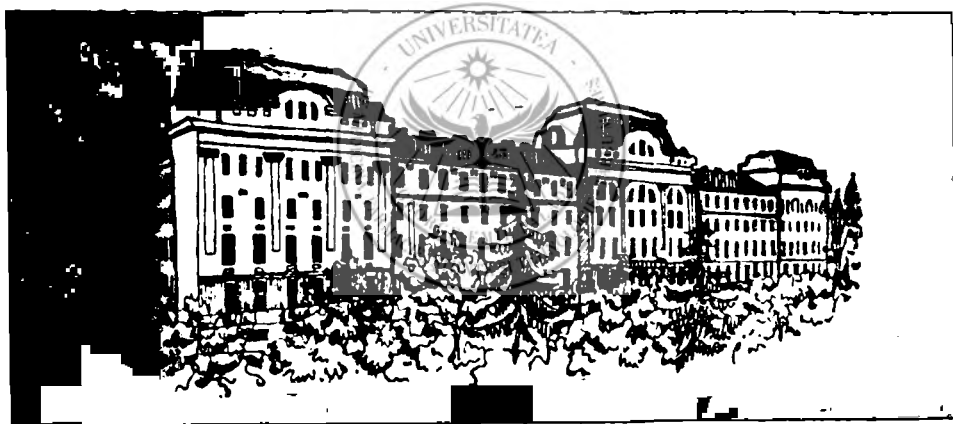


P III 1315

# REVISTA MEDICALĂ



INST. MED. S. A. R. P.  
Bucuresti  
Biblioteca Centrala  
Inv. Nr. 788679

1987

Nr. 1



**COLECTIVUL**  
de redacție al Revistei medicale:

**Redactor responsabil:** prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian  
**Redactori adjuncți:** prof. dr. doc. Maros Tiberiu  
conf. dr. Simu George  
șef lucr. dr. Nicolaescu Ioan  
**Secretari de redacție:** prof. dr. Roșca Gheorghe  
Szilágyi Ludovic

**COLEGIUL DE REDACȚIE:**

dr. Becuș Mirela, prof. dr. Bocskay Ștefan, prof. dr. Boga Coloman,  
prof. dr. Bota Virgil, prof. dr. Cojocaru Aurel, conf. dr. Cotoi Simion,  
dr. Deac Radu, prof. dr. Dudea Corneliu, prof. dr. Feszt Gheorghe,  
prof. dr. Ieremia Lucian, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Rác Gabriel,  
conf. dr. Rác-Kotilla Elisabeta

U.M.F. Târgu-Mureș



\* 550008575 \*

Biblioteca Centrală

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE.  
FILIALA MUREȘ

Redacția: Tîrgu-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXXIII (1987)

Nr. 1

IANUARIE—IUNIE

## S U M A R

### ACTUALITATEA MEDICALĂ

- L. Popoviciu, V. Roman*: Actualități în terapia antiagregantă plachetară în bolile vasculare cerebrale . . . . . 5
- F. Fodor*: Corectarea afachiei prin cristalin artificial . . . . . 10
- Ruxandra Olariu, S.P. Olariu, G. Sinu*: Condiționarea imunologică a fertilității și sarcinii . . . . . 16

### REFERATE GENERALE

- E.V. Bancu, A.K. Keresztessy, C. Copotoiu, S. Bancu, M. Baghiu, M. Eșianu, T. Grozescu, V. Bud, T. Bara, F. Tollas, Ana Cszér, Liliana Tarău, M. Coroș, D. Marian, N. Cornea*: Surgical problems in the elderly . . . . . 22
- V. Mulfay, C. Drașoveanu, G. Mulfay, C. Florea*: Contribuții la diagnosticul și tratamentul sinuzitei maxilare latente infantile . . . . . 29

### STUDII CLINICE

- K. Boga, E. Huszár, C. Rădulescu, E. Căpîlnă, I. Frîncu, L. Lăzar, I. Nagy, L. Nagy, V. Nandriș, I. Oláh*: Observații clinice pe baza unui lot de 394 malignoame ovariene . . . . . 37
- B. Așgian, Rodica Mera*: Studiu asupra relației dintre enurezia nocturnă și leziunile cerebrale minore . . . . . 43
- T. Georgescu, C. Pană, Z. Naftali, C. Crăciun, V. Nistor, Al. Boțianu, P. Ilniczky, I. Ivanici*: Tratatamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal pe 1589 cazuri operate în Clinica Chirurgicală nr. 2 din Tîrgu-Mureș . . . . . 49
- Ana Bratu, L. Róna, Ilona Csídey, I. Bucur, Piroška Simon, G. Oltean, Păunița Szente L.*: Dispensarizarea bolnavilor cu ulcer duodenal cronic . . . . . 56
- Doina Drașoveanu, Z. Pap, Ecaterina P. Ajtai, Julieta Dunca*: Reechilibrarea parenterală în stările de deshidratare acută gravă . . . . . 59
- Lizeta Andronescu, Z. Rákosfalvi*: Contribuții la problema fizioterapiei în epilepsii ca boli asociate afecțiunilor locomotorii . . . . . 63

## STUDII EXPERIMENTALE

- Gh. Roșca, Stela Roșca, Angela Szővérfy, C. Csedő, L. Ștef:* Studiul cromozomilor la șobolanii Wistar după administrarea coryl-aluminiu-poliifenolatului . . . . . 67
- G. Simu, L. Vojtš, Mariana Bârsu, A. Fazekas, Alexandru Bota-Chișu:* Observații microscopice asupra unor leziuni proliferative limfoid-vasculare cu tendință de transformare neoplazică . . . . . 72
- Silvia Andreicuș, Veronica Avrigeanu, E. Mody, C. Ciugudean:* Endocitoza complexelor imune în poliartrita reumatoidă . . . . . 76
- Maria Kincses Ajtay, Gyöngyi Dudutz, Gyöngyvér Coroian:* Contribuții la dozarea rapidă a amfetaminei din materiale biologice . . . . . 80

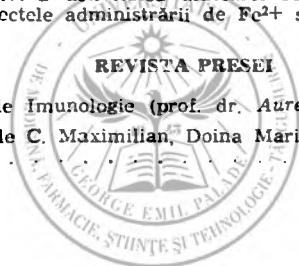
## PROBLEME DE STOMATOLOGIE

- Al. Morca, Șt. Bocskai:* Unele aspecte de diagnostic diferențial în parodontopatii marginale cronice . . . . . 85

## PROBLEME DE FARMACIE

- Alexandrina Oșan, V. Bota, [Iulia Kovács], I. Máthé, Sara Adam:* Cercetări experimentale privind activitatea aldolazei sub influența fenilbutazonei și alindorului. Efectele administrării de  $\text{Fe}^{2+}$  și  $\text{Mg}^{2+}$  la cobai . . . . . 89

- Reuniunea Națională de Imunologie (prof. dr. Aurel Cojocaru) . . . . . 93
- Citogenetică medicală de C. Maximilian, Doina Maria Ioan (șef de lucr. Livia Chioreanu) . . . . . 94



# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICATION

OF THE MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE,  
TG.-MUREȘ,

AND OF THE UNION OF THE SOCIETIES OF MEDICAL SCIENCES,  
MUREȘ BRANCH, ROMANIA

Editorial Office: Tîrgu-Mureș, str. Gh. Marinescu, Nr. 38

Telephone: 1 55 51

VOLUME XXXIII (1987)

Nr. 1

JANUARY—JUNE

## TABLE OF CONTENTS

### MEDICAL PROBLEMS OF THE DAY

- L. Popoviciu, V. Roman*: Topical Problems in the Platelet-Antiaggregating Therapy of Cerebrovascular Diseases . . . . . 5
- F. Fodor*: Correction of Aphakia by Artificial Crystalline . . . . . 10
- Ruxandra Olariu, S. P. Olariu, G. Simu*: Immunological Conditioning of Fertility and Pregnancy . . . . . 16

### COMPREHENSIVE RAPORTS

- E. V. Bancu, A. K. Keresztessy, O. Copotoiu, S. Bancu, M. Baghiu, M. Esianu, T. Grozescu, V. Bud, T. Bara, F. Tollas, Ana Csizér, Liliana Tarău, M. Coroș, D. Marian, N. Cornea*: Surgical Problems in the Elderly . . . . . 22
- V. Mülfay, C. Drașoveanu, G. Mülfay, C. Florea*: Contributions to the Diagnosis and Treatment of Infantile Latent Maxillary Sinusitis . . . . . 29

### CLINICAL STUDIES

- K. Boga, E. Huczár, C. Rădulescu, E. Căpitlă, I. Frîncu, L. Lázár, I. Nagy, L. Nagy, V. Nandriș, I. Oláh*: Clinical Observations Based on a Group of 334 Ovarian Malignomas . . . . . 37
- B. Așgian, Rodica Mera*: Study on the Relationship Between Nocturnal Enuresis and Minor Cerebral Lesions . . . . . 45
- T. Georgescu, C. Pană, Z. Naftali, C. Crăciun, V. Nistor, Al. Boțianu, P. Ilniczky, I. Ivanovici*: Surgical Treatment of Peptic Ulcer in 1589 Cases Operated on at the Clinic of Surgery Nr. 2 Tîrgu-Mureș . . . . . 49
- Ana Bratu, L. Róna, Ilona Csídey, I. Bucur, Piroška Simon, G. Oltean, Păunița Szente L.*: Out-patient Service of Chronic Duodenal Ulcer Patients . . . . . 56
- Doina Drașoveanu, Z. Pap, Ecaterina P. Ajtay, Julieta Dunca*: Parenteral Re-equilibration in Severe Acute Dehydrations . . . . . 59
- Lizeta Andronescu, Z. Rákosfalvy*: Contributions to the Problem of Physiotherapy in Epilepsy as an Associated Disease of Locomotor Affections . . . . . 63

## EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- Gh. Roșca, Stela Roșca, Angela Szövérfly, C. Csedő, L. Ștef: Study on Chromosomes in Wistar Rats after Administering Coryl-Aluminium-Polyphenolate . . . . . 67
- G. Simu, L. Vojth, Mariana Bârsu, A. Fazekas, Alexandra Bota-Chișu: Microscopical Observations Concerning Certain Lymphoid Vascular Lesions with Neoplastic Transformation Tendency . . . . . 72
- Silvia Andreicuț, Veronica Avrigeanu, E. Mody, C. Ciugudean: Endocystosis of Immune Complexes in Rheumatoid Polyarthritis . . . . . 76
- Maria Kineses Ajtay, Gyöngyi Dudutz, Gyöngyvér Coroian: Contributions to the Rapid Assaying of Amfetamine in Biological Material . . . . . 80

## PROBLEMS OF DENTISTRY

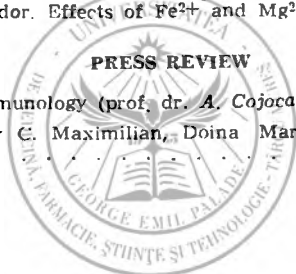
- Al. Monea, Șt. Bocskay: Some Aspects of Differential Diagnosis in Chronic Marginal Parodontopathy . . . . . 85

## PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- Alexandrina Oșan, V. Bota, Iulia Kovács, I. Máthé, Sara Adám: Experimental Investigations on the Aldolase Activity under the Influence of Phenylbutazone and Alindor. Effects of  $Fe^{2+}$  and  $Mg^{2+}$  in Guinea Pigs . . . . . 89

## PRESS REVIEW

- National Reunion of Immunology (prof. dr. A. Cojocaru) . . . . . 93
- Medical Cytogenetics by C. Maximilian, Doina Maria Ioan (lecturer Livia Chioreanu) . . . . . 94



Clinica de Neurologie (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor docent) din Tîrgu-Mureş

**ACTUALITĂȚI ÎN TERAPIA ANTIAGREGANTĂ PLACHETARĂ ÎN BOLILE VASCULARE CEREBRALE**

L. Popoviciu, V. Roman

O serie de cercetări efectuate în ultimii ani în numeroase țări, în-deosebi în Canada, Anglia, S.U.A., Franța, Danemarca și România, au încercat să afirme sau să infirme beneficiile medicației antiagregante plachetare în prevenirea accidentelor vasculare ischemice tranzitorii.

Pentru o mai bună înțelegere a mecanismelor de acțiune a terapiei antiagregante plachetare, sintetizăm pe scurt câteva date noi din literatura de specialitate a ultimilor ani și prezentăm, în fig. nr. 1, o schemă personală a acestor complicate mecanisme.

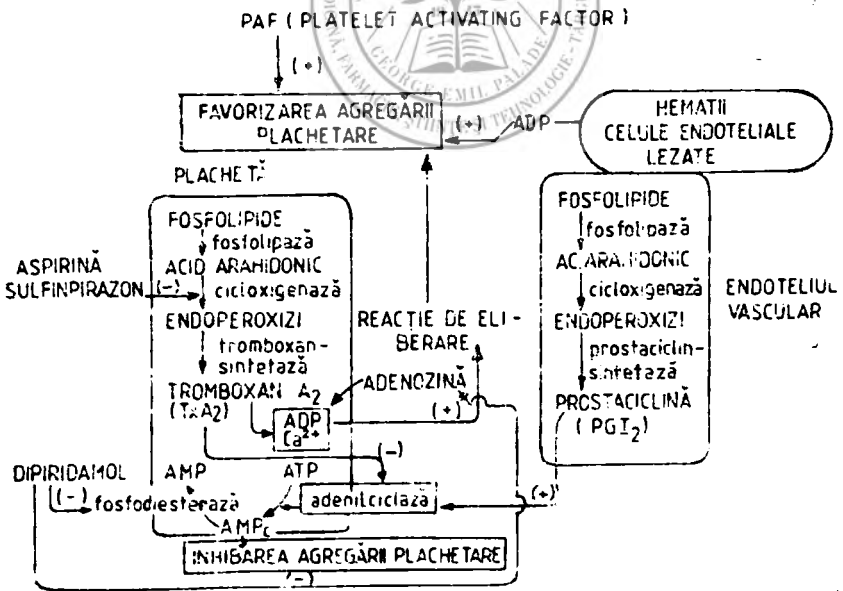


Fig. nr. 1

În cele mai multe cazuri, după cum se știe, un accident vascular de tip ischemic este datorat aterosclerozei, care creează o ocluzie arterială, ce provoacă ischemia. Ocluzia arterială este cel mai adesea secundară unei tromboze survenite pe o stenoză arterială. Trombusul este format în esență din plachete, care aderă și se agregă.

Fuster și Chesebro (1981) și Fuster și colab. (1982) au prezentat secvențele patogenice ale leziunii aterosclerotice incipiente. Inițial intervin factori reologici (presiunea sangvină înaltă, scurgerca turbulentă, viscozitatea — conform legii lui Poisseulle și Hook, debitul fiind relație de presiune, raza tubului (vasului), viscozitatea fluidului, rigiditatea peretelui, regimul de scurgere).

Urmează alterarea endoteliului și depunerea de plachete (mediată de o glicoproteină membranară Ib — factorul Von Willebrandt). După alterarea epitelului și depunerea de plachete, leziunea aterosclerotică evoluează prin două mecanisme: 1. Proliferarea treptată primară sau secundară a celulelor musculare netede; 2. Creșterea rapidă și organizarea fibroasă a trombului, cu scăderea celulelor musculare netede, mediate de factorul de creștere (de activare) a plachetelor, trombina, fibrina, plasmina. Intrarea și depunerea lipoproteinelor perpetuează alterarea endoteliului și proliferarea celulelor musculare netede. Plachetele sînt factorul hemostatice, responsabil în principal de tromboza arterială. Leziunile peretelui vascular provoacă un consum specific de plachete, determinat de formarea trombusului plachetar la nivelul leziunilor endoteliale. Plachetele intervin direct în formarea trombusului arterial, intrînd în componența acestuia. De asemenea ele eliberează o fosfolipidă — factorul III plachetar (tromboplasmina plachetară), care participă la formarea complexelor de factori enzimatici activi, aparținînd sistemului coagulării plasmatice. Plachetele prin intermediul unei lipoproteine — factorul Ib, de care am amintit, aderă la colagenul descoperit prin leziunea endotelială și eliberează o serie de factori, dintre care ADP este implicat în formarea agregatului plachetar și în continuarea a cheagului de fibrină și a trombusului alb și mixt. Funcțiile plachetare sînt controlate de nivelul de AMP ciclic din celule. AMP ciclic inhibă agregarea plachetară și este în relație cu sistemul prostaglandinic PGE 2, PGF 2 din plachete, cu prostaciclina vasculară, care are proprietăți antiagregante. Prostaglandina E2 este cunoscută ca activatoare a adenilciclazei în diferite țesuturi. AMP ciclic s-a dovedit a inhiba proliferarea celulară în liniile celulare susceptibile la proliferare. Acumularea de acid eichosa — 8, 11, 14 — trienoic și acid eichosa 5, 8, 11, 14 — tetraenoic (semnificativ crescuți în procesul aterogenetic) în celulele musculare netede, duce la scăderea disponibilității lor pentru biosinteza de prostaglandine și pe această cale și la scăderea proliferării celulelor musculare netede.

Prostaglandinele pot fi incriminate în fazele timpurii ale aterosclerozei, ca factori care intervin atît la nivelul interacțiunii trombocit-endoteliu, cît și la nivelul metabolismului esterilor de colesterol. Devine deci posibilă intervenția terapeutică în ateroscleroză, pe calea inhibiției biosintezei de prostaglandină (prin inhibitori de prostaglandin-sintetază) sau pe calea blocării efectelor prostaglandinelor, folosind antagoniști ai acestora.



Tromboxanul A II inhibă adenilciclaza, favorizează reacția de eliberare și accelerează agregarea plachetară. Tromboxanul A<sub>2</sub> este în echilibru funcțional cu prostaciclina care se formează în endoteliul vascular după aderarea trombocitelor. Prostaciclina stimulează adenilciclaza și crește cantitatea de AMP ciclic din plachetă, inhibând funcțiile plachetare (Akerman, 1979).

Dezechilibrul sistemului tromboxan plachetar — prostaciclina endotelială stă la baza virajului patologic al hemostazei. Se admit actualmente trei căi responsabile de agregarea plachetară patologică (Guirraud-Chaumeil, 1983):

1. Calea tromboxanului A<sub>2</sub> (cu inhibiția adenilciclazei);
2. Calea ADP-ului eliberat de hematii și celule endoteliale lezate;
3. Calea PAF (platelet activating factor) eliberat de membrana plachetelor după acțiunea trombinei și collagenului.

O serie de medicamente au proprietatea de a inhiba funcțiile plachetare. Ele prelungesc timpul de sîngerare și pot împiedica adeziunea și agregarea plachetară, crescînd durata vieții plachetelor. Au fost folosite pînă în prezent trei grupe de medicamente cu acțiunea antiagregantă plachetară: 1. Antiinflamatoarele nesteroidice; 2. Derivați de piridino-pirimidină; 3. Derivați de pirazoli.

1. *Antiinflamatoarele nesteroidice* au ca reprezentant principal aspirina, care are o acțiune antiagregantă de lungă durată. Acționează prin inhibarea sintezei de tromboxan în plachete, însă numai în doze mici, dozele mari inhibînd formarea prostaciclinei la nivelul endoteliului vascular, acțiune evident nefavorabilă. Lasă libere căile ADP și PAF, explicînd în mare măsură diferențele nesemnificative dintre loturile de control și cele tratate cu aspirină. Clinica Mayo folosește aspirina în doze de 975 mg pe zi, cu efecte evident mai bune la femei. Sørensen și colab. (1983) nu au găsit diferențe semnificative între două loturi de pacienți avînd în antecedente accidente vasculare cerebrale ischemice tranzitorii, tratați cu aspirină sau cu placebo. Pe de altă parte, Fields și colab. (1977) au raportat însă o reducere cu 31% a accidentelor cerebrovasculare și a mortalității în general la pacienții tratați cu aspirină, cu diferență de 17%, în favoarea femeilor. Studiul amintit cu aspirină, se referă mai ales la pacienții cu ischemie cerebrală în teritoriul carotidian, mai puțin la cei cu ischemie în teritoriul vertebrobazilar. Dozele folosite au fost de 1300 mg aspirină pe zi. Reuther și Dordorff (1978) au confirmat efectele benefice ale aspirinei, însă în doze de 1500 mg pe zi, excluzînd pacienții candidați la endarterectomie carotidiană. Un studiu plurifactorial efectuat de Sørensen și colab. (1983) nu a găsit diferențe apreciabile între pacienții tratați timp de 25 de luni cu aspirină (1 gr pe zi) comparativ cu cei din grupa placebo. Côté și Mohr (1986), trecînd în evidență literatura de specialitate recentă privitoare la tratamentul cu antiagregante plachetare al accidentelor ischemice tranzitorii, concluzionează că acidul acetilsalicilic este singurul medicament recunoscut ca avînd un efect preventiv la pacienții cu ischemii cerebrale tranzitorii și atacuri ischemice lejere. Aceiași autori relevă însă ponderea net favorabilă a studiilor privind eficacitatea aspirinei comparativ cu alte antiagregante plachetare. Se atrage atenție asupra a trei aspecte importante în terapia de lungă durată cu aspirină: necesitatea cunoașterii

dozei minime eficace; eficacitatea diferită în funcție de sex; intoleranța gastrică manifestată de unii pacienți. Studii comparative ale efectelor aspirinei și ale altor antiagregante plachetare (dipiridamolul și sulfpirazona) au demonstrat superioritatea aspirinei în doze de 1500 mg pe zi față de dipiridamol (225—400 mg pe zi) și sulfpirazonă 800 mg pe zi. *Olson* și colab. (1980), *Buren* și colab. (1981), și *Garde* și colab. (1983) nu au găsit diferențe semnificative între tratamentul cu aspirină și cel cu anticoagulante în ischemiile cerebrale tranzitorii și accidentele vasculare lejer. *Zucker* și colab. (1986) recomandă, pe baza dozărilor de PGI<sub>2</sub>, tromboglobuline și factor plachetar (indicat:are fidele ale agregabilității plachetare), folosirea unor doze de aspirină de 0.45 mg pe kg și pe zi, atât la subiecții cu hiperlipoproteinemie, cât și profilactic, la subiecții normali.

*Dipiridamolul* prelungeste durata de supraviețuire a plachetelor, micșorează capacitatea de aderare a acestora, diminuează agregarea plachetară. Capacitatea antitrombocitoagregantă a dipiridamolului a fost pusă pe seama inhibiției fosfodiesterazei trombocitare, precum și pe seama inhibiției captării de adenozină de către trombocite, celulele endoteliale, celulele musculare netede și fibroblasti, care duc la scăderea stocului intracelular de adenin-nucleotide, ambele efecte avind repercusiuni asupra nivelului intracelular de AMP ciclic, a agregabilității trombocitare și a funcțiunii celulelor endoteliale. Date recente (*Packham*, 1985) sugerează că efectul principal al dipiridamolului constă în inhibiția captării de adenozină. Trombocitele conțin două stocuri diferite de adenin-nucleotide, unul metabolic activ și altul metabolic inactiv. Cel metabolic activ (adenină și adenozină exogene) participă la agregarea lor primară, iar cel metabolic inactiv participă la așa-numita „release reaction” trombocitară. Interceptarea captării trombocitare de adenozină de către dipiridamol duce la afectarea stocului activ de adenin-nucleotide și deci la scăderea agregării trombocitelor. Pe de altă parte, dipiridamolul influențează reactivitatea la collagen, dar nu și reactivitatea la PGI<sub>2</sub>. Biochimic s-a pus în evidență o creștere a cantității de AMP ciclic în plachete ca urmare a inhibării fosfodiesterazei. O serie de cercetări efectuate de *Hanson* și colab. (1986) și *Munoz* (1986), dovedesc efectele favorabile ale asocierii aspirinei cu dipiridamolul. Diferențe semnificative între diverșii autori apar în ceea ce privește dozarea acestei combinații, dat fiind riscul ulcerogen pe care-l reprezintă aspirina. Alternativa folosirii sulfpirazonă (200 mg pe zi) pare a aduce o conciliere în acest domeniu. Cercetările lui *Chesebro* și colab. (1985) au pus în evidență o perioadă mai mare de supraviețuire a plachetelor la 76% din pacienții tratați cu dipiridamol 225 mg pe zi, și aspirină 1 g/zi, față de 38% înregistrată la terapia cu dipiridamol 225 mg/zi+aspirină 240 mg/zi, demonstrind o potențare mai bună a efectelor dipiridamolului cu doze mari de aspirină. Tratamentele cu aspirină sau combinația aspirină+dipiridamol se pare că aduc beneficii terapeutice la majoritatea pacienților.

