 9

DRD. DACIANA NICOLETA DASCĂLU, PROF. UNIV. DR. MIRCEA DEAC: Algoritm de diagnostic în hepatopatia adiposă non-alcoolică 12

DRD. DACIANA NICOLETA DASCĂLU, PROF. UNIV. DR. MIRCEA DEAC: Principii de tratament în hepatopatia adiposă non-alcoolică 16

DR.M.BODEA, PROF.DR.L.VLAD: Leziunile căilor biliare în colecistectomia laparoscopică. Unde ne situăm? ... 21

MIHAI BURLIBAȘA, AUGUSTIN MIHAI, GABRIELA TANĂSE, RUXANDRA STĂNESCU, DANA ISPAS, RALUCA NEAMȚU: Stomatologia – de la empirism la învățământ medical universitar 27

CORINA CRISTACHE, MIHAI BURLIBAȘA, GHEORGHE CRISTACHE, ILEANA IONESCU, CAMELIA IONESCU, RUXANDRA SFEATCU: Considerații asupra supraprotezării pe implanturi dentare la mandibulă 30

ALEXANDRU ANDREI ILIESCU: Restaurarea edentațiilor parțiale mandibulare cu proteze sprijinite pe implanturi 33

GHIULTEN APTI: Stressul oxidativ în bronhopneumopatia cronică obstructivă 35

CODRUȚA MĂRGINEAN, EMIL ONACĂ, SORINA POP: Tusea cronică: Etiologie și principii de diagnostic 43

DR. E. ONACA, PROF. UNIV. DR. S. OPREA, DR. I. CHERA: Fumatul și efectele sale negative 45

CORINA PORR, P. J. PORR: Reacții comune la vaccinuri și aditivii lor 47

BRÎNDUȘA ȚILEA, L. COZLEA, I. ȚILEA, H. SUCIU: Aspecte manageriale în endocardita infecțioasă 50

I. ȚILEA, L. COZLEA, R.C. ȘERBAN, C. STOICA, OLGUȚA PELEA, CODRUȚA CHIOREAN: Arteriopatia obliterantă periferică cronică – abordare practică 55

DR. CONSTANTIN ROȘCA : Mecanisme de producere a fracturilor coloanei cervicale 61

DR. CIPRIAN RADU SOFARIU: Flebografia în evaluarea insuficienței venoase cronice periferice 64

STUDII

L. KISS, U. METZGER, R. KISS, N. SÂRBU, S. ILIE, E. LĂPĂDATU, R. COJAN: Factorii de risc pentru pierderea membrului inferior după embolectomie în ocluzia arterială acută 73

MIHAI BURLIBAȘA, ILEANA IONESCU, CORINA CRISTACHE, AUGUSTIN MIHAI, RUXANDRA SFEATCU, MIHAELA NIȚESCU: Contaminarea microbiană a aliajelor în protetica dentară 76

NICOLETA SOLOMON, VIRGIL VĂRGATU: Hipoacuzia neurosenzorială asociată sindromului charcot–marie–tooth – prezentare de caz– 79

VICTORIA BÎRLUȚIU: Sarcom kaposi diseminat (prezentare de caz) 81

CORINA CINEZAN: Un caz de preexcitație wolf parkinson white 83

DOCTORAND DR. TALFEȘ HORIA IOAN: Urgențele traumatiche, la camera de gardă–actualități și tendințe 85

L. COZLEA, I. ȚILEA, R.C. ȘERBAN, OLGUȚA PELEA, CODRUȚA CHIOREAN, C. STOICA, ALINA SCRIDON: Disfuncția endotelială și dezvoltarea bolilor cardiovasculare – cuantificarea riscului 88

ALINA SCRIDON, I. ȚILEA, RC ȘERBAN, M. PERIAN, D. DOBREANU: Modificările fenomenelor electrice și mecanice induse de hipertrofia ventriculară stângă prin efort fizic 93

ANCA VEREANU, EMANUEL BRATU, RADU SITĂ: Avantajele utilizării tehnicii piezo-chirurgicale în elevareaplanșeului sinusal 97

ANCA BOGDAN–DUICĂ: Importanța testărilor serologice și a biopsiei de mucoasă jejunală în diagnosticul bolii celiace la copil 101

SÎNZIANA CĂLINA SILIȘTEANU: Studii privind acțiunea laserului în tratarea sindromului dureros lombo–sacrat 105

CONTENTS

IN MEMORIAM	
PROFESOR DR. CORNELIU BURLIBAŞA	5
REVIEWS	
DANA CRISTINA BODNAR, MARIANA BRÂNDUŞA POPA, CRISTINA ELENA ROMAN: Historical briefing of dental amalgam in odontal therapy	6
DANA CRISTINA BODNAR, MARIANA BRÂNDUŞA POPA, NARCIS MARCOV: The risks of using dental amalgam	9
DRD. DACIANA NICOLETA DASCĂLU, PROF. UNIV. DR. MIRCEA DEAC: Algorithm of diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease	12
DRD. DACIANA NICOLETA DASCĂLU, PROF. UNIV. DR. MIRCEA DEAC: Treatment of nonalcoholic fatty liver disease	16
DR.M.BODEA, PROF.DR.L.VLAD: Bile duct lesions in laparoscopic cholecistectomy. Where do we stand?	21
MIHAI BURLIBAŞA, AUGUSTIN MIHAI, GABRIELA TANĂŞE, RUXANDRA STĂNESCU, DANA ISPAS, RALUCA NEAMŢU: Dentistry – from empiric to medical university teaching	27
CORINA CRISTACHE, MIHAI BURLIBAŞA, GHEORGHE CRISTACHE, ILEANA IONESCU, CAMELIA IONESCU, RUXANDRA SFEATCU: Considerations upon supraprothesis on mandibular dental implants	30
ALEXANDRU ANDREI ILIESCU: Restauration of mandibular partial edentations with prothesis on implants	33
GHIULTEN APTI: Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease	35
CODRUŢA MĂRGINEAN, EMIL ONACĂ, SORINA POP: Chronic cough: Aethiology and diagnosis principles	43
DR. E. ONACA, PROF. UNIV. DR. S. OPREA, DR. I. CHERA: Smoking and it's negative effects	45
CORINA PORR, P. J. PORR: Immunological reactions to vaccines and their additives	47
BRÎNDUŞA ŢILEA, L. COZLEA, I. ŢILEA, H. SUCIU: Managing aspects in infectious endocarditis	50
I. ŢILEA, L. COZLEA, R.C. ŞERBAN, C. STOICA, OLGUŢA PELEA, CODRUŢA CHIOREAN: Chronic peripheric obliterant arteriopathy practical approach	55
DR. CONSTANTIN ROŞCA: Mechanism of injuries in cervical spine fractures	61
DR. CIPRIAN RADU SOFARIU: Phlebography in evaluation of peripheral chronic venous insufficiency	64
CLINICAL AND LABORATORY STUDIES	
L. KISS, U. METZGER, R. KISS, N. SÂRBU, S. ILIE, E. LĂPĂDATU, R. COJAN: Risk factors for early lower limb loss after embolectomy for acute arterial occlusion	73
MIHAI BURLIBAŞA, ILEANA IONESCU, CORINA CRISTACHE, AUGUSTIN MIHAI, RUXANDRA SFEATCU, MIHAELA NIŢESCU: The microbial contamination of alloys used in dental prosthetic	76
NICOLETA SOLOMON, VIRGIL VĂRGATU: Sensorineural hearing loss asociated with charcot–marie–tooth syndrome – case report	79
VICTORIA BÎRLUŢIU: The disseminated kaposi sarcoma (case presentation)	81
CORINA CINEZAN: A case of wolf parkinson white preexcitation	83
DOCTORAND DR. TALFEŞ HORIA IOAN: Trauma emergencies at e.r. – News and future themes	85
L. COZLEA, I. ŢILEA, R.C. ŞERBAN, OLGUŢA PELEA, CODRUŢA CHIOREAN, C. STOICA, ALINA SCRIDON: Endothelial dysfunction and developing of cardiovascular – risk assesment	88
ALINA SCRIDON, I. ŢILEA, RC ŞERBAN, M. PERIAN, D. DOBREANU: The electrical and mechanical phenomena induced by ventricular hypertrophy in phisical effort	93
ANCA VEREANU, EMANUEL BRATU, RADU SITĂ: The advatages of piezo-chirurgical technics in elevations of sinusal floor	96
ANCA BOGDAN-DUICĂ: The importance of serologic tests and jejunal mucosal biopsy in diagnosis of eliac disease in children	101
SÎNZIANA CĂLINA SILIŞTEANU: Study about the action of laser in the treatment of low back pain	105

IN MEMORIAM

PROFESOR DR. CORNELIU BURLIBAȘA

1928–2007

Autori: Ion Popovici, Augustin Mihai
UMF „Carol Davila” București

Profesor Dr. Corneliu Burlibașa s-a născut în anul 1928 în comuna Băleni, Județul Galați. A absolvit Liceul „Vasile Alecsandri” din Galați, iar din anul 1947 devine student al Facultății de Medicină Generală din București.

În anul 1950 Dr. Corneliu Burlibașa se transferă la Facultatea de Stomatologie, proaspăt înființată, facultate pe care o termină în anul 1953. În același an devine preparator și ulterior asistent universitar în cadrul Clinicii de Chirurgie Bucco-Maxilo Facială din București și asistent prin cumul la Disciplina de Anatomie a aceleiași facultăți, disciplină aflată sub conducerea reputatului Prof. Dr. Emil Repciuc, în perioada 1954–1959.

În perioada iulie–decembrie 1956, Dr. Corneliu Burlibașa participă la acțiunea sanitară de depistare și de eradicare a leprei din Delta Dunării. Devine medic specialist, apoi medic primar și ulterior medic primar gr. II de chirurgie buco-maxilo-facială, începând cu anul 1981.

În primii ani de practică are șansa, după cum însuși recunoștea și profesorul, de a fi îndrumat de Dr. Mihail Cicerone, „un clinician remarcabil și un dascăl înzestrat cu mult har”. Dr. Corneliu Burlibașa își susține teza de doctorat în medicină în anul 1965.

Devine conferențiar universitar la Clinica de Chirurgie Bucco-Maxilo-Facială a Facultății de Stomatologie din București, în anul 1967, iar din anul 1972 devine profesor universitar în cadrul aceleiași clinici. În foarte scurt timp devine șef al Disciplinei de Chirurgie Maxilo-Facială a Facultății de Stomatologie din București. Este decan al Facultății de Stomatologie din București în perioada 1984–1990.

În perioada 1990–1994, Prof. Dr. Corneliu Burlibașa devine reprezentantul României în Consiliul European al Asociației Europene de Chirurgie Cranio-Maxilo-Facială.

Prof. Dr. Corneliu Burlibașa a comunicat la diferite reuniuni științifice din țară și din străinătate și a publicat peste 130 de lucrări, în care a abordat majoritatea aspectelor chirurgiei maxilo-faciale.

A participat la numeroase reuniuni științifice internaționale, unde a făcut cunoscută experiența școlii românești în domeniul malformațiilor congenitale, al anomaliilor dento-maxilare, al

leziunilor traumatiche buco-maxilo-faciale, al oncologiei maxilo-faciale, al implantologiei orale, etc.

*Prof. Dr. Corneliu Burlibașa publică la Editura Medicală „Tehnici curente de chirurgie stomatologică”, fiind colaborator al Profesorului Valerian Popescu. Ediția a II-a a aceleiași publicații, apărută în anul 1966 este premiată de Ministerul Învățământului. În anul 1971 apare monografia intitulată „Extractia Dentară”, iar în anul 1977 publică 5 capitole de chirurgie buco-maxilo-facială în *Tratatul de Chirurgie Generală, vol III, tratat apărut sub redacția reputatului profesor Theodor Burghel.**

Prof. Dr. Corneliu Burlibașa publică în anul 1983 la Editura Didactică și Pedagogică din București, în colaborare cu Prof. Dr. Gh. Timoșca (Iași), manualul de Chirurgie Bucco-Maxilo-Facială, manual care se reeditează în anul 1990 la Chișinău, pentru studenții din Republica Moldova. Contribuie la apariția tuturor edițiilor Cursului de Chirurgie Bucco-Maxilo-Facială, cea de-a VIII-a ediție de sub redacția sa, retipărită la litografia IMF în anul 1988, fiind considerată și astăzi ca material bibliografic de bază pentru studenții facultăților de stomatologie din țară.

*În anul 1995, apare sub redacția Prof. Dr. Corneliu Burlibașa vol. I al *Tratatului de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, tratat la care și-au adus contribuția generoasă și profesorii de chirurgie maxilo-facială din celelalte centre universitare din țară. Epuizându-se rapid acest tratat, la solicitarea Editurii Medicale, apare într-un singur volum de 1300 de pagini, un singur tratat de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, o lucrare cu caracter exhaustiv. Este primul tratat de specialitate apărut în România, tratat în care contribuția Prof. Dr. Corneliu Burlibașa este meritorie.**

În anul 1996 a fost ales membru emerit al Academiei de Științe Medicale.

Ca profesor consultant continuă să activeze în munca de îngrijire a bolnavilor, atât în serviciul public, cât și în cel privat, dar și în îndrumarea doctoranzilor. Se stinge din viață pe data de 4 noiembrie 2007, cu o săptămână înainte de împlinirea vârstei de 79 de ani.

Dumnezeu să-l odihnească!

SCURT ISTORIC PRIVIND UTILIZAREA AMALGAMULUI DENTAR ÎN TERAPIA ODONTALĂ

HISTORICAL BRIEFING OF DENTAL AMALGAM IN ODONTAL THERAPY

Dana Cristina Bodnar*, Mariana Brândușa Popa,*Cristina Elena Roman*

U.M.F. „Carol Davila”–București Fac. de Medicină Dentară, Catedra

Odontoterapie Restauratoare.

REZUMAT:

Medicina dentară este un domeniu dinamic, în permanentă evoluție. Pe măsură ce se acumulează date noi în cercetarea științifică în domeniu, se vor produce schimbări în modul în care este practică această specialitate medicală considerată o adevărată artă. Cunoașterea dezvoltării istorice a unui material de restaurare atât de controversat în timp precum amalgamul dentar, utilizat de peste 160 în practica stomatologică, oferă date privind dezvoltarea în timp a specialității noastre și o adevărată pagină din istoria civilizației omenirii, cunoașterea trecutului specialității noastre oferind idei noi pentru prezent și viitor.

ABSTRACT:

Dentistry is a dynamic field, having a constant development. New scientific data bring permanent changes in dental practice, this area being considered as having an artistic touch. Dental amalgam has a 160 year controversial history which provides a significant view of the evolution of both dentistry and mankind and offers new ideas for present and future dental practice.

Amalgamul dentar, cel mai răspândit material nefizionomic utilizat de peste 150 ani pentru restaurarea dinților laterali, reprezintă azi cam 75% din totalul restaurărilor acestora.

Denumirea amalgamului își are probabil originea în cuvântul grecesc malgama care înseamnă corp moale sau în cuvintele hama care înseamnă la un loc și gameo – a uni.

Restaurarea dinților cariati a preocupat omenirea din antichitate, istoria veche consemnează[faptul că în sec.I e.n, înainte de a se trece la extracția dinților, se proceda la umplerea cavitațiilor, cu fibre, plumb sau alte substanțe (4).

În epoca medievală și cea modernă precece (1050–1122) s-au utilizat, după Rhazes (citad de 4), pentru restaurarea coroanelor dentare cariate substanțe ca: mastic, alaun, miere, etc

Primele relații despre un material dentar care ar putea fi considerat precursorul amalgamului dentar de astăzi, apar consemnate de chinezul Chan Hsi'T'Ang ca datând din sec.VI î.Ch. Materialul dentar amintit de el se prezenta sub forma unei paste folosite la obturarea dinților (10).

Cea mai importantă referință cu privire la un material pentru restaurarea dinților asemănător prin compoziție amalgamului datează din anul 1528. Într-un manuscris ce aparține lui Johannes Stockerus, medic din Ulm, acesta prezintă o rețetă pentru amalgam ce poate fi predată (Riethe 1966 citat de (10)). În 1601, rețeta lui va apare consemnată în faimoasa „Cărticică de leacuri” a lui Tobias Dornkreilius și va fi prima rețetă a unui astfel de material de obturație ce apare consemnată în literatură.

În rețeta lui Stockerus, apărută în primul volum „Despre durerile dentare”, capitolul 19, redactată în limba latină și păstrată până în zilele noastre se specifică:

„ Ad dentes perforatos: fac canalem de auro fino, et per canalem cauterisetur dens cum alio auro usque ad mortificationem radici dentis, postea imple foramen cum amalgama, facto ex vitriolo et mercurio ita sequitur:

Rp / vitrioli et dissolve cum aceto forte in patello adde mercurii quantum vis. Deinde decoquatur et convertetur mercurius in amalgamat et ilut amalgama pore in foramen dentis et durescit sicut lapis et volet in omni foramine „

În traducere: „Pentru dinții perforați: se trepanează dintele cu un instrument fin din aur și prin canal se cauterizează dintele cu altul până la mortificarea rădăcinii dintelui apoi umple orificiul cu amalgam făcut din vitriol și mercur așa cum urmează:

Rp / Ia vitriol și dizolvă-l în acid puternic în mojar, adaugă mercur cât consideri. Apoi se fierbe acest compus și va rezulta amalgamul și acest amalgam pune-l în cavitatea dintelui și se întărește ca piatra, menținându-se în cavitate „¹⁰

Riethe și Czarnetzki (citați de 10) vorbesc în 1983 despre o obturație amalgam de argint și zinc aplicată în anul 1601 în localitatea Crailsheim de lângă Ulm pe un molar de 6 ani, în vecinătatea unei aurificații. În diferitele documente datând din sec.XVII-lea și al XVIII-lea, rezultă faptul că existau o multitudine de simboluri alchimiste și rețete pentru amalgame(10).

În anul 1596, medicul chinez Li-Shih-Chen face o pastă compusă din argint, staniu și mercur și o utilizează pentru repararea dinților cu defecte (citad de 9).

Până în 1744, din punct de vedere istoric, nu mai întâlnim date cu privire la utilizarea amalgamului în practica dentară.

În 1744 francezul Demachy (citat de 6) utilizează un preparat asemănător amalgamului, denumit de el metal-royal despre care însă nu există alte date.

Cea mai veche obturație de amalgam studiată radiografic și analizată metalurgic a fost găsită în cimitirul bisericii St. Birde's Church din Londra distrus de bombe în 29 decembrie 1940, ocazie cu care s-a descoperit un bărbat de 24 de ani, mort probabil în 1824, ce prezenta o obturație de amalgam ocluzo-distală pe primul premolar superior stâng (8). Analiza metalurgică a obturației a pus în evidență faptul că materialul conținea: 4,6% argint, 0,07% fier, 0,02% cupru, 53% mercur.

Ulterior au fost supuse analizei materialele de obturație găsite la scheletele mai multor indivizi de ambe sexe și de vârste diferite ajungându-se la concluzia că pilitura de argint din compoziția acestora provenea din surse foarte fine, altele decât monezile de argint care aveau în acea vreme în compoziția lor 7,5% cupru. Analiza a demonstrat că materialul folosit pentru obturații nu era amalgam propriu-zis. După Regnart (1826) (citat de 9 în 1981), acest amalgam conținea argint, 8 părți de bismut, 5 părți de plumb, 3 părți de staniu și mercur, compoziție chimică foarte toxică.. Mixtura aceasta era încălzită la o temperatură înaltă înaintea inserării în cavitate ceea ce determina o serie de neajunsuri la nivelul dinților și țesuturilor moi înconjurătoare, limbă, obraji, gingie (9).

În 1826 dentistul francez Onisiphore Taveau (1,6,11) comunică la Paris primele rezultate obținute prin utilizarea, în scopul obturării cavităților retentive ale dinților, a unei pilituri de argint și mercur sub formă de pastă –pate d'argent., această descoperire constituind un progres notabil. Acest nou material nu trebuia să fie încălzit înaintea introducerii în cavitate și în câteva minute se întărea. Atunci apar primele observații privind procesul de dilatare apărut după introducerea în cavitate a amestecului mercur-argint, ceea ce ducea la fractura dinților sau apariția unei obturații debordante. Comunicarea a constituit începutul erei amalgamelor dentare și o evoluțiilor fără precedent în domeniu, dentiștii francezi fiind considerați liderii acestei perioade.(4,6)

În Anglia, găsim consemnări privind utilizarea amalgamului în obturarea cavităților în 1819, fără a avea însă alte referiri cu privire la acesta. Este știut astăzi cu certitudine că la începutul anilor 1800 în Europa, la Paris din anul 1826 și la Londra din 1845, se utiliza ca material de obturație a dinților o pastă formată din argint și mercur dar și alte materiale ca folia de staniu sau aur, ce erau introduse prin presare în cavitate (4).

În 1833 amalgamul a fost introdus în America, la New-York, de frații Crawcour (4,6,11) plecați din Franța. Ei nu erau dentiști și nu aveau cultură medicală sau dentară. Amalgamul folosit de acești aventurieri era o pastă de argint și mercur asemănătoare celei utilizate de Taveau în Franța. Argintul sub formă de pilitură era obținut din monezi de argint ce conțineau și cupru. Acest amalgam s-a dovedit a fi foarte prost, a fost folosit fără să se țină seama de raportul aliaj/mercur, materialul făcea priză lent și elibera mercur din masa materialului care nu a făcut priză. Consecințele folosirii sale au fost

dezastruoase, cu complicații pulpare și parodontale, fracturi ale dinților. Efectele negative în timp au stârnit indignarea publicului și au dus în final, la un adevărat scandal cunoscut în lumea medicală sub denumirea de „război al amalgamului” (1,2,4,11).

În 1834 s-a fondat Societatea Dentiștilor din Cité și statul New-York care denunță pericolele folosirii mercurului pentru obturațiile dentare. Membrii societăților se angajează să nu utilizeze ca material de obturație amalgamul fraților Crawcour reușind să le stopeze activitatea.

În 1845, Societatea Americană a Chirurgicalor Dentiști (American Society of Dental Surgeons ASD) fondată în 1839 și mai multe societăți dentare regionale afiliate au adoptat o rezoluție prin care: „toți membrii societății care de la această dată refuză să semneze un certificat prin care să se angajeze să nu folosească amalgamul și să combată utilizarea lui în arta dentară, vor fi excluși”. O perioadă de timp au fost suspendați pentru malpraxis membrii acestor societăți care au continuat să utilizeze amalgamul. Tot în această perioadă, în 1844, a apărut amalgamul cu cupru (2,4,5,11).

Restricțiile de utilizare a amalgamului nu au avut succes deplin și, în 1855, Townsend a introdus un aliaj de argint-staniu-mercur (4).

În 1859 adepții amalgamului se retrag din Societatea Americană a Chirurgicalor Dentiști care s-a dizolvat fiind înlocuită în 1859 cu Asociația Dentiștilor Americani (ADA) ce accepta amalgamul ca material de obturație comod, solid, ușor de utilizat în obturarea cavităților (8).

Anul 1860 se remarcă prin lucrările lui Townsend și Flagg (6) ce aduc contribuții valoroase la îmbunătățirea amalgamului. Townsend a demonstrat că aliajul compus din părți aproape egale de argint și staniu este superior celui obținut din monede de argint-cupru. Flagg, după cercetări minuțioase schimbă compoziția aliajului cu altul ce conținea: 60% argint, 35% staniu, 5% cupru și arată că introducerea în compoziția amalgamului a unor mici cantități de aur și platină nu duce la îmbunătățirea calității acestuia. În 1860 s-a sesizat cuprul ca oferind o creștere semnificativă a rezistenței aliajului dar acesta nu era preșarjat și, de aceea, efectul lui nu a putut fi demonstrat (1).

John Tomes (1861), Fletcher (1870), Charles Tomes (1871), Hitchcock și Baque (1874) sunt doar câțiva autori care s-au ocupat de amalgam arătând că produsul nu e stabil, se dilată sau contractă și este riscant pentru dinți (6).

Cea mai de seamă contribuție a epocii îi revine lui Green W.Black (3,11) care a făcut cercetări îndelungate cu privire la amalgam. Între 1895-1896 publică rezultatele cercetărilor sale efectuate în scopul controlului fenomenului de contracție și dilatare, a evidențierii modalităților de priză și a proprietăților fizice și chimice ale amalgamului. Pentru prima dată se vorbește de coroziunea materialului, de fluaj și de faptul că sub acțiunea forțelor de masticție, după inserția în cavitate, amalgamul suferă un proces de tasare. Black prezintă un amestec pentru amalgam ce conținea: 68% argint, 26% staniu, 5% cupru, 1 % zinc, formulă care în parte este valabilă și azi și a stat la baza apariției amalgamelor moderne (4).

Black demonstrează că conținutul aliajului, modul de preparare și manipulare al materialului, sunt factori foarte importanți pentru contracția sau expansiunea de priză și rezistența finală a masei de amalgam întărit. El a spus: „Fabricantul face aliajul, dentistul face amalgamul „(4).

În următorii ani există referiri foarte puține despre amalgamul dentar.

În 1900 Sullivan (citată de 5) introduce amalgamul de cupru binar, format din cupru și mercur, el necesită încălzire pentru a deveni plastic. Este utilizat inițial la obturarea dinților permanenți dar va rămâne până prin anii 1980 util doar pentru obturarea dinților temporari, a căilor false, obturării retrograde datorită proprietăților clinice nesatisfăcătoare și a biocompatibilității cu țesuturile parodontale.

În 1909 apare ediția a șasea a cărții despre metalurgia stomatologică a lui C.J.Essing și A. Koenig (citați de 4) care are un capitol despre amalgame și utilizarea lor în stomatologie.

În anul 1913 Paul Dubois (5) publică la Paris cartea « Thérapeutique de la carie dentaire » (éd.V-a) în care apar câteva formule de aliaj pentru amalgam în care predomină argintul, aurul apărând în proporție foarte mică el putând fi înlocuit de cupru și o proporție mai mare de staniu.

În 1924 Roussel (citată de 6) raporta faptul că amalgamul și-a făcut intrarea puțin câte puțin în practica dentară. În același an apare a IV-a ediție a cărții de metalurgie a lui Hodgen și Millbery (citați de 4) în care un loc aparte îl ocupă amalgamul.

Din 1919 Biroul Național de Standarde din America se va ocupa tot mai intens de relizarea unui amalgam dentar cu calități optime, pentru formularea de precizări în selectarea lor. În 1925 apare Specificația Nr.356 pentru amalgame, recunoscută în 1934 de Asociația Dentiștilor Americani (ADA) (4). În 1929 ADA va adopta Specificația ADA Nr.1 pentru amalgam, rezultat al cercetărilor Biroului Național al Standardelor ce stabilește un set unic de teste de determinare a proprietăților lui și restricțiilor privind compoziției aliajului. Va fi revizuită în 1975 (1).

În Germania, după primul război mondial, primele studii serioase asupra amalgmului le-a făcut celebrul biochimist din Karlsruhe prof. Stock în „Revue de Chimie Appliquée”. În 16 iunie 1928 el relatează, sub titlul „La danger du mercure et des obturations par amalgames „, posibilitatea unor intoxicații mercuriale prin obturații de amalgam dar aceasta afirmație nu a fost demonstrată de o manieră convingătoare și de necontestat. În acea epocă l'Asociation de Médecine Interne din Germania declara și ea că intoxicația cu mercur a purtătorilor de amalgam este posibilă.(6)

Cercetările privind amalgamul de argint nu se opresc aici astfel încât în anul 1961 apare pentru prima dată amalgamul cu particule sferice (Demarée și Tylor citați de 4) iar în 1970 Mahler inițiază primele studii asupra amalgamelor nongama 2 cu fază dispersată.

O estimare făcută în anii 70 privind consumul de amalgam din America arată o cantitate de 100.000 kg/an, el scăzând în anii 90 la doar 70.000 Kg/an. Amalgamul

este utilizat în anul 1996 de 92% din dentiștii americani pentru reconstituirea dinților laterali ei realizând la acea dată mai mult de 1.000.000 obturații de amalgam pe an (7).

În anul 1980, apar în America (statul Colorado) opinii cu privire la faptul că de o serie de afecțiuni ale SNC și cardio-vascular ar putea fi responsabil amalgamul, iscându-se astfel o nouă controversă privind amalgamul. Apar cereri izolate de interzicere a utilizării amalgamului ca material restaurator dar cercetările din America și alte state europene au demonstrat că aceste opinii nu se susțin practic.(2,7)

Institutul Național de Sănătate pentru cercetări Stomatologice (FDA) a organizat dezbateri cu participarea unor oameni de știință de faimă internațională și practicieni dentiști, iar concluzia acestora a fost că amalgamul dentar nu prezintă un pericol pentru sănătatea oamenilor. Apare clar faptul că există risc pentru sănătatea personalului medical și ajutor în condițiile păstrării și manipulării incorecte a materialului și a rezidurilor sale și a mercurului. Concluziile au determinat apariția unor norme obligatorii de manipulare și igienă a mercurului din amalgam și a amalgamului, norme ce sunt stipulate în obligațiile unui practician dentist.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bratu D.– Materielle dentare Ed. II–a, Ed Helicon Timișoara 1998, 229–269
2. Bayne C.S., Taylor D.F.– Dental amalgam În Sturdevant C.M., Robertson Th.M.,Heymann H.O.,Sturdevant J.R.–The Art and Science of Operative Dentistry Third ed. Mosby Year BOOK Inc. ST. louis, Missouri 1995,219–234
3. Cârlișgeriu V.,Bold A.– Odontoterapia restauratoareEd.a III–a Ed,Mirton Timișoara 2007,293–300
4. Craig R,C. – Materialele dentare restaurative Ed.ALL Educațional, București 2001, 275–324
5. Dubois Paul– Therapeutique de la Carie Dentaire.Ed. 5, Ed. Vigot Freres Paris 1913, 261—274
6. Marois M., Marmasse A.– L'amalgame În Marmasse A.– Dentisterie Operatorie.Tom II Dentisterie restauratrice Ed. J.B.Baillere et fills, Paris 1967, 535–559
7. Montain B.– Les dangers des amalgames dentaires Ed.Encre Paris 1996
- 8 Nolden R.– Zahnerhaltungskunde Präventive. Ed. Georg Thieme Verlag Stuttgart–New York 1994, 48–57, 149–169.
9. Sauerwein Ernst– Zahnerhaltungskunde ed.Thieme Verlag Stuttgart 1981, 72–76
10. Schroeder H.E.– Orale Struktur Biologic 3 Angl. Ed.Thieme Verlag Stuttgart 1984, 4, Angl. 1003.
11. Zerosi C.– Therapeutica conservativă în odontostomatologie Ed II–a Ed. Medicală BUĂcurești 1065, 143–149

RISCURILE UTILIZĂRII AMALGAMELOR DENTARE

THE RISKS OF USING DENTAL AMALGAM

Dana Cristina Bodnar*, Mariana Brândușa Popa*, Narcis Marcov*
*U.M.F. „Carol Davila”-București Facultatea de Medicină Dentară, Catedra
Odontoterapie Restauratoare.

REZUMAT:

Amalgamul dentar este unul dintre cele mai vechi și controversate materiale de restaurare coronară în principal, datorită conținutului mare de mercur pe care îl conține și care este cunoscut de foarte mulți ani ca fiind toxic pentru om și mediul său înconjurător. În referat se face o sinteză asupra unor opinii ale autorilor care au făcut cercetări în domeniul biocompatibilității amalgamului dentar, a riscului la care sunt expuși purtătorii de restaurări dentare, personalul medical care îl vehiculează precum și a acțiunii sale toxice asupra mediului înconjurător.

ABSTRACT:

Dentistry is a dynamic field, having a constant development. New scientific data bring permanent changes in dental practice, this area being considered as having an artistic touch. Dental amalgam has a 160 year controversial history which provides a significant view of the evolution of both dentistry and mankind and offers new ideas for present and future dental practice.

Unul dintre primele materiale de restaurare coronară utilizat pe scară largă în practica stomatologică a fost amalgamul de argint. Are o vechime de peste 160 de ani în arta dentară în decursul căroră a stârmit și încă stârnește vii controverse cu privire la calitățile sale fizico-chimice, dar mai cu seamă asupra biocompatibilității sale și a acțiunii toxice asupra mediului înconjurător.

La începutul anilor 1970 au apărut dispute ample privind amalgamul dentar, cele mai multe fiind legate de presupusele pericole la care sunt expuși purtătorii unor astfel de restaurări, medicul dentist și asistenta de cabinet care manipulează amalgamul. Faptul că omul modern trăiește azi într-un mediu înconjurător poluat de diverse surse industriale și nu numai, a făcut ca atenția cercetătorilor să se îndrepte asupra lor și a posibilităților de limitare a acestora. S-au pus multe întrebări privind influența metalelor grele asupra stării de sănătate a omului și implicit și asupra mercurului din amalgam (8):

- este toxic mercurul pentru om, sub ce formă și în ce condiții ?
- în contact cu care dintre alimente și medicamente?
- care e rolul perturbărilor salivare determinate de stres ?
- sunt astăzi materiale de înlocuire a amalgamului dentar sau a Hg din compoziția lui ?
- este amalgamul periculos pentru sănătate imediat sau pe termen lung ?

Răspunsul la aceste întrebări a rămas deocamdată incert.

Întrebarea dacă amalgamul dentar este implicat sau nu într-o mare varietate de manifestări patologice este dificilă în condițiile în care organismul uman este contaminat de un număr mare de substanțe chimice și agresat din copilărie cu medicamente și vaccinuri cu efecte iatrogene recunoscute și supus unui mod de viață foarte stresant, maladiile lui nu pot fi puse pe seama unui singur parametru. Asocierea unor maladii cu prezența Hg în restaurările de amalgam nu a fost validată niciodată clinic și științific.

National Institutes of Health & Food and Drug Administration a prezentat documentații și dovezi asociate utilizării amalgamului în restaurarea dinților și au dedus necesitatea de studii aprofundate pentru clarificarea biocompatibilității amalgamului și aceasta deși NU s-au găsit dovezi care să susțină toxicitatea amalgamului dentar (6,7,14).

După Conferința Ministerului Sănătății organizată la Helsinki în 1944 a apărut principiul precauției și prevenției maladiilor presupuse a fi induse de Hg din amalgamele dentare (6,7). În 1995 Comisia Comunitară Europeană a creat un grup de lucru „ad-hoc” care să se ocupe de stabilirea siguranței utilizării amalgamului, în scopul obiectivizării discuțiilor publice și pentru o optică comună asupra tuturor materialelor de restaurare; în 1998 apare raportul final pe care Comunitatea Europeană l-a publicat în anul 1999. În mod special s-a cerut ca în acest raport să se facă o evaluare a tuturor materialelor de obturație (11).

În 1999 Grupul Verzilor din Parlamentul European a organizat la Luxemburg o Conferință privind riscurile amalgamelor dentare și a altor metale grele, pentru starea de sănătate a omului și a mediului înconjurător. Lucrările conferinței și raportul, publicate la Paris în 2001, prezintă rezultatele studiilor realizate de grupul de lucru „ad hoc”, încercând să dea lămuriri privind siguranța utilizării amalgamului în contextul raportului risc / beneficiu (13).

În organism Hg poate proveni din alimente și din alte surse din mediul înconjurător dar și din obturațiile de amalgam, studiile efectuate demonstrând că prezența lui în compoziția amalgamului, modul de manipulare a lui și a rezidurile sale, pot constitui un factor de poluare al mediului înconjurător alături de alte metale grele din materialele stomatologice (7,13).

SURSELE DE MERCUR ÎN ALIMENTE ȘI MEDIUL ÎNCONJURĂTOR

Mercurul se găsește în atmosferă sub formă de mercurocrom, combinație folosită în diferite ramuri ale industriei. Este utilizat ca antiseptic, în soluții oftalmice,

săpunuri, cosmetice, unele vaccinuri pentru răceală, rabie, difterie, gama-globulină, etc (10). Se mai găsește în alimente, peste 1500 de preparate conținând Hg. (12)

Organismul nu reține Hg metalic și îl elimină prin urină, iar nivelurile sanguine și urinare de Hg sunt influențate de factori fără legătură directă cu amalgamul. Hg elementar pare a avea o contribuție redusă la încărcătura totală a organismului, nivelurile sanguine fiind corelate cu expunerea profesională și cu dieta, în timp ce nivelurile Hg urinar sunt corelate cu metodele de condensare ale amalgamului și de ventilație din cabinet (1,2,5).

OMS a estimat că ingestia de alimente de origine marină o dată pe săptămână determină niveluri ale Hg urinar de 5–20 $\mu\text{g/L}$, de 2 – 8 ori mai mari decât nivelul expunerii la amalgam (! $\mu\text{g/L} = 1 \text{ mg./m}^3 = 1$ parte pe miliard) (5). Nivelul maxim admis în sânge este de 3 $\mu\text{g/L}$. Studiile au arătat că restaurările de amalgam proaspăt cresc valoarea Hg din sânge până la 1–2 $\mu\text{g/L}$ și acesta se reduce după îndepărtarea amalgamului, timpul de înjumătățire a Hg fiind de 1–2 luni (5).

Studiile efectuate pentru evidențierea raportului restaurării de amalgam/ valoarea Hg în sânge nu au demonstrat corelații certe, dar au arătat existența unor legături între valoarea Hg în sânge la personalul medical și cantitatea de vapori de Hg din cabinetele dentare, deci practic, cu expunerea profesională și nu cu numărul obturațiilor de amalgam. (3,5)

Cele mai importante surse de expunere mercurială pentru om sunt (Fig.1):

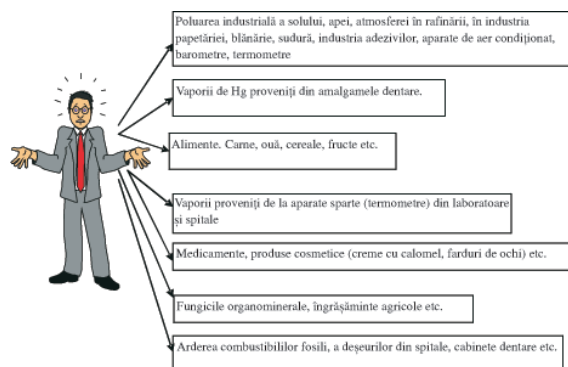


Fig.1– Cele mai importante surse de expunere mercurială pentru om.

În orașe se găsesc aproximativ 3 $\mu\text{g/m}^3$ aer de Hg iar la sate doar 0,03 $\mu\text{g/m}^3$ de aer. Datorită presiunii crescute a vaporilor de Hg, cantitatea de Hg în aer e mai crescută vara, în timpul zilei și mai scăzută iarna. În timpul nopții, nivelul mediu de Hg în aer este de 1,5 $\mu\text{g/m}^3$ dar în zonele industriale poate depăși 50 $\mu\text{g/m}^3$. Consumul zilnic de Hg din aer, alimente și apă este de 10–20 μg , la o dietă cu puțină carne de pește. (9,10)

Zilnic omul ia din hrana aproximativ 22 μg de Hg sub formă de cationi de metilat de Hg la care se adaugă de concentrația naturală a Hg din mediu și de emisiile industriale de Hg. (9,10)

În Anglia sunt deversate anual 0,7–7 tone de Hg, mare parte provenind din cabinetele dentare unde se aplică cca.11 milioane de obturații de amalgam/an. (13).

Cantitatea a scăzut vizibil în ultimii ani datorită criteriilor OMS de plasare și distrugere a rezidurilor cabinetelor dentare. (2,4, 8,12) OMS (1966) a evaluat consumul de Hg din industria mondială la cca 10.000 tone /an, medicilor dentiști revenindu-le din aceasta cam 3%. Prin surse naturale ca erupțiile vulcanice, se poluează mediul ambiant cu cca.15.000 tone de Hg. iar alte surse provin prin evaporarea din ocean, arderea combustibililor fosili, din agricultură, etc. (8)

MERCURUL PROVENIT DIN AMALGAMELE DENTARE

În fiecare an se realizează cam 200 de milioane de restaurări cu amalgam în SUA și Europa, așadar utilizarea amalgamelor este considerabilă, iar experiența acumulată în acest sens, vastă. Hg din amalgamele dentare este de ani buni obiect de discuție între specialiști; se vorbește frecvent despre incompatibilitatea sa și reacțiile alergice nespecifice pe care le generează. (13)

Amalgamele dentare conțin între 43–50,5% Hg (din greutate) înainte de mixare și mai puțin după condensare. Obturațiile de amalgam eliberează cantități mici de Hg. (4,13):

- în timpul triturării și vehiculării amalgamului, când materialul este încă plastic;
- în cursul condensării sale în cavitate și a timpului de priză;
- în timpul prelucrării restaurării, finisării/lustruirii și la îndepărtarea sa din preparație;
- consecutiv periajului și activității masticatorii și al consumului de băuturi;
- prin fenomenul chimic de coroziune;
- prin eliminare lentă, îndelungată a Hg rezidual din straturile superficiale ale obturației.

La nivelul organismului pot apare reacții locale (inflamații ale pulpei dentare apărute în anumite situații clinice, reacții ale mucoasei bucale, tatuajul gingival) și sistemice.

Simptomatologia intoxicației cu Hg este vagă și poate fi asociată cu alte afecțiuni medicale, fiind greu de stabilit un diagnostic de acest gen. Mulți pacienți acuză „intoxicația cu Hg din amalgam” motivați de mediatizarea excesivă a acestei probleme deși ei suferă de alte afecțiuni. Studii efectuate pe loturi mari de pacienți au demonstrat că aceste afecțiuni nu au legătură cu obturațiile de amalgam, concluzia fiind că așa zisul sindrom de „intoxicație la amalgam „ apare ca urmare a disfuncțiilor psihice a căror semne și simptome nu au putut fi explicate de pacient. (8,13)

Pe seama Hg din amalgam au fost puse o serie de afecțiuni ale unor sisteme importante: auditiv, sistemul renal, SNC, respirator, digestiv, vizual, reproducător, imunitar, etc.

Este foarte important ca medicul dentist să conștientizeze că problema intoxicației cu Hg din amalgam este complexă, cu componente biologice, psihologice și sociale și simptomele acuzate de pacienți pot fi reale, dar nu pot fi corelate doar cu ingestia de Hg din amalgam. Medicul specialist poate pune un diagnostic de intoxicație cu Hg sau dimpotrivă, a unei alte afecțiuni pe care pacientul este dispus, neașteptându-l, să o asocieze cu aceasta. (13)

În 1990 Comisia de sfătuire toxicologică a Societății Germane de Farmacie și Toxicologie constată că (1) obturațiile de amalgam contribuie la expunerea pacienților la noxe de Hg dar cantitatea de Hg eliberată din acestea nu este suficientă pentru a determina o intoxicație. De aceea este necesară limitarea expunerii la Hg fără a fi necesară renunțarea la restaurările din amalgam. Sunt de dorit amalgamele non-gama 2 rezistente la coroziune, care elimină puțin Hg și alegerea pacienților care vor primi restaurări de amalgam, eliminând pacienții cu risc crescut (cu insuficiență renală cronică, copii până la 6 ani, mai cu seamă între 1–3 ani, pacienți alergici la Hg).

IAOMT (Internațional Academy of Oral Medicine and Toxicologie) apreciază doza medie zilnică de Hg eliberată de un pacient cu peste 12 obturații de amalgam la 3 îg. egală cu doar 10–15% din cantitatea ingerată zilnic de un individ din toate sursele, ce ajunge până la 20 îg.Hg/l sânge. Amalgamele cu conținut sărac în Cu., suprafețele supuse periajului dentar, finisare și îndepărtare a unor restaurări de amalgam.(13) eliberează o cantitate mai mare de Hg. Scurgerile de mercur din amalgam și efectele patofiziologice consecutive apar lent, printr-un proces insidios.(14)

ELIBERAREA DE MERCUR ÎN CABINETELE DENTARE

Hg considerat o toxină persistentă și biocumulativă în cabinetele dentare și numeroase întreprinderi, se elimină printr-o mare cantitate de deșeuri, Hg va fi transformat în sistemele acvatice în derivați organici periculoși pentru sănătatea omului; de aceea, Agenția de Protecție a Mediului atenționează asupra necesității eliminării Hg din deșeuri înainte de a fi deversate în apele reziduale. (10)

Personalul din cabinetele dentare este expus frecvent la vaporii de Hg, fiind imposibil să se adune tot conținutul de Hg volatil, cu difuziune mare și capacitate de a intra în cele mai fine spații. Sistemul încapsulat oferă un risc diminuat la contaminare cu vaporii de Hg, cu diferențe la tipuri diferite de capsule. Emanarea de vaporii de Hg se produce în timpul triturării și condensării amalgamului, a depozitării (13), cu toate acestea, nu au fost puse în evidență suferințe deosebite ale personalului medical care manipulează amalgamul dentar. O sursă de mercur este reprezentată de vaporii de rezultați din îndepărtarea restaurărilor de amalgam. La îndepărtarea amalgamului dintr-o cavitate de clasa I-a cu instrumentar rotativ cu sistem de răcire apare un nivel de 15–20 îg vaporii de Hg, iar aspirarea eficientă reduce nivelul până la 90%. (13,14)

Federația Internațională de Stomatologie (3) a considerat necesară introducerea de norme speciale de depozitare, manipulare și îndepărtare a rezidurilor de amalgam în cabinetele dentare. Persoanele care manipulează Hg vor fi avizate de toxicitatea lui, locul de muncă va fi bine ventilat. Hg și amalgamul nu se ating decât cu echipament de protecție (mănuși). Sunt preferate capsulele de unică folosință și evitarea excesului de Hg prin dozare corectă a amestecului. La condensarea amalgamului nu se folosesc ultrasunetele, se utilizează diga, aspiratorul de salivă, iar la îndepărtare, lustruire și finisare se folosește jet de apă, aer și turații mici. Hg, resturile de amalgam și de Hg vor fi depozitate în recipiente

incasabile, bine închise (departe de sursa de căldură și lângă o sursă de aerisire).

Este obligatorie purtarea măștii pentru evitarea inhalării vaporilor de Hg iar materialele contaminate cu Hg se înlătură zilnic în saci de polietilenă etanși. Pielea contaminată, chiuveta, scuipătoare, sistemele de aspirare, instrumentarul contaminat se spală bine cu apă și săpun.

CONCLUZIE

Conform rezultatelor a numeroase studii cu privire la amalgam și la implicațiile sale asupra stării de sănătate a celor care prezintă acest tip de restasurări, a celor care le vehiculează și asupra mediului înconjurător, nu există un motiv întemeiat pentru care amalgamul dentar să nu fie acceptat în continuare ca material restaurator.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Abraham J.E., C.W.Svare, C.W.Franc– The effect of dental amalgam restoration on blood mercury levels. *J.Dent. Res.* 63, 1984, 71–84
2. Bratu D.– Materialele dentare Ed. Helicon Timișoara 1998, 229–269
3. Bayne C.S., Taylor D.F.– Dental amalgam În Sturdevant C.M., Robertson Th.M., Heymann H.O., Sturdevant J.R.– The Art and Science of Operative Dentistry Third ed. Mosby Year BOOK Inc. St. Louis, Missouri 1995, 219–234
4. Chang S.B., Siew C., Gruninger S.E.– Factors affecting blood mercury concentration in practicing dentists. *J.Dent. Res.* 71, 66, 1992
5. Craig R.G.– Materiale dentare restaurative Ed. ALL Educațional, București 2001, 275*324
6. Duke E.S.– If not amalgam, the What? *Compendium* 24 (2), 2003, 114–118
7. Marois M., Marmasse A.– L'amalgam În Marmasse A.– Dentisterie Operatorie. Tom II Dentisterie restauratrice Ed. J.B. Bailliere et fills, Paris 1967, 535–559
8. Montain B.– Les dangers des amalgames dentaires Ed. Encre Paris 1996
9. Nolden R.– Zahnerhaltungskunde Präventive. Ed. Georg Thieme Verlag Stuttgart–New York 1994, 48–57, 149–169.
10. Osborne J.W.– Mercury Its Impact on the Environment and Its Biocompatibility *Operative Dentistry Supplement* 5, 2001, 87–103
11. Pettersen A Hensten, Jacobsen N.– Biocompatibility of Restorative Materials. *Biocompatibility Operative Dentistry Supplement* 6, 2001, 229–235
12. Uram S. și colab.– Sunt amalgamele de argint atât de toxice? *Stomat. București* vol XLII, 3–4 1995, 71–63.
13. XXX– Amalgames dentaire et metaux lourds. Quels risques pour la sante et pour l'environnement. Sous la direction de Paul Lannoye Conference internationale organise par le Groupe des Verts au Parlement europeen. Ed. Frison–Roche, Paris 2001
14. XXX– Mercury Free and Healthy The Dental 1999, 1–23, Amalgam Issue <http://WWW.amalgam.org>.

ALGORITM DE DIAGNOSTIC IN HEPATOPATIA ADIPOASĂ NON-ALCOOLICĂ

ALGORITM OF DIAGNOSIS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Drd. Daciana Nicoleta Dascălu

Prof.Univ.Dr. Mircea Deac – Clinica Medicală II, Spitalul Clinic de Urgenta Judetean Sibiu

REZUMAT

Ficatul gras non-alcoolic (FGNA) sau hepatopatia adipoasa non-alcoolica se incadreaza intr-un spectru de boli hepatice caracterizate in principal prin degenerescenta grasoasa macro-veziculara ce apare in lipsa consumului semnificativ de alcool. Diagnosticul de hepatopatie non-alcoolica/ steatohepa-tita non-alcoolica se bazeaza pe demonstrarea existentei ficatului gras asociat sau nu cu steatohepatita si fibroza, pe excluderea riguroasa a consumului semnificativ de alcool si pe excluderea altor conditii patologice care evolueaza cu ficat gras cum ar fi hepatita cronica virala C. O serie de examinari paraclinice cum ar fi ecografia abdominala si biopsia hepatica sunt extrem de utile pentru diagnosticul pozitiv al bolii. Cuvinte cheie: ficat gras non-alcoolic, steatoza, ecografie abdominala.

ABSTRACT

Nonalcoholic fatty liver disease is defined by hepatic macrovesicular degeneracy present outside the alcohol use. The diagnosis is made considering a fatty liver and excluding other pathologies evolving with fatty liver like chronic hepatitis C. Abdominal ultrasound and hepatic biopsy are very useful in assessing the disease. Key words: nonalcoholic fatty liver disease, steatosis, abdominal ultrasound.

INTRODUCERE

Ficatul gras non-alcoolic (FGNA) sau hepatopatia adipoasa non-alcoolica se incadreaza intr-un spectru de boli hepatice caracterizate in principal prin degenerescenta grasoasa macroveziculara ce apare in lipsa consumului semnificativ de alcool, respectiv sub 20–30 g alcool pur/ zi sau sub 200g alcool pur/saptamana. [1] [2][3]

Spectrul bolii este compus din trei entitati clinico-patologice ce reprezinta de fapt stadiile evolutive ale bolii si anume:

- Steatoza hepatica: se caracterizeaza prin prezenta predominanta in hepatocite de macrovezicule cu acizi grasi si trigliceride
- Steatohepatita: asociaza la steatoza hepatica un proces necro-inflamator, corpi Mallory si fibroza incipienta
- Ciroza hepatica: caracterizata de modificarea arhitecturii hepatice prin fibroza si infiltratie inflamatorie asociata steatozei hepatice. [4] [5]

TABLOUL CLINIC AL HEPATOPATIEI ADIPOASE NON-ALCOOLICE

Cei mai multi pacienti cu steatohepatita au foarte putine simptome sau semne sugestive de boala hepatica cronica. Datorita diferentei de selectare a pacientilor din studiile clinice, este dificila sarcina de a da cifre exacte. Totusi, pana la 30% din pacienti se plang de fatigabilitate prelungita, letargie, iar tot aprox. o treime prezinta disconfort in hipocondrul drept.[6,7,8]. Peste 50% tin totalul pacientilor sunt probabil asimptomatici. Serii din studii mai vechi sugereaza ca peste 75% din pacienti sunt femeii in general cu obezitate, dar analize recente raporteaza cresterea afectarii sexului masculin, multi dintre pacientii fin normoponderali.[9] Este evident ca prevalenta crescuta a obezitatii este insotita de cresterea probabilitatii unor modificari histologice mai severe. Examinarea clinica este in general in limite normale. Ficatul poate fi palpabil dar nu se intalnesc alte semne care sa sugereze boala hepatica pana cand nu se dezvolta complicatiile cirozei. Cea mai importanta evaluare clinica a unui pacient suspect de hepatopatie adipoasa non-alcoolica este masurarea greutatii si a inaltimii, respectiv calcularea IMC(indice de masa corporeala) si, daca este posibil, determinarea raportului talie/sold ca evaluare a obezitatii centrale.[6]

ISTORICUL BOLII

Esentiala in anamneza pacientului cu steatohepatita este documentarea lipsei consumului de alcool, inclusiv evenimente in istoricul social sau medical al pacientului care pot sugera consum anterior de alcool. Documentarea prezentei altor boli asociate cu sindromul metabolic: diabetul zaharat de tip 2, hiperlipidemia sau hipertensiunea arteriala este de asemenea importanta in aceasta faza a examinarii, ca si antecedente de obezitate si durata lor insotite de date referitoare la modul si durata scaderii ponderale. Desi hepatopatia adipoasa non-alcoolica a fost pana acum discutata in special si mai ales din prisma si in contextul legaturii stranse cu sindromul metabolic, exista multiple alte cauze ale afectiunii: proceduri chirurgicale digestive, nutritie parenterala, medica-mente, bulimie, variatii ponderale, etc.[6]

DIAGNOSTICUL POZITIV AL HEPATOPATIEI ADIPOASE NON-ALCOOLICE

Diagnosticul de hepatopatie non-alcoolica/steatohepatita non-alcoolica se bazeaza pe demonstrarea existentei ficatului gras asociat sau nu cu steatohepatita si

fibroza, pe excluderea riguroasa a consumului semnificativ de alcool si pe excluderea altor conditii patologice care evolueaza cu ficat gras cum ar fi hepatita cronica virala C. Pacientii cu hepatopatie non-alcoolica prezinta frecvent cresterea persistenta a ALAT (alanin aminotransferaza) care este doar aparent criptogenica.

Tabel 1– INVESTIGATII DE LABORATOR [6]

TEST	Hepatopatie non-alcoolica	Hepatopatie alcoolica
ASAT/ALAT	Deseori <1 (forme usoare)	>1
Bilirubina	Normala	Posibil crescuta
FAS	De obicei normala	Posibil crescuta
Albumina	Normal	Deseori ↓ sau ↓↓
PT	Normala	Deseori crescut
Gamma GT		crescuta
MCV	Normal	Crescut
Alcoolemia	Absenta	Deseori prezenta
Lipide	Posibil crescute	Posibil crescute
Feritina	Rareori crescuta	Posibil crescuta

MODIFICARI DE LABORATOR

In evaluarea pacientilor cu o posibila hepatopatie non-alcoolica se utilizeaza testele standard de evaluare a functiei hepatice dar si alte determinari de laborator. Exista insa putine particularitati ale acestora care pot ajuta in diferentierea fat de o hepatopatia etanolica si de fapt, nici o analiza nu este specifica. In tabelul nr. 1 sunt prezentate aceste examinari.

In steatohepatita moderata raportul ASAT/ALAT este deseori subunitar in timp ce in patologia etanolica acesta este supraunitar. In steatohepatitele mai severe se constata insa ca valoarea ASAT este deseori mai mare decat ALAT. GGT (γ -glutamil-transpeptidaza) are valori crescute in steatohepatita alcoolica dar si in cea non-alcoolica. Foarte putini pacienti cu inflamatie hepatica non-alcoolica prezinta crestere ale volumului mediu eritocitar in timp ce macrocitoza este un indicator comun al consumului excesiv de alcool. [6]

Alte hepatopatii pot fi excluse prin mijloace conventionale (Tabelul 2). Prezenta anticorpilor anti VHC exclude de diagnosticul de steatohepatita non-alcoolica izolata. In timp ce aparitia ficatului gras la pacienti cu genotip 3 VHC poate fi indusa viral, ficatul gras si hepatopatia VHC pot coexista in celelalte genotipuri si nu ar trebui sa excluda reciproc ca diagnostic. Ficatul gras demonstrat bioptic la pacienti cu VHC sugereaza posibilitatea unei progresii accelerate a fibrozei la cesti

pacienti. [10]. In cadrul algoritmului diagnostic profilul autoimun ar trebui verificat. De remarcat ca pacientii cu steatohepatita non-alcoolica pot prezenta titruri mici de Ac anti- muschi neted dupa cum au gasit Bacon si colab.[11] dar si Teli si colab [12]. Markerii depozitelor de fier par a fi putin confuzi si nesiguri din vreme ce unele grupuri de cercetatori considera excesul de fier ca fiind unul din factorii ce promoveaza inflamatia hepatica si fibroza prin intermediul stresului oxidativ la pacienti cu depozite adipoase mobilizabile [13]. Unii bolnavi prezinta nivele usor crescute ale feritinei serice, aceasta fiind probabil mai mult consecinta modificarilor inflamatiei hepatice decat a cresterii depozitelor de fier. Determinarea genotipului HFE permite in prezent un diagnostic definitiv sau excluderea suspiciunii existentei hemocromatozei. [6]

Tabel 2– Investigatii de excludere a hepatopatiei adipoase non-alcoolice

Markeri de HBV si HCV	Negativi
Saturatie cu fier	Normal
Profil autoimun	Normal

*Uneori hepatopatia non-alcoolica se asociaza cu Ac SMA
 † HCV si ficatul gras non-alcoolic pot coexista.

EXAMINARI IMAGISTICE

Cea mai ieftina, rapida si probabil eficienta metoda de evaluare imagistica a ficatului gras este ecografia. Ea confirma prezenta ficatului gras, poate demonstra existenta cirozei hepatice dar nu poate distinge steatoza de fibroza hepatica. [14] Desi steatohepatita nu poate fi clasificata ultrasonografic si de altfel prin nicio metoda imagistica,

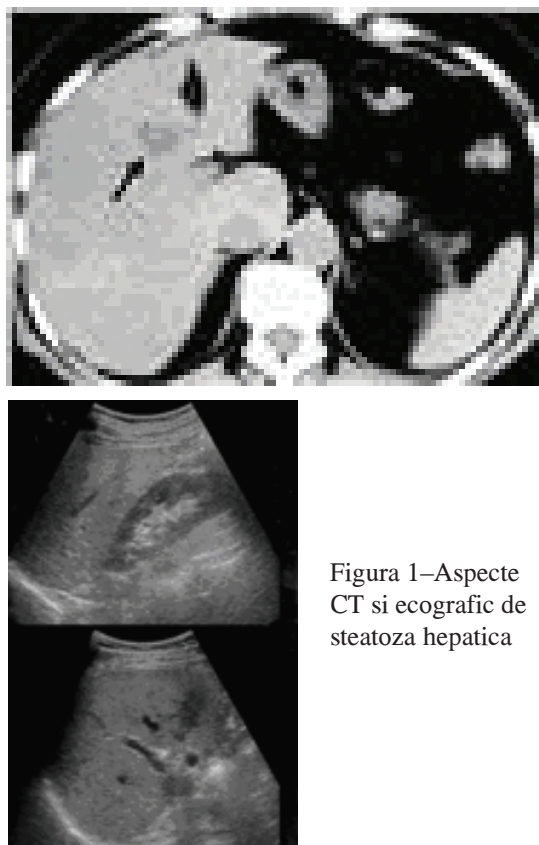


Figura 1–Aspecte CT si ecografic de steatoza hepatica

micile arii de adipozitate focala pot fi privite ca fiind sugestive de steatohepatita. [6].

Ficatul gras poate fi definit ecografic prin prezenta a cel puțin 2 din 3 aspecte ecografice și anume:

- Ecogenitate difuz crescută a ficatului (fical „stralucitor“), mai mare decât a rinichiului sau a splinei
- Atenuare vasculară
- Atenuare posterioară a semnalului de ultrasunete. [15]

Totusi, un studiu publicat în 2007 afirmă că ultrasonografia nu este cea mai adecvată metodă de evaluare a ficatului gras—steatoza hepatică simplă, anormalitățile de ecogenitate fiind mai degrabă cauzate de inflamație sau fibroză. [16]

TESTE NON-INVAZIVE DE PREDICTIE A FIBROZEI HEPATICE

Elastografia hepatică noninvazivă

Date recente sugerează că gradul hipertensiunii portale la pacienții cirofici poate prezice nu numai dezvoltarea varicelor esofagiene ci și alte complicații cum ar fi ascita sau hepatocarcinomul. În prezent presiunea portală este evaluată prin măsurarea gradientului presiunii venoase hepatice, fiind o determinare scumpă, invazivă și inaccesibilă pe scară largă. Măsurarea densității hepatice prin elastografie poate aproxima gradul de fibroză. Mai multe studii au comparat elastografia hepatică și determinarea clasică a presiunii venoase obținând rezultate promițătoare care în mod sigur vor fi confirmate în studii ulterioare. [17]

Considerând predictivitatea destul de redusă a ALAT, GGT și ultrasonografiei dar și riscul și variabilitatea de rezultate a biopsiei hepatice, evaluarea non-invazivă a fibrozei utilizând baterii de teste biochimice pare a fi una din soluțiile de viitor pentru evaluarea cât mai corectă a steatohepatitei non-alcoolice. Costurile vor fi probabil similare cu cele ale Fibro Test (în jur de 100 Euro), mult mai ieftine decât o biopsie hepatică sau rezonanța magnetică nucleară. Pacienții cu scor mare la SteatoTest prezentau valori crescute ale IMC, ALAT, vârsta, ASAT, GGT, Glicemiei, trigliceridelor dar și ale haptoglobinei, apolipoproteinei A-I (ApoA1), γ_2 -macroglobulinei, bilirubinei și colesterolului. [18]

Predictori independenți de fibroză avansată sunt vârsta, hiperglicemia, IMC, numărul de trombocite, nivelul albuminiei și raportul ASAT/ALAT. Un sistem de scorificare ce utilizează acești 6 parametri a obținut o AUC de 0.88 în grupul de estimare și 0.82 în grupul de validare. Aplicând un scor cut-off mic (-1,455) s-a putut exclude fibroză cu o acuratețe destul de mare și o valoare predictivă negativă de 93% în grupul de estimare și 88% în grupul de validare. Autorii acestui studiu susțin că astfel au evitat 75% din biopsiile hepatice având o predicție corectă la 90% din pacienți. Adăugarea la acest scor a evaluării unor biomarkeri și a examenilor imagistice poate crește valoarea predictivă și siguranța acestor evaluări non-invazive.

Variațiile intra-individuale ale markerilor biochimici s-au dovedit a fi foarte mici și s-a dovedit că alimentația nu afectează semnificativ rezultatul obținut prin FibroTest sau ActiTest, aceasta permițând o evaluare foarte accesibilă și eficientă a pacienților cu hepatopatii cronice. [19]

II.5-PUNCTIA-BIOPSIE HEPATICA

Rolul biopsiei hepatice în hepatopatia adiposă non-alcoolică este deocamdată destul de controversat. Argumentele împotriva punctiei biopsice include evoluția în general benignă a afecțiunii, lipsa unor terapii eficiente bine standardizate și riscurile procedurii. [6] Deși biopsia hepatică este în general o procedură sigură, 30% din pacienți prezintă dureri pasagere, 3% durere severă și sub 3% dezvoltă complicații semnificative după această manoperă.

Riscul de moarte este 0.03% dar biopsia este deocamdată singura metodă sigură și confidentă de determinare a prezentei steatohepatitei și de evaluare a prognosticului bolii. Asadar pacienții care au probabil o formă avansată de boală trebuie îndrumați spre biopsie, factori de risc ai unei evoluții spre forme avansate de boală fiind diabetul zaharat, obezitatea morbidă (IMC >39 kg per m²), vârsta avansată, raportul ASAT/ALAT peste 1. **Biopsia trebuie de asemenea efectuată la pacienții cu hepatocitoliză persistentă în ciuda modificărilor stilului de viață. În prezent sunt stabilite cel puțin două sisteme de scorificare a modificărilor histologice. Un studiu efectuat de Mendler și colab. propune un sistem în care scorurile numerice sunt obținute utilizând diferite clase de numerotare. Scopul studiului nu a fost identificarea steatohepatitei ci mai degrabă elaborarea unui sistem care utilizează scoruri numerice simple cu scopul reproductibilității examinării. Cele mai multe studii consideră că biopsia hepatică este esențială pentru a determina prezența/severitatea steatohepatitei și extinderea fibrozei/cirozei hepatice, dar și pentru a evalua cât mai bine prognosticul pacientului. [6] Punctia—biopsie hepatică este de asemenea obligatorie pentru includerea cazurilor în trialurile clinice. Histopatologii pot discuta stadializarea și gradarea bolii hepatice**

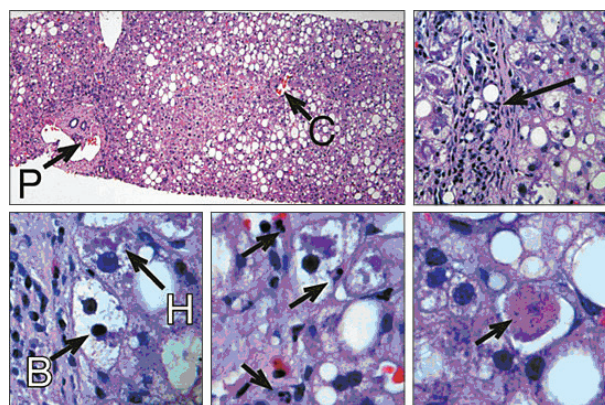


Figura 1. Stanga sus: Biopsie hepatică a unui pacient cu steatohepatită non-alcoolică. Sagețile P și C indică zona portală (zona 1) și respectiv zona venei centrale (zona 3). Se constată acumulare moderată de lipide. Dreapta sus: Un traiect portal cu infiltrat inflamator mononuclear moderat și un lipogranulom (sageată). Stanga Jos: Magnificație înaltă a unui hepatocit conținând corpi hialini Mallory densi (H). Adiacent este prezentă o celulă balonizată (B). Mijloc jos: Leucocite polimorfonucleare într-un lobul hepatic (sageată). Două hepatocite în colțul din dreapta sus conțin corpi Mallory. Dreapta jos: Corpi acidofili prezenți ocazional (sageată). Secțiunile au fost colorate cu H-E și fotografiate cu obiective de 10,40,100X. [22]

dar sugestiile lui Brunt si colab. de a evalua activitatea inflamatorie globala si stadiul fibrozei par a fi cele mai sensibile si reproductibile. Acest sistem de gradare sau unul asemanator este cel mai probabil a fi adoptat in mod international pentru evaluarea histologica a bolii.

Gradarea si stadializarea Brunt a leziunilor histopatologice din steatohepatita non-alcoolica [6]

Gradarea steatozei

Grad 1– sub 33% dintre hepatocite afectate

Grad 2– intre 33 si 66% hepatocite afectate

Grad 3 – peste 66% hepatocite afectate

Gradarea steatohepatitei

Grad 1 – Usoara: Steatoza predominant macroveziculara, implicand pana la 66% dintre lobuli; Balonizare observata ocazional, afecteaza hepatocitele zonei 3; Inflamatie lobulara acuta difuza si usoara (polimorfonucleare); ocazional inflamatie cronica (mononucleare)

Grad 2– Moderata: Steatoza de orice grad, de obicei macro si microveziculara; Balonizare neta si prezenta in zona 3; Inflamatie lobulara mai extinsa, celule polimorfonucleare ce pot fi descrise in asociere cu hepatocitele balonizate, fibroza pericelulara, inflamatie cronica usoara. Inflamatie portala usoara sau moderata.

Grad 3 – Severa: Steatoza afecteaza caracteristic peste 66% dintre lobuli (panacinar), de obicei este macro–si microveziculara; Balonizare marcata, predominanta in zona 3; Inflamatie lobulara acuta si cronica difuza; polimorfonuclearele pot fi concentrate in arile de balonizare din zona 3 si fibroza perisinusoidala. Inflamatie portala usoara sau moderata.