3. *Sulfpirazona (Anturane)* este un metabolit al fenilbutazonei. Ca și aspirina, inhibă sinteza tromboxanului A printr-un mecanism reversibil, micșorează capacitatea de aderare a plachetelor și prelungeste timpul de supraviețuire al acestora în bolile tromboembolice. Se reco-

mandă folosirea sulfpirazonei în doză de 200 mg/zi, neasociată cu alte antiagregante (Chesebro, 1982).

#### 4. Alte antiagregante plachetare

1. Ticlopidina diminuează adezivitatea și agregarea plachetelor, prin creșterea cantității de prostaglandină PGE<sub>2</sub> și PGD<sub>2</sub>. Se administrează în doze de 250—500 mg/zi.

2. Prostaciolina împiedică aderarea trombocitelor la peretele vascular, deci formarea de trombusuri. Moncada (1983) arată că eficiența prostaciolinei s-ar datora acțiunii de vindecare a ulcerăției endoteliale, deoarece nu permite decât aderarea unui singur strat de trombocite și leucocite. Se administrează în perfuzie i.v. 2,5—5 mg/kg și pe minute timp de 6 ore. Awad și colab. (1983) au constatat numai o acțiune de protecție a barierei hematoencefalice.

3. Inhibitorii selectivi de tromboxan — sinteză (Fischer, 1984, Fukumori, 1984) par a aduce rezultate importante în terapia antiagregantă plachetară, crescând debitul sangvin cerebral local, presiunea sangvină și frecvența cardiacă.

Guiraud-Chamuel (1983) clasifică antiagregantele plachetare în: a) Antiagregantele din prima generație, al căror efect a fost descoperit întâmplător: aspirina, dipiridamolul, sulfintrazona, alte antiinflamatoare. b) Antiagregantele din generația a doua: ticlopidina. c) Antiagregantele din generația a treia, rodul unor cercetări de farmacologie experimentală, care interacționează cu factorul Von Willebrandt, realizând o inhibiție competitivă a adeziunii plachetelor la colagen și inhibind fixarea fibrinogenului (ca factor al agregării plachetare).

Sandok (1978), pe o cauzistică impresionantă a clinicii Mayo, recomandă următoarele atitudini terapeutice în atacurile ischemice tranzitorii: 1. Majoritatea bolnavilor se tratează medicamentos. 2. Când există un serviciu de arteriografie și chirurgie specializat se poate practica o endarterectomie carotidiană dacă bolnavul prezintă o leziune corespunzătoare. 3. Bolnavii cu AIT survenit cu mai puțin de 2 luni în urmă, neoperați, încep un tratament cu Warfarin (Choumadin) timp de 3 luni înaintea instituirii tratamentului cu aspirină. 4. Bolnavii cu AIT de 2 luni sau mai mult, neoperați, se tratează cu aspirină. Fac excepție cazurile la care a intervenit recent o creștere a frecvenței, duratei și intensității AIT, cazuri la care se aplică un tratament de 3 luni cu Warfarin, urmat de unul îndelungat cu aspirină, pînă cînd bolnavul nu mai are accese timp de 1 an. Nu se recomandă tratament la bolnavii neoperați al căror ultim episod a survenit în urmă cu 12 luni.

În ultimi 15 ani, clinica neurologică din Tirgu-Mureș (Popoviciu și Pascu, 1979) aplică în mod curent cu rezultate satisfăcătoare și uneori foarte bune terapia antiagregantă utilizînd combinația de Dipiridamol (200 mg) cu Aspirină (500—1000 mg).

#### Bibliografie

1. Aguilar Munoz A., Cruz Cortés J.P., Crespo F.M., Arnes G.J., Molina P.: Med. Clin. (1986), 86, 712; 2. Akherman D.: Brit. Journ. Pharmacol. (1979), 8, 203; 3. Buren A., Ygge J.: Stroke (1981), 12, 578; 4. Chesebro J.H., Clements I.P., Fuster V.: N. Engl. J. Med. (1982), 307, 73;

5. Chesebro J.H., Steele M.P., Fuster V.: Postgraduate Medicine (1985), 78, 48; 6. Côté R., Mohr G.: Union Méd. Can. (1986), 115, 248; 7. Fields W.A., Lemak N.A., Frankowski R.F.: Stroke (1977), 8, 301; 8. Fischer M., Weiner B., Ockene I.S., Aogasian J.S.: Stroke (1984), 15, 813; 9. Fuster V., Chesebro J.H.: Mayo Clin. Proc. (1981), 56, 185; 10. Fuster V., Pumphrey C.W., McGoon: Circulation (1982), 66, 1157; 11. Fukumori T., Eichi T., Maeda Y., Sukenaga A.: Stroke (1984), 15, 306; 12. Grade A., Samuelsson K., Fahlgran H., Hedberg E., Hyerne L.G.: Stroke (1983), 14, 677; 13. Guiraud-Chaumeil L.: Presse Méd. (1983), 12, 3045; 14. Hanson S.R., Harken L.A., Byornsson T.D.: J. Clin. Invest. (1986) 75, 1591; 15. Moncada S.: Stroke (1986), 14, 157; 16. Olsson J.E. și colab.: Stroke (1981), 12, 578; 17. Packham M.A.: Thromb. Haemost. (1985), 50, 610; 18. Popoviciu L., Pascu I.: Principii terapeutice în neurologie. In: Arseni C. (sub red.): Tratat de neurologie, vol. V, Ed. Medicală, București, 1979, 253; 19. Reuther R., Dorndorff W.: N. Engl. J. Med. (1978), 299, 53; 20. Sandok J.W.: Mayo Clin. Proc. (1977), 7, 311; 21. Zucker M. L., Trowbridge C., Woodroof J.: Arch. Int. Med. (1986), 146, 921.

Clinica de Oftalmologie (cond. prof. dr. F. Fodor, doctor în medicină) din  
Tîrgu-Mureș

## CORECTAREA AFACHIEI PRIN CRISTALIN ARTIFICIAL

F. Fodor

Introducere

Afachia, lipsa cristalinului din ochiul uman, este considerată ca prima „complicație” a fiecărei operații de cataractă, singura metodă terapeutică eficientă în această boală cu răspundere în masă. Încercarea corectării acuității vizuale în afachie, presupune aplicarea unor metode optice menite de a înlocui rolul jucat de cristalinul îndepărtat în asigurarea funcției vizuale. În acest sens, în cursul secolului nostru au fost aplicate și perfecționate trei metode optice de corectare a afachiei: ochelarii aeriene, lentila de contact și cristalinul artificial. Fiecare din cele trei procedee are indicații și contraindicații, cu avantajele și dezavantajele sale.

Prin cunoașterea proprietăților optice ale cristalinului, în repaus și în acomodare maximă, s-a trecut la aplicarea ochelarilor aeriene în funcție de viciul de refracție preexistent și după necesitățile sociale și profesionale ale individului operat.

Lentila de contact, mai ales modele noi, cu aplicabilitate de lungă durată, rezolvă dezavantajele lentilelor aeriene și asigură efectuarea unei munci productive pe toată perioada zilei de lucru.

Metoda cea mai nouă, dar cu răspîndire din ce în ce mai mare, este cristalinul artificial sau pseudofachul. Problema rezolvării integrale, a deficitului funcțional reprezentat de opacifierea cristalinului, prin implantarea cristalinului artificial, este astăzi ceva mai puțin controversată, dar încă departe de a fi acceptată de majoritatea oftalmologilor, și de a avea tratate perfect coordonate majore privind indicațiile, contraindicațiile, sau tehnica chirurgicală. Problema de fond mult discutată este: acceptarea sau nu a principiului terapeutic, sau mai precis a introducerii cu caracter permanent a unui corp străin în interiorul globului ocular.

### *Istoricul problemei*

Ideea înlocuirii cristalinului opacifiat cu o lentilă de sticlă a fost lansată de un oftalmolog voiajer italian *Tadini*, care în anul 1776 la Universitatea din Cracovia a prezentat lentilele sale de sticlă. Ideea lui *Tadini* însă a fost respinsă de oftalmologii contemporani. Numele și activitatea oftalmologică a lui *Tadini* a fost amintită de *Casanova* și în diferitele reviste de specialitate europene din epoca respectivă.

Implantarea lentilelor de sticlă în ochiul uman a fost încercată, fără rezultat, de către *Casaamata*, în anul 1795 la Dresda. Lentilele de sticlă introduse printr-o plagă corneeană în ochi s-a scufundat în partea inferioară a corpului vitros și a provocat o inflamație puternică.

După aceste prime încercări nereușite ideea implantării în ochi a lentilelor cu proprietăți optice a fost dată uitării pe o perioadă lungă.

Epoca modernă a implantării cristalinului artificial a început în anii 40 ai secolului nostru. Cel care a aplicat pentru prima dată implantarea, a fost *Harold Ridley*. El nu a avut cunoștință, după cum amintește, despre încercările lui *Tadini* și *Casaamata*. Ulterior, prin studiile bibliografice efectuate, *Ridley* a găsit o singură referire la această problemă și anume în anul 1940, în paginile Magazinului Societății Medicale din Leeds, apare un anunț după care cercetările efectuate timp de 3 ani în cadrul unei burse americane, implantarea lentilelor optice în ochi nu a dat rezultate pozitive și metoda a fost declarată nerealizabilă.

În toamna anului 1949 după o operație de cataractă efectuată de *Ridley*, un student l-a întrebat pe operator dacă există posibilitatea înlocuirii cristalinului cataractos îndepărtat printr-o lentilă introdusă în ochi.

Întrebarea l-a pus pe gânduri pe *Ridley*. lipsea însă materialul de cristalin corespunzător. Tot *Ridley* era acela care în perioada celui de al II-lea război mondial a constatat că schijele de acril-glas, polimetilmetaacrilat (PMMA) din parbrizul spart al aparatelor de zbor au fost bine tolerate ca materie de ochii aviatorilor răniți. Această constatare a dat un avînt cercetătorilor și a trecut la confecționarea primelor modele de cristalin artificial.

Ca material de bază al modelelor celor mai noi a rămas și pînă astăzi PMMA-ul, masă plastică înalt polimerizată. Prima intervenție de implantare a avut loc în ziua de 29 noiembrie la Londra de către *Ridley*. Primele tipuri de cristalin artificial, lipsite de sistem de suport, au fost implantate după extracția extracapsulară a cataractei în camera poste-

rioară fiind susținute de către capsula cristaliniană rămasă la loc. Ele erau greoaie, măsurînd 17,4 mg în apă, cu putere de refracție mare, fără dispozitiv de suport și se scufundau frecvent în partea inferioară a camerei posterioare. Complicațiile ulterioare grave ca: inflamația seroasă, formarea unei membrane ocluzive, încapsularea fibroasă a cristalinului, sau luxația lui urmată de glaucom secundar, au fost momente care au creat un scepticism în rîndurile oftalmologilor.

### Perioada după Ridley

După o perioadă de ezitare, de cîțiva ani, *Strampelli* (1953) a venit cu ideea implantării în camera anterioară, în care cristalinul artificial se sprijină în 3 puncte, prin picioare rigide. Însă după primele rezultate promițătoare, într-o serie de cazuri a apărut fără vreun motiv bine stabilit cheratopatia buloasă care a compromis vederea bună de pînă atunci. Tot în cursul anilor 50 s-a perfecționat construcția cristalinului artificial din PMMA tratat cu acid fenolic, devenind astfel mai tare și mai puțin transparent pentru razele ultraviolete. Au fost preparate soluții de sterilizare și de conservare. S-a perfecționat șlefuirea cristalinului.

În continuare după modelul de implantare au fost construite trei tipuri de cristalin artificial:

- a) de cameră anterioară (Anterior chambre lens, ACL),
- b) de fixare iriană (Iris clip lens),
- c) de cameră posterioară (Posterior chambre lens, PCL).

Referitor la cele 3 tipuri s-au reliefat și indicațiile aplicării lor.

a) Cristalinul de cameră anterioară a cunoscut o perfecționare prin aplicarea unor anse de fixație flexibilă de poliamid, cu presiune redusă asupra unghiului camerular, inovație propusă de *Dannheim* (1956). Noile tipuri de dispozitive de fixare, plasarea cristalinului cît mai aproape de planul irian au eliminat inconvenientele modelului propus de *Strampelli* și a permis aplicarea lui fără pericol asupra endoteliului corneean și a sistemului trabecular. În această privință putem aminti variantele propuse de *Choyce* care prin reducerea greutateii cristalinului, prin perfecționarea dispozitivelor de sprijin, a rezolvat inconvenientele modelelor anterioare.

Modelele mai noi sînt dotate cu anse de PMMA care în 3—4 puncte se sprijină în unghiul camerular și se acomodează după dimensiunile camerei anterioare, fără să exercite o presiune mai mare asupra sistemului trabecular.

Ansele fixate într-un șanț creat la marginea cristalinului artificial asigură o suprafață optică mai mare.

*Strampelli* (1961) a încercat fixarea cristalinului pe scleră, dar rezultatele au fost nesatisfăcătoare.

Cristalinul artificial în camera anterioară, se indică în cazurile de traumatisme oculare cu inclavare de iris care necesită rezecție iriană urmată de deformarea pupilei.

b) Dezavantajele cristalinului de cameră anterioară au fost anihilate prin tipurile de fixare iriană. Inițial *Epstein* a propus cristalinul așa-zis „coller stud”. Acest tip a fost perfecționat de *Binkhorst*, care a aplicat anse de fixare situate după iris iar cristalinul propriu-zis se situa

înaintea irisului. Modelele mai noi sînt dotate cu cite 4 anse de poliamid, două după iris și două înaintea lui, călărind astfel irisul. Dat fiind faptul că ansele nu ajung pînă la sistemul trabecular nu apar complicații din partea corneei sau a rădăcinii irisului. La fel nu s-a constatat luxația cristalinului, dar ca urmare a motilității pupilare s-au observat tulburări în circulația umorii apoase. Cristalinul numit Medallion, constituit tot de *Binkhorst*, a fost fixat de iris printr-un monofil care după o purtare de 1 an s-a rupt. *Feodorov* (1980) a trecut la prelungirea cu 1 mm atît a anselor anterioare cît și a celor posterioare, evitînd astfel pericolul înclinării cristalinului.

Cristalinul cu fixare iriană este contraindicat în fiecare caz de pupila miđriatică, ectopică sau deformată. Încercările cu sutură circulară a pupilei nu s-au dovedit eficace.

Între cele trei anse fixate pe cristalinul „sputinic“ al lui *Feodorov* sînt 3 butoane situate înaintea irisului.

Toute aceste modificări contribuie la menținerea cristalinului în cîmpul pupilar și asigurarea unei acuități vizuale cît mai bune. Dezavantajul cristalinului irian este că nu se poate dilata pupila, îngreunînd sau făcînd chiar imposibilă examinarea oftalmoscopică a fundului de ochi.

c) Cristalinul de cameră posterioară, prin aplicarea noilor metode de fixare, în ultimii ani cunoaște o aplicare din ce în ce mai largă. Majoritatea oftalmochirurgilor au renunțat la tipul original greoi al lui *Dannheim* și au construit tipuri suplă în capsula cristaliniană păstrată pe loc. Ca dispozitiv de fixare au fost utilizate variate materiale și soluții tehnice. *Knolle* (1983) a construit un tip de cristalin artificial cu utilizare „universală“, atît în camera posterioară cît și în cea anterioară.

Ca condiție primară a implantării cristalinului artificial în camera posterioară este extracția extracapsulară a cataractei cu păstrarea capsulei posterioare. Capsula prezintă la periferie asigură sprijinul anselor de fixație, fără alterarea corpului ciliar. De altfel ansele sau fibrele de fixație se pot sprijini în șanțul ciliar urmată de inclavarea lor, fixarea fiind astfel „ciliară“.

Dificultatea cea mai mare a implantării cristalinului artificial în camera posterioară este discizia capsulei posterioare cu tendință la îngroșarea și la formarea cataractei reziduale, care compromise acuitatea vizuală favorabilă, de după implantare.

Importanța problemei se subliniază prin constatarea că în 60—65% „cazurilor de implantare în camera posterioară pînă la 5 ani de la prima intervenție, ajunge la discizie. De a preveni reoperația, *Kratz* (1981) efectuează imediat după implantare membranotomia cu chistotom. Pentru acest scop se utilizează un cuțit discisor, sau deschiderea unei breșe prin YAG laser, ca cel mai eficace. Rubin laserul duce la depolimerizarea cristalinului artificial.

Un progres real în sporirea rezultatelor postoperatorii și stabilirii prognosticului prezintă aplicarea în practică de către *Maurice* (1974) a microscopului spectral prin care se stabilește capacitatea de regenerare a celulelor endoteliale corneene. Cu cît traumatismul operator este mai mare, și contactul între cristalinul artificial și endoteliul corneean

este mai lung, cu atât este mai mare tendința la degenerescența endoteliului, cu consecințe vizuale grave. Toate acestea la un loc și capacitatea redusă a regenerării endoteliale la vîrstnici, este sursa complicațiilor constatate în cadrul acestor intervenții la această categorie de vîrstă.

Totuși numărul din ce în ce mai mare al implantărilor de cristalin artificial practicat peste tot, este o metodă de corectare a afachiei în primul rînd la vîrstnici. Metoda practică la început la cazurile de afachie monolaterală pe urmă s-a extins și asupra afachiei bilaterale, mai ales la vîrstnici. Fixarea cea mai sigură a cristalinului artificial este dată după extracția extracapsulară a cataractei, intervenție pentru care condițiile la oameni în vîrstă sînt asigurate. La această categorie de bolnavi este indicată implantarea primară executată imediat după operația de cataractă.

În cataracta traumatică, în urma lezării capsulei posterioare și a corpului vitros, este de preferat implantarea secundară după o perioadă dată, după ce a avut loc vindecarea definitivă a traumatismului suferit și a consecințelor asupra irisului și cristalinului. Sigur că în cataracta traumatică nu se ia în considerare fixarea în camera posterioară a cristalinului artificial. Implantarea la tineri, la care traumatismele sînt mai frecvente, trebuie să se facă cu grijă deosebită și cu gîndul că cristalinul implantat trebuie să-și păstreze capacitățile sale optice pe o perioadă mai lungă.

La copii și la tineri, mai de mult traumatizați, sarcina cea mai dificilă este restabilirea vederii binoculare. Totuși chiar și rezultatele mai modeste ne obligă să luptăm și să executăm implantarea, prin care cristalinul artificial reține corpul vitros pe loc și se evită cheratoplastia ca complicație a traumatismelor.

În alegerea tipului celui mai adecvat de cristalin artificial este indicată analiza aprofundată a condițiilor anatomo-funcționale ale ochiului, metoda operatorie, complicațiile posibile și funcționale probabile. Fiecare din cele 3 tipuri de cristalin are sfera sa de indicație, vor rămîne însă și pe mai departe cazuri în care alegerea tipului, modului de implantare rămîne la discernămintul operatorului care cunoaște toate condițiile date.

#### *Indicațiile implantării*

— Cataractă monolaterală traumatică, presenilă, senilă, congenitală și secundară;

— Cataracta bilaterală cu diferență mare de maturizare, cu dezavantaje și inconveniente profesionale;

— În caz că bolnavul poartă deja cu succes cristalin artificial la un singur ochi;

— La indivizii cu afachie mono- sau bilaterală la care din motive profesionale sau de aplicabilitate, purtarea lentilelor de contact este contraindicată;

— Dacă scăderea acuității vizuale este dată de cataractă și de o altă boală oculară.



## Contraindicațiile implantării

— Dacă implantarea nu asigură ameliorarea vederii și restabilirea vederii binoculare;

— Dacă cataracta traumatică este mai veche de 5 ani la copil, sau 20 de ani la adult și sînt prezente leziuni cicatriceale corneene, astigmatism de grad mare;

— Dacă sînt prezente semnele degenerescenței endoteliale corneene sau ele pot fi prevăzute în viitor;

— Dacă implantarea poate declanșa glaucom secundar, iridociclită și dezlipire de retină;

— Dintre bolile generale contraindicația majoră o prezintă diabetul zaharat;

— Nu se propune implantarea în stări neuropsihice patologice, în lipsa inteligenței, și dacă bolnavul manifestă neîncredere sau refuză metoda.

## Concluzii

— Corectarea afachiei mono- și bilaterale prin implantare de cristalin artificial este o realizare practică a oftalmochirurgiei moderne. Intervenția este practică pe scară largă după ce au fost construite diferite tipuri de cristaline artificiale și s-a rezolvat modalitatea de fixare pe unele părți de țesuturi ale ochiului. Prin experiența cumulată s-au conturat indicațiile, contraindicațiile precum și perspectivele metodei operatorii.

Dezvoltarea tehnicii, încercarea și aplicarea unor materiale sintetice, histocompatibile pentru ochi, deschid perspective noi în acest sens și vor contribui la îmbunătățirea vederii și fac mai confortabilă viața oamenilor cu afachie.

## Bibliografie

1. *Alpár I., Fechner P.*: Intraocularlinsen. Enke Verlag, Stuttgart, 1984;
2. *Binkhorst C.D.*: Amer. J. Ophthal. (1975), 80, 184;
3. *Binkhorst C.D.*: Ophthalmic Surgery (1975), 6, 17;
4. *Casaamata*, citat după *Alpár și Fechner*, 1984;
5. *Casanova G.*: Geschichte meines Lebens in Propyläen Verlag, Berlin, 1967;
6. *Choyce D.P.*: Amer. Intra-Oc. Impl. Soc. J. (1982), 8, 42;
7. *Dannheim H.*: Zbl. ges. Ophth. (1956), 68, 336;
8. *Fedorov S.N.*: Vestnik Oftalmologii (1956), 5, 76;
9. *Fodor F.*: Oftalmologia (1984), 1, 73;
10. *Galli L., Wiesner Katalin*: Szemészet (1969), 3, 190;
11. *Galli L., Zolyomi Z.*: Szemészet (1977), 3, 154;
12. *Knolle G.E.*: Amer. Intra-Oc. Impl. Soc. J. (1983), 9, 384;
13. *Kratz R.P.*: Int. Ophthal. Clin. (1978), 18, 171;
14. *Maurice D.M.*: Invest Ophthal. (1974), 13, 1033;
15. *Pop M., Violeta Viulet*: Oftalmologia (1985), 2, 123;
16. *Radian A.B.*: Oftalmologia (1985), 3, 217;
17. *Ridley H.*: Brit. J. Ophthal. (1952), 36, 113;
18. *Ridley H.*: Proc. Royal Soc. Med. U.K. (1970), 63, 309;
19. *Simcoe C.W.*: Amer. Intra-Oc. Impl. Soc. J. (1981), 7, 375;
20. *Strampelli B.*: Atti. Soc. Oftal. Lombardo. (1953), 3, 292;
21. *Strampelli B.*: Arch. Ophthal. Surg. (1977), 8, 54;
22. *Tadini* citat după *Alpár și Fechner*, 1984;
23. *Vancea P.P., Călin Ada, Coler Gh.*: Oftalmologia (1977), 4, 287;
24. *Vörösmarthy D.*: Szemészet (1983), 5, 120.

Serviciul județean pentru studiul și tratamentul tulburărilor de reproducere umană (cond.: dr. S.P. Olariu, doctor în medicină), Clinica de Obstetrică-Ginecologie nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Boga, doctor în medicină) și Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. G. Simu, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Murș

## CONDIȚIONAREA IMUNOLOGICĂ A FERTILITĂȚII ȘI SARCINII

Ruxandra Olariu, S.P. Olariu, G. Simu

Observații recente asupra tulburărilor de reproducere umană, cât și asupra patologiei sarcinii au atras atenția asupra intervenției, în mai multe împrejurări, a unor factori de natură imună. S-a impus astfel necesitatea unei mai bune cunoașteri a acestor factori pentru obținerea unei creșteri demografice de calitate.

De fapt, funcționarea impecabilă a reglării imunologice este necesară asigurării fertilității cuplurilor umane, după cum ea trebuie să asigure evoluția normală a sarcinii. Anumite disfuncții imune pot fi cauze de infertilitate sau pot, în continuare, să aibă urmări defavorabile, de multe ori grave, asupra creșterii și dezvoltării produsului de concepție.

### *I. Condiționarea imunologică a fertilității*

Sterilitatea este o problemă nevralgică pentru cuplurile care își doresc urmași, perturbând climatul familial și scăzând indicii demografici, întrucât afectează aproximativ 10% din perechile căsătorite. Cauza principală a sterilității este reprezentată de deficiențele spermatice ale partenerului, conștinđ în scăderea numărului și a mobilității spermatozoizilor și în creșterea numărului formelor atipice. Femeia poate fi și ea responsabilă, ca urmare a unor tulburări endocrine, obstrucții tubare sau uterine, inflamații ale diverselor segmente ale tractului genital, parazitoze, dar și a intervenției unor factori imuni sau autoimuni.

Este numai parțial cunoscută intervenția imunității în producerea sterilității, subtilitatea și complexitatea reacțiilor imune necesitind investigații laborioase pentru descifrarea lor. În acest sens, cercetarea profilului imunologic al cuplurilor sterile este necesară în scopul stabilirii cauzelor sterilității și pentru aplicarea unei terapii adecvate. Atît la femeie cît și la bărbat au fost evidențiate anticorpi antispermatici, care pot să compromită succesul reproductiv. Cauzele apariției anticorpilor antispermatici sau a anticorpilor față de alte structuri gonadice (zona pellucidă, teaca foliculară de la nivelul ovarului, celulele Sertoli sau membrana bazală a tubilor seminiferi) nu sînt bine cunoscute. Sterilitatea determinată de intervenția unor reacții imune îmbracă patru forme mai importante:

#### *1. Imunizarea femeii față de spermatozoizi*

Cu toate că spermatozoizii conțin un număr important de antigene, organismul femeii nu manifestă în mod normal reacții imune evidente față de antigenele spermatice cu care vine în repetate rînduri în contact. Lipsa unei reacții s-ar putea datora acțiunii imunosupresive a plasmelor seminale, care ar putea masca antigenele spermatice, exercitind o acțiune blocantă.

Există însă femei la care s-au evidențiat reacții imune de natură

umorală împotriva antigenelor spermatice. Existența anticorpilor anti-spermatice în sînge și în mucusul cervical a fost incriminată de Jones (1932), în 7—17% din cuplurile sterile ca și cauza sigură a sterilității. Alți autori consideră prezența izospermaglutininelor din mucusul cervical drept cauză a sterilității la 12—14% din cupluri (David și Gromigon, 1984).

Reacția față de spermatozoizi poate să apară în cazurile de infecții și infestații vaginale asociate sau nu cu leziuni preneoplazice sau neoplazice ale colului uterin. Mecanismul de producere a anticorpilor antispermatice (Ac Sp) pare a fi în legătură cu experiența sexuală a femeii, cu varietatea antigenelor spermatice cu care a venit în contact.

Efectul produs de Ac Sp asupra spermatozoidelor este de încetinire sau suprimare a mișcărilor de înaintare. Exagerarea reacției imune față de spermatozoizi ar putea fi urmarea pătrunderii masive de antigene în țesuturile lezate. Studiul corelației dintre nivelul Ac Sp și sterilitatea feminină a fost îngreunat de diversitatea tehnicilor utilizate în izolarea și dozarea acestora, neputîndu-se stabili o relație de dependență strictă.

Ac Sp par să dețină un rol determinant în cazul femeilor cu sterilitate de cauză neprecizată durînd de peste 3 ani (Jones, 1982). Cercetările ultimilor ani au arătat că trecerea anticorpilor serici în secrețiile aparatului genital este redusă, dar s-a dovedit existența unui sistem secretor imun propriu colului uterin. Acest sistem reacționează la stimuli antigenici locali prin sinteză de anticorpi de tipul IgA, fiind calitativ, deși nu și cantitativ, similar cu cel al altor mucoase. Studiul minuțios al biochimiei mucusului cervical, utilizarea unei mari varietăți de tehnici de extracție și tehnici imunologice, a demonstrat o mare incidență a Ac Sp, de obicei de tipul IgA în glera femeilor sterile (Harrison, 1973). Se remarcă o mai strînsă corelație între prezența anticorpilor secretați local și sterilitatea feminină, în comparație cu nivelul anticorpilor sanguini.

La majoritatea femeilor cu Ac Sp, aceștia au fost evidențiați atît în sînge cît și în glera cervicală, prezența de Ac Sp doar în mucus pătrînd a fi legată de existența factorilor inflamatori genitali și de experiența sexuală a femeii.

În cazul prezenței Ac Sp în gleră, se constată scăderea marcată a mobilității spermatozoidelor, aceștia modificîndu-și mișcarea de înaintare vibratilă. Anticorpii de tipul IgA produc legarea spermatozoidelor de micelile de glicoproteine ale mucusului cervical, imobilizîndu-i. Propriile noastre observații (Olariu și colab. 1986), realizate prin executarea testului postcoital Kühn-Hühner la 147 femei din cupluri sterile, femei care nu prezentau variații ale pH vaginal sau leziuni inflamatoare ale tractului genital, au arătat o importantă diminuare pînă la abolire a motilității spermatozoidelor partenerului după contactul cu secreția vaginală, sugerînd existența unor Ac Sp.

Pînă în prezent, încercările de a trata acest tip de sterilitate au eșuat. S-a încercat utilizarea condoamelor pentru a împiedica temporar bombardarea colului uterin cu antigenele spermatice, dar această tehnică obstructivă s-a dovedit ineficace. S-a recurs și la utilizarea terapiei imunosupresive, cu doze mari de corticosteroizi, dar pe lângă riscurile metodei, rezultatele nu au fost încurajatoare (Chen, 1979). O

modalitate folosită pentru depășirea barierei cervicale este și cea a în-sămînțării artificiale intrauterine, după îndepărtarea prealabilă a mu-cusului cervical.

### 2. Autoimunizarea femeii față de antigenele tractului genital

Fenomenul se întilnește la nivelul ovarului. Au fost puși în evi-dență autoanticorpi față de zona pellucidă a foliculului ovarian (*Shrivers*, 1977), cît și față de celulele secretoare din teacă. Anticorpii ce acționează asupra zonei pellucide au fost detectați în serul unor femei sterile fixarea anticorpilor pe suprafața ovulului ducînd la dificultatea pene-trării spermatozoizilor sau la deficiențe de nîdare a ovulelor fecundate. Întrucît astfel de anticorpi au fost detectați și în serul unor femei fer-tile, este necesar un studiu mai aprofundat al acestor anticorpi, preci-zarea mecanismului lor de acțiune.

Au fost detectați și autoanticorpi ce acționează asupra celulelor producătoare de steroizi din teaca internă a foliculului ovarian, în spe-cial în cazul femeilor cu boală Addison autoimună. Această situație ar putea fi însă implicată și în alte forme de insuficiență ovariană. Prezența acestui tip de autoanticorpi este asociată cu anovulație, amenoree, sterilitate, ca urmare a deficitului de estrogeni produși la nivelul celule-lor respective.

### 3. Autoimunizarea față de spermatozoizi

este mai frecventă la bărbați cu leziuni inflamatoare, traumatice sau obstructive ale căilor spermatice. Aceste leziuni rupînd bariera hematotesticulară protecoare, produc o reacție de imunizare față de propriii spermatozoizi. Autoanti-corpii formați sînt de tipul IgA, producînd aglutinarea spermatozoizilor și afectîndu-le mobilitatea.

Există o mai strînsă corelație între prezența Ac Sp în ser și steri-litatea masculină, decît în cazul sterilității feminine. Se remarcă o in-cidență semnificativ crescută a acestor anticorpi la bărbații sterili com-parativ cu cei fertili chiar dacă posedă și ei Ac As; există o relație in-vers proporțională între titrul anticorpilor și șansele de paternitate. Astfel de Ac As se întilnesc la 10% din bărbații streili și la 1% din cei fertili (*Skulmann*, 1984). Anticorpii din lichidul seminal au o semnifi-cație mai importantă decît cei serici; prezența lor în ser atrage însă atenția asupra unui titru crescut al anticorpilor din lichidul seminal.

Informațiile asupra sistemului secretor imun din tractul genital masculin sînt încă insuficiente. Se știe că anticorpii de tip IgM nu difu-zează în lichidul seminal, pe cînd anticorpii IgG trec în cantități reduse prin intermediul secrețiilor prostatice. Aglutinarea spermatozoizilor este datorată combinării activității IgA secrete local cu cea a IgG transfe-rate pasiv și se realizează cu participarea complementului. Se conside-ră că 1% din cantitatea IgA și IgG serice pătrund în lichidul seminal.

Autoaglutinarea spermatozoizilor se poate observa in vitro, ea avînd loc imediat după emisiunea spermei din căile spermatice sau la 2-3 ore. Se remarcă aglutinarea de tipul „cap-cap“, „cap-coadă“, „coadă-coadă“, agregatele de spermatozoizi fiind diferit orientate. Nu este obligatoriu să se producă aglutinarea la toți purtătorii de autoanticorpi antisperma-tici, există astfel de purtători fertili.

Tratamentul bărbaților cu sterilitate imunologică cu corticosteroizi în scopul inhibării temporare a spermatogenezei și a opririi sensibilizării

organismului față de propriii spermatozoizi nu a dat pînă acum rezultate concludente.

O formă particulară de sterilitate masculină, ca urmare a acțiunii combinate a imunității de tip celular și umoral, s-a putut obține în mod experimental prin administrare de spermatozoizi în antigen Freund. Rezultatul a fost inducerea unei orhite cu azoospermie.

4. *Reacții autoimune față de alte sturcturi testiculare* s-au observat mai rar în cazul persoanelor cu boală Addison autoimună. Experiențe pe animale au permis obținerea unor orhite autoimune în care leziunile interesau cu predilecție celulele Sertoli sau membrana bazală a tubilor seminiferi.

## II. Factori imunologici în sarcină

Fătul poate fi considerat un transplant histoincompatibil în organismul matern, deoarece jumătate din antigenele sale de histocompatibilitate sînt de origine paternă. Cu toate acestea sarcina este tolerată în marea majoritate a cazurilor iar nașterea nu poate fi considerată o respingere a transplantului, întrucît se produce după același timp de gestație și în cazul unor cupluri histocompatibile (animale de tulpină pură).

Femeia gravidă ar trebui să reacționeze imunologic împotriva trofoblastului, căci fragmente de trofoblast pătrunse în circulația maternă în timpul sarcinii normale sînt recunoscute ca străine de imunitatea organismului matern și distruse. Mecanismele implicate în realizarea acestei toleranțe presupun lipsa de expresie a antigenelor de histocompatibilitate majoră pe suprafața sincițio-trofoblastului, prezența unei pelicule de sialoglicoproteine ce ar masca antigenele trofoblastice, prezența unor factori blocanți în serul femeii gravide împiedicînd intervenția limfocitelor materne.

De fapt, antigenele de histocompatibilitate majoră nu sînt prezente pe suprafața trofoblastului decît înainte de implantarea produsului de concepție, sincițio-trofoblastul fiind lipsit de antigene HCM, ABO, Rh. Este sugestivă observația lui Fox și Faulk (1983), care utilizînd ser anti-Ag HLA și tehnica imunofluorescenței, au evidențiat antigenele respective numai în axul conjunctiv al vilozităților coriale, nu și pe învelișul epitelial trofoblastic.

Respingerea fragmentelor de trofoblast transplantate subcutanat la femeia gravidă demonstrează faptul că evoluția normală a unei sarcini depinde de o interacțiune imunologică deosebit de complexă între mamă și făt. Acest „interplay” împiedică antigenele fetale să stimuleze o reacție imună eficientă a organismului matern, conferind protecție sub forma toleranței fătului din uter. În acest sens se poate vorbi de o reacție imună de tip special a femeii gravide față de făt, ale cărei mecanisme nu sînt pe deplin cunoscute.

În timpul unei sarcini normale, mama elaborează anticorpi anti-fetali, care pot fi puși în evidență în singele circulant sau fixați în placentă, în special pe membrana bazală a trofoblastului. Foarte probabil că acești anticorpi suprimă intervenția imunității celulare, acționînd supresor asupra limfocitelor materne. Reacția imună a mamei contra fătului este deci moderată sau chiar suprimată de factorii blocanți din serul matern, cît și de factori blocanți de pe suprafața trofoblastului:

antigenele trofoblastice formează cu anticorpii materni complexe care împiedică recunoaşterea lor de către limfocitele materne.

Acest aspect sugerează o analogie între ineficacitatea reacţiei imune antifetale a organismului matern şi ineficacitatea reacţiei imune antitumorale a bolnavelor cu cancer. *Faulk* şi *For* (1963) presupun că de fapt în decursul evoluţiei selecţia naturală a amplificat o mutaţie două eludări ale supravegherii imunologice: toleranţa fătului de către organismul matern şi toleranţa tumorii maligne de către organismul care a generat-o.

Cu tot rolul de trapă imunologică al placentei, care captează anticorpii materni îndreptaţi împotriva antigenelor de histocompatibilitate ale fătului, există dovezi că aceşti anticorpi pătrund într-o anumită măsură în circulaţia fetală. Acest fapt cit şi prezenţa în placentele umane normale a unor modificări de tip imun (*Turcaş*, şi *Simu*, 1973; *Faulk* şi *Lohson*, 1977) sugerează ca un anumit grad de reacţie imună a mamei contra fătului ar fi o necesitate fiziologică, o condiţie a evoluţiei normale a sarcinii. În 1972, *Prehn* a invocat posibilitatea unei astfel de reacţii cu rol de stimulare a creşterii şi diferenţierii fătului. Studiul imunochimic al eluatelor de placentă şi tesut fetal a pus în evidenţă prezenţa diferitelor clase de IgG matern, fracţiuni ale complementului, cit şi complexe imune fixate pe aceste structuri.

Există interesante observaţii în sensul că toxemia gravidică ar fi urmarea exagerării acestei reacţii imune. *Robbins* şi colab. (1984) sugerează că leziunile imunologice ale vaselor utero-placentare produc ischemia placentă cu scăderea secreţiei de prostaglandină E cu rol în moderarea sensibilităţii vasculare la acţiunea angiotensinei. Urmarea este apariţia hipertensiunii care favorizează progresul leziunilor vasculare. Aceste leziuni se caracterizează prin necroză fibrinoidă cu acumulare de macrofage şi plasmocite, constituind așa-numita aterosă acută, infiltrată şi în organele transplantate supuse unui proces de respingere. Studii imunohistologice au pus în evidenţă la nivelul acestor leziuni depozite de IgM şi C3.

O proliferare mai accentuată a citotrofoblastului, zone mai extinse de necroză fibrinoidă, o scădere importantă a Ig sangvine ca şi cum ar fi consumate într-o reacţie imună întăresc opinia asupra intervenţiei reacţiei imune în patogeniza toxemiei gravidice. Reacţia imună exagerată la aceste femei ar putea declanşa procesul de coagulare intravasculară responsabil de apariţia accidentului acut al eclampsiei.

Nu se cunoaşte în ce măsură intervin factorii imunologici în avortul spontan, determinat, se pare, în majoritatea cazurilor de aberaţii cromozomiale. S-a constatat însă că femeile cu boli imune, în special cu lupus eritematos, sau purtătoare de Ac As avortează mai frecvent decât femeile sănătoase (*Bresnihan* şi colab., 1977). Şi în evidenţa serviciului nostru se găseşte cazul unei femei cu lupus eritematos asociat cu sindrom Raynaud care a prezentat 4 avorturi (luna a II-a, a III-a, a IV-a, a VI-a).

S-a stabilit de asemenea o corelaţie între avortul spontan şi absenţa anticorpilor blocaţi serici. S-au obţinut unele rezultate în aceste cazuri prin transfuzii multiple ABO compatibile dar îmbogăţite cu leucocite CHM. Organismul reacţionează prin anticorpi faţă de un antigen comun limfocitelor şi trofoblastului, a cărei diferenţiere este astfel stimulată.

Foarte interesante sînt și observațiile lui *Komlos* și colab. (1977), care au întînit o frecvență mai mare a coincidenței antigenelor HLA-A și B la cuplurile care prezentau avorturi timpurii repetate, decît la cuplurile cu fecunditate normală, sugerînd că homozigozitatea oului este cauza avortului. Ulterior, *Faulk* și colab. (1978) au demonstrat că fenomenul se produce în legătură cu antigene trofoblastice prescrise de complexul HLA, incluzînd și genele C și DR. Se pare că în cazul cuplurilor identice sau similare HLA, ouăle implantate nu sînt stimulate de reacție imună din cazul sarcinilor normale. În acest fel s-ar elimina homozigoții susceptibili de anumite deficiențe și s-ar asigura o heterozigozitate optimă.

Un ultim, dar nu mai puțin interesant aspect de imunologie a sarcinii se leagă de comportarea unor cazuri de coriocarcinom. Încă acum 30 ani, *Rubin Popa* semnala cazuri de coriocarcinom cu metastaze pulmonare, în care îndepărtarea chirurgicală a uterului era urmată de dispariția metastazelor. Fenomenul a devenit explicabil după ce *Burnet* (1964) a pus bazele imunologiei tumorale și de transplant. *Everson* (1964) a arătat că această tumoare face parte dintre cele 4 forme de cancer prezentînd o anumită tendință de vindecare spontană. În acest caz o reacție imună mai energică decît de obicei este justificată de deosebiri antigenice dintre bolnavă și țesutul tumoral.

Într-adevăr, *Elston* (1976) a descris prezența de infiltrate limfocitare și plasmocitare în uterul a 57 bolnave cu coriocarcinom, discrete în 33 cazuri, abundente în 24. A existat o strînsă corelație între abundența acestor infiltrate și succesul terapiei, în sensul că numai 12% din bolnavele cu infiltrate abundente au decedat, în contrast cu 70% din celelalte. Nu se cunoaște dacă această reacție este dirijată predilect împotriva antigenelor de histocompatibilitate sau a antigenelor tumorale; comportarea particulară a tumorii sugerează prima eventualitate.

Toate aceste observații demonstrează implicarea reală a factorilor imunologici în fertilitate și sarcină, impun luarea lor în considerare și investigarea lor în toate situațiile în care nu există alte cauze evidente ale infertilității și disgravidiei.

### Bibliografie

1. *Bresnahan B.* și colab.: *Lancet* (1977), 11, 1205; 2. *Burnet F.M.*: *Brit. Med. Bul.* (1964), 20, 154; 3. *Chen C.*: *Clin. Obstet. Gynaecol.* (1979), 6, 403; 4. *David* și *Gronigou* citați de *Mettler R., Paul S.*: *Gynecol. Obstet. Invest.* (1984), 18, 281; 5. *Elston C.W.*: *J. Clin. Path.* (1976), 29, 111; 6. *Everson T.C.*: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1964), 114, 721; 7. *Faulk W.F., Johnson P.M.*: *Clin. Exp. Immunol.* (1977), 27, 365; 8. *Faulk W.P.* și colab.: *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1978), 77, 1947; 9. *Fox H., Faulk W.P.* în *Immunology in Medicine* (*Holborow E.J., Reeves W.G.* ed.), Grune & Stratton, London, 1983, 343; 10. *Harrison R.F.*: *Int. J. Fertil.* (1978), 23, 288; 11. *Jones W.R.*: *Fert. Steril.* (1982), 35, 577; 12. *Komlos I.* și colab.: *Clin. Immunol. Immunopathol.* (1977), 7, 330; 13. *Olariu R., Olariu S.P.*: *Zilele Academice Clujene*, 1986; 14. *Robbins S.L.* și colab.: *Pathologie Basis of Disease*, W.B. Saunders, Philadelphia, 1984, 1155; 15. *Shulman* citați de *Mettler R., Paul S.*: *Gynecol. Obstet. Invest.* (1984), 18, 281; 16. *Țurcaș A., Simu G.*: *J. Gyn. Obst. Biol. Rep.* (1973), 2, 23.

Clinic of Surgery Nr. 1 (Head of the Clinic: prof. dr. E.V. Bancu) Tirgu-Mureş

### SURGICAL PROBLEMS IN THE ELDERLY

E.V. Bancu, A.K. Keresztessy, C. Copotoiu, S. Bancu, M. Baghiu,  
M. Eşicanu, T. Grozescu, V. Bud, T. Bara, F. Tollas, Ana Csizér, Liliana  
Tarău, M. Coroş, D. Marian, N. Cornea

The increasing interest in geriatric surgery is a rather new development in medicine. It seems that the first preoccupations in this field were shown by *Brookes* as early as in 1926, when he reported 293 surgical interventions in elderly patients.

After the 4<sup>th</sup> decade of our century, such papers have been published more and more frequently, as the elderly population has an increasingly higher ratio within the populations, especially in the countries highly developed from an economic-social point of view.

As a matter of fact, the countries with a high standard of living, enjoying special conditions (nutrition, sports, medical care, highly developed preventive medical conditions etc.) succeeded in raising the mean or life expectancy of the population.

The authors dealing with the problem raised by us, too, have asked: Where does old age begin? Although the calendar age does not very often coincide with the biological age, most authors agree to take as a starting point the age of 70 in defining the lower limit of the elderly.

The population over 70 years of age has greatly increased in the last decades, thus in England (1970) it was 7.7% of the total population, whereas in 1980 it increased to 8.6—9.3%. In Australia, it increased from 5% in 1921 to 7% in 1969.

In the conditions of the growth of elderly population, the percentage of people who request surgical services will increase, too.

#### *Material and Method*

Our paper presents a clinical study of 5 years (1982--1986), making use of a casuistics of 1287 cases hospitalized in order to undergo operations at the Clinic of Surgery Nr. 1, Tirgu-Mureş, Romania. These patients represent 3.43% of all the cases having surgical treatment at our clinic during the above-mentioned period of time, the total number of surgical interventions being 15,252 (Table I).

Thus, we have studied the case records of 1287 patients aged over 70 years, taking a special interest in classifying the patients in age and sex groups, operative diagnosis, arrangement of tumoral diseases in the order of frequency, diseases requiring emergency and elective inter-



THE NUMBER OF PATIENTS OVER 70 YEARS OF AGE OPERATED IN THE CLINIC OF SURGERY NO1 TG-MUREȘ BETWEEN 1982-1986, AND THE PERCENTAGE REPRESENTED OUT OF THE ALL INTERVENTIONS (1287 out of 15252 = 8,43%)

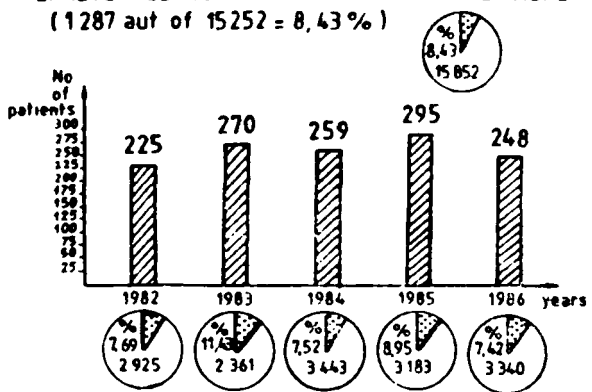


Table I  
AGE AND SEX GROUPS

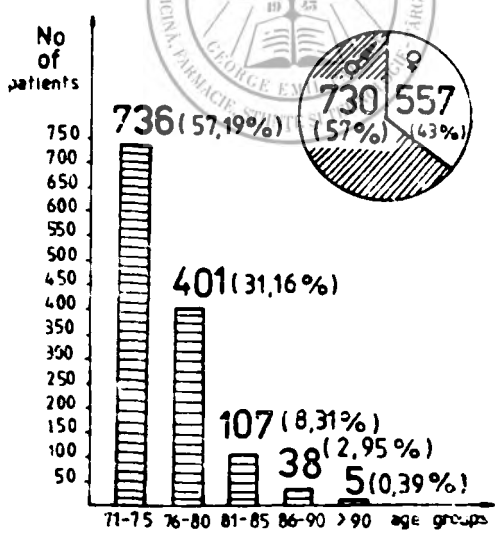


Table II

ventions, associated diseases, types of interventions, postoperative complications of those mentioned above and postoperative early deaths.

### Results

The number of patients having undergone an emergency intervention was 455 (35.35%), as compared with 832 cases with elective surgery (64.64%). It is well known that the mortality of the elderly with emergency interventions is much higher than that of those with elective interventions.