Stadializarea fibrozei

Stadiul 1 – fibroza perivenulara in zona 3, perisinusoidala, pericelulara, focala sau extinsa; Stadiul 2 – ca in stadiul 1, cu fibroza periportala focala sau extinsa; Stadiul 3– bridging necrosis focala sau extinsa; Stadiul 4 – ciroza.

In definitia originala a steatohepatitei non-alcoolice, Ludwig si colab. nu au precizat diferente intre aspectele histologice ale steatohepatitei alcoolice sau non-alcoolice. Un pacient tanar fara semne pozitive de boala hepatica dar cu aspect ecografic de steatoza si persistenta valorilor crescute de ALAT poate sa nu fie neaparat supus unei biopsii hepatice in afara includerii intr-un trial clinic. Oliver F.W.James sugereaza in „Textbook of Gastroenterology” sub redactia Yamada Takada ca biopsia nu este necesara la pacienti sub 40 ani pentru a confirma steatohepatita, exceptand cazul in care exista indicatii clinice pentru aceasta. Autorul sustine ca sub 40 de ani biopsia nu evidentiaza informatii importante referitoare la prognosticul bolii si, in prisma cunostintelor actuale despre evolutia afectiunii dar si despre incapacitatea ecografiei de a distinge steatoza de inflamatie/fibroza, recomanda biopsia hepatica la toti pacientii peste 50 ani pentru a obtine informatii despre stadializarea/gradarea bolii si pentru a formula un prognostic cat mai exact al evolutiei pacientului. [6]

BIBLIOGRAFIE

1. Ramesh Sheela, Arun J. Sanyal – Evaluation and management of non-alcoholic steatohepatitis; Journal of Hepatology, vol. 42, Issue 1 (Supplement) – S1–S12, April 2005
2. Grigorescu M, Rusu Mihaela – Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Component of the Metabolic Syndrome–

prevalence, profile of the risk factors; Romanian Journal of Hepatology 1 (Suppl.1): 13–16

3. Oproiu Carmen, Oproiu I, Alexandru C, Manuc M. – Ficatul gras non-alcoolic. Date la zi: 2003; Revista pentru educatie medicala continua Gastroenterologie, Vol.2, Nr. 2: 125–131, 2003
4. Grundy Scott M. – Sindromul Metabolic: conectand si reconciliind universul cardiovascular cu cel al diabetologiei; JACC–RO, August 2006 vol.1, nr.2: 95–102
5. Balisteri F. William – Nonalcoholic Fatty Liver Disease – Insights and Controversies; Medscape Today CME
6. **Oliver F.W.James– Nonalcoholic fatty liver disease – Chapter 115 of Yamada Takada –Textbook and atlas of gastroenterology –CD –2006**
7. Bruno Savino si colab– Incidenta si factorii de risc pentru steatohepatitele non-alcoolice: studiu prospectiv efectuat pe 5408 femei italiene care au participat la studiul clinic controlat de chemopreventie cu tamoxifen; BMJ editia in limba romana, vol.12, nr.6, pag.248–252; 2005
8. Brunt E. – Steatohepatitis. Falk Symposium 2001; 121:6.
9. Falck–Ytter Y, Yanoussi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. Semin Liver Dis 2001; 21: 17.
10. Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, Tripodi M–F, Utili R, Ruggiero G. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients. Hepatology 2001; 33: 1358.
11. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, et al. Non-alcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. Gastroenterology 1994; 107: 1103.
12. Teli MR, James OFW, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. Hepatology 1995; 22: 1714
13. MacDonald GA, Ward PJ, George DK, Powell LW. Iron and fibrosis in nonalcoholic fatty liver. Hepatology 2000; 31: 549.
14. Siegelman ES, Rosen MA. Imaging of hepatic steatosis. Semin Liver Dis 2001; 21: 71.
15. Farrell Geoffrey, Lau KK George, Sollano D Jose – Guidelines for the Assessment and Management of Non-alcoholic fatty liver disease in the Asia–Pacific Region–Executive Summary– J Gastroenterol Hepatol. 2007;22(6):775–777.
16. Nolan Perez E., Siddiqui Firdous A and col.– Ultrasound Diagnosis of Fatty Liver in Patients with Chronic Liver Disease: A retrospective Observational Study – Journal of Clinical Gastroenterology. 41(6):624–629, July 2007
17. Vizzutti F si col– Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV–related cirrhosis–Hepatology 2007–May,45:1290–7
18. Poynard Thierry, Ratzu Vlad, Naveau Sylvie, Thabut Dominique si col.– The diagnostic value of biomarkers (SteatoTest) for the prediction of liver steatosis– Comparative Hepatology 2005, 4:10doi:10.1186/5926–4–10
19. Barclay Laurie– Noninvasive Scoring System for Liver Fibrosis May Reduce Need for Liver Biopsy– CME Credits–www.medscape.com–2005

PRINCIPII DE TRATAMENT IN HEPATOPATIA ADIPOASĂ NON-ALCOOLICĂ

TREATMENT OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Drd. Daciana Nicoleta Dascălu

Prof.Univ.Dr. Mircea Deac – Clinica Medicală II, Spitalul Clinic de Urgenta Judetean Sibiu

REZUMAT

Hepatopatia adipoasa non-alcoolica sau ficatul gras non-alcoolic este o entitate etio-patogenica ce prezinta o prevalenta in crestere in intreaga lume. In prezent nu exista inca un plan de terapie bazat pe dovezi care sa fie universal valabil in tratamentul acestor pacienti. Schimbarea stilului de viata, scaderea ponderala, exercitiul fizic si controlul factorilor de risc sunt deocamdata cele mai bune masuri de tratament. Cuvinte cheie – hepatopatie adipoasa non-alcoolica, tratament, scadere ponderala.

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver disease present a rising incidence all over the world. There is still yet no evidence proof therapy for those patients. The best way of treatment consists in change of life style, physical therapy and controlling the risk factors. Key words: nonalcoholic fatty liver disease, physical therapy, change of life style.

INTRODUCERE

Cele mai multe date despre tratamentul ficatului gras non-alcoolic se concentreaza pe asocierea acestei patologii cu insulinorezistenta si obezitatea.

In mod evident, in cazul asocierii bolii cu un factor rar, cum ar fi medicatia, tratamentul consta in indepartarea acestui drog din schema terapeutica si monitorizarea pacientului. Desi evolutia clinica a bolii este variabila si in prezent destul de imprezibila, tratamentul trebuie sa tina seama de oprirea progresiei bolii, in special prevenirea dezvoltarii cirozei si, daca este posibil, revenirea la normala a arhitecturii hepatice.[1]. Au fost raportate foarte putine trialuri clinice controlate prin biopsie referitoare la tratamentul hepatopatiei adipoase. Multi autori impart tratamentul in doua mari capitole:

- Reversibilitatea defectelor metabolice deci reducerea steatozei hepatice si a insulinorezistentei
- Interventii asupra mecanismelor de atac cum sunt stresul oxidativ, cascada proinflamatoare si fibroza insasi.

CALITATEA VIETII PACIENTI-LOR CU HEPATOPATIE NON-ALCOOLICA

Un studiu pilot a demonstrat ca pacientii suferinzi de aceasta afectiune au o mai mare afectare a calitatii vietii

comparativ cu cu pacientii cu hepatopatie cronica VHC sau VHB.

Cauze posibile ar fi anomalitatile metabolismului glucozei si ale bilantului nergetic. Odata cu implementarea unor noi strategii de tratament, investigatiile clinice trebuie sa evalueze nu numai tintele traditionale cum sunt transaminazele sau aspectul histo-patologic, ci si impactul bolii asupra pacientului per ansamblu, analizand calitatea vietii acestuia. [2], [3].

SCADEREA PONDERALA SI EXERCITIUL FIZIC

Probabil ca nu exista nimic mai dificil decat schimbarea pe termen lung a stilului de viata al unui individ. Totusi un numar de studii pilot necontrolate si mai multe raportari de caz au sugerat ca scaderea ponderala, renuntarea la consumul de grasimi animale si exercitiul fizic imbunatatesc sau normalizeaza transaminazele la pacientii cu steatohepatita.[4]. De asemenea exista in prezent mai multe studii in plina desfasurare controlate prin biopsie hepatica si care urmaresc efectul modificarilor stilului de viata in evolutia bolii.[5]

Deoarece cei mai multi pacienti cu ficat gras asociaza aspecte ale sindromului metabolic, cea mai logica abordare a acestora consta in scaderea ponderala si cresterea exercitiului fizic, permitand astfel scaderea insulinorezistentei si a riscului cardiovascular. Scaderea din greutate are efecte benefice asupra ALAT si a steatozei la pacientii cu steatohepatita. In plus, exista dovezi ca se obtine si reducerea concentratiilor de leptina si IL6. Din pacate interventiile asupra stilului de viata sunt dificil de realizat in comparatie cu simpla prescriere a unor medicamente. In Europa sunt aprobate pentru tratamentul obezitatii cel putin trei medicamente: orlistat, rimonabant si sibutramina. Un trial din SUA a demonstrat ca o combinatie intre orlistat sau rimonabant alaturi de modificarea stilului de viata are efecte mult mai bune fata de oricare aceste terapii aplicata izolat.

O metoda si mai extrema de scadere ponderala este chirurgia bariatrica ce implica doua tipuri principale de proceduri:

(a) – reducerea dimensiunilor stomacului pentru a limita cantitatea de alimente ingerate

si

(b) – chirurgia de by-pass a intestinului subtire care sa reduca absorbtia calorica.

Aceste proceduri imbunatatesc statusul biochimic hepatic si amelioreaza steatoza insa sunt insotite de importante aspecte de morbiditate. In plus, by-pass-ul jejunal este o cauza de suprapopulare bacteriana intestinala si poate astfel agrava steatoza hepatica.[6]

Un alt studiu pilot condus de Huang in Michigan, USA, a demonstrat ca 9 din 15 cei pacienti cu steatohepatita care au terminat cu succes un an de interventii dietetice complexe au beneficiat de imbunatatiri majore ale histologiei hepatice demonstrate bioptic, sugerand ca interventiile decisive in dieta pot fi eficiente in imbunatatirea aspectului histologic hepatic la pacientii cu steatohepatita. La acesti pacienti s-a obtinut reducerea valorilor pentru greutate, talie, transaminaze, gradul de steatoza si scorului total de steatohepatita. [7]

Farrel si colab. propun urmatorul plan de management al pacientului cu hepatopatie adipoasa non-alcoolica:

- Masuri de modificare a stilului de viata, cum sunt dieta, cresterea activitatii fizice (miscare aerobica, mers). De obicei este nevoie si de masuri de scadere ponderala dar cel mai eficient regim de obtinere si mentinere a rezultatelor pozitive nu este inca pe deplin definit.
- Identificarea si tratarea factorilor de risc metabolic, inclusiv obtinerea unui nivel glicemic si lipidic optim
- Utilizarea de statine (inhibitori a HMG-CoA reductaza) la pacientii cu ficat gras pare a fi o masura sigura si este recomandata fara monitorizarea frecventa a valorilor transaminazelor.
- Urmarirea pacientilor cu hepatopatie adipoasa trebuie sa include nu numai modificarile specifice bolii (cum ar fi hepatocitoliza) ci si monitorizarea adipozitatii centrale, a greutatii, IMC, lipidelor serice, tensiunii arteriale si screeningul pentru neoplaziile incidente din sindromul metabolic
- Daca pacientii obezi nu raspund modificarilor stilului de viata, ei trebuie indrumati spre centre specializate in managementul obezitatii, eventual in vederea evaluarii oportunitatii unor interventii chirurgicale.
- Rolul farmacoterapiei este inca supus unor multiple investigatii si nu este recomandata in practica medicala primara. [2]

Dupa scaderea in greutate a obezilor adulti sau copii, probele hepatice se pot normaliza. Gradul de infiltratie grasa scade de obicei odata cu reducerea masei corporale desi gradul de necroinflamatie si fibroza poate sa creasca. Ritmul de scadere in greutate este esential. La pacientii cu infiltrare grasa masiva a ficatului, scaderea rapida in greutate poate initia necroinflamatie, fibroza portala si staza biliara. Din acest motiv se recomanda o scadere ponderala treptata de maximum 500 grame la copii si 1,6kg la adulti lunar. Fara obtinerea scaderii ponderale, nici un medicament nu reduce in mod direct afectarea hepatica. [8]

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS IN HEPATOPATIA ADIPOASA NON-ALCOOLICA

A. ACIDUL URSODEOIXICOLIC

Tratamentul combinat cu acid ursodeoxicolic (UDCA) si vitamina E a demonstrat ca poate imbunatati parametrii biochimici si histologia hepatica, precum si indexul de fibroza la pacienti cu steatohepatita non-alcoolica. Intr-un mic studiu elvetian controlat placebo s-au administrat UDCA 12-15mg/kg corp asociat sau nu cu vitamina E 400 UI X 2 /zit imp de 2 ani, dupa care pacientilor li s-a efectuat o a doua biopsie hepatica. Grupurile de pacienti care au primit UDCA au demonstrat imbunatatiri semnificative ale ASAT si ALAT dar numai pacientii care au primit asocierea cu Vitamina E au obtinut ameliorarea histologiei hepatice, posibil cauzata de efectul antioxidant al vitaminei E care actioneaza sinergic cu proprietatile UDCA asupra morfologiei hepatice. [9]

B. PENTOXIFILINUL

Inhibitorii de TNF- α sunt o abordare logica in managementul pacientilor cu steatohepatita. Pentoxifilinul reduce TNF- α si ALAT la acesti pacienti, conform mai multor aate publicate in literatura de specialitate. Intr-un studiu recent publicat. in 2007 sunt prezentati 9 pacienti tratati timp de 1 an cu 400mg pentoxifilin X 3 /zi dupa care au fost reevaluati biochimic si histologic. Rezultatele au fost pozitive, constatandu-se ameliorari semnificative statistic atat pentru valorile ASAT si ALAT, cat si reducerea steatozei si a inflamatiei lobulare hepatice la 55% dintre pacienti [5].

sindrom moderat de hepatocitoliza (sub 3X limita normala), administrarea de statine nu este contraindicata in contextual monitorizarii atente a pacientului. Nu exista evidente ca statinele sunt periculoase la pacientii cu ficat gras produs de obezitate iar decizia de a le utiliza trebuie sa compare riscurile si posibilele beneficii ale acestei terapii. Doza initiala va fi una mica iar monitorizarea enzimelor hepatice se va efectua dupa 14 zile de tratament si apoi lunar in primul trimestru de la initiere. Daca valorile transaminazelor se dubleaza fata de linia de baza, terapia cu statine va fi intrerupta. [14]

Un alt studiu publicat in 2007 analizeaza efectul tratamentului cu un complex de cupru - nicotinat [CuCl(HNA)₂] la soarecii cu ficat gras timp de 4 saptamani. Concluziile sunt incurajatoare, obtinandu-se regresia unor forme de steatoza hepatica si chiar incetinirea evolutiei catre steatohepatita. [5]

captopril) asociat cu tratamentele descrise mai sus sa fie o idee rezonabila. [5]

C. AGENTI TERAPEUTICI CU ACTIUNE PE INSULINO-REZISTENTA

Datorita importantei insulinore-zistentei in etiopatogenia ficatului gras, mai multe medicamente care imbunatatesc sensibilitatea la insulina sunt candidate evidente pentru tratamentul acestei afectiuni. Dintre acestea foarte studiat este *metforminul* care a demonstrat posibilitati de reversie a steatozei hepatice la cobaii obezi cu deficit de leptina. [10]. Un studiu pilot cu metformin pe 20 pacienti cu steatohepatita a aratat reducerea transaminazelor (in 50%

din cazuri normalizarea lor) dar si scaderea volumului hepatic dupa 4 luni de utilizare. Alte studii au demonstrat rezultate similare la 12 luni de tratament, cu o singura exceptie care nu a evidentiat imbunatatiri ale necroinflamatiei. In orice caz, toate cercetarile au aratat ca renuntarea la tratamentul cu metformin este urmata de renerea valorilor ALAT la cele anterioare tratamentului iar intr-un trial randomizat din 2005 se afirma ca metforminul este mai eficient decat vitamina A sau dieta isolate, in normalizarea valorilor ALAT. [5]

Interesant este ca soarecii Ob/Ob foarte obezi au dezvoltat steatoza hepatica si steatohepatita dar nu fibroza sugerand ca leptina poate modula dezvoltarea fibrozei.[5]. Tiazolidindiona troglitazona a fost subiectul unui studiu pilot de tratament al steatohepatitei cu control bioptic inainte de a fi retrasa pentru efecte secundare toxice si nu a prezentat imbunatatiri in statusul steatohepatitei. Alti liganzi ai PPAR α din familia tiazolidindionelor au crescut semnificativ severitatea steatozei la cobaii diabetici.[11]. Se pare insa ca utilizarea unor medicamente mai noi din aceasta clasa se poate dovedi eficienta nu numai in imbunatatirea insulinoresistentei dar si in reducerea obezitatii centrale. Tiazolidindionele, mai frecvent cunoscute ca si glitazone, sunt o clasa recenta medicamente antidiabetice orale care imbunatatesc sensibilitatea la insulina actionand ca agonisti selectivi ai receptorului activator nuclear al peroxizomului proliferator (PPAR)– α . In prezent se cunosc trei asemenea PPARs (α , β and γ), primul fiind mai exprimat in muschi, hepatocite, peretele vascular si inima. PPAR– α (sau β) este mai frecvent in tesutul adipos, piele, creier si celulele stelate hepatice iar ultimul este identificat in tesutul adipos, celulele pancreatice α , endoteliul vascular, macrofage si celulele hepatice stelate. Tiazolidindionele au actiuni de insulino-sensibilizare directa asupra hepatocitelor si indirect prin intermediul eliberarii de adipokine alterate. Ele cresc numarul si diferentierea adipocitelor si promoveaza preluarea / depozitarea acizilor grasi liberi din ficat si muschi in adipocite, ducand la redistributia lipidelor din ficat si miocite catre adipocite ceea ce restaureaza insulino-sensibilitatea. Glitazonele cresc si concentratia serica a adiponectinei si exprima ei in adipocite. La pacienti diabetici care primesc pioglitazona s-au constatat cresteri semnificative ale concentratiei serice de adiponectina asociate ulterior cu imbunatatiri ale insulinoresistentei si scaderea depozitelor adipoase hepatice. Mai mult, agonistii de PPAR– α scade trigliceridemia si nivelurile TNF– α la soarecii obezi. Rosiglitazona si pioglitazona altereaza activarea TNF– α restabilind astfel sensibilitatea la insulina. La soarecii tratati cu rosiglitazona s-au constatat scaderi ale concentratiilor plasmatic de rezistina iar la pacientii cu diabet zaharat de tip 2 ambele medicamente au scazut rezistina plasmatica ameliorand astfel raspunsul la insulina si reducand gradul de steatoza hepatica. Troglitazona a redus nivelul de leptina la diabetici. In concluzie, agonistii PPAR– α scad insulinoresistentia prin mecanisme multiple si pot aduce un beneficiu real in tratamentul pacientilor cu hepatopatie adipoasa non–alcoolica. Experimente mai recente pe soareci au aratat ca pioglitazona si rosiglitazona au intarziat fibroza hepatica prin reducerea activarii si

sintezei colagenului in celulele stelate tocmai prin stimularea receptorilor lor PPAR– α . [4] Un studiu publicat in 2007 sustine ca terapia steatohepatitei cu rosiglitazona este asociata cu scaderea semnificativa a macrosteatozei si a numarului de corpi Mallory dar nu si cu scaderea microsteatozei, asociind si cresterea de incluzii cristaline in mitocondriile hepatocitare, fenomen ale carui consecinte nu sunt cunoscute de catre autori.[5]

D. MEDICATIA ANTILIPEMIANTA

Medicatia de reducere a concentratiei de lipide a fost de asemenea obiectul unor studii pilot cum este cel cu control bioptic al lui Laurin si col. in care nu s-au gasit beneficii asupra transaminazelor dupa un an de tratament cu clofibrat [12]. Un studiu pilot scurt cu gemfibrozil a aratat imbunatatiri ale enzimelor hepatice insa fara evidenta bioptica. Se pare ca rolul terapiei antidislipidemie in ficatul gras non–alcoolic este inca destul de neclar. Totusi, fiind vorba de pacienti cu multipli factori de risc cardiovascular este foarte probabil sa existe beneficii importante in urma tratamentului dislipidemie. Medicii pot fi reticenti in administrarea de statine la pacientii cu transaminaze crescute dar un larg studiu de cohorta realizat in SUA a demonstrat ca pacientii cu hepatocitoliza nu prezinta risc de hepatotoxicitate in urma tratamentului cu statine.[4] Atorvastatinul in doza de 10mg/zi a demonstrat ca poate reduce semnificativ hepatocitoliza la pacienti cu steatohepatita, asa cum si pravastatinul a dovedit efecte benefice pe histologia hepatica si enzimele hepatice.[13]

Colegiul American de Cardiologie alaturi de mai multe institute de profil recomanda ca in prezenta unui sindrom moderat de hepatocitoliza (sub 3X limita normala), administrarea de statine nu este contraindicata in contextual monitorizarii atente a pacientului. Nu exista evidente ca statinele sunt periculoase la pacientii cu ficat gras produs de obezitate iar decizia de a le utiliza trebuie sa compare riscurile si posibilele beneficii ale acestei terapii. Doza initiala va fi una mica iar monitorizarea enzimelor hepatice se va efectua dupa 14 zile de tratament si apoi lunar in primul trimestru de la initiere. Daca valorile transaminazelor se dubleaza fata de linia de baza, terapia cu statine va fi intrerupta.[14]

Un alt studiu publicat in 2007 analizeaza efectul tratamentului cu un complex de cupru – nicotinat [CuCl(HNA)₂] la soarecii cu ficat gras timp de 4 saptamani. Concluziile sunt incurajatoare, obtinandu-se regresia unor forme de steatoza hepatica si chiar incetinirea evolutiei catre steatohepatita. [5]

E. MEDICATIA ANTIINFLAMATOARE–ANTIFIBROTICA

O gama larga de compusi cu posibile efecte antioxidante –betaina, N–acetilcisteina, vitamina E, silimarina– au fost sau sunt in continuare studiate din perspectiva tratamentului steatohepatitei. Posibilitatea existentei unei asocieri cu hipertensiunea arteriala produsa de cresterea activitatii angiotensinei II (care conduce la stimularea TGF β 1 din celulele stelate si ulterior la fibroza) sugereaza ca si este posibil ca un studiu bazat pe un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (de ex.

captopril) asociat cu tratamentele descrise mai sus sa fie o idee rezonabila. [5]

F. ALTE TERAPII

Vitamina E, beta-carotenu, vitamina C, seleniul sau SAME (S-adenozil-metionina) au fost studiate in trialuri mai mari sau mai mici cu scopul evidentierii efectelor pe ficatul gras, unele demonstrand actiuni favorabile asupra nivelului transaminazelor sau histologiei hepatice. Se stie ca suprapopularea bacteriana a tractului intestinal creste concentratia citokinelor in vena porta dar si inflamatiile hepatice. De aceea s-au utilizat preparate probiotice sau antibiotice in incercarea de a diminua flora intestinala si, in consecinta, incarcarea cu citokine. Desi s-au obtinut rezultate pozitive pe animale, nici un trial randomizat nu a demonstrat inca efectul acestor terapii la pacientii cu ficat gras. Un studiu pilot cu Losartan a reusit ameliorari enzimatice si histologice la pacientii hipertensivi cu ficat gras, sugerand ca fie controlul tensiunii arteriale, fie blocarea receptorilor AG II imbunatatesc prognosticul bolii. [6]

Un studiu cu terapie utilizand combinatii de vitamina C si E a reusit imbunatatirea fibrozei dar nu si a necroinflamatiei sau ALAT comparat cu placebo. Betaina, un supliment nutritional din compozitia ciclului metabolic al metioninei cu efect de crestere a nivelului de SAME poate reduce theoretic steatoza hepatica si a demonstrat practic o scadere a transaminazelor, GGT si histologiei in doua studii mici pe pacienti cu steatohepatita. [4]

Se poate spune ca in prezent nu exista un tratament cert demonstrat pentru hepatopatia adipoasa non-alcoolica. Stadiul final de ciroza se va trata la fel ca orice alta ciroza dar tinta trebuie sa fie prevenirea acestui tip de evolutie. La pacientii neinclusi intr-un trial clinic cele mai rezonabile recomandari constau in scadere ponderala, dieta echilibrata, exercitiu fizic moderat si eventual un medicament cu rol antioxidant. La pacientii cu diabet zaharat de tip 2 metforminul pare a fi alegerea ideala daca nu exista contraindicatii. La cei cunoscuti cu hiperlipemie se recomanda tratament cu statine. In continuare se asteapta rezultatele mai multor studii referitoare la diferite terapii ale steatohepatitei non-alcoolice. [5]

Tabelul nr.1 prezinta un ghid de management practic al bolii conform recomandarilor lui Bayard si colab. [4]

Existenta multiplelor scheme de tratament demonstreaza faptul ca inca nu s-a descoperit schema cea mai eficienta din toate punctele de vedere, multor studii lipsindu-le date care sa dovedeasca ameliorari de morbiditate si mortalitate in urma diferitelor tratamente efectuate. [4]

CONCLUZII

In prezent terapiile actuale ale hepatopatiei adipoase non-alcoolice se concentreaza pe factorii de risc ai bolii dar viitoare trialuri clinice pot furniza dovezi importante privind utilizarea antidiabeticelor orale sau a altor medicamente in prezent nestudiate. Hepatopatia adipoasa non-alcoolica, manifestare hepatica a sindromului metabolic, este inca subdiagnosticata desi prevalenta ei este in continua crestere. Boala este in general asimptomatica si poate progresa de la steatoza simpla la

TABEL 1 – GHID DE MANAGEMENT PRACTIC IN HEPATOPATIA

ADIPOASA NON-ALCOOLICA (4) Clasa de evidenta

Desi tratamentul sindromului metabolic cu statine, metformin (Glucophage) sau glitazone alaturi de modificarile stilului de viata pot imbunatati aspectul histologic si functional al ficatului gras non-alcoolic, aceste terapii nu sunt insa recomandari unice pentru aceasta boala. C

Scaderea ponderala ar trebui sa fie de 0,45-0,9 kg / saptamana, scaderi ponderale mai mari, in special cele ulterioare chirurgiei bariatrice putand inrautati afectiunea hepatica C

Nu a fost demonstrat efectul daunator al statinelor la pacientii cu hepatocitoliza cauzata de ficatul gras dar administrarea lor pentru tratamentul dislipidemieii trebuie insotita de monitorizare atenta. C

Biopsia trebuie considerata la pacienti cu risc crescut de boala hepatica avansata si la cei care nu beneficiaza de normalizarea transaminazelor dupa schimbarea stilului de viata in vederea precizarii diagnostice si a evaluarii prognosticului. C

steatohepatita si ciroza hepatica diagnosticata uneori numai odata cu aparitia complicatiilor: hemoragie variceala, insuficienta hepatica sau hepatocarcinom. Inotita de obicei de alte aspecte caracteristice sindromului metabolic, patogeneza bolii ramane inca incomplet inteleasa desi insulinorezistenta pare fi cel mai important element declansant al bolii, deci si prima tinta in terapia acesteia. Deoarece inca nu sunt date suficiente argumentate privitoare la efectele tratamentelor asupra ratelor de mortalitate si morbiditate ale hepatopatiei adipoase, sunt necesare viitoare trialuri si investigatii care sa demonstreze eficienta. Intre timp, medicul practician trebuie sa aiba in vedere abordarea multidisciplinara a pacientului cu ficat gras non-alcoolic iar recomandarile de terapie sa se bazeze pe efectuarea regulata de exercitiu fizic, scaderea ponderala progresiva si tratamentul factorilor de risc cardiovascular, in special hiperlipemia si diabetul zaharat. [6]

BIBLIOGRAFIE

1. Angulo P, Lindor KD. Treatment of nonalcoholic fatty liver; present and emerging therapies. Semin Liver Dis 2001; 21: 81
2. Farrell Geoffrey, Lau KK George, Sollano D Jose – Guidelines for the Assessment and Management of Non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific Region-Executive Summary- J Gastroenterol Hepatol. 2007;22(6):775-777.
3. Dan A.A, Kallman J B, Wheeler A and col.- Health-Related Quality of life in Patients With non-alcoholic Fatty Liver Disease; Aliment Pharmacol Ther- 26(6):815-820; 2007

4. Bayard Max, Holt Jim, Boroughs Eileen– Non–alcoholic Fatty Liver Disease– Journal of the American Family Psysician, vol.73,No.11–2006
5. Oliver F.W.James– Nonalcolic fatty liver disease – Chapter 115 of Yamada Takada –Texbook and atlas of gastroenterology –CD –2006
6. Balisteri F. William – Nonalcoholic Fatty Liver Disease – Insights and Controversies; Medscape Today CME
7. Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, Emick D, Lok AS, Conjeevaram HS– One–year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non–alcoholic steatohepatitis: a pilot study.–Am J Gastroenterol.May 2005; 100(5):1072–81
8. Iobagiu Silviu –Steatohepatita non–alcoolica – Estantialul in gastroenterology si hepatologie sub. red. Pascu O.–Editura National, 2003
9. Dufour J–F, Oneta C, Gonvers J–J, et al– – A 2–years multicenter randomized placebo–controlled study testing UDCA in combination with vitamin E to treat NASH
10. Lin HZ, Yang SQ, Chuckaree C, Kuhajda F, Ronnet G, Diehl AM. Metformin reverses fatty liver disease in obese leptin–deficient mice. Nat Med 2000; 6: 998
11. Boelsterli UA, Bedonoucha M, Atzpodien EA. Selectively upregulated PPATg1 gene expression in diabetic KKAg mice is associated with severe hepatic steatosis after treatment with antidiabetic thiazolidinediones. Hepatology 2000; 32: 296A
12. Laurin J, Lindor KD, Cruppen JS, et al. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non–alcoholic–induced steatohepatitis: a pilot study. Hepatology 1996; 23: 1464.
13. Rallidis LS, Drakoulis CK, Parasi AS. Pravastatin in patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. Atherosclerosis 2004;174:193–6.
14. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey–Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C, et al. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the use and safety of statins. Stroke 2002;33:2337–41.

LEZIUNILE CĂILOR BILIARE ÎN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICĂ. UNDE NE SITUĂM? *BILE DUCT LESIONS IN LAPAROSCOPIC CHOLECISTECTOMY. WHERE DO WE STAND?*

Dr.M.Bodea*,Prof.Dr.L.Vlad.**
* Spitalul Municipal Dej.
**Clinica Chirurgie III Cluj-Napoca.

REZUMAT

Utilizarea pe scara tot mai largă începând cu anii 90 a tehnicii laparoscopice în colecistectomie, a demonstrat avantajele incontestabile ale acestei noi metode, dar și o creștere a incidenței leziunilor de căi biliare 0,4–0,5%, comparativ cu tehnica clasică.

Au apărut noi mecanisme de producere a leziunilor reprezentate fie de o greșită identificare a elementelor anatomice ce aparțin tractului biliar, prin anomalii anatomice, remanieri inflamatorii, experiență scăzută a chirurgului; fie de erori de tehnică.

Ca urmare s-a impus clasificarea acestor leziuni. Inițial s-a utilizat clasificarea Bismuth, dar aceasta s-a dovedit insuficientă. Ulterior s-au propus alte tipuri de clasificare (Strasberg, Neuhaus, etc.), care au ca unic scop o mai bună cuantificare a leziunilor pentru a permite o alegere cât mai bună a tratamentului, o selectare mai eficientă a pacienților ce urmează să fie tratați într-un centru terțiar, o mai bună urmărire pe termen lung a rezultatelor.

Leziunile de căi biliare odată produse, pot fi observate intraoperator, imediat postoperator sau la un interval mai mare de timp de la momentul operației, manifestându-se prin semne și simptome clinice mai mult sau mai puțin caracteristice. Cele evidențiate intraoperator pot fi tratate imediat fie pe cale laparoscopică, fie după conversie. Cele observate postoperator necesită tehnici suplimentare de diagnostic. Într-o primă fază se recomandă efectuarea unei ecografii. Într-o a doua fază pentru identificarea naturii și nivelului leziunii se recomandă să fie făcută o colangiopancreatografie endoscopică retrogradă ERCP sau colangiopancreatografie cu rezonanță magnetică nucleară MRCP. Mai poate fi utilizată colangiografia percutană transhepatică sau scintigrafia hepatică.

Tratamentul cu rezultate pozitive al leziunilor de căi biliare necesită cunoașterea naturii și nivelului leziunii, a anatomiei întregului arbore biliar și o echipă operatorie experimentată în chirurgia biliară. Leziunile care necesită tehnici reconstructive laborioase sunt recomandabil să fie tratate în centre terțiare, hepaticojejunostomozile de preferință pe ansă „Y” a la Roux fiind cele mai recomandate.

ABSTRACT

The use on a increasingly larger scale, starting with the 90's of the laparoscopic technique for cholecistectomy has demonstrated the indisputable advantage of this new

method but also the increased incidence of common bile duct (CBD) lesions (0.4-0.5%) compared to the open technique. New mechanisms of CBD lesions aroused, being represented by misidentification of the CBD anatomical elements due to anatomical anomalies, inflammatory changes, low surgical experience or technical errors.

So, a classification of these lesions was necessary. At the beginning, the Bismuth classification was used, but it proved to be insufficient. New classifications emerged (Strasberg, Neuhaus) with the unique purpose to better quantify the lesions to allow a better choice of treatment, a better selection of patients who require treatment in a tertiary center and a better follow-up of the surgical results.

CBD lesions can be detected intraoperatively, immediate postoperatively or in the late postoperative period, having more or less characteristic clinical signs and symptoms. The lesions detected intraoperatively can be treated immediately by laparoscopic means or by open surgery. The lesions detected in the postoperative period need supplementary diagnostic technique. First an ultrasound examination is necessary. In order to detect the nature and level of the CBD lesion, an endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) or magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) is compulsory. Percutaneous transhepatic cholangiography and hepatic scintigraphy can be also used.

A positive treatment of the CBD lesions implies knowing the nature and level of the CBD lesion, the anatomy of the biliary tree and an experienced team in biliary surgery. Lesions which demand complicated reconstructive techniques require treatment in tertiary centers, hepaticojejunostomies on a Roux-en-Y loop being the most recommended.

ISTORIC

Litiiza biliară cu consecințele ei reprezintă în prezent cea mai frecventă cauză digestivă de spitalizare și principala activitate din serviciile de chirurgie generală din întreaga lume, morbiditatea și mortalitatea determinată de ea menținându-se la valori crescute.

Descrisă încă din antichitate de vechii egipteni, ea este recunoscută drept cauză a icterului și durerii abdominale în secolul XVIII^[1]. Tentativele de tratament chirurgical a ei, au dus în timp la realizarea în 1867 de către Bobbs în SUA și Lawson Tait în Anglia a primei

colecistectomii. Anul 1882 reprezintă anul în care Langenbuch realizează prima colecistectomie, modalitate tehnică ce va deveni „standardul de aur” în tratamentul litiazei vezicii biliare. Calea explorării chirurgicale a arborelui biliar este deschisă în 1890 de către Courvoisier care realizează prima coledocotomie.

Perfecționarea tehnicilor chirurgicale, îmbunătățirea instrumentarului, dezvoltarea tehnicii și tehnologiei, permanenta căutare a chirurgilor au dus la apariția spre sfârșitul secolului a chirurgiei laparoscopice.

Primele colecistectomii laparoscopice le-au realizat Muhe din Boblingen (Germania) în 1986 și Phillipe Mouret din Lyon (Franța) 1987.

Aceste prime colecistectomii laparoscopice l-au făcut pe Croce^[2], să declare că au prezentat „cheia care a deschis porțile chirurgiei generale, conceptului de chirurgie mini invazivă”. Prin adaptarea în 1988 de către Francois Dubois a unei camere video la laparoscop se realizează varianta de bază a aparatului utilizate în chirurgia laparoscopică.

Deși odată cu introducerea ei la sfârșitul anilor 80, a fost privită cu oarecare scepticism în lumea chirurgicală, colecistectomia laparoscopică câștigă repede teren și adepți în întreaga lume, ajungând rapid să fie considerată de către chirurghi „standardul de aur” în tratamentul litiazei vezicii biliare simptomatice^[3].

La noi în țară prima colecistectomie laparoscopică a fost realizată în 1991 la Constanța de către o echipă mixtă condusă de Prof. Bernard Descot (Franța), iar anul 1992 reprezintă momentul în care aceasta a fost realizată de către o echipă exclusiv autohtonă condusă de către Prof.Dr. Sergiu Duca la Clinica Chirurgie III Cluj-Napoca^[1].

Studiile ulterioare efectuată în diferite centre din lume au demonstrat avantajele incontestabile ale acestei noi tehnici:

- abord mini invaziv la nivelul peretelui abdominal cu atenuarea durerilor postoperatorii^[4,5].
- aderențe intraabdominale minime^[3].
- prejudiciu estetic minim
- risc eventrație, eviscerație aproape exclus
- cost spitalizare redus
- timp de spitalizare redus ajungându-se până la internare de o zi^[3].

INCIDENȚA LEZIUNILOR DE CĂI BILIARE.

Utilizarea pe o scară tot mai largă și tot mai frecventă a colecistectomiei laparoscopice ca tehnică chirurgicală de tratament al litiazei vezicii biliare, a dus la apariția inerentă a leziunilor de căi biliare. Primele studii efectuate în anii imediat următori utilizării colecistectomiei laparoscopice, în diferite centre medicale din lume, au evidențiat o incidență a leziunilor de căi biliare de aproximativ 2%^[3]. Incidența mai crescută a leziunilor de căi biliare a fost pusă la început pe seama așa zisei „curbe de învățare”^[6,7] ulterior odată cu creșterea experienței chirurgului acest procent scăzând. Studiile mai recente au demonstrat o deplasare a incidenței leziunilor de căi biliare din sfera „curbei de învățare” spre sfera chirurgilor cu experiență și vechime în chirurgia laparoscopică.

De asemenea s-au realizat studii asupra incidenței leziunilor apărute în cursul colecistectomiei clasice

comparativ cu cele apărute în timpul colecistectomiei laparoscopice. În două dintre acestea s-a raportat o incidență după colecistectomia clasică cuprinsă între 0,2%^[8] și 0,7%^[9], comparativ cu cea după colecistectomia laparoscopică cuprinsă între 0,5% și 0,8%.

Alte studii evidențiază o incidență de 0,6% (West of Scotland) sau de 0,8% (Olanda) la începutul anilor 90^[10,11].

Gouma^[3] consideră că procentul de 0,4–0,5% a leziunilor de căi biliare reprezintă incidența reală a acestora, consecutive colecistectomiei laparoscopice.

Variațiile relativ mari ce apar între rezultatele diferitelor studii pot fi explicate și prin metodele de colectare și interpretare a datelor, precum și de includerea sau nonincluderea în aceste studii a leziunilor de căi biliare considerate minore, cum ar fi biliragiile din ductul cistic sau canaliculele biliare aberante din patul vezicular.

MECANISME DE PRODUCERE A LEZIUNILOR DE CĂI BILIARE

Absența vederii tridimensionale, frecvent imposibilitatea preparării joncțiunii cistico-hepatice, formele anatomo-clinice complicate ale litiazei veziculare determină apariția a variate mecanisme de producere a leziunilor de căi biliare în colecistectomia laparoscopică. Pentru o mai bună sistematizare a lor Cuschieri^[12] le-a împărțit în două mari grupe. O grupă reprezentată de o greșită identificare a elementelor anatomice ce aparțin tractului biliar și care determină 70% din leziuni și a doua grupă legată de erorile tehnice.

În cadrul primei grupe identificarea greșită a elementelor anatomice ale tractului biliar este favorizată de o experiență mai scăzută a chirurgului și de prezența anomaliilor ductelor biliare. Anomaliile arborelui biliar sunt destul de frecvente, cele mai des întâlnite predispunând la leziuni fiind cele de la nivelul joncțiunii cistico-hepatice. În mod normal cisticul se deschide în CBP în unghi scutit. Există însă și alte variante, cele mai des întâlnite fiind:

- cistic în „țeavă de pușcă”
- cistic în spirală
- cistic care se deschide la nivelul joncțiunii dintre canalul hepatic drept și stâng
- cistic care se deschide la nivelul canalului hepatic drept
- absența completă a cisticului cu deschiderea vezicii biliare direct în CBP – eventualitate extrem de rară

O altă anomalie ce poate fi prezentă și care poate cauza identificarea greșită a elementelor anatomice este prezența unui canal hepatic drept accesoriu ce poate fi confundat de către operator cu cisticul.

Tot în această grupă putem încadra remanierele inflamatorii care modifică anatomia locală. Sindromul Mirizzi determină alipirea colecistului și a cisticului de CBP, coledocul apărând în continuarea vezicii biliare, acesta fiind interpretat ca duct cistic de către operator și secționat sau pune operatorul în situația unei disecții dificile cu un înalt grad de risc de a produce leziuni tangențiale sau secționări ale CBP.

Colecistita sclero-atrofică prin remanierele pe care le prezintă poate modifica anatomia locală a arborelui biliar, crescând riscul de producere a unei leziuni.

În multe din aceste situații realizarea unei colangiografii intraoperatorii poate clarifica poziția anatomică a arborelui biliar și astfel poate evita producerea vreunei leziuni. Totuși, Duca ^[4] apreciază că o colangiografie intraoperatorie este cu adevărat utilă înainte de izolarea canalului cistic, momentul în care chirurgul a reușit disecția acestuia practic reprezintă „cheia” intervenției, colangiografia pierzându-și din utilitate.

În cazul în care nici în această situație nu se realizează o bună evidențiere a poziției anatomice a arborelui biliar se recomandă conversia la tehnica deschisă.

În cadrul celei de a doua grupe legată de erori de tehnică putem menționa realizarea unor manevre oarbe prin aplicarea de clipuri sau electrocoagulare excesivă în contextul unei hemoragii; tracționarea excesivă a vezicii biliare, coledocul fiind conizat și interceptat parțial sau total de clipurile aplicate pe cistic; utilizarea unei disecții excesive cu electrocauterul ce poate produce secționarea CBP, formarea unor escare la acest nivel care se detașează la 3–5 zile postoperator, sau stenoze tardive.

De asemenea nu trebuie ignorate și perforațiile sau sfâșierile CBP cu ocazia unor manevre de cateterizare transcistică sau stenozele ischemice tardive rezultate prin afectarea vascularizației CBP în contextul unei disecții excesive.

Odată recunoscute și diagnosticate intra sau postoperator, aceste leziuni necesită intervenții chirurgicale reconstructive destul de laborioase. De aceea echipa operatorie trebuie să aibă o bună pregătire în acest domeniu. În cazul în care pregătirea și experiența echipei este mai redusă se recomandă ca bolnavul să fie îndrumat spre centre medico-chirurgicale terțiare, știindu-se faptul că orice intervenție chirurgicală reconstructivă pe arborele biliar eșuata sau nefuncțională reduce serios șansele de reușită și funcționalitate pe termen lung a uneia ulterioare, afectând calitatea vieții pacientului.

CLASIFICAREA LEZIUNILOR CĂILOR BILIARE

Leziunile căilor biliare produse în timpul colecistectomiei laparoscopice tind să de multe ori să aibă un caracter mai sever decât cele produse în cazul unei colecistectomii deschise. De asemenea s-a constatat apariția unor leziuni caracteristice abordului laparoscopic ^[6,13]. De aceea pentru realizarea unui protocol cât mai adecvat de intervenție și reconstrucție asupra arborelui biliar cu rezultate la long cât mai bune, s-a impus realizarea unor clasificări ale acestora care să fie puse în concordanță cât mai bine cu tehnici reconstructive adecvate pentru obținerea unor rezultate cât mai bune.

Dacă la început leziunile căilor biliare apărute în urma intervenției chirurgicale laparoscopice au fost evaluate pe baza clasificării Bismuth utilizate în colecistectomia deschisă, destul de repede s-a dovedit că aceasta a devenit insuficientă și chiar depășită. Acest lucru se datorează în special existenței unor leziuni caracteristice abordului laparoscopic ce nu puteau fi încadrate în vechea clasificare.

Ca urmare în 1995, Strasberg și colaboratorii ^[9] propun și promovează o nouă clasificare bazată pe cea a lui Bismuth, dar care conține și alte tipuri de leziuni ale căilor biliare ce apar în urma colecistectomiei laparoscopice. Astfel Strasberg descrie 5 tipuri de leziuni de la A la E; tipul E fiind subîmpărțit în alte 5 subtipuri în conformitate cu clasificarea Bismuth ^[14].

Tip A – biliragii din canalul cistic sau din canalele biliare aberante din patul vezicular

Tip B – ocluzionarea unei părți a arborelui biliar implicând aproape constant cliparea și secționarea unui canal hepatic drept aberant

Tip C – secționarea fără clipare a unui canal hepatic drept aberant

Tip D – leziune tangențială a unui canal hepatic major

Tip E – leziune circumferențială, secționare totală a CBP. Este subîmpărțit în 5 subtipuri pe baza clasificării Bismuth.

Această clasificare a fost o bună perioadă de timp acceptată și des utilizată. Totuși ea s-a dovedit insuficientă necuprinzând leziunile canalelor hepatice drepte și stâng și nici o clasificare a stenozelor ce pot apărea la nivelul CBP.

În 1996, Amsterdam Academic Medical Center's propune o nouă clasificare ^[15] sistematizată pe 4 tipuri:

Tip A – biliragie din ductul cistic sau dintr-un canalicul aberant din patul vezicular

Tip B – biliragie dintr-un canal biliar major cu sau fără stenoză

Tip C – stenoza unui canal biliar major fără biliragie

Tip D – secționarea completă a unui canal biliar major cu sau fără excizia unei porțiuni din arborele biliar.

În 2000 Neuhaus ^[16] elaborează o nouă clasificare care vrea să cuprindă mai amănunțit leziunile ce pot apărea în urma unei colecistectomii laparoscopice.

Tip A – biliragie periferică cu păstrarea integrității CBP

- A1 – biliragie din ductul cistic
- A2 – biliragie din patul vezicular

Tip B – ocluzia CBP sau a canalului hepatic drept sau stâng prin clip sau ligatură

- B1 – incompletă
- B2 – completă

Tip C – leziune tangențială CBP

- C1 – leziune mică, mai mică de 5 mm
- C2 – leziune extinsă, mai mare de 5 mm

Tip D – secționarea CBP sau a canalului hepatic drept

- D1 – fără defect structural
- D2 – cu defect structural

Tip E – stenoza CBP

- E1 – stenoză scurtă, mai mică de 5 mm, CBP
- E2 – stenoză lungă, mai mare de 5 mm, CBP
- E3 – stenoza confluent biliar
- E4 – stenoza canal hepatic drept sau a unui duct segmentar

Toate aceste clasificări și propuneri de clasificare a leziunilor canalelor biliare au de fapt ca unic scop o mai bună cuantificare a lor, permițând astfel o alegere cât mai bună a tratamentului lor precum și o selectare cât mai eficientă a pacienților care necesită tratament într-un centru

medico–chirurgical terțiar. De asemenea ele favorizează o mai bună urmărire și analiză pe termen lung a rezultatelor în corelație cu natura și severitatea leziunilor [3].

PREZENTARE CLINICĂ – SEMNE, SIMPTOME CLINICE DETERMINATE DE LEZIUNILE CĂILOR BILIARE

Odată produse, leziunile de căi biliare determină apariția unei serii de semne, simptome clinice, ce pot fi observate în timpul, imediat postoperator sau la un interval mai mare de timp de la momentul operației, rezultând astfel trei mari categorii.

O primă categorie este reprezentată de leziunile evidențiate în timpul colecistectomiei laparoscopice. Reprezintă aproximativ 15–30 % din totalul leziunilor, biliragia fiind cel mai frecvent semn ce apare la nivelul câmpului operator. În centrele în care se practică colangiografia intraoperatorie aceasta poate evidenția o lipsă de opacifiere a arborelui biliar proximal, frecvent cel intrahepatic cu opacifierea celui distal și pătrunderea substanței în duoden. Odată evidențiate leziunile acestea pot fi tratate imediat fie pe cale laparoscopică, fie după conversie la tehnica deschisă. În cazul unor leziuni extinse și a lipsei de experiență a echipei operatorii în chirurgia reconstructivă biliară se preferă plasarea unui tub de dren și transferarea bolnavului într–un centru medico–chirurgical terțiar. Keulemans [17] evidențiază un procentaj de 16% asemenea situații, procent care nu s–a modificat în timp.

O a doua categorie este reprezentată de leziunile evidențiate imediat postoperator. Studiile recente au stabilit un interval mediu de timp de 3–5 zile de la momentul operației [17]. Cel mai frecvent se întâlnesc la pacienții externai în ziua a 2–a sau a 3–a postoperator iar cele mai frecvente simptome sunt nespecifice, fiind reprezentate de stare generală ușor alterată, grețuri, vărsături, subfebrilități, dureri abdominale. Alte simptome pot apărea și mai târziu la aproximativ 1–2 săptămâni, fiind reprezentate de icter și prezența unei stări septică. Majoritatea pacienților prezintă biliragii ce determină formarea unui coleperitoneu septic sau aseptice sau a unui abces subhepatic. În cazul clipării totale sau parțiale a CBP apare icterul ce poate fi însoțit de biliragie cu coleperitoneu prin cedarea clipului determinată de presiunea intraductală creată. De multe ori simptomele nu sunt în concordanță cu severitatea leziunii sau cu mărimea colecției intraabdominale.

A treia categorie este reprezentată de leziunile care se manifestă prin simptome ce apar la un interval de timp de luni sau chiar un an de la momentul operator. Cel mai frecvent simptom este icterul și este determinat de prezența unei stenoze la nivelul CBP. Deseori stenoza este rezultatul leziunilor ischemice ce apar ca o consecință a unei disecții prea extinse sau a conizării CBP printr–un clip greșit aplicat.

TEHNICI DE DIAGNOSTIC

Într–o primă fază la toți pacienții ce prezintă o simptomatologie mai mult sau mai puțin specifică la un interval de timp mai lung sau mai scurt de la o colecistectomie laparoscopică se recomandă efectuarea



Fig. 1 Coleperitoneu post CL



Fig. 2 ERCP – Leziune tip A post CL



Fig. 3 ERCP – Leziune tip E post CL



Fig. 4 ERCP – Leziune tip E (după Neuhaus) post CL

unei ecografii. Aceasta poate pune în evidență prezența unei colecții subhepatice localizate sau a unei colecții intraperitoneale generalizate ce pot sugera prezența unei leziuni biliare (Fig. 1.–colecția Dr.H.Branda). Deși în prezența unei colecții intraabdominale prima tendință este realizarea unei laparotomii exploratorii, este recomandabil ca primă intenție efectuarea unei puncții diagnostice sau montarea unui drenaj percutan ghidat ecografic.

În cazul evidențierii bilei este indicat să se treacă la o a doua fază de identificare a naturii și a nivelului leziunii. Aceasta poate fi făcută fie prin colangiopancreatografie endoscopică retrogradă (ERCP) (Fig. 2,3,4.–colecția Dr.M.Tanțău), fie prin colangiopancreatografie cu rezonanță magnetică (MRCP) [3]. Dacă MRCP–ul nu este posibil sau accesibil, iar ERCP evidențiază un stop la nivelul CBP se poate asocia o colangiografie percutană transhepatică pentru evidențierea arborelui biliar proximal, urmată de lăsarea pe loc a unui dren biliar percutan. În

unele situații scintigrafia hepatică poate evidenția prezența biliragiei.

Diagnosticarea unei leziuni de căi biliare impune explorarea și evaluarea întregului arbore biliar înainte de realizarea oricărei manevre reconstructive.

TRATAMENT

Tratamentul leziunilor de căi biliare implică două mari deziderate:

- necesitatea cunoașterii naturii nivelului leziunii și a anatomiei întregului arbore biliar corespunzător cazului
- o echipă operatorie cu experiență în chirurgia biliară – prima reconstrucție fiind cea mai bună [9,18,19,20].

Necesitatea realizării unei reconstrucții reușite și funcționale încă de la prima intervenție reparatoare a ridicat problema unei standardizări a atitudinii terapeutice în funcție de clasificarea leziunii biliare.

- Leziunile de tip A – aproximativ 10 % recunoscute intraoperator, restul diagnosticate în prima săptămână postoperator, necesită ligatura sau clipirea bontului cistic și drenaj.

- Leziunile de tip D – necesită sutură cu fire resorbabile sub protecția unui drenaj Kehr, montat printr-o incizie separată pe CBP dacă este posibil. Aceeași tehnică poate fi folosită și în cazul smulgerii cisticului.

- Leziunile de tip E1 – în cazul lipsei pierderii de substanță se pot preta la o anastomoză termino-terminală sub protecția unui drenaj Kehr. Deși modalitatea tehnică este grevată de un risc crescut de stenozare după un interval de timp mai lung, ea este recomandabilă, tratamentul stenozei putând fi realizat endoscopic prin dilatare sau stent și crează condiții favorabile realizării unei hepaticojejunooanastomozelor[3].

- Leziunile de tip B, C, E2-5 – necesită tehnici reconstructive laborioase, recomandabil de efectuat de către echipe cu experiență în chirurgia hepatobiliară în centre medico-chirurgicale terțiare, des utilizate fiind hepaticojejunooanastomozele sau colangiojejunooanastomozele de preferință pe ansă „Y” a la Roux.

Realizarea de tentative reconstructive fără cunoașterea naturii și sediului leziunii biliare pot duce la extinderea leziunii biliare cu dificultăți și rezultate pe termen lung mai slabe ale unei reconstrucții biliare ulterioare. De aceea în asemenea cazuri se recomandă plasarea unui drenaj biliar și îndrumarea lui spre un centru terțiar.

În cazul leziunilor diagnosticate la un interval mai mare de timp de la momentul operator se recomandă o temporizare a intervenției reconstructive, decompresia căilor biliare printr-un stent aplicat prin ERCP sau drenaj biliar transparietohepatic asociate cu drenajul coleperitoneului transcutan sub ghidaj ecografic sau computer tomograf. Excepție fac cazurile cu peritonită biliară severă ce impun intervenția de urgență. Tratamentul în urgență «amânată» permite stabilirea naturii și sediului leziunii și previne apariția complicațiilor de tipul biliragiilor și a stenozării anastomozelor, determinate de modificările

inflamatorii ale pediculului hepatic și a peritonitei secundare. Reconstrucția arborelui biliar este recomandabil să fie efectuată după aproximativ 6–8 săptămâni [3].

Datele din literatură prezintă în acest sens rezultate foarte bune pe termen scurt și o bună funcționare a anastomozelor la 90% din pacienți, pe termen lung [21,22].

CONCLUZII

1. Deși s-au încercat diverse metode de evitare a leziunilor CBP după colecistectomia laparoscopică, nu suntem încă în posesia acelei explorări sau tehnici care să ducă la diminuarea efectivă a acestor accidente.

2. Diversele metode de clasificare se completează una pe cealaltă, dar acest lucru împietăiește asupra unei viziuni unitare legate de leziunile CBP. Pe baza lor se tentează în prezent o standardizare a atitudinii terapeutice și reparatorii în cazul prezenței acestora.

3. În cazul leziunilor A–D după clasificarea Strasberg se poate tenta intervenția miniinvazivă cu rezultate bune.

4. Leziunile din categoria E aparțin obligatoriu centrelor de chirurgie terțiară.

BIBLIOGRAFIE

1. Duca S.: Chirurgia laparoscopică a căilor biliare. Ed. Dacia 1994, Cluj–Napoca, 11–138.
2. Croce E.: Laparoscopic surgery. In M. Meinero, G. Mellotti, Ph. Mouret (eds). General Considerations in laparoscopic surgery. Ed. Mason Milano–Paris–Barcelona, 1994, 13–16.
3. Gouma D.J., Obertop H.: Management of Bile Duct Injuries. Treatment and long-term Results. Dig. Surg. 2002, 19: 117–122.
4. Duca S.: Chirurgia laparoscopică. Ed. Dacia 1997, Cluj–Napoca, 17–196.
5. Soper N.: Laparoscopic general surgery– past, present and future. Surgery St.Louis 1993, 113: 1–3.
6. Davidoff A.M., Papas T.N., Murray E.A. et al.: Mechanism of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg 1992; 215: 196–202.
7. Meyers W.C, et al: A prospectiv analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. The Southern Surgeons Club. New Engl J Med 1991; 324: 1073–1078.
8. Mc Mahon A.J., Fullarton G., Baxter J.N., O’Dwyer P.J.: Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg 1995; 82: 307–313.
9. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J.: An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 1995; 180: 101–125.
10. Go PMNYH, Schol FPG, Gouma D.J.: Laparoscopic cholecystectomy in The Netherlands. Br J. Surg 1993; 30: 1130–1183.
11. Schol FPG, Go PMNYH, Gouma D.J.: Risk factors for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: Analysis of 49 cases. Br J Surg 1994; 81: 1786–1788.
12. Shallay GEI., Cuschieri A.: Nature, aetiology and outcome of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. HBP 2000, 2: 3–12.

13. Branum G., Schmitt C., Baillie J., Suhocki P., Baker M., Davidoff A., Branch S., Chari R., Cuchiarro G., Murray E., et al.: Management of major biliary complications after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1993; 217: 532–541.
14. Wan-Yee L., Eric C.H.L.: Classifications of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis.Int* 2007; vol 6, 5: 459–463.
15. Bergman J.J., van den Brink G.R., Rauws E.A., de Wit L., Obertop H., Huibregtse K., et al: Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 1996; 38: 141–147.
16. Neuhans P., Schmidt S.C., Mintze R.E., Adler A., Veltzke W., Raakow R., et al: Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg* 2000; 71: 166–173.
17. Kenlemans Y.C.A., Bergman JJGHM, de Wit L.T., et al: Improvement in the management of bile duct injuries ?. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 246–254.
18. Carroll B.J., Birth M., Philips E.H.: Common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy that result in litigation. *Surg Endosc* 1998; 12: 310–313.
19. Gigot J., Etienne J., Aerts R., et al: The dramatic reality of biliary tract injury during laparoscopic cholecystectomy: an anonymous multicenter Belgian survey of 65 patients. *Surg Endosc* 1997; 11: 1171–1178.
20. Stewart L., Way L.W.: Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: factors that influence the results of treatment. *Arch Surg* 1995: 1123–1129.
21. Moossa A.R., Easter D.W., Van Sonnenberg E., Casola G., D'Agostino H.: Laparoscopic injuries to the bile duct. *Ann Surg* 1992; 215: 203–208.
22. Lillemoe K.D., Melton G.B., Cameron J.L., Pitt H.A., Campbell K.A., Talamini M.A., Santer P.A., Coleman J., Yeo C.J.: Postoperative bile duct strictures: Management and outcome in the 1990 s. *Ann Surg* 2000; 232: 430–441.

STOMATOLOGIA – DE LA EMPIRISM LA ÎNVĂȚĂMÂNT MEDICAL UNIVERSITAR

DENTISTRY – FROM EMPIRIC TO MEDICAL UNIVERSITARY TEACHING

**Autori: Mihai Burlibașa, Augustin Mihai, Gabriela Tanase, Ruxandra Stănescu, Dana Ispas, Raluca Neamțu.
Facultatea de Medicină Dentară, UMF „Carol Davila” București**

REZUMAT

Stomatologia ca știință a cunoscut o deosebită amploare, atât în SUA, cât și în Europa, în prima jumătate a secolului XX. De aceea, în acest referat vom încerca o succintă trecere în revistă a mai multor perioade din stomatologia contemporană, insistând cu precădere pe stomatologia românească.

ABSTRACT

Dentistry, as a science, has known a great development, in United States of America (USA) and Europe, in the first half of 20th century. That is why, in this paper will review some periods of contemporary dental medicine, especially romanian dentistry.

După cum foarte bine se cunoaște, stomatologia este o ramură a medicinei de dată relativ recentă, comparativ cu medicina clasică. Până acum mai bine de un secol și jumătate (corect, mai bine de 170 de ani), stomatologia propriu-zisă nici nu exista ca specialitate de sine stătătoare, și am putea spune nici ca știință aparte, ea având mai mult un caracter de meserie sau dacă vreți, de meșteșug. În general, „arta dentară” se mărginea la acel început de secol XIX, să trateze dinții mai mult „conservativ și protetic” (nu chiar în sensul, în care aceste două noțiuni sunt percepute astăzi), cu ajutorul unor metode și tehnici care, în cea mai mare parte, erau în afară de medicină și de chirurgie.

În istoria medicinei contemporane, se vorbește pentru prima dată de un învățământ universitar de stomatologie în anul 1831, atunci când la Facultatea de Medicină din Viena, Profesorul Carabelli inaugurează cursul de stomatologie, pentru studenții acestei facultăți. Peste doar 8 ani în SUA, în anul 1839, doi dentiști practicieni, Haiden și Harris, înființează prima „Școală Dentară Publică”.

Se observă încă de la început faptul, că stomatologia propriu-zisă prezintă două tendințe, dar în același timp și două direcții diametral opuse: una universitară, care căuta să încadreze stomatologia în cadrul celorlalte discipline medicale și alta autonomă, extra universitară.

Cei doi fondatori ai „Școlii Dentare Publice” și-au dat încă de la început seama de faptul, că dentistul (stomatologul) propriu-zis, trebuie să aibă o cultură medicală completă și complexă, și pentru acest lucru, ei au solicitat înființarea unei catedre de stomatologie, în

cadru Facultății de Medicină din statul respectiv. Facultatea de Medicină le respinge cererea chiar din start, pe motiv că obiectivele „denticii” sunt prea reduse, pentru a putea fi luată în considerare, înființarea unei catedre de specialitate. Indignați de refuz, cei 2 dentiști au înființat „Școala Dentară Publică”, institut capabil de sine stătător, independent de o facultate de medicină.

Aceasta a fost de fapt originea învățământului autonom sau extra universitar, originea în consecință fiind pur cauzală și neimpusă de natura specialității sau de necesitățile sale.

Condițiile social-economice ale secolului al XIX-lea, au permis în SUA o prosperitate deosebită a acestor școli dentare autonome. Astfel, existența acestor școli autonome de stomatologie s-a răspândit ulterior și în Europa, mai ales în Germania.

Totuși, aceste școli dentare autonome, dacă au vrut să corespundă spiritului timpurilor și evoluției științifice, au trebuit să se orienteze cât mai mult spre medicina propriu-zisă. Chiar și partizanii cei mai înfocați ai învățământului autonom, au trebuit să recunoască, faptul, că educația specializării trebuie să se apropie cât mai mult de medicina generală, însă ei nu au admis niciodată, că acest învățământ ar trebui să se contopească cu aceasta.

Astfel, această specialitate „medicală” devine în timp extrem de scumpă, ea nefiind accesibilă decât claselor sociale bogate, înstărite, singurele care își puteau permite de fapt, luxul unor îngrijiri dentare.

Chiar și unele realizări științifice în medicina propriu-zisă rămăneau izolate și cu greu puteau pătrunde în acele cabinete, create și dezvoltate pe principii de practică particulară și care nu veneau sau nu doreau să vină în contact cu știința și tendințele noi ale acesteia, care se manifestau în medicina generală, decât în raport direct cu satisfacerea intereselor strict materiale ale dentiștilor practicieni.

Ne închipuim care era situația în Principatele Române sau în Rusia Țaristă, unde nici nu se putea vorbi de existența stomatologiei, ca specialitate medicală. Astfel, în Rusia Țaristă, pregătirea cadrelor de dentiști era lăsată pe mâna particularilor. Școala Superioară de Medicină nu lua parte la pregătirea acestor cadre, ele nefiind considerate într-o primă fază „cadre medicale”. Facultățile de medicină din Rusia Țaristă controlau doar formal cunoștințele acestor absolvenți ai școlilor particulare de

dentiști, examenele de echivalare ale acestora, nefiind deloc serioase.

De fapt, în facultățile de medicină din Rusia Țaristă (de fapt, sfârșitul secolului al XIX-lea și începutul secolului XX), nu erau predate viitorilor medici de medicină generală, nici cele mai elementare noțiuni de patologie buco-dentară. Numai câțiva dintre medicii generaliști, văzând aceste goluri, încercau să le completeze, căutând să rezolve cât mai științific unele probleme în legătură cu tratamentul dinților sau al altor afecțiuni buco-dentare.

Printre cei care au studiat și au publicat în această direcție, cităm:

- A.K. Padbelokii: *Cercetarea microbilor din regiunea bucală la adulți și copii, în stare sănătoasă (1890)*;
- A.K. Limberg: *Profilaxia contemporană și distrugerea dinților (1891)*;
- N.N. Znamenschi: *Pioreea alveolară, anatomia ei patologică, cauze și tratarea radicală (1902)*.

Totuși, cu câțiva ani înainte de începerea Primului Război Mondial, în câteva facultăți de medicină din Rusia Țaristă, fusese admisă predarea unui curs intitulat „Boli dentare”, care nefiind însă obligatoriu, era frecventat de foarte puțini studenți.

Și în România, înainte de Primul Război Mondial, situația a fost similară. Încercările Doctorului Dimitrie D. Niculescu, specializat în străinătate în stomatologie, de a introduce facultativ studiul acestei specialități în învățământul medical, s-a lovit pentru început de împotrivirea personalului Facultății de Medicină din București.

Totuși, în anul 1903, la Facultatea de Medicină din București, docentul Dimitrie Niculescu a susținut primul curs liber de „boala de dinți și gură”, cu subtitlul „Importanța cunoașterii boalelor de dinți și gură de către medici și societate. Necesitatea ca dentistul să fie doctor în medicină”. Este interesant faptul, că docentul D. Niculescu a întâmpinat extrem de multe dificultăți, înainte de a i se accepta susținerea examenului de docență pe o temă dentistică, fiind nevoie de intervenția lui Spiru Haret, ministrul educației publice în acea perioadă. Deși cursul de dentistică era facultativ, studenții mediciniști s-au dovedit extrem de interesați, frecventând în număr mare, cursurile libere ținute de docentul D. Niculescu.

Din păcate, din motive politice, acest curs se suspendă în anul 1907. Docentul D. Niculescu, chiar dacă nu a mai ținut cursuri la Facultatea de Medicină din București, continuă să desfășoare o activitate științifică, lucrările sale adresându-se medicilor generaliști și chirurgilor. Este în continuare preocupat de pregătirea stomatologică a absolvenților Facultății de Medicină.

Pe acest fond de concurență existentă între medicii stomatologi cu pregătire de medicină generală și specializare de stomatologie și dentiștii improvizați, fără pregătire de specialitate, se înființează în anul 1916, fără eficiență deosebită, „Sindicatul Dentiștilor din România”, care tipăresc și un buletin al acestei specialități.

Și în Rusia, odată cu venirea anului 1917 și totodată a Marii Revoluții Socialiste din Octombrie, s-au creat pe

lângă facultățile de medicină și „Catedre de Stomatologie”. Acestea au determinat rostul și dezvoltarea ulterioară a stomatologiei.

De fapt, Primul Război Mondial a scos în evidență lipsa unui corp medical stomatologic, care să facă față patologiei de război buco-dentare, ca să nu mai vorbim de faptul, că și în condiții normale, lipsa stomatologilor a fost mult resimțită.

În anul 1919, prin alipirea Ardealului la vechea țară, s-a moștenit și vechea clinică de la Cluj-Napoca, pe care a înființat-o și a condus-o reputatul profesor Gh. Bilașcu

În anul 1923 a avut loc la București „Congresul Asociației Doctorilor în Medicină Stomatologi”, la care a luat parte și o delegație a studenților bucureșteni, care au cerut cu insistență înființarea în capitala țării a învățământului stomatologic.

Un rol important în dezvoltarea stomatologiei în România interbelică, l-a avut legea Ministerului Sănătății, Muncii și Ocrotirii Sociale din anul 1923, care prevedea ca, pe lângă toate facultățile de medicină să ființeze câte o catedră de odontologie, pentru învățământul medical general și câte un institut de stomatologie, pentru specializarea medicilor în arta dentară.

Tot acum apar mai multe publicații, cu un caracter pronunțat de apărare a intereselor profesionale ale dentiștilor, cum ar fi: *Buletinul Societății Doctorilor Dentiști din România (1916)*, *Revista Științifică Dentară (1921)*, *Presa Dentară (1921)*, iar 16 ani mai târziu este înființată *Revista Română de Stomatologie (1937)*, sub redacția reputatului Prof. Dr. Dan Theodorescu, considerat a fi părintele stomatologiei moderne din România.

În anul 1929 se înființează la Spitalul Colțea primul institut de specializare în stomatologie cu 3 secții, prezidat de Prof. Dr. Mina Minovici, după cum urmează:

- secția de patologie și terapeutică dentară, condusă de Conf. Dr. C. Dimitrescu, care ținea și cursuri de stomatologie la Facultatea de Medicină din București;
- secția de chirurgie maxilo-facială, sub conducerea Conf. Dr. N. Sebastian;
- secția de protetică restauratoare buco-dentară și ortopedie maxilo-facială, condusă de Conf. Dr. Evloghie Staicovici.

Este interesant faptul, că primul institut de specializare în stomatologie a fost încadrat cu cadre didactice provenite din Spitalul Militar Central, un centru medical foarte valoros, cu mare experiență chirurgicală, ca urmare a plăgilor maxilo-faciale tratate în timpul Primului Război Mondial.

La sfârșitul anilor 1930 și începutul anilor 1940, conducerea Institutului de Stomatologie din București este preluată de către Prof. Dr. Dan Teodorescu. La sfârșitul anului 1941, Institutul de Stomatologie de la Spitalul Colțea, este mutat la Spitalul Colentina. Era vorba despre un pavilion cu 3 niveluri, amfiteatru, 74 de paturi, 60 de unități stomatologice complete, precum și un laborator de tehnică dentară la un nivel european. În cadrul acestui institut s-au format medici stomatologi, cu o pregătire medicală de înaltă clasă și o pregătire tehnică de nivel european.

Și în România, odată cu instalarea guvernului democratic al lui Petru Groza (6 martie 1945) și ulterior a guvernului comunist sub conducerea lui Gh. Gheorghiu-Dej și prin reforma învățământului superior „s-au creat condiții de dezvoltare cu totul noi stomatologiei. După luminosul exemplu al URSS-ului, unde s-a înțeles ce importanță mare au bolile aparatului buco-dentar și înlăturarea lor, pentru menținerea sănătății oamenilor muncii, s-au înființat și la noi facultăți de stomatologie, cărora li s-a încredințat educația profesională a viitoarelor cadre de specialiști stomatologi. Dar aceste facultăți au menirea să facă educația în cadrul acestei specialități, bine-nțeleasă în linii mari și fără amănunte tehnice și celorlalți studenți ai facultăților de medicină”.

Se înființează astfel în țară, în anul 1948, în centrele universitare existente facultăți de stomatologie. Este vorba despre București, Iași, Timișoara, Târgu Mureș și Cluj-Napoca. Aceste facultăți de stomatologie au beneficiat într-o primă fază de cadre didactice de prestigiu, cum ar fi: Prof. Dr. Eugen Costa, Prof. Dr. Andrei Nass, Prof. Dr. Valerian Popescu, Dr. Mihail Cicerone (București), Prof. Dr. Ludovic Csogor (Târgu Mureș), Prof. Dr. Vasile Vasilescu, Prof. Dr. Iosif Baba (Cluj-Napoca), etc.

Dar ca să cităm din presa vremii, „sub regimul burghez, sub influența atomistului virchovian, care a dus la o ultraspecializare a medicinei, stomatologia a fost considerată, ca fiind o ramură aparte a medicinei, fără prea multe corelații cu restul organismului. Dar odată cu pătrunderea concepției materialismului dialectic în științele medico-chirurgicale, orizonturi noi s-au deschis și pentru stomatologie. Progresele din ultimele două decenii, mai ales în URSS, sunt demne de remarcat. Ele au schimbat radical vechile concepții fixiste, conservatoare, punând stomatologia și arta dentară în strânsă legătură cu realitatea, cu mediul înconjurător. Când în URSS s-a reușit să se fabrice un oțel sovietic inoxidabil și mai ales după introducerea plast masei sovietice (Kipnis, Titrin, Kopp) în protetica dentară, ortopedia stomatologică a luat un deosebit avânt și milioane de oameni din câmpul muncii s-au bucurat din plin de realizările științei sovietice”.

A fost poate perioada cea mai cumplită pentru poporul român, perioada de sovietizare a tot ce exista, perioada lagărelor de muncă și a terorii securității. Dar odată cu moartea lui Gh. Gheorghiu-Dej, în anul 1964 se termină perioada de sovietizare a științelor medicale, deci și a stomatologiei. Începe să fie recunoscut aportul personalităților din lumea medicală la dezvoltarea științelor medicale, deci și a stomatologiei: „Știința s-a născut și se naște din nevoile practice ale omenirii, ea a apărut ca o necesitate, ce rezultă din condițiunile materiale ale vieții societății. Dezvoltarea științei în general este determinată de dezvoltarea forțelor de producție ale societății și implicit și a relațiilor de producție între oameni. Deci regimul social-politic joacă un rol hotărâtor în dezvoltarea științei. În epoca când burghezia se găsea în faza de ascensiune și de înflorire în toate domeniile de

activitate, se constată același avânt deosebit și în toate domeniile activității științifice medicale. Burghezia, care era în acele momente o forță progresistă a contribuit din plin la dezvoltarea tuturor cercetărilor științifice. Ea avea nevoie de medici buni, de tehnicieni buni și de o întreagă pleoră de oameni de știință, care să-i aducă contribuția lor la creșterea forțelor de producție ale societății”.

După anul 1964 stomatologia românească cunoaște un deosebit avânt. Sub patronajul Societății Române de Stomatologie, această știință este recunoscută la adevărata ei valoare și peste hotare, nu doar în URSS. Alături de cadrele didactice cu vechi ștate anterior menționate, se fac remarcate o serie de cadre didactice tinere, de foarte mare perspectivă, care vor continua munca depusă de predecesorii lor. Este vorba de Prof. Dr. Ioan Gall, Prof. Dr. Pătru Firu, Prof. Dr. Corneliu Burlibașa, Prof. Dr. Lucian Ene (București), Prof. Dr. Gh. Timoșca, Prof. Dr. Mircea Rusu (Iași), Prof. Dr. Emanoil Popa (Cluj-Napoca), Prof. Dr. Victor Severineanu (Timișoara), Prof. Dr. Ștefan Bocsai, Prof. Dr. Lucian Ieremia (Târgu Mureș), etc.

Nu putem încheia acest referat fără să recunoștem valoarea școlii românești de stomatologie, atât cea prezentă, cât și cea din perioada trecută, comunistă și precomunistă. Personalitățile stomatologiei românești au fost de obicei cadre didactice, prin intermeniu lor făcându-se cunoscută în lume valoarea școlii românești de stomatologie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Burlibașa, M.:** *Stomatologia românească, în anul 1940.* Rev. Medicdentist.ro, nr. 2, dec. 2005.
- Burlibașa, M., Ispas, D., Tănase, G., Ionescu, I., Carabela, M.:** *File din istoria stomatologiei universale (sfârșitul sec. Al XIX-lea-începutul sec. XX).* Rev. Medicdentist.ro, nr.6, noiembrie 2006.
- Carabela, M., Burlibașa, M., Ionescu, I.:** *Începuturile utilizării aliajelor inoxidabile (nenobile) în România.* Rev. Medicdentist.ro, nr. 4, 2006.
- Comitetul de redacție: Informațiuni.** Revista Română de Stomatologie, anul IV, nr. 5, sept.-oct., 1940.
- Comitetul de redacție: Informațiuni.** Buletinul Laboratoarelor. Anul VII, nr. 1, ianuarie 1941
- Comitetul de redacție: Informațiuni.** Revista Română de Stomatologie, anul V, nr. 1-2, ianuarie-aprilie, 1941.
- Comitetul de redacție: Informațiuni.** Revista Română de Stomatologie, anul V, nr. 4, iulie-aug., 1941.
- Comitetul de redacție: Informațiuni.** Revista Română de Stomatologie, anul VI, nr. 1, ian.-febr., 1942
- Comitetul de redacție: Informațiuni.** Revista Română de Stomatologie, anul VI, nr. 6, noiembrie-decembrie, 1942.
- Comitetul de redacție: Informațiuni.** Revista Română de Stomatologie, anul VII, nr. 2, martie-aprilie, 1943.
- Ursea, N. și colab:** *Enciclopedie medicală românească. Secolul XX.* Fundația Română a Rinichiului

CONSIDERAȚII ASUPRA SUPRAPROTEZĂRII PE IMPLANTURI DENTARE LA MANDIBULĂ

CONSIDERATIONS UPON SUPRAPROTESIS ON MANDIBULAR DENTAL IMPLANTS

Autori: Corina Cristache¹, Mihai Burlibașa², Gheorghe Cristache³, Ileana Ionescu², Camelia Ionescu², Ruxandra Sfeatcu²

¹ Concordia Dent SRL București

² UMF „Carol Davila” București

³ CMI Dr Cristache Gh. București

REZUMAT

Acest articol face o recenzie a literaturii de specialitate având ca subiect supraprotezarea pe implanturi dentare în scopul clarificării catorva factori critici, accentul fiind pus pe osul alveolar și conservarea acestuia, numărul optim de implanturi și tipul de retenție recomandat.

Concluzii. Nu există dovezi în sprijinul unui tip standard de tratament care să fie recomandat pacienților edentați total mandibular. În ciuda faptului că supraprotezarea pe 2 implanturi dentare implică costuri mai mari, aceasta reprezintă o metodă adecvată de tratament cu rezultate confirmate.

Cuvinte cheie: mandibulă, supraprotezare, implanturi, bară, butoni de presune, magneți, sistem Locator.

ABSTRACT

This article reviews the literature on mandibular implant overdentures to clarify critical factors in treatment planning focusing on mandibular bone consideration and bone preservation, number of implants required and type of retention system.

Conclusions. There is no strong evidence supporting a single standard of care in the edentulous mandible as defined by a specific treatment modality. Despite the fact that the total cost of providing mandibular 2-implant overdentures is certainly greater than conventional dentures it has been shown that this treatment modality is a well-established and reliable option.

Key words: mandible, overdenture, implants, bar, magnets, locator.

Pacienții edentați total, cu resorbție osoasă accentuată a crestei alveolare mandibulare, întâmpină dificultăți în masticație și sunt frecvent nesatisfăcuți de protezele totale confecționate, până nu de mult unica metodă de tratament pentru astfel de situații clinice.

Proteza totală poate avea o bună menținere și stabilitate, care poate mulțumi pacientul, cu toate acestea supraprotezarea pe implanturi dentare pare să îmbunătățească considerabil funcția masticatorie, prin creșterea forței ocluzale și eficientizarea funcției triturante.

În prezent, tratamentul cu ajutorul implanturilor dentare pentru supraprotezare este bine documentat, are

un număr redus de contraindicații din punct de vedere medical, este însă un tratament prea scump pentru mulți pacienți vârstnici.

În acest referat efectuăm de fapt o recenzie a literaturii de specialitate, legată de supraprotezarea pe implanturi dentare, punând accent, mai ales pe rezorbția osului alveolar, numărul optim de implanturi și pe tipuri de sisteme speciale utilizate pentru retenția protezei dentare.

REZORBȚIA OSULUI ALVEOLAR

Rezorbția crestei alveolare localizată sau generalizată este un fenomen accelerat în primele 2–4 luni de la extracția dentară, urmând apoi o încetinire graduală de-a lungul timpului, cea mai accentuată rezorbție osoasă producându-se însă în primul an postextractional.

Viteza și direcția rezorbției osului alveolar nu sunt similare la maxilar și mandibulă, schimbări mai rapide și mai dramatice producându-se la mandibulă. La mandibulă rezorbția osoasă este însoțită de creșterea circumferinței arcului dentar, iar la maxilar rezorbția concentrică duce la micșorarea circumferinței arcadei dentare, ceea ce va determina necesitatea realizării unor rapoarte ocluzale inverse în regiunea posterioară, pentru asigurarea stabilității protezelor.

Viteza și intensitatea rezorbției osoase este influențată de mai mulți factori, cum ar fi: vârsta, sexul (mai accentuată la femei), osteoporoza, patologia glandei tiroide, medicația de un anumit tip, stilul de viață în general, precum și de factorii locali (oral și protetic).

De regulă, datorită rezorbției osoase, gaura mentonieră și nervul alveolar inferior ajung să fie situați pe muchia crestei alveolare și alături de atrofia musculară și scăderea secreției salivare, fac ca purtarea protezei mandibulare să devină o experiență dureroasă. Ca o consecință a rezorbției osoase, localizarea inserției mușchilor mandibulari se realizează aproape de muchia crestei, dislocând proteza.

În studii longitudinale efectuate, Atwood și colab. (1) au arătat o medie anuală a reducerii înălțimii crestei alveolare mandibulare în regiunea anterioară de aproximativ 0.4 mm, datorată schimbărilor fiziologice. Rezorbția osoasă în regiunea anterioară a mandibulei în situația supraprotezării pe implanturi dentare este de 0,5 mm pe o perioadă de 5 ani, iar pe termen lung rezorbția crestei alveolare rămâne de 0,1 mm/an. Valoari similare

ale rezorbției osoase se înregistrează și în situația punții dentare pe implanturi.

Von Wowern și Gotfredsen (2) într-un studiu de 5 ani pe un număr de 22 de pacienți edentați total (18 femei și 4 bărbați), restaurați cu 2 implanturi dentare tip Astra Tech în regiunea canină și aleator sistem de retenție pe bază de bară și butoni de presiune, sesizează o remodelare în sensul apozității osoase, determinată de forțele funcționale generate de implanturile dentare, independent de tipul de sistem de retenție pentru proteză.

Aceste rezultate vin în sprijinul literaturii de specialitate în biologie osoasă, care demonstrează remodelarea osoasă în sens de augmentare, ca o consecință a solicitării funcționale, fapt care minimizează și în unele cazuri contracarează schimbările fiziologice, datorate vârstei în procesul de remodelare osoasă.

În situația supraprotezării, transferul sarcinilor ocluzale la osul mandibular trebuie dispersat între implanturile dentare și creasta reziduală, sistemul de retenție influențând valoarea relativă a sarcinilor. Când este utilizată o bară fixată prin două implanturi, forma barei și secțiunea acesteia vor influența transmiterea sarcinilor ocluzale. Barele cu secțiune ovală sau rotunjită permit mișcări verticale și rotaționale, spre deosebire de cele cu secțiune dreptunghiulară, care transmit sarcina ocluzală cu precădere implanturilor și mai puțin crestei alveolare distale.

Kordatzis și colaboratorii (3), într-un studiu în care a investigat, cu ajutorul tomografiilor rotaționale, rezorbția crestei edentate terminale mandibulare la pacienți reabilitați cu proteză totală, comparativ cu o supraprotezare pe două implanturi dentare, a măsurat o medie de 1,63 mm de rezorbție osoasă în 5 ani la pacienții cu proteze convenționale, față de 0,69 mm în 5 ani la cei cu supraproteze pe 2 implanturi.

Cele mai multe studii recente arată o reducere a rezorbției crestei alveolare în regiunea laterală și o apozitie osoasă funcțională în zona frontală, în cazul supraprotezării cu implanturi dentare la mandibulă.

NUMĂRUL RECOMANDAT DE IMPLANTURI DENTARE

Meijer și colab. (4) au determinat diferența în distribuția tensiunilor în osul din jurul implanturilor dentare, folosind analiza elementelor finite pe doua modele diferite, și anume: cu 2 și cu 4 implanturi dentare plasate interforaminal pe un model mandibular. Pe ambele modele s-a înregistrat o reducere evidentă a tensiunilor, fără a depinde semnificativ de numărul de implanturi dentare.

În sprijinul acestui material vine și studiul prospectiv pe o durată de 12 luni al lui Batenburg și colab. (5), care evaluează 60 de pacienți edentați mandibular și restaurați prin supraprotezare, împărțiți în 2 grupe: primul pacient tratat cu 2 implanturi IMZ și cel de-al doilea pacient cu 4 implanturi IMZ, sistemul de retenție fiind bară cu călăreți. S-au efectuat radiografiile standardizate la 0, 6 și 12 luni de la inserția lucrării protetice. Nu au fost găsite diferențe semnificative ale sănătății periimplantare. Aceste studii sunt în consens cu studiul retrospectiv a lui Mericske-Stern (6) pe un lot de 67 pacienți, împărțit în 3 grupuri: 29

de pacienți cu 2 implanturi conectate printr-o bară, 27 cu 2 implanturi independente și butoni de presiune și 11 pacienți cu 3 sau 4 implanturi dentare, conectate prin bare. Au ajuns la concluzia, că retenția, stabilitatea și echilibrarea ocluzală a protezei nu cresc semnificativ, odată cu creșterea numărului de implanturi.

Studiile prospective și retrospective de care dispunem în literatura de specialitate, legate de supraprotezarea pe 2, 3 sau 4 implanturi dentare indică faptul, că gradul de supraviețuire al implanturilor este comparabil cu cel în care sunt implicate punți pe implanturi. În cele mai multe studii rata de supraviețuire a implanturilor dentare este de 90%.

Legat de menținerea sănătății țesuturilor periimplantare, studiile lui Engquist și colab (7) și Mericske-Stern (6), indică faptul că nu există diferențe clinice între supraprotezările pe implanturi dentare, dependent de numărul de implanturi (2, 3 sau 4 situate interforaminal). În același studiu, Engquist și colab. (7) arată ca nu este necesar ca implanturile dentare să fie solidarizate între ele printr-o bară. Utilizarea a mai mult de doua implanturi dentare a fost recomandată numai în următoarele situații: maxilar dentat, implanturi cu lungime <8 mm și lățime <3.5 mm, creasta alveolară acoperită de mucoasă subțire, inserție înaltă (apropiată de muchia crestei) a musculaturii perimandibulare, creasta milohioidiană ascuțită, arcada inferioară în forma de „V” sau pacienți cu cerinte mari de retenție a protezei dentare.

Concluzionând studiile din literatura de specialitate, la simpozionul de la Universitatea McGill din Montreal, un grup de experți binecunoscuți în domeniul implantologiei orale au pregătit un consens legat de eficiența supraprotezării pe implanturi dentare, în rezolvarea edentațiilor totale mandibulare și anume: „supraprotezarea pe 2 implanturi dentare este opțiunea standard pentru edentatul total mandibular”.

TIPURI DE SISTEME SPECIALE UTILIZATE PENTRU RETENȚIA PROTEZEI

Sistemul de retenție cu bară

Are următoarele funcții: stabilizează implanturile dentare și le solidarizează, compensează forțele care au tendința de a disloca proteza, distribuie uniform forțele pe toate implanturile, compensează reziliența prin diferite grade de libertate.

Butoni de presiune

Au următoarele funcții: se opun tendinței de dislocare a protezei, transferă sarcinile ocluzale implanturilor. Butonii de presiune permit mișcări rotaționale și mișcări de translație verticale ale protezei. Implanturile trebuie inserate într-un unghi de 90° față de planul de ocluzie, pentru a se asigura distribuția forțelor în axul lung al acestora.

Sistemul de retenție cu magneti

Are aceleași funcții cu butonii de presiune și aceleași cerințe de inserție în unghi de 90°. Sistemul de ancorare cu magneti este un sistem dinamic, care permite mișcări de rotație în una sau doua direcții și translații verticale.

Sistemul de retenție LOCATOR

Are următoarele funcții: conexiune optimă printr-un sistem dual de retenție, care permite menținerea și stabilizarea eficientă a supraprotezei, structura componentelor permite o divergență de 40° între două implanturi, datorită dimensiunilor reduse ale componentelor sistemului, se poate utiliza și în cazul în care spațiul ocluzal este limitat.

Designul structurii protetice și numărul implanturilor influențează funcția masticatorie. Feine și colab. (8), într-un studiu clinic în care au fost incluși 15 pacienți edentați total mandibular protezați cu punte sau supraproteza pe bară (8 subiecți cu punte și 7 cu supraproteză iar după 2 luni de adaptare s-au inversat) au înregistrat mișcările mandibulei și activitatea electromiografică a musculaturii, în timp ce pacienții mestecau 5 alimente-test de dimensiuni standardizate. Ei au ajuns la concluzia, contrar așteptărilor, că funcția masticatorie a pacienților cu supraproteză a fost la fel de eficientă ca și a celor cu punte dentară.

Într-un studiu clinic efectuat pe 36 pacienți edentați total, la care s-au confecționat supraproteze, folosindu-se 2 implanturi și următoarele sisteme speciale: magneți, butoni de presiune și bară, Naert și colab. (9, 10) au indicat faptul, că bara implică mai mult efort în realizare din partea echipei medic – tehnician dentar, comparativ cu tipurile individuale de sisteme de retenție.

De asemeni, nu există diferențe din punct de vedere parametrii periimplantari – procentului de supraviețuirea a implanturilor – între cele unite prin bară și cele individuale (butoni de presiune sau magneți). Grupul retenționat cu bară a dovedit obiectiv o mai mare forță de retenție și mai puține complicații protetice, dar mai multe complicații mucozale (leziuni de decubit). Deși mulți pacienți preferă sistemul cu bară, datorită unei stabilități superioare, sistemele individuale pe baza de magneți sau butoni de presiune sunt de preferat, datorită ușurinței în menținerea igienei orale (10).

În lumina acestor studii se sugerează faptul, că tipul de retenție pentru supraproteze se selectează în funcție de situația clinică (morfologia și anatomia maxilarelor) și nevoile individuale ale pacientului.

CONCLUZII

Rata ridicată a succesului înregistrat, utilitatea și fiabilitatea supraprotezelor pe 2 implanturi dentare a fost demonstrată și este o opțiune adecvată de tratament, în special pentru pacienții vârstnici edentați total mandibular.

Acest tip de supraprotezare, cu utilizarea a 2 implanturi dentare plasate interforaminal menține osul alveolar în regiunea anterioară a mandibulei și reduce rezorbția crestei în zonele posterioare.

Utilizarea unui sistem specific de ancoraj nu poate fi recomandat, tipul de conector pare să aiba influență minoră, iar alți parametri, cum ar fi condițiile anatomice și morfologice, adaptarea suprastructurii și tipul de ocluzie tind să influențeze alegerea unui anumit sistem de retenție.

Pentru ca terapia cu implanturi dentare să atingă un nivel ridicat de predictibilitate și rezultate pe termen lung, în situațiile clinice standard este esențial să se caute permanent soluții, pentru a găsi varianta optimă, din punct de vedere al costului și eficienței, pentru un maxim de îmbunătățire a calității vieții pacienților edentați.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Atwood DA, Coy WA. Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1971;26:280–95.
2. von Wowern N, Gotfredsen K. Implant-supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles? A 5-year follow-up study. *Clinical Oral Implants Research* 2001 Feb;12(1):19–25.
3. Kordatzis K, Wright PS, Meijer HJ. Posterior mandibular residual ridge resorption in patients with conventional dentures and implant overdentures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2003 May–Jun;18(3):447–52.
4. Meijer HJ, Starmans FJ, Steen WH, Bosman F. A three-dimensional finite element study on two versus four implants in an edentulous mandible. *International Journal of Prosthodontics* 1994;7:271–9.
5. Batenburg RH, Raghoobar GM, Van Oort RP, Heijdenrijk K, Boering G. Mandibular overdentures supported by two or four endosteal implants. A prospective, comparative study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1998 Dec;27(6):435–9
6. Mericske–Stern R. Clinical evaluation of overdenture restorations supported by osseointegrated titanium implants: A retrospective study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 1990;5:375–383.
7. Engquist B, Bergendal T, Kallus T, Linden U. A retrospective multicenter evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 1988;3:129–34.
8. Feine JS, Maskawi K, De Grandmont P, Donohue WB, Tanguay R, Lund JP. Within-subject comparisons of implant-supported mandibular prostheses: Evaluation of masticatory function. *Journal of Dental Research* 1994;73:1646–1656.
9. Naert I, Gizani S, Vuylsteke M, van Steenberghe D. A 5-year prospective randomized clinical trial on the influence of splinted and unsplinted oral implants retaining a mandibular overdenture: prosthetic aspects and patient satisfaction. *Journal of Oral Rehabilitation* 1999;26:195–202.
10. Naert I, Gizani S, Vuylsteke M, van Steenberghe D. A 5-year randomized clinical trial on the influence of splinted and unsplinted oral implants in the mandibular overdenture therapy. Part I: Peri-implant outcome. *Clinical Oral Implants Research* 1998 Jun;9(3):170–7.

RESTAURAREA EDENȚĂȚILOR PARȚIALE MANDIBULARE CU PROTEZE SPRIJINITE PE IMPLANTURI

RESTAURATION OF MANDIBULAR PARTIAL EDENTATIONS WITH PROTHESIS ON IMPLANTS

Alexandru Andrei Iliescu
Facultatea de Medicină Dentară, UMF Carol Davila, București

REZUMAT

Pacienții care solicită refaceri protetice pe implanturi sau pe dinți naturali se prezintă cu cele mai diferite situații clinice. Edentațiile mandibulare parțiale pot fi restaurate pe implanturi, oferind numeroase avantaje, deloc de neglijat precum fizionomia, fonația și igienizarea.

Cuvinte cheie: edentație parțială mandibulară, implant dentar

ABSTRACT

Patient who demand prosthetic rehabilitation on dental implants or their own teeth present various clinical situations. Partially edentulous patients of the lower jaw can be rehabilitated by dental implants, with a lot of advantages of the esthetics, functional comfort and oral hygiene.

Key words: partially edentulous patients of the lower jaw, dental implant

Edentațiile mandibulare ale pacienților sunt la ora actuală o provocare pt medicul practician. Dacă la maxilar protezele clasice parțiale sunt în generale bine tolerate de pacienți, la mandibulă ne confruntăm cu un procent crescut de lucrări necorespunzătoare și netolerate de către aceștia. Problemele întâlnite la maxilar din punct de vedere al câmpului protetic sunt îngreunate la mandibulă de acțiunea mușchilor mobilizatori ai mandibulei și de mișcările limbii. Implanturile dentare pot rezolva o mare parte din aceste neajunsuri oferind pacienților posibilitatea unor lucrări protetice fixe sau a unor supraprotezări pe implanturi (supraprotezele pe implanturi), ce respectă principiile proteticii clasice, dar sprijinul oferit acestora cu ajutorul implanturilor orale oferă o largă varietate de menținere și stabilizare prin diverse sisteme (bara cu călăreți, capse, magneți sau telescoape).

EDENȚĂȚIA PARȚIALĂ ANTERIOARĂ MANDIBULARĂ

Pacienții cu edentații anterioare se prezintă la medic acuzând probleme estetice și funcționale. Acest tip de edentație ridică numeroase probleme precum afectarea mișcării de propulsie mandibulare cu contact incisiv și uneori și a celor de lateralitate cu ghidaj canin și premolar, favorizează egresiunea antagoniștilor și riscul migrărilor orizontale spre buza edentată a dinților adiacenți, precum și favorizarea proceselor carioase și a bolilor parodontale.

Tot mai mulți pacienți aleg la sugestia medicului reabilitarea edentației cu ajutorul implanturilor endosoase, mai ales când edentația cuprinde și caninii sau chiar și primul premolar.

Avantajele acestei tehnici sunt numeroase:

- se evită resorbția normală a osului alveolar
- integrarea implantelor este de regulă bună (cele mai vechi studii ale osteointegrării implanturilor sunt pe zona interforaminală, osul având o densitate mare D1)
- se evită riscul proceselor carioase și parodontale la dinții care mărginesc breșa și care nu vor fi șlefuiți
- lucrarea va fi fixă prin cimentare sau demontabilă

Dezavantajele tehnicii sunt date de:

- nerealizarea osteointegrării implanturilor ca urmare a supraîncălzirii osului alveolar în timpul frezării nealveolei în osul D1
 - timp lung de tratament între etapa chirurgicală și cea protetică de minim 4 luni sau mai mult datorită augmentării ca urmare a fracturării peretelui vestibular sau a ofertei osoase insuficiente

Contraindicațiile tratamentului implanto-protetic sunt definite mai ales de boli generale ce contraindică intervențiile chirurgicale sau afecțiuni sistemice. Situație în care vom recomanda pacientului metode clasice de tratament precum **puntea clasică** pe dinții naturali restanți sau **proteza parțială mobilă** (destul de frecvent utilizată mai ales când edentația cuprinde și caninii și uneori chiar și primul premolar).

EDENȚĂȚIA POSTERIOARĂ LA MANDIBULĂ

Este caracterizată de migrări verticale ale dinților maxilari antagoniști și orizontală spre bresa edentată a dinților adiacenți, însoțite de dezechilibre ocluzo-articulare și musculare și modificări fizionomice la care se adaugă proteze clasice nesatisfăcătoare ceea ce determină pacientul să solicite o restaurare protetică cu sprijin implantar.

Avantajele reabilitării implanto – protetice sunt reprezentate de:

- reface foarte bine funcțiile pierdute ale A.D.M
- implanturile inserate în os previn resorbția osului alveolar
- nu impune șlefuirea dinților adiacenți breșei

- este o lucrare fixă cimentată sau demontabilă
- Dezavantajele* pot fi:
- tratament lung și costisitor
 - 2 intervenții chirurgicale
 - nerealizarea osteointegrării
 - riscul de fracturare al implantului, al bontului protetic, al șuruburilor de fixare a lucrării protetice sau chiar a protezei însăși

Contraindicațiile sunt date de prezența unei oferte osoase deficitare care poate fi ușor refăcută dacă resorbția osului nu a depășit o anumită limită. De asemenea există unele afecțiuni generale care contraindică temporar sau definitiv utilizarea acestei metode de tratament motiv pentru care îi vom recomanda pacientului **proteza mobilă parțială, punțile cu extensie** (lucrării protetice care se realizează mai des în edentațiile terminale uni sau bilaterale mandibulare), **punțile convenționale** (se pot realiza la edentațiile mandibulare laterale intercalate în care la ambele capele ale buzei edentate există dinți naturali restanți apti de a devenii stâlpii de punte).

CONCLUZII

Terapia implanto–protetică ne oferă în denția parțială mandibulară alternativa punților cu sprijin implantar, cu un design asemănător cu punțile clasice realizate pe dinții naturali, dar cu certe avantaje asupra menținerii crestei osoase edentate, conferind un tratament modern și eficient cu pastrarea și îmbunătățirea cerințelor fizionomice și funcționale.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BAHAT O.: Treatment planning and placement of implants in the posterior maxillae. Int. J. oral max.–fac. implants, 1993
2. BOLLMAN F. und R. MARXKORS: Konzept fuer enossale Implantationes aus prothetischer Sicht. Dtsch. Zahnaertzt. Z. 1990
3. BRAEGGER U., HAEMMERLE C.H.F., WEBER H.P.: Fixed reconstructions in partially edentulous patient using two part ITI implants as abutments. Treatment planning, indication and prostetic aspects. Clin. oral implant. Res., 1990
4. BRAEGGER U, BUSER D.: Implantgetragene Kronen und Bruecken. Schweiz Monaschrift. Zahnmed 1990
5. BRATU D.: Noțiuni de implantologie orală și restaurări protetice pe implante.– Lito UMFT 1996

6. BRINKMANN E., BRIANT R., EHRL PA., HARTMANN H.–J., RUMMERLE U., STRECKBEIN R.: Die Standorthostimmung der Zahnartlichen Implantologie aus der Sicht des niedergelassenen implantologisch tatigen Zahnarztes. ZMK 7 (1992)
7. BUSER D., WEBER H.P., BRAGGER U.: The treatment of partially edentulous patients with ITI hollow screw implants: presurgical evaluation and surgical procedures. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 1990
8. DE BOER J.: Overdenture versus Fixed, Journal of Prosthetic Dentistry. 1993
9. GRUNDER U, SPIELMANN H.P.: Implantate bei Aesthetisch schwieriger Ausgangslage. Implantologie 1993
10. HOBOS: Okklusionskonzepte fuer die implantat Prothetik. Philip J. Rest. Zahnmed., 1993
11. IAGNOV Z. REPCIUC E., RUSSU G.: Anatomia omului. Viscere, Ed. Medicala, Bucuresti, 1962
12. IONITA S., PETRE A.: Ocluzia dentară. Ed. didactică și pedagogică, București, 1997
13. MIHAI A, ILIESCUAI A, ILIESCU Radița: Implicațiile densității osoase în terapia implanto–protetică. Medic Dentist. Ro 2005; 1:24–25
14. MIHAI A., CARABELA M., OLTEANU I., IORGULESCU D., ENE S.: Implantele endosoase osteointegrate în stomatologie. Ed. Sylvi 1995
15. LANDT H.: Die Prothetik auf Braenemark–Implantaten, ZWR, 1996
16. LE GALL M, LAURET J.: Mastication forces and implant bearing surface. The Implant Report, 1994
17. NERICSKY STERN: Implantate in der Totalprothetik. Monatshr Zahnmed, 1988
18. PAPILIAN V.: Anatomia omului. Vol. I. Ed didactică și pedagogică, București, 1974
19. RICHTER E, SPIEKERMANN H.: Die implantologische prothetische Behandlung der zahnlosen Patienten. Implantologie, 1993
20. SPIEKERMANN H.: Implantprothetik, Carl Hanser Verlag aus Muenchen, 1986
- SULLIVAN D.Y.: Prosthetic consideration for the utilization of osseointegrated fixtures in the partially edentulous arch. In. J. oral.max–fac.

STRESSUL OXIDATIV IN BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

OXIDATIVE STRESS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ghiulten Aпти, Spitalul de pneumoftiziologie Constanța

REZUMAT

Stressul oxidativ este un element principal în cascada de evenimente patogenice ce au ca rezultat apariția Bronhopneumopatiei cronice obstructive (BPOC) și se pare că ar contribui la apariția efectelor sistemice ale acestuia. El rezultă din dezechilibrul balanței oxidanți – antioxidanți, fie prin excesul de oxidanți fie prin deficitul antioxidanților. Sursele stresului oxidativ la pacienții cu BPOC sunt derivate din creșterea cantității de oxidanți inhalați sau din creșterea cantității de specii oxigen reactive (ROS) eliberate din celulele epiteliale, imune sau inflamatorii în spațiul aerian fie în sânge. Depleția antioxidanților sau scăderea acestora poate contribui la stresul oxidativ.

Amplificarea inflamației de către stressul oxidativ la pacienții cu BPOC se produce prin activarea factorului de transcripție nucleară kB (NF KB) redox sensibil și activatorului proteic-1 (AP-1), care reglează genele pentru mediatorii proinflamatori și expresia genelor protective oxidante. Expresia genelor este reglată prin acetilarea histonelor miezului sub acțiunea coactivatorilor transcripționali ca ciclic AMP response element binding protein (CBP) ce are acțiune intrinsecă de histon –acetil –transferază (HAT) iar represia lor este mediată de histon dezacetilaze (HDAC). În BPOC s-a constatat o reducere în activitatea HDAC și expresia HDAC2 legată de amplificarea inflamației și corticorezistență. Antioxidanții sau moleculele cu activitate enzimatică antioxidantă pot fi terapii care protejează împotriva agresiunii directe a oxidanților dar pot altera fundamental și evenimentele inflamatorii implicate în patogeneza BPOC.

Cuvinte cheie: BPOC, stress oxidativ, specii oxigen reactive, genele proinflamatorii.

ABSTRACT

The oxidative stress is a important factor in pathogenical events cascade which contribute to Chronic obstructive pulmonary disease's (COPD) occurrence, and is thought to be involved also in systemic effects of this condition. Oxidative stress results from an oxidant/ antioxidant imbalance, in order of an excess of oxidants and/or a depletion of antioxidants. The sources of oxidative stress in patients with COPD are derived from increased burden of inhaled oxidant or increased amounts of reactive oxygen species (ROS) released from epithelial, immune and inflammatory cells in airspace and in the blood.

Antioxidants depletion or decreasing of their quantum can contribute also to oxidative stress.

The amplified inflammation in COPD, due to oxidative stress, is made through the activation of redox sensitive nuclear transcription factor kB (NF KB) and activator protein-1 (AP-1), which regulate the genes for proinflammatory mediators and protective antioxidant gene expression. Genes expression is regulated by acetylation of core histones through the action of coactivators such as cyclic AMP response element binding protein (CBP) which have intrinsic histone acetyl transferase (HAT) activity, and their repression is mediated via histone deacetylases (HDAC). In COPD exist a decreasing in HDAC activity and HDAC2 expression related with amplified inflammation and corticoreistance. Antioxidants or molecules that have antioxidant enzyme activity may be therapies that not only protect against the direct injurious effects of oxidants, but may fundamentally alter the inflammatory events implicated in the pathogenesis of COPD.

Keywords: COPD, oxidative stress, reactive oxygen species, proinflammatory genes.

1. INTRODUCERE

Bronhopneumopatia Cronică Obstructivă (BPOC) este o boală inflamatorie cronică lent progresivă caracterizată prin obstrucție la flux incomplet sau deloc reversibilă.

Inflamația cronică și stressul oxidativ sunt principalele evenimente implicate în apariția și dezvoltarea BPOC.

Inflamația cronică are o importanță capitală în patogeneza BPOC relevată de prezența în căile respiratorii de neutrofile (PN) activate și macrofage (M) precum și un număr crescut de mediatorii inflamatorii.

Stressul oxidativ, la rândul său, are consecințe importante în patogeneza BPOC jucând un rol esențial atât prin agresiune directă cât și prin intervenția în mecanismul molecular de control al inflamației pulmonare, prin inactivarea oxidativă a antiproteazelor, leziuni ale epitelului bronșic, creșterea sechestrării de neutrofile în microcirculația pulmonară și exprimarea genelor markerilor proinflamatori [1]. El rezultă din dezechilibrul balanței oxidanți – antioxidanți, fie prin excesul de oxidanți fie prin deficitul antioxidanților. Sursele creșterii stresului oxidativ la pacienții cu BPOC sunt reprezentate de

creșterea cantitatii de oxidanți inhalati sau creșterea cantitatii de specii oxigen reactive (ROS) eliberate din celulele epiteliale, imune sau inflamatorii în spațiul aerian, fie în sânge. Depleția antioxidanților sau lipsa acestora poate contribui la stresul oxidativ. Numeroase studii au aratat că prezența stresului oxidativ ca factor de producere a agresiunii și de promovare a inflamației este un element cheie care ar putea fi manipulat în sensul intreruperii cercului vicios și apariția unor terapii țintă la acest nivel.[2]

2. OXIDANȚII:

a) OXIDANȚII DIN FUMUL DE ȚIGARETĂ

Fumul de țigaretă este un amestec complex a peste 4700 de componente chimice din care radicalii liberi și alți oxidanți sunt prezenți în concentrații mari.

Radicalii liberi sunt prezenți în ambele faze ale fumului de țigară: cea de gaz și particulată [3]. Faza gazoasă conține aproximativ 10^{12} radicali liberi/puf, în primul rând de tip alkil și peroxil.

Oxidul nitric (NO) este un alt oxidant care este prezent în fumul de țigaretă în concentrație de 500 până la 1000 ppm. NO reacționează repede cu anionul superoxid (O_2^-) formând peroxinitrit, și cu radicalii peroxil rezultând alkil peroxinitrit.

Faza particulată a țigaretetei conține mai mulți radicali stabili ca radical semiquinone care poate reacționa cu oxigen și produce anionul superoxid (O_2^-), radical hidroxil și hidrogen peroxid. Faza particulată este de asemenea un chelator de metale efectiv, putând lega fierul (Fe) să producă tar-semiquinone + tar-Fe²⁺, care poate genera hidroxid peroxid.[4,5] Surfactantul și mucusul reprezintă prima linie de apărare împotriva oxidanților inhalati neutralizând radicalii cu durată scurtă de acțiune din faza gazoasă a fumului de țigaretă. Condensatul fumului de țigaretă ce se formează în surfactant poate continua să producă ROS la pacienții cu BPOC, ca parte a patogenezei[6]. (fig.1)

b) OXIDANȚII CELULARI

Creșterea cumulului de produși oxidanți produsă de inhalarea fumului de țigaretă poate fi mai departe amplificat în pulmonul fumătorului prin eliberare de radicali oxizi din leucocitele inflamatorii, atât PN cât și M, care sunt cunoscute că au migrat din sânge în pulmon. Creșterea cantității de oxidanți ca O_2^- și hidrogen peroxid este produsă de leucocitele fumătorilor, spre deosebire de nefumători. Fe este un element critic în mai multe reacții oxidative. Generarea de oxidanți în surfactant la fumători este ulterior amplificată de prezența unei cantități crescute de Fe liber în căile aeriene [7]. Conținutul de Fe intracelular în macrofagele alveolare este crescut la fumători și sporește la cei care dezvoltă bronșita cronică, comparativ cu nefumătorii.

Macrofagele fumătorilor eliberează mai mult Fe liber în vitro decât macrofagele nefumătorilor [8]. Ionii de Fe pot lua parte la reacțiile Fenton și Haber-Weiss care generează radicali hidroxil, radicali liberi care sunt extrem de distrugători la nivelul tuturor țesuturilor, în particular la nivelul membranei celulare, producând peroxidarea

lipidelor. Agresiunea oxidativă directă pe componentele matricei pulmonare (ca elastina sau colagenul) poate rezulta din acțiunea oxidanților din fumul de țigaretă.

Sinteza de elastină și mecanismele reparatorii pot fi alterate de fumul de țigaretă, care poate crește distrucția proteolitică la nivelul componentelor matricei, astfel

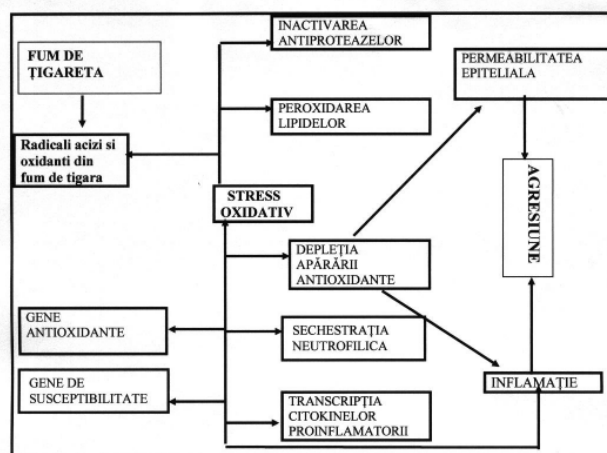


Fig.1: Agresiunea oxidativa mediata de fum de țigaretă, după: W. MacNee, Oxidants/Antioxidants and COPD, Chest, 117, 2000;

favorizând dezvoltarea emfizemului pulmonar (EP)[9]. Creșterea stresului oxidativ în căile respiratorii poate iniția un număr de evenimente inflamatorii precoce în pulmon (fig.2). Acestea constau în activarea factorului nuclear KB (NF- κ B) și a activatorului proteic (AP-1), care induce apoi inflamație neutrofilică prin creșterea expresiei IL8 și altor CXC chemochine, TNF α și metaloproteinaza matriceală 9 (MMP 9). Oxidanții activează totodată și căile kinazei proteinei activate mitogenice (MAP) care controlează expresia multor gene inflamatorii, supraviețuirea anumitor celule și multiplicarea macrofagelor.

NF- κ B este activat în M alveolare ale pacienților cu BPOC și este reactivat în condițiile exacerbărilor

din cursul evoluției acestuia. Posibil să existe o balanță între expresia genelor pro și anti-inflamatorii ca răspuns la fumul de țigaretă care poate fi critică pentru inducția sau nu a leziunilor pulmonare de către acesta. Tioli antioxidanți ca acetilcisteina au potențial terapeutic în BPOC blocând eliberarea acestor mediatori din celulele epiteliale și M prin creșterea glutatoniului (GSH) intracelular și descreșterea activării NF κ B.

• STRESSUL OXIDATIV ÎN SPAȚIILE AERIENE

Suprafața epitelului bronșic este în mod particular vulnerabilă la efectele stresului oxidativ, având în vedere contactul direct cu mediul înconjurător al acestuia. Surfactantul formează o interfață între celulele epiteliale și spațiul înconjurător constituind o primă linie de apărare împotriva oxidanților inhalati. Cel puțin 3 procese pot fi responsabile pentru agresiunea de tip oxidativ a fumului de țigaretă asupra epitelului bronșic:

1. o interacțiune directă toxică a constituenților fumului de țigaretă (incluzând radicali liberi) care au penetrat stratul protectiv al covorului mucociliar; [13,14]

2. distrugere a celulelor de către produse reactive toxice produse din interacțiunea de mai sus;

3. reacțiile ce apar subsecvent activării proceselor imun– inflamatorii inițiale;

Agresiunea epiteliului poate fi un important eveniment precoce urmând expunerii la fum de țigară, și se caracterizează prin creșterea permeabilității epiteliului bronșic.[15]

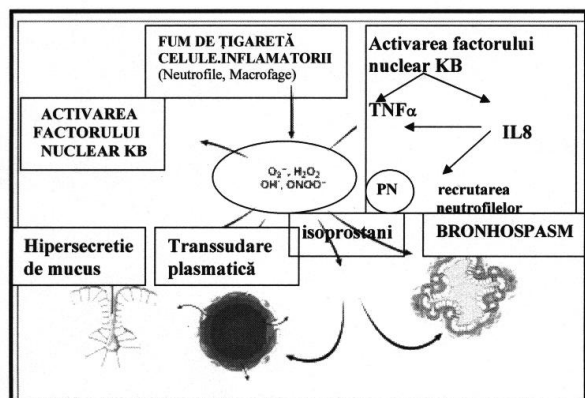


Fig. 2: Mecanismul stressului oxidativ in BPOC; după P. J. Barnes, COPD, NEJM, 343, 2000.

Aceste efecte pe căile aeriene pot fi datorate acțiunii directe a ROS pe celulele țintă ale căilor respiratorii dar și indirect via activarea căilor semnal ale transducției, factorilor transcripționali, și prin formarea de mediatori oxidativi ca isoprostanii și hidroxil–nonenal.

Lannon et al. au demonstrat efectele nocive ale ambelor faze ale fumului de țigară pe celulele epiteliale alveolare urmate de creșterea celulelor epiteliale descumate, scăderea aderenței celulare și creșterea lizei celulare. Aceste efecte au fost în parte mediate prin procese oxidative din moment ce ele au fost prevenite parțial de către GSH în concentrații mari. Glutathionul intra și extracelular pare a fi critic în menținerea integrității epiteliale la expunerea la fum. Depleția de GSH singur prin tratament cu inhibitor de GSH–sintetaza, butionin sulfoxamina, poate induce creșterea permeabilității epiteliului bronșic in vivo și in vitro [16,17].

• STRESSUL OXIDATIV ȘI SECHESTRAREA NEUTROFILELOR ÎN PŪLMON

Se pare că fumatul are un rol nefavorabil pe funcțiile celulei epiteliale alveolare, mediate oxidativ pe când antioxidanții produc o protecție împotriva acestor evenimente nocive. Cumulul oxidativ în pulmon poate fi crescut la fumători prin creșterea numărului de neutrofile (de 10 ori) și macrofage (de 2–4 ori), în spațiul alveolar. Studiile in vitro au arătat că eliberarea spontană de ROS de către leucocitele alveolare este crescută la fumători comparativ cu nefumători [18]. Xantin–oxidaza care generează O_2^- , a fost găsită crescută în LBA la pacienții cu BPOC.

Primul pas în recrutarea de neutrofile în spațiul aerian este sechestrarea neutrofilelor (PN) în microcirculația pulmonului. Aceasta se produce în condiții normale în

patul capilar pulmonar, ca un rezultat al proporției diferite dintre dimensiunile neutrofilelor (7 μ) și capilarele pulmonare segmentare (diam.=5 μ). Astfel o proporție din neutrofilele circulante suferă deformări pentru a trece prin micile capilare. O serie de studii cu PN marcate au relevat că există o proporție de PN necirculante care sunt reținute sau se mișcă foarte ușor prin microcirculație. La subiecții normali, o proporție de PN întârzie în circulația pulmonară în comparație cu eritrocitele marcate. Cu cât PN sunt mai nedeformabile, sechestrarea acestora este mai crescută. Aceasta creează un mecanism pentru realizarea unui fond de PN sechestrate, în microcirculație. Astfel se permite timpul necesar de interacțiune cu endoteliul capilar pulmonar, rezultând aderența lor la endoteliu urmată de migrare de-a lungul membranei alveolocapilare dinspre interstițiu spre spațiul aerian ca răspuns la inflamație sau infecție. Scăderea deformabilității PN se produce în activarea celulară datorată montajului citoscheletului, în particular polimerizarea de microfilamente (F activ), ducând la întărirea celulară. Noxele inhalatorii ca fumul de țigară pot influența tranzitul celular prin patul capilar. Studii folosind PN marcate arată o creștere tranzitorie a sechestrării neutrofilelor în pulmon în timpul fumatului care revine la normal după încetarea fumatului. Studii utilizând in vitro metoda filtrării celulare cu presiune pozitivă, au arătat că fumatul in vitro scade deformabilitatea acestora. Oxidanții par să afecteze și ei deformabilitatea celulară prin alterarea citoscheletului. Deci fumatul crește sechestrarea PN în microcirculația pulmonară. Odată sechestrate, componentele fumului de țigară pot altera adeziunea endotelială prin activarea integrinei CD18, care este cunoscută a activa sistemul generator de NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate–oxidaza) ([19]. Fumul de țigară este de asemenea cunoscut că alterează adeziunea neutrofilică.

Creșterea exprimării moleculelor de adeziune la animalele expuse fumului de țigară poate rezulta din efectele secundare inflamatorii ale fumului, prin eliberarea de citokine. Neutrofilele sechestrate pot ulterior răspunde componentelor chemotactice din fumul de țigară și pot deveni mai adezive la celulele endoteliale pulmonare, în pregătirea pentru migrarea în spațiul aerian.

Activarea PN sechestrate în microcirculație poate induce eliberarea de ROS și proteaze în mediul înconjurător, cu limitarea accesului pentru radicalii liberi să profiți și antiproteaze. Deci, distrucția de perete alveolar, cum apare în emfizem poate rezulta din distrucția proteolitică, ca urmare a activării neutrofilelor.[20]

• STRESSUL OXIDATIV ȘI DEZECHILIBRUL BALANȚEI PROTEAZE–ANTIPROTEAZE

Implicarea dezechilibrului balanței proteaze–antiproteaze în patogeneza EP a fost dezvoltată în studiiul pacienților cu deficit de alpha 1 antitripsina (AAT).

În cazul fumătorilor cu nivele normale de AAT, nivelul elastazelor poate fi crescut prin recrutarea leucocitelor în pulmon iar în acest caz poate apărea o deficiență funcțională de AAT datorată inactivării în pulmon prin oxidare care este considerată a contribui la patogeneza acestei condiții.

Funcția AAT în LBA este redusă în jurul a 40% la fumători comparativ cu nefumătorii[21]. Această deficiență funcțională a AAT se crede a se datora inactivării acestuia de oxidarea rezidului de metionină la nivelul situsului critic de către oxidanții din tutun. Un alt inhibitor major al elastazei neutrofilice este leucoproteaza secretorie (SLPI) care poate fi inactivată de către oxidanți.[22] Aceasta teorie a fost susținută în studii in vitro ce au arătat o pierdere a funcției inhibitorii a AAT în cazul tratamentului cu oxidanți, inclusiv fum de țigară. [23]. Mai mult, oxidarea resturilor de metionina în AAT a fost confirmată în pulmonul fumătorilor sănătoși. Aceasta teorie susține conceptul de inactivare a AAT prin oxidare la nivelul situsurilor active al proteinei. Alte studii arată că macrofagele din pulmonul fumătorilor eliberează cantități crescute de ROS, care pot de asemenea inactiva AAT in vitro, însă mai rămân cantități destul de mari de AAT care pot proteja înca față de proteazele în cantitate mare.

• MARKERII STRESSULUI OXIDATIV

Un număr de markeri surogat ai stressului oxidativ au fost recunoscuți în prezent în plămâni fumătorilor și pacienților cu BPOC [10,11,12]. Biomarkerii oxidativi ca H₂O₂, F₂-isoprostanii, malondialdehida, 4-hidroxi-nonenal pot fi determinați în aerul expirat. Măsurarea directă a acestora este dificilă din moment ce radicalii liberi sunt labili și cu durata scurtă de supraviețuire. Măsurarea hidrogenului peroxid în aerul expirat este o măsură directă a oxidanților din căile aeriene.

3. ANTIOXIDANȚII

Antioxidanții majori din surfactant includ mucina, GSH în cantitate scăzută, acid uric, proteine, și acid ascorbic. Mucina este o glicoproteină bogată în reziduuri de cisteina (sulfidrii), și reprezintă principala sursă antioxidantă a aparatului mucociliar. Mucina are proprietăți de chelare a fierului care fixează radicalii hidroxil și grupările OCL/HOCL (ion hipoclorit/acid hipocloros) datorită abundenței moleculelor sulfidril și disulfid în structura lor. Noxele respiratorii cresc secreția de mucină care reprezintă sursa majoră antioxidantă a covorului mucociliar din tractul respirator superior. Deși GSH crește de 2 ori în LBA a fumătorilor cronici poate să nu fie în cantitate suficientă pentru a face față încărcăturii excesive de oxidanți din timpul fumatului activ când poate apare și o depleție acută de GSH. Homeostazia GSH poate juca un rol esențial în menținerea integrității barierei epiteliale a căilor aeriene. În particular o scădere de GSH în celulele epiteliale poate determina o diminuare în capacitățile funcției de barieră și creșterea consecutivă a permeabilității.

Pacht și colegii atestă nivele scăzute de vitamina E în lavajul bronhiolo-alveolar (LBA) al fumătorilor comparativ cu nefumătorii. Bui și col. au găsit nivele ușor crescute de vitamina C din LBA al fumătorilor comparativ cu nefumătorii iar M alveolare de la fumători aveau nivele crescute de acid ascorbic cât și aport crescut de ascorbați. S-a raportat de asemenea o activitate sporită a enzimelor antioxidante: superoxid-dismutaza (SOD), și catalaza în M alveolare de la tinerii fumători. Discrepanțele aparente

dintre nivelele diferiților antioxidanți în LBA în aceste studii s-ar putea datora istoricului diferit de fumat cronic, și mai precis variază cu timpul de la ultima țigaretă fumată și prelevarea probelor de LBA.

McCusker și Hoidal au demonstrat activități enzimice antioxidante crescute la nivelul M alveolare urmând expunerea la fumul de țigaretă, asociată cu o scădere a mortalității hamsterilor când au fost supuși la oxigen >95%. Ei au speculat că M alveolare la mamifere suferă un proces adaptativ în răspuns la expunerea cronică la oxidanți care poate ameliora potențiala lezare a epitelului la alt stress oxidativ. Mecanismul de inducție a sintezei de enzime antioxidante în macrofagele alveolare și eritrocitele pulmonare ca urmare a expunerii cronice la fumat nu se cunoaște în detaliu, încă. De curând, s-a demonstrat că Isoprostanul F_{2a}-III urinar, care este un izomer de prostaglandine, produs prin peroxidarea radicalilor liberi de acid arahidonic, este crescut la pacienții cu BPOC, comparativ cu subiecții sănătoși, și este și mai crescut în timpul exacerbărilor.[24]

4. EVIDENȚE ALE STRESSULUI OXIDATIV

În prezent se acordă un interes crescut efectelor sistemice ale BPOC, și mai ales prezenței markerilor oxidativi în sânge la pacienții cu BPOC. Aceasta se reflectă în sechestrarea sporită de PN în microcirculația pulmonară în timpul fumatului și exacerbărilor BPOC care așa cum sunt descrise mai sus, sunt fenomene oxidativ mediate[25].

Rahman și colegii demonstrează o producție crescută de anion superoxid din PN sângelui periferic obținută de la pacienții cu exacerbări acute de BPOC care revine la normal când pacienții studiați devin stabili. Alte studii arată că PN circulante de la pacienții cu BPOC au molecule de adeziune de suprafață activate, care pot avea de asemenea un efect mediat antioxidant. Activarea neutrofilică poate fi mai evidentă la PN care sunt sechestrate în microcirculația pulmonară la fumători și la pacienții cu BPOC, din moment ce modelele animale ale inflamației pulmonare au arătat că PN sechestrate în microcirculația pulmonară eliberează mai mult ROS decât PN circulante la aceleași animale. Deci, PN sechestrate în microcirculația pulmonară pot fi o sursă de stress oxidativ, care poate avea rol de inducere a leziunii pulmonare în BPOC. Acizii grași polinesaturați din membrana celulară sunt o țintă majoră pentru atacul radicalilor liberi, ducând la peroxidarea lipidelor, un proces care poate continua ca o reacție în lanț generând peroxizi și aldehide. Producții reacțiilor de peroxidare a lipidelor pot fi măsurați în fluidele corpului ca substanțe reactive la acid tiobarbutiric (SRATB). Nivelele de SRATB în plasmă sau LBA sunt semnificativ crescute la fumătorii sănătoși și pacienții cu exacerbări acute ale BPOC. Unele studii au măsurat nivelele conjugate ale dienei acidului linoleic, un produs secundar al peroxidării lipidelor, și au constatat că nivelele plasmatice erau

crescute la fumătorii cronici. Adicional, au fost găsite nivelele circulante crescute de isoprostan F₂ care constituie o apreciere mai fidelă a peroxidării lipidelor. [26]

Un studiu recent a măsurat direct balanța dintre oxidanți/antioxidanți la fumători și pacienții cu exacerbări

acute ale BPOC, prin măsurarea modificărilor în capacitatea antioxidantă în sânge. Rahman și col. au descoperit că capacitatea plasmatică antioxidantă a fost semnificativ scăzută la o ora după fumat și la cei cu exacerbări, când s-a comparat cu valorile corectate față de vârstă ale nefumătorilor martor [27]. Este posibil ca variațiile individuale în abilitatea de a crește potențialul antioxidant în fluidele organismului poate fi un factor care contează pentru susceptibilitatea unor fumători de a dezvolta BPOC. Măsurarea nivelurilor de antioxidanți din plasmă a arătat o depleție de vitaminele C, E, A, seleniu la fumătorii cronici. Mai mult s-au găsit nivele scăzute de vitamina C, E în leucocitele fumătorilor.[28]

Eritrocitele fumătorilor conțin nivele crescute de superoxid-dismutază (SOD) și catalază, spre deosebire de activitatea similară a glutatation peroxidazei (GP), fiind mai capabile să apere endoteliul de efectele hidrogenului peroxid, comparativ cu nefumătorii. Ascorbatul plasmatic poate fi principalul antioxidant din plasmă deoarece faza de gaz a fumului de țigaretă induce peroxidarea lipidelor în plasmă in vitro, fenomen ce este diminuat de ascorbat. Inhalarea de NO din fumul de țigaretă, ca și NO și O₂ eliberat de fagocitele activate, reacționează să formeze peroxinitrit care este citotoxic. De curând s-a demonstrat ca peroxinitritul (OONO?) descrește capacitatea antioxidantă a plasmă prin oxidarea rapidă a acidului ascorbic, acidului uric și sulfidrililor plasmatici.

Nitrarea reziduurilor de tirozină sau proteinelor din plasmă conduce la producerea de 3 nitrotirozină. Petruzelli și col. demonstrează prezența de nivele crescute în plasma fumătorilor a 3 nitrotirozinei, față de nefumători, confirmând de asemenea nivele scăzute ale capacității antioxidante la fumători corelate negativ cu nivelul de 3 nitrotirozina.[29]

5. STRESSUL OXIDATIV SI EXPRESIA GENICA:

5.1 GENELE PROINFLAMATORII

S-au detectat o serie de markeri ai inflamației crescuți în sputa pacienților cu BPOC cum ar fi: IL8, TNF, etc.

Genele multor mediatori inflamatori ca citokinele IL8, TNF α , și oxidul nitric sunt activate prin transcripția NF κ B. O serie de studii in vitro au demonstrat că oxidanții pot cauza la nivelul M alveolare sau celulelor epiteliale alveolare sau bronșice, eliberarea de mediatori inflamatori ca IL8, IL1, aceste evenimente fiind asociate cu o creștere a expresiei genelor pentru acești mediatori și creșterea activării nucleare sau a NF κ B(30). Expresia genică este reglată de acetilarea histonelor miezului, prin acțiunea coactivatorilor ca CBP (cyclic AMP response element binding protein) care are acțiune intrinsecă de histon-acetil transferază. In revers, represia genică este mediată via histon dezacetilaza (HDAC) și alți corepresori. In BPOC este o reducere în activitatea HDAC și expresia HDAC2, care pot conta pentru inflamația amplificată și rezistența la acțiunea corticosteroizilor. Reducerea în HDAC2 poate fi secundară la stresul oxidativ și nitrativ ca rezultat al fumatului și inflamației severe.

Din 1960 s-a recunoscut că acetilarea histonelor și remodelarea structurii fin pliate a cromatinei este asociată

cu inducția genică. Alterarea în structura cromatinei este critică pentru reglarea expresiei genice.[31]

5.2.MECANISMUL MOLECULAR AL ACETILARII HISTONELOR

Histon acetil transferaza(HAT) și histon dezacetilaza sunt familii de enzime nucleare care modifică expresia genelor inflamatorii prin reglarea structurii cromatinei. Acetilarea histonelor de miez prin proteinele coactivatoare transcripționale care posedă activitate HAT intrinsecă conduce la modificări în structura cromatinei, subsecvent permițând factorilor transcripționali și ARN polimerazei II să se lege la ADN și să crească transcripția genică.(fig 3)

Într-o linie celulară umană, activarea NF κ B (indusă de expunerea celulelor la semnale inflamatorii ca IL1 α , TNF α sau endotoxina) constă în acetilarea resturilor specifice de lisina, la histona H4 și aceasta este corelată cu creșterea expresiei genelor inflamatorii ca factor stimulator al coloniilor granulocite-macrofage. Există un pattern specific al acetilării histonei H4 cu acetilarea preferențială a lisinei 8 și 12 și cruțarea relativă a altor 2 potențiale ținte pentru acetilarea reziduurilor de lisina la coada terminală-N (lisina 5, lisina 16).

CBP acetilează specific resturile de lisina la p65, crescând legarea sa la ADN, cauzând activare transcripțională. HDACs inversează acest proces. HDAC1 și 2 sunt capabile să dezacetileze NF κ B acetilat și să promoveze asocierea sa cu inhibitorul I κ B α în nucleu urmat de export în citoplasma și astfel să termine activarea NF κ B. Inhibiția neselectivă a HDACs prin Trichostatina A duce la creșterea activării NF κ B și expresie genică proinflamatorie crescută ca IL 8.

La nivel molecular activitatea HDAC totală este redusă în macrofagele alveolare obținute de la fumători comparativ cu nefumători de aceeași vârstă. Proteina HDAC1 a fost redusă selectiv la fumători dar nu și HDAC2. Activitatea HDAC în macrofagele alveolare corelează bine cu nivelul de producere a TNF α , stimulat cu IL1 α , sugerând ca HDAC2 controlează producția de citokine proinflamatorii în macrofagele alveolare. Activitatea HDAC în M alveolare corelează invers cu eficiența corticosteroizilor (CS) pe IL1 α , induce producția de TNF α , sugerând că HDAC este o moleculă importantă în mecanismul molecular al acțiunii CS. Reducerea în HDACs în pulmonul periferic și M alveolar este corelată

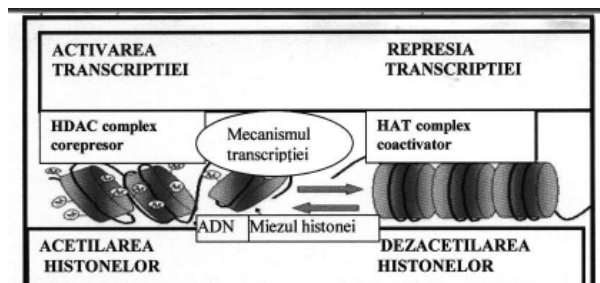


Fig. 3 Acetilarea și dezacetilarea histonica după Kazuhiro Ito, P.J. Barnes, Histone Deacetylase Activity Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Severity, The Lancet, 2005 363, 9410, 731-733;

cu reducerea marcată în ARN m a HDAC2 și mai joasă a expresiei HDAC5 și 8, dar cu expresia normală a altor HDACs. Reducerea activității HDAC este concordantă cu intensitatea inflamației, măsurată prin expresia IL8 și numărul de celule inflamatorii în căile respiratorii mici.

5.3. GENELE OXIDANTE

Un efect important al stresului oxidativ este activarea genelor antioxidante protective. GSH este concentrat în lichidul ce acoperă epiteliul față de plasmă și, alături de enzimele sale redox asigură un rol protectiv în spațiile aeriene și intracelular în celulele epiteliale. Există o asociere între scăderea GSH în pulmon și intracelular *in vivo* și *in vitro* și creșterea permeabilității epiteliale. Folosind un model la care s-a expus epiteliul spațiului aerian la CS a avut loc inițial o descreștere în GSH la nivelul celular cu o creștere rebound când celulele sunt spălate și cultivate pentru 24 ore. Acest efect *in vitro* este similar *in vivo* celui în care se instalează intratraheal în pulmonii șobolanilor CS. Scăderea inițială a GSH intracelular și intrapulmonar după tratamentul cu CS s-a asociat cu o descreștere în activitatea g glutamyl cysteina sintetaza (gGCS), enzima inhibitorie a sintezei GSH la șobolan, cu recuperare la 24 ore. S-a ajuns la concluzia că nivelele crescute de GSH urmând expunerii la CS pot fi datorate inducției genei gGCS de către componente din fumul de țigară. Folosind reacția în lanț a revers transcriptazei s-a demonstrat o creștere în expresia gGCS-ARN mesager, 12-24 de ore după ce celulele epiteliale au fost expuse la CS *in vitro*. [32]

Prin experimente de deleție și folosind mutagenza țintită într-un sistem reporter s-a demonstrat ca AP-1 proximal este critic pentru activarea expresiei genei gGCS ca răspuns la variații oxidante incluzând și tutunul, și creșterea

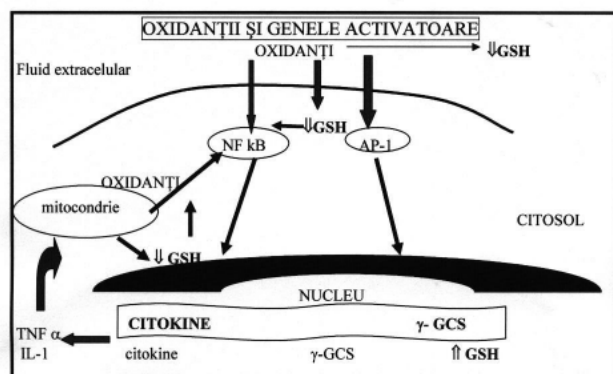


Fig. 4: Efectul oxidanților pe statusul complexului redox GSH și translocarea NFkB și AP-1; W. MacNee, Oxidants/Antioxidants and COPD, Chest, 117, 2000; importante implicat în sinteza GSH ca un mecanism adaptativ sau protectiv împotriva stresului oxidativ (fig.4). Citokina TNF α , care se consideră de asemenea a avea rol în inflamația din BPOC descrește de asemenea nivelul GSH intracelular inițial în celulele epiteliale printr-un mecanism implicând stresul oxidativ intracelular, care este urmat după 12-24 ore de un rebound cu o creștere a GSH intracelular ca un rezultat al activării AP1 și creșterea expresiei gGCS. Recent, Gilks și col. au demonstrat la șobolanii care au fost expuși timp de 14 zile la fum de țigară o creștere a expresiei unui număr mare de gene antioxidante

în celulele epitelului lor bronșic. În timp ce expresia ARNm pentru SOD manganică și metalotioneina a fost crescută 1, 2 zile, și s-a reîntors la normal după 7 zile, ARNm pentru GP nu a crescut până la 7 zile de expunere sugerând importanța sistemelor redox GSH ca mecanism de protecție cronică împotriva efectelor fumului de țigară. [33]

6. STRESUL OXIDATIV ȘI SUSCEPTIBILITATEA LA BPOC.

Din moment ce numai 10-15% din fumători par să fie susceptibili la efectul acestuia, să prezinte un declin rapid al VEMS și să dezvolte boala, s-a acordat un interes considerabil în identificarea celor care sunt mai susceptibili. S-a constatat un polimorfism al variatelor gene mai frecvent la fumătorii ce dezvoltă BPOC decât la nefumători. O parte a acestui polimorfism poate avea o semnificație clinică ca în cazul polimorfismul genei TNF α care poate fi asociat cu creșterea nivelului TNF α ca răspuns la inflamație, și dezvoltarea bronșitei cronice. Relevant pentru efectele fumului de țigară este polimorfismul genei pentru hidrolaza microsomal epoxidică, care este o enzimă implicată în metabolismul intermediarilor epoxidici înalt reactivi care sunt prezenți în fumul de țigară. Proporția indivizilor cu o activitate a hidrolazei microsomal epoxidice lentă (homozigoti) a fost semnificativ mai mare în rândul pacienților cu BPOC și un subgrup de pacienți prezentând modificările patologice de EP, comparativ cu martorii. [34]

7. STRESUL OXIDATIV ȘI CORTICOREZISTENȚA ÎN BPOC

Se pare că impactul speciilor oxigen reactive (ROS) pe controlul cromatinei cu scăderea activității factorului transcripțional corepresor, histon deacetilaza-2 (HDAC-2) ar conduce la scăderea eficacității CS în BPOC.