Out of the total number 557 were female patients (43.27%) and 730 male patients (56.72%). Subdividing the cases into age groups (Table II), we have found that 57.19% of the patients belonged to the group of 71—75 years, 31.16% to the group of 76—80 years, 8.13% to the group of 81—85 years, then the percentage was as low as 2.95% for the group of 86—90 years, and only 5 patients were over the age of 90, the oldest case being 99 years old.

The operative diagnosis of the patients is given in Table III, in which the following diseases are shown in their order of frequency: hernias and eventrations, cholecystopathy, esogastric cancer, colorectal cancer, peptic ulcer etc. Out of the 1287 cases 922 were benign (71.64%) and 365 malignant (28.36%).

Table Nr. IV shows the emergency casuistics of the elderly hospitalized by us: strangled hernias predominate, and they are followed by acute cholecystopathy, acute appendicitis, perforated peptic ulcer, and intestinal obstruction.

Table V presents the 832 elective cases (64.64%). It has been found that here the predominant cases were also hernias and eventrations, followed by gastric cancer, chronic cholecystitis, colorectal cancer, arteriopathy of the legs, breast cancer and peptic ulcer.

Out of the 1287 patients having undergone operations, 688 (53%) suffered from various obvious associated diseases such as: bronchopulmonary diseases found in over 70% of the cases, obvious cardiovascular diseases in 245 cases (19.03%).

In 31 cases of all the 83 deaths cardiorespiratory failure was found, whereas toxicoseptic peritonitis in 25, cardiorespiratory arrest in 8, intraoperative cardiorespiratory arrest in 5, massive pulmonary embolism in 4 cases were noted.

We have found a lot of patients with metabolic disequilibrium especially in cancer and emergency cases. Hypoproteinemia, diabetes mellitus, anemia, hydro-mineral disequilibrium were the reasons why we insisted on both preoperative preparation and postoperative care of patients.

Out of the total of 1287 patients after operation, 108 patients (8.39%) had notable postoperative complications. Among local complications, we have found suppuration of the wound in 62 patients (4.82%), eviscerations in 13 and severe bleeding in 5 cases. Early intestinal obstruction requiring reinterventions was noted in 4 patients. In 6 cases there was anastomotic leakage not leading to death, and in 1 patient sigmoid loop necrosis was revealed.

THE CLASSIFICATION OF  
THE MORE FREQUENT DISEASES

DISEASES	No	%
Hernias and Eventrations	398	30,92
Cholecystopathy	142	11,03
Eso-gastric Cancer	95	7,38
Colo-rectal Cancer	91	7,07
Peptic Ulcer	65	5,05
Obstructive Arteriosclerosis	56	4,35
Appendicitis	53	4,12
Breast Cancer	50	3,88
Carcinoma of the Pancreas	25	1,94
Carcinoma of the Liver and Biliary Tract	21	1,63
Miscellaneous (hydrocele, thyroid goiter, infarctio-mesenteric infarction, pancreatitis, posttraumatic lesions, etc.)	291	22,61
<b>TOTAL</b>	<b>1287</b>	<b>100</b>
Nonmalignant diseases	922	71,64
Malignant tumoral diseases	365	28,36

Table III

EMERGENCY  
(455)



DISEASES	No	% (455)
STRANGLED HERNIAS	196	43,08
ACUTE CHOLECYSTITIS	54	11,87
ACUTE APPENDICITIS	47	10,33
PERFORATED OR BLEEDING ULCER	30	6,59
NON-TUMORAL BOWEL OBSTRUCTIONS	28	6,15
POSTTRAUMATIC VISCERAL LESIONS	17	3,74
OBSTRUCTIVE COLO-RECTAL CANCER	14	3,08
INTESTINOMESENTERIC INFARTION	12	2,64
ACUTE PANCREATITIS	11	2,42
PERFORATIONS OF THE SMALL INTESTINE	7	1,54
<b>MISCELLANEOUS</b>	<b>39</b>	<b>8,57</b>
<b>TOTAL</b>	<b>455</b>	<b>100</b>
<b>MALIGNANT TUMORS</b>	<b>31</b>	<b>6,81</b>

Table IV

# ELECTIVE OPERATIONS

( 832 )



DISEASES	No	(832)%
HERNIAS AND EVENTRATIONS	202	24.28
CANCER OF THE STOMACH	84	10.10
CHRONIC CHOLECYSTITIS	79	9.49
COLO-RECTAL CANCER	77	9.25
OBSTRUCTIVE ARTERIOSCLEROSIS	56	6.73
BREAST CANCER	50	6.00
PEPTIC ULCER	35	4.20
CARCINOMA OF THE PANCREAS	26	3.12
HYDROCELE	20	2.40
CANCER OF THE LIVER	16	1.92
NON-MALIGNANT BREAST TUMORS	14	1.68
CANCER OF THE ESOPHAGUS	8	0.96
PERITONEAL CARCINOMATOSIS	8	0.96
GOITER	6	0.72
CHRONIC APPENDICITIS	6	0.72
RETROPERITONEAL TUMORS	5	0.60
DIAPHRAGMATIC HERNIAS	3	0.36
CANCER OF THE THYROID	4	0.48
LUNG CANCER	4	0.48
ESOPHAGEAL STENOSIS	2	0.24
MISCELLANEOUS	127	15.26
<b>TOTAL</b>	<b>832</b>	<b>100</b>
<b>MALIGNANT TUMORS</b>	<b>334</b>	<b>40.14</b>

Table V

## THE CAUSES OF EARLY POSTOPERATIVE DEATHS

CARDIORESPIRATORY FAILURE	31
PERITONITIS, TOXICOSEPTIC SHOCK	25
CARDIORESPIRATORY ARREST	8
INTRAOPERATIVE CARDIORESPIRATORY ARREST	5
PULMONARY EMBOLISM	4
STRESS ULCER	3
HEPATORENAL FAILURE	3
HEPATIC FAILURE	1
ACUTE RENAL FAILURE	1
SEVERE BRONCHOPNEUMONIA	1
ACUTE PULMONARY EDEMA	1

Table VI



Some of the general complications were as follows: bronchopneumonia, urinary infections, thrombophlebitis requiring prolonged anti-coagulant therapy, pulmonary infarction, acute pulmonary edema, myocardial infarction, cardiac arrhythmia etc.

Severe postoperative complications occurred in 83 patients who died (Table VI). Out of them there were 31 cases of cardiorespiratory failure, 25 cases of peritonitis with toxicoseptic shock, 8 cases of cardiorespiratory arrest. 4 cases of massive pulmonary embolism etc.

### Comments

The available literature proves that through the past years, on the one hand, there have been no unanimous concepts concerning old age. Some researchers start from the age of 65, others from 70, and lately American authors have agreed on the age of 80, considering that it is foreseeable in the near future that 40% of the population in U.S.A. — will reach the age of 80. On the other hand, it is thought that the mean of life expectancy of individuals attaining the age of 80 further on would be more than 8 years, and in those reaching the age of 85, it would be over 6 years. Hence the necessity of surgical interventions, even of major operations in the elderly.

*Schwandner* and *Feustel* giving the postoperative results of 196 patients operated on the colon and rectum, aged over 75 years, have reported 6.1% total death rate. This low mortality of the elderly with a mean of 80.1 years, besides a risky intervention, such as colorectal surgery, in which procedures of high standard were used (various types of colorectal resections etc.), leads to the conclusion that under the present day circumstances of the development of surgery, in addition to the possibilities of preoperative preparation and postoperative care of the patients, age is no longer a major impediment to great interventions. Even our statistics prove this fact, if we think that the mortality in operations on the colon and rectum, with various types of resections, was 6.25% in patients with elective surgery. Although in the 15 cases having undergone emergency operations there were 9 deaths (60%), the total mortality in colorectal interventions in the 91 cases has reached 14.28%, a figure considered by us acceptable for colorectal surgery in the elderly (Table VII).

Another edifying example both in literature and in our experience is that of the lack of mortality in 50 interventions of breast cancer.

It is also surprising that the elderly can very well tolerate operation on the stomach and esophagus (with no pleural cavity opening). 158 patients operated on the stomach were both emergency and elective surgery cases, and there were only 18 deaths (11.39%). In this case, on classifying the interventions we found 4 deaths (13.33%) out of 30 emergency cases, and 14 death (10.93%) out of 128 elective surgery cases. If we leave out of the statistics the inoperable cancer cases with many deaths, i.e. 9 deaths out of cases (20.40%), we come to the conclusion that in the 49 operable gastric cancer cases and in the 35 operated peptic ulcer cases, i.e. in the 84 elective gastric operations, there were 5 deaths (5.9%). It should be mentioned that we had no deaths in the upper polar resection, but there were 2 deaths in 29 lower polar resections.

## POSTOPERATIVE DEATHS IN COLO-RECTAL CANCERS

	OPERATION	CHRONIC			EMERGENCY			TOTAL		
		No. of patients	No. of deaths	Mortality %	No. of patients	No. of deaths	Mortality %	No. of patients	No. of deaths	Mortality %
COLO-RECTAL CANCERS 91 CASES RECTAL 52 COLONIC 39	Abdominoperineal resection	14	1	7.14	0	0	0	14	1	7.14
	Abdominal low and resection	9	0	0	0	0	0	9	0	0
	Hartmann's operation	6	2	33.33	3	1	33.33	9	3	33.33
	Right hemicolectomy	8	0	0	1	0	0	9	0	0
	Left hemicolectomy	2	0	0	1	1	100	3	1	33.33
	Sigmoidal colon resection	9	0	0	2	0	0	11	0	0
	Derivations	0	0	0	1	1	100	1	1	100
	Colostomy	10	0	0	7	6	85.7	17	6	35.30
	Simple laparotomy	18	1	5.55	0	0	0	18	1	5.55
	OPERABLE	48	3	6.25	7	2	28.57	55	5	9.09
	INOPERABLE	28	1	3.57	8	7	87.5	36	8	22.22
TOTAL	76	4	5.26	15	9	60.0	91	13	14.28	

Table VII

only one death in 15 total gastrectomies, 2 total esophagectomies with reconstruction were without any deaths, and there were 2 deaths in 35 chronic peptic ulcer cases (Table VIII).

The postoperative evolution of the elderly cannot be foreseen. There are patients who although well on in years are very active and respond

## EARLY POSTOPERATIVE MORTALITY IN ESO-GASTRIC CANCERS

	OPERATION	No. of patients	No. of deaths	Mortality %
ESO-GASTRIC CANCERS 93 CASES	UPPER POLAR RESECTION	3	0	0
	INFERIOR POLAR RESECTION	29	2	6.90
	TOTAL GASTRECTOMY	15	1	6.66
	TOTAL ESOPHAGECTOMY	2	0	0
	JEJUNOSTOMY	5	2	40.00
	GASTROENTEROSTOMY	12	2	16.66
	LAPAROTOMY	27	5	18.52
	OPERABLE	49	3	6.12
	INOPERABLE	44	9	20.45
	TOTAL	93	12	12.90

Table VIII

well to operative traumatism. In other cases there appear debilitated, hypoproteic, anemic patients or some with a lot of associated diseases. in whom age is just another handicap, and it is added to the other concomitant affections. In this connection it is instructive to remember the 12 deaths of tumoral affections that set in after simple laparotomy, which proved the inoperability of such cases.

Table IX shows the situation of mortality in 1287 cases.

## EARLY POSTOPERATIVE MORTALITY

MORTALITY AFTER ELECTIVE OPERATIONS : 40 OUT OF 832=4,80%

MORTALITY AFTER EMERGENCY OPERATIONS : 43 OUT OF 455=9,45%

TOTAL MORTALITY	83 OUT OF 1287=6,41%
-----------------	----------------------

Table IX

Thus, we had 40 deaths out of 832 elective operations, which means 4.80% and 43 deaths out of 455 emergency interventions, which represents 9.45%. Out of all the patients hospitalized at our clinic (1287 cases) 83 died, which is 6.41%.

If we subtract the 99 patients with average elective interventions implying no mortality from the total number of 1287 cases, the percentage reaches 6.99%.

Clinica O.R.L. (cond. prof. dr. V. Mulfay, doctor in medicină) din Tîrgu-Mureș

## CONTRIBUȚII LA DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL SINUZITEI MAXILARE LATENTE INFANTILE\*

V. Mulfay, C. Drașoveanu, G. Mulfay, C. Florea

Există o literatură otopediatrică bogată care se acupă cu „sinuzita cronică ocultă infantilă” prezentă după autori, la aproximativ 40—50% din copiii de 4—10 ani. Sub această denumire se înțelege de cele mai multe ori o „sinuzită” maxilară, fără semne clinice de sinuzită, tră-

\* Lucrare prezentată la Secția O.R.L. a Filialei U.S.S.M. Tîrgu-Mureș la 5 III 1987

dată local de obicei doar de valoarea radiologică a sinusului respectiv. Se presupune că această „sinuzită“ ar favoriza apariția unor boli secundare, ca tulburări de dezvoltare, afecțiuni bronhopulmonare, cefalalgii, reumatism, stări febrile, accese convulsive, tulburări gastrointestinale și renale etc.

Numeroși autori, ca *Eckert-Möbius*, *Naumann* și alții au căutat să identifice cauza acestor sinuzite latente. Credem că ar fi mult mai importantă revizuirea simptomatologiei, respectiv identificarea semnelor clinice și paraclinice, care ar putea să ne îndreptățescă să recunoaștem existența acestei „sinuzite oculute“.

Studiul atent al literaturii de specialitate și experiența practică clinică ne fac să adoptăm convingerea, că simptomatologia și diagnosticul „sinuzitei latente infantile“ este foarte incertă și de cele mai multe ori contestabilă.

Cu scopul evitării punerii unor diagnostice eronate și instituirea unor tratamente nu numai ineficiente, dar câteodată chiar dăunătoare (la un număr atît de mare de copii) vom încerca în cele ce urmează analiza critică a sinuzitei latente infantile, prin prizma cunoștințelor noastre referitoare la sinuzitele paranazale. Față de adulți unde recunoașterea și tratamentul sinuzitelor paranazale reprezintă mai mult un act terapeutic, la copii mai are și un caracter net profilactic, avînd repercusiuni și asupra vieții ulterioare. Practica de zi cu zi furnizează exemple care demonstrează că punerea acestui diagnostic deseori fictiv, captează atenția pediatrului, antrenîndu-l în tratamentul unor afecțiuni pulmonare, renale, gastrointestinale etc., prin măsuri terapeutice iluzorii anti-sinuzale, omițînd evaluarea corectă a tabloului clinic și instituirea tratamentului adecvat al bolii reale.

Sinuzitele rinogene sînt procese inflamatorii, de obicei septice, caracterizate prin edem, hiperemie, infiltrație celulară, supurație, necroză și granulații, evoluînd la nivelul căptușelii mucoperiostale sinuzale.

Există sinuzite catarale, de exemplu cele presupurative, din primele zile ale sinuzitelor purulente. În cazul acestora secrețiile sinuzale devin purulente în cîteva zile. Secreții seroase sinuzale sînt prezente și în condiții fiziologice, dar ele se evaporază cu respirația prin nas și se drenează spre faringe, fără semne clinice. Rinoreea apoasă abundentă, apărută în accese, caracterizează rinitele spasmodice. Sinuzita catarală clasică este de obicei un chist mucos de retenție sinuzal, a cărui conținut seromucos gălbui este bogat în cristale de colesterol (fig. nr. 1). Ea se vindecă de regulă după o singură puncție și spălătură sinuzală evacuatoare. Prin urmare sinuzita catarală reprezintă rar proces inflamator, nu prea pune probleme terapeutice clinice și nu duce la complicații, ci doar la unele tulburări funcționale, ca ușoară cefalalgie, tuse, sau agravează ușor sinobronșita (semne similare celor determinate de obstrucția nazală). Pe baza celor de mai sus nu se vorbește de sinuzită, în lipsa secrețiilor purulente, deci *secrețiile seroase, respectiv seromucoase nu caracterizează sinuzita*.

*Tumefierea simplă a mucoperiostului sinuzal (chiar edematoasă, dar) fără infiltrație celulară inflamatorie și fără supurație nu caracterizează nici ea sinuzita.*



*Ambele, utit acumulara de secreții aseptice, precum și edemul ne-supurativ duc, la o vialare radiologică, fără însă să poată confirma diagnosticul de sinuzită.*

Sinuzitele rinogene se nasc, evoluează și uneori se și sting împreună cu rinita care le-a generat. În majoritatea covârșitoare a sinuzitelor rinogene este valabilă concepția că problema sinuzitelor este de fapt problema ostiumului. În înțelesul acestei concepții acele sinusuri se îmbolnăvesc mai frecvent, al căror orificiu este mai strîmt sau obturat. Din punct de vedere fiziologic *ostiumul înseamnă asigurarea aerisirii și a drenajului optim al sinului* respectiv. Aceste funcții nu sînt asigurate exclusiv de ostiumul propriu-zis, ci pot fi amplificate sau inhibitate și de alți factori. Calibrul meatului nazal mijlociu, cel al fosei nazale respective și în general gradul de permeabilitate al fosei nazale, pot influența în mare măsură drenajul și aerisirea sinusului maxilar. Oricare modificare patologică care duce la obstrucția sau îngustarea meatului mijlociu, a vestibulului nazal, a epifaringelui sau a fosei nazale respective strîmtează practic ostiumul sinuzal. Este și mai important că stagnarea, *acumularea și septicizarea secrețiilor nazale* în urma aerisirii și drenajului redus nazal, joacă un rol mai important etiopatologic, decât ostiumul propriu-zis îngust, prin faptul că pe lângă reducerea aerisirii și a drenajului sinuzal, *acționează și ca focar de infecție*, prin secrețiile septice care pot inunda sinusul. Aici trebuie subliniat că aerisirea și drenajul redus al foselor nazale nu apar exclusiv în prezența unor modificări anatomico-patologice obstruante nazale (hipertrofia cornetelor, deviația septului nazal, polipoză, tumori etc.) ci și în absența acestora, putînd să apară și în cazul unor fose și meate nazale de formă normală și calibrul chiar larg, atunci *cînd respirația nazală este suspendată*, cînd individul respiră susținut prin gură (fumează mult, înoată etc., sau respiră bucal în urma unui obicei vicios). Se întîmplă deseori că punînd un copil, cu respirația susținută prin gură să-și sufle nasul, ne putem convinge că a avut nasul plin cu secreții și că după suflarea nasului respirația nazală devine liberă, normală. Deci respirația bucală este cauzată deseori doar de un obicei vicios, în urma căreia secrețiile nazale se acumulează și stagnează în nas, mai cu seamă dacă copilul uită să-și sufle nasul în mod regulat.

În cursul respirației fiziologice prin nas, în cursul inspirațiilor, aerul este aspirat din sinusuri, iar în cursul expirațiilor o parte a aerului din fosele nazale este împinsă în sinusuri. Dacă fosele nazale sînt blocate cu secreții, *nu acru! ci secrețiile vor fi pompate în sinusuri* (mai cu seamă în sinusul maxilar, cu orificiul cel mai inferior) în cursul expirațiilor.

Pe baza celor de mai sus, una dintre cauzele principale ale sinuzitei maxilare este scăderea aerisirii și a drenajului sinuzal, determinat de îngustarea sau obstrucția ostiumului sinuzal propriu-zis, respectiv într-o măsură considerabilă și de cea a îngustării sau obstrucției meatului nazal mijlociu a epifaringelui (prin hipertrofia amigdalei faringiene) și a fosei nazale respective. Pe baza celor de mai sus trebuie să acceptăm că *respirația susținută prin gură joacă și ea un rol causal în producerea sinuzitelor maxilare*. Acest lucru este și mai pregnant la cei (mai cu seamă copii) care nu-și sufle nasul regulat.

Secrețiile acumulate în nas reduc aerisirea și drenajul sinusurilor maxilare și propagă infecții. În caz că secrețiile conțin germeni patogeni, apare sinuzită propriu-zisă septică: în caz că nu, apare doar stază de secreții în sinus și edeme secundare, ale mucoperiostului, *ambele determinând valoarea radiologică a sinusului (dar încă nu sinuzită)*.

Precum se știe, sinusul maxilar pe lângă faptul că este cel mai voluminos dintre sinusurile paranazale și cel mai accesibil tehnicilor noastre de investigație și tratament, se îmbolnăvește cel mai frecvent din cauza: 1. poziție superioară a ostiumului său, față de cavitatea sinuzală (ceea ce îngreuiază drenajul secrețiilor) și inferioară față de orificiile sinusului frontal și ale celulelor etmoidale anterioare și mijlocii (fapt care înlesnește scurgerea și acumularea în sinusul maxilar a secrețiilor acestora) și 2. în urma vecinătății intime a dinților din arcada dentară superioară, ceea ce înlesnește propagarea spre sinus nu numai a proceselor inflamatorii, chistice, tumorale etc., dar și a edemelor colaterale odontogene.

Dorim să accentuăm că *secrețiile purulente evacuate cu ocazia spălăturii sinuzale decid diagnosticul de sinuzită, dar totodată și caracterul acut sau cronic al procesului*.

Felul secrețiilor nu ne orientează doar în privința vechimii procesului, a fazei sale de evoluție, ci și asupra caracterului modificărilor anatomicopatologice prezente: *acute reversibile*, în prezența secrețiilor mucopurulente și *cronice ireversibile* în prezența unor secreții pur purulente. Caracterul secrețiilor evacuate prin puncția sinusului *decid deci conduta terapeutică: conservativă sau chirurgicală*.

Trebuie subliniat deci că *prezența secrețiilor purulente confirmă de obicei diagnosticul de sinuzită, atât la adulți, precum și la copii*. Punerea în evidență a acestor secreții întâmpină câteodată greutăți, mai cu seamă în era antibioticelor. Este firesc că pe lângă secrețiile purulente trebuie să fie prezent și edemul mucoperiostului, dar acesta din urmă singur, sau o voalare radiologică cauzată doar de staza secrețiilor aseptice, precum și o serie de alte modificări accidentale locale sau din vecinătate, nu pot confirma nici diagnosticul sinuzitei maxilare și nu pot indica nici instituirea unor tratamente antiinflamatoare nejustificate.

Sinuzitele maxilare apar relativ frecvent la copii de toate vârstele, recunoașterea lor este îngreuiată de atenția mai redusă a pediatrilor față de aceste afecțiuni, fiind derutați și de evoluția oligosimptomatică a sinuzitei infantile (cefalee redusă) dar și prin faptul că la această vîrstă rinoreea este prezentă foarte frecvent (și în absența sinuzitei) și fiindcă copii mărturisesc deficitar acuzele lor.

Pe baza celor de mai sus sinuzita copiilor este o boală care trebuie căutată. Dacă otopediatrul se gîndește la posibilitatea sinuzitei, punerea diagnosticului corect pe baza semnelor clinice și paraclinice caracteristice (rinoreea purulentă, cefalee, voalarea radiologică, puncția și spălătura pozitivă a sinusului și pe baza contrastografiei care vizualizează tumefierea mucoperiostului (uniformă în sinuzitele acute și inegală-polipoasă în cele cronice) se poate pune fără greutăți.

Dorim să accentuăm, că cefaleea singură, rinoreea singură sau voalarea radiologică izolată a sinusului, fără alte semne clinice de sinuzită, nu pot confirma diagnosticul de sinuzită. În absența semnelor de-

eisive (a secreției purulente sinuzale) diagnosticul de sinuzită nu poate fi confirmat, nici la copii.

Problema cea mai importantă care se pune în legătură cu această presupusă sinuzită cronică ocultă infantilă este că ea este diagnosticată pe baza unor semne incerte, izolate, de cele mai multe ori numai „pe baza voalării radiologice a sinusului“.

Practica ne învață că sinuzita nu poate exista nici în pediatrie fără simptomele caracteristice ale sinuzitei.

Sinuzita catarală, de fapt acumularea în sinus a unei secreții sero-mucoase, cu sau fără tumefierea mucoperiostului sinuzal evoluează de regulă subclinic, nu constituie focar de infecție, poate însă declanșa reflectoric cefalee, tuse, bronșită spastică și poate agrava rinitele spasmodice dacă secrețiile sint gelatinoase viscoase. Diagnosticul se poate pune pe baza radiografiei și a spălăturii sinusului, completată eventual cu contrastografie. La sugari și copii mici sinusul este blocat frecvent de secreții gelatinoase incolore transparente, care se poate pierde în lichidele de spălare incolore (ca serul fiziologic, sau soluția de penicilină etc.). În soluția de hipermanganat de potasiu apare ca o pată circumscrisă incoloră și în urma viscozității sale poate fi prinsă și ridicată cu pensa. Față de secrețiile subțiri, acestea cleioase-gelatinoase se elimină cu greu din sinus și blocind suprafața mucoperiostului declanșează reflectoric modificări (tuse, bronșită etc.). De regulă 1—2 spălături sinuzale duc la vindecarea lor.