Deși CS inhalatori sunt înalt eficienți în AB, ei asigură un beneficiu relativ mic în BPOC. Analiza histologică a căilor respiratorii periferice a pacienților cu BPOC sever arată un răspuns inflamator intens în ciuda tratamentului cu CS în doze mari. [35,36]

Există o serie de dovezi a prezenței unui mecanism de rezistență steroidă activă în BPOC, CS neputând inhiba citokinele (IL8, TNF α) pe care în mod normal le inhibă. Studiile efectuate arată că citokinele eliberate din M alveolar sunt marcat rezistente la efectele antiinflamatorii a CS, comparativ cu celulele fumătorilor sănătoși iar

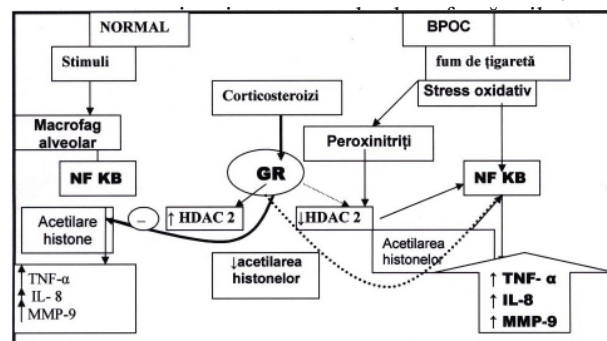


Fig. 4: Efectul oxidanților pe statusul complexului redox GSH și translocarea NFkB și AP-1; W. MacNee, Oxidants/Antioxidants and COPD, Chest, 117, 2000;

Rezistența poate fi parțial explicată printr-un efect inhibitor al fumatului și stresului oxidativ pe funcția HDAC, astfel interferând cu acțiunea antiinflamatorie a CS. Intradevăr există o corelație între activitatea HDAC și efectele supresive a CS pe eliberarea de citokine. Stresul oxidativ și nitrativ în BPOC, inactivează specific HDAC2, ducând la CS rezistentă. Chiar și la pacienții care au stopat fumatul Cs–rezistența persistă, continuând stresul oxidativ.[36] Ultimele cercetări arată că activitatea HDAC poate fi restaurată prin doze mici de teofilină, care astfel poate determina reversia corticorezistenței în BPOC. Aceste cercetări ar putea conduce la noi abordări terapeutice ale bolilor inflamatorii pulmonare care sunt greu de tratat.[37]

8. CONCLUZII

Stresul oxidativ și inflamația reprezintă evenimentele majore implicate în patogeneza BPOC.

Speciile oxigen reactive direct sau prin producții lor de peroxidare joacă un rol esențial în accentuarea inflamației prin activarea factorilor transcripționali ai genelor proinflamatorii. Ca rezultat apare o sechestrare a neutrofilelor în microcirculația pulmonară, inactivarea oxidativă a antiproteazelor hipersecreția de mucus, peroxidarea lipidelor membranei, respirația mitocondrială și agresiunea epitelului alveolar urmată de remodelarea matricei extracelulare și apoptoză. Stresul oxidativ este implicat în mecanismul corticorezistenței în BPOC. Antioxidanții care au o bună biodisponibilitate sau moleculele care au activitate enzimatică antioxidantă pot fi terapii care protejează împotriva agresiunii directe a oxidanților dar pot și altera fundamental evenimentele inflamatorii care stau la baza BPOC. În prezent cercetările sunt orientate spre înțelegerea mecanismelor moleculare ale intervenției antioxidantilor asupra căilor de semnalizare a celulelor ROS – mediate (ROS–specii oxigen reactive), și inhibiția răspunsului inflamator, în vederea creerii de noi agenți terapeutici antioxidanți eficienți în BPOC. Dezvoltarea acestor noi antioxidanți este importantă pentru monitorizarea biomarkerilor oxidativi și inflamatori în progresia și dezvoltarea bolii.[2]

BIBLIOGRAFIE:

1. Sauleda J, Garcia FJ, Gonzalez G, Palou A. The activity of cytochrome oxidase is increased in circulating lymphocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma. *Chronic arthritis Am J Respir Crit Care Med*.2000; 161;32–35.
2. MacNee, W., Rahman, I. Oxidants and antioxidants as therapeutic targets in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J Resp Crit Care Med* 1999,160:S58.
3. Pryor WA, Stone K, Oxidants in cigarette smoke: Radicals hydrogen peroxides peroxyxynitrate and peroxyxynitrite. *Annals N Y Acad Sci* 1993;686:12–28.
4. Zang KY, Stone K, Pryor WA. Detection of free radicals in aqueous extracts of cigarette tar by electron spin resonance. *Free Radic Biol Med* 1995; 19;161–167.
5. Nakayama T, Church DF, Pryor WA. Quantitative analysis of the hydrogen peroxide formed in aqueous cigarette tar extracts. *Free Radic Biol Med* 1989;7;9–15;
6. Chow CK, Cigarette smocking and oxidative damage in the lung. *Ann NY Acad Sci USA* 1993;686;289–298;
7. Morrison D, Rahman I, Lannan S, et al. Epithelial permeability inflammation and oxidant stress in the airspaces of smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159;473–479.
8. Wesselius LJ, Nelson ME, Skikne BS. Increased release of ferritin and iron by iron loaded alveolar macrophages in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150;690–695
9. Laurent P, Janoff A, Kagan HM. Cigarette smoke blocks cross-linkings of elastin in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1983;127;189–192.
10. Zurek MA, Sterk PJ, Djukanovich R. Noninvasive assessment of inflammation. In: Gibson GJ, ed. *Respiratory Medicine*. London, Saunders Press:2003, pp.402–414.
11. Gessner C, Hammerschmidt S, Kuhn H, et al. Exhaled breath condensate nitrite and its relationship with tidal volume in acute lung injury. *Chest* 2003; 124: 1046–1052.
12. Kostikas K, Paptheodorou G, Ganas K, Psathakis K, PH in expired breath condensate of patients of patients with inflammatory airway diseases. *Am. J Resp Crit Care Med* 2002;165:1364–1370.
13. Cross CE, Van Der Vliet A, O'Neill CA, et al. Oxidants antioxidants and respiratory tract lining fluids. *Environ Health perspect* 1994;102;185–191;
14. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax* 1994;49;825–834.
15. Jones JG, Lawler P, Crawley JCW. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1981;66–68.
16. Li XY, Donaldson K, Brown D, et al. Mechanisms of cigarette smoke induced increased airspaces permeability. *Thorax*, 1996; 51;465–471.
17. Rahman I, Li XY, Donaldson K et al. Cigarette smoke glutathione metabolism and epithelial permeability in rat lungs. *Biochem Soc Trans* 1995;23–235S
18. Schaberg T, Haller H, Rau M, et al. Superoxide anion release induced by platelet activating factor is increased in human alveolar macrophages from smokers. *Eur Respir j* 1992;5;387–393.
19. Bosken CH, Doerschuk CM, English D, et al. Neutrophil kinetics during active cigarette smoking in rabbits. *J Appl Physiol* 1991;71:830–837.
20. Selby C, Drost E, Brown D, et al. Inhibition of neutrophil adherence and movement by acute cigarette smoke exposure. *Exp Lung Res* 1992;18;813–827
21. MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease from science to the clinic: the role of glutathione in oxidant–antioxidant balance. *Monaldi Arch Chest dis* 1997;52;479–485.
22. Sockley RA. Antielastases in lung lavage from patients with emphysema. In Taylor JC, Mittman C, Eds. *Pulmonary emphysema and*

- proteolysis. Orlando, FL. Academic Press, 1986;277–282.
23. Kramps JA, van Twisk C, Dijkman DH. Oxidative inactivation of antileukoproteinase is triggered by polymorphonuclear leukocytes. *Clin Sci* 1988;75;53–62.
 24. Repine JE, Bast A, Lankhorst I, et al. Oxidant stress and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156;341–357
 25. Rahman I, Morrison D, Donaldson K et al. Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154;1055–1060.
 26. O'Neill CA, Halliwell B, Van der Vliet A et al. Aldehyde induced protein modifications in human plasma: protection by glutathione and dihydrolipoic acid. *J Lab Clin Med* 1994;124; 359–370.
 27. Rahman I, MacNee W. Oxidants/antioxidants imbalance in smokers in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51;348–350
 28. Theron AJ, Richards GA, Rensburg AJ, et al. Investigation of the role of phagocytes and antioxidant nutrients in oxidant stress mediated by cigarette smoke. *Int. J Vitam Nutr Res* 1990;60;261–266.
 29. Petruzelli S, Puntoni R, Mimotti P, Plasma 3-nitrotyrosine in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156;1902–1907.
 30. Keatings VM, Collins PD, Scott DM, Barnes PJ. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor- α in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153;530–4.
 32. Rahman I, Li XY, Donaldson K et al. Glutathione homeostasis in alveolar epithelial cells in vitro in lung in vivo under oxidative stress. *Am J Physiol Lung Cell Moll Biol* 1995;269;L285–292
 33. Watchorn T, Mulier B, MacNee W. Does increasing intracellular glutathione inhibit cytokine-induced nitric oxide release and Nf κ B activation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157;A889
 34. Lomas D, Silverman, E.K. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Research* 2001, 2:20.
 35. Abboud R, Fera T, Richter A et al. Acute effect of smoking on the functional activity of α 1 protease inhibitor in bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1985;131;79–85.
 36. Hogg, J.C., Chu, F., Utokaparch, S. et al. The nature of small airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004, 350:2645–53.
 37. Ito, K., Lim, S., Caramori, G., et al. A molecular mechanism of action of theophylline: Induction of histone deacetylase activity to decrease inflammatory gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002, 99: 8921–6.

TUSEA CRONICĂ: ETIOLOGIE ȘI PRINCIPII DE DIAGNOSTIC

CHRONIC COUGH: AETHIOLOGY AND DIAGNOSIS PRINCIPLES

Codruța Mărginean, Emil Onacă, Sorina Pop
Catedra de Medicină de Familie, UMF Cluj-Napoca

REZUMAT

Tusea cronică este un simptom care poate afecta serios calitatea vieții pacientului, așa încât este una din cele mai comune cauze care determină solicitarea unei consultații medicale în ambulator. Nu există un consens referitor la abordarea diagnostică optimală a tusei cronice, astfel aceasta rămâne o continuare provocare pentru medicul practician.

Cuvinte cheie: tuse cronică, etiologie, diagnostic

ABSTRACT

Chronic cough is a symptom which may seriously affect the quality of life, so it is one of the most common reasons for patients to seek medical attention. There is no consensus toward a best diagnostic strategy for chronic cough, so the management of chronic cough remains a clinical challenge.

Key words: chronic cough, aethiology, diagnosis

Tusea cronică este definită ca o tuse cu durată de peste 8 săptămâni și reprezintă o cauză majoră de morbiditate, fiind raportată de diferiți autori în procente variate, respectiv între 3–40% din populație (5). Majoritatea pacienților care solicită un consult medical pentru tuse sunt femei; acestea au, se pare, un răspuns intrinsec mai pronunțat la tuse. În literatura de specialitate se estimează că în peste 90% din cazurile de tuse cronică se poate stabili cauza acesteia, tusea cronică idiopatică fiind rară (9).

ETIOLOGIE

Rezultate a numeroase studii au relevat faptul că la 95% din persoanele imunocompetente tusea cronică este cauzată de: bronșita cronică tabagică, astmul bronșic, refluxul gastroesofagian și „sindromul picăturii postnazale” (cauzat de afecțiuni ale nasului și sinusurilor) urmate de bronșiectazie, bronșita eozinofilică, tratamentul cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), tusea post-infecțioasă și tusea idiopatică. Restul de 5% din cazuri sunt pacienți cu cancer bronhopulmonar, carcinomatoză, sarcoidoză, insuficiență ventriculară stângă (5, 6,1).

Boli ale aparatului respirator (superior și inferior)

- Afecțiuni din sfera ORL: „sindromul picăturii postnazale”, rinite, sinuzite, hipertrofie amigdaliană
- Afecțiuni bronho-pulmonare: bronșita cronică tabagică, bronșiectazii, bronșita eozinofilică, astmul bronșic, afecțiuni pleurale, tumori bronho-pulmonare benigne și maligne, afecțiuni

pulmonare interstițiale, sarcoidoză, tusea post-infecțioasă (infecții virale, bacteriene – inclusiv M.tuberculosis, fungice), corpi străini endobronșici (5,10,1).

Tusea extrarrespiratorie:

- tusea „cardiacă”
- compresii externe la nivelul arborelui traheo-bronșic (tumori, adenopatii)
- refluxul gastroesofagian (RGE)
- tratamentul cu IECA
- tusea psihogenă: apare în contextul unui stress emoțional, este neproductivă, dispare în somn; este rară și trebuie diagnosticată doar prin excludere (5,10,1).

Elemente clinice de orientare în principalele afecțiuni însoțite de tuse cronică:

În *astmul bronșic* tusea cronică poate fi principala manifestare, iar variabilitatea de la o zi la alta, precum și exacerbările nocturne pot fi sugestive. Tusea poate fi declanșată sau accentuată de efortul fizic și/sau de contactul cu aerul rece, context care poate fi întâlnit și în tusea cronică de cauză non-astmatică. Pentru precizarea diagnosticului este necesară demonstrarea variabilității PEF.

Rinosinuzita poate fi sugerată de un istoric de obstrucție nazală, rinoree, strănut, secreții nazale purulente, durere la nivelul sinusurilor, senzație de obstrucție postnazală.

RGE poate fi acompaniat de simptomele clasice, cum ar fi: pirozis, regurgități, disfație. Refluxul este cauzat de o relaxare a sfincterului esofagian inferior (SEI). La unii pacienți

cu RGE poate apare tuse seacă în timpul meselor sau postprandial precoce, precum și în

timpul unor mișcări de aplecare. Tusea diminuează de obicei în timpul somnului, deoarece SEI se închide și reappare la revenirea în ortostatism. Râsul și vorbitul precipită, de asemenea, tusea determinată de RGE, dat fiind rolul diafragmului în menținerea tonusului SEI.

Bronșita cronică se caracterizează printr-un sindrom bronșitic cronic, iar spirometria va evidenția o disfuncție ventilatorie de tip obstructiv.

Bronșita eozinofilică (o entitate relativ recent acceptată) se caracterizează prin tuse cronică și spută cu eozinofilie de peste 3%. Date din literatură incriminează bronșita eozinofilică drept cauză a tusei cronice în proporție de 13% (2). Tusea răspunde favorabil la tratamentul cu corticosteroizi inhalatori, ceea ce poate duce la

stabilirea în mod eronat a unui diagnostic de astm bronșic. Totuși, în bronșita eozinofilică nu se poate demonstra o reversibilitate a obstrucției bronșice sau o hiperreactivitate bronșică indusă de metacholină, ceea ce îi deosebește pe acești pacienți de astmaticii tipici.

Bronșiectazia are ca semn fundamental producția unor cantități importante de spută mucopurulentă precum și declanșarea pozițională a acesteia (dimineata, la ridicarea din pat când bolnavul „își face toaleta bronșiilor „).

Pneumoconiozele, dintre care cea mai frecvent întâlnită este silicoza, sunt multă vreme asimptomatice, pentru ca ulterior să se manifeste prin dispnee de efort, tuse seacă sau cu spută mucoidă și eventual dureri toracice. Datele anamnestice referitoare la locul de muncă sunt foarte importante pentru diagnostic.

TBC pulmonară se însoțește de o tuse seacă sau cu expectorație redusă cantitativ, care poate fi mucoasă, mucopurulentă sau cu striții sanguine. Pot fi de asemenea prezente dureri toracice, precum și semne generale ca astenie, fatigabilitate, inapetență, deficit ponderal, subfebrilități, transpirații.

Neoplasmul bronho-pulmonar, mai frecvent la fumătorii cu vârsta peste 40 de ani, are de multe ori tusea drept primă manifestare; aceasta este persistentă, cu sputa mucoasă, adesea rezistentă la antitusiv; adesea constatăm schimbarea caracterelor tusei la un bronșitic cunoscut, la care apar paroxisme nemotivate de tuse.

Tusea „cardiacă”: apare în boli care produc stază în circulația pulmonară: stenoza mitrală semnificativă hemodinamic, insuficiența ventriculară stângă; se caracterizează prin orarul nocturn și condiționarea de efort.

Tratamentul cu IECA: se apreciază că 5–20% dintre pacienții tratați cu IECA prezintă o tuse neproductivă; aceasta apare de obicei în prima săptămână de la inițierea tratamentului, dar debutul ei poate fi întârziat până la 6 luni. Se presupune că ar fi cauzată de acumularea de bradikinină. În literatura de specialitate se raportează tuse indusă de IECA într-un procent mai mare în rândul pacienților de sex feminin comparativ cu cei de sex masculin (3). La suprimarea tratamentului cu IECA tusea cedează de obicei, uneori însă remisiunea se produce doar în câteva luni, iar în cazuri excepționale tusea poate persista.

Investigațiile paraclinice vor fi efectuate în raport cu datele obținute din anamneză și examenul obiectiv. În principiu, pot fi necesare:

- *Radiografia toracică* standard postero-anterioară și laterală este obligatorie în evaluarea tusei cronice. Ea poate releva prezenta unor mase intratoracice (tumori pulmonare), o imagine de „fagure de miere” sau chistică (poate sugera existența bronșiectaziilor), prezența unor reticulații fine sau a unui aspect reticulonodular (se întâlnește în pneumopatiile difuze fibrozante). În TBC pleuro-pulmonară imaginea radiologică diferă în funcție de forma clinicoradiologică a acesteia (forme infiltrative, tuberculomul clasic, forma cavi tară, miliară sau pleurezia TBC).
- *radiografia sinusurilor, tomografia computerizată a sinusurilor*
- *bronhoscoopia*: este procedeul de elecție pentru vizualizarea unei tumori endobronșice și recoltarea de

probe histologice și citologice.

- *probe funcționale respiratorii (PFR)*: evidențierea unei disfuncții ventilatorii restrictive este caracteristică fibrozelor pulmonare, în timp ce în BPOC vom întâlni o disfuncție ventilatorie de tip obstructiv, ireversibilă. În astmul bronșic este necesar ca pe lângă evidențierea prin PFR a obstrucției bronșice să se cerceteze cele 2 caractere specifice ale acestuia: reversibilitatea obstrucției (prin teste farmacologice de bronhodilatație, folosind un betaagonist) și variabilitatea obstrucției (prin măsurarea repetată a PEF). O ameliorare cu peste 20% a parametrilor de obstrucție după bronhodilatator și/sau o variabilitate a PEF peste 15% ne confirmă diagnosticul.
- *tomografia computerizată*: ofera informații suplimentare, complementare radiografiei toracice
- *examenul citologic și bacteriologic al sputei*
- *endoscopia digestivă superioară* poate evidenția o esofagită de reflux
- *monitorizarea pH-ului esofagian* timp de 24 de ore obiectivează refluxul gastro-esofagian
- *electrocardiogramă, ecocardiografie* – când suspiciunea o afecțiune cardiologică.

CONCLUZIE

Primul pas în abordarea pacientului cu tuse cronică constă dintr-o anamneză atentă dublată de un examen obiectiv complet, iar investigațiile paraclinice de bază, necesare în majoritatea cazurilor, sunt radiografia toracică și spirometria (6). Indicarea unor examinări suplimentare se va face ținând raportat la particularitățile cazului.

BIBLIOGRAFIE

1. Boloșiu H.D: *Semiologie Medicală*, Editura Medex, Cluj-Napoca, 1994, 116–118.
2. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 406–410.
3. Gibson GR. Enalapril-induced cough. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2701–2703.
4. Holmes R.L., Ch.T.Fadden: Evaluation of the patient with chronic cough. *American Family Physician* 2004; 69
5. Irwin R.S., Madison J.M: The Diagnosis and Treatment of cough. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343: 1715–1721.
6. McGarvey LPA: Cough 6: Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? *Thorax* 2004; 59:342–346.
7. Morice A.H., Fontana G.A., Sovijarvi A.R.A., Pistolesi M., Chung K.F, Widdicombe., J., F.O’Connell, Geppetti P., Gronke L., De Jongste J, Belvisi., M., Dicpinigaitis P., Fischer A., McGarvey L., Fokkens W.J., Kastelik J. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24: 481–492.
8. Poe R.H., Kallay M.C.: Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux Disease. *Chest* 2003; 123: 679–684.
9. Pratter M.R.: Overviews of common causes of chronic cough. *Chest* 2006; 129: 59–62.
10. Todea D., Arieșanu N., Zamora C.: Abordarea diagnostică a sindromului tusigen. *Clujul Medical* 2005, 1: 17–23.

FUMATUL SI EFECTELE SALE NEGATIVE

SMOKING AND IT'S NEGATIVE EFFECTS

Sef lucrari Dr. E. Onaca*, Prof. univ. Dr. S. Oprea*, Dr. I. Chera**

* Universitatea „Iuliu Hatieganu” Cluj – Napoca

Catrede Medicina de Familie ** Medic de familie, Sibiu

REZUMAT

Poluarea industrială, gazele de esapament și cele rezultate prin arderea combustibililor, alături de creșterea numărului de fumatori activi și pasivi sunt cative dintre factorii perturbatori ce pot favoriza, declansa, întretine sau agrava o serie de afecțiuni respiratorii. Fumatul de țigaretă este un factor de risc important și pentru o seamă de afecțiuni extrarspiratorii.

Fumatul trebuie abandonat înainte de apariția unor semne de deteriorare a plămânilor. Majoritatea pacienților iau această decizie după ce au suferit un atac vascular (infarct miocardic acut, accident vascular cervical) sau după ce au suferit o operație la inimă.

ABSTRACT

The industrial pollution, exhaust fumes and those obtained from the burnt fuel and the increase of the active and passive smokers are some of the disturbing factors that can favor, begin, maintain or aggravate many breathing affections. The cigarette smoke is a very important risk factor for a lot of extrabreathing affections, too.

Smoking must be abandoned before the appearance of the decays.

The majority of the patients take this decision after they have already suffered a major heart–vascular attack (acute myocardic infarct, cervical vascular accident) or after they suffered an operation on their heart.

Dacă în 1994 – 28 % din populația activă a României era fumătoare, în 2004 – există o creștere de 11 %, simultan cu scăderea vârstei de debut a fumatului. Rata anuală de creștere a numărului de fumatori era de cca. 1,2–1,6 %. Se constată o „alunecare” a acestui obicei nefast însprb vârsta mică: 64 % dintre cei sub 16 ani fumează

47,5 % dintre fumatori au început să fumeze între 15 – 19 ani 33,8 % dintre fumatori au început să fumeze între 20 – 24 ani

8 % dintre adolescenții care fumează au capatat acest viciu în urma exemplului dat de eroii lor din filme.

32 % dintre elevi au fumat prima țigaretă înainte de 14 ani. Doar 13 % cred că fumatul din când în când este daunător, dar cred în proporție de peste 75 % că fumatul de 1 – 2 pachete pe zi aduce cu sine riscuri pentru sănătate.

72 % din populația având vârsta între 14 – 60 ani au afirmat că au receptat reclame la ‘ țigaretă și au continuat să fumeze, în ciuda avertismentelor și a documentarelor

medicale defavorabile acestui obicei nefast. 40.000 de români mor anual din cauza diferitelor forme de cancer.

Cu cât vârsta la debutul expunerii este mai mică, cu atât riscul de îmbolnăvire crește. Fumatul pasiv sau expunerea la fum de țigaretă este la fel de daunător ca și fumatul activ, atunci când expunerea este semnificativă și de durată.

Perturbarile induse de fumul de țigaretă depind de cative factori: tipul de țigaretă (cu sau fără filtru; conținut de gudroane sau / și nicotină) modul de inhalare al fumului (inspir profund sau nu) timpul de expunere vârsta la debutul expunerii sexul fumătorului factori de mediu adiționali zona de rezistență (poluată sau nu) etc.

Între numărul de ani (durată) și / sau cantitatea de țigaretă consumate pe zi și incidența îmbolnăvirilor există o strânsă legătură. Fumatul activ și expunerea pasivă la fum de țigaretă au efecte negative importante:

- Fumatul activ produce un declin mai accelerat al parametrilor respiratori: VEMS, PEF, CV.
- Fumatul însoțește creșterea incidenței bolilor cardio–pulmonare; riscul de a avea un infarct miocardic este de 250 de ori mai mare la fumatori.
- Peste 15 % din decesele anuale totale se produc datorită bolilor cardio–pulmonare legate de fumat.
- Fumătorii ajung să trăiască cu 8–10 ani mai puțin decât nefumătorii.
- Fumatul pasiv aproape dublează riscul degradării progresive a maculei, ce duce la pierderea vederii.
- Riscul de producere a emfizemului pulmonar este de 80 de ori mai mare la fumatori.
- Fumatul cauzează cca. 30% din decesele totale prin cancer.
- Fumatul –90–95% din cauzele de deces prin cancer pulmonar la bărbați;
- 70–75% – din decesele prin cancer pulmonar la femei Fumatul provoacă și alte forme de cancer: de trahee, bronhii, laringe, cavitate bucală, buze, limba, gura, faringe, esofag, pancreas, vezică urinară, rinichi, stomac și col uterin.

Fumatul cauzează o respirație neplăcută, îngălbeniște dantura, degetele și buzele, îngreșează parul, grăbește apariția ridurilor, scade rezistența la răceală și gripă.

Fumul de țigaretă conține peste 4000 de substanțe, dintre care 300 nocive (nicotină, arsenic, radon, cianuri,

fenol, DDT, azbest, benzen, monoxid de carbon, formaldehida) si peste 40 sunt cancerigene:

Nicotina – substanta lichida naturala produsa de planta de tutun –se afla in tigarete, tigari de foi, tutunul de pipa sau tutunul de mestecat.

Nicotina stimuleaza sistemul nervos, legandu-se de receptorii colinergici centrali dupa numai 7 secunde de la inhalare. Aceasta activeaza caile neuro-umorale si duce la eliberarea de hormoni si neurotransmitatori. Rezulta efectele euforice si instalarea dependentei de nicotina.

Gudroanele din fumul de tigara sunt cancerigene.

Monoxidul de carbon scade capacitatea de transport a oxigenului si favorizeaza aparitia aterosclerozei.

La cateva secunde dupa primul fum substantele cancerigene intra in plamani, iar dupa cateva minute ritmul inimii si tensiunea cresc, laringele si ochii se irita si monoxidul de carbon intra in sange.

Oxidantii prezenti in fumul de tigara produc alterari majore endoteliale si vasculare, amorsand reactii imun-inflamatoare „in cascada”.

Elementele inalt reactive din fumul de tigara induc activarea plachetara, lipid- si lipoprotein-peroxidarea, cu formarea de produs.i secundari (hidroperoxizi lipidici, malonildialdehida, diene conjugate etc.).

Nicotina stimuleaza inima prin eliberarea de catecolamine care cresc tensiunea arteriala, frecventa cardiaca si nevoia de oxigen a inimii.

Ce trebuie sa faca un fumator pentru a se lasa de fumat? Decizia este individuala, **vointa proprie** fiind elementul decisiv in renuntarea la fumat.

Majoritatea pacientilor iau aceasta decizie dupa ce au suferit deja un accident cardiovascular major (infarct miocardic acut, accident vascular cerebral) sau dupa ce au fost operati pe cord.

Fumatul trebuie abandonat inainte de aparitia imbolnavirilor.

La aparitia primelor semne de boala pacientul trebuie sa ceara sfatul medicului. Studiile au demonstrat ca pacientii care primesc indicatii serioase privind stoparea fumatului sunt mai predispusi sa renunte la acest obicei nefast. De asemenea si rata celor care reiau fumatul este mai mare la cei ce nu primesc consult medical in aceasta privinta. Sa respecte decizia de stoparea a fumatului.

La intreruperea fumarului–pot aparea: iritabilitate, labilitate emotionala, greata, durere de cap. Metode

auxiliare adjuvante sunt: guma cu nicotina sau plasturi ce contin nicotina.

Pentru minimizarea efectelor fumatului putem utiliza: N–acetilcisteina si carbocisteina administrate per os, in doze potrivite, cresc nivelul GSH plasmatic si endopulmonar, avand efecte benefice.

Rol important antioxidant au microelementele si vitaminele din ratia alimentara zilnica:

500 – 2000 mg / zi –vitamina C, 400 U I / zi – vitamina E

25.000 U I / zi – beta–caroteni

Speranta terapeutica, vaccinul anti–nicotina inventat de o companie elvetiana de medicamente a intrat deja in faza de experimentare pe fiinte umane. Dupa sase luni de tratament, 40% dintre voluntarii vaccinati au abandonat fumatul sau eel putin au reusit sa–si controleze apetitul pentru tigari.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVA:

1. Berglund D., Abbey D., Lebowitz M., Knutsen S., Mc.Donnell W. Respiratory symptoms and pulmonary function in an elderly nonsmoking population. Chest, 1999, 115:49–60.
2. Beswick P.H., Brannnen P.C., Hurles S.S. The effect of smoking and zinc on the oxidative reactions of human neutrophils. J. Clin. Lab. Immunol., 1996, 21: 71–75.
3. Britton J. et. al. Dietary magnesium, lung function, wheezing and airway hyperreactivity in a random adult population sample. Lancet, 1994, 344: 357–62.
4. Burrows B., Fernando D.M. Bronchial Responsiveness sAtopy, Smoking, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Br. J. Int. Med., 1990, 47: 76–79.
5. Dejica D.(red.). Stresul oxidativ in bolile interne. Cluj–Napoca, Ed. Casa Cartii de stiinta, 2000, p. 223–245.
6. Programul European de Studiu pentru Alcool si Droguri (ESPAD) – condus de Institutul pentru Managementul Serviciilor de Sanatate si the County Departments for Health Promotion and Health Education, ESPAD – 2004.
7. Review and Evaluation of Smoking Cessation Methods, 1986, US Dept. of HHS Strategies to Control Tobacco Use in the U.S.,1990, US Dept. of HHS).

REAȚII IMUNE LA VACCINURI ȘI ADITIVII LOR

IMMUNOLOGICAL REACTIONS TO VACCINES AND THEIR ADDITIVES

Corina Porr, P. J. Porr
Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

REZUMAT

Se discută posibilitatea apariției unor reacții imune la vaccinurile cele mai uzuale. În legătură cu vaccinul pentru pojar–oreion–rubeolă (MMR), obținut din culturi de embrion de pui, se pune problema unor restricții la cei cu alergie la ou. S-a demonstrat că aceste restricții nu-și au rostul. Unele vaccinuri MMR, dar și cel difteric–tetano–pertussis (DTP), respectiv pentru varicelă, influență, febră tifoidă și febră galbenă conțin gelatină stabilizatoare, care este preferabil de evitat. Antibioticele adăugate vaccinurilor, cu rol de conservant, pot determina reacții imune atât locale cât și sistemice și trebuie evitate la cei cu reacție anafilactică la antibioticul respectiv. Alt adjuvant folosit în diferitele vaccinuri sunt sărurile de Al, care pot determina efecte locale sub forma apariției unor noduli. În legătură cu corelația atopie–vaccin se poate afirma că sensibilizarea la alergeni inhalatori sau alimentari nu este mai frecventă la cei vaccinați, cum invers terenul atopic nu diminuează eficiența vaccinurilor. În ceea ce privește corelația alergie–vaccin, nu există dovezi certe că imunizarea promovează alergia. În concluzie, tuturor copiilor trebuie aplicat programul de vaccinare, cu urmărirea însă la cei cu risc de hipersensibilizare. Nu trebuie acceptat riscul nevaccinării, mult mai mare decât eventualele riscuri ale vaccinului.

Cuvinte-cheie: vaccin, alergie

ABSTRACT

The paper discusses the possibility of appearance of immunological reactions to the most common vaccines. Referring to the measles–mumps–rubella–vaccine (MMR), obtained from chicken embryo cultures, its possible restriction in patients with egg–allergy is discussed. It has been demonstrated that this restriction has no reason. Some MMR–vaccines, the diphtheric–tetano–pertussis–vaccine (DTP), as well as the ones for varicella, influenza, typhoid – and yellow fever contain a stabilizing gelatine, which is preferable to be avoided. Other additives like antibiotics with a preservative role, can determine local and systemic immunological reactions and must be avoided in patients with anaphylactic reactions to this antibiotic. Aluminium salts, another adjuvant of vaccines, may determine the appearance of local nodules. Referring to the correlation atopia–vaccine, it was observed that the sensitivity to

respiratory or alimentary allergens was not more frequent in the vaccinated patients, and atopia did not diminish the efficiency of vaccines. Referring to the correlation allergy–vaccine, there is no evidence that immunization promotes allergy. In conclusion, all children must be vaccinated, monitoring those with a hypersensitivity risk. The risk of non–vaccination should be avoided, being much greater than the possible risks of vaccination.

Key–words: vaccine, allergy

Vaccinarea constă în administrarea microorganismelor (bacterii, virusuri, fungi, protozoare sau rickettsii), a proteinelor antigenice derivate de la ele sau a produselor sintetice, administrate pentru prevenirea, ameliorarea sau tratamentul infecțiilor sau altor boli. Administrarea se poate face oral, nazal sau injectabil.

Vaccinul pentru pojar, oreion, rubeolă (MMR) este obținut din culturi de fibroblaste de embrion de pui și s-au ridicat întrebări cu privire la administrarea lui la copii alergici la ou. Un studiu, efectuat pe 1200 de copii cu reacții alergice severe la ou, a arătat că acești copii pot primi în siguranță vaccin MMR (1,2). Oricum, testarea cutanată cu vaccin și desensibilizarea nu sunt recomandate la copii cu istoric de alergie severă la ou și nu există motiv să se întârzie imunizarea. În 2003 (3) s-a explicat că, deși vaccinul este produs pe culturi de celule embrionare de pui, acestea nu conțin cantități semnificative de ouă cu proteine, ce reacționează încrucișat (ovalalbumina). Un vaccin MMR fără ovalbumină pe culturi de celule umane fabricat în Elveția s-a recomandat la copii foarte alergici la ou. În Australia s-a înregistrat un caz de reacție anafilactică la 1,7 milioane de vaccinuri (4). În Germania 9 reacții alergice și 6 reacții anafilactice au fost raportate la 10 milioane de vaccinări MMR (5).

Comitetul „Cărții roșii” a concluzionat că, copiii cu alergie la ou sunt la risc mic pentru reacții anafilactice la MMR. Mai mult, din cauză că testarea cutanată nu a arătat a fi predictivă pentru reacțiile la vaccinul MMR, nu se mai recomandă efectuarea acesteia înainte de administrarea vaccinului. Oamenii cu alergie la pui nu s-a demonstrat că ar fi la risc de reacții cu acest vaccin.

În general, cantitatea de proteină reziduală la ou la vaccinul MMR este foarte scăzută. Au fost găsite cantități de 0–1ng / doză (6). În cele mai multe cazuri, reacțiile alergice la MMR nu sunt datorate oului (7). Alte

componente ale vaccinului, ca neomicina sau gelatina, sunt cauze mai probabile.

Unele vaccinuri MMR conțin **gelatină**, care este frecvent adăugată ca stabilizator. Unele vaccinuri pot avea o doză mai mare de gelatină (15mg/doză) decât proteine de ou. Dar gelatina se găsește și în alte vaccinuri: diftero-tetano-pertussis (DTP), varicelă, influență, febră tifoidă și febră galbenă. În Japonia s-a raportat un caz de reacție anafilactică la vaccinul MMR la un pacient, ce era sensibil la gelatină. Eliminarea vaccinurilor, care conțin gelatină, s-a asociat cu puține reacții alergice la vaccin (8). Trebuie subliniat faptul că pacienții alergici la gelatină alimentară nu sunt neapărat alergici la gelatină stabilizatoare și invers. Gelatina alimentară poate fi de origine bovină, iar cea din vaccinuri de origine porcină. Evitarea gelatinei ca stabilizator este de preferat, dar cu păstrarea proprietăților farmaceutice. Triviratem nu conține gelatină și nici proteine de ou.

Antibioticele sunt adăugate la vaccinuri ca și conservanți, cel mai frecvent folosindu-se neomicina. Aceasta poate cauza reacții alergice locale și sistemice. Poate produce reacții IgE mediate (9). Cantitatea de Neomicină/ doză de vaccin este de 25 g. Dermatitis de contact la Neomicină nu pare a fi un factor de risc pentru reacțiile anafilactice la vaccin (10). S-a pus întrebarea, dacă reacțiile anafilactice la vaccin sunt datorate antibioticelor sau gelatinei. Oricum, persoanele ce au avut o reacție anafilactică la un antibiotic, nu ar trebui să primească un astfel de vaccin.

Sărurile de aluminiu sunt folosite ca adjuvanți în diferite vaccinuri: DTP, hepatită A și B, Haemophilus influenzae (1mg/doză). Adjuvanții de aluminiu din vaccinuri nu produc anafilaxii, ci efecte secundare locale, ca nodulii care pot persista mult timp (11,12). Administrarea intramusculară este mai puțin asociată cu acești noduli decât cea subcutanată. Dar calea subcutanată se folosește și pentru imunoterapia specifică, când se administrează extracte de alergeni ca alergenii, absorbite pe hidroxid de aluminiu. Preparatele alternative fără aluminiu pot reduce reacțiile locale, dar în schimb pot produce reacții sistemice de tip imediat (13,14).

La persoanele atopice, răspunsul imun este prelungit (15). Este important de notat că sensibilizarea la alergenii inhalatori și alimentari sau cu boli alergice nu este mai frecventă printre cei vaccinați (16). Nu există date de diminuare a eficacității vaccinurilor la atopici.

Răspunsul limfoproliferativ la toxina tetanică a fost găsit negativ, asociat cu IgE totale serice la copii (17), dar la adult răspunsul imun la atopici nu a fost suprasat (18).

Nu există evidențe convingătoare că imunizarea de rutină a copiilor promovează alergii. Copiii predispuși la alergii au răspuns exagerat Th2 la unii antigeni ai vaccinurilor, dar imunizarea nu crește riscul pentru alergii.

Imunizarea este eficientă pentru prevenirea infecțiilor, ce sunt asociate cu riscuri de viață sau de dizabilități. Copiii atopici ca și cei non-atopici ar trebui incluși în programele de imunizare de rutină.

Toți copiii ar trebui vaccinați pentru **pojar** și toți ar trebui urmăriți cel puțin 30 de minute după administrare. Sensibilizarea la oul de găină fără anafilaxie nu constituie contraindicație pentru imunizarea MMR. Dacă alergiile la ou este suspectată, dar nu sigură, testele de provocare dublu-orb, controlate cu placebo, pot fi de ajutor. Copiii cu risc crescut trebuie observați pentru 2 ore după imunizare, cu monitorizare continuă cardio-respiratorie (19).

Dacă **alergia la ou** este suspectată, dar nu sigură înainte de administrarea vaccinurilor, altele decât MMR, analizarea IgE serice pentru ou ar trebui efectuată, dar și testul dublu-orb, controlat cu placebo. Imunizarea ar trebui efectuată, dacă nu există evidență clinică de alergii la ou. Dacă istoricul este convingător pentru alergii la ou, sau provocarea cu ou este pozitivă, e recomandată administrarea de vaccin fără proteine cu ou. Dar dacă nu este posibil, vaccinarea ar trebui făcută într-o clinică pediatrică, care este pregătită să trateze anafilaxia. O combinație de simptome cutanate și cardio-respiratorii în mai puțin de o oră după administrarea de vaccin este sugestivă pentru o reacție anafilactică.

În concluzie, nu există dovezi convingătoare că imunizările de rutină din copilărie favorizează alergiile în general. Imunizările respective sunt eficiente în prevenirea unor infecții cu potențiale riscuri amenințătoare de viață. Riscurile nevaccinării întrec cu mult potențialul risc de inducere a alergiilor prin vaccin. Mai mult, nu există risc crescut în general la copii atopici, de a reacționa alergic sever la imunizare. Astfel, și copiii predispuși la alergii pot fi incluși în programele de imunizare de rutină (20).

Cu foarte puține excepții, toți copiii atopici, inclusiv cei cu dermatită atopică, pot fi imunizați în siguranță. Excepțiile, cu un risc crescut la reacțiile anafilactice la vaccinuri, constituie copiii, care au reacționat anafilactic la un vaccin sau un component al acestuia. Precauții speciale s-au elaborat pentru aceste cazuri rare. Cele mai multe reacții anafilactice, oricum, pot apărea la copii, care nu au istoric de alergii la un vaccin. Astfel, când se administrează un vaccin, copilul este observat pentru cel puțin 30 de minute după administrare, în ideea unei posibile reacții alergice de tip imediat.

Vaccinarea la copii rămâne o parte esențială din programul de sănătate și nu ar trebui ocolită, chiar și la copii cu predispoziție la alergii. Vaccinările sunt sigure, dar o atenție specială trebuie avută la persoanele cu risc crescut de reacții anafilactice la alimente și la pacienții cu boli autoimune (21).

Tabel 1. Probabilitatea unor componente de vaccinuri de a cauza reacții imune

Constituent	Vaccinuri	Probabilitate
Ou	Febră galbenă	mare
	Pojar–oreion–rubeolă	mică
	Influenză	posibilă
	Varicelă	posibilă
	Rabie	necunoscută
Gelatină	Pojar–oreion–rubeolă	mare
	Varicelă	mare
	Febră galbenă	mare
	Polio	mică
	Influenză	posibilă
	Bacil Calmette–Guérin	necunoscută
	Rabie	necunoscută
Antibiotice	Febră tifoidă	necunoscută
	Diftero–tetano–pertussis	mică
	Hepatită A și B	mică
	Influenză	mică
	Pojar–oreion–rubeolă	mică
	Polio	mică
	Rabie	mică
Varicelă	mică	

BIBLIOGRAFIE

1. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA et al. Measles, mumps and rubella: vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:1–57.
2. Kemp A, Van Asperen P, Mukhi A. Measles immunization in children with clinical reactions to egg protein. *Am J Dis Child*. 1990;144:33–35.
3. Pickering LK (ed.). *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*, Elk Grove Village, Ill, Amer Acad Pediatrics. 2003: 390, 427.
4. D’Souza RM, Campbell–Lloyd S, Issacs D et al. Adverse events following immunisation associated with the 1988 Australian Measles Control Campaigns. *Commun Dis Intell* 2000; 24: 27–33.
5. Hartmann K, Keller–Stanislawski B. Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) nach

Anwendung von Impfstoffen mit attenuierter Masern–Komponente. Eine Übersicht der nationalen Spontanerfassungsdaten 1995–1999. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2001; 44: 981–986.

6. Fasano MB, Wood RA, Cooke SK, Sampson HA. Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine. *J Pediatr*. 1992; 120: 878–881.
7. James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N Engl J Med*. 1995; 332: 1262–1266.
8. Nakayama T, Aizawa C. Changes in gelatin content of vaccines associated with reduction in reports of allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol*, 2000; 106: 591–592.
9. Kwittken PL, Rosen S, Sweinberg SK. MMR vaccine and neomycin allergy. *Am J Dis Child*. 1993; 147: 128–129.
10. Elliman D, Dhanraj B. Safe MMR vaccination despite neomycin allergy. *Lancet*. 1991; 337: 365.
11. Kaaber K, Nielsen AO, Veien NK. Vaccination granulomas and aluminium allergy. course and prognostic factors. *Contact Dermatitis*. 1992; 26: 304–306.
12. Fawcett HA, Smith NP. Injection–site granuloma due to aluminum. *Arch Dermatol*. 1984; 120: 1318–1322.
13. Kelso JM, Cockrell GE, Helm RM, Burks AW. Common allergens in avian meats. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104: 202–204.
14. Wantke F, Focke M, Hemmer W et al. Exposure to formaldehyde and phenol during an anatomy dissecting course: sensitizing potency of formaldehyde in medical students. *Allergy*. 2000; 55: 84–87.
15. Dannemann A, Van Ree R, Kulig M et al. Specific IgE and IgG4 immune responses to tetanus and diphtheria toxoid in atopic and nonatopic children during the first two years of life. *Int Arch Allergy Immunol*. 1996; 111: 262–267.
16. Nilsson L, Kjellman NI, Bjorksten B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998; 152: 734–738.
17. Prescott SL, Sly PD, Holt PG. Raised serum IgE associated with reduced responsiveness to DPT vaccination during infancy. *Lancet*. 1988; 351: 1489.
18. Holt PG, Rudin A, Macaubas C et al. Development of immunologic memory against tetanus toxoid and pertactin antigens from the diphtheria–tetanus–pertussis vaccine in atopic versus nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105: 1117–1122.
19. Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ*. 2000; 320: 929–932.
20. Baxter DN. Measles immunization in children with a history of egg allergy. *Vaccine*. 1996; 14: 131–134.
21. Aukrust L, Almeland TL, Refsum D, Aas K. Severe hypersensitivity or intolerance reactions to measles vaccine in six children. *Clinical and immunological studies*. *Allergy*. 1980; 35: 581–587.

ASPECTE MANAGERIALE ÎN ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

MANAGING ASPECTS IN INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Brîndușa Țilea¹, L. Cozlea², I. Țilea², H. Suci³

1. Clinica de Boli Infecțioase I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș 2. Clinica Medicină Internă III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș
3. Clinica Chirurgie Cardiovasculară, Institutul de Boli Cardiovasculare și Transplant, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

REZUMAT

În ciuda tuturor progreselor înregistrate în managementul bolilor infecțioase și a patologiei cardiovasculare, incidența endocarditei infecțioase (EI) se menține constantă comparativ cu era preantibiotică, fiind de 14–31 cazuri/1 milion persoane pe an. Acest paradox poate fi explicat prin evoluția progresivă a factorilor de risc: locul condițiilor predispozante „clasice” cum sunt bolile valvulare reumatismale, consumul de droguri intravenos, bolile valvulare aterosclerotice la vârstnici, utilizarea valvelor prostetice, proceduri diagnostice și terapeutice invazive, cardiopatii congenitale.

Orice microorganism patogen este teoretic apt să producă o EI. Cel mai frecvent intervin bacteriile (90%), în rest agenții etiologici fiind reprezentați de fungi și foarte rar de rickettsii și Chlamydia.

Diagnosticul pozitiv este adesea dificil și pretabil la multiple confuzii, pe o lungă durată (în cazul formei subacute). În general este stabilit în baza datelor anamnestice, clinice, paraclinice (pozitivarea reactivilor de fază acută, hemocultura care constituie elementul de diagnostic esențial, ecografia transtoracică și transesofagiană). Criteriile Duke oferă o schemă care facilitează evaluarea pacienților la care se ridică suspiciunea de EI.

Tratamentul EI indiferent de etiologie cuprinde: terapia antibiotică și/sau tratamentul chirurgical, la nevoie completate cu managementul complicațiilor. Un tratament antimicrobian are șanse sporite de eficiență dacă se realizează identificare corectă a agentului etiologic implicat, determinarea sensibilității sale la antibiotice și stabilirea concentrației minime bactericide pentru germenul izolat.

Cuvinte cheie: management, endocardita infecțioasă, etiologie, diagnostic, tratament.

ABSTRACT

In spite of the progress registered in the management of infectious disease and of cardiovascular pathology, the incidence of infective endocarditis (IE) is maintained constant when compared to the pre-antibiotic era, being of 14–31 cases/1 million persons a year. This paradox can be explained by the progressive evolution of risk factors: the predisposing „classical” conditions such as rheumatic valvular disease, intravenous drug abuse, atherosclerotic valvular disease in old age population, the

use of prosthetic valves, invasive therapeutic and diagnosis procedures, congenital heart diseases.

Any pathogen microorganism is theoretically able to produce IE. Most frequently it is caused by bacteria (90%). In other cases the etiological agents are represented by fungi and very rarely by rickettsii and Chlamydia.

A definite diagnosis is often difficult and predisposed to multiple confusions on the long term (in case of subacute form). Generally the diagnosis is established on the basis of clinical investigations and paraclinical data (increased acute phase reactives, blood culture which constitutes the essential element for diagnosis, TT and TE ecography). The Duke criteria offer a method which facilitates the evaluation of patients where the suspicion of IE may be withdrawn.

The IE treatment, regardless of etiology includes: antibiotic therapy and/or surgical treatment supplied with the complications management when needed. An antimicrobial treatment is more efficient if the etiologic agent involved is correctly identified, if its response to antibiotics is determined and if the minimal bacteria concentration for the isolated germ is established.

Key words: management, infective endocarditis, etiology, diagnosis, treatment

Endocardita infecțioasă (EI), ale cărei trăsături definitorii sunt bine cunoscute de mult timp, continuă să constituie o provocare în ceea ce privește diagnosticul și conduita terapeutică. Aceasta afectează predominant valvele cardiace, unde se produc alterări locale valvulare și paravalvulare, cu apariția de disfuncții ulterioare. Embolismul, în special cel cerebral, este complicația extracardiacă cea mai de temut. Diagnosticul EI se bazează pe prezența de hemoculturi pozitive și pe identificarea ecocardiografică a vegetațiilor.

Existența în practica medicală curentă a unor agenți patogeni agresivi și frecvența unor situații clinice particulare, cum ar fi prezența unor proteze valvulare sau pacienți imunodeprimați, determină adesea recursul la intervenție chirurgicală. Chiar dacă nu toate cazurile de EI evoluează nefavorabil, prognosticul este încă rezervat, caracterizat printr-o mortalitate ridicată.

DEFINIȚIE

Infecția țesutului valvular sau a endoteliului cardiovascular, de către o varietate de agenți patogeni, constituie endocardita infecțioasă [1]. Cu toate că EI afectează de cele mai multe ori valvele cardiace, ea se

poate manifesta și ca o endarterită (de exemplu în coarctăția de aortă) sau poate apărea pe diferite materiale introduse în corpul uman cum ar fi liniile intravenoase, sondele de pace-maker, valvele artificiale, etc.

S-a renunțat la clasificarea anterioară a EI în subacută, acută sau cronică. O nouă clasificare bazată pe recomandările ESC (European Society of Cardiology) [2] este prezentată în tabelul I.

Tabel I – Recomandările ESC 2007 asupra clasificărilor și terminologiei

EI poate fi clasificată în funcție de:	
Activitate:	activă și vindecată
Recurență:	recurentă, dacă simptomele reapar în mai puțin de un an după eradicare sau intervenție; persistentă, dacă eradicarea nu s-a putut realiza.
Acuratețea diagnosticului:	cert , dacă vegetațiile sunt observate în prezența unei infecții sistemice; probabil , dacă tabloul clinic este sugestiv și posibil dacă dovezile clinice sunt mai puțin elocvente (de ex. diagnosticul diferențial al febrei).
Circumstanțe speciale:	EI apărută pe protezele valvulare (precoce, dacă apare la un an după înlocuirea valvei, contrar, tardivă), EI cauzată de sondele de pace-maker și EI la pacienți consumatori de droguri intravenoase.
După zona afectată:	mitrală, aortică, tricuspida, pulmonară, partea dreaptă sau stângă a inimii.
După agentul etiologic:	de ex. EI stafilococică, streptococică, fungică, etc.

EPIDEMIOLOGIE

Profilul epidemiologic al EI a suferit unele modificări în ultimii ani. Cunoscută în trecut ca o boală ce afecta adulții tineri cu boală valvulară reumatică, astăzi EI afectează pacienți mai vârstnici, necunoscuți cu valvulopatie, mult probabil ca rezultat al amplorii procedurilor invazive diagnostice.

Incidența EI la populația generală este estimată la 14–31 de cazuri pe milion de persoane pe an [3,4]. Subgrupurile cum ar fi persoanele imunocompromise și consumatorii de droguri intravenoase prezintă o incidență mai ridicată a EI. Incidența EI crește odată cu vârsta și este mai ridicată la sexul masculin comparativ cu cel feminin.

FACTORI DE RISC

Valvulopatia (indiferent de localizare) congenitală sau dobândită reprezintă un factor de risc crescut pentru EI (Tabel II).

Tabel II – Leziuni care determină un risc crescut al EI
Boală cardiacă valvulară congenitală sau dobândită, incluzând valve aortice bicuspidă și prolaps de valvă mitrală;

Prezența protezelor valvulare;
EI în antecedente;
Imunosupresie (de ex. după transplant de organ);
Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă;
Defect de sept ventricular;
Boală cardiacă congenitală cianogenă;
Leziuni de shunt (congenital sau chirurgical cu excepția defectului septal atrial de tip secund);
Coarctăția de aortă;

AGENȚII PATOGENI

Aproape toate bacteriile patogene cunoscute pot fi implicate în etiologia endocarditei infecțioase. În practica curentă o contribuție semnificativă o au doar o varietate limitată de microorganisme. Bacteriile intervin în 90% din cazuri, iar într-un procent de sub 10%: fungi, Rickettsia și Chlamydia. Este demn de remarcat faptul că EI este cel mai adesea o afecțiune produsă de bacteriile Gram pozitive, mai ales de coci: [7,8]

- Staphylococcus aureus, hemolitic (meticilino sensibil și/sau rezistent) un microorganism extrem de agresiv și distructiv, cauzează 90% din cazurile de EI stafilococică.
- Staphylococcus epidermidis este agentul etiologic cel mai frecvent incriminat în EI pe proteză valvulară precoce.
- Streptococcus viridans, aceste bacterii sunt cel mai frecvent incriminate în EI pe valve native – 30–65% din cazuri.
- Streptococcus bovis este implicat în 27% din EI pe valvă nativă.
- Streptococcus pneumoniae realizează doar 1–3% din EI pe valve native.
- enterococii sunt implicați în proporție de 5–15% pe valvele native și un procent similar pe protezele valvulare.

TABLOU CLINIC

Tabloul clinic în endocardita infecțioasă este extrem de polimorf și constă în: febră, frisoane, stare de curbură, transpirații nocturne, scădere în greutate, artralgi; acestea sunt simptome sistemice nespecifice de EI, mai ales în formele de lungă durată, denumite anterior ca „subacute”. Trebuie menționat faptul că la vârstnici aceste simptome, inclusiv sindromul infecțios, pot fi moderate sau inexistente. La pacienții imunodeprimați, semnele clinice de infecție generalizată pot să lipsească. Totuși EI, fără o creștere moderată a temperaturii, este foarte rară. Tegumentele calde, uscate, tahicardia și splenomegalia (mai ales în formele trenante) sunt semne fizice adiționale ale inflamației sistemice.

Semnele fizice, clasice, specifice EI sunt în mare semne ale unor complicații distructive (suflu de regurgitare valvulară și insuficiență cardiacă) sau complicații embolice (cu toate că sunt mediate parțial imunologic) ale EI și astfel acestea semnaleză un stadiu avansat al afecțiunii.

Semnele cardiace includ:

- în *endocardita de valvă mitrală*, un suflu tipic holosistolic nou sau crescut de regurgitare mitrală, care se aude cel mai bine în zona apexului și care iradiază la stânga spre axilă, asociat cu dispnee, congestie pulmonară sau edeme și alte semne de insuficiență cardiacă stângă retrogradă
- în *endocardita de valvă aortică*, suflu diastolic tipic regurgitației aortice, care se aude cel mai bine în stânga manubriului sternal, asociat cu dispnee, stază pulmonară sau edeme și alte semne de insuficiență cardiacă stângă retrogradă
- în *endocardita de valvă tricuspida*, suflul sistolic parasternal tipic, diminuat, a regurgitației tricuspide care crește o dată cu inspirația, împreună cu distensia venei jugulare, un puls venos jugular sistolic, proeminent și hepatomegalie.

Semne cutanate ale EI (mediate de microembolism, hemoragie sau răspuns imunologic) [1]:

- peteșii (la nivelul extremităților, conjunctivei, mucoasei bucale)
- hemoragii în așchie (striuri subunghiale liniare) nodulii Osler (mici, moi, roșiatici, noduli subcutanați situați în zona palmară sau pe degete)
- leziuni Janeway (leziuni maculare dure, eritematoase situate pe palmă sau pe plantă)

La examenul fundului de ochi se pot evidenția hemoragii retiniene cu centru pal (petele Roth).

DETERMINĂRI PARACLINICE, EXAMINĂRI DE LABORATOR

Nu există un marker specific pentru diagnosticul endocarditei infecțioase.

Anomaliile de laborator includ leucocitoză cu granulocitoză și deviere la stânga în formula leucocitară (sau leucopenie, mai ales în sepsis în care sunt incriminați bacili gram negativi), creșterea VSH, creșterea proteinei C reactive și a nivelului de gamaglobuline. Anemia feriprivă este un semn cardinal al EI. Pot fi detectate complexe imune circulante și ocazional, prezența factorului reumatoid.

Cel mai important test de laborator este fără îndoială hemocultura. EI provoacă, de regulă, o bacteriemie continuă, astfel încât hemoculturile sunt foarte sensibile la detecția agentului cauzal (în absența unui tratament antibacterian în prealabil) și pot fi independente de febră.

Agenții etiologici ar trebui să fie identificați sau cultivați prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) din proba recoltată, de ex. valve sau emboli, în special dacă hemoculturile rămân negative, pentru a indica terapia antibiotică adecvată, în special după intervenției chirurgicale. Această tehnică poate de asemenea identifica agenți patogeni specifici greu de detectat (*Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Brucella*, *Legionella*, fungi, grupul de patogeni „HACEK”) și astfel să elucideze originea lor.

DIAGNOSTIC

Diagnosticul cert al endocarditei infecțioase se sprijină pe două elemente: existența de hemoculturi pozitive și evidențierea vegetațiilor prin ecocardiografie. Tabelul III prezintă criteriile acceptate pentru diagnosticarea EI, așa numitele criterii Duke [9,10]. Ecocardiografia este prin urmare, o tehnică imagistică corectă și observațiile obținute sunt esențiale pentru managementul bolii. Ecocardiografia transesofagiană are o sensibilitate superioară dovedită ecocardiografiei transtoracice în diagnosticul vegetațiilor, complicațiilor distructive și a absceselor ce apar în EI.

Tabel III – Criteriile Duke pentru diagnosticarea EI [1]

Diagnostic „cert”	Stabilit de patologie (dovezi histologice a endocarditei active într-o leziune endocardică) sau identificarea de microorganisme într-o vegetație sau în abces) sau clinic: două criterii majore sau unul major și trei minore sau cinci criterii minore.
Criterii majore:	hemocultură pozitivă (>1) sau patogeni tipici; vegetații, abcese sau dehiscențe ale protezelor valvulare vizibile ecografic; noi regurgități valvulare;
Criterii minore:	predispoziție la boli cardiace sau folosirea de droguri intravenoase, febră peste 38 °C, evenimente embolice, semne embolice/ imunologice (hemoragii conjunctivale, leziuni Janeway, noduli Osler, pete Roth, glomerulonefrite, factor reumatoid), serologie care reflectă EI, hemoculturi pozitive care nu sunt tipice pentru EI.
Diagnostic posibil	Nici cert, nici respins
Diagnostic respins	Diagnostic alternative ferme pentru simptome sugestive ale EI, dispariția simptomelor la <4 zile de tratament antibiotic, nici o dovadă patologică de EI la intervenție chirurgicală sau la autopsie.

TRATAMENT

Tratamentul antibacterian este obligatoriu și trebuie instituit imediat pe cale parenterală, intravenoasă după ce a fost recoltat un număr suficient de hemoculturi și când diagnosticul este cert sau probabil. Testarea susceptibilității la antibiotice trebuie efectuată dacă este identificat un agent patogen. Tabelul IV specifică regimul antibacterian tipic pentru situații clinice diferite și diverși agenți etiologici. Durata tratamentului este oarecum arbitrară și depinde de evoluția bolii dar sunt necesare cel puțin 4–6 săptămâni de terapie parenterală. Răspunsul la tratament este cel mai bine monitorizat de statusul clinic (în special cursul febrei)

și proteina C reactivă. Examinările ecocardiografice sunt importante pentru monitorizarea vegetațiilor pentru detectarea complicațiilor ulterioare.[10]

Tabel IV – Terapia antibiotică în EI (modificată de ESC, unde pot fi găsite mai multe regimuri terapeutice pentru situații clinice speciale) [1,2]

Endocardita pe valve native cu streptococ penicilinosensibil

Penicilina G i.v. 3-6 mil UI la 6h timp de 4 săptămâni plus Gentamicină i.v. 1mg/kg la 8h timp de 2 săptămâni

Terapie empirică în EI pe valve native cu hemoculturi negative

Vancomicină i.v. 15mg/kg la 12h timp de 4-6 săptămâni plus Gentamicină i.v. 1mg/kg la 8h peste 2 săptămâni; unii recomandă adăugarea de Ampicilină sau Amoxicilină i.v. la acest regim (Terapia empirică a EI pe proteze valvulare cu hemoculturi negative: ca și regimul de mai sus la care se adaugă Rifampicină p.o. 300-450 mg la 8h timp de 4-6 săptămâni)

Endocardita stafilococică pe valve native

Stafilococi sensibili la Meticilină: Oxacilină i.v. 2-3 g la 6h timp de 4 săptămâni plus Gentamicină i.v. 1mg/kg la 8h timp de 7 zile Stafilococi rezistenți la Meticilină: Vancomicină i.v. 15mg/kg la 12h timp de 6 săptămâni

Endocardita stafilococică pe proteze valvulare

Stafilococi sensibili la Meticilină: Oxacilină i.v. 2-3g la 6 ore timp de 6 săptămâni plus Gentamicină i.v. 1mg/kg la 8h timp de 2 săptămâni plus Rifampicină i.v. 300mg la 8h, timp de 6 săptămâni Stafilococi rezistenți la Meticilină: Vancomicină i.v. 5mg/kg la 12 h timp de 6 săptămâni plus Gentamicină i.v. 1mg/kg la 8h timp de 2 săptămâni plus Rifampicină i.v. 300mg la 8h, timp de 6 săptămâni

Notă: în EI pe proteze valvulare, este recomandat tratamentul chirurgical. Vancomicina poate fi înlocuită de Teicoplanină.

PROFILAXIE

Ar trebui să se țină cont de tratamentul profilactic cu antibiotic al endocarditei infecțioase, deși nu și-a dovedit valoarea în mod riguros. Ideea este de a diminua sau de a suprima bacteriemia care rezultă din anumite proceduri la pacienții care sunt considerați cu risc pentru EI, prin administrarea uneia sau a două doze de antibiotic [7,8]. Leziunile cu risc și regimurile profilactice sunt menționate în tabelele următoare:

Tabel V – Intervenții și proceduri care predispun la EI și necesită profilaxie antibiotică la pacienții cu risc [1]

Intervenții stomatologice care provoacă sângerări la nivelul cavității bucale (de ex. extracție dentară, detartraj);

Chirurgie orofaringiană, incluzând amigdalectomia;

Dilatate esofagiană, scleroterapia varicelor esofagiene și colangiografia endoscopică retrogradă cu obstrucție biliară;

Chirurgia vezicii biliare, apendicectomia, colecistectomia;

Intervenții pe tractul genito-urinar, incluzând cateterizare și cistoscopie în prezența infecției de tract urinar;

Excizia chirurgicală a unui abces;

Tabel VI – Profilaxia antibiotică recomandată curent [2, 6]

Intervenții dentare (o singură doză cu 30 - 60 min. înainte de procedură) Amoxicilină 2g (adulti), 50 mg/kg (copii) oral, la pacienții incapabili de alimentație per oral: Ampicilină 2 g i.m. sau i.v (adulti), 50 mg/kg i.m. sau i.v. (la copii) sau Cefazolin/Ceftriaxon 1 g i.m. sau i.v. (adulti) 50 mg/kg i.m. sau i.v. (la copii)

Intervenții la nivelul tractului respirator superior și la nivelul esofagului Amoxicilină oral 2g 1 oră înainte intervenției (sau i.v. 30-60 min înainte intervenției) sau regimuri acceptate la intervențiile dentare. Pentru infecții suspectate a fi produse de Staphylococcus aureus - o penicilină antistafilococică sau cefalosporină sau Vancomicină (în special la pacienții la care etiologia infecțioasă este posibil/sigur produsă de tulpini de Staph. aureus meticilinorezistente.

Intervenții la nivelul tractului genito-urinar sau gastrointestinal (nu sunt recomandate la pacienții care urmează să fie supuși la esofagogastroduodenoscopie sau colonoscopie diagnostică) [5] Ampicilină oral 2gr. 1 oră înainte de intervenție sau i.v. Ampicilină sau Amoxicilină 2gr. 30-60 min înainte de intervenție. La pacienții cu risc crescut se adaugă 1.5mg/kg. Gentamicină înainte intervenției, plus Ampicilină sau Amoxicilină oral, 1gr. 6 ore după intervenție. Vancomicina se administrează la pacienții care nu tolerează Ampicilina.

PERSPECTIVE

În ciuda unor progrese substanțiale în metodele de diagnostic a endocarditei infecțioase (de ex. ecocardiografia transesofagiană) și terapie (chirurgia precoce, antibiotice noi și performante), morbiditatea rămâne crescută.

În cazurile suspecte de EI, terapia antibacteriană empirică se va institui precoce după recoltarea de hemoculturi.

Cu toate că progresele în diagnosticul imagistic și terapeutic vor crește în viitorul apropiat (de ex. în cazul imagisticii intracardiace pentru o mai bună evaluare a protezelor), abilitatea pentru a detecta rapid și a clasifica patogenii poate fi îmbunătățită considerabil prin introducerea metodelor biomoleculare.

BIBLIOGRAFIE

1. **Daniel WG, Flachskampf** – Infective Endocarditis Camm in JA, Luscher TF, Serruys PW – *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, Blackwell Publishing Ltd, 2006, 671–684
2. **Horstkotte D, Follath F, Gutschik E et al** – Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 267–276.
3. **Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, Gewitz MH, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hutto C, Pallasch TJ, Gage TW, Levison ME, Peter G, Zuccaro G Jr** – Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997; 277:1794–1801
4. www.circ.ahajournals.org – **Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, And the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group.**
5. **Van der Meer JTM, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF** – Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152:1863–1868.
6. **Hoehn B, Alla F, Selton-Suty C et al** for the Association pour l'étude et la prevention de l'endocardite infectieuse (AEPEI) Study Group – Changing profile of infective endocarditis. Results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75–81
7. **Ballet M, Gevigney G, Gare JP, Delahaye F, Etienne J, Delahaye JP** – Infective endocarditis due to *Streptococcus bovis*. A report of 53 cases. *Eur Heart J* 1995; 16: 1975–1980.
8. **Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey J I, Steigbigel NH** – Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Eng J Med* 1977; 297: 800–802.
9. **Werner AS, Cobbs CG, Kaye D, Hook EW** – Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis. *JAMA* 1997; 202: 199–203.
10. **Durack DT, Lukes AS, Bright DK and the Duke Endocarditis Service** – New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; 96:200–222.

ARTERIOPATIA OBLITERANTĂ PERIFERICĂ CRONICĂ – ABORDARE PRACTICĂ

CHRONIC PERIPHERIC OBLITERANT ARTERIOPATHY PRACTICAL APPROACH

I. Țileă¹, L. Cozlea¹, R.C. Șerban², C. Stoica³,
Olguța Pelea³, Codruța Chiorean³

1. Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, România
2. Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, România
3. Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș, România

REZUMAT

Boala arterială periferică aterosclerotică este parte a unui proces sistemic / boala aterosclerotică. Majoritatea studiilor epidemiologice utilizează indicele braț-glezni (ABI) ca metodă de diagnostic și raportează o prevalență de 4,6–29% în populația generală. În ceea ce privește etiologia claudicației intermitente, aceasta cuprinde atât cauze vasculare cât și extravasculare. Principalele simptome sunt reprezentate de claudicația intermitentă și durerea de repaus. În vederea aprecierii claudicației intermitente au fost elaborate diferite chestionare și clasificări: Fontaine, Rutherford–Baker, chestionarul Rose. Evaluarea clinică include anamneza completă, examenul fizic, în cadrul căruia palparea pulsului reprezintă o metodă extrem de importantă pentru aprecierea hemodinamicii cardiovasculare, și în final auscultația arterelor accesibile, pentru decelarea eventualelor sufluri arteriale. Metodele paraclinice de diagnostic pot fi împărțite în metode invazive și neinvazive. Evaluarea neinvazivă include metode instrumentale ca determinarea segmentară a presiunilor arteriale, înregistrarea volumului pulsului, examinarea Doppler continuă, ultrasonografie duplex, teste de efort cu determinarea ABI pre și postefort, RMN, angio-CT și angiografie de contrast. Arteriografia rămâne în continuare „gold standard-ul” în diagnosticul BAP. Obiectivele tratamentului BAP includ reducerea riscului MACE, îmbunătățirea simptomelor și prevenirea amputației. Managementul medical al claudicației intermitente necesită în primul rând exercițiul fizic, cu intervenție farmacologică în caz de nevoie.

ABSTRACT

Peripheral arterial obstructive disease (PAOD) is part of a systemic process, the atherosclerotic disease. Most of the epidemiological studies use the ankle brachial index (ABI) as a diagnostic tool and report a prevalence of 4.6–29% in the general population. The etiology of intermittent claudication is both vascular and nonvascular. The main symptoms are intermittent claudication and rest pain. In order to evaluate the intermittent claudication a series of questionnaire and classifications have been developed: Fontaine,

Rutherford–Baker, Rose. The clinical evaluation includes history, physical examination, pulse palpation representing a very important method for cardiovascular hemodynamic assessment, and finally auscultation of accessible arteries to reveal arterial murmur. Paraclinical methods of diagnosis can be divided in invasive and noninvasive. Noninvasive evaluation includes techniques like segmental arterial pressure, pulse volume, continuous Doppler, duplex ultrasonography, ABI pre and post effort, IRM, CTA and angiography. Arteriography is still the „gold standard” in the diagnosis of PAOD. The aims of PAOD treatment includes reducing MACE risk, symptoms and preventing amputation. The medical management of intermittent claudication is based first of all on physical training, and pharmacological intervention if needed.

DEFINIȚIE

Boala arterială periferică (BAP) reprezintă un grup extins de sindroame arteriale non-coronare produse de alterarea structurii și funcției arterelor care irigă creierul, organele viscerale și membrele. În România există o referință aproape exclusivă asupra arterelor membrelor inferioare, celelalte teritorii arteriale fiind marginalizate sau abordate incomplet de alte specialități (neurologie, gastroenterologie, nefrologie, medicină de familie) Astfel, sinonime ca arteriopia cronică obliterantă a membrelor inferioare, boală obstructivă arterială periferică, arteriopia aterosclerotică, nu acoperă în totalitate spectrul bolii.

Boala arterială periferică aterosclerotică este parte a unui proces sistemic. Afectarea vasculară aterosclerotică a devenit o „epidemie” pe plan mondial. Precursorul trombozei acute și ischemiei critice este reprezentat de placa de aterom vulnerabilă. O cauză importantă a aterosclerozei și destabilizării plăcii este reprezentată de inflamație, sau poate fi rezultatul unui proces cumulativ care declanșează o reacție în lanț spre tromboză.

EPIDEMIOLOGIE

Prevalența bolii variază în funcție de populația studiată și de metodele diagnostice utilizate. Majoritatea studiilor epidemiologice utilizează indicele braț-glezni

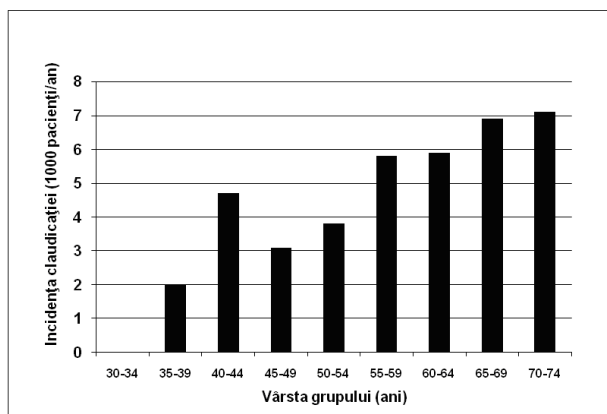


Figura 1 – Incidența claudicației pe grupe de vârstă

Tabel I – Prevalența bolii arteriale periferice

Studiul	Nr. Pts.	Vârsta (ani)	Prevalența (%)
San Diego	613	38–82	11,7
The Jerusalem Lipid Research Clinic Prevalence Study	1592	=35	4,6
The Edinburgh Artery Study	1592	55–74	9
The Cardiovascular Health Study	5084	=65	12,4
The Rotterdam Study	7715	=55	19,1
The Limburg PAOD Study	3650	40–78	12,4
The Strong Heart Study	4549	45–74	5,3
The PARTNERS Program	6979	50–69, =70	29
The Framingham Offspring Study	3313	=40	3,6

(ABI) ca metodă de diagnostic și raportează o prevalență de 4,6–29% în populația generală [6].

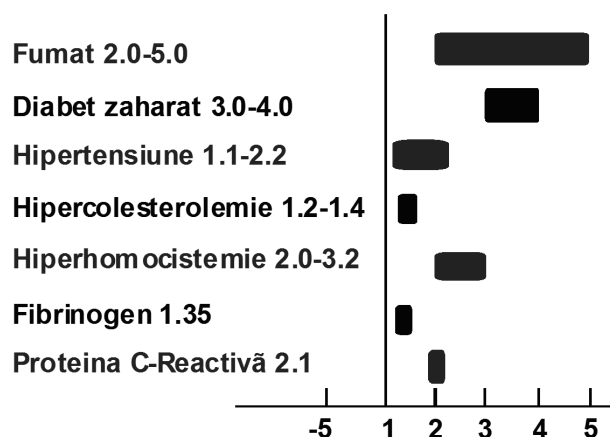


Figura 2 – Riscul relativ în funcție de factorii de risc cardiovasculari

Pentru bărbații arteriopați se descrie o mortalitate la 10 ani de 61,8% cu un risc relativ (RR) de 3,3 comparativ cu bărbații fără arteriopatie. În cazul femeilor arteriopate, mortalitatea la 10 ani este de 33,3% cu un RR de 2,5 [2]. Riscul relativ de arteriopatie obliterantă periferică în funcție de prezența factorilor de risc cardiovasculari modificabili este reprezentat în figura 2 [7].

Edinburgh Artery Study: 137 evenimente cardiovasculare fatale și nonfatale
1592 pacienți, 55–74 ani, perioada de urmărire – 5 ani (BMJ, 1996)

McKenna et al: 101 morți de cauză cardiovasculară
744 pacienți, 19–89 ani, perioada medie de urmărire – 3 ani (Atherosclerosis, 1991)

Poulias et al: 192 morți de cauză cardiovasculară
1000 pacienți, 35–87 ani, perioada medie de urmărire – 8 ani (J Cardiovasc. Surg. 1992)

Criqui MH: 90% din pacienții cu claudicație intermitentă prezintă CAD confirmată angiografic
Epidemiology and Prognostic Significance of Peripheral Arterial Disease (Am. J. Med. Contin. Educ. Ser., 1998; 3–9)

Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD et al: 29% din pacienții arteriopați prezintă CAD comparativ cu 11% din pacienții arteriopatie
The Epidemiology of PAD: Importance of identifying the population at risk (Vasc Med 1997; 2(3): 221–226)

Tabel II – Riscul cardiovascular la pacienții cu arteriopatie

O serie de studii de cohortă au evidențiat riscul cardiovascular la pacienții cu arteriopatie obliterantă periferică (tabel II).

Pacienții cu arteriopatie obliterantă periferică prezintă morbiditate și mortalitate cardiovasculară semnificativă, riscul de deces la acest tip de pacienți fiind de 3 ori mai mare în următorii 10 ani față de sănătoși [4]. BAP este un factor de risc independent pentru boala coronariană, bolile cerebro-vasculare și aneurismele arteriale [5]. De aici rezultă necesitatea de a modifica factorii de risc tradiționali: fumat, glicemie, dislipidemie, HTA.

ETIOLOGIE

Etiologia claudicației intermitente cuprinde cauze vasculare și extravasculare. Cauzele vasculare includ: ateroscleroza, tromboza, embolii, vasculite (trombangită obliterantă, boala Takayasu, arterita cu celule gigante), coarctarea de aortă, displazia fibromusculară, iradiere, compresie extravasculară. Dintre cauzele extravasculare

enumerăm: radiculopatie lombo-sacrată, artrite degenerative, hernii de disc, artroze, insuficiențe venoase, miozite, sindrom Mc Ardle (deficit de fosforilază a mușchiului scheletic).

DIAGNOSTIC

În diagnosticul, tratamentul și reabilitarea pacienților cu BAP participă o echipă multidisciplinară formată din medici de familie, specialiști cardiologi, chirurghi vascolari, nurse, kinetoterapeuți și personal specializat în reabilitare cardiovasculară.

Este cunoscut faptul că 50% din pacienții cu BAP sunt asimptomatici, manifestările clinice ale aterosclerozei periferice fiind mai puțin zgomotoase decât evenimentele coronariene.

Multe simptome sunt bine cunoscute ca fiind asociate cu bolile vasculare, dar nici unul nu este specific. Acestea pot include dispneea, durerea toracică, fatigabilitatea, edemul, sincopa, tusea, hemoptizia, durerea în extremități și diverse manifestări neurologice. Principalele simptome sunt reprezentate de claudicația intermitentă și durerea de repaus. În vederea aprecierii claudicației intermitente au fost elaborate diferite

Tabel III – Stadializarea Fontaine

STADIUL FONTAINE SIMPTOMATOLOGIE

I	asimptomatic sau paucisimptomatic
II	claudicație intermitentă
IIa	fără durere, claudicație la mai mult de 200m
IIb	fără durere, claudicație la sub 200m
III	durere de repaus și nocturnă
IV	necroză, gangrenă

chestionare și clasificări: stadializarea Fontaine (tabel III), clasificarea Rutherford-Baker (tabel IV) și chestionarul Rose (tabel V).

Evaluarea clinică include anamneza completă (fumat, diabet, hipercolesterolemie), care permite diagnosticul inițial al sindromului de ischemie periferică cronică, fără alte modalități diagnostice, inspecția, palparea și auscultația

În mod ideal examenul clinic se efectuează la temperatura camerei (22 °C). La inspecția generală a

Tabel IV – Clasificarea Rutherford – Baker

GRAD	CATEGORIE	ASPECT CLINIC	CRITERII OBIECTIVE
I	0	pacient asimptomatic, mici modificări hemodinamice	test de efort sau de stres normal, presiunea gambieră după exercițiu este mai mică de 50mmHg dar este cu cel puțin 25mmHg mai mare decât TA
	1	claudicație ușoară	între 1 și 3
	2	claudicație moderată	nu se poate efectua test de efort și presiunea gambieră după exercițiu este sub 50mmHg
II	3	claudicație severă	presiunea gambieră în repaus sub 40mmHg, slab pulsații, presiunea calcaneană sub 30mmHg
	4	durere ischemică de repaus	presiunea la gambă mai mică de 60mmHg, presiunea la gambă sau la nivel metatarsian cu oscilații foarte mici, presiunea la calcaneu sub 40mmHg
	5	leziuni tisulare minore: ulcer fără tendință de vindecare, gangrenă focală cu ulcer plantar difuz	leziuni tisulare majore extinse deasupra nivelului metatarsienelor, funcțional picior fără posibilitate de salvare
III	6		la fel ca 5

Tabel V – Chestionarul Rose

- aveți durere într-un membru inferior la mers?
 - da
 - nu
 - această durere apare vreodată în ortostatism, în repaus sau în șezut?
 - da
 - nu
 - durerea apare în gambă (gambe)?
 - da
 - nu
 - durerea apare în timpul mersului în urcare sau mersului accelerat?
 - da
 - nu
 - durerea apare în timpul mersului obișnuit?
 - da
 - nu
 - durerea dispare vreodată în timp ce continuați să mergeți?
 - da
 - nu
 - ce faceți când durerea apare în timpul mersului?
 - mă opresc
 - încetinesc mersul
 - continuu cu aceeași frecvență
 - ce se întâmplă cu durerea dacă vă opriți?
 - de obicei continuă mai mult de 10 minute
 - de obicei dispare în 10 minute sau mai puțin
- Definiția claudicației intermitente necesită toate din următoarele răspunsuri: „da” la întrebările a, c, d; „nu” la întrebările b și f; „mă opresc” sau „încetinesc” la întrebarea g; și „de obicei dispare în 10 minute sau mai puțin” la întrebarea h. Gradul 1=nu la întrebarea e și gradul 2=da la întrebarea e.

pacientului urmărind starea de nutriție, apariția manifestărilor neurologice (confuzie, anxietate, depresie, deficite neurologice), și alte modificări precum hipopiloziitatea sau absența pilozității, pielea uscată, lucioasă, subțire, atrofiile musculare, onicomicoza, tulburările statice, dinamice, cianoza, paloarea, scăderea temperaturii cutanate, ulcerările.

Palparea pulsului (figura 3, 4, 5, 6) este o metodă extrem de importantă pentru aprecierea hemodinamicii cardiovasculare și a condițiilor vasculare statice, apreciindu-se inclusiv intensitatea pulsului, care trebuie monitorizată și notată: 0 – absent, 1 – diminuat, 2 – normal, 3 – amplu.

Figura 3 – Palparea pulsului la nivelul arterei

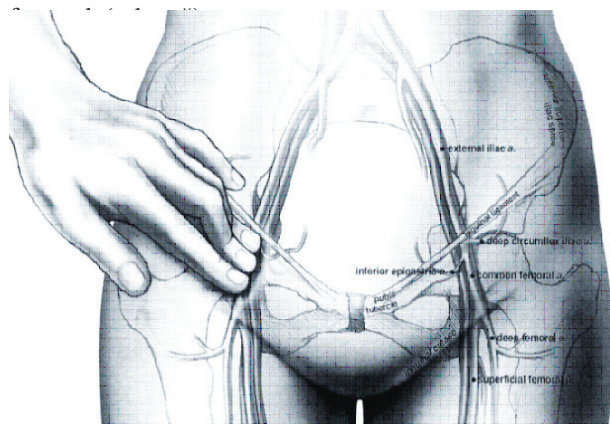


Figura 4 – Palparea pulsului la nivelul arterei femurale



Figura 5 – Palparea pulsului la nivelul arterei poplitee



Figura 6 – Palparea pulsului la nivelul arterei dorsale a piciorului

Examenul clinic se încheie prin auscultația arterelor accesibile, pentru decelarea eventualelor sufluri arteriale, uneori putând fi folosite teste clasice de provocare a ischemiei periferice.

Metodele paraclinice de diagnostic pot fi împărțite în metode invazive și neinvazive. Metodele neinvazive de diagnostic combină în aceeași măsură „arta” clinică și știința.

Categoriile de pacienți supuse obligatoriu evaluării neinvazive sunt cei cu vârsta peste 40 de ani, cu factori de risc pentru ateroscleroză, pacienții peste 70 ani, pacienții cu vârste între 50 – 69 ani cu istoric de diabet zaharat și/ sau fumători, pacienții cu vârste între 40 – 49 ani cu diabet zaharat și cel puțin un factor de risc pentru ateroscleroză și pacienții cu simptome sugestive de arteriopatie.

Evaluarea neinvazivă include metode instrumentale ca determinarea indicelui braț–gleznă, indicelui deget–braț, determinarea segmentară a presiunilor arteriale, înregistrarea volumului pulsului, examinare Doppler continuă, ultrasonografie duplex, teste de efort cu Tabel VI – Algoritm de diagnostic neinvaziv

Semne clinice	Test vascular
Pacient asimptomatic	ABI
Claudicație intermitentă	ABI, PVR, presiuni segmentare, ultrasonografie duplex, test de efort+ABI
Pseudoclaudicație	Test de efort+ABI
Post by-pass venos	Ultrasonografie duplex
Pseudoanevrism femural, anevrism iliac sau femural	Ultrasonografie duplex
Suspiciune de AAA sau monitorizare AAA	Ecografie abdominală, angio-CT, RMN
Pacienți candidați pentru revascularizare	Ultrasonografie duplex, angio-RMN, angio-CT

determinarea ABI pre și postefort, RMN, angio-CT și angiografie de contrast. Tehnicile noi folosite pentru evidențierea plăcilor vulnerabile sunt reprezentate de detecția termică, ultrasonografie intravasculară, tomografie optică, angioscopie, RMN, CT.

ABI este o metodă extrem de accesibilă, având la valori < 0,9 o sensibilitate de 95% și o specificitate de 100% în detectarea a cel puțin o stenoză de 50% pe un vas major. Limitări extrem de importante se întâlnesc la pacienții vârstnici, diabetici, în stadiile finale de insuficiență renală, când arterele distale pot avea calcificări ale mediei și ABI este „fals normal”. Pentru utilizarea cu succes a metodelor neinvazive de diagnostic se poate folosi algoritmul din tabelul VI [3].

Arteriografia rămâne în continuare „gold standard-ul” în diagnosticul BAP. Ea permite demonstrarea cu acuratețe a implicării tuturor segmentelor vasculare, de la aorta abdominală până la arterele piciorului, deoarece frecvent leziunile sunt multietajate, multiple.

Indicațiile arteriografiei includ:

1. diagnosticul unor boli vasculare primare (ocluzie vasculară, boli vasospastice, aneurisme, malformații arterio-venoase, fistule arterio-venoase);
2. diagnosticul și localizarea unor tumori vasculare mici;
3. definirea preoperatorie a anatomiei vasculare în condițiile tentării unor proceduri de revascularizare, rezecții de tumori locale, transplante de organ;
4. diagnosticul și tratamentul complicațiilor vasculare sau postchirurgicale;
5. tentativa de proceduri de tratament endovasculare (tromboliză, angioplastie cu balon, aterectomie, trombectomie, stentare, embolizare, administrare locală de medicamente).

Contraindicația absolută este reprezentată de un pacient instabil medical cu multiple suferințe organice.

În funcție de raportul risc/beneficiu pot fi stabilite o serie de contraindicații relative:

1. infarct miocardic recent, aritmii severe, modificări hidroelectrolitice semnificative;
2. reacții adverse certe la administrarea prealabilă de substanță de contrast;
3. insuficiență renală;
4. coagulopatii ereditare sau dobândite sau modificări semnificative ale coagulogramei;
5. insuficiență cardiacă congestivă sau insuficiență respiratorie severă cu imposibilitatea explorării bolnavului în poziție de clinostatism;
6. examene radiologice abdominale recente cu substanță de contrast baritată intraluminal;
7. graviditate.

Angiografia clasică (figura 8, 9) nu este concludentă în toate cazurile în stabilirea diagnosticului de leziune arterială, ea fiind completată sau înlocuită în funcție de caz de angiografia cu subtracție digitală. (figura 10, 11) [9].

Figura 7 – Imagine de angiografie clasică – ocluzie arteră iliacă comună dreaptă

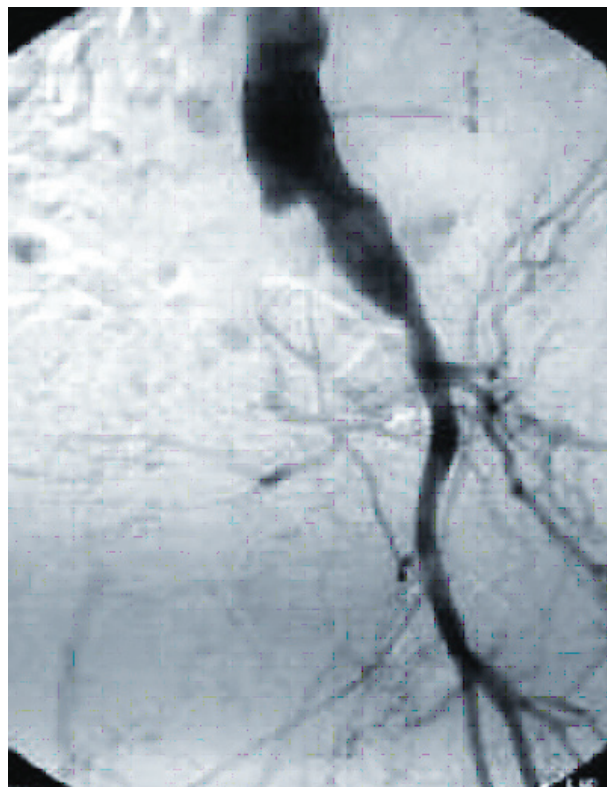


Figura 8 – Imagine de angiografie clasică

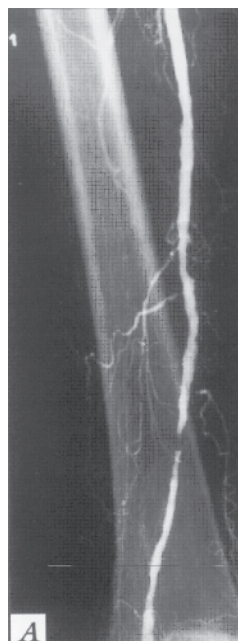


Figura 9 – Angiografie cu subtracție digitală



Figura 10 – Angiografie cu subtracție digitală – sindrom Leriche



TRATAMENT

Obiectivele tratamentului BAP includ reducerea riscului MACE, îmbunătățirea simptomelor și prevenirea amputației. Managementul medical al claudicației intermitente necesită în primul rând exercițiu fizic, cu intervenție farmacologică în caz de nevoie [8].

În vederea reducerii riscului cardiovascular este obligatorie asocierea la medicația specifică (hipolipemiantă, antihipertensivă, controlul diabetului, reducerea nivelului homocisteinemic, terapie antiplachetară și antitrombotică) și a renunțării la fumat. Tratamentul claudicației intermitente include în plus: exercițiu fizic și reabilitare, terapie farmacologică, terapie endovasculară și eventual chirurgie vasculară, dacă se impune [1].

Agenții terapeutici recomandați pentru folosirea clinică și aprobați de FDA, cei cu efect minim sau fără beneficiu și ca atare nerecomandați pentru folosirea clinică, precum și cei incomplet studiați, cu potențial beneficiu, dar încă neaprobați de către FDA în tratamentul simptomatic al claudicației intermitente conform AHA/ACC, sunt reprezentați în tabelele VII, VIII, IX.

Tabel VII – Tratamentul simptomatic al claudicației intermitente – AHA/ACC

Medicamente aprobate de FDA (recomandate pentru folosirea clinică)
Cilostazol – IA; 2x100mg
Pentoxifyline – IIBA; 3x400mg
Alte medicamente cu potențial beneficiu în claudicația intermitentă
Buflomedil
Naftidrofuryl

Tabel VIII – FDA – Tratamentul simptomatic al claudicației intermitente – AHA/ACC

Medicamente cu efect minim sau fără beneficiu (nerecomandate pentru folosirea clinică)	
Aminofilină	Hemodiluție izovolumică
Anticoagulante – IIC	Ketanserin
Antiplachetare – IA	Derivați de acid nicotinic
Cinnarizine	Vasodilatatoare – IIIA
Defibrotide	Verapamil (și alți BCC)
Dextran	Vitamina E – IIC
Ginkgo biloba – IIBB	
Isosuprine	

Tabel IX – FDA – Tratamentul simptomatic al claudicației intermitente – AHA/ACC

Medicamente incomplet studiate, cu potențial beneficiu (neaprobat încă de FDA)

Carnitine – IIBB

L-arginine – IIBB

Propionyl-L-carnitine – IIBB

Prostaglandine și prostanoizi (Beraprost sodium și alții) – IIIA

Inhibitori ai proteinkinazei C

**Factor de creștere al endoteliului vascular (VEGF),
celule stem**

BIBLIOGRAFIE

1. ACC/AHA Guidelines 2005 for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic)
2. **Becker GJ, McClenny TE, Kovacs ME et al** – The Importance of Increasing Public and Physician Awareness of PAD, *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13(1): 7–11
3. **Braunwald E, Goldman L, Hirsch AT** – Primary Cardiology, 2nd ed., eds., „Recognition and management of peripheral arterial disease”, 659–71, Philadelphia, Pa: WB Saunders, Copyright 2003
4. **Criqui MH** – Epidemiology and Prognostic Significance of Peripheral Arterial Disease, *Am J Med Contin Educ Ser*, 1998: 3–9
5. **Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD et al** – The Epidemiology of PAD: Importance of identifying the population at risk, *Vasc Med*, 1997, 2(3): 221–226
6. **Dormandy JA, Rutherford RB** – Management of Peripheral Arterial Disease, *J Vasc Surg*, 2000, 31: 51
7. **Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al** – Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness and Treatment in Primary Care, *JAMA*, 2001, 286(11): 1317–1327
8. **Hood SC; Moher D; Barber G.G** – Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials, *CMAJ*, 1996;155(8):1053–9
9. **MY, Allen BT** – The role of vascular surgery in the diabetic patient, In: The Diabetic Foot. 6th ed, Mosby, 2001: 524–564.

MECANISME DE PRODUCERE A FRACTURILOR COLOANEI CERVICALE

MECHANISM OF INJURIES IN CERVICAL SPINE FRACTURES

Dr. Constantin Roșca – U.P.U. Spitalul Clinic Județean Sibiu

REZUMAT

Coloana cervicală este în mod special susceptibilă la leziuni traumatice, deoarece este o zonă cu o mare mobilitate. Direcția de acțiune a forței de impact și mecanismul leziunii vor genera un anumit tip de leziune a coloanei cervicale.

Dacă este lezată coloana în hiperextensie, se produc leziuni în porțiunea anterioară a corpului vertebral. Coloana cervicală poate fi lezată și în hiperextensie, cu producerea de fracturi pe elementele arcului vertebral posterior. Când forțele traumatice acționează în axul lung al coloanei cervicale, rezultă o fractură cominutivă a corpului vertebral (burst fracture – exemplul clasic este fractura Jefferson: fractură cominutivă la C_1). Leziuni prin rotație apar când forțele produc rotirea excesivă a capului. Un tip de leziune particular pentru coloana cervicală, este leziunea produsă prin accelerare – decelerare bruscă (fractura tip whiplash).

CUVINTE CHEIE: hiperflexie, hiperextensie, compresie, rotație, accelerare–decelerare bruscă.

ABSTRACT

The cervical spine is particularly susceptible to traumatic injury because this area is an extremely mobile one. The direction of impact and the mechanism of injury dictate the type of cervical spine injury.

If the spine is injured in hiperflexion, an anterior vertebral body injury is produced. The cervical spine may be injured in hiperextension, with fracture of the posterior elements. When the force is applied along the long axis of the cervical spine, a burst fracture results (the classic example of this is the bursting fracture of C_1 – the Jefferson fracture). Rotatory injuries occur when the force produces head rotation. A type of injury unique for the cervical spine is the acceleration – deceleration injury (whiplash fracture).

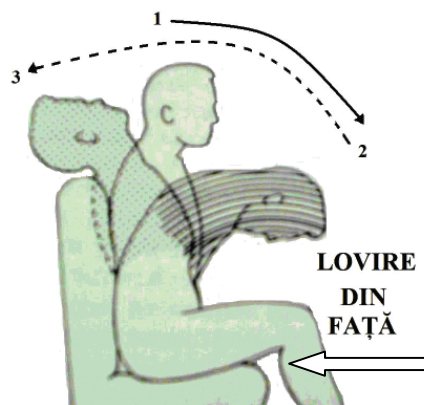
KEY WORDS: hiperflexion, hiperextension, compression, rotatory and acceleration–deceleration injury.

Coloana cervicală este în mod particular afectată de traumatisme, deoarece face legătura între toracele rigid și cap – deosebit de mobil, cu un număr mare de mișcări posibile la acest nivel.

Dacă este traumatizată coloana cervicală aflată în hiperflexie, se produc leziuni la nivelul porțiunii anterioară

a corpului vertebral (coloana anterioară după noile teorii de biomecanică vertebrală). Dacă forța traumatismului este foarte mare se pot produce și leziuni ale elementelor posterioare, în special ale proceselor articulare, cu luxații secundare, sau chiar leziuni ale tuturor elementelor anatomice ale coloanei cervicale (corpi vertebrali, ligamente, articulații, măduvă, mușchi paravertebrali) în traumatismele severe. Leziunile prin mecanism de hiperflexie reprezintă forma cea mai obișnuită a leziunilor coloanei cervicale. Apar, de obicei, prin mișcarea rapidă înainte a capului în momentul aplicării bruște a unei forțe, (ex. – coliziunea dintre un vehicul în mișcare și un obstacol fix) – vezi fig. 1.

Fig. 1. Traumatism prin hiperflexie

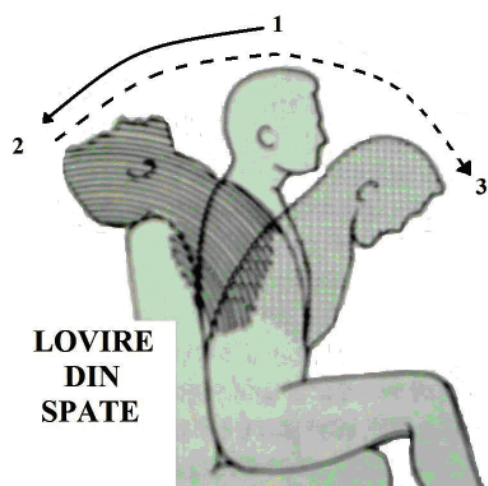


Leziunea ligamentară majoră ce poate apare prin mecanism de hiperflexie este reprezentată de ruptura ligamentului interspinos asociată cu ruptura ligamentului longitudinal posterior (ligamentul longitudinal anterior rămâne intact) – (1).

Leziunile prin hiperflexie sunt considerate instabile dacă afectează atât elemente ale coloanei anterioare cât și ale coloanei posterioare, dar și persistența unei distanțe mărite între procesele spinosase a două vertebre alăturate, sau luxațiile recurente.

Coloana cervicală poate fi traumatizată în hiperextensie, caz în care apar leziuni ale arcului posterior. Cel mai frecvent aceste leziuni apar în timpul traumatismelor prin cădere sau prin accidente rutiere în care capul este proiectat cu putere spre posterior (lovire din spate) vezi fig. 2.

Fig. 2. Traumatism prin hiperextensie



Hiperextensia coloanei cervicale duce la ruperea ligamentului longitudinal anterior la nivelul uneia sau mai multor articulații intervertebrale. Ligamentele galbene sunt împinse spre canalul medular, producând compresiunea măduvei la unul sau mai multe segmente. Compresiunea este accentuată dacă pacientul prezintă o îngustare preexistentă a canalului medular cervical (de exemplu pe fond de spondiloză cervicală).

Hiperextensia coloanei cervicale produce un sindrom neurologic specific – sindromul de coardă cervicală centrală – mecanismul de producere a acestui sindrom este următorul: compresiunea măduvei cervicale în timpul traumatismelor prin hiperextensie, determină comprimarea arterelor ce irigă substanța cenușie, menajând arterele circumferențiale de la periferia măduvei.

O formă particulară de fractură vertebrală cervicală produsă prin acest mecanism este fractura spânzuraților – Wood–Jones fracture – care se produce la C₂ prin hiperextensia capului.

Fig. 3. Fractura Wood – Jones

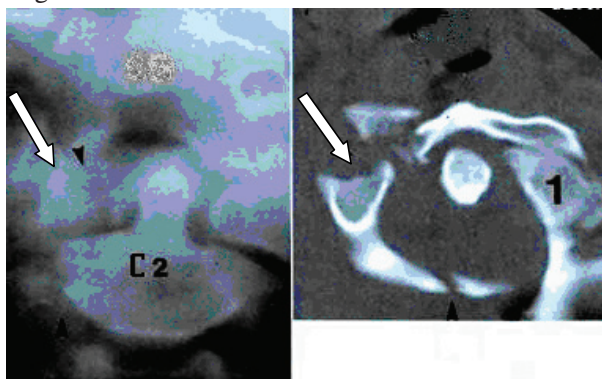


C 1
Fractură tip
"Hangman"
C 2

Coloana cervicală poate fi lezată și prin rotație excesivă (exemplul cel mai comun – lovitură de pumn într-un obraz). În acest caz se produce o leziune a proceselor articulare de partea rotației (2).

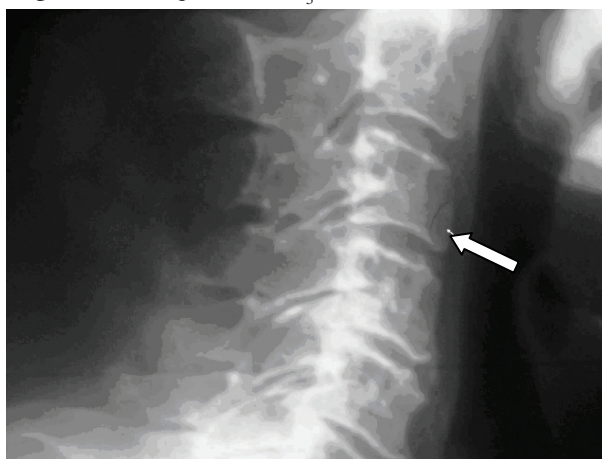
Când forța traumatismului se aplică în axul coloanei cervicale (cădere în cap) se poate produce un tip aparte de fractură – fractura Jefferson (vezi fig. 4), fractură tip burst al vertebrei C₁ – condilii occipitalului apasă asupra maselor laterale ale vertebrei C₁ producând astfel fractura acestora (3).

Fig. 4. Fractura Jefferson



O formă particulară de fractură la nivel cervical, care se produce prin mecanism de distracție (compresiune în ax combinată cu flexie exagerată) este fractura „în lacrimă” – tear drop fracture – caracteristică pentru fracturile coloanei cervicale (fig. 5).

Fig. 5. Tear drop fracture C₃



Un tip de leziune unic pentru coloana cervicală este leziunea prin flexie – extensie rapidă (accelerare – decelerare sau whiplash). O leziune tip whiplash este o leziune determinată de un traumatism ce creează leziuni musculoligamentare în urma accelerării – decelerării bruște a capului față de trunchi. Cea mai frecventă cauză a acestei afecțiuni sunt accidentele de circulație, iar cel mai frecvent sunt implicați conducătorii auto și ocupanți locurilor din față (4). În acest caz există leziuni la nivelul părților moi prevertebrale. Rupturi musculare (sternocleidomastoidieni, scaleni, lungul gâtului) hemoragii (retrofaringiene, cerebrale), contuzii în pedunculii cerebrali, rupturi ale ligamentului vertebral longitudinal anterior și avulsii discale (5). La nivelul măduvei apare edem, iar la nivelul rădăcinilor nervilor spinali apar elongări și rupturi (6).

În timpul experienței clinice pe care am dobândit-o în Unitatea de Primiri Urgențe, pot preciza că, în practică, rar apar aceste mecanisme distinct. Cel mai frecvent

întâlnim o asociere a mai multor mecanisme patogenetice ce generează un tablou variat al fracturilor de coloană cervicală.

BIBLIOGRAFIE

1. WHITE, A., Southwick, W., Panjabi, M., Clinical instability in the lower cervical spine, *Spine*, 1: 15 – 27, 1986.
2. ARGERSON C., Lovet J., De Peretti, Traumatic rotatory displacement of the lower cervical spine, *Spine*, 1998, 13, 767 – 773.
3. JEFFERSON, G., Fracture of atlas vertebra. Report of four cases and a review of those previously recorded. *Brit. J. Surg.* 7, 407 – 422, 1920.
4. MAIMARIS, C., Barnes, M.R., Allen, M. J., Whiplash injuries of the neck. A retrospective study, *British Journal of Accident Surgery*, vol. 19, nr. 5, 393 – 396, 1998.
5. HOHL, M., Soft-tissue injuries of the neck in the automobile accidents, *J Bone Joint Surg.*, 56, 1675 – 1682, 1994.
6. LOUIS R., Spinal dynamic function, in *Surgery of the spine*, Berlin, Springer, 1983, 64 – 75

FLEBOGRAFIA ÎN EVALUAREA INSUFICIENȚEI VENOASE CRONICE PERIFERICE

PHLEBOGRAPHY IN EVALUATION OF PERIPHERAL CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Dr. Ciprian Radu Sofariu
Spitalul Clinic de Pediatrie Sibiu

REZUMAT

Flebografia anterogradă combinată (Dos Santos) reprezintă în momentul de față „gold standardul” în evaluarea imagistică a modificărilor morfologice caracteristice insuficienței venoase cronice periferice, precum și a patologiilor care o generează: boala varicoasă și sindromul posttrombotic.

Cuvinte cheie: flebografie, insuficiența venoasă cronică

ABSTRACT

Anterior combined phlebography technique (Dos Santos) represents gold standard of imagistic evaluation upon typical morphological changes in peripheral chronic venous insufficiency as well as its generating pathology like deep venous thrombosis and varicose disease.

Key words: phlebography, chronic venous insufficiency

Examinarea sistemului venos beneficiază de aportul a numeroase metode și tehnici de explorare din domeniul radiologiei și imagisticii medicale, al medicinei nucleare, al explorării funcționale și nu în ultimul rând al analizelor de laborator.

I. Metode radio–imagistice:

- Echografia: – în modul M,
– în modul B,
– Doppler și Power Doppler,
– cu armonici superioare,
– reconstrucție 3D și 4D.
- Flebografia: – clasică,
– digitală, cu sau fără substrație.
- Limfografia
- Computer tomografia cu MPR (reconstrucție 3D).
- Rezonanța magnetică nucleară cu MIP (reconstrucție 3D)

II. Metode aparținând medicinei nucleare:

- Venografia radioizotopică,
- Scintigrama.

III. Explorări funcționale:

- Pletismografia prin impedanță,
- Manometria – experimental.

IV. Analize de laborator:

- Determinarea radioimunologică a fibrinopeptidului A,
- Determinarea radioimunologică a fragmentului E,

- Determinarea creșterii concentrației dimerului D,
- Dozarea concentrației de Antitrombina III,
- Determinarea deficitului congenital de factori ai coagulării.

FLEBOGRAFIA

„Flebografia reprezintă o metodă de investigație folosită astăzi pe scară largă în explorarea sistemului venos. Ea constă în introducerea în circulația de întoarcere a unei substanțe de contrast care se amestecă cu sângele și vizualizează vasele prin care trece. Imaginea poate fi urmărită radiosopic direct, prin televiziune cu circuit închis, cu ajutorul amplificatorului de imagine, sau fixată pe un film care poate fi ulterior studiat în toate detaliile” – P. Brînzeu, Șt. Gavrilăscu și colab. 1977.

ISTORIC. TEHNICI ȘI METODE UTILIZATE ÎN TRECUT

De la primele încercări și până astăzi, flebografia a parcurs un drum lung, în cursul căruia s-a dezvoltat continuu. Această dezvoltare poate fi împărțită în trei etape. Etapa întâi începe odată cu prima angiografie practică la om de Sicard și Forestier, în 1923, realizată prin injecția substanței de contrast într-o venă a antebrațului. Doi ani mai târziu Alexandru Pop realizează la Cluj prima flebografie la noi în țară. În cursul acestei etape flebografiile erau practicate sporadic, cu titlul de curiozitate. Etapa a doua începe odată cu introducerea noilor substanțe de contrast, mai bine tolerate, în jurul anului 1930. Cu aceasta începe experimentarea propriu-zisă pe om care are drept rezultat punerea la punct a unei metode, corespunzătoare sub toate aspectele, de către Cid Dos Santos în 1932. De la această dată flebografia intră în practica curentă, metoda se perfecționează mereu, apar tehnici noi. În același timp însă metoda se simplifică, iar riscurile devin mai mici, grație substanțelor de contrast de o calitate din ce în ce mai bună. Un important pas înainte în examinarea flebografică l-a constituit introducerea tehnologiei informației IT în achiziția, preluarea și procesarea imaginilor.

Un lucru care impresionează de la început este întârzierea de dezvoltare pe care o marchează flebografia față de arteriografie. Aceasta se datorează condițiilor circulatorii care diferă de la un sistem la altul. Circulația arterială este centrifugă și divergentă. Substanța de contrast injectată într-o arteră se amestecă cu sângele și

vizualizează tot sectorul pe care îl vascularizează artera respectivă. Se poate obține astfel, cu prețul unei simple injecții imaginea tuturor ramurilor arteriale ale unui organ sau ale unui segment de membru. Circulația venoasă este centripetă și de tip convergent. Oricare ar fi vena în care se face injectarea, substanța de contrast trece de aici într-o venă mai mare, apoi în axul principal al membrului sau în pediculul unui organ și nu permite decât obținerea unor imagini parțiale. Prezența valvulelor venoase împiedică refluxarea substanței de contrast spre periferie și nu se poate obține niciodată o imagine de ansamblu a sectorului venos periferic. Aceste considerente explică numărul mare de tehnici descrise în literatură.

Sistemul venos este un sistem de joasă presiune, circulația se face lent, iar jocul valvulelor la nivelul membrelor nu permite sângelui să se deplaseze decât în sens centripet. Vasele care compun acest sistem au pereții subțiri, ușor depresibili. Un garou, o simplă compresiune manuală poate bloca circulația în unele vase. La nivelul venelor mari abdominale sau ale bazinului se poate obține blocarea circulației de întoarcere prin manevra Valsalva. Tot ca elemente contingente în realizarea flebografiilor pot interveni: accelerația gravitațională, presiunea cu care se face injectarea, vâscozitatea substanței de contrast, variațiile anatomice și funcționale ale sistemului venos.

Date fiind condițiile în care se face circulația de întoarcere este ușor de înțeles de ce primii experimențatori s-au gândit să realizeze flebografii prin injectarea substanței de contrast în artera care deservește teritoriul respectiv. Prima arterio-flebografie a fost realizată de Reinaldo Dos Santos în 1929, iar în 1932 Wohlen reia această problemă și o studiază experimental. Acestea sunt **flebografiile indirecte** care nu au corespuns așteptărilor. Flebografiile indirecte sau arterio-flebografiile prezintă două mari inconveniente după *P. Brînzeu și colab.*: mai întâi, este greu de stabilit momentul în care să se facă expunerea. Aceasta nu trebuie să se facă prea devreme, deoarece se suprapun imaginile arterelor cu ale venelor și nici prea târziu, deoarece în acest caz nu se mai vede nimic. Chiar și în cazul expunerii la momentul potrivit, calitatea imaginii este slabă, din cauza substanței de contrast care ajunge foarte diluată în vene. Pe de altă parte, contrastul nu ajunge în același timp în tot sectorul venos. În cazul membrelor inferioare, de exemplu, substanța de contrast ajunge mai repede în vena femurală dacă vine din colateralele arterei femurale, decât dacă vine din ramurile arteriale ale extremității membrului. Toate aceste argumente explică de ce flebografiile indirecte au fost abandonate. Ele nu se mai practică decât atunci când se urmărește explorarea anastomozelor arteriovenoase în unele situații patologice speciale.

Flebografiile directe sunt singurele care se practică astăzi. În acest caz substanța de contrast se injectează într-o venă periferică sau în țesutul spongios al unui os de unde contrastul trece în venele profunde ale segmentului de membru respectiv. Substanța de contrast se amestecă cu sângele și se deplasează în sensul circulației spre centru. Direcția poate fi modificată de poziția membrului, datorită substanței de contrast și gravitației, de compresiunea venei sau, manevra Valsalva pentru vasele bazinului. Se disting

două tipuri de flebografii directe: **flebografiile anterograde** în sensul curgerii sângelui venos, zise „la firul apei” („au fil de l'eau”) și **flebografiile retrograde**. Primele – cele anterograde – sunt destinate să permită aprecierea permeabilității și a stării pereților vasculari, în timp ce cele retrograde au drept obiect explorarea funcției valvulare. Unii autori le clasifică în flebografii orizontale și verticale pentru a atrage imediat atenția asupra poziției în care se practică flebografia.

Flebografiile anterograde. Tehnica inițială a fost elaborată de *Cid Dos Santos*. Constă în introducerea substanței de contrast în vena safenă externă, retromaleolar, prin descoperirea pe cale chirurgicală. A fost aleasă vena safena parva deoarece prezintă mai multe anastomoze cu sistemul profund. În acest mod a fost pentru prima dată vizualizat pe un film radiologic sistemul venos profund al gambei și al coapsei în întregime. Injectarea în safena internă, care se poate face percutan la nivelul maleolei – premaleolar – din cauza numărului mai mic de anastomoze nu permite totdeauna vizualizarea sistemului venos profund. Unii autori (*Ducuing și Engelbert*) au recomandat descoperirea chirurgicală a uneia dintre venele tibiale posterioare în cazurile în care sistemul safen nu permite vizualizarea sistemului venos profund. Aceasta este însă o intervenție dificilă și s-a căutat simplificarea metodei și în același timp îmbunătățirea ei. Astfel *Sautot* propune ca injectarea substanței de contrast să se facă, după descoperirea chirurgicală, în capătul periferic al safenei interne, ceea ce permite vizualizarea sistemului profund al gambei în întregime. După descoperirea venei, aceasta este secționată și se injectează contrastul în capătul periferic și astfel se obține vizualizarea sistemului profund al gambei și al coapsei. Apoi se practică o injecție în capătul central al venei și se vizualizează sistemul superficial. În fine, dacă este cazul, se introduce un cateter în venă care se împinge până la rădăcina coapsei, ceea ce permite flebografia venelor iliace și a cavei inferioare.

Dar în toate aceste cazuri este nevoie să se descopere chirurgical vena în care se injectează substanța de contrast. Acest lucru prezintă inconveniente, mai ales când este vorba de membre edemațiate, unde se pot produce ulceratii trofice. Astfel a apărut ideea injectării intasoase (în spongioasă) a substanței de contrast. Drept cale de acces s-a folosit spongioasa unei maleole sau a calcaneului. Deși metoda a reprezentat un progres indiscutabil ea nu s-a generalizat totuși, pe de o parte din cauza unor riscuri, cum este osteita, pe de altă parte datorită faptului că au fost puse la punct metode mai simple, cu mai puține riscuri și în același timp mai complete. Astfel au fost realizate noi tehnici de flebografie anterogradă combinate, în care se fac explorări globale ale circulației venoase superficiale și profunde a venelor comunicante la gambă, prin injectarea percutană a unei vene mici de pe dosul piciorului și prin mânăuirea corectă a unor garouri. Aceste tehnici sunt folosite astăzi cu precădere în centrele de flebologie.

Flebografiile retrograde se fac la rădăcina membrului, în general, în poziție verticală. În acest caz, greutatea substanței de contrast fiind mai mare decât a sângelui o face să cadă spre extremitatea membrului. Injectarea se poate face în femurală sau în crosa safenei

mari, după cum vrem să evidențiem insuficiența valvulară pe sistemul profund sau pe cel superficial. Dacă injectarea nu se face la verticală sau în poziție oblică, trebuie comprimată vena deasupra locului de puncție pentru a dirija substanța de contrast spre periferie. În toate cazurile este bine să se recurgă la manevra Valsalva. Este de reținut că flebografiile retrograde se pot face și la orizontală, după cum există posibilitatea de a se efectua flebografii anterograde și la verticală, deoarece chiar și în nemișcare circulația venoasă se face spre centru dacă nu intervin alți factori care să influențeze la momentul efectuării investigației sensul fluxului venos.

Tehnicile de mai sus permit aprecierea stării morfologice a sistemului venos și într-o măsură ceva mai mică o apreciere de ordin funcțional. Pentru o evaluare mai precisă sub aspect funcțional, au fost propuse **flebografiile dinamice**. În acest scop se practică două flebografii, de preferință în poziție verticală. Prima permite aprecierea permeabilității și a aspectului morfologic, în timp ce a doua, practică la scurt interval de timp, după câteva contracții musculare ale membrului respectiv, arată dacă venele s-au golit sau dacă substanța de contrast a refluat spre periferie. Există numeroase variante tehnice, efectuate cu descoperire sau prin puncție transcutană la nivele și în poziții diferite, urmate de două sau mai multe expuneri.

În trecut, pe lângă tehnicile flebografice menționate până acum se utilizau și stereografiile, metode de explorare folosite în scopul de a situa exact venele în spațiu și de a putea interpreta mai ușor leziunile. Se faceau în aceleași condiții ca o flebografie obișnuită, dar necesitau un dispozitiv special care permitea efectuarea a două radiografii la interval scurt de timp una de cealaltă, după o ușoară deplasare a tubului aparatului. În același timp era necesar un stereoscop pentru citirea imaginilor.

PREGĂTIREA PACIENȚILOR

Constă într-o pregătire psihologică, o pregătire fizică și una medicamentoasă.

Pregătire psihologică: înainte examinării se explică pacientului modul în care va decurge examinarea, tehnica folosită, scopul acesteia, eventualele accidente și reacții adverse care pot apare, precum și modalitățile de prevenire a acestora.

Pregătire fizică. Se recomandă repausul în decubit dorsal și ridicarea membrului de investigat cu cel puțin 15° față de orizontală pentru reducerea edemului gambier în vederea unui abord cât mai bun.

Premedicația: se administrează antihistaminice și corticoizi cu 1–2 zile înainte de investigație în vederea prevenirii reacțiilor adverse.

SUBSTANȚELE DE CONTRAST

Substanțele de contrast folosite pentru opacifierea lumenului vaselor sunt substanțe iodate care realizează un contrast pozitiv. Substanțele de contrast iodate au început să fie folosite pe scară largă din 1950 odată cu apariția sărurilor monomerice de acid benzoic triiodat. Aceste prime substanțe sunt monomeri ionici cu osmolaritate ridicată de având 5–8 ori osmolaritatea plasmei – fapt ce a determinat apariția deseori a reacțiilor

adverse (toxice, anafilactice, hemodinamice) la injectarea intravasculară. În anii 70 au apărut primii monomeri nonionici, substanțe de contrast care nu disociază în soluție, realizând un raport iod: particulă chimică activă de 3: 1, cu riscuri mai reduse de reacții adverse. Osmolaritatea acestor substanțe este de aproximativ două ori mai mare decât cea a plasmei similară următoarei generații de medii de contrast iodate, substanțe ionice dimerice. Spre sfârșitul anilor 80 apar substanțe de contrast dimerice nonionice, care au o osmolaritate practic egală osmolarității plasmei (300 mg/ml) și un raport iod: particulă chimică activă de 6: 1. Avantajul principal al substanțelor de contrast dimerice nonionice este o toleranță foarte bună la injectarea intravasculară, cu creșterea securității pentru pacient. Dezavantajele sunt prețul de cost relativ ridicat și o vâscozitate ce crește pe măsură ce scade osmolaritatea, făcând injectarea intravasculară mai dificilă mai ales pentru debite mari. Chiar și în aceste condiții, în multe țări s-a renunțat la injectarea intravasculară a substanțelor hiperosmolare, securitatea pacientului fiind prioritară.

Injectarea intravasculară a substanțelor de contrast produce opacifierea vaselor mari (timp vascular – vizibil în funcție de debitul de injectare și concentrația produsului), urmată de opacifierea capilarelor parenchimotoase (timpul parenchimos) și în final eliminarea din organism (timpul de excreție). Agenții de contrast iodați nu depășesc în mod normal bariera hemato – encefalică. Eliminarea substanțelor de contrast se face pe cale renală (filtrare glomerulară), timpul de înjumătățire fiind de aproximativ două ore, la patru ore fiind eliminată aproximativ 75% din substanță. Reducerea filtrării glomerulare (insuficiență renală acută sau cronică) are drept consecință eliminarea contrastului iodat și pe alte căi: biliară, cutanată. De menționat că prezența substanței de contrast în vezica biliară poate apare după injectare i.v. și la indivizii cu funcție renală normală, fără a avea o semnificație patologică.

Efectele adverse apar aproape în exclusivitate la injectarea intravasculară, fiind relativ rare, sub 1% din totalul injectărilor. Sub aspectul mecanismului pot fi clasificate în reacții idiosincrazice și chemotoxice. Primele sunt reacții anafilactoide și apar imprevizibil, independent de doza sau concentrația contrastului, fiind implicate mecanisme de tip vagal și/sau alergic. Reacțiile de tip chemotoxic depind de doză și de caracteristicile fiziologice ale fiecărei substanțe (osmolaritate, vâscozitate, încărcătură electrică, capacitatea de chelare a calciului, conținutul de sodiu). Acestea apar mai ales la pacienții cu insuficiențe de organ, manifestându-se mai ales sub forma nefrotoxicității. Mai practică și mai frecvent utilizată este clasificarea reacțiilor adverse în renale și non-renale, cele nonrenale fiind împărțite în imediate și tardive.

Reacțiile non-renale imediate la substanțele de contrast pot fi: minore, intermediare și grave.

Reacțiile minore: greșurile, vărsăturile, pruritul, eritemul, cefaleea, rush-ul și erupția maculo-papuloasă, sunt de regulă de intensitate mică și nu necesită un tratament, dispărând spontan odată cu terminarea injectării.

Frecvența acestora este mai mare în cazul utilizării substanțelor hiperosmolare, ajungând la 5 – 15%.

Reacțiile medii includ pe lângă cele enumerate mai sus și care sunt de intensitate mai mare, hipotensiunea și bronhospasmul. Apar în 1–2% din cazurile injectate cu substanțe hiperosmolare. Necesită tratament care induce în majoritatea cazurilor remisia promptă a manifestărilor clinice.

Reacțiile grave au potențial fatal și includ pe lângă simptomele și semnele enumerate mai sus: convulsiile, pierderea conștienței, edem laringian, edem pulmonar, aritmii cardiace și stop cardiorespirator. Frecvența lor pentru substanțele hiperosmolare este de 0.06 – 0.2%, și de aproximativ șase ori mai mică în cazul folosirii substanțelor de contrast izosmolare, sau osmolaritate joasă. Din acest motiv este preferabilă utilizarea substanțelor de contrast cu osmolaritate joasă celor hiperosmolare chiar dacă se asociază profilactic administrarea de corticoizi și antihistaminice.

Factorii de risc, ce predispun la apariția reacțiilor adverse de tip non–renal sunt existența unui teren atopic, a reacțiilor alergice în antecedente, astm bronșic, bronhospasm, suferințe cardiace, deshidratare, boli hematologice (siclemie, policitemie, mielomatoză), vârsta (nou–născuți, vârstnici), medicamentele de tipul beta blocantelor, interleukinei 2, AINS). O modalitate de prevenire a reacțiilor adverse este identificarea acestor factori și evitarea folosirii de substanțe de contrast hiperosmolare. Este recomandabilă folosirea în aceste cazuri a substanțelor de contrast cu osmolaritate joasă sau, ca alternativă injectarea unei substanțe hiperosmolare precedată de administrarea de corticoizi p.o. la 12 și 2 ore înainte de injectare.

Tratamentul reacțiilor adverse. Prima manevră urmărește asigurarea unei linii venoase pe care se administrează ser fiziologic. Administrarea de calciu i.v. poate diminua reacțiile ușoare sau medii, fiind cunoscut faptul că substanțele de contrast iodate sunt chelatoare de calciu, producând o hipocalcemie pasageră. Bronhospasmul este tratat prin administrare de oxigen 100% pe mască și un beta adrenomimetic (Salbutamol) prin vaporizator 5 mg în 2 ml ser fiziologic. Reacțiile vagale necesită manevre de refacere rapidă a volemiei (ridicarea picioarelor pacientului, administrarea de ser fiziologic în jet) și administrarea de atropină 0.6 mg i.v. cu repetare dacă este nevoie la 3–5 minute până la un total de 3 mg. Reacțiile grave impun solicitarea serviciului de terapie intensivă în paralel cu administrarea i.v. de ser fiziologic în jet, de hidrocortizon hemisuccinat 500 mg în bolus, administrarea de oxigen pe mască (6–10 l/minut) după asigurarea permeabilității căilor aeriene. Adrenalina este de regulă necesară în administrare i.v. (0.5 – 1 ml 1/10000 cu controlul pulsului sau ECG).

Reacțiile non–renale tardive nu amenință de regulă viața și cuprind stări de flu–like, parotidite, dureri abdominale, grețuri, vărsături.

Reacțiile adverse la nivel renal sunt descrise clasic cu termenul de *nefrotoxicitate la substanța de contrast*. Este definită ca și reducerea funcției renale (creșterea creatininemiei cu 25% sau peste 44 $\mu\text{mol/l}$) apărută în maximum trei zile de la administrarea substanței de

contrast intravascular, fără depistarea unei etiologii alternative. Agenții de contrast nonionici și cei cu osmolaritate scăzută au nefrotoxicitate mai mică. Insuficiența renală acută se datorează efectului vasoactiv al substanței de contrast (inițial produce vasodilatație renală urmată de vasoconstricție intensă și persistentă prin inhibarea sintezei de prostaglandine cu rol vasodilatator și prin chelarea calciului). Creșterea retenției azotate se constată la 24 de ore de la injectare și se manifestă clinic prin oligurie și facultativ proteinurie. Nefrotoxicitatea la substanțele de contrast poate fi considerată nesemnificativă la pacienții cu funcție renală normală, dar poate avea implicații grave la pacienții cu afectare renală preexistentă, la diabetici, la cei cu depleție volemică, la cei cu vârsta peste 60 de ani, la administrarea concomitentă de alți agenți nefrotoxici.

Cele mai eficiente metode de profilaxie sunt folosirea substanțelor de contrast izosmolare și creșterea volumului extracelular prin hidratare sau perfuzii cu ser fiziologic 100 ml/h începând cu 4 ore înaintea administrării contrastului iodat și continuând hidratarea încă 24 ore după injectare.

TEHNICI UTILIZATE ÎN FLEBOGRAFIA CLASICĂ

Au fost descrise în literatura de specialitate peste 80 de tehnici flebografice. Numărul tehnicilor folosite în practica curentă este mult mai mic. Chiar și în centrele de referință unde se desfășoară o activitate intensă de cercetare se utilizează doar câteva. Experiența practică, dezvoltarea unei tehnici imagistice complementare – echografia în mod M, bidimensională, Doppler sonor, continuu, pulsant, triplex – a dus la eliminarea unui mare număr de tehnici despre care s–a scris foarte mult. S–au abandonat în totalitate flebografiile cu injectare trans–osoasă, stereoflebografiile. Utilitatea flebografiilor dinamice s–a redus semnificativ. După unii autori – P. Brînzeu și colab. – cunoașterea unei tehnici combinate de flebografie anterogradă și a unei tehnici de flebografie retrogradă cu mici variante pentru fiecare dintre ele este suficientă.

Tehnica flebografiei anterograde combinate (*Dos Santos*). Se efectuează în două etape. Prima etapă este destinată vizualizării permeabilității sistemului profund, stării morfologice a pereților venoși și a circulației colaterale. În cea de a doua etapă se pot face aprecieri asupra existenței insuficienței valvulare la nivelul comunicantelor și perforantelor gambei. În acest mod sunt atinse cele trei obiective ale flebografiei: verificarea existenței unei tromboze venoase profunde și a întinderii procesului trombotic, verificarea unor modificări ale trunchiurilor venoase în cadrul unui sindrom posttrombotic și verificarea refluxului prin venele comunicante ale gambei în cazul insuficienței venoase cronice.

Substanța de contrast se injectează într–o venă superficială de pe dosul piciorului, iar dirijarea ei se face cu ajutorul a două garouri. Atât punția cât și aplicarea garourilor reprezintă manevrele cheie de care este dependent succesul examinării. Se punționează o venă de pe dosul piciorului cu un ac sau o braunula subțire dar suficient de groasă să asigure un flux satisfăcător de

substanță de contrast. Orice venă de pe fața dorsală a piciorului poate fi folosită, dar cea mai potrivită este vena dorsală a halucelui. Aceasta este fixă, rectilinie și prezintă numeroase anastomoze cu sistemul profund. Puncția transcutană nu este întotdeauna facilă. Dacă este vorba de membre edemațiate este bine ca bolnavul să stea câteva zile, cu membrele inferioare ridicat. Tot pentru reducerea edemului, dacă este cazul, se va uza de compresiunea elastică. Înainte de a practica puncția este bine ca piciorul să stea câteva minute în apă caldă pentru obținerea vasodilatației. În cea ce privește poziția, puncția se va face pe bolnavul cu membrele inferioare atârnat, șezând sau în decubit dorsal. Este indicat să se amâne examinarea pentru câteva zile dacă au existat numeroase încercări de puncționare eșuate. În cazul unui nou eșec vena se va descoperi chirurgical.

După efectuarea puncției se plasează primul garou la nivelul maleolelor. O corectă aplicare a acestui garou condiționează buna reușită a flebografiei. Folosirea garourilor în cursul flebografiei datează de multă vreme, dar aplicarea lor nu era cea mai corectă. Ele erau plasate deasupra maleolelor, la o distanță de 7–10 cm. La acest nivel este însă greu ca ele să fie strânse exact atât cât trebuie ca să blocheze circulația superficială și să nu jeneze circulația profundă. Dacă sunt prea laxe, contrastul pătrunde în sistemul superficial, iar dacă sunt prea strânse, sunt blocate venele profunde și substanța de contrast rămâne cantonată în zona piciorului, situația din urmă fiind mai des întâlnită. Chiar deasupra maleolelor, în treimea inferioară a gambelor există una sau mai multe anastomoze între venele tibiale posterioare și peroniere care nu trebuie să fie comprimate pentru a se obține o bună vizualizare a acestor vene. Aplicarea garoului pe maleole sau chiar puțin dedesubt asigură acest lucru, deoarece gutierele retromaleolare pe unde trec venele profunde nu sunt comprimate. Acest lucru se verifică întotdeauna prin palparea pulsațiilor arterei tibiale posterioare.

Odată garoul aplicat și membrul adus în extensie (în poziție orizontală) se injectează aproximativ 50 ml (un flacon) substanță de contrast. Injectarea se face lent, în decurs de 2–3 minute pentru a asigura umplerea întregului sistem profund al gambei și al coapsei. La terminarea injectării se practică radiografierea de față și de profil a celor două segmente de membre.

Următorul pas constă în aplicarea celui de al doilea garou, deasupra genunchiului care se strânge în așa fel ca să se blocheze circulația venoasă superficială și profundă a membrului. Se injectează în continuare 20 ml de substanță de contrast – care se recomandă de către unii autori a se amesteca cu heparina (5000 UI) – în aproximativ 1 minut. În acest mod se produce o creștere a presiunii în venele profunde și substanța refluează în sistemul superficial prin venele comunicante dacă acestea sunt insuficiente. Se efectuează radiografiile de față și de profil.

Acestei tehnici, în unele situații speciale, i se pot aduce modificări. Astfel dacă este vorba de o tromboză venoasă acută extinsă se pot vizualiza și venele iliace, pentru a se vedea până unde se extinde capătul de sus al trombului. În acest scop, în prima parte a tehnicii se continuă injectarea substanței de contrast, introducându-

se 30 ml în plus în aproximativ 1 minut, după care se practică o radiografie a bazinului. De asemenea, în partea a doua a tehnicii, dacă dorim să evidențiem un eventual reflux prin comunicante insuficiente deasupra genunchiului, vom plasa garoul care blochează complet circulația la rădăcina coapsei.

Aceasta este tehnica flebografiei anterograde complete. Situațiile patologice diferă însă și în unele cazuri nu se pune decât problema de a obține relații privind aspectul morfologic al venelor poplitee și femurală pentru a se stabili dacă bolnavul a avut sau nu o tromboză profundă în antecedente. Aceste situații sunt foarte simple deoarece este suficient să se puncționeze o venă superficială la nivelul gambei și după aplicarea sub genunchi a unui garou strâns în așa fel încât să comprime numai sistemul superficial, să se injecteze substanța de contrast și să se facă expunerea. Situațiile variază dar cantitățile injectate sunt mai mici, iar injectarea se face într-un interval de timp mai scurt: 30–40 ml contrast în 30 de secunde.

Sunt situații în care nu se poate puncționa percutan o venă superficială și este nevoie să fie descoperită chirurgical. În acest caz se poate practica flebografia după tehnica inițială a lui *Dos Santos* cu descoperirea safenei externe retromaleolare sau după tehnica lui *Sautot*, cu descoperirea safenei interne premaleolare și injectarea substanței de contrast în sens distal.

O măsură de precauție trebuie luată pentru a se evita ca moletul să se sprijine pe planul mesei, deoarece pot rezulta imagini lacunare, prin simplă compresiune venoasă datorită greutateii acestui segment, imagini care pot da loc de erori de interpretare. Este recomandat să se folosească un sprijin radiotransparent plasat sub tendonul lui Achile.

Tehnica flebografiei retrograde. Flebografia retrogradă este destinată să pună în evidență insuficiența valvulară și prezența refluxurilor patologice care decurg din pierderea funcției valvulare. Cum insuficiența valvulară este ușor de pus în evidență pe sistemul superficial numai prin probe clinice, flebografia retrogradă a fost rezervată explorării sistemului venos profund al coapsei și al gambei. Ea are meritul de a fi contribuit în mare măsură la precizarea unor date de fiziopatologie a circulației de întoarcere la varicoși, cu deosebire în sindromul posttrombotic. Astăzi nu se mai atribuie aceeași importanță, sub aspect patogenetic, refluxului sanguin profund la nivelul coapsei, iar operațiile de ligatură a venei femurale și poplitee au fost înlocuite cu amplasarea de filtre pe vena cavă inferioară.

În flebografia retrogradă clasică substanța de contrast se injectează la rădăcina coapsei și este dirijată spre periferie, în funcție de modalitatea tehnică folosită. În caz de descoperire chirurgicală – tehnica Bauer – injectarea se face în crosa safenei interne după ligatura acesteia pentru a se dirija substanța de contrast spre profunzime comprimându-se simultan vena iliacă sau vena femurală comună deasupra locului de puncție. Dar injecția se poate face direct în vena femurală. În tehnicile descrise de Luke injecția se face percutan în femurală la arcadă, în poziție verticală și sub manevra Valsalva. În această situație substanța de contrast hipertonă se deplasează spre părțile

declive și în caz de insuficiență valvulară coboară până la genunchi sau chiar la gambă. În toate aceste cazuri contrastul se dispersează relativ omogen în sânge și datorită stazei se produc imagini de calitate bună. Aceleași imagini se obțin și dacă masa pe care este fixat bolnavul are o înclinare de numai 65°, pentru a se reduce riscul apariției lipotimiilor.