Sinuzitele supurative propriu-zise se vindecă prin spălături și antibioterapie (de obicei cu penicilină) în decurs de 1—2 săptămâni. Proce-sele septice sinuzale agravează mult (mai mult decât cele catarale) evoluția rinitelor spasmodice, a bronșitelor astmatiforme etc. Ele pot constitui (rar) focar de infecție. (Astfel la o fetiță de 9 ani cu accese de convulsii epileptiforme-frecvente, persistente timp de 3 ani, după vindecarea sinuzitei maxilare purulente stîngi, convulsiile s-au sistat).

Din cele de mai sus reiese că sinuzita maxilară este decelabilă și la copii și recunoscută, poate fi vindecată fără greutate (precum și la adulți) printr-un tratament corespunzător. Sinuzita o dată vindecată își pierde în mod firesc activitatea sa patogenică (de focar) și nu are nici un motiv să devină cronică și mai cu seamă nu „ocultă“.

Sinuzita „latentă“ (dacă există) este caracterizată de cele mai multe ori exclusiv prin voalarea radiologică a sinusului maxilar. Sarcina noastră rămîne deci să studiem mai de aproape cauzele acestui semn radiologic.

I. Dintre cauzele extrasinuzale amintim:

1. Coafură abundentă (aranjată aparte, mai cu seamă la fete, fig. nr. 2).
2. Apăsarea piramidei nazale de caseta cu film, proiectînd silueta nasului pe teritoriul sinusului maxilar.
3. Unele incidente radiografice greșite.
4. Edem (inflamator, toxic, alergic) al părților moi perisinuzale (fig. nr. 3).
5. Cicatrici loco-regionale care strangulînd vasele sangvine și limfatice pot produce stază locală (fig. nr. 4).
6. Tumori benigne sau maligne perisinuzale (ca cele din fosele

nazale și infratemporale, etmoidale, orbitale, faciale etc.) ca angiomul nazofaringian, polipoza nazală, papilomul, granuloamele inflamatorii etc.

II. Două *modificări intrasinuzale* scad de obicei transparența radiologică a sinusurilor: 1. acumularea și staza secrețiilor și 2. tumefierea mucoperiostului.

Secrețiile nazale, împreună cu lacrimile, pot pătrunde de asemenea în sinusul maxilar, dacă respirația nazală este redusă sau abolită, în urma cauzelor arătate.

Tumefierea patologică a mucoperiostului care căpтуșește sinusul poate fi cauzată de:

a) Procesele inflamatorii vecine (odontogene, osteomielitice, orbitale, nazale, bucale, retromaxilare sau faciale) care pot genera edeme, fără să se propage direct asupra sinusului. Edemele alergice, toxice, traumatice etc. din vecinătate pot să se propage și asupra mucoperiostului sinuzal.

Capacitatea și tendința țesuturilor la edemație diferă mult între ele conform sturcturii lor histologice. Un focar infecțios dentar produce edemul părților moi ale feței, cel al mucoperiostului sinuzal și doar la urmă al gingiei. Față de pituitara care își schimbă volumul din moment în moment sub acțiunea calității aerului atmosferic (umiditate, presiune, temperatură) cu scopul calibrării optime a foselor nazale, mucoperiostul sinuzal nu conține țesut erectil vascular, în schimb prezintă tendință crescută la tumefieri edematoase. Aceste tumefieri se produc lent, în decurs de ore sau chiar zile și pot persista toată perioada cât există cauza (inflamații, stări alergice etc.).

Am avut bolnavi la care edemul accentuat, aproape obstruant al mucoperiostului sinuzal, a persistat încă timp de săptămîni după extirparea unui molar, fără modificări faciale sau bucale (fig. nr. 3).

Dorim să atragem atenția asupra edemelor mucoperiostului sinuzal legate de migrarea mugurilor dentari, în cursul primei și celei de-a doua dentiții. Avem în colecție sute de radiografii ale sinusurilor maxilare la copii, cu asemenea edeme odontogene, fără procese supurative sinuzale sau perisinuzale manifeste. În aceste cazuri în radiografiile simple sinusul este voalat, iar contrastografiile pun în evidență edemul, de obicei circumscris, apărut în jurul mugurelui dentar aflat în migrare-ruptie (fig. nr. 5).

Păstrăm numeroase radiografii cu mucoperiostul sinuzal maxilar tumefiat-edemațiat și la bolnavii cu rinite spasmodice periodice și apertice. În aceste cazuri edemele pot să apară și să dispară cîteodată rapid, persistînd doar cîteva zile. Altădată pot persista luni de zile dispărînd numai după vindecarea bolii de bază.

În general organele cavitate dispun de posibilități de a-și goli conținutul. Arborele traheobronșic dispune de musculatură în acest scop. Fosele nazale pe lîngă faptul că sînt calibrate susținut prin schimbările de volum ale corpului cavernos erectil, inclus în pituitară, pot fi golite prin suflarea nasului. Sinusul maxilar este de asemenea capabil să-și micșoreze volumul, conform necesităților momentane, prin tendința marcată la edemație a mucoperiostului care-l căpтуșește. Acest edem fiziologic de evacuare de apărare produce de asemenea voalare radiologică.



Fig. nr. 1: T. G. ♂ 12 ani. Un chist mucos de retenție umple complet sinusul maxilar dr. (sinuzită catarală). Radiografie simplă. Incidență occipito-mentală.



Fig. nr. 2: L. Z. ♀ 10 ani. Coafură în formă de coadă de cal, proiectată în radiografie pe jumătatea stângă a feței. Radiografie simplă. Incidență occipito-mentală.



Fig. nr. 3: D. I. ♂ 5 ani. Edem al mucoperiostului sinuzal maxilar stg. după extracția molarului doi superior. Radiografie simplă. Incidență occipito-mentală.



Fig. nr. 4: I. I. ♂ 13 ani. Edem al mucoperiostului sinuzal maxilar dr. în urma ligaturării venei jugulare interne dr. Radiografie simplă. Incidență occipito-mentală.



Fig. nr. 5: C. M. 9 ani. Edem odontogen circumscris al mucoperiostului sinuzal maxilar dr. Contrastografie. Incidență bitemporală.



Fig. nr. 6: C. I. 16 ani. Tumefierea accentuată a mucoperiostului sinuzal dr. in ozenă. Contrastografie. Incidență occipitontală.



Fig. nr. 7: T. T. 34 ani. Edem sinuzal in urma nefritei cronice. Radiografie simplă. Incidență occipitontală.



Fig. nr. 8: P. I. 10 ani. Chist mucus de retenție in recesul malar al sinusului maxilar dr. Radiografie simplă. Incidență occipitontală.

Am avut mai multe cazuri de edeme sinuzale cronice apărute după operații cervicale pentru extirpări de tumori, ganglioni limfatici supurați sau ligaturări de vase. În aceste cazuri ori ligaturile vasculare ori procesul cicatriceal postoperator au determinat stază venoasă și limfatică, care au dus la tumefierea edematoasă a mucoperiostului sinuzal (fig. nr. 4).

Trebuie să atragem atenția aici și asupra posibilității unor tumefieri reflectorice vasonurotice. Am arătat deja în lucrări anterioare, că reacțiile vegetative ale mucoperiostului sinuzal maxilar sînt deseori inverse reacțiilor pituitare. Astfel de exemplu în cazul ozenei, cînd pituitara prezintă o simpaticotonie extremă (este anemică, subțire, hipotrofică, acompaniată de o hiposecreție glandulară viscoasă) mucoperiostul sinusului maxilar este de obicei tumefiat, îngroșat (fig. nr. 6).

Prin urmare, tumefierea edematoasă neinflamatoare a mucoperiostului maxilar apare deci și pe cale neurovegetativă și este de cele mai multe ori inversată reacției pituitare din fosele nazale. Față de ozenă, cînd pituitara subțire din fosele nazale produce secreții, puține, viscoase, mucoperiostul sinuzal este tumefiat și gros. În cazul rinzelor alergice și vasomotorii, cînd pituitara groasă produce cantități mari de secreții seroase, mucoperiostul sinuzal secretă deseori secreții gelatinoase, atît de groase, încît aparatul mucociliar nu le mai poate elimina. Aceste secreții groase, excită prin blocare mucoperiostul, tumefiindu-l, iar la distanță cefalee, accese de migrenă, tuse, sinobronșită sau bronșite spasmodice etc. Tendința marcată la tumefiere a mucoperiostului sinuzal se manifestă și în condiții fiziologice, sub acțiunea unor excitanți locali. Examinînd cu atenție ani de zile comportamentul mucoperiostului sinuzal maxilar am observat că, acesta se tumefiază ori de cîte ori ajung substanțe străine neobișnuite în sinus. Corpuri străini lichizi, subțiri sînt relativ repede eliminați din sinus prin activitatea mucociliară epitelială. În caz că ajung în sinus substanțe iritante sau viscoase (secreții gelatinoase) sau chiar solide, mucoperiostul începe să se tumefieze treptat, pe parcursul a mai multor ore și chiar zile și elimină conținutul sinuzal, care ajunge în fosa nazală ca pasta de dinți din tubul comprimat.

Exemplele citate demonstrează numărul mare al situațiilor în care pot să apară mai cu seamă la copii tumefieri ale mucoperiostului din sinusul maxilar, și bineînțeles voalarea radiologică a acestui sinus, în absența completă a unor procese inflamatorii sinuzale propriu-zise (fig. nr. 7. 8).

Pe baza celor de mai sus nu avem nici un motiv să acceptăm (nici la copii) existența unor sinuzite fără semnele caracteristice ale sinuzitei și în primul rînd în lipsa unor secreții patologice caracteristice, deci purulente.

În concluzie, marea majoritate a sinuzitelor latente infantile nu sînt sinuzite, ci stază de secreții (în urma lipsei de drenaj) și/sau tumefierea neinflamatoare a mucoperiostului care cîmpușește sinusul și mai rar factori extrasinuzali ca edeme, cicatrice etc. perimaxilare.

În cadrul măsurilor profilactice și terapeutice aplicate contra sinuzitelor paranasale ocupă un loc important și permeabilizarea și calibrarea corespunzătoare a foselor nazale și educația populației infantile la respirația susținută prin nas.

## Bibliografie

1. *Danielevicz J.*: H.N.O. — Wegweiser (Berlin) (1957), 6, 187; 2. *Dinu C., Martu D., Bold E.*: O.R.L. (Buc.), (1983), 2, 81; 3. *Dishoeck E., Mayer E.*: Allergische Erkrankungen der Nasennebenhöhlen. In: Berendes J., Link R., Zöllner F.: *Hanbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964, 383; 4. *Eckert-Möbius A.*: *Dtsch. Stomat.* (1954), 4, 170; 5. *Hirizescu E., Hirizescu D., Frauen J., Ionescu Monica*: O.R.L. (Buc.) (1975), 4, 251; 6. *Hociotă D., Teişanu E.*: O.R.L. (Buc.) (1975), 2, 97; 7. *Hünermann T.*: *Mschr. Ohrenhkl.* (1951), 85, 86; 8. *Kaiser-Meinhardt*: H.N.O. — Wegweiser (Berlin) (1956), 5, 226; 9. *Lupu J., Pintilie J.*: O.R.L. (Buc.) (1986), 1, 7; 10. *Mülfay V.*: O.R.L. (Buc.) (1979), 1, 55; 11. *Mülfay V.*: O.R.L. (Buc.) (1979), 3, 185; 12. *Naumann H.H.*: Banale Entzündungen der Nase und ihren Nebenhöhlen. In: Link L. (sub red.): *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964; 13. *Obreja S., Boiko V., Rusu M.*: O.R.L. (Buc.) (1980), 3, 169.





## STUDII CLINICE

Clinica de Obstetrică-Ginecologie nr. 1 (cond.: prof. dr. K. Boga, doctor în medicină) și Clinica de Obstetrică-Ginecologie nr. 2 (cond.: conf. dr. C. Rădulescu, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

### OBSERVAȚII CLINICE PE BAZA UNUI LOT DE 394 MALIGNOAME OVARIENE

K. Boga, E. Huszár, C. Rădulescu, E. Căpîlnă, I. Frincu, L. Lázár,  
I. Nagy, L. Nagy, V. Nandriș, I. Oláh

Prezenta lucrare constituie o sinteză a constatărilor și concluziilor mai importante la care am ajuns la sfîrșitul perioadei anilor 1980—1985, în care am efectuat cercetări privind posibilitățile unui diagnostic cît mai precoce și ale unui tratament complex cît mai eficace în tumorile maligne ale ovarului. Această cercetare a fost retrospectivă pe un material de 19 ani (1962—1980) reprezentat de 272 cazuri și prospectivă pe un material de 5 ani (1981—1985) care cuprinde un lot de 122 cazuri, deci dispunem global de datele a 394 bolnave, observate și tratate într-o perioadă de 24 ani.

Ne-am hotărît să abordăm această temă de cercetare avînd în vedere:

— creșterea incidenței cancerului ovarian și a ponderii acestuia în mortalitatea prin malignoamele sferei genitale ale femeii, fapte observate atît pe plan mondial, cît și la noi;

— greutățile unui diagnostic precoce, reflectate prin faptul că majoritatea absolută a bolnavelor au fost internate peste tot în stadii avansate cu șanse minime de vindecare;

— problemele deosebite și delicate care caracterizează tactica și strategia terapeutică în cancerul de ovar.

În perioada anilor 1962—1985 au fost internate la noi 55603 ginecopate, dintre care 2901 femei cu malignoame ale sferei genitale, reprezentînd 5,2% din totalul bolnavelor. Raportat la aceste cifre, cancerul de ovar are o incidență de 13,5% în materialul nostru de 24 ani.

Creșterea consecventă a numărului bolnavelor cu cancer de ovar, respectiv a incidenței acestei localizări este demonstrat de cifrele din tablelele nr. 1, 2 și 3:

Pe cînd în anii 1960 numărul anual al internărilor pentru cancer de ovar recent depistat nu depășește cifra de 10, iar în anii 1970 se situează între 10 și 20, în anii '80 se găsește constant peste 20.

\* Lucrare prezentată la Sesiunea de comunicări științifice a personalului didactic și de cercetare de la catedrele I.M.F. Tîrgu-Mureș. (29 XI 1986).

Numărul anual al cazurilor internate cu malignom ovarian

Anul	Nr. caz	Anul	Nr. caz	Anul	Nr. caz	Anul	Nr. caz
1962	7	1968	8	1974	14	1980	27
1963	8	1969	10	1975	20	1981	29
1964	8	1970	11	1976	21	1982	22
1965	8	1971	16	1977	23	1983	24
1966	10	1972	17	1978	19	1984	23
1967	8	1973	17	1979	20	1985	24

Tabelul nr. 2

Numărul anual al cazurilor internate cu malignom ovarian (comparativ)

Anul	Nou depistate	Reinternate	Total internări
1962	7	2	11
1963	8	1	13
1964	8	2	14
1965	8	2	13
1966	10	4	16
1967	8	4	15
1980	27	14	54
1981	29	13	57
1982	22	11	57
1983	24	15	74
1984	23	11	75
1985	24	11	72

Tabelul nr. 3

Incidența cancerului genital (comparativ)

Anul	Neo. col.	Neo. corp	Neo. de ovar	Alte loc.	TOTAL
Anii 1962—1966					
1962	79 (76,6%)	11 (10,6%)	7 (6,7%)	5 (5,8%)	102
1963	80 (76,1%)	10 (9,5%)	8 (7,6%)	7 (6,6%)	105
1964	68 (71,5%)	14 (14,7%)	8 (8,4%)	5 (5,2%)	95
1965	76 (74,5%)	14 (19,7%)	8 (7,8%)	5 (4,9%)	102
1966	47 (60,2%)	14 (17,9%)	10 (12,8%)	7 (8,9%)	78
<b>Total</b>	<b>350 (72,6%)</b>	<b>62 (12,8%)</b>	<b>41 (8,5%)</b>	<b>29 (6,6%)</b>	<b>482</b>
Anii 1976—1980					
1976	86 (60,9%)	30 (21,3%)	21 (14,9%)	4 (2,9%)	141
1977	90 (58,9%)	36 (23,6%)	23 (13,9%)	5 (3,4%)	154
1978	70 (55,1%)	34 (26,7%)	19 (14,9%)	4 (3,1%)	127
1979	56 (49,5%)	35 (30,9%)	20 (17,6%)	2 (1,7%)	113
1980	63 (46,6%)	39 (28,8%)	27 (20,0%)	6 (4,4%)	135
<b>TOTAL</b>	<b>365 (54,4%)</b>	<b>174 (25,9%)</b>	<b>110 (16,4%)</b>	<b>21 (3,1%)</b>	<b>670</b>

## Anii 1981—1985

1981	69 (54,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	23 (18,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	29 (23,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	5 (3,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	126
1982	80 (54,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	34 (23,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	22 (15,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	10 (6,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	146
1983	56 (48,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	28 (24,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	24 (20,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	8 (6,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	116
1984	47 (52,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	17 (19,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	23 (25,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	2 (2,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	89
1985	50 (43,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	35 (30,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	24 (21,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	5 (4,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	114
TOTAL	302 (51,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	137 (23,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	122 (20,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	30 (5,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> )	591

Creșterea este evidențiată în mod și mai concludent prin compararea numărului anual al totalului de internări pentru cancer de ovar pe primii și ultimii șase ani ai perioadei studiate. Între 1962—67 totalul internărilor și reinternărilor pe ani este între 11 și 16, cifra crește la peste 50 în 1980—81—82, și la peste 70 în 1983—1985. Incidența cancerului ovarian din totalul malignoamelor genitale crește permanent și în mod semnificativ în acești 24 ani, ea este de 6,7% în 1962, 8,5% pe primii cinci ani (1962—66), ajungând la 25,8% în 1984, respectiv la 20,7% pe ultimii cinci ani (1981—85).

Tabelul nr. 4

Repartiția bolnavelor pe grupe de vîrstă (ani)

Anul	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	peste 70
1962—1980	4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	12,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	22,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	33,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	20,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	6,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
1981—1985	5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	9,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	24,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	34,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	20,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	5,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
TOTAL	4,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	10,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	23,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	33,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	20,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	5,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Tabelul nr. 5

Repartiția după mediul de proveniență al bolnavelor

Anul	Mediul rural	Mediul urban
1962—1980	55,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	44,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
1981—1985	51,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	48,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
TOTAL	53,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	46,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Tabelul nr. 6

Repartiția bolnavelor după ocupație

Anul	Muncitoare	Funcționare	Casnice	Colectiviste	Pensionare
1962—80	12,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	13,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	22,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	28,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	23,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
1981—83	13,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	18,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	17,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	23,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	26,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
TOTAL	12,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	15,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	20,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	26,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	24,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Din tabelul nr. 4, reiese că grupa cea mai afectată este cea a femeilor între 51—60 ani (33,9%), cancerul de ovar manifestându-se în aproape 80% între vîrstele de 40 și 70 ani.

În materialul nostru majoritatea bolnavelor provin din mediul rural (tabelul nr. 5), și — în concordanță cu această dată — cele mai multe dintre ele sînt agricultoare-colectiviste (tabelul nr. 6).

Analiza momentului stabilirii diagnosticului este importantă. Din tabelul nr. 7 se observă că diagnosticul a fost pus preoperator în majoritatea cazurilor (48,7%), intraoperator în 34,8% și postoperator, pe baza EHP în 16,5%. Un diagnostic de certitudine, pus preoperator se bazează ori pe date clinice și de laborator culese prin folosirea unor mijloace de investigație clinică, paraclinică și de laborator moderne, care permit depistarea bolii și în stadii incipiente (examen ecografic, laparoscopie plus biopsie, examen citologic prin lavaj peritoneal, din lichidul ascitic, biopsii țintite cu acul etc.), ori și din nefericire, această situație este preponderentă și în materialul nostru, diagnosticul se stabilește preoperator, pe baza unor semne clinice evidente, caracteristice stadiilor avansate.

Tabelul nr. 7

Anul	Preoperator	Intraoperator	Postoperator (histol.)
1962—80	51,8%	33,5%	14,6%
1981—85	45,6%	36,0%	18,3%
Total	48,7%	34,8%	16,5%

În această privință este instructivă cifra de 51,8%, care arată că diagnosticul a fost pus preoperator în majoritate absolută în perioada 1962—1980, cînd boala a fost depistată în 59,7% în stadiile III și IV, iar în perioada 1981—85, diagnosticul a fost pus preoperator în 45,6%, cînd stadiilor III-IV le-a revenit 53,5%! Scăderea cifrei care exprimă preponderența stadiilor avansate în momentul depistării bolii antrenează scăderea cifrei care exprimă frecvența diagnosticelor puse preoperator!

Din cele expuse reiese că majoritatea absolută a bolnavelor au fost internate cu malignoame de ovar ajunse în stadii avansate III-IV. Cifrele tabelului nr. 8, demonstrează categoric acest fapt. Situația devine și mai defavorabilă dacă adăugăm stadiilor III-IV și cele din II/b-c, considerînd cu drept că și acestea sînt stadii avansate. Depistarea bolii în stadiile I/a-b-c- și II/a, zise inițiale, cu șanse mai bune de vindecare, se înregistrează numai în 25,3% a cazurilor, calculat global pe 24 ani. Cifra este de 23,9% pe anii 1962—68 și de 28,5% pe ultimii cinci ani, am înregistrat deci o creștere minimă, dar totuși semnificativă!

Majoritatea covârșitoare a bolnavelor a beneficiat de un tratament chirurgical, numai în 4,7% a cazurilor nu s-a intervenit operator. Este evident că s-a intervenit — cu puține excepții — și în stadiile III și IV. Termenul de „operabilitate” și implicit cel de „inoperabilitate” trebuie interpretat în mod aparte în cazul cancerului de ovar! În cancerul de

col uterin inoperabilitatea înseamnă un stadiu avansat, în care o intervenție chirurgicală nu numai că nu are rost (cu excepția intervențiilor efectuate în scop hemostatic), eradicarea chirurgicală a cancerului fiind imposibilă, ci este inutilă și dăunează bolnavei. În cancerul de ovar o intervenție va fi indicată însă și în stadii avansate, deci la bolnave care

Tabelul nr. 8  
Stadiul evolutiv la depistarea bolii

In primii cinci ani (1962—1966)			
Stadiu I	— 16,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
Stadiu II	— 23,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	stadiu I—II	— 40 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Stadiu III	— 46,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	stadiu III—IV	— 80 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Stadiu IV	— 13,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
In ultimii cinci ani (1981—1985)			
Stadiu I	— 24,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
Stadiu II	— 22,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	stadiu I—II	— 46,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Stadiu III	— 46,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
Stadiu IV	— 7,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	stadiu III—IV	— 53,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
		S t a d i u	
		I	II
		III	IV
In primii 19 ani (1962—1980)		15,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	24,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
In ultimii 5 ani (1981—1985)		24,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	22,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
		45,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	14,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
		46,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	7,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Global 1962—1985		19,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	23,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
		stadiu I—II	
		43,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	
		stadiu III—IV	
			56,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Diagnostic precoce, stadiu I—II/a			
1962—1966 :	23,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
1981—1985 :	28,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		
		global 1962—1985 : 25,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	

nu pot fi vindecate prin metode chirurgicale. Aceasta ori în scop citoreductiv, pentru a facilita sarcina de loc ușoară a tratamentului chimic, eventual actinoterapeutic sau imunologic, ori numai în scop diagnostic (explorativ), dar tot cu implicații terapeutice: obținere de țesut tumoral pentru EHP, determinarea gradului de malignitate, sensibilității in vitro față de agenții citostatici (oncocitobiogramă), deci intervenții chirurgicale utile, efectuate pe bolnave cu cancer de ovar „inoperabile“. În același timp și termenul de „inoperabilitate“ este discutabil, știind că se poate efectua o intervenție așa-zisă radicală (histerectomie totală cu anexectomie bilaterală și eventual cu omentectomie totală sau parțială) și în prezența unor metastaze abdominale sau îndepărtate. Este cunoscut și faptul că — chiar în stadiul I/a — se vor găsi metastaze subdiagnosticabile în peste 10% a cazurilor! Deci — teoretic și practic — se poate afirma că nu există caz de cancer ovarian la care folosirea unor metode chirurgicale, mai puțin sau mai mult radicale, să nu fie justificate — pe de o parte, iar pe de altă parte, practic nu este nici o bolnavă, care poate

fi vindecată numai prin metode chirurgicale, fără asocierea altor procedee terapeutice. Datele cuprinse în tabelul nr. 9 trebuie interpretate deci, prin prisma celor arătate anterior:

— operații radicale, ca intervenții primare, au fost efectuate global în 42,5%, iar în ultimii cinci ani în 47,3%.