Flebografia retrogradă din zilele noastre – rar uzitată – se practică după tehnica pusă la punct de *Dos Santos*. Se puncționează vena femurală la nivelul plicii inghinale, în trigonul Scarpa, sau puțin deasupra ei la obezi, medial de artera omonimă, care poate fi reperată relativ ușor. După ce vena a fost puncționată se injectează aprox 30 ml substanță de contrast timp de 10 secunde, prin intermediul unei braunule, după care se practică o radiografie a bazinului. Aceasta corespunde unei flebografii în circulație liberă – în sensul de curgere. Imediat se face manevra Valsalva și se injectează încă 50 ml substanță de contrast în 30 de secunde, după care se fac succesiv radiografiile de bazin, de coapsă și de gambă.

În general, bolnavul nu este în stare să mențină contracția mușchilor abdominali tot timpul cât durează injectarea substanței de contrast și manevra Valsalva trebuie întreruptă uneori. Este necesar ca bolnavul să fie instruit uneori să nu inspire sau să expire profund în momentul întreruperilor, altfel substanța de contrast este aspirată spre abdomen.

Aceeași tehnică de flebografie retrogradă dinamică poate fi efectuată după puncția venei poplitee. Bolnavul stă în poziție verticală, genunchiul în extensie, axul piciorului în direcție postero-anterioară. Se puncționează în regiunea poplitee pe linia mediană, la nivelul marginii superioare a rotulei sau puțin mai sus. Se merge în profunzime sau puțin oblic de jos în sus. După ce s-a pătruns în venă se injectează 50 ml substanță de contrast în 45 de secunde după care se face radiografia coapsei și a bazinului. Aceasta este faza în circulație liberă care necesită o cantitate mai mare de contrast la acest nivel. Apoi se execută manevra Valsalva și se injectează alți 50 ml substanță de contrast în 60 de secunde și se repetă radiografiile.

Flebografiile retrograde în poziție verticală sau înclinată, se pot practica și prin puncția trunchiului safenei interne sau a unor dilatații varicoase.

Flebografia membrului superior. Această metodă de investigație este indicată în mod special în explorarea venelor axilară și subclaviculară, deoarece în această regiune se localizează procesele patologice care pot interesa circulația de întoarcere. Substanța de contrast care se injectează într-una din venele dorsale ale mâinii trece în venele superficiale ale antebrăului și nu poate fi dirijată spre profunzime cu ajutorul unui garou ca la membrele inferioare, din cauza numărului redus sau a lipsei venelor comunicante între cele două sisteme. Teoretic pentru a vizualiza venele profunde ale antebrăului ar trebui să se recurgă la o flebografie transosoasă.

Pentru a vizualiza axul profund al brațului se injectează substanța de contrast prin puncția transcutană a unei vene din plica cotului. Dacă injecția se face în vena mediobazilică, substanța de contrast va trece în sistemul

profund în treimea medie a brațului și se va vizualiza porțiune proximală a venei brahiale. Porțiunea distală nu poate fi evidențiată. Dacă injectarea se face în vena cefalică, substanța de contrast va pătrunde în profunzime prin crosa acesteia, la nivelul axilarei. În concluzie este mai avantajos să se folosească drept cale de acces vena bazilică sau mediobazilică, iar dacă se folosește cefalica sau mediocefalica injectarea să se facă spre capătul distal.

În ceea ce privește tehnica propriu-zisă, pacientul se așează în poziție orizontală cu brațul în abducție. Filmul trebuie să fie suficient de mare să cuprindă umărul, care poate fi sediul unei circulații colaterale bogate, baza gâtului și să ajungă până la linia mediană pentru a prinde joncțiunea subclaviei cu jugulara internă. Circulația în axilară și subclavie este rapidă, de aceea necesită un ac/o braunulă de un calibru mai mare și să se injecteze substanța de contrast rapid în 3 – 4 secunde, 50 – 100 ml. Expunerea se face când se injectează ultimii mililitri de contrast.

FLEBOGRAFIA DIGITALĂ

Flebografia digitală prezintă două aspecte majore: înlocuirea filmului radiologic clasic cu imaginea digitală și prelucrarea acesteia din urmă cu ajutorul unor softuri speciale – flebografia cu substracție digitală.

Formarea imaginii digitale este similară cu aceea obținută prin computer tomografie și anume: un cristal de scintilație absoarbe radiația X atenuată de trecerea prin țesuturi și o fotodiodă transformă scintilația în curent electric. Imaginea este reconstruită prin codificarea semnalului electric în tonuri de gri în funcție de intensitatea acestuia din urmă.

Achiziția și stocarea imaginilor.

Prin digitalizare, scena din realitate este convertită într-o imagine compusă din unități digitizate (pixeli în cadrul spațiului bidimensional și voxelii în spațiul tridimensional cărora le este asociată o valoare, valoarea de gri, cuprinsă uzual între 0 și 255, reprezentând intensitatea spotului luminos convertit. Scena reprezintă acea zonă „văzută” de către captator, formată dintr-o mulțime de obiecte fizice într-o zonă a mediului, iar imaginea reprezintă în general o matrice de pixeli stocată într-o memorie de imagini care urmează a fi prelucrată de către un sistem de calcul, reprezentând proiecția scenei pe un plan bidimensional. În general imaginile se memorează în calculator ca și o matrice bidimensională de numere, corespunzând diferitelor informații cum ar fi: intensitatea tonurilor de gri, luminozitatea, contrast.

Când se lucrează cu un sistem de analiză computerizată a imaginilor, acestea trebuie salvate pe disc sub formă de fișiere care sunt oarecum asemănătoare cu celelalte tipuri de fișiere, (text, programe), dar din anumite motive, fișierele cu imagini digitale trebuie să fie considerate distincte din anumite puncte de vedere. Fișierele de imagini sunt de obicei mari. O singură imagine de 640x480 pixeli monocrom ocupă aproximativ 300 KB, în timp ce o imagine color necesită aproximativ 1 MB. Imaginile tridimensionale sunt mult mai mari necesitând o mare capacitate de stocare.

Procesarea imaginilor are mai multe subdomenii, cum ar fi:

- Îmbunătățirea imaginii (Image Enhancement) – se ocupă cu creșterea contrastului, eliminarea noising-ului.
- Compresia imaginilor (Image Compression) – are ca obiectiv reprezentarea imaginii astfel încât aceasta să ocupe mai puțin spațiu decât imaginea inițială.
- Analiza imaginilor (Image Analysis) are ca scop determinarea obiectelor care apar într-o imagine și descrierea suprafețelor acestor obiecte. Intrarea este o imagine digitală, iar ieșirea este o reprezentare simbolică a imaginii inițiale.

Memoria de arhivare se caracterizează prin capacități foarte mari de memorare necesare dar cu accesare mai puțin frecventă. Acestea sunt discurile optice și benzile magnetice. CD-ROM-ul este o modalitate ieftină de stocare și de aceea CD-urile reprezintă modalitatea cea mai frecventă de a avea la dispoziție biblioteci de imagini. Discurile optice (WORM), discurile de mare capacitate ZIP-drive sunt din ce în ce mai des utilizate datorită unei capacități mari de stocare a informațiilor.

Imaginea digitală prezintă numeroase avantaje:

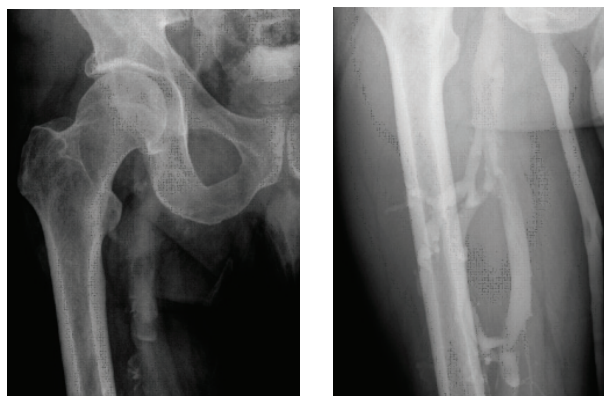
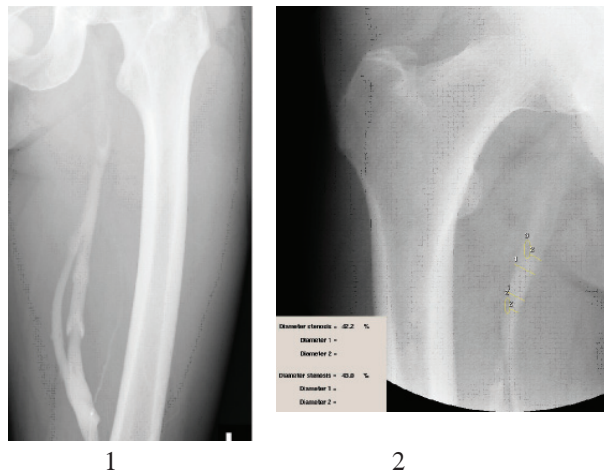
- Posibilitatea achiziției cu cinematică a imaginilor sub control fluoroscopic cu dispariția rateurilor generate de expunerile oarbe.
- Procesarea imaginilor pe stații grafice cu numeroase facilități ajustarea contrastului, luminozității, mărimii, vizualizarea imaginii negative, reconstrucția tridimensională utilizând secțiuni de CT sau RM, colorarea artificială a imaginilor în întregime sau numai a zonelor de interes.
- Stocarea pe suport optic, posibilitatea trimiterii în rețeaua internă a spitalelor (PACS) sau prin INTERNET la mari distanțe, putând fi consultate și păreri ale altor specialiști.
- Evidențierea pe imaginile preluate cu cinematică a direcției fluxului sanguin venos în rețelele superficială și profundă, în venele comunicante și în perforante.
- Studiul mecanicii valvulare în timp real.
- Programele stațiilor grafice oferă posibilitatea estimării relative a gradului stenozei vasculare, pe incidente perpendiculare, calculul unor suprafețe sau volume. În același timp prin conectarea mai multor surse la aceeași stație (ecograf, CT, RM, aparate Rontgen) se poate formula un diagnostic de o acuratețe crescută asupra afecțiunii pacienților, având o privire de ansamblu asupra tuturor investigațiilor efectuate de aceștia.

Venografia prin prelucrare electronică a imaginii (Digital Subtraction angiography) este superioară venografiei convenționale în diagnosticul trombozelor venei bazinului și permite folosirea unor cantități mult mai mici de substanță de contrast.

ASPECTE PATOLOGICE

În tromboza venoasă a membrelor inferioare, flebografia permite precizarea diagnosticului de tromboză și a extinderii procesului trombotic.

1, 2 – tromboză venoasă profundă, estimarea aproximativă a gradului stenozei



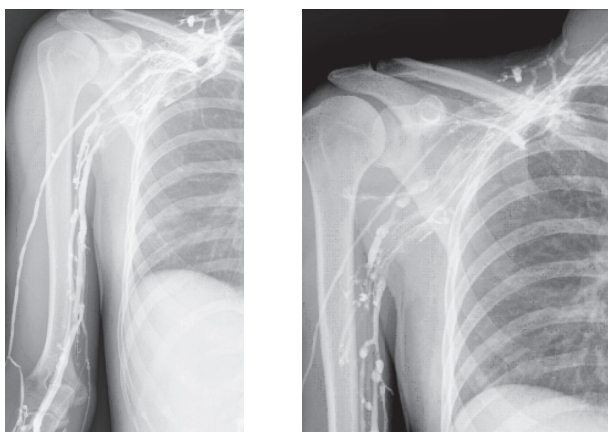
1, 2 – tromboză venoasă profundă

În sindroamele posttrombotice explorarea radiologică se poate face în poziție orizontală sau verticală. În primul caz se face o explorare anterogradă, destinată să evidențieze leziunile parietale și topografia colectorilor venoși profunzi, mult mai ușor de realizat, deoarece injecția se face într-o venă dilatată a gambei. În al doilea caz explorarea este retrogradă și urmărește să pună în evidență insuficiența valvulară.

Leziunile sunt mai importante pe sistemul profund și sunt caracteristice, astfel că diagnosticul de sindrom posttrombotic se pune ușor. În general leziunile sunt mai frecvent manifeste la nivelul venei poplitee și femurale. Pe flebografiile anterograde aceste vene apar neregulate ca aspect, ca direcție și ca număr. Ca aspect, calibrul este inegal, conturul șters. Variațiile de calibru duc la variații privind opacifierea venei. Bulbii valvulari la rândul lor nu se mai pot identifica pe aceste vene patologice.

În ceea ce privește direcția, se observă deseori schimbări bruște de direcție, coturi. În fine, dacă pe un anumit parcurs trunchiul venos este unic, în altă parte vena

apare dublă, triplă sau este înlocuită printr-un număr și mai mare de colaterale. În alte cazuri se formează prin repermeabilizare adevărate plexuri venoase, unde elementele constitutive nu se pot întotdeauna identifica.



1, 2 – tromboza venei axilare drepte. Supleere prin v. cefalică, v. toracoacromială, v. toracodorsală, vv. comitante ale a. subscapulare, a. Circumferențiale humerale ant. și post. Colectie Dr. Maniu Dan.

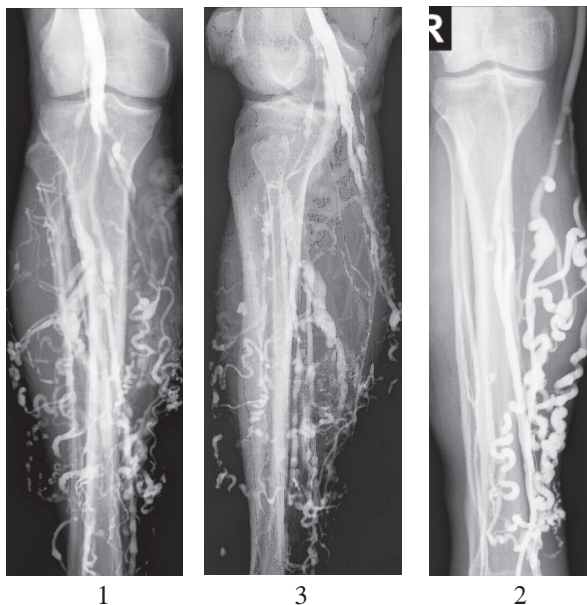
Pe flebografia retrogradă executată în ortostatism, substanța opacă injectată la rădăcina coapsei nu coboară decât câțiva centimetri pe vena femurală, fiind oprită de prima pereche de valvule etanșe. Când substanța trece peste două – trei perechi de valvule se consideră că există un reflux sanguin patologic. În cazurile tipice de sindrom posttrombotic vena femurală apare foarte destinsă și nu se mai văd bulbiul valvulari. Substanța de contrast coboară în această, trece prin poplitee, ajunge în venele gambei, de unde prin venele comunicante, trece în sistemul superficial. În aceste cazuri nu numai că există un reflux patologic, dar vena principală este profund alterată, destinsă, de calibru neregulat, iar imaginea bulbilor valvulari lipsește în întregime.

Opuse acestora sunt cazurile unde flebografia evidențiază un reflux sanguin pe femurală și poplitee, care sunt de calibru regulat și largi. În ceea ce privește bulbiul valvulari aceștia sunt vizibili în unele cazuri, datorită substanței de contrast care se acumulează la nivelul lor. Astfel, pe flebografie pot fi identificate segmentele venoase cuprinse între două perechi de valvule dar opacitatea lor diminuează spre genunchi. Acest aspect este cunoscut sub numele de „imagine în cascadă”.

În alte cazuri există un reflux patologic pe o venă de aspect normal, pe care însă bulbiul valvulari nu sunt vizibili. Bauer citat de Brînzeu încadrează aceste cazuri în cadrul insuficienței venoase profunde esențiale sau idiopatice și le opune cazurilor de insuficiență venoasă profundă posttrombotică, acordând însă și unora și altora o semnificație patologică. După unii autori (Brînzeu P., Mogoșanu M) refluxul sanguin nu are semnificație patologică decât la nivelul gambei unde pierderea funcției valvulare aduce grave prejudicii circulației de întoarcere a membrilor inferioare. Constatarea unui reflux sanguin la coapsă nu trebuie asimilată unei insuficiențe funcționale decât dacă se propagă la gambă și există tulburări trofice ale tegumentelor la acest nivel.

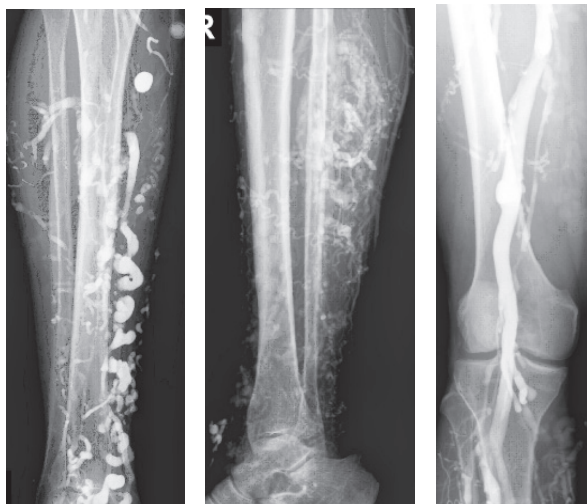
Flebografia permite o evaluare precisă a rezultatului după unele intervenții conservatorii pe sistemul venos profund.

Boala varicoasă reprezintă cea de a doua entitate fiziolo – patologică care stă la baza insuficienței venoase cronice periferice. Flebografia clarifică unele situații complexe, unde există tulburări trofice de grad variabil și unde se pune problema de a se stabili exact care este participarea sistemului venos profund sau superficial. Flebografia este utilă pentru precizarea cauzei recidivei varicelor. Permite să se stabilească dacă intervenția chirurgicală practică anterior a fost sau nu corectă, dacă, de exemplu crosa safenei a fost rezecată în întregime sau nu, dacă trunchiul safenei a fost smuls sau lăsat pe loc. Apoi flebografia evidențiază venele comunicante care întrețin varicele restante, oricare ar fi sediul lor, la coapsă sau la gambă. Grație flebografiei se pot practica intervenții precis dirijate în tratamentul recidivelor bolii varicoase.



1, 2, 3 – boală varicoasă.

Din punct de vedere al diagnosticului flebografia poate preciza dacă este vorba de varice primitive, de varice secundare sau de varice simptomatice unei malformații venoase profunde. În varicele cu sediu anormal pe fața externă sau posterioară a coapsei, flebografia precizează sediul comunicantei de reflux care întreține varicele și care trebuie distrusă cu orice preț.



1, 2 – boală varicoasă cu insuficiența sistemului venos profund;

3 – evidențierea venei femuro–poplitee Giacomini.

Examinarea sistemului venos beneficiază de aportul a numeroase metode și tehnici de explorare din domeniul radiologiei și imagisticii medicale, al medicinei nucleare, al explorării funcționale și nu în ultimul rând al analizelor de laborator.

Ultrasonografia a fost considerată a fi cea mai bună metodă noninvasivă de diagnostic (în condițiile unui acces limitat la CT și RM) și a fost comparată cu flebografia în numeroase studii.

Flebografia anterogradă combinată (*Dos Santos*) reprezintă în momentul de față „gold standardul” în evaluarea imagistică a modificărilor morfologice caracteristice insuficienței venoase cronice periferice, precum și a patologiilor care o generează: boala varicoasă și sindromul posttrombotic.

Tehnica limfografiei directe, puse la punct de Kinmonth, fără a deveni o metodă de explorare de uz curent datorită condițiilor anatomice este utilă studiului etiologiei edemelor membrelor, suferințelor limfatice secundare unor procese tromboflebitice, edemelor cronice ale membrelor inferioare, după safenectomie, angiodisplaziilor membrelor inferioare ca, sindromul Klippel–Trenaunay și Parks–Weber, sindroamelor de blocaj limfo–ganglionar de cauză chirurgicală, infecțioasă sau röntgenterapică, sindroamelor compresiv vasculare de cauze diverse.

Tomografia computerizată detectează trombozele venelor abdominale și pelvine mai bine decât flebografia, poate deosebi un trombus recent de unul vechi și poate da relații despre patologia de vecinătate (compresiuni extrinseci).

Imaginile obținute prin rezonanță magnetică nucleară, în special cele de angioRM cu reconstrucție tridimensională (MIP) rivalizează cu cele obținute prin flebografia convențională, având numeroase avantaje comparativ cu aceasta din urmă: metodă noninvasivă, se poate efectua la pacienții cu intoleranță la substanțele de contrast iodate, nefiind necesară administrarea de contrast paramagnetic decât în anumite situații, poate stabili localizarea și aprecia extinderea unui trombus într-o venă profundă magistrală (ax ilio–femuro–popliteu), permite să se facă deosebirea dintre modificările acute (edem perivenos) și cele cronice retractorie cheagului.

Metodele aparținând medicinei nucleare oferă date morfologice net inferioare flebografiei rezultatele examinărilor fiind disponibile după un interval relativ mare de timp.

Pletismografia prin impedanță cu diversele sale variante (clasică, digitală, computerizată de efort), încă în uzul curent va fi înlocuită în timp de ecografia cu reconstrucție tridimensională și rezonanța magnetică nucleară, pe măsură ce accesibilitatea la aceste metode și progresul tehnologic vor permite acest lucru.

Determinarea cantitativă și calitativă a dimerului D și–a dovedit utilitatea în special în infirmarea diagnosticului de tromboză venoasă profundă (TVP) și de tromboembolism pulmonarTEP.

Flebografia reprezintă „gold standardul” investigațiilor radiologice în patologia venoasă periferică dar examenul ecografic, CT și RM întregesc tabloul diagnosticului imagistic.

BIBLIOGRAFIE

- 1.Brkljac B., Bozidar S., Ante G., Leonardo P., Andrija H., Color duplex Ultrasonography of lower extremities veins types of findings, Radiol. Oncol., 2001, 35(2): 83–8;
- 2.Brânzeu P., Gavrilescu Șt., Angiografia în practica medicală, Ed. Facla, 1977,185 – 225;
3. Costache M., Seres Sturm L., Solomon B., Anatomia omului, vol I și II, Litografia Universității „Lucian Blaga”, Sibiu, 1997;
4. Elefterescu R., Radiologie, Litografia Universității „Lucian Blaga”, Sibiu, 1997;
5. Gherasim L., Pârvu V., Bolile venelor periferice, venelor cave și vaselor limfatice ale membrelor, în Tratat de medicina interna sub redacția Paun R., Editura Medicala, București, 1994, partea IV, 174;
6. Gherasim L., Pârvu V., Bolile venelor, în Medicina interna sub redacția Gherasim L., vol. II, Editura Medicala, București, 1996, 1067–1071;
7. Ginsberg JS, Kearon C, Douketis J, Turpie AG, Brill–Edwards P, Stevens P, et al. The use of D–dimer testing and impedance plethysmographic examination in patients with clinical indications of deep vein thrombosis. Arch Intern Med 1997;157: 1077–81;
8. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D–dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. Arch Int Med 2002;162: 747–56;
9. Pittet JL, de Moerloose P, Reber G, Durand C, Villard C, Piga N, et al. VIDAS D–dimer: fast quantitative ELISA for measuring D–dimer in plasma. Clin Chem 1996;42: 410–5;
10. Wells PS, Brill–Edwards P, Stevens P, Panju A, Patel A, Douketis J, et al. A novel and rapid whole–blood assay for D–dimer in patients with clinically suspected deep vein thrombosis. Circulation 1995;91: 2184–7;
11. Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, Durica SS, Comp PC, George JN, et al. Clinical validity of normal compression ultrasonography in outpatients suspected of having deep vein thrombosis. Ann Intern Med 1998;128: 1–7;
12. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, Yama N, Takeda M, Hareyama M. Spiral CT venography of the lower extremities by injection via an arm vein in patients with leg swelling. Br J Radiol 2001;74: 1013–6
13. Tovey C., Radiology of Deep Vein Thrombosis, bmj.com, 3 Jun 2003;
14. Para J. E., Mora F., Villegas G., Romero–Vecchione E., Vasquez J., Desarrollo de un pletismografo de impedancia para evaluar la hiperemia reactiva en el antebrazo, Acta Cientifica Venezolana, 2003, 54:2–11;

FACTORII DE RISC PENTRU PIERDEREA MEMBRULUI INFERIOR
DUPĂ EMBOLECTOMIE DIN OCLUZIA ARTERIALĂ ACUTĂ
*RISK FACTORS FOR EARLY LOWER LIMB LOSS AFTER EMBOLEC-
TOMY FOR ACUTE ARTERIAL OCLUSION*

L. Kiss, U. Metzger*, R. Kiss, N. Sârbu, S. Ilie**, E. Lăpădatu***, R. Cojan****

Clinica Chirurgie I – Sibiu

*CHU ZÜRICH – Triemli Klinik

**Clinica ATI – Sibiu

*** Clinica de Urgență – Spitalul de Urgență Petroșani

**** Clinica Cardiologie I – Sibiu

REZUMAT

Au fost studiați 200 de pacienți cu scopul identificării factorilor de risc privind pierderea extremităților distale după embolectomie arterială. Au fost obținute date de la 65 de pacienți, care au suferit amputații majore sub 30 de zile după amputație datele fiind comparate cu un lot control de 65 de bolnavi. Studiul a arătat creșterea riscului de amputație la bolnavii suferind de 2 sau mai mult de 2 infarcte miocardice, cei cu ischemie cronică, în caz de simptomatologie de durată, sau la cei cu insuficiență cardiacă postoperatorie. Riscul amputației a fost redus la cei cu infarct miocardic acut și cu tratament cu heparină (L.M.H.). În concluzie se poate spune că riscul amputației precoce după embolectomie sau trombectomie arterială poate fi apreciat prin aspecte clinice multiple.

Cuvinte cheie: embolectomia, pierderea extremității distale, anticoagularea postoperatorie

ABSTRACT

To identify risk factors for lower limb loss after arterial embolectomy a cohort of 200 patients was studied between. Detailed data were obtained for 65 patients who underwent a major amputation within 30 days of embolectomy and for 65 matched controls. The amputation risk was increased in patients with two or more myocardial infarctions, long duration of symptoms, chronic ischaemia or postoperative heart failure. Reduced risk were found in association with acute myocardial infarction and postoperative anticoagulation with L.M.H.. We conclude that the risk of early amputation after arterial embolectomy or thrombectomy can be predicted by several clinical characteristics.

Key words: embolectomy, lower limb loss, postoperative anticoagulation.

The poor outlook after conventional embolectomy, with an amputation risk of 20 – 40 percent, and a postoperative mortality rate of 15 – 48 percent, remains a major challenge in vascular surgery. The risk of amputation after acute embolectomy may be related to the:

- Duration of symptoms
- Degree of preoperative ischemia
- Preexistence peripheral atherosclerosis
- Anatomical level of occlusion

- Recurrence of embolism or thrombosis
- Degree of haemoconcentration and heart failure.

PATIENTS AND METHODS:

Study population: This investigation was conducted as a nested case – control study in a population based cohort of patients who underwent thromboembolectomy for acute arterial occlusion between 1986 – 2006. The cohort comprised 200 individual with a first episode of acute arterial occlusion. Cases were defined as all patients in the cohort who underwent a major amputation of the foot, leg or thigh within 30 days of embolectomy or thrombectomy for a first episode of acute arterial occlusion in the lower extremity. Detailed data were obtained for 65 patients who underwent a major amputation within 30 days of embolectomy and for 65 matched controls (32%).

Patient characteristics: ECG and information on Hgb and creatinine were available in laboratory records. Preoperative and postoperative anticoagulation treatment was recorded on a day – to – day supervision form for the period of in patients care. Preoperative heparin was usually administered in a dose of 5000 units just before clamping of the vessel, and this dose was therefore chosen as the minimum level of exposure. A distinction between arterial embolism and thrombosis, however interesting, could not be made retrospectively from the available data.

The preoperative factors studied were:

- History of myocardial infarction
- History of angina pectoris
- Presence of cardiac arrhythmia other than atrial

fibrillation

- Atrial fibrillation
- Heart failure
- Diabetes
- Symptoms of chronic ischaemia
- History of cerebrovascular lesion
- Oral anticoagulation treatment
- Malignant disease

The preoperative factors studied included:

- Acute myocardial infarction
- Cerebrovascular lesion within the 30 days before embolectomy
- Acute heart failure on admission

- Hgb, creatinine, preoperative administration of heparin (≥ 5000 units)
 - Duration of symptoms at the start of the operation (≥ 6 h, 7 – 12 h, 13 – 24 h, ≥ 25 h)
 - Level of arterial occlusion (aortic, iliac, AFS, AP)
 - Duration of the operative procedure
- The postoperative determinants studied included:
- Postoperative heartfailure
 - Any reoperation and postoperative heparin (no treatment ≥ 15.000 units days 1 – 3, ≥ 15.000 units days 4 –) and L.M.H.

RESULTS:

Preoperative risk factors:

Table 1. Preoperative risk factors for amputation after operative embolectomy for acute arterial occlusion

VARIABLE	DISTRIBUTION	
	Cases	Controls
History of myocardial infarction	9	7
No	55	60
1	7	4
2 – 4	3	1
Angina pectoris		
No	40	42
Yes	25	23
Atrial fibrillation		
No	25	36
Yes	40	29
History of heart failure		
No	26	10
Yes	39	55
History of cerebrovascular lesion		
No	35	47
Yes	30	18
Chronic ischemia		
No	45	57
Yes	20	88
Diabetes		
No	50	52
Yes	15	13

A history of one myocardial infarction was not significantly associated with a risk for amputation, whereas a history of two to four myocardial infarction entailed on increased risk. Atrial fibrillation reduced the amputation risk by 50 percent, but other cardiac arrhythmias did not. Anamnestic evidence of heart failure was associated with a lowered amputation risk.

Table 2. Perioperative risk factors for amputation after operative embolectomy for acute arterial occlusion

VARIABLE	DISTRIBUTION	
	Cases	Controls
Acute myocardial infarction (< 30 days)		
No	64	63
Yes	1	2
Acute heart failure		
No	60	62
Yes	5	3
Recent cerebrovascular lesion (< 30 days)		
No	63	64
Yes	2	1
Preoperative heparine		
No	5	4
≥ 5000 u.i.	60	61
Duration of symptoms (h)		
≤ 6	16	24
7 – 12	38	37
13 – 24	10	4
≥ 25	2	–
Level of occlusion:		
Aortic	1	2
Iliac	21	15
Supr. Femural	40	46
Popliteal	13	2

A recent myocardial infarction lowered the risk of amputation, whereas acute heart failure and recent cerebrovascular lesion showed no association. The serum haemoglobin and creatinine levels at time of hospital admission, analysed as continuous variables, did not affect the amputation risk.

A long duration of symptom carried an increased risk, significantly so above a duration of 25 h compared with 6 h or less. The more distal the occlusion the higher the risk of amputation. The risk of limb loss within 30 days was 20 percent lower in patients who received 5000 united heparin or more during the operation than in those who did not receive such treatment: the difference in risk between the groups was not statistically significant. Postoperative risk factors (Table 3.) for amputation after operative embolectomy for acute arterial occlusion.

Table 3. Postoperative risk factors

VARIABLE	CRUDE DISTRIBUTION	
	Cases	Controls
Heart failure after operation		
No	58	64
Yes	7	1
Reoperation		
No	60	64
≥	5	1
Postoperative heparine		
No	40	40
≥ 15.000 units days 1 – 3	15	17
≥ 15.000 units days 4 –	10	8
Postoperative Fraxiparine, Innohep, Fragmin		
No	20	20
Yes (TT > 20s)	18	20
Yes (TT ≤ 20 s)	2	1

Postoperative heart failure was associated with a more than threefold increase in the risk of amputation. Reoperation also entailed an increased amputation risk. Postoperative heparin treatment reduced the risk, but this protective effect was evident only when heparin was administered for more than 3 days. The risk of limb loss after postoperative L.M.H. (low molecular heparin) treatment was substantially decreased, by 70 / 80 percent irrespective of whether the assumed therapeutic level was reached or not.

DISCUSSION:

Thrombosis probably carries a worse prognosis for the extremity (1.). While embolism, according to some authors, entails a higher risk of early death (2/6). It is clinically difficult to distinguish between embolism and thrombosis, and a valid discrimination could not be accomplished in this retrospective review. Some limitations of this study need consideration. Firstly the matching criteria applied for selection of controls might impose in this group an over-representation of determinations that increase the likelihood of survival for at least 30 days. The most interesting finding in this study is the protective effect of postoperative anticoagulation. L.M.H. treatment appears to be particularly protective, although the small numbers of exposed individuals give the risk estimates low precision.

Residual confounding might however have contributed to this protective effect, as patients with arterial fibrillation and embolism are more likely to have received oral anticoagulation than those with arterial thrombosis or occlusion of uncertain origin. Conflicting reports on this issue have appeared for more than 10 years (7, 8, 9, 10, 11, 12). In one randomized Swedish study, anticoagulation appeared to have no beneficial effect on amputation or mortality rates during the first month after operation (13). The strangest risk factor for amputation was postoperative heart failure. Several investigations have reported that in some instances the acute arterial occlusion represents the first sign decreasing flow is the precipitating factor for arterial thrombosis (1, 12, 13). Our risk estimates found a 3 – 8 times higher amputation risk in patients with heart failure diagnosed as Nyha functional class 3 or 4 than in patients with functional class 1 or 2. With

the present data, on the other hand, multivariate analysis revealed the risk estimates for postoperative heart failure to be confounded by the variable former myocardial infarction. Acute arterial occlusion in connection with myocardial infarction is often caused by embolism from an endocardial thrombosis (12, 14). The risk of recurrent embolism is diminished by anticoagulation treatment. The risk of death, however, is considerable (12). In patients with atrial fibrillation, embolism from the left atrium accounts for 80 percent of all acute arterial occlusions (15). The peripheral arteries in these cases rarely show signs of chronic arterial insufficiency, and simple embolectomy yields satisfactory results in many instances. In chronic arterial insufficiency the acute occlusion in the final step in a progressive disease process and these patients often will not benefit from a simple Fogarty manoeuvre (16). The increased risk in the present series indicates that embolectomy was tried in patients with severe long – standing and irreversible ischaemia. Where primary amputation might be a better alternative. Distal occlusion was also associated with an increased amputation risk.

REFERENCES:

1. Eaknshaw J.J., Hopkinson B.R., et al. – Acute clinical ischemia of the limb: a prospective evaluation – *Eur.J. Vasc. Surgery*, 1991, 4, 365 – 8.
2. Rawes R.L. Beare J.P., et al. – Volume of postoperative heparin therapy in peripheral arterial thromboembolism. – *Am. J of Surg.*, 1983, 146, 213 – 15.
3. Cambria R.P., Abbot W.M. – Acute arterial thrombosis of the lower extremity – *Arch Surg.*, 1984, 119, 784 – 7.
4. Choj S., Carr J.A. et al. – Long term outcome after mesenteric artery reconstruction. A 37 year experience – *J. Vasc. Surg.*, 2003, 35, 453 – 460.
5. Matsumoto A.H. et al. – Percutaneous transluminal angioplasty and stenting in the treatment of chronic mesenteric ischemia. – *J. Am. Coll Surg.*, 2002, 194, 22 – 31.
6. Beckmann U., Gillies D.M., Berenholtz S.M. – Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients – *Int. Care Med.*, 2004, 30, 1579 – 1585.
7. Taylor L.M. jr., et al. – Limb salvage vs. amputation for critical ischemia – *Arch. Surg.*, 1991, 126, 1251.
8. Bergan J.J., Yao JST (Editors) 2007 year Book of vascular surgery, Year Book 2007.
9. Kiss L., Nica Cr. – *Chirurgie practica* [vol. III – ed. ULBS, 2006, Sibiu
10. Ernst C.B., et al. – Current therapy in vascular surgery – II. B.C. Decker 2006.
11. Veith J. (editor) – Current critical problems in Vascular Surgery – Grune straton, 2006.
12. Tawes R.L. et al. – Acute limb ischemia. Thromboembolism – *J. of Vasc. Surg.*, 1997, 5, 901.
13. Jivegard L., Holm J., et al. – Acute lower limb ischemia..... – *Surgery*, 1991, 100, 610 – 16.
14. Robyn J. Borst (editor) – Labeling the thrombosis – *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 169, 977 – 981, 2004.
15. Tawes R.L., et al. – Acute limb ischemia. Thromboembolism – *J. Vasc. Surg.*, 1977, 5, 901.
16. Walsh D.B., et al. – The natural history of superficial femoral artery stenosis – *J. of Vasc. Surg.*, 1991, 14, 299.

CONTAMINAREA MICROBIANĂ A ALIAJELOR ÎN PROTETICA DENTARĂ

THE MICROBIAL CONTAMINATION OF ALLOYS USED IN DENTAL PROSTETIC

**Autori: Mihai Burlibaşa, Ileana Ionescu, Corina Cristache, Augustin Mihai, Ruxandra Sfeatcu, Mihaela Niţescu
Facultatea de medicină Dentară, UMF „Carol Davila Bucureşti”**

REZUMAT

După cimentarea în cavitatea bucală, lucrările protetice cu infrastructură metalică, indiferent de aliajul utilizat suferă o contaminare microbiană extrem de variată (datorită în special plăcii dentare microbiene de la nivelul cavităţii bucale). De aceea, în acest material ne-am propus găsirea unor soluţii simple, în ceea ce priveşte depistarea microorganismelor de pe suprafaţa acestor aliaje dentare.

ABSTRACT

After their lutting in oral cavity, prosthetic devices with metallic structure, indifferently of the alloy, are contaminated with different strains (especially with dental microbial plaque from oral cavity). In this material we want to find out some simple solutions in order to detect the microorganisms on the surface of these dental alloys.

INTRODUCERE

Aliajele dentare prezintă încă o utilizare extrem de largă în tehnologia protezelor dentare. Aceste aliaje dentare sunt indicate pentru obţinerea lucrărilor protetice unidentare şi pluridentare, pentru confecţionarea bazei protezelor parţiale şi totale, în terapia ortodontică, dar şi pentru turnarea implanturilor dentare. Astfel, prin indicaţiile pe care le au, aliajele dentare reprezintă unele din materialele de bază folosite în medicina dentară.

OBIECTIVE

Una din problemele de interes, cu care ne confruntăm în cabinetele de medicină dentară, este cea a contaminării microbiene a lucrărilor protetice cu infrastructură metalică. De această colonizare microbiană este răspunzătoare placa dentară microbiană, existentă la nivelul cavităţii bucale.

Practic, această floră microbiană existentă la nivelul cavităţii bucale, este răspunzătoare şi de procesele de coroziune ale aliajelor uzuale utilizate în protetica dentară. Scopul acestui studiu, îl reprezintă găsirea unei metode cât mai simple, pentru testarea contaminării microbiene a aliajelor dentare.

MATERIAL ŞI METODĂ

Au fost selecţionate aliajele dentare cel mai des utilizate în protetica dentară din România: aliaje nobile (aliaje pe bază de aur–platină, aur–paladiu), aliaje seminobile (argint–paladiu) şi aliaje inoxidabile (aliaje pe bază de nichel–crom şi crom–cobalt).

Probele pentru determinarea încărcăturii microbiene au fost prelevate în perioada septembrie 2005–decembrie 2006 de la un număr de 40 de pacienţi, cu vârste cuprinse între 25 şi 75 de ani. Toţi pacienţii erau purtători de lucrări protetice fixe, confecţionate din aliajele selecţionate, după cum urmează : 8 pacienţi cu lucrări protetice realizate din aur platinat, 8 pacienţi cu lucrări protetice confecţionate din aur–paladiu, 8 pacienţi cu lucrări protetice din argint–paladiu, 8 pacienţi cu lucrări protetice din nichel–crom şi 8 pacienţi cu lucrări protetice din crom–cobalt. Toţi pacienţii prezentau indici de igienă asemănători, toţi au beneficiat de detartraj şi periaj profesional, înainte de aplicarea lucrărilor protetice.

Prelevarea a fost realizată prin metoda tamponului, în 2 etape:

- înainte de cimentarea definitivă, lucrările fiind decontaminate în prealabil în soluţii pe bază de acid peracetic, timp de 10 minute;
- la 2 săptămâni de la cimentarea definitivă.

Recoltarea a fost realizată prin metoda tamponului, procedeu care constă în ştergerea cu un tampon de vată steril, umezit, a suprafeţei de cercetat, urmată de clătirea acesteia într–un lichid diluant şi punerea în evidenţă a germeilor pe mediile de cultură adecvate.

A fost urmărită prezenţa de: enterobacterii, stafilococi coagulazo–pozitivi, streptococi hemolitici şi fungi (Fig.1–9). Determinarea acestor microorganisme s–a realizat prin mijloace specifice de microbiologie, utilizând medii caracteristice pentru microorganismele testate. Nu a fost urmărită prezenţa de virusuri, tehnologia fiind extrem de scumpă şi de complicată:

REZULTATE ȘI CONCLUZII

Rezultatele obținute sunt extrem de interesante, și le prezentăm în tabelul următor:

Tabel nr. I.

Tipul germenilor	Aliaje aur-platină	Aliaje aur-paladiu	Aliaje argint-paladiu	Aliaje nichel-crom	Aliaje crom-cobalt
Enterobacterii	50% (4 pacienți)	75% (6 pacienți)	12,5% (1 pacient)	87,5% (7 pacienți)	75% (6pacienți)
Stafilococi coagulazo-pozitivi	37,5 (3 pacienți)	50% (4 pacienți)	25% (2 pacienți)	75% (6 pacienți)	87,5% (7 pacienți)
Streptococi hemolitici	37,5 (3 pacienți)	62,5% (5 pacienți)	25% (2 pacienți)	87,5% (7 pacienți)	75% (6 pacienți)
Fungi	37,5% (3 pacienți)	50% (4 pacienți)	12,5% (1 pacient)	62,5% (5 pacienți)	75% (6 pacient)

OBSERVAȚII ȘI CONCLUZII

Deși rezultatele nu sunt foarte concludente, studiul realizat fiind doar un studiu preliminar, totuși observațiile și concluziile sunt extrem de importante:

- în primul rând, în niciunul din cabinetele de medicină dentară, de unde s-au făcut prelevările microbiene, nu se face sterilizarea acestor materiale, ci doar deconataminarea sau dezinfecția acestora
- prezența acestor microorganisme în niște procente atât de mari pe suprafața acestor aliaje, poate depinde și de compoziția salivei, neținându-se cont de acest lucru;
- aliajele pe bază de argint s-au contaminat cel mai puțin, datorită proprietăților antiseptice ale argintului.

Microorganisme depistate pe suprafața aliajelor utilizate în protetica dentară

Fig. nr. 1. *Escherichia coli* (mediu AABTL)

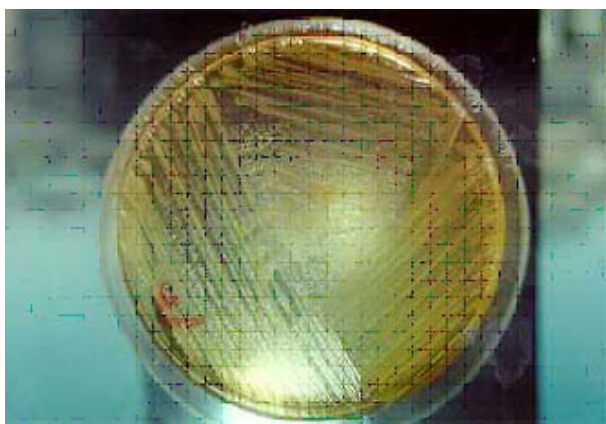


Fig.nr. 2. *Escherichia coli* (mediu geloză-sânge)



Fig.nr 3. Amestec *Escherichia coli* și *Citrobacter*

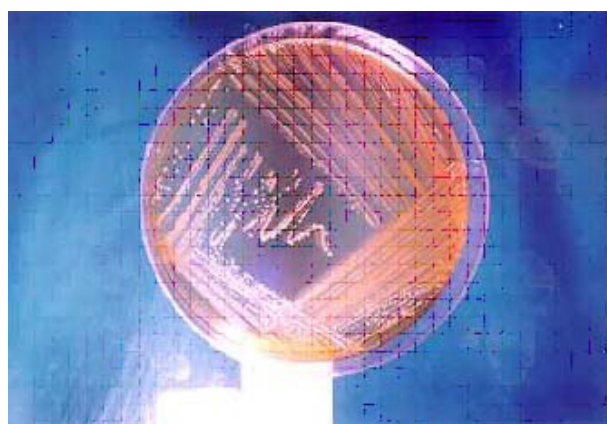


Fig.nr. 4. *Citrobacter* (mediu AABTL)

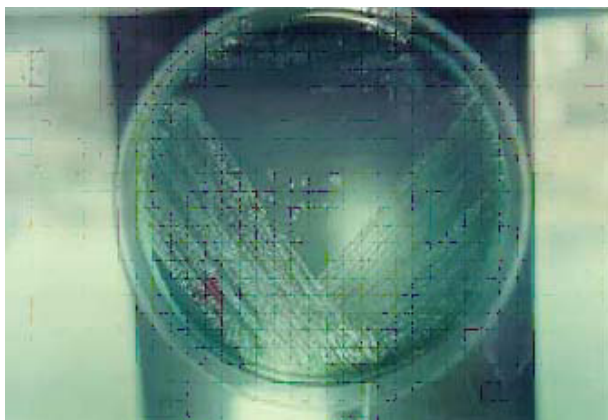


Fig. nr. 5. *Proteus* (mediu AABTL)

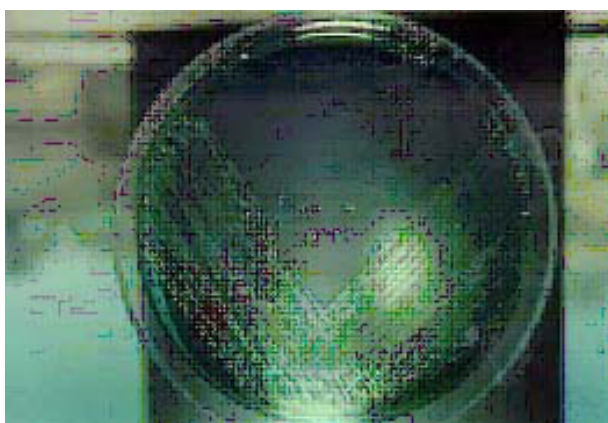


Fig. nr.6. *Klebsiella*

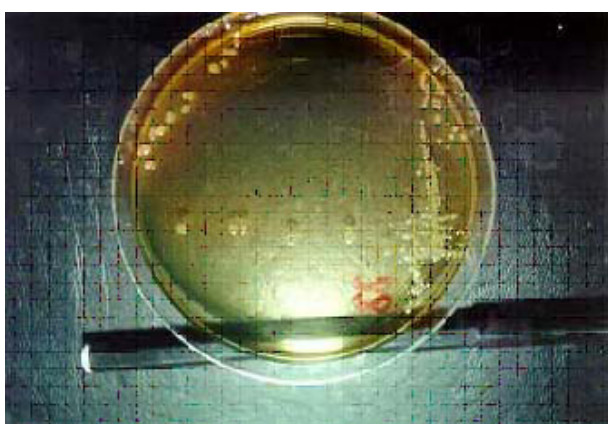


Fig nr 7. Stafilococ coagulazo-pozitiv (mediu geloză-sânge)

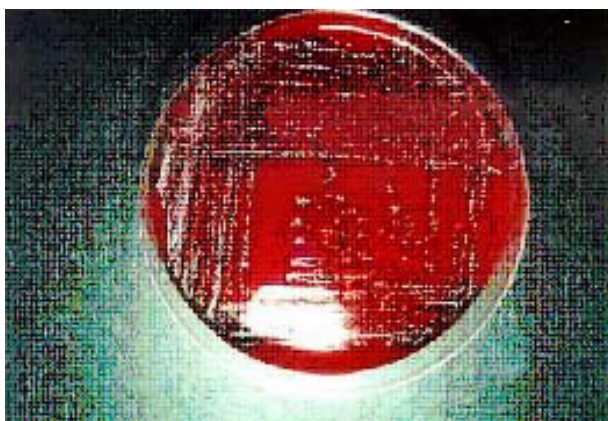


Fig nr. 8. Streptococ beta-hemolitic (mediu geloză-sânge)

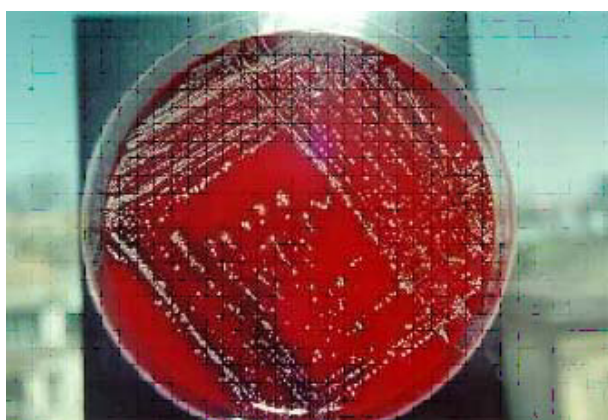
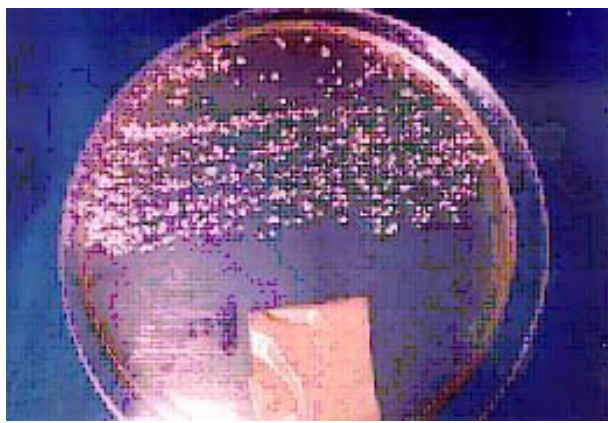


Fig nr. 9. *Candida albicans* (mediu Sabouraud)



BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. **Bratu, D. și Colab:** *Materiale dentare în cabinetul de stomatologie*. Edit. Helicon, Timișoara, 1996.
 2. **Burlibașa, M. Și colab:** *Ghid practic pentru prevenirea și controlul infecțiilor în asistența stomatologică, în ortodonție și în chirurgia maxilo-facială*. Edit. Ars Docendi, București, 2004.
 3. **Burlibașa, M. și colab:** *Decontaminarea amprentelor în practica stomatologică și în chirurgia maxilo-facială*. Edit. Ars Docendi, București, 2004.
 4. **Pătrașcu, I.:** *Materiale Dentare*. Edit. Horanda Press, București, 2002.
- Pătrașcu, I.:** *Tehnologia aliajelor dentare*. Edit, Libripress, București, 2002.

HIPOACUZIA NEUROSENZORIALĂ ASOCIATĂ SINDROMULUI CHARCOT–MARIE–TOOTH –PREZENTARE DE CAZ– *SENSORINEURAL HEARING LOSS ASSOCIATED WITH CHARCOT– MARIE–TOOTH SYNDROME* – CASE REPORT

Nicoleta Solomon, Virgil Vărgatu – Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, Clinica O.R.L.

REZUMAT

Hipoacuzia neurosenzorială se asociază rar cu sindroame genetice, fiind denumită surditate sindromală. Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin în vârstă de 21 ani cunoscut cu sindromul Charcot–Marie–Tooth la care asociază o hipoacuzie tip neu–rosenzorială tardivă. Lucrarea prezintă evaluarea pacientului cu maladie genetică în scopul depistării precoce a unor leziuni asociate, latente, care pot beneficia de tratament specific.

Cuvinte cheie : hipoacuzie neurosenzorială, sindrom Charcot–Marie–Tooth, neuropatie senzorială periferică.

ABSTRACT

Sensorineural hearing loss is rare associated with genetic syndromes, named syndromic deafness. We present the case of a 21 years old masculin patient with Charcot–Marie–Tooth syndrome who develops a late sensorineural hearing loss. This paper is presenting the way to evaluate a patient with a genetic disease in order to find asociated lesions that can be treated.

Key words : sensorineural hearing loss, Charcot–Marie–Tooth syndrome, peripheral sensorial neuropathy.

INTRODUCERE

Scăderea acuității auditive este cunoscută sub denumirea de surditate sau hipoacuzie. Hipoacuzia reprezintă o problemă majoră de sănătate publică afectând 6–8% din populație, fiind o boală frecvent prezentă la naștere. Poate fi prima manifestare a unei maladii neașteptate cu debut în copilărie sau la maturitate. Surditatea de percepție este datorată afectării organului Corti sau a căilor neurale auditive, ea poate fi senzorială (cochleară), neurală (retrocochleară) sau neurosenzorială. Există hipoacuzii neurosenzoriale numite surdități sindromale, generate de afecțiuni genetice sau congenitale cu debut precoce sau tardiv cum sunt sdr. Alport, sdr. Usher, sdr. Waardenburg, sdr. Crouzon, sdr. Marfan, sdr. Hanter, sdr. Klippel–Feil, boala Rofsum, boală Alstrom etc (2,6).

Sindromul Charcot–Marie–Tooth este o neuropatie senzitivo–motorie periferică ereditară care reunește mai multe afecțiuni, fiind caracterizată de atrofiie musculară și neuropatie senzitivă progresivă cu afectarea nervilor periferici de la nivelul extremităților (abolirea sensibilității profunde conștiente și tactile epicritice). Debutul maladiei este la 15–20 ani, de obicei la membrele inferioare.

PREZENTAREA CAZULUI

Prezentăm cazul unui pacient (F.P.) de sex masculin, în vârstă de 21 ani, internat în clinica O.R.L. a Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu cu hipoacuzie bilaterală cu debut insidios de aproximativ 3 săptămâni, cu tulburări de mers și slăbiciune musculară mai accentuată la nivelul membrilor inferioare.

Din *antecedentele personale patologice* se reține sindromul Charcot–Marie–Tooth diagnosticat în prima decadă de viață. *Antecedentele eredo–colaterale* – nesemnificative.

Examenul clinic obiectiv relevă prezența piciorului scobit „pes cavus” drept, atrofiie a musculaturii gambelor mai accentuat pe partea dreaptă cu mers caracteristic stepat, datorat slăbiciunii musculaturii piciorului care cade, nesiguranță la mers și tulburări de echilibru însoțite de diminuarea sensibilității nervoase la extremități. Musculatura de la nivelul treimii mijlocii a coapselor este de aspect normal. Măinile deformate datorită atrofiiei musculaturii flexoare, cu aspect de atrofiie „în manșetă” și fixarea degetelor în flexie asemănătoare atrofiiei tip Duchenne.

Examenul clinic O.R.L. – la *otoscopie* se observă conducte auditive externe libere și membrane timpanice intacte, fără modificări patologice. *Bucofaringoscopia*, *narinoscopia*, *rinoscopia* și *laringoscopia indirectă* – în limite normale.

Examenul audiometric – Acumetrie instrumentală : proba Rinne – Rinne pozitiv bilateral, proba Weber–Weber indiferent. *Acumetrie vocală* : nu aude vocea șoptită. *Audiometria tonală liminară* evidențiază o hipoacuzie neurosenzorială ușoară bilaterală, simetrică, egală, cu o pierdere auditivă de 30 dB mai importantă pentru frecvențele acute.

Examenul de laborator : hemoleucograma, glicemie, probele hepatice, renale și inflamatorii fără modificări, VDRL negativ.

DIAGNOSTIC

Datele din anamneză, examenul obiectiv general, examenul specific O.R.L. și examenul audiometric ne-au permis formularea **diagnosticului pozitiv** de hipoacuzie neurosenzorială ușoară bilaterală asociată sindromului Charcot–Marie–Tooth.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL al surdității de percepție trebuie făcut în principal cu surditatea de tip

transmisie din otitele medii, externe acute și cronice, din malformațiile sau atreziile lanțului osicular asociate cu diferite sindroame malformative congenitale –pe baza anamnezei, examenului clinic și paraclinic, de hipoacuziile dobândite pre, peri sau post natal prin factori infecțioși (rubeolă, toxoplasmoză, meningită, oreion, rujeolă), toxici, metabolici, traumatici.

DISCUȚII

Surditatea de percepție tardivă poate avea etiologie nongenetică inflamatorie, ototoxică, neoplazică, traumatologică, metabolică sau genetică ca în otoscleroză, prezbiacuzie, surditate progresivă familială și mai rar surditate sindromală însoțită de alte anomalități. La acest pacient este vorba de o hipoacuzie de percepție dobândită, tardivă apărută în a 2a decadă de viață prin o degenerare ereditară, progresivă a organului Corti normal dezvoltat, care însoțește un sindrom genetic ereditar. Surditatea genetică însumează 50% din cauzele hipoacuziei, 30% din acestea pot fi încadrate unui sindrom(5).

În Europa sindromul Charcot–Marie–Tooth se întâlnește predominant sub forma CMT1(demielinizantă, hipertrofică, cu viteză de conducere nervoasă scăzută) cu transmitere autosomal dominantă și CMT2(neuronală, axonală, cu viteză de conducere normală), fiecare din aceste forme prezentând subtipuri și variante notate cu A, B, C, D, E, F(1). Mai există tipul 3 numit hipertrofia cu hipomielinizare asociată cu aspectul anatomo–patologic de „bulb de ceapă”. Subtipul CMT1A cu o frecvență de 70–80% prezintă o anomalie genetică a cromozomului 17p11.2 la nivelul căruia apare o duplicație ce interesează gena care codifică proteina PMP22(peripheral myelin protein), iar subtipul CMT1B cu o frecvență de 10% prezintă anomalii ale cromozomului 1q21–23 cu mutații ale genei care codifică proteina Po. În 10% se transmite X–linkat, cu defect pe brațul lung al cromozomului Xq13.1. Mutațiile apar la nivelul unei gene care codifică o proteină jonțională connexina 31. În 3 familii cu CMT1 s–a identificat mutația genei EGR2 – factor de transcripție ce intervine în diferențierea celulei Schwann(3,4). Diagnosticul sindromului se confirmă prin electromiogramă și teste genetice în cazul tipului 1 și 2, pentru care se cunosc genele afectate (1).

Pacientul a urmat **tratament** vitaminic, cortizonic, vasodilatator, stimulente ale circulației urechii interne, iar pentru boala de bază kineziterapie, maladia ne beneficiind de tratament curativ. **Evoluția** a fost lent favorabilă cu recuperarea a 10dB din pierderea auditivă. Sindromul evoluează lent progresiv, nu interesează speranța de viață, dar dificultățile de mers se pot agrava cu înaintarea în vârstă.

CONCLUZII

Asocierea hipoacuziei neurosenzoriale tardive cu sdr. Charcot–Marie–Tooth nu este tipică, nici specifică hipoacuziilor sindromale precizate în literatura de specialitate. Surditatea are debut tardiv, în a 2a decadă de viață, simetric, bilateral și egal, fără asocierea de simptome vestibulare. De reținut lipsa sindromului și hipoacuziei la alți membri ai familiei, fapt ce ne orientează spre o mutație „de novo”. Forma CMT1, fiind cu transmitere autosomal dominantă, o persoană afectată poate transmite boala la 1 din 2 copii. Hipoacuzia care se dezvoltă mai târziu poate avea o evoluție cu prăbușiri auditive recidivante sau o evoluție lent progresivă necesitând protezare auditivă.

BIBLIOGRAFIE

1. Adams R.D. – Principales of neurology, 7th edition, Ed. Mc. Grow Hill, 2001.
2. Ataman T. – Otologie, Ed. Tehnică, Buc., 2002:199–201.
3. Barohn R. – Approach to peripheral neuropathy and neuronopathy, Semin. Neurol., 1998, 18(1):7–19.
4. Lynn D., Mendell J. – Peripheral neuropathy, Curr. Prac. Med., 1999, 2:819–830.
5. Schucknecht H. – Pathology of the ear, Lea. Febiger, Philadelphia, 1993:499–518.
- Zenner H.P. – Otorinolaringologie, Ed. Mirton, Timișoara, 2004:70–75.

**SARCOM KAPOSI DISEMINAT
(PREZENTARE DE CAZ)
THE DISSEMINATED KAPOSI SARCOMA
(CASE PRESENTATION)**

Victoria Bîrluțiu
Clinica Boli Infecțioase Sibiu

REZUMAT

Sarcomul Kaposi, afecțiune malignă proliferativă vasculară, asociată infecției HIV este mai frecvent întâlnită la homosexuali, mai rar la utilizatorii de droguri intravenos, la femei, hemofilici.

Scăderea CD4 sub 200/mm³ poate determina extensia sarcomului Kaposi tegumentar dar și la nivelul colonului, pulmonului, organelor genitale, sistemului limfatic. Terapia leziunilor unice, include crioterapia, radioterapia, tratamentul chirurgical, administrarea de citostatice local (vinblastina), alitretinoin gel (Panretin). Formele extensive necesită tratament citostatic general (bleomycin, etoposide, vinblastine, vincristine), forme liposomale de doxorubicin, daunorubicin, paclitaxel (Taxol), Imatinib, interferon, asocierea interferon-citostatice, isotretinoin, inhibitori de citokine, HCG (human chorionic gonadotropin).

Prezentăm cazul pacientului M.T., 41 ani, seopozitiv HIV din 2002, fără terapie ARV, cu antecedente de TBC pulmonar, gonoree, lues malign, diagnosticat cu sarcom Kaposi diseminat tegumentar și la nivelul mucoasei bucale, pulmonului, organelor genitale la valori ale CD4 peste 200/mm³ cu evoluție favorabilă la inițierea TARV asociată terapiei citostatice sistemice.

ABSTRACT

Kaposi sarcoma, a vascular proliferate malignant disease (a malignant, multi-focal systemic disease that originates from the vascular endothelium), associated with the HIV infection is widely witnessed in drug users that administrate it by intravenous injection, in women, or hemophiliacs.

The drop of CD4 cells below 200/mm³ may determine the spreading of the Kaposi sarcoma to skin, but also to colon, lungs, genital organs, lymphatic system. The treatment for the common injuries includes chemotherapy, radiotherapy, surgical treatment, local administration of cytostatics (vinblastina), retinoids –like Alitretinoin gel (Panretin). More extensive forms of the disease require a general cytostatic treatment (such as bleomycin, etoposide, vinblastine, vincristine), liposomal forms of anthracyclines (such as pegylated liposomal doxorubicin or daunorubicin), paclitaxel (Taxol), Imatinib, interferon, interferon in association with cytostatics, isotretinoin, cytokine inhibitors, HCG (human chorionic gonadotropin).

We hereby present the case of M.T., a 41 years old male patient, infected with HIV since 2002, with no HAART therapy, presenting antecedents of pulmonary tuberculosis, gonorrhea, malignant syphilis (lues maligna), who developed Kaposi sarcoma disease affecting the skin, oral mucus, lung, genital organs, with values of CD4 ranging over 200/mm³, with a good clinical evolution after initiating the HAART therapy, associated with the systemic chemotherapy.

INTRODUCERE

Sarcomul Kaposi, afecțiune malignă proliferativă vasculară, rar diagnosticată anterior pandemiei HIV, asociată infecției cu virus herpetic 8 (HHV8), este mai frecvent întâlnită la homosexuali, mai rar la utilizatorii de droguri intravenos, la femei, hemofilici.

Scăderea CD4 sub 200/mm³ poate determina extensia sarcomului Kaposi tegumentar dar și la nivelul colonului, pulmonului, organelor genitale, sistemului limfatic. Terapia leziunilor unice, include crioterapia, radioterapia, tratamentul chirurgical, administrarea de citostatice local precum vinblastina, alitretinoin gel (Panretin). Formele extensive necesită tratament citostatic general (bleomycin, etoposide, vinblastine, vincristine), forme liposomale de doxorubicin, daunorubicin cu o foarte bună biodisponibilitate și efecte secundare minime, paclitaxel (Taxol), Imatinib, interferon în doze mari la pacienții fără infecții oportuniste, asocieri de interferon-citostatice, isotretinoin, inhibitori de citokine, HCG (human chorionic gonadotropin). Tratamentul cu ganciclovir și foscarnet în retinita cu CMV, reduce cu 70% riscul apariției sarcomului Kaposi.

PREZENTARE DE CAZ

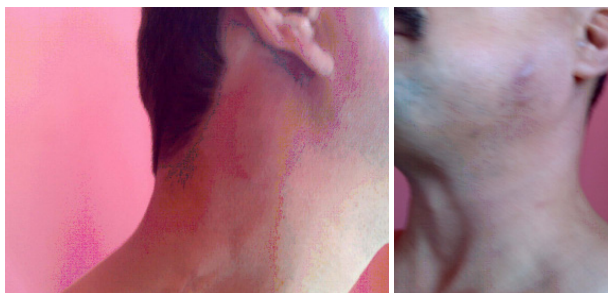
Prezentăm cazul pacientului M.T., 41 ani, seopozitiv HIV din 2002, fără terapie ARV în această perioadă, care se adresează clinicii Boli Infecțioase Sibiu, în 27.06.2007, pentru dureri la nivelul plantei drepte, scădere ponderală, alterarea stării generale. Din antecedentele personale patologice amintim TBC pulmonar, gonoree, lues malign.

La examenul obiectiv se remarcă prezența unei formațiuni tumorale violacee, la nivelul antepiciorului drept; se suspectează un sarcom Kaposi, pentru care se practică excizia și biopsia formațiunii nodulare violacee. Pacientul revine la 4 săptămâni de la externare cu dureri

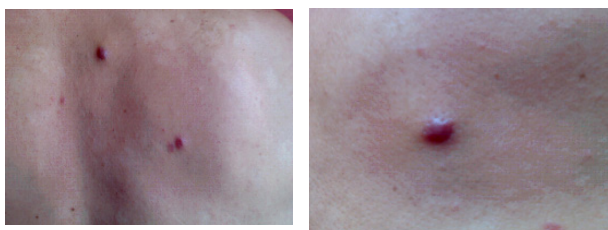
difuze, edeme ale membrelor inferioare, ale feței, dificultăți în masticatie, dureri inginal bilateral, disurie.

Examenul obiectiv relevă stare generală alterată, faies palid, încercănat, numeroase infiltrate cutanate diseminate, cu tentă violacee, pe față, trunchi, tegumente palide, infiltrat violaceu la nivelul palatului dur, mucoasa gingivală hipertrofiată, adenopatii generalizate dureroase, parotidomegalie bilaterală, dureroasă, AV = 68/min; TA= 120/80 mmHg; hepatomegalie 2 cm, splina polul inferior palpabil, lombalgii bilateral, hipertrofia glandului, dezepitelizat perimeatal, cu aspect violaceu.

Sarcom Kaposi diseminat la nivelul feței și regiunii cervicale



Sarcom Kaposi diseminat la nivelul toracelui



Intre examinările paraclinice am reținut: Lc= 4 500/mm³; E= 3 380 000/l; Hb= 10,3g/dl; Ht= 30%; Tr= 158 000/mm³; VSH= 100 mm/h; PCR = 96 mg/l; fibrinogen = 272 mg%; glicemie = 108 mg/l; TGO = 18 u/l; TGP= 11 u/l, LDH = 349 u/l, amilaze = 117 U/l, GGT= 103 u/l, FA= 23 u/l, uree= 35 mg%, creatinina = 1,17 mg%, acid uric = 6,07 mg%; PT= 10 g/dl; alb = 39,4%; gamma = 41,2%; CD4 = 472/mm³; CD8 = 865/mm³; rap = 0,55; TPHA = pozitiv; IgM HCV = neg; IgG CMV = poz; IgM Toxoplasma gondii = neg; IgG Toxoplasma gondii = pozitiv; exudat faringian, urocultură = sterile; ex scaun: candida (++)

Echografia abdominală evidențiază ficat mărit în dimensiuni, omogen, hipoeogen, colecist malformat, multiplu cudat, hipoton, cu conținut marcat de sludge; splina la limita superioară a normalului, fără modificări de ecostructură, ecogenitate.

Radiografia pulmonară: scolioză dorsală dextroconvexă, pahipleurită axilară LD cu scizurită orizontală; calusuri costale stabilizate pe ariile posterioare LD VII, VIII, IX – pe linia axilară sechelar; repetat la 4 săptămâni: opacități nodulare apical și parahilar drept, intercalate cu îngroșări interstițiale inelare în 2/3 inferioare bilateral.

Examenul dermatologic sugerează balamită/ angiomatoză Kaposi;

Examenul anatomopatologic (excizie adenopatie supraclaviculară dreaptă și tumoră antepicior stâng) evidențiază limfonodul cu tumoră vasculară malignă, de tipul sarcom Kaposi.

Datele clinice coroborate cu examinările paraclinice, confirmă diagnosticul de sarcom Kaposi diseminat tegumentar și la nivelul mucoasei bucale, pulmonului, organelor genitale; nu se poate exclude o localizare gastrointestinală, în absența investigațiilor endoscopice (refuzate de pacient). Între cele două internări, pacientul este evaluat în Centru Regional unde se decide inițierea terapiei ARV cu Combivir + Kaletra. În colaborare cu specialiștii oncologi, se asociază terapia citostatică sistemică (bleomicin, vincristin, farmorubicin) sub care diminuează edemele faciale, ale membrelor inferioare și se ameliorează acuzele algice. În prezent pacientul urmează a treia cură cu toleranță acceptabilă.

ASPECTUL CLINIC DUPĂ PRIMA CURĂ DE CITOSTATICE

Particularitatea cazului: sarcomul Kaposi a apărut la un bărbat cu relații heterosexuale, cu diseminare la valori ale CD4 peste 200/mm³. Terapia ARV în asociere cu terapia citostatică își demonstrează eficiența clinică după prima cură de citostatice.

BIBLIOGRAFIE

- Yarchoan R, Tosato G, Little RF. Therapy insight: AIDS-related malignancies – the influence of antiviral therapy on pathogenesis and management. *Nature Clin Prac Oncology* 2005;2(8):406–15.
- Antman K, Chang Y: Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 2000 Apr 6; 342(14): 1027–38
- Centers for disease control: Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992–1997. *MMWR* 1999; 48:SS2: 1–22.
- DeVita V: AIDS-related malignancies. In: DeVita V, Vincent T Jr, eds. *Cancer; Principles and practice of clinical oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott,
- Dezube BJ: Acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma: clinical features, staging, and treatment. *Semin Oncol* 2000 Aug; 27(4): 424–30
- Gill PS, Tulpule A, Espina BM: Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1999 Jun; 17(6): 1876–83
- Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S: Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer* 2000 Feb 1; 88(3): 500–17
- Tulpule A, Scadden DT, Espina BM: Results of a randomized study of IM862 nasal solution in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 2000 Feb; 18(4): 716–23
- Von Roenn J: Kaposi's sarcoma evaluation and treatment. In: *American Society of Clinical Oncology (ASCO) Educational book*. 1998: 76–85.

UN CAZ DE PREEXCITAȚIE WOLF PARKINSON WHITE

A CASE OF WOLF PARKINSON WHITE PREEXCITATION

Corina Cinezan, Spitalul Clinic Județean Oradea, Clinica de Cardiologie I

REZUMAT. SCOP

Prezentarea unui caz de preexcitație Wolf Parkinson White. Prezintă cazul unui bărbat de 49 de ani, internat cu suspiciunea de sindrom coronarian acut, care a avut un aspect ECG ce a pus în discuție blocul major de ramură stângă sau preexcitația de tip Wolf Parkinson White. Am tratat cazul ca și sindrom coronarian acut; aspectul ECG după efort, efectuat în a 5-a zi de internare, m-a îndreptat spre concluzia că este preexcitație Wolf Parkinson White.

SUMMARY. AIM

A case of Wolf Parkinson White preexcitation. I propose a case of a 49 years old man, with the suspicion of acute coronary syndrome, which had an ECG suggesting a left bundle branch block or a Wolf Parkinson White preexcitation. I treated him like he had an acute coronary syndrome; the ECG after a physical activity in the 5th day of admission, made me to conclude that it was preexcitation.

Scopul lucrării. Prezentarea unui caz de preexcitație Wolf Parkinson White. Pacientul MVN, în vârstă de 49 de ani, este adus de Ambulanță – de la un spital teritorial aflat la 60 km de Oradea – la Unitatea de Primire Urgențe a Spitalului Clinic Județean Oradea, cu suspiciunea de sindrom coronarian acut. Pacientul, cu factori de risc cardiovascular – sex masculin în hipertensiune arterială netratată, cu valori de până la 170/100 mm Hg, dislipidemie, obezitate, fumat – a fost internat în seara zilei precedente cu grețuri, vărsături, după consum de alcool, prezentând ECG din figura 1, unde se observă, ca element posibil patologic, undele T negative în derivațiile inferioare și extrasistole ventriculare. Din antecedentele heredocolaterale ale pacientului am reținut că tatăl său a decedat la 39 de ani din cauza unei afecțiuni cardiace. La prezentarea la Oradea, pacientul este asimptomatic, clinic – tip constituțional hipersten, obezitate ușoară – greutate = 90 kg, înălțime = 175 cm cu un indice de masă corporală de 27,7, prezintă rușea pomeților, fără alte modificări. ECG este redată în figura 2, unde se observă complexe QRS largite, un ax QRS la -30 grade, undă delta posibilă și unde T negative în derivațiile inferioare și laterale; biologic are leucocitoză – 11000 leucocite/mm³, fără modificări în formula leucocitară. Nu am avut la dispoziție CK, CK-MB, troponine în urgență; celelalte enzime (GOT, GPT, LDH) au fost în limite normale.

Se ridică astfel două probleme: fie pacientul prezintă preexcitație Wolf Parkinson White, fie bloc major de ramură stângă, interpretat în contextul unui posibil sindrom coronarian acut debutat cu grețuri și vărsături. Deoarece pacientul are factori de risc cardiovascular și având, în vedere că un sindrom coronarian acut netratat poate avea consecințe nefaste, am considerat, nu fără dubiu, a doua variantă și am aplicat tratament cu antiagregant, anticoagulant, beta-blocant, inhibitori ai enzimei de conversie și statină. Pe parcursul urmăririi, pacientul a fost asimptomatic. Ecocardiografia, efectuată în a doua zi de internare, relevă un ventricul stâng cu funcție sistolică normală, fără tulburări de cinetică, dar cu disfuncție diastolică ușoară. ECG efectuat în a doua zi de internare este redat în figura 3, unde complexe QRS sunt mai largi decât cele din ziua precedentă (așa cum am menționat pacientul era tratat, sub monitorizare ECG, cu beta-blocant: metoprolol 2x50 mg/zi).

Traseele ECG efectuate în zilele următoare – a 3-a și a 4-a zi – au fost cvasisimilare cu cel din ziua a 5-a. De remarcat că la 24 de ore de la internare valorile CK, CK-MB, GOT, GPT ale colesterolului, trigliceridelor și leucocitelor au fost în limite normale și nu am dispus de determinări ale troponinelor.

În a 5-a zi de internare pacientul a fost supus unui efort fizic – 20 de genoflexiuni – după ce pe parcursul internării – a fost mobilizat progresiv. Aceasta s-a făcut din două considerente: dacă este sindrom coronarian acut – deci infarct miocardic – având în vedere blocul major de ramură stângă – pacientul poate prezenta angor și/sau dispnee de efort, iar dacă este preexcitație, datorită efectului vagolitic al efortului crește conductibilitatea nodului atrio-ventricular, scade masa miocardului stimulat pe calea accesorie și complexe QRS se îngustează. În figurile 4 și 5 sunt redată traseele ECG înainte și după efort, respectiv, certificând a doua variantă.

Am întrerupt tratamentul antiischemic și beta-blocant, lăsând în continuare pacientul sub tratament cu aspirină, ramipril, statină, pentru tratarea hipertensiunii arteriale și pentru reducerea riscului cardiovascular. Totodată este contraindicat digoxinul, verapamilul, iar administrarea beta-blocanților și a xilinei cere prudență.

DISCUȚII

Preexcitația sau anomalia Wolf Parkinson White apare pe ECG când impulsul atrial activează o parte din ventriculul sau tot ventriculul sau când impulsul ventricular activează tot atriul sau o parte din el mai devreme decât ar

trebui în mod normal, când impulsul ar fi transmis doar pe căi specializate^[1]. Această activare prematură este cauzată de conexiuni musculare, alcătuite din fibre miocardice de lucru, ce unesc atricul cu ventriculul, numite căi accesorii. Termenul sindrom de preexcitații se utilizează când există tahiaritmii. Trei trăsături tipice ale traseelor ECG caracterizează preexcitația: 1. Intervalul PR sub 0,12 secunde. 2. Durata complexului QRS peste 0,12 secunde, cu unde delta și 3. Modificări de fază terminală – ale segmentului ST și ale undei T. În sindromul Wolf Parkinson White, cea mai comună formă de tahicardie este caracterizată printr-un complex QRS normal, ritm regulat, frecvența ventriculară între 150–250/minut, debut și sfârșit brusc, ca majoritatea tahicardiilor prin reintrare, care apar datorită unor căi de conducere ascunse. Diferența dintre cele două tipuri de tahicardie este, în cazul preexcitației, capacitatea de conducere anterogradă pe calea accesorie în timpul flutterului atrial sau al fibrilației atriale, precipitând astfel fibrilația ventriculară.^[1] Tratatamentul se aplică la pacienții cu tulburări de ritm – antiaritmice de clasă I A, I C, III; sunt de evitat digoxinul, verapamilul, beta-blocantele, xilina, care pot crește conductibilitatea căii accesorii^[2]. În cazul în care pacientul are antecedente familiale de moarte subită, a prezentat sincopă, prezintă tulburări de ritm care nu sunt controlate medicamentos sau nu acceptă terapia antiaritmică, prezintă fibrilație artrială cu interval RR sub 250 milisecunde (cu risc de degenerare în fibrilație ventriculară) sau masa miocardului preexcitat nu diminuează sau se accentuează la efort – are indicație de ablație a căii accesorii^[2,3].

ÎN LOC DE CONCLUZII

În acest caz, am considerat că trebuie să luăm în discuție sindromul coronarian acut, datorită perenului pacientului a aspectului ECG și a posibilităților evolutive, aceasta constituind particularitatea cazului. Iată că s-a dovedit oarecum certă varianta preexcitației de tip Wolf Parkinson White. După o lună, pacientul s-a prezentat la control, fiind asimptomatic și cu un aspect ECG identic cu cel din figura 1. Având în vedere că preexcitația este intermitentă, indusă probabil de tratamentul beta-blocant, că pacientul nu a prezentat palpitații sau sincopă, nu am considerat urgentă evaluarea lui electrofiziologică. Ea probabil este indicată, ținând cont de antecedentele heredocolaterale ale pacientului.



Figura 1 - ECG la spitalul teritorial

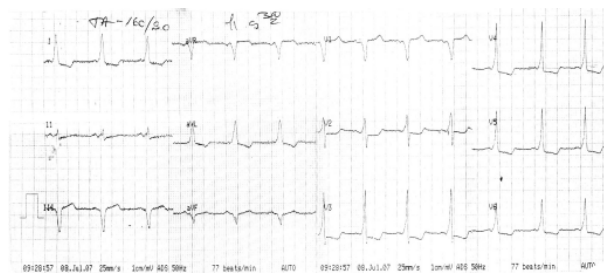


Figura 2 - ECG la Spitalul Clinic Județan Oradea

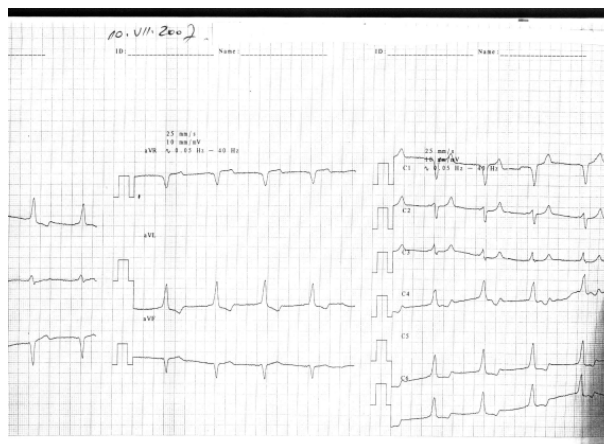


Figura 3 - ECG a 2-a zi după internare



Figura 4 - ECG a 5-a zi de internare înainte de efort



Figura 5 - ECG a 5-a zi de internare după efort

BIBLIGRAFIE

1. Olgin JE, Zipes DP. Specific Arrhythmias: Diagnosis and Treatment. În: Zipes DP, Libby P, Bonow R. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th Edition Philadelphia. 2005; 803–863
2. Miller JM, Zipes DP. Therapy for Cardiac Arrhythmias, În: Zipes DP, Libby P, Bonow R. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th Edition Philadelphia. 2005; 713–766
3. Fuster V, Ryden LE, Connon DS, Crijns HJ, Curtis AB et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol 2006; 149–246

URGENȚELE TRAUMATICE, LA CAMERA DE GARDĂ – ACTUALITĂȚI ȘI TENDINȚE

TRAUMA EMERGENCIAS AT E.R. – NEWS AND FUTURE THEMES

Doctorand Dr. Talfes Horia Ioan,
Spitalul Municipal Dr.Alexandru Simionescu Hunedoara – Unitatea de Primiri Urgențe

REZUMAT

Traumatologia de urgență prezintă modificări de structură la nivel național, față de aspectele clasice descrise de tratatele românești din ultimii 20 de ani; studiul actual evidențiază caracteristicile actuale și tendințele evolutive ale acestora, aspecte legate de caracterele clinice, modalități de investigare paraclinică de urgență, la camera de gardă, în UPU. Studiile de profil sunt puține la număr la noi, raportate la condițiile socio-economice interne. Cuvinte cheie: traumatism, urgență, etiologie, diagnostic, studiu, cercetare.

ABSTRACT

Emergency trauma has changed, as structure, at national level, by comparing with Romanian studies of the last 20 years; the actual research study reliefs the actual characters and previous the possible evolution of those, about clinical properties, possibilities of paraclinical investigations at emergency level. In that speciality, research studies on that way are not so many, studies reporting at social and internal economical profile. Key-words: trauma, emergency, etiology, diagnosis, study, research.

INTRODUCERE

UPU, ca structuri organizatorice ale spitalelor, se caracterizează în primul rând prin nouitatea lor ca nomenclatură, căci ele existau faptic și anterior, dar condițiile de funcționare, protocoalele de lucru, precum și celelalte aspecte specifice nu corespundeau normelor internaționale în totalitate; activitatea de cercetare la nivelul UPU este de asemenea la început de drum.

MATERIAL ȘI METODĂ

Obiectul studiului îl reprezintă bolnavii traumatizați. Datele complete sunt obținute din registrele de consultație de urgențe, datele de la Inspectoratul Teritorial de Protecție a Muncii, cele de la Inspectoratul Teritorial de Poliție și de la Inspectoratul de Protecție a minorilor.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Traumatismul—prin definiție, reprezintă un ansamblu acțiune—reacțiune, caracterizat prin acțiunea variabilă ca intensitate și durată a unui non—self asupra structurilor self, având ca rezultat un complex de manifestări clinice și

biologice potențial—parțial sau total reversibile spontan sau terapeutic.

În funcție de condițiile de producere, distingem:

- accidente casnice, comune sau neprofesionale (sunt cele mai frecvente);
- accidente de muncă sau profesionale (industrie, agricultură, comerț, etc);
- accidente de circulație;
- agresiuni și tentative de suicid, ca forme particulare de leziuni premeditate.(5)

Cauzele accidentelor casnice, sunt cele mai diverse: oboseala, stresul, neatenția, deficiențe de orientare și percepție legate de vârstă, etc. și se produc de obicei în bucătărie, baie, scările de la subsol, podul casei, garajul și subsolul casei, cămărilor, piscine, șoproanele și hangarele; în activitățile sportive, mai frecvent apar accidentări în baschet, fotbal, rugby, tenis, hochei, schi, patinaj, cros, arte marțiale, gimnastică, alpinism, etc.(3)

Cauzele producerii accidentelor de muncă pot fi de natură tehnică sau organizatorică, ele pot proveni fie din condițiile de muncă, fie datorate angajatului.(1)

Statisticile UE atestă că din circa 120 milioane de angajați, aproximativ 5 milioane au suportat un accident de muncă ce a determinat o incapacitate temporară de lucru mai mare de trei zile; anual, circa 6000 de accidente de muncă se soldează cu decesul lucrătorului.(1)

Accidentele rutiere—reprezintă a 10—a cauză de mortalitate pe glob; jumătate din decesele prin accidente rutiere aparțin sexului masculin din grupa de vârstă 15–44 ani, grupa de vârstă la care accidentele rutiere sunt pe locul doi, ca principală cauză de morbiditate și moarte prematură, după SIDA. Cauzele producerii accidentelor de circulație sunt: indisciplina pietonilor (23%), conducerea imprudentă (20%), viteza excesivă, neadaptarea la condițiile de drum și trafic(18%), etc; mortalitatea e mai mare pentru șoferi și ocupanți, mică pentru pietoni și foarte mică pentru bicicliști și căruțași. Anual, în U.E. își pierd viața prin accidente de circulație circa 45000 de persoane, iar 1,5 milioane sunt rănite; în România, numărul deceselor a ajuns la 2491 în 2005, cu o medie de circa 7 decese la zi, iar numărul răniților gravi a ajuns la 5637.(2).

Agresiunile fizice—recunosc drept cauze majore gelozia, consumul exagerat de alcool, conflictele inter-etnice și intergenerații, mediul familial dezorganizat, vulnerabilitatea victimelor, neglijența, vârsta.

După modul de păstrare a integrității cutaneo-mucoase la locul impactului, traumatismele pot fi :

—contuzii, sau traumatisme închise, în care nu există soluții de continuitate;

—plăgi sau traumatisme deschise, caracterizate prin prezența a cel puțin unei soluții de continuitate (poarta de intrare și poarta de ieșire). (4)

Studiul actual e realizat pe o perioadă de 30 luni, începând cu data de 1 ianuarie 2005, urmând a fi extins la o perioadă de analiză de cinci ani. Datele centralizate sunt trecute în figura nr.1

TOTAL CONSULTĂRI U.P.U.		62566		
TOTAL CAZURI DE TRAUMATOLOGIE		18585		
din care:				
1	Accidente casnice	16667	Urban	14310
			Rural	2357
2	Accidente de muncă	46	Urban	40
			Rural	6
3	Accidente de circulație	454	Urban	387
			Rural	67
4	Agresiuni fizice	1465	Urban	1338
			Rural	127
TOTAL:		18585	Urban	16047
			Rural	2548
Pe grupe de vârstă:		18585	copii (0-16 ani)	3441
			adulti (16-60 ani)	12441
			vârstnici (>60 ani)	2853
PE APARATE ȘI SISTEME		20702		
din care:				
a)	TCC+TCF	2640		
b)	Oculare	1298		
c)	Coloană	536		
d)	Traumatisme	1223		
e)	Plăgi	5278		
f)	Arsuri-degerături	447		
g)	Contuzii-entorse-luxații	4343		
h)	Fracturi	2843		
i)	Corpi străini	243		
j)	PTR	375		
k)	Echo	101		
l)	Etilism	420		

Fig.1. Centralizator pentru o perioadă de 30 de luni (începând cu data de 01.01.2005)— înregistrări realizate în cadrul UPU Hunedoara

Aspecte particulare în studiu:

- frecvența agresiunilor fizice e mai mare în a doua jumătate a zilei, marea majoritate a cazurilor fiind rezultatul consumului abuziv de alcool, a stării de oboseală, sau a conflictelor intrafamiliale;
- rata reală a accidentelor de muncă e mult mai mare decât cea relevată de studiu, valorile fiind modificate subiectiv de accidentații care nu au dorit să oficializeze circumstanțele producerii accidentului;
- marea majoritate a accidentelor de circulație de pe raza municipiului Hunedoara se soldează cu victime din rândul pietonilor și mai puțin din rândul șoferilor sau colocatarilor din mijloacele auto;
- incidența cazurilor de traumatologie crește în timpul zilei, cu două maxime ce apar după—amiază (orele 14—17) și seara (orele 19—22);

- agresiunile fizice intrafamiliale ating un maxim în cursul nopții; cel mai frecvent, sexul feminin e cel agresat;
- cel mai frecvent tip de traumatism prezentat la camera de gardă e reprezentat de plăgi, urmat de contuzii, entorse, fracturi, luxații, apoi traumatisme cranio—cerebrale sau cranio—faciale; o parte din acestea apar în cazul politraumatismelor, acestea din urmă fiind cele ce modifică raportul general de traumatologie, în contextul frecvenței de ansamblu.

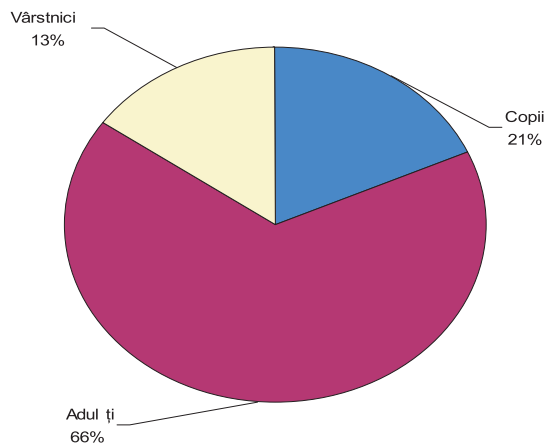


Fig.2. Statistică realizată pe grupe de vârstă

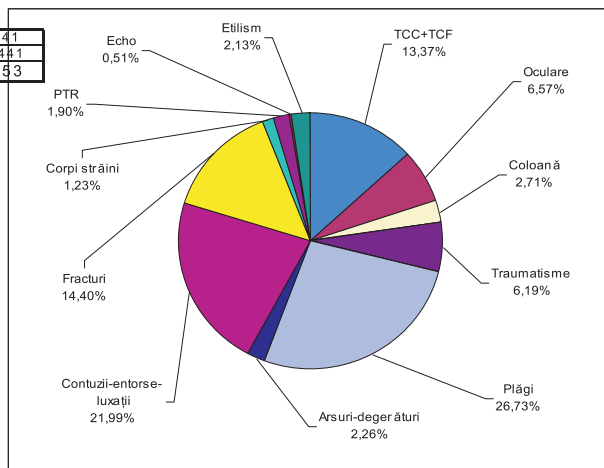


Fig.3. Prevalența pe tipuri de afectare traumatică

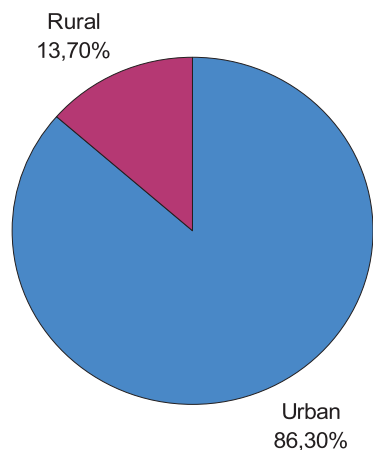


Fig.4. Prevalența teritorială

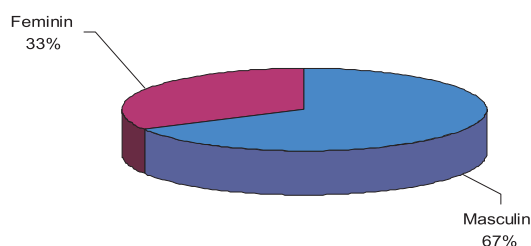


Fig.5. Statistică realizată pentru accidentele casnice

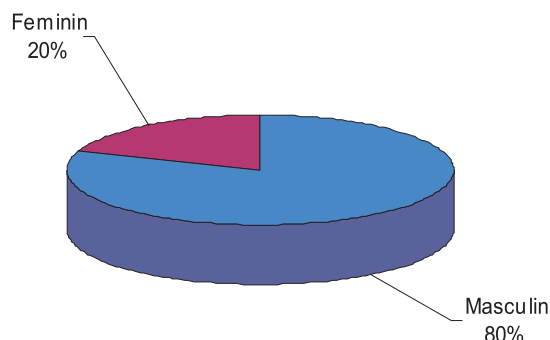


Fig.6. Statistică realizată pentru accidentele de muncă (pe grupe de sex)

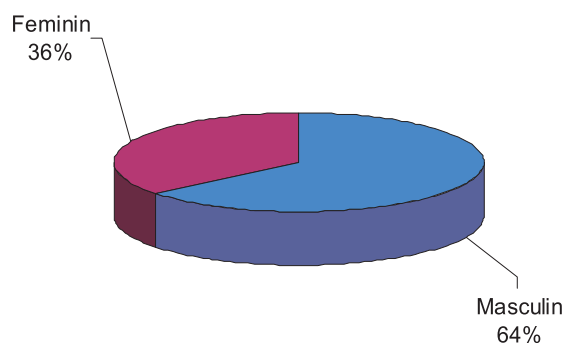


Fig.7. Statistică realizată pentru accidentele de circulație (pe grupe de sex)

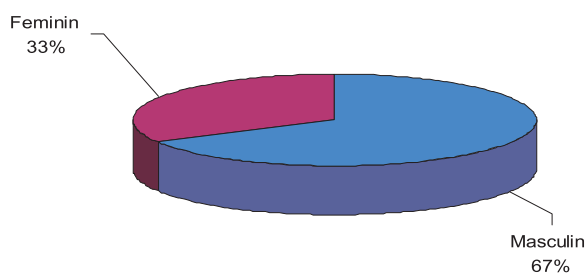


Fig.8. Statistică realizată pentru agresiunile fizice (pe grupe de sex)

Analiza diferitelor tipuri de traumatisme, a dus la următoarele rezultate:

- traumatologia afectează predominant sexul masculin;
- accidentele casnice survin cu o prevalență de 69% la bărbați; la femei, prevalența e de 31%;
- accidentele de muncă apar cu o incidență de 75% la sexul masculin, față de 25% la sexul feminin;
- victimele accidentelor rutiere sunt în proporție de 66% bărbați și de 33% femei;

- intervalele orare de producere a accidentelor de circulație, se suprapun celor publicate oficial, la nivel național, de Inspectoratul General al Poliției, cu un maxim în intervalul 12–18;
- agresiunile fizice sunt 100% mai frecvente la bărbați decât la femei;
- intervalul de maximă incidență a agresiunilor fizice, cuprinde segmentul orar 16–24;
- se manifestă o tendință de creștere a cazurilor de agresiuni, la toate segmentele de vârstă studiate, mai pregnant la sexul masculin;
- severitatea traumei fizice prin agresiuni, nu se corelează cu severitatea traumei psihice produse de acestea;
- în cadrul traumatismelor osteo–musculo–articulare, leziunile de părți moi (contuzii, entorse, luxații) apar mai frecvent la vârsta adultă (segmentul 17–59 ani), față de leziunile osoase (fracturi) care apar mai frecvent la vârstele extreme (segmentele 0–16 ani și peste 60 ani);
- incidența plăgilor produse de șerpi veninoși (vipera – Hunedoara e recunoscută ca zonă viperigenă) și a celor produse de Hymenoptere, e caracteristică anotimpului estival, în comparație cu cea a plăgilor produse prin mușcături de animale, în speță câini, care se derulează relativ uniform pe tot parcursul anului;
- incidența traumatismelor oculare e mult mai mare (circa 95%) la sexul masculin, în comparație cu sexul feminin (circa 5 %);
- prevalența traumatismelor în mediul urban și rural, nu se corelează statistic cu densitatea populațională;
- cele mai utilizate mijloace de investigație în regim de urgență sunt examenul radiologic și cel ecografic.

Concluziile enunțate mai sus, sunt rezultatul studiului de etapă, ele urmând a fi completate în perioada următoare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVA

1. <http://www.medicinamuncii.com> – „Accidente de muncă – Medicina muncii”;
2. <http://accid-rutiere-2.ppt> – „Accidente rutiere”;
3. Asociația Medicală Americană – „Primul ajutor în urgențele medicale (Handbook of First Aid and Emergency Care)”, Ed. Lider, Bucuresti, 1990. pag 25–27.;333–398.
4. Thomas ZiegenfuB – „Medicina de urgență”, Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj–Napoca, 2001, pag 278.
5. Aurel Andercou – „Urgențe chirurgicale traumatologice”, Ed Dacia, Cluj–Napoca, 1993, pag. 17.

DISFUNȚIA ENDOTELIALĂ ȘI DEZVOLTAREA BOLILOR CARDIOVASCULARE – CUANTIFICAREA RISCULUI

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND DEVELOPING OF CARDIOVASCULAR – RISK ASSESSMENT

L. Cozlea¹, I. Țilea¹, R.C. Șerban², Olgața Pelea³,
Codruța Chiorean³, C. Stoica³, Alina Scridon²

1. Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, România
2. Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, România
3. Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș, România

REZUMAT

Introducere: În ultimele două decenii incidența bolilor cardiovasculare de natură aterosclerotică este în continuă creștere pe plan mondial. Eforturile medicale se axează mai ales pentru identificarea aterosclerozei subclinice și a disfuncției endoteliale prin utilizarea de metode noi, neinvazive.

Scopul studiului actual: evaluarea rolului metodelor neinvazive pentru determinarea modificărilor structurale sau funcționale arteriale.

Material și metodă: s-au studiat un număr de 63 de pacienți internați în Clinica Medicală III Târgu Mureș, distribuiți în două grupuri. Fiecare pacient a fost evaluat clinic și paraclinic pentru identificarea factorilor de risc cardiovasculari (CV) tradiționali; pentru fiecare pacient s-a determinat indicele braț-gleză (ABI) și grosimea intimă-medie (IMT).

Rezultate: analiza valorilor obținute în cazul ABI-ului a evidențiat asocierea mai frecventă a valorilor mici (0,7–0,8) cu vârsta peste 60 ani și sexul masculin (48%), fumatul (70%), la fel ca și valorile crescute ale indicelui de masă corporală (IMC) (32,56kg/m²). În cazul IMT, s-a evidențiat asocierea mai frecventă a valorilor ridicate (>1,2mm) cu vârsta peste 60 ani și sexul masculin (80%), fumatul (90%), la fel ca și valorile crescute ale IMC (30,99kg/m²).

Concluzii: Aceste tehnici neinvazive, nu reprezintă un substituent al metodelor tradiționale, ci au un rol complementar în evaluarea riscului cardiovascular.

Cuvinte cheie: disfuncție endotelială, ateroscleroză subclinică, ABI, IMT

ABSTRACT

Introduction: In the past two decades the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases is increasing worldwide. The efforts focused mainly on the preclinical evaluation of atherosclerosis and endothelial dysfunction using new, non-invasive techniques.

Aim of the study: Assessing the role of non-invasive techniques in the evaluation of structural and functional arterial changes.

Material and methods: We studied a number of 63 patients in the Third Medical Clinic, Targu Mures; that we have assigned into two groups. Each patient was

clinically and biochemically assessed considering traditional cardiovascular risk factors, and ABI and IMT were measured for each of them.

Results: The analysis of the values that we had obtained for ABI revealed a more frequent association of lower values (0.7–0.8) with age above 60 years and male gender (48%), smoking (70%), as well as increased values of BMI (32.56kg/m²). Increased values of IMT (>1.2mm) were frequently associated with age above 60 years and male gender (80%), smoking (90%) and also increased values of BMI (30.99kg/m²).

Conclusions: These non-invasive techniques are not substitutes for methods used to determine the traditional risk factors, but have a complementary role in cardiovascular risk quantification.

Key words: endothelial dysfunction, subclinical atherosclerosis, ABI, IMT

INTRODUCERE

Disfuncția endotelială joacă un rol cheie în patogeneza aterosclerozei, realizând o legătură fiziopatologică între formarea leziunilor precoce și ruptura plăcii de aterom. Dezvoltarea aterosclerozei depinde de o balanță fragilă între stimuli proinflamatori pe de o parte și mecanismele antiinflamatorii și antioxidative de apărare ale organismului pe de altă parte. Dezechilibrul acestor mecanisme conduce la disfuncție endotelială [8,9]. Modificările funcționale și structurale ale arterelor sunt evenimente importante în cadrul îmbătrânirii vasculare și reprezintă precursori ai bolilor cardiovasculare premature și importanți predictorii ai evenimentelor cardiovasculare [4].

Incidența bolilor arteriale aterosclerotice și a evenimentelor cardiovasculare este în creștere în întreaga lume. Eforturile recente au fost focalizate asupra evaluării aterosclerozei preclinice, prin folosirea metodelor imagistice neinvazive atât pentru patul arterial coronarian cât și pentru cel noncoronarian [10]. Aceste tehnici ar reuși să identifice indivizii cu risc crescut de evenimente adverse cardiovasculare, la care factorii de risc tradiționali (vârstă, sex, fumat, obezitate, hipertensiune arterială (HTA), colesterol, trigliceride, diabet zaharat (DZ)) nu sunt bine exprimați și astfel aceștia nu au fost incluși în clase de risc și în consecință nu li s-a administrat terapie [1,2]. Cu toate acestea, este

recunoscut faptul că acești factori de risc tradiționali nu determină de unii singuri dezvoltarea bolii aterosclerotice manifeste și că la circa 50% dintre pacienți acești factori nu explică afecțiunea. Scopul acestor metode imagistice noninvasive adiționale în cadrul aterosclerozei este acela de a clasifica indivizii în indivizi cu risc crescut și respectiv scăzut pentru bolile cardiovasculare, astfel încât metodele de tratament să fie optimizate. Totuși, este important să recunoaștem faptul că aceste tehnici imagistice noninvasive, capabile să prezică evenimente cardiovasculare, nu reprezintă un substituent al metodelor utilizate pentru determinarea factorilor de risc tradiționali, dar au un rol complementar în evaluarea riscului în contextul factorilor de risc tradiționali[5,11]. Identificarea neinvazivă a alterărilor în funcția și structura arterială reprezintă o metodă în detectarea precoce a bolii vasculare în stadiu presimptomatic.

Dintre arterele periferice, arterele carotide se corelează cel mai bine cu starea patului vascular și cu riscul cardiovascular în cadrul populației. S-a demonstrat o corelație directă între creșterea grosimii intimă-medie (IMT) la nivel carotidian și prezența unei semnificative ateroscleroze sistemice coexistente. Totodată, factorii care reduc riscul cardiovascular influențează rata de progresie a aterosclerozei carotidiene, demonstrată prin ultrasonografie. Ateroscleroza sistemică și cea de la nivel carotidian s-au dovedit a fi corelate cu aceiași factori de risc convenționali [3,6,7].

O altă metodă, neinvazivă, simplă, ieftină, de evaluare a patului vascular este reprezentată de determinarea indicelui braț-gleză (ABI). Această metodă nu detectează precoce formarea plăcii de aterom sau stenoza minimă dar detectează indivizii cu boală vasculară puțin mai avansată, deși frecvent asimptomatică. Importanța ABI rezidă din faptul că metodele clinice tradiționale de evaluare a bolii aterosclerotice periferice (palparea pulsului și evaluarea simptomatologiei) au sensibilitate, specificitate și valoare predictivă redusă. ABI poate detecta boala cardiovasculară subclinică (asimptomatică), până la 40% dintre pacienții cu valori patologice ale ABI fiind asimptomatici [11].

SCOPUL STUDIULUI

Evaluarea rolului unor noi metode neinvazive de diagnostic a formelor precoce de boală aterosclerotică, indiferent de localizarea predominantă a acesteia, față de factorii de risc tradiționali a reprezentat scopul studiului de față.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul s-a desfășurat în Clinica Medicală III Târgu Mureș, în perioada ianuarie – decembrie 2007, pe un număr de 63 de pacienți, respectându-se normele de etică ale cercetării medicale. Aceștia au fost distribuiți în două grupuri luând în considerare prezența factorilor de risc tradiționali.

Grupul control a fost alcătuit dintr-un număr de 30 de subiecți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 30 și 50 de ani. Criteriile de excludere au fost următoarele: boală coronariană manifestă, valvulopatii, hipertensiune arterială, boală aterosclerotică cerebrală și/sau periferică, diabet zaharat, neoplazii, boli degenerative cronice, endocrinopatii, graviditate, leucociturie, hematurie, boli

renale și prezența factorilor de risc cardiovasculari precum fumat, obezitate, dislipidemie.

În grupul de studiu au fost incluși un număr de 33 de pacienți cu un număr mare de factori de risc cardiovasculari prezenți – obezitate, dislipidemie, hipertensiune arterială, hiperglicemie, fumat – cu vârsta cuprinsă între 50 – 65 de ani. Criteriile de excludere au fost următoarele: boală coronariană manifestă, valvulopatii, boală aterosclerotică cerebrală și/sau periferică simptomatică, neoplazii, boli degenerative cronice, endocrinopatii, graviditate, leucociturie, hematurie, macroalbuminurie (>300mg/24 de ore), boli renale.

Toți pacienții au fost supuși unui examen medical de rutină, format din anamneză completă inclusiv date demografice și legate de morbiditatea familială cardiovasculară, examen clinic pe aparate și sisteme, ECG, analize sanguine, examen sumar de urină. În continuare la toți pacienții s-a determinat ABI și IMT.

Pentru toți subiecții s-a efectuat determinarea parametrilor antropometrici: talie, masă corporală, circumferința abdominală. În relație cu fumatul, subiecții au fost împărțiți ca fiind nefumători, fumători și foști fumători. În acest sens datele utilizate de noi au fost cele relatate de pacient în momentul internării. Au fost considerați ca foști fumători pacienții care au renunțat la fumat în urmă cu cel puțin 5 ani.

Determinarea ABI s-a făcut prin măsurarea tensiunii arteriale la nivelul gleznei și respectiv brațului imediat înainte de examinarea ultrasonografică, folosind același protocol și același echipament. Nici unul dintre cei 63 de subiecți nu a prezentat o tensiune arterială în afara limitelor de detecție ale aparatului, <30mmHg sau >245mmHg. ABI a fost calculat ca raportul dintre tensiunea arterială sistolică (TAs) la nivelul gleznei și TAs la nivelul brațului. Au fost excluși din studiu subiecții care prezentau valori ale ABI mai mici de 0,8. Un subiect a fost exclus, întrucât prezenta o valoare a tensiunii arteriale sistolice la nivelul gleznei mai mare cu 75mmHg decât la nivelul brațului, criteriu utilizat pentru a exclude arterele necompresibile

Determinarea ultrasonografică a grosimii intimă-medie carotidiană s-a realizat cu ajutorul unui scanner ultrasonografic, cu un transducer de 12MHz. Un singur specialist a realizat toate examinările ultrasonografice. Măsurarea IMT s-a făcut concomitent cu examinarea, iar stocarea imaginilor s-a făcut pe hârtie specială. Au fost înregistrate imagini longitudinale la nivelul arterei carotide comune, bulbului carotidian și arterei carotide interne. Măsurătorile s-au realizat la nivelul peretelui distal și al celui proximal al segmentului arterial, la 1cm la dreapta și 1cm la stânga distal de artera carotidă comună, de bulbul carotidian și la 1cm proximal de artera carotidă internă. Pentru fiecare măsurătoare s-au determinat valorile IMT medie, maximă și minimă. A fost luată în considerare valoarea cea mai ridicată a mediilor valorilor IMT. Determinarea IMT s-a făcut în cadrul aceleiași vizite cu ocazia căreia s-au recoltat probele de sânge, sau la interval de câteva zile.

Pentru a îndeplini dezideratul acestui studiu am corelat factorii de risc cardiovasculari tradiționali cu cele două noi tehnici neinvazive de evaluare a disfuncției endoteliale, IMT și ABI.

REZULTATE

Pentru cei 63 de pacienți cuprinși în studiu vârsta a fost cuprinsă între 30 și 65 de ani. Vârsta medie pentru grupul de studiu a fost de 57,6 ani, față de 41,0 ani pentru grupul control. În ceea ce privește mediul de proveniență, nu există diferențe semnificative între cele două grupuri, majoritatea provenind din mediul rural atât pentru grupul control 20(66,7%) de pacienți, cât și pentru grupul de studiu 22 (66,7%) de pacienți.

Parametru control	Grup de studiu	Grup	p
Vârsta (ani)	41	57,6	0,57
Sex (n, %)			0,07
masculin	23 (76,7)	25 (75,8)	
feminin	7 (23,3)	8 (24,2)	
Mediu de proveniență (n, %)			0,09
rural	20 (66,7)	22 (66,7)	
urban	10 (33,3)	11 (33,3)	
Fumat (n, %)			
nefumător	30 (100)	9 (27,3)	0,45
fumător	0 (0)	10 (30,3)	1,00
fost fumător	0 (0)	14 (42,4)	0,35
Terapie antihipertensivă (n, %)	0 (0)	14 (42,4)	0,20
Terapie hipolipemiantă (n, %)	0 (0)	4 (12,1)	0,20
Masă corporală (kg)			<0,001
masculin	79,5	96,7	
feminin	73,5	79,6	
Talie (cm)			<0,001
masculin	174,0	177,2	
feminin	163,6	162,5	
IMC (kg/m ²)	26,5	30,6	0,40
Circ. abd. (cm)			
masculin	81,5	92,8	
feminin	73,9	82,9	
Glicemie (mmol/l)	5,5	5,8	<0,00
Col. total (mmol/l)	5	5,8	0,20
LDL col. (mmol/l)	3,6	4,4	0,80
HDL col. (mmol/l)	1	0,9	<0,001
Trigliceride (mmol/l)	1,7	2,8	0,10
TAs (mmHg)	122,8	148,8	0,40
TAd (mmHg)	73,7	93,5	0,20
TAm (mmHg)	91,1	112,3	0,40

În grupul control majoritatea pacienților au fost de sex masculine 23 (76,7%), nefumători, cu o masă corporală medie de 79,5kg pentru bărbați și 73,5kg pentru femei și un IMC de 26,5kg/m².

Tabel I – Caracteristicile de bază ale grupurilor de lucru

În grupul de studiu majoritatea a fost reprezentată tot de bărbați 25 (75,8%), față de doar 8 (24,2%) femei, majoritatea foști fumători 14 (42,4%), fumători 10 (30,3%), nefumători 9 (27,3%), cu masa corporală medie

de 96,7kg pentru bărbați și 79,6kg pentru femei și un IMC de 30,6kg/m². Dintre cei 33 de pacienți 18 (54,5%) erau hipertensivi, 14 (42,4%) urmau terapie antihipertensivă, 11(33,3%) pacienți prezentau hiperglicemie a jeune, 16 (48,5%) aveau valori crescute ale colesterolului total și 17(51,5%) pacienți aveau valori crescute ale trigliceridelor, iar 4(12,1%) urmau tratament cu agenți hipolipemianți.

Caracteristicile de bază ale articipanților la studiu sunt prezentate în tabelul 1.

Pentru grupul de studiu, analiza valorilor obținute în cazul ABI-ului a evidențiat asocierea mai frecventă a valorilor mici (0,7–0,8) cu vârsta peste 60 ani și sexul masculin (48%). Obiceiul de a fuma se asociază și el cu valorile mici ale ABI în proporție de 70%, la fel ca și valorile crescute ale IMC (32,56kg/m²). Aceeași asociere se observă și în cazul parametrilor de laborator, colesterol total (6,92mmol/l), trigliceride (3,86mmol/l) și glicemie (6,22mmol/l). Valorile tensionale mari (152,50/96,87 mmHg) sunt asociate și ele valorilor scăzute ale ABI.

Valorile normale ale ABI (>0,9) sunt asociate cu vârsta sub 55 de ani, nefumători (66,67%) și valori apropiate de valorile normale atât ale parametrilor antropometrici, de laborator, cât și ale valorilor tensionale. Trei din cei patru pacienți care urmau terapie hipolipemiantă anterior începerii studiului, se încadrează

Parametru	ABI			p
	0,7–0,8	0,8–0,9	>0,9	
Vârsta (ani)	63	58	52	<0,0001
Sex masculin (%)	48	32	20	<0,0001
Sex feminin (%)	37,5	50	12,5	<0,0001
Nefumător (%)	0	33,33	66,67	<0,0001
Fumători (%)	70	20	10	<0,0001
Foști fumători (%)	64,28	14,28	21,42	<0,0001
Terapie antihipertensivă (%)	14,28	57,14	28,58	0,0001
Terapie hipolipemiantă (%)	0	25	75	<0,0001
Masă corporală M (kg)	103,89	92,13	86,42	<0,0001
Masă corporală F (kg)	84,17	78,86	63,5	<0,0001
IMC (kg/mp)	32,56	29,42	27,58	<0,0001
Circ. abd. M (cm)	92,5	93,62	92,4	<0,0001
Circ. abd. F (cm)	84,5	83,33	76	<0,0001
Glicemie (mmol/l)	6,22	5,48	5,08	<0,0001
Col. total (mmol/l)	6,92	5,22	4,15	<0,0001
LDL col. (mmol/l)	5,38	3,97	2,78	<0,0001
HDL col. (mmol/l)	0,91	0,86	0,96	<0,0001
Trigliceride (mmol/l)	3,86	1,8	1,83	<0,0001
TAs (mmHg)	152,5	149,5	137,5	<0,0001
TAd (mmHg)	96,87	91,81	87,5	<0,0001
TAm (mmHg)	114,37	110,45	110	<0,0001

în această grupă a valorilor ABI, al patrulea situându-se imediat sub limita inferioară a valorilor normale.

Tabel II – Caracteristicile grupului de studiu: distribuția factorilor de risc în funcție de ABI

Analiza valorilor obținute în cazul IMT a evidențiat asocierea mai frecventă a valorilor ridicate (>1,2mm) cu vârsta peste 60 ani și sexul masculin (80%). Obiceiul de a fuma se asociază și el cu valorile mari ale IMT în proporție de 90%, la fel ca și valorile crescute ale IMC (30,99kg/m²). Aceeași asociere se observă și în cazul parametrilor de laborator, colesterol total (6,07mmol/l), trigliceride (2,83mmol/l) și glicemie (5,85mmol/l). Valorile tensionale mari (151,00/94,34 mmHg) sunt asociate și ele valorilor ridicate ale IMT.

Valorile apropiate de normal ale IMT (<1,2mm) sunt asociate cu vârsta sub 55 de ani, nefumători (66,67%) și valori apropiate de valorile normale atât ale parametrilor antropometrici, de laborator, cât și ale valorilor tensionale. Trei din cei patru pacienți care urmau terapie

Parametru	IMT (mm)		p
	<1,2	>1,2	
Vârsta (ani)	52	60	<0,0001
Sex masculin (%)	20	80	<0,0001
Sex feminin (%)	12,5	87,5	<0,0001
Nefumător (%)	66,67	33,33	<0,0001
Fumători (%)	10	90	<0,0001
Foști fumători (%)	21,42	78,56	<0,0001
Terapie antihipertensivă (%)	28,57	71,42	<0,0001
Terapie hipolipemiantă (%)	75	25	<0,0001
Masă corporală M (kg)	86,42	98,01	<0,0001
Masă corporală F (kg)	63,5	81,51	<0,0001
IMC (kg/mp)	27,58	30,99	<0,0001
Circ. abd. M (cm)	92,4	93,06	<0,0001
Circ. abd. F (cm)	76	83,91	<0,0001
Glicemie (mmol/l)	5,08	5,85	<0,0001
Col. total (mmol/l)	4,15	6,07	<0,0001
LDL col. (mmol/l)	2,78	4,67	<0,0001
HDL col. (mmol/l)	0,96	0,88	<0,0001
Trigliceride (mmol/l)	1,83	2,83	<0,0001
TAs (mmHg)	137,5	151	<0,0001
TAd (mmHg)	87,5	94,34	<0,0001
TAm (mmHg)	110	112,41	<0,0001

hipolipemiantă anterior începerii studiului, se încadrează în această grupă a valorilor IMT.

Tabel III – Caracteristicile grupului de studiu: distribuția factorilor de risc în funcție de IMT

DISCUȚII

Evaluarea valorilor obținute la măsurarea ABI și IMT cu factorii de risc cardiovasculari tradiționali a evidențiat

o corelație semnificativă între valorile patologice ale acestor parametri și prezența factorilor de risc clasici [11]. Pacienții care au prezentat un număr mai mare de factori de risc clasici au avut deasemenea valori mai reduse ale ABI și mai ridicate ale IMT față de cei cu un număr redus sau fără factori de risc [1].

Absența factorilor de risc cardiovasculari tradiționali la grupul control s-a corelat semnificativ cu valori normale (sau foarte apropiate de normal) ale parametrilor adiționali propuși de noi, această corelație indicând un grad înalt de specificitate al acestor noi metode de diagnostic ale aterosclerozei subclinice. În mod similar, în cazul grupului de studiu, valorile modificate ale ABI și respectiv ale IMT au fost asociate cu prezența unui mare număr de factori de risc cardiovasculari cunoscuți, evidențiind astfel și un înalt grad de sensibilitate [1].

Astfel, pentru stabilirea unui diagnostic cât mai corect, pentru optimizarea tratamentului, dar mai ales pentru stabilirea prognosticului și gradului de risc cardiovascular, considerăm necesară asocierea determinărilor ABI și IMT la investigațiile clinice și de laborator clasice [5].

BIBLIOGRAFIE

1. **Antelmi I, dePaula RS, Shinzato AR et al** – Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease, *Am J Cardiol*, 2004, 93: 381–385
2. **Bello N, Mosca L** – Epidemiology of coronary heart disease in women, *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2004, 46: 287–295
3. **Bots ML** – Carotid intima-media thickness as a surrogate marker for cardiovascular disease in intervention studies, *Curr Med Res Opin*, 2006, 22: 2181–2190
4. **Braunwald E Shattuck Lecture** – Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumph and opportunities, *N Engl J Med*, 1997, 337: 1360–9
5. **Crouse JR** – Thematic review series: patient-oriented research; imaging atherosclerosis: state of the art, *J Lipid Res*, 2006, 47: 1677–1699
6. **Crouse JR, Grobbee DE, O’Leary DH et al** – Carotid intima media thickness in low risk individuals with asymptomatic atherosclerosis: baseline data from the METEOR study, *Curr Med Res Opin*, 2007, 23: 641–648
7. **John RC, Joel SR, Ward AR et al** – Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis, *JAMA*, 2007, 297: 1344–1353
8. **Kawashima S, Yokoyama M** – Dysfunction of endothelial nitric oxide synthase and atherosclerosis, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2004, 24: 998–1005
9. **Landmesser U, Hornig B, Drexler H** – Endothelial function: A critical determinant in atherosclerosis?, *Circulation*, 2004, 109: 27–33
10. **Lynch J, Smith GD** – A life course approach to chronic disease epidemiology, *Annual Review of Public Health*, 2005, 26: 1–35
11. **Madhu SV, Kant S** – Preclinical evaluation of atherosclerosis, *Int J Diab Dev Ctries*, 2006, 26: 105 – 111

MODIFICĂRILE FENOMENELOR ELECTRICE ȘI MECANICE INDUSE DE HIPERTROFIA VENTRICULARĂ STÂNGĂ PRIN EFORT FIZIC

THE ELECTRICAL AND MECHANICAL PHENOMENA INDUCED BY VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PHYSICAL EFFORT

Alina Scridon¹, I. Țilea², RC Șerban¹, M. Perian¹, D. Dobreanu¹
Universitatea de Medicină și Farmacie, Disciplina de Fiziologie, Târgu Mureș, România
Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, România

REZUMAT

Introducere: Hipertrofia cardiacă se poate produce ca un răspuns adaptativ la creșterea travaliului cardiac de natură fiziologică, ca în cazul antrenamentului fizic („cord athletic“) sau patologică (valvulopatii, HTA, obezitate).

Scopul studiului este acela de a identifica modificările electrice și mecanice implicate în hipertrofia cardiacă fiziologică.

Material și metodă: studiul a fost realizat pe un număr de 30 șobolani masculi Wistar, distribuiți aleator în grupul control și grupul de studiu. Durata programului de înot a fost de opt săptămâni. După cele 8 săptămâni cordul a fost excizat, un mușchi papilar al VS a fost îndepărtat și perfuzat cotinuu cu soluție Tyrode oxigenată. Au fost măsurate parametrii electrice și mecanici.

Rezultate: Am obținut creșterea raportului masă ventricul stâng/masă corporală (27,9%) și a lungimii fibrelor miocardice cu 13% față de grupul control, astfel putem concluziona că au fost îndeplinite criteriile de hipertrofie ventriculară stângă (HVS). Șobolanii cu HVS au prezentat o alungire a duratei potențialului de acțiune bazate în special pe alungirea depolarizării (APD25=43,94%), precum și creșterea amplitudinii și duratei contracției.

Concluzii: Alungirea duratei contracției la șobolanii cu HVS ar putea fi corelată cu alungirea duratei potențialului de acțiune. Durata depolarizării membranare ar putea influența contracția prin reglarea eliberării și recaptării de calciu din reticulul sarcoplasmic.

Cuvinte cheie: potențial de acțiune, cord athletic, depolarizare, hipertrofie ventriculară stângă

ABSTRACT

Introduction: Cardiac hypertrophy may be produced as an adaptive response to increased cardiac workloads determined by physiological stimuli like physical training (athletes heart) or pathological stimuli (valvulopathy, hypertension, obesity).

The aim of the study was to identify the electrical and mechanical changes involved in physiological cardiac hypertrophy.

Material and methods: In this study we used 30 male Wistar rats, randomly assigned into control group or study group. Swimming program lasted 8 weeks. After these 8 weeks the hearts was excised, a papillary muscle was

removed and infused continuously with Tyrode solution. Electrical and mechanical parameters were measured.

Results: we obtained an increase in LV weight/body weight index (27.9%) and in myocytes lengths by 13% compared to the sedentary group, and so we concluded that- left ventricular hypertrophy (LVH) was indeed produced. Rats with LVH showed a prolonged action potential duration based mostly on the prolongation of depolarization (APD25=43.94%), and also an increase in contraction amplitude and duration.

Conclusions: The longer duration in contraction in rats with LVH can be related with longer action potential duration. The duration of membrane depolarization could influence the contraction by regulating the release and uptake of calcium by the sarcoplasmic reticulum.

Key words: action potential, athletes's heart, depolarization, left ventricular hypertrophy

INTRODUCERE

În general, hipertrofia cardiacă este un factor de prognostic negativ [5, 8]. Creșterea dimensiunilor cordului este o caracteristică a majorității formelor de insuficiență cardiacă. Hipertrofia cardiacă ce apare la atleți (hipertrofia fiziologică) este o importantă excepție. Ca răspuns la o largă varietate de stimuli, mecanici, hemodinamici, hormonal și patologici, miocardul se adaptează necesităților crescute prin hipertrofia celulelor musculare. Hipertrofia cardiacă se poate produce ca un răspuns adaptativ la creșterea travaliului cardiac de natură fiziologică, cum se întâmplă în cazul antrenamentului fizic („cord athletic“) sau patologică (valvulopatii, HTA, obezitate). Diferitele forme de hipertrofie cardiacă iau naștere ca rezultat al combinării unor factori genetici, fiziologici sau ambientali. Mecanismele implicate în hipertrofia fiziologică indusă prin efort precum și în cea patologică sunt puțin înțelese. Rezultatele unor studii sunt sugestive pentru posibilitatea ca și cuplul excitație-contracție să fie alterat în hipertrofia cardiacă. Între aceste două tipuri de hipertrofie există diferențe ale proprietăților cardiace.

În anul 490 î.e.n., Phidippides, un tânăr mesager grec, a alergat 26,2 mile, de la Maraton la Atena, ducând vestea victoriei grecilor asupra perșilor, după care s-a prăbușit și a decedat. Acesta este probabil primul incident de moarte subită a unui atlet descris în istorie. Este bine cunoscut de mult timp că atleții sănătoși pot dezvolta hipertrofie

ventriculară stângă (HVS) cu modificări tipice ECG și ecocardiografice, care duc la definirea „cordului athletic”, ca un model distinct de hipertrofie cardiacă. În anumite cazuri este dificil de diferențiat hipertrofia miocardică fiziologică de cea patologică [1, 6, 9].

„Cordul athletic” este o adaptare a cordului la antrenamentul fizic intens, de lungă durată, care include creșterea diametrelor cavităților cardiace, îngroșarea pereților și creșterea masei cardiace, într-o măsură proporțională cu activitățile sportive și cu programul de exerciții [3, 7, 10].

SCOPUL STUDIULUI

Studiul are ca obiectiv identificarea modificărilor electrice și mecanice implicate în hipertrofia cardiacă fiziologică indusă prin antrenament fizic prin înot. Înțelegerea funcției cardiace normale și adaptarea sa la factorii fiziologici și patologici reprezintă o importanță realizare intelectuală, satisfăcând curiozitatea legată de mecanismele care stau la baza funcțiilor biologice. Identificarea și caracterizarea fenomenelor electrice și mecanice implicate în hipertrofia cardiacă reprezintă un element critic în elucidarea mecanismelor care stau la baza procesului hipertrofic.

MATERIAL ȘI METODĂ

Toate experimentele realizate în cadrul acestui studiu au fost în conformitate cu Declarația de la Helsinki din 1964 și cu reglementările Ministerului Agriculturii din România (ordin 400/20 mai 2002). Studiul a fost realizat pe un număr de 30 șobolani masculi Wistar, cu greutate corporală la începutul studiului de aproximativ 250 g, distribuiți aleator în unul din următoarele două grupuri: grupul control, format din 15 de șobolani sedentari și grupul cu hipertrofie fiziologică, format din 15 de șobolani supuși antrenamentului fizic prin înot. Ca model de antrenament fizic a fost preferat înotul în detrimentul alergatului, datorită eficienței sale în inducerea hipertrofiei miocardice [3]. Acomodarea animalelor la programul de antrenament fizic s-a făcut în două săptămâni. În continuare programul de înot se derulează cu durata de 90 de minute pe zi, 5 zile pe săptămână, timp de 6 săptămâni. Astfel, durata totală a programului de înot a fost de opt săptămâni. După cele 8 săptămâni de antrenament fizic animalele au fost anesteziate utilizând cloroform, a fost măsurată greutatea corporală, cordul a fost rapid excizat și plasat în soluție Tyrode oxigenată. Un mușchi papilar al ventriculului stâng a fost îndepărtat, cordul a fost cântărit, iar mușchiul a fost perfuzat cotinuu cu soluție Tyrode (NaCl - 8,00 g, KCl - 0,20 g, MgSO₄ - 0,10 g, CaCl₂ - 0,20 g, NaH₂PO₄ - 0,05 g, Glucoza - 1,00 g, Na₂CO₃ - 1,00 g, pH - 7,2). Pentru a confirma dezvoltarea HVS la animalele supuse antrenamentului fizic prin înot, s-au folosit ca parametri: masa corporală, masele cardiace, raportul masă VS/masă corporală și examenul histopatologic al unui fragment de ventricul stâng (VS). Au fost măsurate următorii parametrii electrici: amplitudinea potențialului de acțiune, valoarea potențialului de repaus, durata potențialului de acțiune până la atingerea a 90% din repolarizarea completă (APD90), durata potențialului de acțiune până la atingerea

a 75% din repolarizarea completă (APD75), durata potențialului de acțiune până la atingerea a 50% din repolarizarea completă (APD50), durata potențialului de acțiune până la atingerea a 25% din repolarizarea completă (APD25) și viteza depolarizării. Concomitent cu înregistrarea fenomenelor electrice s-a făcut și înregistrarea fenomenelor mecanice ale mușchiului papilar. Au fost măsurate următorii parametrii mecanici: amplitudinea maximă a contracției (AC), timpul scurs până la atingerea amplitudinii maxime a contracției (TAC), timpul scurs până la atingerea a 50% din relaxarea completă (T1/2R). Pentru a investiga posibilul rol al alterării cuplului excitație-contracție în cadrul hipertrofiei cardiace, am comparat activitatea mecanică și electrică, înregistrate simultan la mușchii papilari normali și hipertrofiați. Semnificația statistică a diferențelor dintre grupurile experimentale a fost determinată cu testul Student și o probabilitate mai mică de 0,05 a fost considerată semnificativă.

REZULTATE

În cazul șobolanilor supuși antrenamentului fizic susținut s-a obținut, după cum era de așteptat, o scădere a masei corporale. Rezultatele obținute în calcularea masei cardiace la grupul de șobolani supuși antrenamentului fizic au evidențiat creșterea semnificativă a valorilor, față de grupul de sedentari. Corelarea rezultatelor obținute în calcularea acestui raport cu valorile masei ventriculare furnizează informații consistente asupra stării de hipertrofie cardiacă. Deși ne-am aștepta ca, în condițiile apariției hipertrofiei ventriculare stângi, să obținem o creștere atât a lungimii cât și a grosimii fibrelor musculare miocardice, rezultatele noastre sunt, într-o oarecare măsură, cel puțin neașteptate. S-a obținut o creștere a lungimii fibrelor, dar nu și a grosimii lor. Totuși, datele obținute de noi, sunt în concordanță cu alte date din literatura de specialitate, care evidențiază aceleași modificări. La grupul de studiu s-a obținut o scădere de 38,7g(13,6%) (p<0,05) a masei corporale, față de grupul de șobolani sedentari. Creșterea masei cardiace, și în special a VS, este una dintre modificările care caracterizează direct starea de hipertrofie miocardică.

Figura 1 - Comparație între masa corporală a celor două grupuri studiate

Pentru grupul de șobolani antrenați prin înot s-a obținut o creștere de 4,5 mg a masei totale uscate a VS (4,41%) (p<0,05) față de grupul de sedentari. Acest parametru caracterizează cel mai corect starea de hipertrofie ventriculară stângă, atâta timp cât este corelat cu masa totală uscată a VS, pentru a evita eventualele confuzii care pot surveni din cauza scăderii masei corporale.

Figura 2 - Comparație între masa ventriculului stâng a celor două grupuri studiate

În urma antrenamentului s-a obținut o creștere cu 120×10^{-3} a raportului masă uscată a VS/masă corporală (27,9%) (p<0,05) și o creștere cu 13% a lungimii fibrelor miocardice (p<0,05), față de grupul de sedentari, dar

grosimea fibrelor a rămas aproximativ constantă. Putem concluziona astfel că au fost îndeplinite criteriile de HVS.

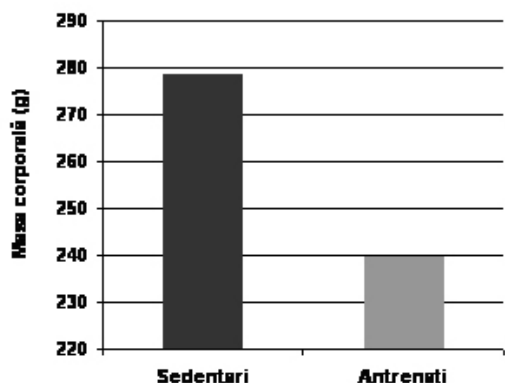
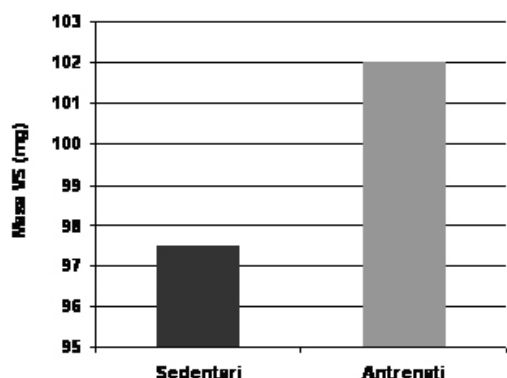


Figura 3 - Raportul masă VS/masă corporală

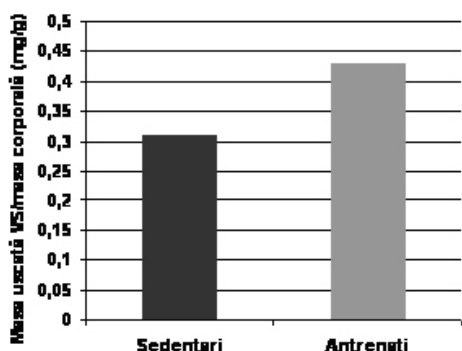
Nu s-au înregistrat diferențe semnificative ale valorilor amplitudinii potențialului de acțiune și nici ale celui de repaus între cele două grupuri de studiu.

Pentru grupul de șobolani antrenați prin înot s-a obținut o alungire a APD90 cu 33,105 msec (28,06%) ($p < 0,05$), o alungire a APD75 cu 15,544 msec (26,17%) ($p < 0,05$), o alungire a APD50 cu 26,083 msec (39,65%) ($p < 0,05$), o alungire a APD25 cu 34,358 msec (43,94%) ($p < 0,05$), o scădere a $\dot{A}p/\dot{A}t$ cu 2,392 mV/sec (20,84%) ($p < 0,05$), față de grupul de sedentari. Șobolani supuși



antrenamentului fizic prin înot au prezentat o alungire a duratei potențialului de acțiune bazate în special pe alungirea depolarizării (cele mai importante modificări au fost obținute pentru valorile APD25 (43,94%) și $\dot{A}p/\dot{A}t$ (20,84%)

Pentru grupul de șobolani antrenați prin înot s-a obținut o creștere a AC cu 166,612 iN (25,55%) ($p < 0,05$),



o alungire a TAC cu 11,43 msec (10,52%) ($p < 0,05$) și o alungire a T1/2R cu 34,683 msec (18,41%) ($p < 0,05$), față de grupul de sedentari.

Tabel I - Parametrii electrici și mecanici a celor două grupuri studiate

Am considerat că un mod potrivit de a verifica existența unei posibile relații fiziologice între durata potențialului de acțiune membranar și natura răspunsului contractil, ar fi de a stabili dacă există sau nu o corelație între durata potențialului de acțiune și parametrii care caracterizează contracția. Pentru a realiza acest deziderat am corelat APD90, APD75, APD50 și APD25 cu cei trei parametri ai contracției determinați: AC, TAC și T1/2R. Pentru grupul de șobolani supuși antrenamentului fizic prin înot, ca și în cazul grupului control, s-a obținut o corelație semnificativă între toți cei trei parametri ai contracției și durata potențialului de acțiune.

DISCUȚII

La grupul de șobolani cu hipertrofie cardiacă fiziologică s-a obținut o alungire semnificativă a tuturor fazelor potențialului de acțiune. Cu toate acestea, cele mai

Parametru	Sedentari	Antrenați	p
PA (mV)	80±0,5	81±0,3	<0,05
PR (mV)	-68±0,4	-66±0,3	<0,05
APD90 (msec)	84±1,1	118±1,3	<0,05
APD75 (msec)	60±0,8	75±0,6	<0,05
APD50 (msec)	40±0,6	66±0,7	<0,05
APD25 (msec)	29±1,0	63±0,8	<0,05
$\dot{A}p/\dot{A}t$ (mV/sec)	11±0,4	9±0,3	<0,05
AC (N)	485±20	652±26	<0,05
TAC (msec)	97±12	109±14	<0,05
T1/2R (msec)	154±6	188±4	<0,05

semnificative modificări au survenit în faza de depolarizare a potențialului de acțiune, fapt confirmat prin alungirea semnificativă a APD25. Rezultatele noastre asupra lotului de șobolani cu hipertrofie fiziologică, sugerează faptul că alungirea duratei contracției la șobolani cu HVS ar putea fi corelată cu alungirea duratei potențialului de acțiune, observată în mușchii hipertrofiați. Cu toate acestea, natura relației dintre contracție și depolarizarea membranară este departe de a fi pe deplin înțeleasă. Durata depolarizării membranare ar putea influența contracția prin reglarea eliberării și recaptării de calciu din reticulul sarcoplasmic [2,4]. Această reglare s-ar putea produce prin alungirea duratei depolarizării, declanșând o depolarizare mai completă a sistemului T membranar. Astfel, eliberarea calciului din reticulul sarcoplasmic s-ar produce în cantitate proporțională cu durata depolarizării sistemului T membranar adiacent.

Încetarea depolarizării ar declanșa în continuare recaptarea calciului de către reticulul sarcoplasmic adiacent, și astfel ar activa relaxarea prin intermediul activității sistemului de transport al calciului. Relaxarea

se produce atunci când calciul este expulzat din citosol. Această expulzare se realizează pe mai multe căi, importanța fiecăreia dintre acestea fiind dependentă de specie. În miocardul șobolanilor eliminarea de calciu este produsă mai ales de RS, datorită densității crescute a moleculelor cu funcție de pompă [5,7].