Tabelul nr. 9  
Tratament chirurgical

Anul	Operații radicale	Op. paliative	Lap. exploratorie
Intervenții primare			
1962—1966	35,7%	35,2%	29,1%
1981—1985	47,3%	28,2%	24,9%
1962—1980	37,6%	38,2%	23,9%
1981—1985	47,3%	28,2%	24,9%
Global	42,5%	33,6%	24,2%
Operații „second look“			
1962—1980	2,2%	2,5%	5,9%
1981—1985	10,5%	5,8%	16,5%
Global	6,3%	4,1%	11,2%
1962—1966	1,0%	2,0%	5,4%
1981—1985	10,5%	5,8%	16,5%

Operații paliative (rezecții parțiale, operații citoreductive) au fost făcute în 33,6%, iar laparotomii explorative cu biopsii și în ultimii ani cu recoltare de țesut pentru efectuarea oncocitobiogramei au fost executate în 24,2% din totalul intervențiilor;

— operații secundare, reintervenții de tip „second look“ au fost efectuate global pe 21,7% a bolnavelor reinternate după efectuarea tratamentului citostatic. Frecvența se ridică la 32,8% în 1981—85. În acești ultimi cinci ani reintervenția a fost radicală în 10,5% a bolnavelor, paliativă în 5,8%, iar exploratorie în 16,5%. Putem afirma, interpretând aceste procente, că tratamentul chimic energetic, aplicat în unele cazuri în mod țintit, pe baza oncocitobiogramelor, a făcut posibilă efectuarea operației radicale în 10,5% a bolnavelor, a permis o intervenție citoreductivă în 5,8%, iar în 16,5% relaparotomia explorativă a constat ori vindecarea completă, ori — din contră — un status nemodificat sau chiar agravat, care nu a permis nici o tentativă de intervenție paliativă.

Tabelul nr. 10 prezintă repartizarea procentuală a diferitelor tipuri histologice, deci a diferitelor forme ale celor 394 malignoame ovariene. În 82,8% a cazurilor s-au găsit tumori provenite din epiteliu celomic, adenocarcinoame de diferite tipuri, cel mai frecvent chistadenocarcinoame papilifere seroase (34,9% din totalul tumorilor). Este surprinzător de scăzut procentul tumorilor metastazice (3%), reprezentând numeric 12 ca-

zuri. Se cunoaște tipul histologic al tumorii la 375 bolnave (95,3%), în 4,7% (19 cazuri) nu s-a intervenit chirurgical și nu s-a făcut nici examen histopatologic.

Tabelul nr. 10

Repartizarea procentuală a diferitelor tipuri histologice

<b>A. Tumori provenite din epiteliu celomic</b>	
— chistadenoc. papilifer seros	: 34,9% (138)
— chistadenoc. papilifer	: 20,8% (83)
— adenoc.	: 11,8% (47)
— adenoc, nediferențiat	: 8,7% (34)
— adenoc. mucipar	: 4,9% (20)
— adenoc. endometroid	: 1,1% (4) Total: 82,8%
<b>B. Tumori stromale gonadale</b>	
— tumori cu celule tecale	: 1,7% (7)
— tumori cu celule granuloase	: 2,3% (9)
— arenoblastom	: 0,7% (3) Total: 4,7%
<b>C. Tumori provenite din celule germinale</b>	
— disgerminom	: 1,6% (6)
— teratom malign	: 1,6% (6) Total: 3,2%
<b>D. Tumori mezenchimale nespecifice</b>	
— fibrosarcom	: 1,6% (6) Total: 4,6%
<b>E. Tumori metastatice</b>	
	: 3,0% (12)

TOTAL 95,3% (375)

În 4,7% (19) a cazurilor nu s-a făcut ex. histologic (nu s-a intervenit chirurgical)

Am încercat să acordăm bolnavelor noastre un tratament complex, avînd la bază un tratament chirurgical „agresiv” cu tendință de radicalitate rezonabilă, căruia i s-a asociat un tratament chimioterapeutic, în mod consecvent și obligatoriu în ultima perioadă și radioterapia în funcție de tip histologic, dar mai ales de posibilitățile locale. În perioada 1962—1981 s-a apelat și la radioterapia convențională în 26—30% a cazurilor. Din 1982 am renunțat la acest tratament, îndrumînd bolnavele noastre la diferite centre oncologice pentru a beneficia de tratament radiologic cu radiații de înalte energii, inexistent la noi. S-a administrat Au<sup>198</sup> coloidal în perioada ultimilor cinci ani intraperitoneal sau endolinfatic la 26 bolnave în stadii III-IV, care au fost tratate paralel și cu citostatice.

Chimioterapia administrată bolnavelor noastre a fost și ea dependentă de posibilitățile locale, respectiv de agenții citostatice de care am dispus.

În primii 19 ani (1962—1980) 24,0% a bolnavelor nu au beneficiat de tratament chimic, restul, deci 76% a bolnavelor au primit tratament citostatic (în 7,6% tratament exclusiv citostatic, iar în 68,4% a cazurilor în completarea tratamentului (chirurgical). Citostaticul a fost dat în for-

mă monoterapeutică în 68<sup>0</sup> (în majoritatea cazurilor ciclofosamidă), 32<sup>0</sup> a bolnavelor tratate chimic au beneficiat de un tratament combinat polichimioterapeutic, iar la 21.3% a bolnavelor agentul citostatic, Endoxanul sau Girostanul a fost administrat și postoperator-intraperitoneal.

În perioada 1981—85 la 15,8<sup>0</sup> a cazurilor operate, din cauze diferite nu s-a administrat o chimioterapie asociată, fie că s-a considerat că bolnava a fost tratată chirurgical — radical în fază incipientă, fie din alte motive. În 84,2<sup>0</sup> s-au administrat citostatice în completarea tratamentului chirurgical. Raportul dintre mono- și polichimioterapie s-a inversat față de perioada precedentă, în acești cinci ani 61,2<sup>0</sup> a bolnavelor au primit o polichimioterapie și numai 38,8<sup>0</sup> au fost tratate cu un singur citostatic. 34.6% a primit citostatice și intraperitoneal, pe lângă tratamentul administrat parenteral. Începînd din 1981, grație colaborării cu profesorul László I. și colab. (disciplina de microbiologie), s-a procedat la testarea in vitro a sensibilității celulei canceroase față de diferite citostatice (oncocitobiogramă), efectuînd acest test la 66 bolnave, dintre care 18 în st. II, 32 în st. III, iar 16 depistate în st. IV. S-au făcut teste la nouă citostatice diferite și s-au obținut următoarele rezultate:

Tabelul nr. 11

Citostatice	Sensibil	Moderat sensibil	Rezistent
Ciclofosamidă	21	5	11
Vincristin	26	6	9
Vinblastin	29	4	5
Florafur	8	3	3
Methotrexat	15	3	6
Leuceran	4	4	10
Girostan	16	3	2
Levofolan	10	3	—
Adriblastin	6	1	1

Tratamentul chimic a fost planificat sau ulterior modificat pe baza acestor rezultate, făcînd combinații cu 2-3 agenți citostatici diferiți, față de care celulele au fost mai sensibile.

Rezultatele obiective ale tratamentului complex-asociat în general și eficacitatea tratamentelor chimice în special sînt foarte greu de apreciat. Nu dispunem — din nefericire — de datele privind supraviețuirea de peste 5 ani a bolnavelor noastre. În aceste condiții — cel puțin deocamdată — nu putem trage concluzii valabile în privința eficacității tratamentului complex chimio-chirurgical folosit.

Pînă cînd nu vom dispune de mijloace și metode noi, ca cele imunologice, monoclonale, care vor fi capabile să identifice prin teste simple antigenii specifici tumoralii, eventual chiar de organ și care vor permite depistarea precoce în masă a tumorilor, nu ne rămîne altă posibilitate în decelarea timpurie a malignoamelor de ovar, decît cea a screeningului



clinic; organizarea acțiunilor de examinare ginecologică în masă a populației feminine, în special a grupelor de vîrstă cele mai periclitate, pentru identificarea fiecărei femei cu formațiuni ovariene și sancționarea lor chirurgicală. Numai depistarea în stadii incipiente și cu șanse mai bune de vindecare a malignoamelor ovariene și aplicarea unei terapii complexe radio-chimio-chirurgicale moderne și eficace vor permite scăderea mortalității ridicate a cancerului de ovar.

K. Boga, E. Huszár, C. Rădulescu, E. Căpîlnă, I. Frincu, L. Lăzar, I. Nagy,  
L. Nagy, V. Nandriș, I. Oláh

#### CLINICAL OBSERVATIONS BASED ON A GROUP OF 394 OVARIAN MALIGNOMAS

By analysing a group of 394 patients with ovarian malignomas observed and treated during a period of 24 years, the authors arrived at a large number of conclusions. They pointed out the permanent increase of the incidence of ovarian cancer (6.7% in 1962, 25.8% in 1984), as well as the fact that most patients were hospitalized in advanced stage (II/b-c, III, IV), only 25.3% of the cases revealed in stages considered incipient (I and II'a). They discuss the problems of strategy and tactics in therapy, the content and interpretation of the terms "operability", "inoperability" in ovary cancer, the aspect of surgical and chemico-cytostatic treatment, underlining the fact that their material affords proofs in favour of chemical treatment carried out according to the oncocytobiograms.

Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă (cond. conf. dr. B. Așgian, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

#### STUDIU ASUPRA RELAȚIEI DINTRE ENUREZIA NOCTURNĂ ȘI LEZIUNILE CEREBRALE MINORE\*

B. Așgian, Rodica Mera

Numeroși autori (Adair Heath, 1979; Gambi și colab., 1972, 1975; Lutz, 1965; Mourer, 1980; Pai, și colab., 1978; Stanton, 1979) consideră și astăzi că una dintre cauzele cele mai importante ale enureziei nocturne îl constituie factorul psihoreactiv. După părerea și experiența noastră, exprimată și cu altă ocazie (Așgian, Nagy, 1982), pierderile involuntare nocturne de urină au de cele mai multe ori un determinism organic, părere împărtășită de altfel și de alți autori (Szabó, 1972; Szabó și Popoviciu, 1969; Popoviciu și Szabó, 1978; Popoviciu, 1978). În acest sens noi credem însă că apariția enureziei nocturne se datorează faptului că dezvoltarea aparatului cortico-subcortical de control nocturn și diurn

\* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M. Filiala Mureș, secția de neurologie, din 19 decembrie 1985.

al micțiunii este împiedicată, prin survenirea unor leziuni cerebrale perinatale, ecl mai adesea intranatale.

Această părere se bazează pe examinarea a 262 de copii cu enurezie nocturnă, internați și investigați multidimensional în serviciul de neurologie infantilă a Clinicii de Neurologie și în Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă din Tirgu-Mureș. Dintre acești copii 60% au fost băieți și 40% fete, în 87% a cazurilor cu vîrsta între 4 și 10 ani. Enurezia a fost primară la 81% a cazurilor și secundară la 19%.

La cei 262 de copii examinați, constatarea absolut izolată a enureziei nocturne a fost stabilită la numai 13,8% a cazurilor, adică la numai 36 de copii, la ceilalți 226, adică la 86,2% a cazurilor fiind asociate și alte manifestări clinice. Aceste manifestări clinice le-am grupat în două categorii:

1. *Manifestări diurne sau nocturne neepileptice*, au fost constatate la 64,5%, adică la 169 de copii, care prezentau unul sau mai multe din următoarele simptome:

Pierderi și diurne de urină .....	52 cazuri
Somnilochie .....	48 cazuri
Pavor nocturn .....	36 cazuri
Automatism ambulatorii nocturne .....	35 cazuri
Encopreză .....	29 cazuri
Bruxism .....	22 cazuri
Balbutism .....	3 cazuri
Micțiuni imperioase .....	1 caz

2. *Manifestări diurne sau nocturne de tip epileptic*, au fost constatate mult mai rar, la 21,7%, adică la numai 57 copii, care prezentau:

Crize achinetice .....	14 cazuri
Crize G.M. ....	12 cazuri
Crize P.M. ....	10 cazuri
Convulsii febrile .....	6 cazuri
Crize polimorfe .....	15 cazuri

Examenul neurologic efectuat celor 262 copii a fost normal în 64% a cazurilor. La celelalte 36%, adică la 95 copii s-au depistat, în ordine descrescîndă următoarele simptome:

Semne piramidale minore, inclusiv hiper ROT ....	43 cazuri
Strabisme, pareză a convergenței .....	35 cazuri
Mișcări coreoatetozice .....	26 cazuri
Semne cerebeloase minore .....	25 cazuri
Hipotonie musculară .....	13 cazuri
Nistagmus .....	9 cazuri
Micro- sau macrocefalie .....	6 cazuri
Cefalee cronică, intermitentă .....	5 cazuri

Față de examenul neurologic, constatat normal la 64% dintre copii, examenul psihic normal a fost constatat numai la 45%, la ceilalți 55%, adică la 144 copii constatîndu-se, în ordine descrescîndă, următoarele simptome:

Deficite intelectuale mai mult sau mai puțin accentuate .....	83 cazuri
Performanțe școlare slabe .....	44 cazuri
Instabilitate-irascibilitate-iritabilitate .....	39 cazuri
Tulburări de comportament .....	21 cazuri

Examenul EEG efectuat celor 262 copii a fost găsit normal numai la 6,9<sup>0</sup>/<sub>c</sub> a cazurilor, adică doar la 18 copii, ceilalți 244, adică 93,1 % prezentînd una dintre următoarele modificări:

Disritmie lentă difuză, sensibilă la hiperpnee .....	139 cazuri (56,9%)
Traseu spontan normal cu anomalii ce apar la hiperpnee .....	61 cazuri (25,0 <sup>0</sup> / <sub>c</sub> )
Disritmie lentă difuză areactivă la hiperpnee .....	18 cazuri ( 7,4%)
Disritmie asimetrică, sensibilă la hiperpnee .....	9 cazuri ( 3,7 <sup>0</sup> / <sub>c</sub> )
Focar EEG temporal cu generalizare secundară .....	8 cazuri ( 3,3 <sup>0</sup> / <sub>c</sub> )
Traseu EEG iritativ .....	5 cazuri ( 2,1 <sup>0</sup> / <sub>c</sub> )
Focar EEG fronto-central .....	4 cazuri ( 1,6 <sup>0</sup> / <sub>c</sub> )

În antecedentele eredocolaterale ale copiilor enuretici s-a depistat alcoolismul cronic al tatălui la 23 cazuri!

Ca *antecedente prenatale* s-au constatat:

Iminență de avort la .....	5 cazuri
Izoimunizare Rh la .....	4 cazuri
Disgraviditate tardivă la .....	2 cazuri

Anamneza amănunțită a *antecedentelor intranatale* a stabilit existența unuia sau a mai multor evenimente patologice intranatale la 193 copii, adică la 73,7<sup>0</sup>/<sub>c</sub> dintre cazuri. În ordine descrescîndă asemenea evenimente patologice au fost:

Naștere prematură .....	44 cazuri
Asfixie albastră .....	33 cazuri
Expulzie prelungită .....	24 cazuri
Făt supraponderal .....	21 cazuri
Prezență pelviană .....	16 cazuri
Circulară de cordon .....	13 cazuri
Operație cezariană .....	8 cazuri
Expulzie precipitată .....	7 cazuri
Reanimare la naștere .....	6 cazuri
Sarcină gemelară .....	5 cazuri
Hematom epicranian .....	3 cazuri
Traumatism obstetrical cu hemoragie cerebrală .....	2 cazuri

Ca *antecedente postnatale* am depistat:

Dezvoltare tardivă a vorbirii .....	118 cazuri (45 <sup>0</sup> / <sub>n</sub> )
Dezvoltare tardivă a mersului .....	87 cazuri (33 <sup>0</sup> / <sub>c</sub> )
Distrofie .....	9 cazuri
Obezitate .....	4 cazuri

Constatarea atît de frecventă a simptomelor neurologice, psihice și electroencefalografice, a manifestărilor paroxistice asociate, diurne sau nocturne, epileptice sau neepileptice precum și marea frecvență a antecedentelor pre-, intra- și postnatale ne fac să avem convingerea că enurezia nocturnă are la bază, în marea majoritate a cazurilor, un determinism organic. Noi nu negăm existența și importanța factorului psihoreactiv sau al altor factori cum sînt spina bifida, parazitozele intestinale, cauzele organice de ordin urologic etc., dar considerăm că acești factori constituie de cele mai multe ori elemente ajutătoare sau declanșatoare ale enureziei, a cărei cauză principală rămîne survenirea leziunilor cerebrale minore, instalate de cele mai multe ori intranatal

### Bibliografie

1. *Adair Heath*: J. Maine Med. Ass. (1979), 70, 181; 2. *Așgian B., Nagy D.*: Enurezia. In: Popoviciu L., Hăulică I. (eds): Patologia sistemului nervos vegetativ. Ed. Medicală, București, 1982, 503; 3. *Gambi D., Pinto F., Vacchini F.*: Riv. Neurol. (1972), 42, 431; 4. *Gambi D., Pinto F., Forrioli M.G., Bertolini R.*: Night sleep in enuretic children. In: Levin P., Koella W.P., (eds): Sleep 1974. S. Karger, Basel, 1975, 92; 5. *Lutz I.*: Tulburările psihoreactive. In: Fanconi G., Wallgreen A. (eds): Manual de pediatrie (trad.). Ed. Medicală, București, 1965, 80; 6. *Mowrer O.H.*: J. Hist. Behav. Sci. (1980), 16, 25; 7. *Pai P.M., Desair R.J., Barnes B.*: Indian Pediatrics (1978), 15, 553; 8. *Popoviciu L., Szabó L.*: Enurezisul nocturn. In: Popoviciu L. (eds): Manifestările paroxistice cerebrale neepileptice. Ed. Medicală, București, 1978, 238; 9. *Popoviciu L.*: Enurezisul nocturn. In: Popoviciu L. (eds): Visul. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1978, 218; 10. *Stanton H.E.*: Amer. J. Clin. Hypnosis (1979), 22, 103; 11. *Szabó L., Popoviciu L.*: Rev. med. (Tirgu-Mures), (1969), 15, 303; 12. *Szabó L.*: Enurezisul nocturn. In: Popoviciu L., Așgian B., Pascu I., Szabó L.: Somnul normal și patologic. Ed. Medicală, București, 1972, 310.

*B. Așgian, Rodica Mera*

### STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN CONTURNAL ENURESIS AND MINOR CEREBRAL LESIONS

The authors have examined clinically, anamnestically, psychologically and with EEG a group of 262 children hospitalized with nocturnal enuresis. In the great majority of the examined children they have pointed out, in an isolated or associated manner, either slight diffuse neurological signs, or intellectual deficits, or behaviour disorders, or EEG modifications. Most of these children had also suffered at birth by the bad effect of one or more internatal pathologic events. The authors consider that all the clinical and paraclinical manifestations of these children are due to the morphological modifications determined by these internatal events and/or by other pre- or postnatal events, which hindered the development of the nocturnal cortico-subcortical control apparatus of miction

## TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL ULCERULUI GASTRODUODENAL PE 1589 CAZURI OPERATE ÎN CLINICA CHIRURGICALĂ NR. 2 DIN TÎRGU-MUREȘ

T. Georgescu, C. Pană, Z. Naftali, C. Crăciun, V. Nistor,  
Al. Boțianu, P. Ilniczky, I. Ivanici

Cazuistica Clinicii Chirurgicale nr. 2 din Tg.-Mureș, totalizează pe o perioadă de 17 ani (oct. 1967 — 1 sept. 1984) 1589 de cazuri cu ulcere gastroduodenale cu diferite forme și localizări operate (489 F — 1100 B între vîrsta de 16—82 ani).

Prezentarea cazuisticii se impune a fi făcută pe cele trei categorii de cazuri:

- 735 cazuri internate în urgență,
- 800 cazuri cronice,
- 54 reintervenții, cu 12 fistule, 4 peritonite generalizate prin dehiscența anastomozei și 6 decese (4 prin șoc peritoneal și 2 datorate insuficienței cardiocirculatorii) (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

---

### Ulcere gastroduodenale pe perioada 1967—1984

---

735 cazuri internate în urgență  
800 cazuri cronice  
54 reintervenții  
    12 fistule anastomotice sau de bont  
    4 peritonite generalizate  
    6 decese

---

Marea majoritate a cazurilor au fost ulcere complicate: caloase, stenozante, penetrante, hemoragice și de multe ori leziuni asociate.

Din cele 735 urgente internate și operate, 206 de cazuri au fost ulcere hemoragice; 96 gastrice și 110 duodenale. Atitudinea noastră în ulcerele hemoragice a fost cea clasică, adaptîndu-ne de la caz la caz.

Am tentat oprirea hemoragiei pe cale conservatoare, transfuzii constituind și testul terapeutic, iar în cazul că aceasta nu a putut fi controlată s-a intervenit în urgență imediată. Cînd hemoragia a fost oprită conservator și refăcută masa singelui circulant, operația a fost făcută în urgență aminată. Cel mai frecvent s-a intervenit în urgență imediată în ulcerul gastric și mai ales în cel survenit la cirotici. Într-un caz de ulcer gastric cu hemoragie gravă s-a intervenit de urgență și am fost obligați să practicăm gastrectomie totală cu anastomoză à la Tomoda, modificată, fără cele 2 strangulații (eso-jejunală termino-terminală, duodeno-jejunală, termino-laterală și fistulă Braun).

Tabelul nr. 2

## Ulcere gastroduodenale în urgență 1967—1984

	Total cazuri	TIPUL OPERAȚIEI									
		GT	Péan	H.F.	R.P.	Vagot.+ Piloropl. H.M.	Vagot.+ Judd.-L	Vagot.+ Piloropl. Starr	Vagot.+ Antrect.	Sutură excizie	Exclu- zio-rez.
I.Ulcere hemorragice	206										
Gastrice (Pen. pancr. 8) (Pen. pancr.+ficat 2)	90	1	60	20	3					S+E 10	2
Duodenale (Pen. Pancr. 12)	110		62	10	20	3	3	1	1	5	5
II. Ulcere perforate în cavitate liberă	475										
Gastrice (5 Cal. sten.pancr.)	182		103	30	29					5+GEA 10	
Duodenale	291		84	33	21	18	17	15	83	70	
Jejunale	2		Ente- rect.								
III. Ulcere perf. acoperite	7										
Gastrice	—										
Duodenale	7		5		2						
IV. Stenoze pilorice	47										
Ulcér gastric (Pen.pancr. 7)	17		10	5	2						
Ulcér duodenal (Pen.pancr. 6)	30		20	2							8
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>735</b>	<b>1</b>	<b>351</b>	<b>100</b>	<b>77</b>	<b>21</b>	<b>20</b>	<b>15</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>15</b>

În cadrul ulcerelor gastrice hemoragice s-au mai practicat 60 rezecții gastrice cu anastomoză Péan, 20 Hoffmeister-Finsterer, 3 Reichel-Polya, 10 excizii ale ulcerelor cu sutură, și 2 exclusio-rezecții Bancroft-Plenk.

Ulcerle duodenale hemoragice au beneficiat de 62 operații Péan, 10 Hoffmeister-Finsterer, 20 Reichel-Polya, 3 vagotomii tronculare cu piloroplastie Heinecke-Mikulicz, 3 vagotomii tronculare cu piloroplastie Judd-Lagrot, 1 vagotomie tronculară cu piloroplastie Starr, 1 vagotomie cu antrectomie, 5 excizii ale ulcerului urmate de sutură și 5 exclusio-rezecții Bancroft-Plenk (tabelul nr. 2).

Ulcerle perforate au fost în număr de 475. 182 gastrice, 291 duodenale și 2 jejunale. Ulcerul gastric perforat a beneficiat de 108 rezecții Péan, 30 H.F. și R.P., urmate de toaleta cavității peritoneale și drenaj după necesitate. Din cele 15 suturi, 5 au fost urmate de gastroenteroanastomoză.

În ulcerul duodenal perforat au fost efectuate 84 rezecții Péan, 33 H.F., 21 R.P., 18 vagotomii cu piloroplastie Heinecke-Mikulicz, 17 vagotomii + piloroplastie Judd sau Lagrot, 15 vagotomii + piloroplastie Starr, 33 vagotomii cu antrectomie. S-au efectuat 70 suturi simple urmate de lavaj și drenajul cavității care au fost eficiente ca unică operație. Am mai înregistrat 7 ulcere perforate acoperite cu localizare duodenală, la care s-au efectuat 5 rezecții Péan și 2 Reichel-Polya.

Stenozele pilorice în număr de 47 internate în urgență au fost acele cazuri în care vărsăturile abundente (intoleranță gastrică) au dus la dezechilibre importante, care au necesitat o pregătire serioasă preoperatorie. S-au efectuat 39 rezecții și 8 exclusio-rezecții.

În cazurile de ulcer gastroduodenal cronic, care au fost de asemenea în marea majoritate complicat, am efectuat metode chirurgicale diverse, cu aplicare la caz, fără a porni deliberat spre un anumit tip de intervenție. Vagotomia am efectuat-o cu mult discernământ în cazurile grave unde se impunea o intervenție de scurtă durată și se preta cazului respectiv și la tineri, asociată exciziei ulcerului cu piloroplastie. Rezecțiile au fost pe primul plan: 487 Péan, 100 Hoffmeister-Finsterer, 78 Reichel-Polya, 106 vagotomii diverse, 26 exclusio-rezecții, 2 operații Brandt și o rezecție mediogastrică pentru stenoză la acest nivel. Operația Brandt a fost efectuată în două ulcere caloase, stenozante postbulbare, când în urma disecției ulcerului s-a ruat duodenul razant cu marginea cranială a papilei și s-a impus cateterizarea coledocului, dren scos la exterior transduodenal la Voelker. Într-un alt caz în aceleași circumstanțe s-a produs deinsertia papilei care a fost reinsertată, urmată de drenaj dublu transpilar iar tuburile au fost scoase retrograd prin fosele nazale, tot operația Brandt.

Cazurile cronice au fost constituite din 239 ulcere gastrice diverse care au beneficiat de 239 rezecții, 159 fiind Péan.

Ulcerul duodenal în marea majoritate complicat cu stenoză și penetrație au beneficiat pe lângă cele 331 rezecții cu anastomoză Péan de 106 vagotomii cu piloroplastie diverse, 99 alte tipuri de rezecție și 26 exclusio-rezecții (tabelul nr. 3).

În cadrul reintervențiilor în număr de 54, am întâlnit cele mai variate complicații ale tratamentului chirurgical pentru boala ulceroasă. Ulcerul

Tabelul nr. 3

## Ulcere gastroduodenale cronice 1967—1984

Nr. Ut.	LEZIUNEA	Nr. cazuri	TIPUL INTERVENȚIEI									
			PB I.	H.F.	R.P.	Brandt	R.M.G.	V+HM	V+A	V+Starr	V+J.	Excluzi
1	Ulcer gastric cr.	82	47	20	15							
2	Ulcer gastric stenoz.	93	70	20	8							
3	Ulcer gastric penetr. in pancreas	56	40	10	6							
4	Ulcer gastric penetr. in colonul transv.	2	2									
5	Stenoză mediogastrică	1					1					
6	Ulcer duodenal cronic	168	64	26	16			20	15	7	20	
7	Ulcer duoden. stenoz.	138	113	14	11							
8	Ulcer duod. pen. pancr.	136	80		12			6	10	8	11	
9	Ulcer duod. calos sten. penetrant in pancr.	107	67	10	10							20
10	Ulcer duod. post bulbar calos penetr. in pancr.	12	4				2					6
TOTAL.		800	487	100	78	2	1	28	34	15	31	36



Tabelul nr. 4

Reintervenții pentru complicații tardive postoperatorii în boala ulceroasă

Diagnostic	Total cazuri	P.B. I.	H.F.	R.P.	Brandt	Fist. Braun	Degastrorez+R.P.	Vagotomie trunc
Ulcer peptic după P.B. I.	12	12						+V.T.
Ulcer peptic după H.F.	7	5						2 V.T.
Ulcer peptic după R.P.	8	6					2	
Ulcer peptic după V+Pilorop.	6	6						
Ulcer peptic după V+Antr.	5	5						
Ulcer peptic calos după sutură și cea penetr. pancr.	1	1						
Ulcer de fir după op. Péan	7	7						
Stenoza gurii de anast. după op. Péan	5	5						
Ulcer peptice jos situate caloase penetr. în pancr. după op. Péan	2				2			
Sindrom de ansă aferentă după R.P.	1					1		
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>54</b>							

peptic a apărut sensibil egal după toate tipurile de intervenții. Sunt semnalate: 12 ulcere peptice după operația Péan, 8 după H.F., 9 după R.P., 6 după vagotomie cu piloroplastie și 5 după vagotomie cu antrectomie. Am mai întâlnit: 7 cazuri de ulcere de fir după operația Péan, 5 stenoze ale guri de anastomoză din care 4 după Péan și două ulcere peptice, caloase, stenozante, jos situate, tot după operația Péan unde am efectuat operația Brandt (tabelul nr. 4).

### Concluzii

1. Numărul mare de ulcere complicate în cazuistica noastră demonstrează că îndrumarea către tratamentul chirurgical întârzie foarte mult, operațiile făcându-se în condiții grele.

2. În ulcerele hemoragice ne-am orientat după gravitatea hemoragiei și după răspunsul la transfuzie spre intervenție imediată sau în urgență amînată dacă a fost cazul. Operația de elecție a fost rezecția gastrică în marea majoritate Péan. Am practicat într-un caz de ulcer gastric cu HDS gravă prin ulcer penetrant în pancreas și ficat cu fibroză a polului superior o gastrectomie totală.

3. Ulcerele duodenale hemoragice în număr de 110 au beneficiat în marea majoritate tot de rezecție (92 cazuri) 5 suturi și 8 vagotomii cu diverse metode de drenaj.

4. Ulcerele perforate (475 cazuri) au beneficiat (cele gastrice) de 167 rezecții, 10 suturi simple și 5 suturi cu G.E.A., datorită unor procese caloase cu stenoză și penetrație în pancreas, pe lângă toaleta cavității și drenajul corespunzător.

Ulcerele perforate duodenale au beneficiat, pe lângă cele 138 rezecții, de 83 vagotomii tronculare cu piloroplastii și 33 antrectomii cele 70 suturi efectuate în aceste cazuri au fost bine tolerate și nici un bolnav nu a venit pentru reintervenție.

5. Perforațiile acoperite au beneficiat de intervenție în urgență amînată. Am înregistrat 7 perforații duodenale acoperite pentru care s-au practicat 5 rezecții Péan și 2 R.P.

6. Stenozele pilorice prin ulcer juxtampilorice pe versantul gastric 17 și 30 pe versantul duodenal s-au internat de urgență în stare gravă de deshidratare și au necesitat o pregătire preoperatorie serioasă, majoritatea și cu asistolie gastrică.

7. Ulcerele gastrice cronice de obicei complicate cu calozități, penetrație, stenoză în număr de 239, au beneficiat de 239 rezecții. Cele duodenale de asemenea complicate în număr de 561 au beneficiat de un tratament mai diversificat, beneficiind pe lângă rezecție și de 160 vagotomii cu piloroplastii sau antrectomie. În ulcerele postbulbare au fost necesare două operații Brandt cu incanularea papilei.

### Bibliografie

1. Arianoff A., Vielle G., Dewulf E., Arianoff V.: J. de Chir. (1976), 111, 5—6.547;
2. Bancu V. E., Georgescu T., Keresztessy Koszta A., Copotiu C., Erghiu M., Petrescu Cristina: *Tratament chirurgical pe 1776*

bolnavi cu boală ulceroasă pe o perioadă de 11 ani (1970—1980) în Clinica Chirurgicală nr. 1 Tg.-Mureș. Lucrare comunicată la secția de chirurgie a Filialei U.S.S.M. Tg.-Mureș, mai 1981; *Cos I., Krizsár Z., Andor G., Szilágyi L.*: Arch. de l'Union Méd. Balk. (1983), 3—4, 367; 4. *Chifan M., Strat V., Tircoveanu E., Bringeanu Al., Stanciu C., Daniil C.*: Arch. de l'Union Méd. Balk. (1982), 34, 368; 5. *Georgescu T., Pană C., Csizér Ana, Ilniczky P., Liebhart M.*: Atitudinea chirurgicală în localizarea postbulbară a ulcerului duodenal. Rev. med. (Tg.-Mureș), sub tipar; 6. *Juvara I., Dragomirescu C.*: Chirurgia (1981), 1, 1; 7. *Juvara I., Rădulescu D., Păcescu E., Dragomirescu C., Gavrilăscu S.*: Chirurgia (1977), 1, 1; 8. *Lazar C., Dolinescu C., Strat V., Chifan M.*: Arch. de l'Union Méd. Balk. (1980), 2—3, 319; 9. *Oancea T., Cojocă V., Trincă D., Timaru I., Jurea C.*: Chirurgia (1983), 5, 347; 10. *Petrescu C., Ionescu Gh., Lucan M.*: Chirurgia (1970), 12, 1093; 11. *Popovici Gh., Dop R.*: Arch. de l'Union Méd. Balk. (1982), 3—4, 383; 12. *Setlacec D., Popovici A., Milcu A.*: Chirurgia (1977), 6, 401; 13. *Șuteu I., Popovici Gh., Dop R.*: Chirurgia (1981), 1, 13; 14. *Turai I., Papahagi E.*: Chirurgia stomacului. Ed. Acad. R.S.R., București, 1963.

F. Georgescu, C. Pană, Z. Naftali, C. Crăciun, V. Nistor, Al. Boțianu, P. Ilniczki, I. Ivanovici

#### SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER IN 1589 CASES OPERATED ON AT THE CLINIC OF SURGERY NR. 2, TIRGU-MUREȘ

The casuistics of the Clinic of Surgery Nr. 2, Tirgu-Mureș, totalizes 1589 cases of gastroduodenal ulcer in the period of 17 years (Oct. 1967 — Sept. 1984), having various operative forms and locations (489 females, 1100 males, aged between 16—82 years).

The presentations of the casuistics should be made according to three categories:

— 735 emergency cases;

— 800 chronic cases;

54 interventions, 12 fistulas, 4 peritonitis generalized through the dehiscence of the anastomosis and 6 deaths /4 caused by peritoneal shock and 2 by cardio-circulatory insufficiency (Table I).

The great majority of the cases were ulcers with complications: callous, stenosal, penetrating, haemorrhagic and very often associated lesions. Of the 735 emergency cases having undergone an operation, 206 cases were haemorrhagic ulcers, 96 gastric and 110 duodenal ulcers. The authors' attitude in haemorrhagic ulcers was classical, being adapted from case to case.

We made an attempt to stop the haemorrhage in a conservative manner, transfusion being also the therapeutic test, and when this could not be checked immediate emergency surgery was used. When haemorrhage was stopped conservatively and the mass of circulating blood was restored, delayed emergency operation was made use of.

## DISPENSARIZAREA BOLNAVILOR CU ULCER DUODENAL CRONIC

Ana Bratu, L. Róna, Ilona Csidey, I. Bucur, Piroska Simon, G. Oltean,  
Păunița Szente L.

Urmărirea de lungă durată a ulcerului gastric și duodenal (1,3,5,7) constituie scopul a numeroase programe de cercetare. Însă considerînd aceste două boli ca fiind entități aparte, noi am luat în studiu în această lucrare numai ulcerul duodenal.

În cabinetul de gastroenterologie al Policlinicii Județene Tîrgu-Mureş, am dispensarizat bolnavii cu ulcer duodenal cronic, avînd ca scop următoarele:

1. Urmărirea complianței bolnavilor privind indicațiile terapeutice și prezentarea lor la controlul medical la datele stabilite (6);
2. Depistarea cauzelor care ar putea fi responsabile de apariția perioadelor dureroase și a complicațiilor (4);
3. Evaluarea rolului dispensarizării în prevenirea perioadelor dureroase.

### *Material și metodă*

Începînd cu data de 1 iulie 1983 în cadrul cabinetului de gastroenterologie al Policlinicii Județene Tîrgu-Mureş s-a făcut dispensarizarea bolnavilor cu afecțiuni digestive. Toți bolnavii au avut un diagnostic precizat pe baza datelor clinice și a investigațiilor paraclinice. Bolnavii cu ulcer duodenal, în procentaj de 95%, au fost luați în evidență după spitalizare, restul de 5% fiind investigați și tratați în cadrul activității din policlinică. În general s-a căutat ca bolnavii să revină la același medic, avîndu-se în vedere importanța cunoașterii bolnavului.

Se știe că psihoterapia atît de importantă în această afecțiune, necesită realizarea unei bune colaborări între medic și bolnav, bazată în primul rînd pe încrederea bolnavului (2).

Astfel, pe o perioadă de trei ani au fost dispensarizați un număr de 480 de bolnavi cu diagnosticul de ulcer duodenal cronic. Biletul de externare al bolnavului s-a anexat unei fișe de dispensarizare. Am stabilit ca intervalele de control să fie la început de o lună după rezolvarea ultimei perioade de acutizare, apoi de trei luni. De asemenea, bolnavii au fost îndemnați ca indiferent de programare, să se prezinte la consult medical ori de cîte ori consideră că este necesar.

### *Rezultate*

Din cei 480 de bolnavi dispensarizați în decurs de trei ani pentru ulcer duodenal, s-au prezentat la controlul periodic programat un număr de 408 bolnavi (respectînd exact datele indicate pe biletul de externare sau pe fișa de ambulator), reprezentînd un procentaj de 85%. Un număr de 48 de bolnavi au revenit la control în alte zile decît cele stabilite (10%),

Fișa noastră de dispensarizare se prezintă astfel:

Policlinica Județeană de Adulți Tirgu-Mureș  
Cabinetul de gastroenterologie

**FISĂ DE DISPENSARIZARE  
ULCER GASTRIC ȘI DUODENAL.**

Numele și prenumele .....  
Vîrstă ..... sex ..... Ocupație .....  
Adresa .....  
Diagnostic .....

Istoricul bolii .....

Data .....

Debut luat in evid. ....

Datele controlului .....

Clinic .....  
Radiologic .....  
Endoscopic .....  
Biopic .....  
Complicații .....  
Intervenții chirurgicale .....  
Spitalizare .....  
Dieta .....  
Stres .....  
Antiacide .....  
Anticolinergice .....  
Blocante ale secr. gastrice .....  
Sedative .....  
Psihoterapie .....

fie pentru că au apărut acuze dureroase, fie din alte motive. Un număr de 24 de bolnavi nu au mai revenit. Bolnavii care s-au prezentat la control fie la datele indicate, fie la alte date, au respectat și indicațiile terapeutice pe care le-au primit în scris (tabelul nr. 1):

Tabelul nr. 1

Complianța privind prezentarea la control medical:

Nr total bolnavi dispensarizați:	Nr. total prezent la datele stab.	Nr. total prezent la alte date	Nu s-au prezentat
480	403 (83%)	48 (10%)	24 (5%)

Dintre cei 456 de bolnavi care au revenit la controlul periodic fie la datele stabilite, fie la alte date, au prezentat în decurs de un an reapariția simptomatologiei clinice într-un număr de 78. Restul bolnavilor a avut simptome ce au putut fi ușor influențate, motiv pentru care nu au apelat la ajutorul nostru. Bolnavii aflați în perioadă activă nu au necesitat spitalizare, ci doar concediu medical și repaus la domiciliu (tabelul nr. 2):

Tabelul nr. 2

Recidivele în ulcerul duodenal cronic dispensarizat	
Nr. total bolnavi prezenți la controlul periodic	Nr. total bolnavi cu recidive
456	73 (17,4%)

La cei 73 de bolnavi cu reapariția perioadei dureroase în decurs de un an, stresul (ocupațional sau familial) a figurat ca factor declanșator în toate cazurile. Acesta se însoțea de suprasolicitare fizică sau psihică ce nu putea fi evitată.

În aceste perioade au survenit și, sau abateri diverse de la regimul alimentar. Bolnavii au reinceput imediat tratamentul medicamentos, chiar înainte de a se prezenta la control medical. Psihoterapia, reinstituirea tratamentului dietetic și medicamentos au făcut inutilă spitalizarea, acuzele dispărând în 2—4 zile (tabelul nr. 3):

Tabelul nr. 3

Nr. total bolnavi cu recidive	Cauzele recidivelor		abateri de la regimul dietetic
	stres ocupațional	stres familial	
41	37	78	

Repariția perioadei dureroase la un număr de 78 de bolnavi din totalul de 456 care s-au prezentat la control (17,4%) în decursul unui an de dispensarizare, ca și dispariția relativ rapidă a simptomatologiei (2—4 zile de la debut), ne îndreptățește să considerăm ca eficientă urmărirea de lungă durată a bolnavilor cu ulcer duodenal.

### Concluzii

Pe baza controalelor clinice și paraclinice ale unui număr de 456 bolnavi cu ulcer duodenal dispensarizați în decurs de un an, putem trage următoarele concluzii:

1. Complanța bolnavilor cu ulcer duodenal cronic în ceea ce privește prezentarea lor la controalele programate, o putem considera ca satisfăcătoare. Astfel, 85% din bolnavii dispensarizați s-au prezentat la control la datele stabilite, iar 10% la alte date. Procentajul celor nedisciplinați care nu s-au prezentat niciodată la control medical a fost mic, de numai 5%. Complanța în privința respectării indicațiilor terapeutice și a modului de viață este greu de exprimat în cifre: a fost bună și ni s-a părut că bolnavii au respectat indicațiile primite.

2. Dintre cauzele recidivelor la cei 78 de bolnavi, cel mai frecvent a fost stresul ocupațional, apoi cel familial, asociate sau nu de nerespectarea regimului dietetic.

3. Dispensarizarea s-a dovedit a fi importantă în ulcerul duodenal, în decurs de un an au apărut perioade dureroase doar la un procentaj

redus de 17,4%, de bolnavi. Recurgind imediat la tratamentul cunoscut și adresindu-se în primele zile medicului, durata perioadei active a fost între 2—4 zile și nu a necesitat spitalizare.

### Bibliografie

1. Janet D. și colab.: *J. Clin. Gastroent.* (1983), 5, 509; 2. Feldman E. J., Elashoff J. D., Samloff I. M., Grossman M. I.: *N. Engl. J. Med.* (1980), 302, 1206; 3. Isenberg J., Johansson C.: *Clin. in Gastroent.* (1985), 13, 2, 205; 4. Kurata J., Elashoff J. D., Haile B., Honda G.: *Amer. J. of Public Health*, (1983), 73, 9, 75; 5. Kurata J., Haile B.: *Clin. in Gastroent.* (1984), 13, 2, 143; 6. Kurata J., Honda G., Franko H.: *Gastroent.* (1982), 83, 5, 1008; 7. Kurata J.: *Gastroent.* (1983), 84, 6, 283.

Ana Bratu, L. Róna, Ilona Csídey, I. Bucur, Piroška Simon, G. Oltean, Păunița Szente L.

### OUT-PATIENT SERVICE OF CHRONIC DUODENAL ULCER PATIENTS

In the gastroenterological consulting-room of the District Polyclinic, Tirgu-Mureș, between 1983—1985 490 chronic duodenal ulcer cases were treated.

These patients were medically checked at intervals of 1—3 months or when the pain recurred.

The compliance with the data of control examinations and medication was followed up. The indications were complied with in as much as 85%.

According to the results, this out-patient service contributed significantly to the prevention of painful periods.

Clinica de Pediatrie nr. 2 (cond.: conf. dr. Z. Pap, doctor în medicină) din  
Tirgu-Mureș

### REECHILIBRAREA PARENTERALĂ ÎN STĂRILE DE DESHIDRATARE ACUTĂ GRAVĂ

Doina Drașoveanu, Z. Pap, Ecaterina P. Ajtai, Julieta Dunca

Sindromul de deshidratare acută se caracterizează prin pierderea rapidă din organism a apei și a electrolitelor. Apare frecvent în practica pediatrică în special la sugarii alimentați artificial. în perioada primelor 6 luni de viață, la cei cu handicapuri biologice (prematuri, malnutriți sau cu diateză exsudativă sau limfatică), motivată în mare parte de „hidrolabilitatea fiziologică” a acestei vârste.

Cauzele SDA sînt numeroase și variate. Pot fi grupate în trei categorii: reducerea incretei, accentuarea excretei, translocarea de lichide. Cea mai importantă consecință fiziopatologică în SDA este spolierea hidrică și electrolică a organismului.

În funcție de durata deshidratării și particularitățile spolierii se

realizează 3 tipuri de deshidratare: predominant apoasă, predominant salină și predominant mixtă.

În lucrarea de față s-a ales ca tip de descriere a SDA toxicoza de exicație de origine digestivă.

Deshidratarea acută severă se constituie consecutiv debutului acut, cu scaune moi, apoase, frecvente, însoțite de grețuri și vărsături, urmate de hipotensiune, puls rapid, filiform, diminuarea sau dispariția fluxului urinar cu consecințe grave, dacă nu se instituie tratament în primele 8 ore (5).

Se cunoaște că pentru fiecare 100 ml apă se pierd în funcție de simptomatologie (vărsături, diaree, transpirație), cantități deosebite de Na, K, Cl.

D.p.d.v. fiziopatologic, materializat clinic, distingem următoarele tipuri de deshidratare: izotonă, izonatremică (pierdere de apă și sare); hipertona, hipernatremică, predominant apoasă — forma de deshidratare celulară; deshidratare hipotona, predominant salină, forma de deshidratare extracelulară.

În ceea ce privește echilibrul acido-bazic, în toxicoza anhidremică, de cauză digestivă există o acidoză metabolică manifestată clinic prin respirație amplă tip Kussmaul și pusă în evidență prin determinările Astrup (excesul de baze) (3).

Tratamentul este etiologic și vizează etiologia bolii care a determinat deshidratarea și patogenic, adică tratamentul SDA propriu-zis. Principalele obiective terapeutice în SDA sînt: rehidratarea și reechilibrarea electrolitică și acidobazică (6).

Tratamentul se începe cu cel patogenic fiind vorba de o urgență medicală în care scopul principal este de a păstra funcțional compartimentul plasmatic pentru homeostazia organismului.

*Principii de rehidratare parentală (8).*

1. Umplerea rapidă și completarea volumului circulant cu o soluție izotonă cu lichidul extracelular;

2. Încuiera pierderilor de apă și de electroliți printr-o soluție alcătuită după gravitatea și tipul deshidratării;

3. Administrarea concomitentă a pierderilor și a necesităților curente de apă și de electroliți atît timp cît administrarea orală e imposibilă;

4. Prin instalarea perfuziei endovenose se realizează un repaus digestiv absolut. Perfuzia se păstrează minimum 24 h — pentru a putea face un bilanț al eficienței rehidratării.

### *Material și metodă*

În practică am utilizat metoda Standard de rehidratare parentală. Necesită două feluri de calcule:

— cel al necesităților curente de apă și electroliți:

— cel al pierderilor (deficitul) de apă și electroliți care îl realizăm în primele 24 ore. În primele 4—8 ore se vor administra 1/2 sau 1/3 din pierderi pentru a reface compoziția spațiului extracelular și a se restabili o diureză eficientă.

Soluția de bază utilizată a fost Fanconi — în care s-au adus completările necesare în urma calculelor (6).



În lucrarea de față s-a prelucrat materialul Clinicii de Pediatrie nr. 2 folosind foile de observație ale copiilor internați cu sindrom de deshidratare acută cauzat de boli diareice.

Din totalul de 5968 copii internați, 2622 au fost sugari, din cei 610 sugari cu SDA, doar 270 sugari au necesitat reechilibrare hidro-electrolitică.

Incidența crescută în primele luni de viață, 1—3 luni, (108 bolnavi) se poate explica prin alimentație și îngrijire necorespunzătoare vârstei și prin deficiențe imunologice.

Analizând starea de nutriție a acestor sugari, doar 60 (22,33%), erau eutrofici, ceilalți 210 (77,77%) erau cu handicapuri biologice grave, malnutriție, anemie, rahitism, multispitalizați.