Grupul de șobolani cu HVS secundară antrenamentului fizic prin înot, a prezentat o corelație semnificativă între toți cei trei parametri ai contracției și durata potențialului de acțiune. Această observație sugerează faptul că, în contextul hipertrofiei cardiace fiziologice, nu se produc alterări ale cuplului electromecanic, ci modificările apărute sunt de tip adaptativ, având efecte benefice asupra proceselor fiziologice cardiace.

Pe de altă parte, este posibil ca alungirea duratei potențialului de acțiune, observată în cadrul hipertrofiei ventriculare stângi, să fie secundară alterării contracției.

BIBLIOGRAFIE

1. Chin BSP, Davies MK, Lip GYH - **Postgraduate Medical Journal**, 2003, 79:487
 2. Naughton M.T., Mansfield D.R., Kaye D.M et al - **Heart failure: how can we prevent the epidemic?** , **M J A**, 2004, 180 (3): 143
 3. Crampton MS - Differential gene expression in pathological and physiological cardiac hypertrophy, 2005, www4.gu.edu.au:8080/adt-root/uploads/approved/adt-QGU20070104.165826/public/02Whole.pdf
 4. Meijs M.F.L., de Windt L.J., de Jonge N.- **Left Ventricular Hypertrophy: A Shift in Paradigm, Current Medicinal Chemistry**, 2007, 14, 157-171
 5. Kudoh S, Komuro I, Hiroi Y et al - **Receptor-Signaling Pathways in Heart Failure. Circulation** 2001; 103:670-677. 171
 6. Lorell BH, Carabello BA - **Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis, Circulation**, 2000;102:470-479
 7. Ritter O, Neyses L - **The molecular basis of myocardial hypertrophy and heart failure. Review. Trends in Molecular Medicine**, 2003, Vol.9
 8. Ryder KO, Bryant SM, Hart G - **The structural and electrical remodeling of myocardium in LVH. 2003 European Society of Hypertension**
 9. Swynghedauw B - **Phenotypic plasticity of adult myocardium: molecular mechanisms, The Journal of Experimental Biology** 2006, 209, 2320-2327
- Dursunoglu D, Evrengül H, Tanriverdi H et al - **Do female patients with metabolic syndrome have masked left ventricular hypertrophy. Anadolu Kardiyol Derg**, 2005; 5: 283-8

AVANTAJELE UTILIZĂRII TEHNICII PIEZO-CHIRURGICALE ÎN ELEVAREAPLANȘULUI SINUSAL

THE ADVATAGES OF PIEZO-CHIRURGICAL TECHNICS IN ELEVATIONS OF SINUSAL FLOOR

Autori: Anca Vereanu¹, Emanuel Bratu², Radu Sită³

1. Catedra de Implantologie Orală, Facultatea de Medicină Dentară U.M.F. „Carol Davila“, București

2. Disciplina de Implantologie Orală și R.P.I., U.M.F. „Victor Babeș“, Timișoara

3. Timișoara

REZUMAT

Tehnica piezo-chirurgicală a fost dezvoltată pentru a depăși limitele siguranței intraoperatorii existente date de instrumentele tradiționale de tăiere a osului. Tehnica piezo-chirurgicală permite obținerea unor performanțe înalte și morbiditate scăzută în chirurgia osoasă. Datorită mmicrovibrațiilor bazate pe ultrasunete, tehnica piezo-chirurgicală - deschide o nouă cale pentru osteotomie și osteoplastie în implantologia orală.

ABSTRACT

The Piezosurgery has been developed to overcome the limits of precision and intraoperative safety existing in traditional bone cutting instruments. Piezosurgery allows to obtain high predictability and low morbidity in bone surgery. Thanks to the controlled three dimensional ultrasound microvibrations, the piezosurgery opens up a new age for osteotomy and osteoplasty in Implantology.

INTRODUCERE

Numeroase studii au demonstrat succesul implantelor dentare atât din punct de vedere funcțional cât și estetic (1-4). Dar acest succes trebuie să fie completat de succesul restaurării protetice care trebuie să satisfacă atât dezideratul estetic cât și pe cel biologic și funcțional. Pentru a putea realiza o asemenea restaurare protetică este necesară inserarea implantelor în os în poziția ideală. Această focalizare a atenției către restaurarea protetică a dat naștere la termeni precum „restoration-driven implant placement“ sau „reverse planning“. Ambele termene se referă la faptul că implantele nu se inseră acolo unde avem os, ci acolo unde este necesar din punct de vedere protetic (5-9), cu alte cuvinte augmentarea osoasă a zonelor unde oferta de os este deficitară.

Progresele din chirurgia implantară au făcut posibilă apariția a numeroase metode de augmentare osoasă (10-12). Pentru a elimina micromișcările grefelor osoase și pentru a împiedeca migrarea celulelor părților moi în zonele supuse augmentării au fost dezvoltate și folosite o serie de membrane artificiale (13-17). De asemenea pot fi folosite tehnici alternative de augmentare osoasă ca transplantul de blocuri osoase recoltate din menton, ramul ascendent mandibular sau creasta iliacă (18-25). Pot fi folosiți factori de creștere pentru a grăbi angiogeneza și vindecarea și pentru a stabiliza grefa (26-

31). Poate fi folosită tehnica „ridge splitting“ pentru a evita recoltarea și grefarea de blocuri osoase (32-39). În zonele laterale ale maxilarului unde oferta osoasă în înălțime este insuficientă datorită resorbției osoase sau datorită pneumatizării a sinusului maxilar ca urmare a pierderii dinților, cea mai indicată tehnică este elevarea planșului sinusal - prin accesul realizat vestibular sau crestal, membrana lui Schneider este elevată în deplină siguranță, fără a perfora iar spațiul rezultat este umplut cu grefă osoasă (40-43).

Tehnica piezo-chirurgicală este o metodă prin care se pot realiza toate metodele descrise mai sus, având avantaje clare față de tehnicile clasice.

MATERIALE ȘI METODE

Unitatea piezo-chirurgicală lucrează la o frecvență a capului piesei de 25-30 kHz, frecvență la care este tăiat doar osul. Pentru a putea tăia tesuturi moi, este necesară o frecvență de oscilare a capului de 50 kHz. Dacă este folosit corect, dispozitivul nu poate leza membrana lui Schneider, deci folosirea lui este indicată în manoperele de finețe în care este necesară evitarea acestor structuri anatomice. Din cauză că energia mecanică dezvoltată de capul oscilator nu poate fi direcționată în totalitate în scopul de a tăia tesuturile dure, o parte este transformată în căldură care poate fi transmisă tesuturilor cu consecința lezării acestora. De aceea piezotomul este dotat cu un sistem de pompă cu lichid steril (ser fiziologic). Pentru a putea realiza o răcire eficientă lichidul trebuie răcit la 4°C, de asemenea debitul acestuia putând fi reglat.

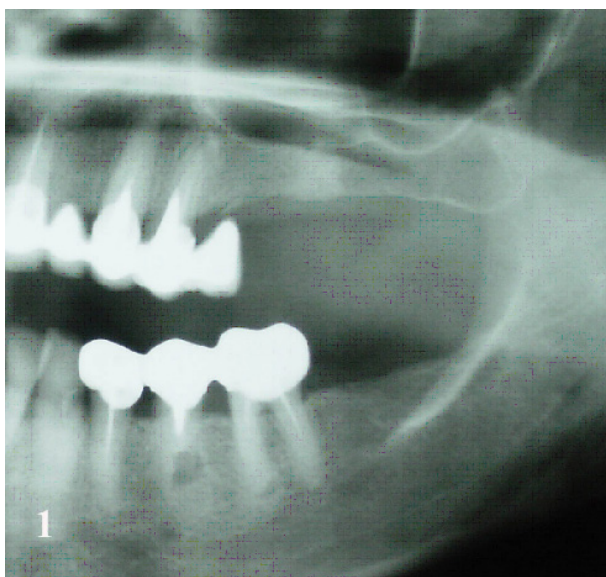
Piesa de mână este prevăzută cu diferite capete (cap pentru osteoplastie, pentru osteotomie, pentru separarea tesuturilor moi de os, pentru tăierea osului). Mișcările capului piesei sunt executate în sens orizontal pe o arie de 60-200 mm iar în sens vertical pe o arie de 20-60 mm, aceste valori fiind mult mai mici decât cele ale micro-fierăstrăului oscilant sau a frezei, rezultă - că manipularea este mult mai precisă și cu mai puțin disconfort pentru pacient. Unul din dezavantajele metodelor clasice de realizare a ferestrei osoase este imposibilitatea dozării presiunii care este aplicată (acest lucru ducând deseori la penetrarea necontrolată de către freză a corticalei vestibulare cu consecința lezării membranei lui Schneider). Acest lucru este eliminat de piezotom deoarece pentru a tăia tesuturile este necesară o forță redusă. Aplicarea unei forțe excesive pe piesă duce la blocarea capului oscilant și la geerarea de

căldură. Pentru a prevenii acest lucru aparatul este dotat cu avertizare sonoră atunci când acest lucru este iminent. Pe lângă frecvența cu care oscilează capul peisei, deosebit de important este și design-ul capului. Există capete cu suprafațădiamantată, ascuțite, sau de formă neregulată. Puterea piezotomului este de 5W (aparatur de detartraj ultrasonic având 2W). O putere mai mare crește capacitatea de tăiere a aparatului, dar acesta necesită capete mai groase, deci o incizie grosă și imprecisă.

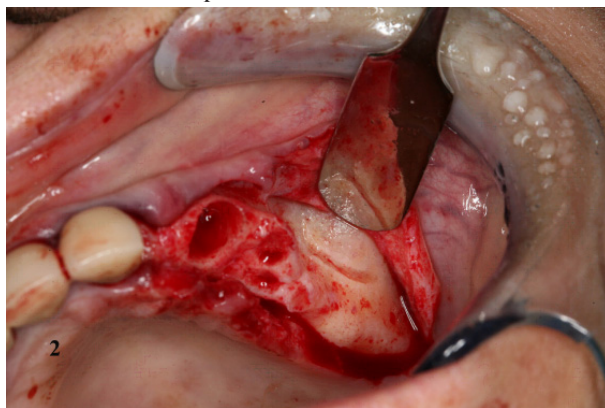
La ora actuală elevarea planșeului sinusal în vederea creșterii ofertei osoase în sens vertical este o tehnică de rutină în chirurgia implantologică(42) dar realizarea acesteia prin metodele clasice presupune riscuri care în final împiedică inserarea implantelor, riscuri care sunt eliminate prin folosirea tehnicii piezochirurgicale.

Pacientul prezintă o edentație terminală de la nivel de premolar doi în regiunea cadranelor II. Examenul clinic a relevat o ofertă osoasă în lățime satisfăcătoare, dar radiografia panoramică a dezvăluit că odată cu resorbția verticală care a avut loc după extracția dinților, sinusul maxilar s-a pneumatizat. Caninul și premolarul prim fiind irecuperabili s-a luat decizia extragerii lor. Septul sinusal care apare pe radiografia panoramică la nivelul molarului II impune luarea în considerare a unor măsuri de precauție. În acest caz a fost aleasă ca metodă de augmentare sinuslift-ul extern prin abordare vestibulară și elevarea membranei sinusale prin metoda Caldwell-Luc modificată. Pentru a nu compromite rezultatul estetic a fost realizată o incizie pe creastă care s-a continuat până la nivelul incisivului central de partea opusă, fara realizarea unei incizii verticale de descărcare. Extracția premolarului și a caninului a fost făcută înaintea realizării inciziei. Decolarea lamboului a fost cât mai extinsă pentru a putea evidenția corticala vestibulară.

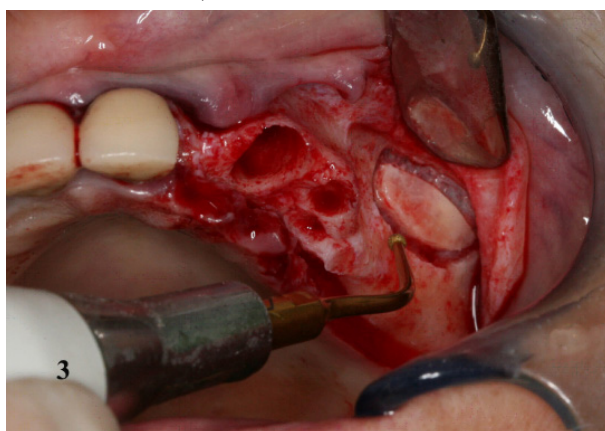
1. Radiografie preoperatorie



2. Decolarea lamboului mucoperiostal și evidențierea crestei osoase și a peretelui lateral al maxilarului

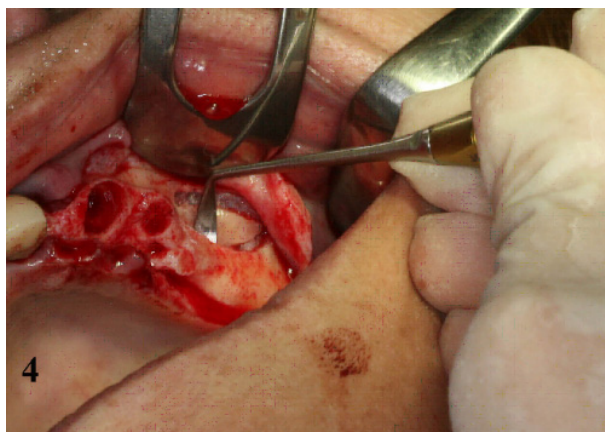


3. Crearea ferestrei sinusale cu ajutorul unui cap sferic diamantat atașat la piesa de mână piezosurgery (Firma MECTRON-Italia)

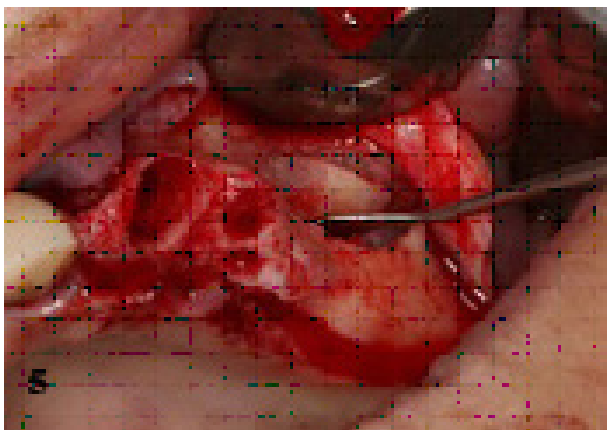


Inițial s-a realizat conturarea ferestrei osoase până în dreptul septului sinusal. Apoi s-a trecut la crearea ferestrei sinusale cu ajutorul unui cap sferic diamantat atașat la piesa de mână piezosurgery. Dacă fereastra sinusală este realizată cu ajutorul frezelor, perforarea membranei lui Schneider este un factor care poate compromite întreaga manoperă, deoarece izolarea grefei osoase nu mai poate fi realizată nici măcar prin micro-suturarea membranei. Integritatea membranei schneideriene este o condiție esențială pentru stabilizarea grefei. Prin folosirea piezotomului, acest risc este complet eliminat deoarece prin folosirea unor capete adecvate și a frecvențelor indicate este imposibilă lezarea membranei lui Schneider.

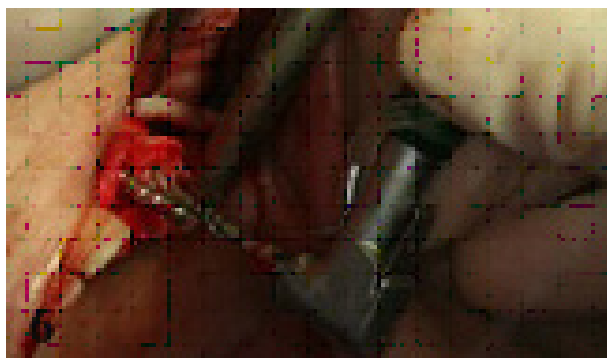
4. Decolarea membranei sinusale de pe podeaua sinusului cu ajutorul chiuretelor speciale



5. Elevarea membranei

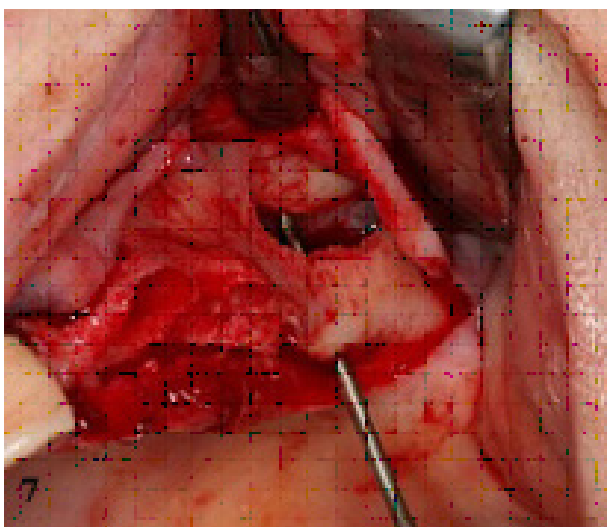


6.Aspect intraoperator din timpul inserarii implantelor

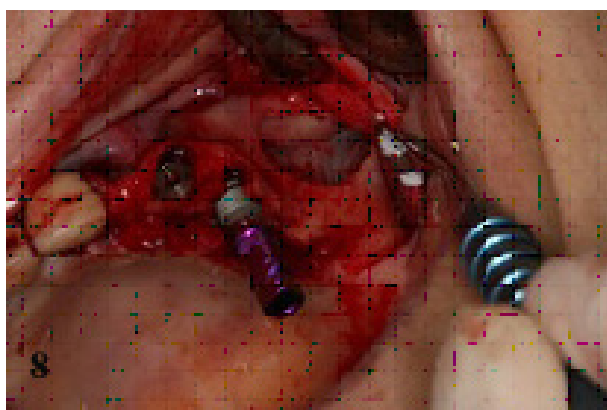


În continuare decolarea membranei s-a realizat cu chiurete de mână urmându-se protocolul indicat de tehnica Caldwell-Luc modificată. Pregătirea patului osos a fost realizată inițial pentru implantele de pe locul 23 și 24, apoi pentru cele de pe locul 25, 26 și 27. Înainte de inserarea implantelor din zona augmentată, cavitatea rezultată a fost umplută cu os bovin deshidratat și liofilizat (Bio-Oss, Geistlich). După inserarea implantelor zona a fost coplețată cu Bio-Oss și augmentarea s-a finalizat prin poziționarea unei membrane artificiale rezorbabile din collagen(Bio-Guide,Geistlich).

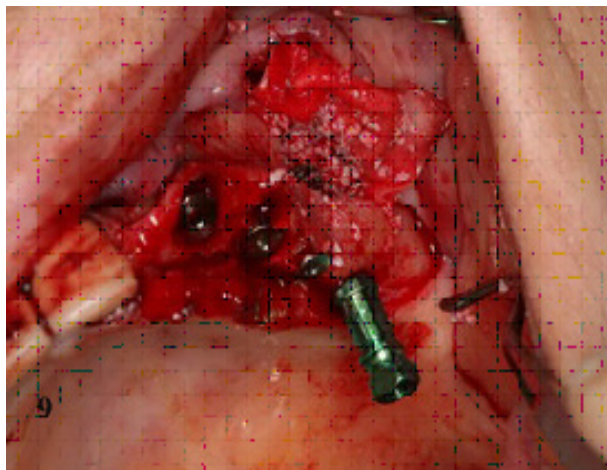
7.Verificarea direcției de inserare a implantelor cu ajutorul unei sonde antrale înainte de augmentarea podelei sinusale



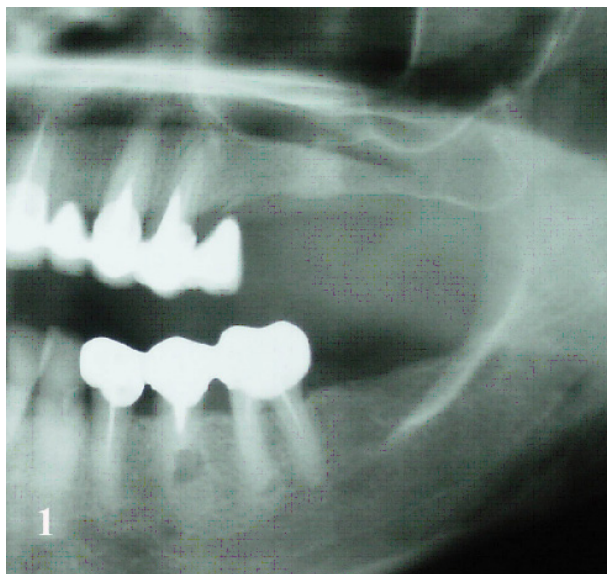
8. implantele inserate la nivelul 23 si 24



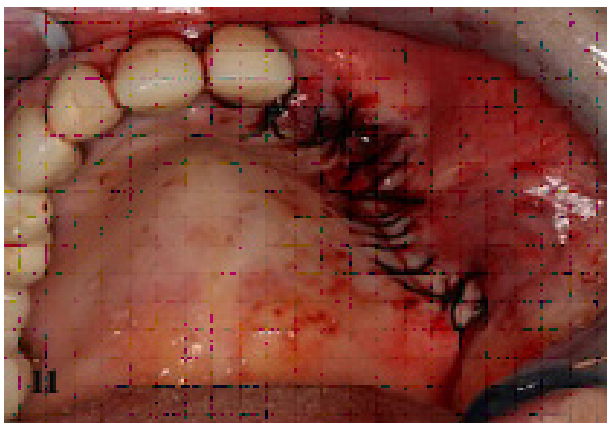
9.In cavitatea sinusala s-a introdus os bovin si s-a continuat inserarea celorlalte implante la nivelul 25, 26, 27



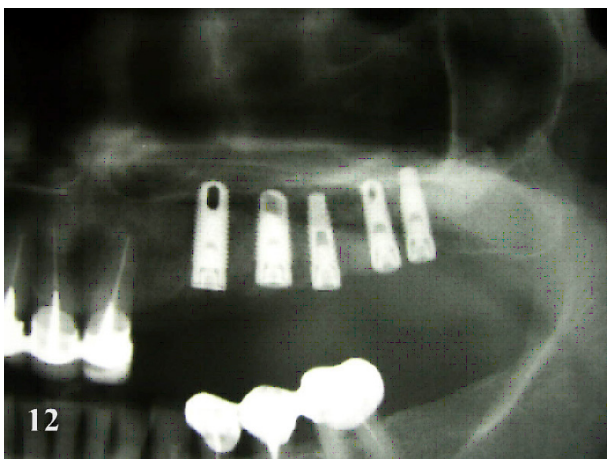
10. Repozitionarea lamboului si sutura



11. Apect postoperator



12. Radiografia de control



CONCLUZII

Tehnica piezo-chirurgicală este o aplicație relativ nouă în implantologie, întrădevar costisitoare pentru medic și pacient, dar care prezintă avantaje majore față de tehnicile clasice. Eliminarea riscului de perforare a membranei lui Schneider este un factor demn de luat în seamă, deoarece principala cauză de eșec a augmentării osoase prin elevarea planșeului sinusal era tocmai acesta perforare (un risc major în cazul folosirii frezelor). Se mai pot enumera câteva avantaje: asigurarea unui câmp operator curat, reducerea riscului de lezare a altor formațiuni anatomice, precum și folosirea piezotomului în alte tehnici din chirurgia implantologică sau parodontală unde poate înlocui cu succes procedeele clasice.

BIBLIOGRAFIE

1. Jansen CE. *Implant procedures 101*. J Calif Dent Assoc. 2000;28:277-283.
2. McNutt MD, Chou CH. *Current trends in immediate osseous dental implant mcase selection criteria*. J Dent Educ. 2003;67:850-859.
3. ADA Council on Scientific Affairs. *Dental endosseous implants: An update*. J Am Dent Assoc. 2004;135:92-97.
4. Kazor CE, Al-Shammari K, Sarment DP, et al. *Implant plastic surgery: A review and rationale*. J Oral Implantol. 2004;30: 240-254.
5. Garber DA, Belser UC. *Restorationdriven implant placement with restorationgenerated site development*. Compend Contin Educ Dent. 1995;16:796.
6. Garber DA. *The esthetic dental implant: Letting restoration be the guide*. J Oral Implantol. 1996;22:45-50.
7. Sadan A, Blatz MB, Salinas TJ, et al. *Single-implant restorations: A contemporary approach for achieving a predictable outcome*. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62: 73-81.
8. Zadeh HH. *Implant site development: Clinical realities of today and the prospects of tissue engineering*. J Calif Dent Assoc. 2004; 32:1011-1020.
9. Sclar AG. *Strategies for management of single-tooth extraction sites in aesthetic implant therapy*. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62:90-105.
10. Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJ, et al. *Implantology and the severely resorbed edentulous mandible*. Crit Rev Oral Biol Med. 2004;15:240-248.
11. Prato GP, Cairo F, Tinti C, et al. *Prevention of alveolar ridge deformities and reconstruction of lost anatomy: A review of surgical approaches*. Int J Periodontics Restorative Dent. 2004;24:434-445.
12. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, et al. *Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus*. Int J Periodontics Restorative Dent. 2004;24:565-577.
13. Hermann JS, Buser D. *Guided bone regeneration for dental implants*. Curr Opin Periodontol. 1996;3:168-177.
14. Pecora G, Baek SH, Rethnam S, et al. *Barrier membrane techniques in endodontic microsurgery*. Dent Clin North Am. 1997;41:585-602.
15. Watzinger F, Luksch J, Millesi W, et al. *Guided bone regeneration with titanium membranes: A clinical study*. Br J Oral Maxillofac Surg. 2000;38:312-315.
16. Bunyaratavej P, Wang HL. *Collagen membranes: A review*. J Periodontol. 2001;72:215-229.
17. Hammerle CH, Jung RE, Feloutzis A. *A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients*. J Clin Periodontol. 2002;29:226-231.
18. Jensen J, Sindet-Pedersen S. *Autogenous mandibular bone grafts and osseointegrated implants for reconstruction of the severely atrophied maxilla: A preliminary report*. J Oral Maxillofac Surg. 1991; 49:1277-1287.
19. Misch CM, Misch CE. *The repair of localized severe ridge defects for implant placement using mandibular bone grafts*. Implant Dent. 1995;4:261-267.
20. Triplett RG, Schow SR. *Autologous bone grafts and endosseous implants: Complementary techniques*. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54:486-494.
21. Zeiter DJ, Ries WL, Sanders JJ. *The use of a bone block graft from the chin for alveolar ridge augmentation*. Int J Periodontics Restorative Dent. 2000;20:618- 627.

22. Gapski R, Wang HL, Misch CE. Management of incision design in symphysis graft procedures: A review of the literature. *J Oral Implantol.* 2001;27:134-142.
23. Proussaefs P, Lozada J, Kleinman A, et al. The use of ramus autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation and implant placement: A pilot-study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002; 17:238-248.
24. Balaji SM. Management of deficient anterior maxillary alveolus with mandibular parasymphyseal bone graft for implants. *Implant Dent.* 2002;11:363-369.
25. Kahn A, Shlomi B, Levy Y, et al. The use of autogenous block graft for augmentation of the atrophic alveolar ridge. *Refuat Hapeh Vehashinayim.* 2003;20:54-64.
26. Tischler M. Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone, soft tissue grafts. *N Y State Dent J.* 2002;68:22-24.
27. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18:93-103.
28. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, et al. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *J Clin Periodontol.* 2003;30:746-751.
29. Tozum TF, Demiralp B. Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc.* 2003;69:664.
30. Roldan JC, Jepsen S, Miller J, et al. Bone formation in the presence of platelet-rich plasma vs. bone morphogenetic protein-7. *Bone.* 2004;34:80-90.
31. Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, et al. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. *An animal experiment.* *Clin Oral Implants Res.* 2004;15:187-193.
32. Simion M, Baldoni M, Zaffe D. Jawbone enlargement using immediate implant placement associated with a split-crest technique and guided tissue regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1992; 12:462-473.
33. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: The osteotome technique. *Compendium.* 1994;15:152.
34. Scipioni A, Bruschi GB, Calesini G. The edentulous ridge expansion technique: A five-year study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1994;14:451-459.
35. Engelke WG, Diederichs CG, Jacobs HG, et al. Alveolar reconstruction with splitting osteotomy and microfixation of implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997;12:310-318.
36. Bruschi GB, Scipioni A, Calesini G, et al. Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;3:219-226.
37. Sethi A, Kaus T. Maxillary ridge expansion with simultaneous implant placement: 5-year results of an ongoing clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;5:491-499.
38. Palti A. Ridge splitting and implant- techniques for the anterior maxilla. [Interview]. *Dent Implantol Update.* 2003;14:25- 32.
39. Guirado JL, Yuguero MR, Carrion del Valle MJ, et al. A maxillary ridgesplitting technique followed by immediate placement of implants: A case report. *Implant Dent.* 2005;14:14-20.
40. Smiler DG. The sinus lift graft: Basic technique and variations. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1997;9:885-893.
41. van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Disch FJ, et al. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11:256-265.
42. Kaufman E. Maxillary sinus elevation surgery: An overview. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15:272-282.

IMPORTANȚA TESTĂRILOR SEROLOGICE ȘI A BIOPSIEI DE MUCOASĂ JEJUNALĂ ÎN DIAGNOSTICUL BOLII CELIACE LA COPIL

THE IMPORTANCE OF SEROLOGIC TESTS AND JEJUNAL MUCOSAL BIOPSY IN DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN

Anca Bogdan-Duică

REZUMAT

Neglijată ani întregi de comunitățile științifice și clinicieni, boala celiacă se «bucură» astăzi de o mare atenție, datorită dublării frecvenței cazurilor diagnosticate în ultimile două decenii.

Prevalența bolii celiace în ultimii ani a scăzut pentru formele tipice diagnosticate în copilăria mică, dar a crescut pentru formele atipice sau cu debut tardiv. Date fiind dificultățile de diagnostic și de respectare a regimului la aceste categorii de vârstă, lucrarea își propune o sistematizare a cazurilor de boală celiacă în funcție de forma clinică, demonstrarea rolului testelor imunologice și a biopsiei de mucoasă jejunală în precizarea diagnosticului și evoluția sub regimul alimentar fără gluten.

Cuvinte cheie: boala celiacă, forme atipice, dieta fără gluten.

ABSTRACT

Having been neglected for years by the scientific community and by clinicians, the celiac disease enjoys great attention nowadays, due to the doubling of the frequency of cases diagnosed over the past decades. The prevalence of the celiac disease over the past years has decreased for typical forms diagnosed in early childhood, but it has grown for atypical forms or for the ones with a tardy debut. Given the difficulty in diagnosing and in observing the dietary regime for these categories of age, the paper purposes a systematization of the celiac disease cases, depending on their clinical form, the demonstration of the role of immunologic tests, as well as of the biopsy of jejunum mucous in specifying the diagnosis and the evolution under the gluten-free alimentary diet.

Key words: Celiac disease, atypic forms, gluten free diet

INTRODUCERE

Un caz tipic de boală celiacă nu există. Fiecare pacient poate prezenta o combinație variabilă de simptome care pot fi unice pentru ei sau versiunea lor de boală.

Datele din literatură arată că pe măsură ce copilul crește, simptomatologia tipică malabsorbției de tip boală celiacă este tot mai puțin caracteristică.

Prevalența bolii celiace în ultimii ani a scăzut pentru formele tipice diagnosticate în copilăria mică, dar a crescut pentru formele atipice sau cu debut tardiv.

OBIECTIVE

Data fiind incidența mare a formelor atipice de boală celiacă la vârstă de școlar și adolescent și a dificultăților de respectare a regimului la aceste categorii de vârstă, lucrarea își propune o sistematizare a cazurilor de boală celiacă în funcție de forma clinică (clasică, atipică, silențioasă, latentă și refractară), demonstrarea rolului testelor imunologice și a biopsiei de mucoasă jejunală în precizarea diagnosticului și evoluția sub regimul alimentar fără gluten.

Material și metodă. Lotul de studiu este alcătuit din pacienți de sex masculin și feminin, cu vârsta cuprinsă între 6–18 ani, investigați în sensul unei posibile boli celiace în Clinica Pediatrie II Cluj–Napoca, în perioada 2002–2006.

Toți pacienții cuprinși în lotul de studiu au fost supuși chestionarului anamnestic, examenului clinic, examinărilor de laborator (inclusiv, serologice) și biopsiei intestinale, care a tranșat diagnosticul final, permițând încadrarea într-o formă de boală celiacă, astfel:

Boala celiacă, forma clasică (manifestă):

- pacienții prezintă trăsăturile clasice ale sindromului de malabsorbție (simptome gastro-intestinale);
- biopsie jejunală cu atrofie vilozitară totală;

Boala celiacă, forma atipică:

- pacienții prezintă simptome gastro-intestinale minime;
- manifestările de debut sunt extradigestive:
- hipotrofie staturo-ponderală;
- anemie;
- osteoporoză;
- infertilitate;
- biopsia jejunală cu atrofie vilozitară totală;
- dificil de diferențiat de forma silențioasă în condițiile în care manifestările extradigestive nu sunt recunoscute.

Boala celiacă, forma silențioasă:

- pacienții sunt asimptomatici, atât din punct de vedere al manifestărilor gastro-intestinale, cât și ale altor trăsături atipice ale bolii celiace;
- biopsia jejunală cu atrofie vilozitară;
- boala este descoperită „întâmplător” prin teste serologice screening sau prin endoscopie efectuate pentru altă afecțiune.

Studiul de față nu permite încadrarea în această formă întrucât metodologia de lucru nu a prevăzut testarea screening a unor pacienți complet asimptomatici.

Boala celiacă, forma latentă:

- pacienții sunt diagnosticați anterior cu boală celiacă și au răspuns la dieta fără gluten printr-o normalizare histologică a mucoasei intestinale, menținută și după reintroducerea glutenului în alimentație.

Boala celiacă, forma refractară:

- pacienții sunt diagnosticați cu boală celiacă, cu atrofie vilozitară totală și nu răspund la dieta fără gluten;
- motivul eșecului terapeutic ar putea fi:
- expunerea „accidentală“ la gluten (prin necunoștința de cauză)
- dezvoltarea unor complicații (jejuno-ileita ulcerativă sau limfomul asociat enteropatiei).

Rezultate și discuții. Lotul de studiu a cuprins 123 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6–18 ani, internați în Clinica Pediatrie II Cluj-Napoca, în perioada 2002–2006, cu suscipiunea de boală celiacă.

Pacienții luați în studiu au fost grupați în 3 subloturi, în funcție de apartenența la o grupă de vârstă (școlar mic, 6–10 ani, pubertate, 11–14 ani și adolescență, 15–18 ani). La toate cele 3 subloturi s-a constatat o predominanță a sexului feminin (M:F = 1:2), date care se suprapun cu cele din literatură, care apreciază că afecțiunea este mai frecventă, mai severă și cu o evoluție mai rapidă la sexul feminin. Din punct de vedere al mediului de proveniență, la sublotul A (școlar mic) predomină pacienții proveniți din mediul rural (64,52 %), în timp ce la subloturile B și C (pubertate și adolescență) predomină mediul urban (61,70 %, respectiv 62,22 %). Predominanța mediului urban la aceste două categorii de vârstă este explicată prin faptul că mare parte din pacienții cu domiciliul în mediul rural sunt școlarizați în mediu urban, ceea ce implică și o mai mare adresabilitate la medic.

Studiile de specialitate au demonstrat faptul că, exceptând astenia și retardul ponderal, toate celelalte simptome au fost mai frecvente la sexul feminin.

Astfel, anemia hipocromă a fost depistată cu o frecvență de 40 % mai mare la sexul feminin față de cel masculin. La fel, sindromul dispeptic și tulburările aparatului genital au fost de 2 ori mai frecvente la sexul feminin. În general, sunt diagnosticate cu boală celiacă de 2–3 ori mai multe fete decât băieți, din cauze până în prezent necunoscute. Se suspicionează adresabilitatea crescută la medic a sexului feminin pentru afecțiuni de tipul anemie, osteoporoză, etc.

Manifestările clinice, extrem de variate la debutul bolii celiace, pornind de la sindromul de malabsorbție tipic și până la un spectru larg de simptome ce afectează mai multe sisteme, duc la dificultăți majore în a manageria un veritabil cameleon clinic. La copiii mari și adolescenți, primează deseori manifestările extraintestinale.

Diversitatea manifestărilor extradigestive, dar și a celor digestive, a determinat efectuarea unor studii privind incidența bolii celiace la pacienții cu diagnosticul

de colon iritabil, studii care au stabilit că 10 % din pacienți sufereau de fapt de boală celiacă.

Rezultatele studiului referitoare la răspunsurile pacienților la chestionarul anamnetic privitor la manifestările digestive și extradigestive din ultimul an reflectă, după cum s-a mai amintit, viziunea acestora asupra bolii: importanța acordată fiecărui simptom, gradul în care simptomul respectiv afectează activitatea, calitatea vieții, în general.

Conform datelor din literatură, diareea pare să fie cel mai frecvent simptom digestiv. Totuși, pentru sublotul A, grețurile și vărsăturile sunt consemnate într-un procent mai mare (64,51 %) decât diareea (61,29 %); pentru sublotul B, durerile abdominale sunt consemnate într-un procent de 48,93 %, față de diaree – 44,68 %; pentru pacienții din lotul C, meteorismul abdominal este consemnat într-un procent de 60 %, iar episoadele de grețuri și/sau vărsături într-un procent de 53,33 %, fără ca măcar un pacient să acuze episoade de diaree. Acuzele digestive sunt ierarhizate și în funcție de intensitatea cu care sunt percepute. Așa încât, simptome ca și meteorismul abdominal, durerile abdominale sau grețurile (cel puțin pentru sublotul C – adolescente) ar putea avea o semnificație „extradigestivă“ diversă (infecție de tract urinar, bulimie, etc).

Nu putem afirma faptul că episoadele de diaree ar putea fi „minimalizate“ de către pacient, dar absența lor la sublotul C ar putea fi explicată prin caracterul lor izolat, limitat.

Diareea de tip grăsoș, steatoreic a fost sesizată la 19 pacienți din lotul A (61,29 %) și la 25 pacienți din lotul B (53,19 %). Procentele sunt consemnate ca fiind semnificative, pentru fiecare lot în parte; tendința de scădere a procentului pe măsura creșterii în vârstă este de asemenea semnificativă, locul diareei cu steatoree fiind luat de simptomele extradigestive.

Prezența scaunelor apoase în alternanță cu cele grăsoase poate fi interpretată fie în contextul unei „crize celiace“, fie în cadrul unui episod acut infecțios.

O altă modalitate de „percepție“ a bolii de către pacient a fost aceea de evaluare a curbei ponderale și staturale.

În urma chestionarului, la toate loturile s-a constatat o stagnare în greutate și în înălțime.

Stagnarea în greutate a fost percepută în proporție de peste 80 % la lotul A, de peste 60 % la lotul B și de peste 30 % la lotul C. Se constată o diferență semnificativă între loturile de școlari mici și adolescenți, diferență care poate fi explicată astfel: la cei mai mulți dintre pacienții lotului A evaluarea a fost făcută de părinți, iar pentru lotul C evaluarea a fost făcută de către pacienți (adolescenți). Adolescenții își percep greutatea „ideală“ în mod diferit față de părinți.

Dezvoltarea staturală reprezintă un criteriu mult mai fidel în aprecierea existenței unei suferințe cronice, chiar dacă nu a fost sesizată ca atare de către pacient sau anturaj.

Stagnarea staturală a fost consemnată la 41,93 % din pacienții din lotul A, la 34,04 % din pacienții din lotul B și la 42,22 % din pacienții din lotul C. Diferențele sunt în

„favoarea“ adolescenților, care se percep „prea scunzi“ și nu „prea slabi“.

După cum s-a mai amintit, manifestările clinice variază în funcție de vârstă. Deși diareea reprezintă cel mai frecvent simptom, cel puțin pentru boala clasică, în cazul formelor atipice de boală celiacă, simptomatologia este descrisă ca fiind „subtilă“. Manifestările extradigestive iau locul celor digestive, pe măsură ce copilul înaintază în vârstă, astfel încât adolescentul acuză de cele mai multe ori la momentul diagnosticului paloarea tegumentară, fatigabilitate, dureri osoase, tulburări ale aparatului genital și tulburări psihiatrice.

Dintre manifestările extradigestive sesizate de pacienți, paloarea tegumentară a fost cea mai frecventă (51,61 % la pacienții din sublotul A, 85,10 % la pacienții din sublotul B și 91,11 % la pacienții din sublotul C), urmată de fatigabilitate (12,90 % la pacienții din sublotul A, 78,72 % la pacienții din sublotul B și 86,66 % la pacienții din sublotul C); tulburările menstruale apar într-un procent de 29,78 % la pacientele din sublotul B și 37,77 % la pacientele din sublotul C; tulburările psihiatrice apar într-un procent de 17,02 % la sublotul B și 26,66 % la sublotul C.

Cu excepția palorii tegumentare (citată în literatură ca fiind cel mai frecvent simptom extradigestiv), toate celelalte simptome nu sunt patognomonice la sublotul A (6–10 ani). Prezența în procent mare a palorii tegumentare și a fatigabilității la sublotul B nu este surprinzătoare, în literatură fiind descrise ca și simptome extradigestive importante pentru evaluarea bolii celiace.

Procentul relativ mare de pacienți care au indicat tulburări menstruale, de dinamică sexuală sau psihiatrice nu este de neglijat deoarece acestea marchează personalitatea la pubertate și adolescență.

Chestionarul anamnestic pentru aparținători a avut scopul de a preciza antecedentele heredo-colaterale evocatoare pentru eventuale afecțiuni asociate mai frecvent cu boala celiacă. Aceste afecțiuni survin într-o proporție relativ mică (sub 30 %), fiind reprezentate de: diabet zaharat (cel mai mare procentaj 19,14 % la sublotul B), afecțiuni tiroidiene (procentul cel mai mare 8,51 % la sublotul B).

Examinarea clinică a pacienților din subloturile de studiu a fost suprapozabilă cu datele oferite de chestionarul anamnestic. Deși majoritatea pacienților au redat o stagnare staturo-ponderală, datele antropometrice au constatat că aprox. 30 % din pacienții din subloturile A și B, respectiv 20 % din pacienții sublotului C aveau o dezvoltare staturo-ponderală normală (percentila 25–50).

Paloarea tegumentară a fost constatată la procente asemănătoare cu cele din chestionarul anamnestic (peste 70 %).

Profilul psihiatric constatat a fost „echilibrat“ la sublotul A, apoi din ce în ce mai complex la subloturile B și C, grevat și de tulburările specifice vârstei.

Se poate concluziona că odată cu creșterea în vârstă, dezvoltarea staturo-ponderală este tot mai deficitară, carențele nutriționale se accentuează, iar repercusiunile asupra dezvoltării psihice sunt tot mai evidente.

Corelabilă cu paloarea tegumentară, anemia a fost decelată la 64,51 % din pacienții sublotului A, 85,10 % din pacienții sublotului B și 95,55 % din pacienții lotului C. Nici unul din pacienții cuprinși în studiu nu au prezentat valori ale VEM corelabile cu anemia macrocitară.

Deși anemia reprezintă un simptom extradigestiv important în diagnosticul bolii celiace, nu este patognomonic. La mulți pacienți, anemia recunoaște ca și mecanism de producere carența de fier (frecventă în populația generală) și nu neapărat malabsorbția fierului.

Hipoproteinemia, un alt marker important al malabsorbției a fost găsită în proporție de 77,41 % la sublotul A, de 65,95 % la sublotul B și de 88,88 % la sublotul C. Procentele par mari, dar valorile proteinemiei s-au situat cu puțin sub limita inferioară a valorilor normale. Așa se explică de ce examenul clinic nu a decelat prezența edemelor la niciun pacient.

Numărul mic de cazuri cu hipocolesterolemie și hipotrigliceridemie este explicat de faptul că malabsorbția lipidelor este evidentă doar în cazurile severe de boală celiacă.

Hipocalcemia și hipomagneziemia – într-un procent mai mare pot fi corelate și cu alte cauze (aport insuficient, necesar crescut, etc.)

Am constatat că la 61,29 % din pacienții din sublotul A, 53,19 % din pacienții din sublotul B și 11,11 % din pacienții din sublotul C examenul macro- și microscopic al scaunului relevă modificări în sensul diaree de tip steatoree (scaun voluminos, păstos, prezența acizilor grași sub formă de cristale refractare la lumina polarizată).

32,25 % din pacienții din sublotul A, 44,68 % din pacienții din sublotul B, 37,77 % din pacienții din sublotul C au prezentat un examen coproparazitologic pozitiv pentru *G. Lamblia*.

Deși lambliaza este prezentă într-o proporție foarte mare în populația generală, decelarea ei la loturile de studiu are importanță întrucât infestația masivă poate determina leziuni ale mucoasei duodenale silimare cu cele din boala celiacă (atrofie vilozitară).

Pacienții din lotul de studiu s-au încadrat în forma atipică în procent de 48,57 %, în forma latentă în procent de 27,14 % și în forma clasică în procent de 24,28 %.

Toți pacienții încadrați în forma atipică au prezentat simptomatologie extradigestivă; serologia a fost pozitivă pentru anticorpii antiigliadină în proporție de 64,70 %, pentru anticorpii antiendomisiu în proporție de 50 %, iar pentru anticorpii antitransglutaminază în proporție de 58,82 %. Biopsia de mucoasă jejunală a relevat modificări de tip Marsh III A (atrofie vilozitară parțială) la 19 pacienți (55,88 %) și de tip Marsh III B (atrofie vilozitară subtotală) la 15 pacienți (44,11 %).

Dat fiind faptul că loturile de studiu au fost selectate cu vârstă mare pentru debutul bolii celiace (școlară și adolescență), predominența simptomatologiei extradigestive este semnificativă.

În ceea ce privește serologia, se cunoaște faptul că sensibilitatea și specificitatea anticorpilor antiendomisiu și antitransglutaminază sunt mai mici dacă atrofia vilozitară nu este totală. Totodată, literatura de specialitate nu exclude efectuarea biopsiei jejunale în fața unui tablou

clinic evocator chiar în absența serologiei pozitive. Deși rezultatele pentru anticorpii antigliadină au fost pozitive la un număr mai mare de pacienți, valoarea ei în practică rămâne inferioară testărilor antiendomium și antitransglutaminază.

În aceste condiții, rezultatele testărilor serologice la pacienții încadrați în forma atipică au semnificație statistică ($p < 0,0007$).

	AGA	AEM	AtTG
Sensibilitate	64 %	50 %	58 %
Specificitate	78 %	81 %	80,5 %

Valorile sensibilității și specificității pentru AGA, AEM și AtTG la pacienții cu boală celiacă forma atipică

În forma latentă s-au încadrat 19 pacienți (27,14 %). Majoritatea (84,21 %) au prezentat simptomatologie extradigestivă; serologia a fost pozitivă pentru anticorpii antigliadină în proporție de 36,84 %, pentru anticorpii antiendomium în proporție de 21,05 %, iar pentru antitransglutaminază în proporție de 15,78 %. 15 pacienții (78,94 %) au prezentat modificări histologice de tip Marsh II, iar 4 pacienți (21,05 %) au prezentat modificări histologice de tip Marsh I.

Încadrarea pacienților în forma latentă de boală celiacă s-a făcut în urma biopsiei care a relevat modificări incipiente pentru boala celiacă, fără atrofi villozitară, modificări care, coroborate cu simptomatologia și investigațiile serologice, au conturat suspiciunea de diagnostic. Proba terapeutică va tranșa diagnosticul de boală celiacă la acești pacienți.

	AGA	AEM	AtTG
Sensibilitate	36,84 %	21 %	15,78 %
Specificitate	31,86 %	27,7 %	30,83 %

Valorile sensibilității și specificității pentru AGA, AEM și AtTG la pacienții cu boală celiacă formă latentă

În forma clasică s-au încadrat 17 pacienți (24,28 %), care au prezentat simptomatologie digestivă (cu sindrom de malabsorbție) și simptomatologia extradigestivă într-un procent de 100 %; serologia a fost pozitivă pentru anticorpii antigliadină în proporție de 88,23 %, pentru anticorpii antiendomium în proporție de 94,11 %, iar pentru anticorpii antitransglutaminază în proporție de 100 %. Toți pacienții au prezentat modificări histologice de tip Marsh III C (atrofi villozitară totală). Încadrarea în această formă de boală a fost făcută cu destulă ușurință (atât simptomatologia digestivă cât și serologia fiind edificatoare). Atipică a fost doar vârsta debutului (mai ales la pacienții proveniți din sublotul C – 41,17 %).

	AGA	AEM	AtTG
Sensibilitate	82,23 %	94,11 %	100 %
Specificitate	73,14 %	80,37 %	78,30 %

Valorile sensibilității și specificității pentru AGA, AEM și AtTG la pacienții cu boală celiacă formă clasică

Conform cu datele din literatură, specificitatea testărilor serologice crește cu gradul de atrofi villozitară. În cazul atrofiei totale, anticorpii antiendomium prezintă

cea mai mare specificitate, iar anticorpii antitransglutaminază prezintă sensibilitate de 100 %.

CONCLUZII

1. Neglijată ani întregi de comunitățile științifice și clinicieni, boala celiacă se « bucură » astăzi de o mare atenție, datorită dublării frecvenței cazurilor diagnosticate în ultimile două decenii.

2. Manifestările clinice variate pornind de la sindromul de malabsorbție tipic și până la un spectru larg de simptome extradigestive duc la dificultăți majore în a manageria un veritabilameleon clinic.

3. Indicațiile testărilor serologice, incluzând anticorpii antigliadină, anticorpii antiendomium și anticorpii antitransglutaminază se referă la: diaree cronică, sindrom de colon iritabil, rezultate ale investigațiilor de laborator relevante pentru un sindrom de malabsorbție, pacienți cu rude de gradul I cunoscute cu boală celiacă sau cu alte afecțiuni cunoscute ca posibil asociate bolii celiace.

4. Biopsia de mucoasă jejunală rămâne standardul de aur în diagnosticul bolii celiace. Confirmarea prin biopsie este crucială, punând asupra pacientului un diagnostic cu care va trăi o viață și impunând o dietă infirmizantă social și cu costuri economice mari.

BIBLIOGRAFIE

1. Catassi C, Fassano A, Corazza GR, eds. The global village of celiac disease. Basel, Switzerland: Karger Press, 2005
2. Kenneth F. Early Diagnosis of Gluten Sensitivity: before the willi are gone. Louisville Celiac Sprue Support Group, June 2003
3. Rostom A, Dube C, Cranney A, et al. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology*, 2005;128:suppl 1:S38–S46
4. Abrahams JA, Diamond B, Rotterdam H, Green PHR. Seronegative celiac disease: increased prevalence with lesser degrees of villous atrophy. *Dig Dis Sci* 2004;49:546–50
5. Lenhardt A, Plebani A, Marchetti F, et al. Role of human – tissue transglutaminase IgG and anti–gliadin IgG antibodies in the diagnosis of celiac disease in patients with selective immunoglobulin A deficiency. *Dig Liver Dis* 2004;36:730–4
6. Bonamico M, Mariani P, Thanasi E, et al. Patchy villous atrophy of the duodenum in childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:204–7
7. Ravelli A, Bolognini S, Gambarotti M, Villanacci V. Variability of histologic lesions in relation to biopsy site in gluten–sensitive enteropathy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:177–85
8. Lee SC, Green PH. Endoscopy in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:589–94
9. Oxentenko AS, Grisolano SW, Murray JA, Burgart LJ, Dierkhising RA, Alexander JA. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002, 97:933–8

STUDII PRIVIND ACȚIUNEA LASERULUI ÎN TRATAREA SINDROMULUI DUREROS LOMBO-SACRAT

STUDY ABOUT THE ACTION OF LASER IN THE TREATMENT OF LOW BACK PAIN

Sînziana Călina Silișteanu

REZUMAT

Lucrarea de față își propune urmărirea efectelor produse prin aplicarea laserului în tratarea sindromului dureros lombo-sacrat. S-au luat în studiu un număr de 710 pacienți cu afecțiuni lombo-sacrate, care s-au prezentat în Ambulatoriul de specialitate al Spitalului de Copii Botoșani în perioada decembrie 2003-decembrie 2006. S-a efectuat distribuția statistică pe criterii demografice.

Cuvinte cheie: durere lombo-sacrată, laser, studiu.

ABSTRACT

Study about the action of laser in the treatment of low back pain. The aim of the study consists in the effects produced by the action of the laser in the treatment of the low back pain. I studied a number of 710 patients who where not hospitalized, sharing the following characteristics: low back pain, aged between 10-30 and they where rightly fed. I made 2 groups of them: The first group (consisting of patients) received laser and medical treatment that included NSAID, and second group (consisting of patients) was the control group and received only medical treatment with NSAID. The processing of the information was done using test, "Student. There are significant differences as results are concerned, depending on the laser treatment that combine both.

Key words: laser, incidence, clinical features, low back pain.

INTRODUCERE

Sindroamele algice ale coloanei lombare, în special cele lombo-sacrate, afectează diferite grupe de populație (printre care cele aflate la vârsta pre-pubertară și adultul tânăr) determinând incapacitate de muncă și costuri medicale ridicate. Sindromul dureros lombo-sacrat poate determina disconfort fizic și psihic.

Din punct de vedere etiopatogenic lombosacralgia poate fi mecanică (prin afectarea structurilor-vertebre, mușchi, tendoane), inflamatorie, traumatică, metabolică, distrofică.

Biostimularea laser este o metodă deja consacrată ce și-a dovedit eficacitatea în tratarea durerii acute și cronice, în patologia articulară și a țesutului moale. În tratament se utilizează radiații laser cunoscute ca, „low level laser therapy” (LLLT) cu lungimi de undă de (600-1000) nm și aplicații de densitate de putere de (0,05-5) W/cm.

Obiectivele aplicării tratamentului cu laser sunt: reducerea inflamației și a fenomenului algic, diminuarea redorii articulare, combaterea posturilor vicioase, combaterea contracturilor musculare, ameliorarea modificărilor de statică și dinamică lombară, creșterea amplitudinii de mișcare.

Lucrarea de față își propune urmărirea efectelor produse de aplicarea laserului în tratamentul afecțiunilor lombo-sacrate la pacienții cu sindrom algic lombo-sacrat sau lombo-radicular în faza acută, subacută sau cronică.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-au luat în studiu un număr de 710 pacienți prezentați la consultație în Ambulatoriul Spitalului de Copii Botoșani în perioada decembrie 2003-decembrie 2006. Criteriile de selecție au fost:

- pacienți prezentați pentru simptomatologie algică și funcțională sau pentru evaluare, prin îndrumare (medic de familie, medic specialist) sau din proprie inițiativă.
- prezentarea unui episod dureros lombo-sacrat în perioada 2003-2006.
- acordul pacientului de a aplica programul de recuperare.

Evaluarea pacienților s-a realizat în cabinetul din Ambulatoriul de Specialitate, la debutul episodului algo-funcțional, la sfârșitul programului de recuperare, precum și de două ori în timpul tratamentului (la intervale egale de 5 zile).

Parametrii clinico-funcționali urmăriți la începutul și sfârșitul programului de recuperare au fost:

- Parametri anamnestici: durere și impotență funcțională
- Parametri clinico-funcționali: sindrom rahidian - static și dinamic-, postura antalgică, contractura musculară paravertebrală, tulburări de statică, mobilitate (Indice Schober), sindrom radicular (manevra Lassegue), sindrom dural, sindrom fascial, sindrom psihic (tulburări ritm veghe/somn)
- Testing muscular
- Evaluare neurologica (ROT, tulburări de sensibilitate)
- Evaluare mers

Pentru aprecierea statusului clinico-funcțional la pacienții cu durere lombo-sacrată s-a utilizat scala Low-Back-Pain Module (LBP-Module). Aceasta a fost

realizată ca un index pentru monitorizarea rezultatelor terapeutice și aprecierea calității vieții la persoanele cu lombo-sacralgie acută sau cronică.

Scala LBP-Module cuprinde 5 aspecte ale vieții pacientului (activități fizice, activități cotidiene, starea de sănătate, sprijinul și activități recreative) cu 10 întrebări cotate cu scoruri de la 0 (exprimă nivelul minim al aspectului apreciat) și 3 (nivel maxim al aspectului apreciat). Scorul final se obține prin însumarea celor 10 cotații, 0 fiind scorul minim (reflectă cel mai scăzut nivel de calitate al vieții pacientului cu durere lombo-sacrată) și 30 scorul maxim-reflectă nivelul maxim de calitate al vieții la acești pacienți.

Aparatură utilizată-BTL-10 cu programe stabilite în funcție de vârstă, starea acută, subacută sau cronică.

ANALIZA STATISTICĂ

Datele pacienților au fost constituite într-un fișier, ca bază de date.

Inițial s-au calculat indicatorii simpli, și anume: valori medii, proporții(%), deviații standard. Pentru compararea valorilor medii ale variabilelor cantitative s-a utilizat testul „t” (testul „Student”), iar pentru calculul corelației dintre șirurile de valori ale variabilelor cantitative s-a calculat coeficientul de corelație „r” al lui Pearson.

Lotul inițial de studiu a cuprins 710 pacienți și a fost divizat în 2 loturi, și anume, lotul tratat cu laser și lotul martor.

Caracteristici demografice

Vârsta

Pacienții loturilor de studiu au avut vârste cuprinse între 10 și 30 de ani. Lotul nr.1a cuprins 359 de pacienți și a primit tratament cu laser și tratament medicamentos(AINS). În tabelul I este redată distribuția pacienților pe vârstă (frecvența și procente %).

TABEL I. Distribuția pacienților din lotul tratat cu laser în funcție de vârstă.

VÂRSTA	FRECVENȚA	PROCENT	GRAFIC
10	5	1,4%	
11	11	3,1%	
12	12	3,3%	
13	18	5,0%	
14	21	5,8%	
15	28	7,8%	
16	38	10,6%	
17	30	8,4%	
18	24	6,7%	
19	12	3,3%	
20	14	3,9%	
21	14	3,9%	
22	23	6,4%	
23	17	4,7%	
24	16	4,5%	
25	16	4,5%	
26	11	3,1%	
27	12	3,3%	
28	14	3,9%	
29	13	3,6%	
30	10	2,8%	
Total	359	100,0%	

Lotul nr.2 a cuprins 351 de pacienți și este lotul martor și a primit doar tratament medicamentos(AINS).Iată în tabelul II distribuția pe vârstă(frecvența,procente%).

TABEL II. Distribuția pacienților din lotul martor în funcție de vârstă

VÂRSTA	FRECVENȚA	PROCENT	GRAFIC
10	7	2,0%	
11	11	3,1%	
12	16	4,6%	
13	23	6,6%	
14	24	6,8%	
15	31	8,8%	
16	27	7,7%	
17	28	8,0%	
18	14	4,0%	
19	14	4,0%	
20	13	3,7%	
21	14	4,0%	
22	15	4,3%	
23	10	2,8%	
24	13	3,7%	
25	18	5,1%	
26	18	5,1%	
27	10	2,8%	
28	12	3,4%	
29	19	5,4%	
30	14	4,0%	
Total	351	100,0%	

Fiecare din aceste 2 loturi a fost împărțit pe grupe de vârstă, respectiv 10-18 ani și 19-30 ani, rezultând loturile L1 A și L1 B, respectiv L2 A și L2 B. Astfel, L1A cuprinde pacienți cu vârsta cuprinsă între 10-18 ani tratați cu laser și AINS, L1B cuprinde pacienți cu vârsta 19-30 ani tratați cu laser și AINS. În tabelul III se evidențiază repartiția pe grupa de vârstă 10-18 ani, iar în tabelul IV repartiția pe grupa de vârstă 19-30 ani.

TABEL III. Distribuția lotului L1A tratat cu laser-AINS pentru grupa de vârstă 10-18 ani

VÂRSTA	FRECVENȚA	PROCENT	GRAFIC
10	5	1,4%	
11	11	3,1%	
12	12	3,3%	
13	18	5,0%	
14	21	5,8%	
15	28	7,8%	
16	38	10,6%	
17	30	8,4%	
18	24	6,7%	

TABEL IV. Distribuția lotului L1B tratat cu laser-AINS pentru grupa de vârstă 19–30 ani

VÂRSTA	FRECVENȚA	PROCENT	GRAFIC
19	12	3,3%	
20	14	3,9%	
21	14	3,9%	
22	23	6,4%	
23	17	4,7%	
24	16	4,5%	
25	16	4,5%	
26	11	3,1%	
27	12	3,3%	
28	14	3,9%	
29	13	3,6%	
30	10	2,8%	

Lotul 2 A cuprinde pacienți cu vârsta cuprinsă între 10–18 ani din lotul martor tratat numai cu AINS și este reprezentat în tabelul V.

TABEL V. Distribuția lotului L2A martor-grupa de vârstă 10–18 ani

VARSTA	FRECVENTA	PROCENT	GRAFIC
10	7	2,0%	
11	11	3,1%	
12	16	4,6%	
13	23	6,6%	
14	24	6,8%	
15	31	8,8%	
16	27	7,7%	
17	28	8,0%	
18	14	4,0%	

În tabelul VI se evidențiază repartitia pe grupa de vârstă 19–30 ani pentru lotul martor tratat numai cu AINS, respectiv Lotul 2 B.

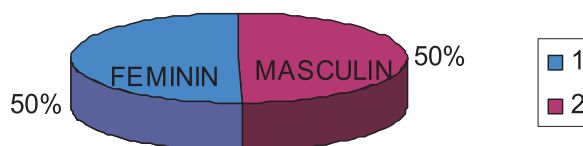
TABEL VI. Distribuția lotului L2B martor-grupa de vârstă 19–30 ani

VARSTA	FRECVENTA	PROCENT	GRAFIC
19	14	4,0%	
20	13	3,7%	
21	14	4,0%	
22	15	4,3%	
23	10	2,8%	
24	13	3,7%	
25	18	5,1%	
26	18	5,1%	
27	10	2,8%	
28	12	3,4%	
29	19	5,4%	
30	14	4,0%	

Sexul. Dintre numărul total de pacienți, și anume 710, pentru loturile alese 357 (50,28%) au fost de sex feminin, iar 353 (49,72%) au fost de sex masculin (figura nr.1).

FIGURA NR.1

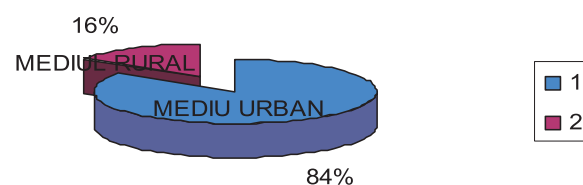
Distribuția lotului pe sex



Mediul de proveniență. Din numărul total de 710 pacienți, 600 (84,50%) au fost din mediul urban și 110 (15,50%) din mediul rural (figura nr.2).

FIGURA NR.2.

Distribuția lotului pe mediu de viață



Scopul studiului a fost de a determina dacă cele două tipuri de asistență medicală (laser și AINS) determină o creștere semnificativă a scorului și dacă între ele există o diferență semnificativă de scor, înainte și după tratament.

Evaluarea tuturor pacienților s-a făcut înainte de începerea tratamentului cât și la terminarea acestuia. Mediile și deviațiile standard obținute în urma analizei statistice sunt listate în tabelul nr. VII.

TABEL VII. Distribuția mediilor și deviațiilor standard pentru loturile L1 și L2 înainte și după tratament

LOTUL		ÎNAINTE	DUPĂ
L1	MEDIA	10,1031	17,0864
	DEVIAȚIA STANDARD	2,8604	2,9323
L2	MEDIA	11,0114	13,0513
	DEVIAȚIA STANDARD	2,3482	2,4559

Făcând corelația între mediile scorurilor pacienților din cele două loturi, reiese că pacienții au obținut scoruri în general superioare după tratament față de scorurile obținute înainte de începerea tratamentului, așa cum se observă în tabel VIII (înainte de tratament) și tabel IX (după tratament).

TABEL VIII. Distribuția mediilor și deviațiilor standard pentru loturile L1 și L2 înainte de tratament

	L1 (ÎNAINTE DE TRATAMENT)	L2 (ÎNAINTE DE TRATAMENT)
MEDIA	10,1031	11,0114
DEVIAȚIA STANDARD	2,8604	2,3482

CONCLUZII: $p < 0,001$ și diferența între mediile scorurilor este extrem de semnificativă

TABEL IX. Distribuția mediilor și deviației standard pentru loturile L1 și L2 după tratament

	L1 (ÎNAINTE DE TRATAMENT)	L2 (ÎNAINTE DE TRATAMENT)
MEDIA	17,0864	13,0513
DEVIAȚIA STANDARD	2,9323	2,4559

CONCLUZII: $p < 0,001$ și diferența între mediile scorurilor este extrem de semnificativă

Din cele două tabele se evidențiază că $p < 0,001$ și există o corelație extrem de semnificativă.

Dar pentru asigurarea statistică a acestor observații se vor face corelații între stadiile inițial și final pentru același lot, și anume, pentru Lotul nr.1 –tabel X, respectiv pentru Lotul nr.2 –tabel XI.

TABEL X. Distribuția mediilor și deviațiilor standard pentru lotul L1 inițial și final

	L1 (inițial)	L2 (final)
MEDIA	10,1031	17,0864
DEVIAȚIA STANDARD	2,8604	2,9323

CONCLUZII: $p < 0,001$ și diferența între mediile scorurilor este extrem de semnificativă

TABEL XI. Distribuția mediilor și deviațiilor standard pentru lotul L2 inițial și final

	L1 (inițial)	L2 (final)
MEDIA	11,0114	13,0513
DEVIAȚIA STANDARD	2,3482	2,4559

CONCLUZII: $p < 0,001$ și diferența între mediile scorurilor este extrem de semnificativă

Luând în considerare toate aceste date se poate sustine că programul de recuperare prin aplicarea tratamentului cu LLLT (low level laser therapy) și AINS este mai eficace comparativ cu programul de aplicare doar a tratamentului medicamentos – AINS, scorul obținut de pacienții din lotul L1 fiind superior celui obținut de pacienții lotului L2.

DISCUȚII

Rezultatele statistice obținute răspund cerințelor studiului și anume, aplicarea tratamentului cu laser în lombo-sacralgie permite o creștere semnificativă de scor pe parcursul programului de recuperare.

Nu există diferențe semnificative de scor între pacienții de sex feminin și masculin.

Participarea pacienților din mediul urban este semnificativ crescută, față de cei din mediul rural.

Există diferențe extrem de semnificative între mediile scorurilor, dar și între valorile deviației standard calculate pentru cele două loturi.

CONCLUZII

Loturile luate un discuție, și anume, lotul tratat cu laser și lotul martor au fost omogene din punct de vedere al factorilor demografici (vârsta, sex, mediu de proveniență). Aplicarea tratamentului cu laser (LLL) poate reduce semnificativ componenta algică și din acest punct de vedere poate crește eficiența tratamentului recuperator. Pe lângă diminuarea, în unele cazuri chiar dispariția durerii, s-a înregistrat și diminuarea redorii, respectiv a contracturii musculare. Rezultate mai bune s-au înregistrat în cazul afecțiunilor de tip acut și subacut, cu recuperare mai rapidă.

Biostimularea cu laser este o metodă de recuperare cu rezultate bune în tratarea lombo-sacralgiilor, ținând cont de rezultatele obținute comparative la cele două loturi – lotul tratat cu laser față de lotul martor.

BIBLIOGRAFIE

1. Laser in tratarea afecțiunilor osteo-articulare – Conf. Dr. Univ. Silviu Diaconescu, Dr. Cristian Babalac – Ed. Militara, Bucuresti, 1999
2. Biostimulare cu radiatia LASER – Ioan Onac – Editura Medicala Universitara Iuliu Hatieganu Cluj, 2001
3. Low energy laser use in medicine and biology – C. Antipa, C. Moldovan, A. Podoleanu – Laser and Technology/vol.4, nr.3, 1994