La majoritatea cazurilor studiate, BDA era de origine enterală (203 cazuri — 75,18%) și 67 (24,82%) prezentau o boală diareică parenterală.

Gradul de deshidratare la toți bolnavii malnutriți gr. III și 2.3 a cazurilor eutrofici (107 — 39,62%) era gravă, pierderea din greutatea corporală atingând 8% respectiv peste 10%.

Atit ionograma cit și Astrupul s-au efectuat doar la un număr limitat de cazuri din motive obiective.

— ionograma semnifica o hiponatremie și o hipocalcemie. La cei 160 sugari (59,25%) care au beneficiat de determinări Astrup Ph sangvin a fost sub 7,20 la 27,75% din cazuri. Scăderea Ph-ului confirmă acidoza metabolică, care se agravează deoarece mecanismele de compensare sînt insuficiente atit din partea pulmonului cit și din partea aparatului renal.

Etapile rehidratării practice au fost următoarele:

1. combaterea colapsului: — în primă oră de tratament, in medie 30 min.: de fapt restabilim volumia și prin aceasta și funcția renală. Se adm:

— substituenți coloidali de plasmă — Dextran 20—30 ml/kgc în ritm rapid 30—100 pic./min.

2. combaterea acidozei metabolice se face în cazurile severe cind clinic avem una din respirațiile periodice sau crește amplitudinea sau frecvența respirației, iar paraclinic pH-ul este sub 7,20 — Bicarbonatul standard mai mic de 15mEq/l sau EB este sub —10. Aceasta se realizează în primele 2 ore. Cantitatea de bicarbonat de Na 8,4% se adm astfel:

— cind nu se poate efectua bilanțul echilibrului acido-bazic administrăm 3—4 mEq bicarbonat de Na 8,4%/kgc/24 h;

— prin metoda Astrup  $EB \times \text{spațiu EC} \times G \times 0,3 = \text{mEq bicarbonat se adm. lent i.v., diluat în două părți sol. glucoză 5\%}$ .

3. înlocuirea pierderilor patologice de apă și de electroliți anterioare instituirii tratamentului.

Această etapă urmărește refacerea lichidului extracelular și durează pînă la sfîrșitul primelor 8 ore de perfuzie. Cantitatea de apă pierdută se poate calcula astfel:

— greutatea la debut — greutatea actuală — ml pierduți clinic: pierderi 5—10% din greutate; semne de deshidratare accentuată peste 10% — colaps

- alterare gravă a stării sugarului
- calcularea electroliților pierduți
  - după anamneză
  - ionogramă val. norm. -- val. act. in mEq  $1 \times \text{sp EC} (G \times 0,3 - 0,6)$ ; ritmul = 1 ml sol. apoasă = 20 pic.
- K se adm. 3—4 mEq/kg/zi după apariția diurezei

#### 4. Acoperirea pierderilor fiziologice:

— această etapă începe după primele 8 ore de perfuzie durind 16 ore, urmînd ca o dată ajunși la greutatea presupusă a copilului la debutul bolii să o menținem constantă pînă a 2-a zi. Rația de întreținere este de 80 ml apă/kgc/24 ore. Electroliții necesari înlocuirii pierderilor fiziologici sînt  $\text{Na}^+ = 1 \text{ mEq/kgc/zi}$ ;  $\text{Cl}^- = 2 \text{ mEq/kgc/zi}$ ;  $\text{Ca}^{++} = 2 \text{ mEq/kgc/zi}$ ;  $\text{Mg}^{++} = 1 \text{ mEq/kgc/zi}$ .

5. Înlocuirea pierderilor patologice de apă și de electroliți anterioare începerii tratamentului: evaluarea e dificilă în funcție de pierderi pe cale digestivă și renală.

#### 6. Restabilirea compoziției lichidului intracelular:

- administrarea K-ului 2—4 mEq/kgc/ timp de 3—5 zile;
- Mg. p os cîteva zile după sistarea perfuziei;
- preparate de Ca se adm. 5—10 zile carbonat de calciu pentru a se preveni sindromul postacidotic.

După 24 ore de perfuzie în cazurile cu evoluție favorabilă se reia alimentația per orală cu vegetale antidiareice.

Această metodă utilizată în clinica noastră și-a dovedit avantajele prin rezultatele bune obținute. Doar la 51 bolnavi (18,88%) se observă o evoluție nefavorabilă: persistența semnelor de deshidratare în absența unor pierderi digestive semnificative, respectiv după repausul digestiv încercările de rejuare a aportului oral s-au soldat cu eșecuri. La acești bolnavi s-a evidențiat o boală diareică severă, mai ales la sugarii cu MPC (17 cazuri — 33,33%) în care repausul digestiv trebuie să fie de durată, sau în care toate încercările de reluarea a aportului oral s-au soldat cu eșecuri, au fost cauzate de asocieri de boli acute grave: otomastoidită și/sau sindromul CDI în 8 (15,89%) cazuri.

Din cei 270 sugari care au necesitat reechilibrare, au decedat 2 (0,74%). Procentul nu este ridicat, el datorîndu-se nu eșecului rehidratării, ci bolilor grave asociate.

### Bibliografie

1. *Geormăneanu M.*: Pediatrie. Ed. Did. și Ped., București, 1978;
2. *Geormănescu M.*: Tratat de pediatrie. Vol. II. Ed. Medicală, București, 1984;
3. *Heilmeyer*: Fiziopatologie. Ed. Medicală, București, 1968.
4. *Măiorescu M., Anca I.*: Bolile diareice acute ale sugarului și copilului. Ed. Acad. R.S.R., București, 1985;
5. *Muntean I.*: Tratatamentul deshidratațiilor acute la copil. Ed. Medicală, București, 1984;
6. *Pap Z.*: Curs de pediatrie. Vol. I, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1982;
7. *Popescu V., Dragomir D.*: Pediatrie (1984), 33, 3, 193;
8. *Prișcu R., Măiorescu M., Anca I.*: Asistența mamei și copilului. Ed. Medicală, București, 1974;
9. *Rusnac C.*: Curs de policlinică pediatrică I.M.F. Tirgu-Mureș, 1983.

## CONTRIBUȚII LA PROBLEMA FIZIOTERAPIEI ÎN EPILEPSII CA BOLI ASOCIATE AFECȚIUNILOR LOCOMOTORII

Lizeta Andronescu, Z. Rákosfalvy

Prezenta lucrare se bazează pe o observație clinică, anume că bolnavii cu afecțiuni locomotorii, care suferă și de diferite forme de epilepsie, pot beneficia de tratamentul fizical indicat pentru afecțiunea locomotorie și prezintă foarte rar crize epileptice, de cînd există medicația modernă actuală antiepileptică.

Lucrarea prezintă interes pentru faptul că epilepsia figurază și pînă astăzi, printre contraindicațiile absolute ale balneofizioterapiei. Or, nu este indiferent pentru bolnavi și pentru societate faptul că o categorie largă de bolnavi (incidența reală a bolii fiind cuprinsă între 5<sup>0</sup>/<sub>100</sub> și 10<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, ceea ce înseamnă că la fiecare milion de locuitori revin 5000—10000 epileptici — *Arseni, Popoviciu*, 1984), pot fi recuperați din punct de vedere locomotor prin fizioterapie.

Pentru studiu am urmărit 42 de bolnavi cu diferite forme de epilepsie, internați la Clinica de Fizioterapie din Tîrgu-Mureș pentru diferite afecțiuni reumatice cronice și stări posttraumatice (tabelele nr. 1 și 2).

Tabelul nr. 1

Distribuția epilepsiei în funcție de sex și vîrstă

Total cazuri de epilepsie	Sexul		Vîrsta (ani)				
	F	M	20—30	31—40	41—50	51—60	peste 60
42	19	23	6	11	15	9	1

Tabelul nr. 2

Tipurile de epilepsie

Total cazuri	Forme etiologice				Forme electroclinice		G.M.
	Pest-traumatică	Genetică	Nedeterminată	Temporale	Jacksoniene și alte crize de lob front.	Alte crize focale	
42	4	1	37	30	6	3	3

Am studiat următorii parametri:

- numărul bolnavilor cu crize epileptice produse în cursul tratamentului fizical;
- procedurile fizicale aplicate la bolnavi;
- numărul zilelor de tratament fizical după care s-a produs criza epileptică;
- medicația antiepileptică profilactică;

— numărul crizelor epileptice produse sub acțiunea tratamentului fizical la același bolnav;

— numărul cazurilor la care a fost necesară întreruperea tratamentului fizical.

### Rezultate

Din tabelul nr. 3 rezultă că din 42 de bolnavi epileptici al căror diagnostic a fost precizat la Clinica de Neurologie din Tîrgu-Mureș, au suportat tratamentul cu excitanți fizici nespecifici fără crize epileptice: 33 de bolnavi (78,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), producîndu-se crize la 9 bolnavi (21,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), din care o singură criză la 7 bolnavi și 2-3 crize la 2 bolnavi.

Tabelul nr. 3  
Numărul bolnavilor epileptici care au prezentat crize

Nr. total cazuri de epilepsie	Nr. cazuri fără crize epileptice	Nr. cazuri cu crize epileptice	
		o criză	mai multe crize
42	33	7	2

Din tabelul nr. 4 rezultă că la majoritatea cazurilor criza se produce în prima jumătate și chiar în primele zile ale aplicării excitanților fizici.

Tabelul nr. 4  
Numărul zilelor de tratament fizical după care s-a produs criza epileptică

Nr. cazuri cu crize epileptice	1—3 zile	5—10 zile	11—20 zile
9	4	3	2

Tipurile de epilepsie la care a apărut criza se prezintă în felul următor:

Tabelul nr. 5  
Tratamentul antiepileptic și fizical

Forme de epilepsie	Tratamentul antiepileptic	Tratamentul fizical
Epilepsie cu criză jacksoniană 4 cazuri	Fenitoin Fenobarbital Diazepam	Parafină Masaj Galvanizări Curenți selectivi C.F.M.
Epilepsie cu criză temporală 2 cazuri	Fenitoin Finlepsin	Împachetări umede Masaj C.F.M. U.U.S. Mofete Ionizări Diadinamice

La formele de epilepsie de etiologie nedeterminată au prezentat crize epileptice 3 bolnavi urmînd tratament antiepileptic cu: fenitoin, pirimidon, fenobarbital și următoarele proceduri fizicale: U.S., galvanizări, ionizări, diadinamice, solux, masaj și băi la bazin.

La unul din cei doi bolnavi, care au avut crize repetate, ulterior s-a constatat că a luat medicamentele antiepileptice în mod neregulat, după apreciere personală.

În complexul fizical aplicat la bolnavii care au făcut crize (tabelul nr. 5) figurează cel mai frecvent: curenții de joasă frecvență, galvanic, diadinamic și selectiv: 6 din 9 cazuri și termoterapia prin parafină, 6 cazuri. Crizele au fost calmate cu cite o fiolă de fenobarbital (tabelul nr. 6).

Tabelul nr. 6  
Forma crizei epileptice și tratamentul la care a cedat criza

Forme de epilepsie	Nr. bolnavilor cu crize	Forma crizei de epilepsie	Tratamentul la care a cedat criza
Epilepsie temporală	1	Grand-mal	Fenobarbital 1 fiolă
Epilepsie psihomotorie	1		idem
Epilepsie jacksoniană	3		idem



Nu am găsit în literatura de specialitate de balneofizioterapie studii și cercetări sistematice privind problema pusă de noi. În literatura epilepsiei este bine cunoscut faptul că diverși excitanți pot declanșa criza epileptică: căldura, stimularea luminoasă intermitentă, modificările metabolice locale sau generale, modificările bioelectrice cerebrale, zgomotul, diversele tulburări emoționale (Arseni și Popoviciu, 1).

Probabil că epilepsia, figurînd printre contraindicațiile generale ale fizioterapiei (Dinculescu, Teleki, 2), se bazează pe experiența multimilenară a balneologilor și pe cunoașterea patologiei epileptice.

Ceea ce putem afirma cu probabilitate semnificativă din acest prim studiu, se rezumă la următoarele: văzînd procentajul înalt de bolnavi epileptici care au suportat timp de 18—21 zile aplicarea zilnică a 3—5 excitanți fizici de natură diferită (electrici, calorici și kinetici) se justifică întrebarea pusă de noi, dacă se mai poate menține contraindicația generală a acestei boli pentru tratamentul fizical.

În cazurile noastre cu diferite forme de epilepsie, medicația actuală: fenitoin, pirimidon, finlepsin, fenobarbital, este cea care parează excitația produsă de factorii fizicali la nivelul focarului epileptic. Se pare că epilepsiile cu etiologie nedeterminată și formele electroclinice jacksoniene și psihomotorii sînt mai susceptibile tratamentului fizical, dar pentru a afirma cu siguranță aceasta, nu avem suficiente cazuri. Cele constatate sugerează ideea că, sub tratamentul fizical, în cazul acestor forme de

epilepsie trebuie încercată ridicarea dozelor de antiepileptice. Faptul că aceste crize s-au produs cel mai frecvent după curenți electrici, se explică prin aceea că acești curenți, pe orice regiune sînt aplicați, se propagă în tot organismul (*Băltăceanu, Sturza*, 3), deci, și pînă la „focarul de excitație“. În concluzie, din acest prim studiu rezultă că următoarele proceduri fizicale nu sînt susceptibile să declanșeze crize epileptice: parafina locală, masajul, C.F.M., împachetările locale, curenți diadinamici, soluxul și ultrascurtele; sînt susceptibile la declanșarea crizelor epileptice următoarele tratamente fizicale: împachetările umede complete, băile la bazin cu apă prea caldă sau prea rece, curenții galvanici și curenții selectivi.

Nu ne putem pronunța, bineînțeles, asupra rolului protector al medicației antiepileptice în cazul tratamentelor balneoclimatice, modestul nostru studiu referindu-se la agenți fizici aplicați în condiții de clinică.

Amintim faptul că prin prisma problemei studiate, excitanții balneoclimaterici sînt tot excitanți nespecifici, ca și excitanții fizici studiați de noi. Deci, cel puțin teoretic, se poate admite și aici valabilitatea celor constatate de noi, avînd în vedere că mulți epileptici suferă de boli care necesită tratament balnear preventiv sau curativ.

### *Bibliografie*

1. *Arseni C., Popoviciu L.*: Epilepsiile. Ed. Medicală, București, 1984;
2. *Dinculescu T., Teleki M.*: Indicații și contraindicații în tratamentul balneofizical. Ed. Medicală, București, 1975;
3. *Sturza M., Băltăceanu G.*: Fizioterapia. Ed. Medicală, București, 1957, vol. I.



Disciplina de histologie (cond.: prof. dr. Gh. Roșca, doctor în medicină)  
a I.M.F. din Tirgu-Mureș

## STUDIUL CROMOZOMILOR LA ȘOBOLANII WISTAR DUPA ADMINISTRAREA CORYL-ALUMINIU-POLIFENOLATULUI

Gh. Roșca, Stela Roșca, Angela Szövérfy, C. Csedő, L. Ștef

Prezenta lucrare reprezintă contribuția adusă de colectivul disciplinei noastre la realizarea temei de cercetare a facultății de farmacie (contractată cu Întreprinderea de Produse Cosmetice „Farmec” din Cluj-Napoca), având ca titlu: Testarea acțiunii farmacotoxicologice și fitochimice a coryl-aluminiu-polifenolatului, o substanță de bază în realizarea unor produse cosmetice, pe bază de extracte vegetale, sub formă de compuși metalici.

### Ipoteza de lucru

În lucrarea noastră, ne-am propus să urmărim prin tehnici citogenetice, acțiunea coryl-aluminiu-polifenolatului asupra cromozomilor de șobolani, administrând substanța testată, zilnic timp de două săptămâni, în doze de 1% și, respectiv, 5% din  $DL_{50}$ .

### Material și metoda

Conform ipotezei de lucru, am ales 30 de șobolani Wistar, tineri, de ambele sexe, cu o greutate corporală cuprinsă între 50 și 85 g, proveniți de la biobaza I.M.F. Tirgu-Mureș, pe care i-am împărțit în 3 loturi:

a) *Lotul martor*, format din 10 șobolani, care au fost îngrijiți și hrăniți în cadrul biobazei; lotul a cuprins 5 masculi (sublotul MM) și 5 femele (sublotul MF).

b) *Lotul C—1*, alcătuit din 10 șobolani, 5 masculi (sublotul CM—1) și 5 femele (sublotul CF—1) la care s-a administrat zilnic pe cale bucală (cu pipete) sol. de coryl-aluminiu-polifenolat în concentrație de 1% din  $DL_{50}$ .

c) *Lotul C—5*, format din 10 șobolani, 5 masculi (sublotul CM—5) și 5 femele (sublotul CF—5), la care s-a administrat, în aceleași condiții, tot 5 săptămâni, sol. coryl-aluminiu-polifenolat, dar în doză mai mare, de 5% din  $DL_{50}$ .

La 24 ore după ultima administrare a substanței testate, animalele au fost sacrificate. Pentru studiile citogenetice șobolanilor din cele 3 loturi li s-a administrat, cu 2,5 ore înainte de sacrificare, pe cale intra-

peritoneală, cite 0,5 ml la 100 g greutate animal, din soluția de colchicină (Serva) 0,025% (diluția s-a făcut în apă distilată).

Tehnica de prelucrare a materialului a avut la bază metoda descrisă de E.H.R. Ford și D.H.M. Wolliam (vezi Citogenetica de P. Raicu și colab. 1974, p. 251).

Colorarea metafazelor s-a făcut cu sol. Giemsa proaspăt diluată, în proporție de 5 40 cc, timp de 20 minute.

Materialul utilizat pentru studiul cariologic a fost măduva roșie hematogenă prelevată din oasele femurale. De la fiecare animal de experiență s-au întins 5 frotiuri care, după colorare, au fost examinate la microscopul cu imersie și microfotografiate. S-au citit și înregistrat pe tablele, de la fiecare animal, un număr de 35—45 metafaze.

### Rezultate și discuții

Rezultatele obținute în experiment au fost evaluate deopotrivă, atât la examenul microscopic cu obiectiv de imersie, cât și pe microfotografiile executate în acest scop.

S-au urmărit două grupe de aberații cromozomiale:

1. Aberațiile cromozomiale de număr, sub forma aneuploidiilor de tip hipoploid și de tip hiperploid;

2. Aberațiile cromozomiale de structură, sub forma leziunilor acromatice, rupturilor cromatidice, delețiilor terminale, fragmentelor cromatidice acentrice.

Am ales în testarea noastră doar anomaliile cromozomiale care pot fi recunoscute la microscop cu mare siguranță, eliminând metafazele cu cromozomii contractați, filiformi, despiralizați, pufoși sau aglutinați pe care unii cercetători îi consideră drept cromozomi markeri (Nadeer Wang-kong și colab.), alții și împreună cu noi socotim aceste aspecte, drept rezultate induse de factorii tehnici din manopera utilizată. Aproape pe fiecare frotiu și uneori chiar pe același câmp optic am găsit alături de metafaze cu aspect normal (cromozomi cu suprafață netedă și uniform etalați), una sau două metafaze cu suprafața cromozomilor modificată.

Toate rezultatele au fost trecute pe tablele și grafice.

a) La lotul martor (M), marea majoritate a metafazelor 87,92% (313) au fost normoploide, formate din 42 de cromozomi. Din 356 metafaze citite numai 43 (12,086%) sînt aneuploide, 39 hipoploidii (10,96%) și 4 hiperploidii (1,12%). Dintre metafazele hipoploide predomină evident, celulele cu pierderi minime de 1 cromozom (17) în procent de 4,77% și 2 cromozomi (13) în procent de 3,65% din totalul metafazelor examinate. Am găsit numai 4 forme de hiperploidii, fiecare cu 1 cromozom supra-numerar (1,12%).

Dacă urmărim aberațiile cromozomiale de număr la cele două subloturi, observăm că aneuploidiile sînt ceva mai crescute la masculi (MM — 14,37%), față de sublotul femel (MF — 9,89%), dar formele de hipoploidii sînt acele predominînd, cele cu pierderi minime de cromozomi (MF — 9,34%; MM — 13%) (fig. nr. 1).

Aberațiile cromozomiale de structură, la animalele lotului martor au fost prezente în următorul procent: 99,49% cromozomi cu structură normală; 0,51% cromozomi cu anomalii de structură, dintre care delețiile



au atins un procent de 0.18% (27); leziunile acromatice 0.16 (24); rupturile cromatidice 0,07<sup>0</sup> (11 cromozomi), fragmentele acentrice 0.08<sup>0</sup> (12). La cele două subloturi procentul anomaliilor cromozomiale de structură este foarte apropiat (MM — 0.54<sup>0</sup>; MF — 0.48%). doar că pe primul loc de frecvență la femele sînt delețiile (0,2<sup>0</sup>), în timp ce la masculi leziunile acromatice (0.17<sup>0</sup>) și delețiile (0.16%).

Toate aceste date cifrice și procentuale găsite la lotul martor și analiza lor pe tipuri de aberații și sexe (fig. nr. 1 și 2) ne permit să aflăm că modificările de număr și structură cromozomială sînt minime și ca atare fără semnificație deosebită, astfel că aceste date pot fi utilizate ca cifre de referință în cercetarea noastră. Astfel de procente pînă la 10% noi le-am găsit și la șobolanii martori proveniți de la biobaza IMF Cluj-Napoca și ca atare ele pot fi considerate fie ca o consecință a unor aberații spontane, posibile și descrise și de alți autori (*De Curtis*), fie consecința unor artefacte provocate însăși de factorii tehnici utilizați (colchicinizare, hipotonizare, fixare, etalare etc.), după cum susțin mulți autori (*Grepberg* — 1964; *Migeon* — 1964; *Mertz* — 1964 și *Wiener* — 1965). Aceste considerente sînt valabile la ambele grupe de aberații cromozomiale: de număr și de structură.

b) La *Lotul C-1*, din 410 metafaze citite, majoritatea, 87,56<sup>0</sup>, sînt normale numeric, numai 12,44% (51) prezintă modificări de număr, din care o singură celulă are un cromozom în plus (0,24<sup>0</sup>) și 12,19% (50) metafaze prezintă hipoploidii. Dintre aneuploidiile hipoploide predomină evident celulele cu pierderi minime de 1 cromozom (5,37%).

Dacă analizăm comparativ procentul aberațiilor cromozomiale de număr la cele două subloturi, observăm că la femele numărul metafazelor aneuploide este de două ori mai mare față de sublotul mascul (*CF-5=16.18<sup>0</sup>*; *CM-5=8.73%*) (fig. nr. 1).

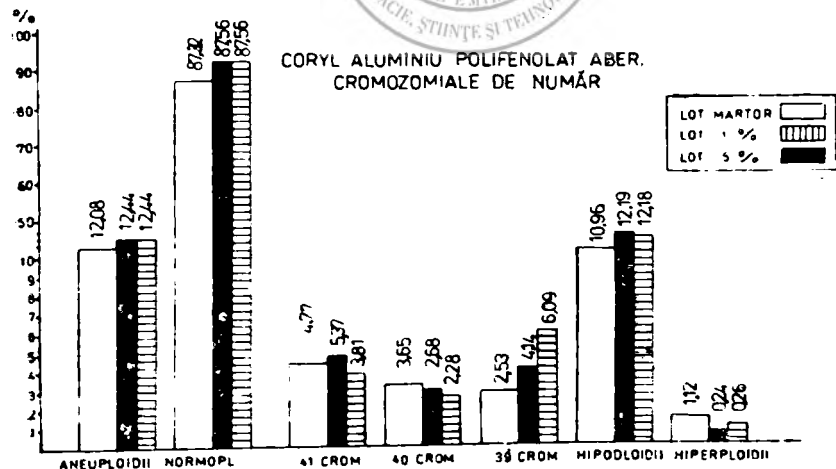


Fig. nr. 1

Cromozomii cu anomalii de structură ating un procent de 0,61% și sînt reprezentați în ordinea frecvenței de; 1. deleții 0,25% (42); 2. leziuni acromatice 0,16% (28); 3. rupturi cromatidice 0,13% (23); 4. fragmente acentrice 0,06% (10). Dacă comparăm aceleași procente și tipuri de aberațiuni structurale la cele două subloturi atunci constatăm aceeași ordine de frecvență dar procente ușor crescute la sublotul mascul (CM—1), (fig. nr. 2).

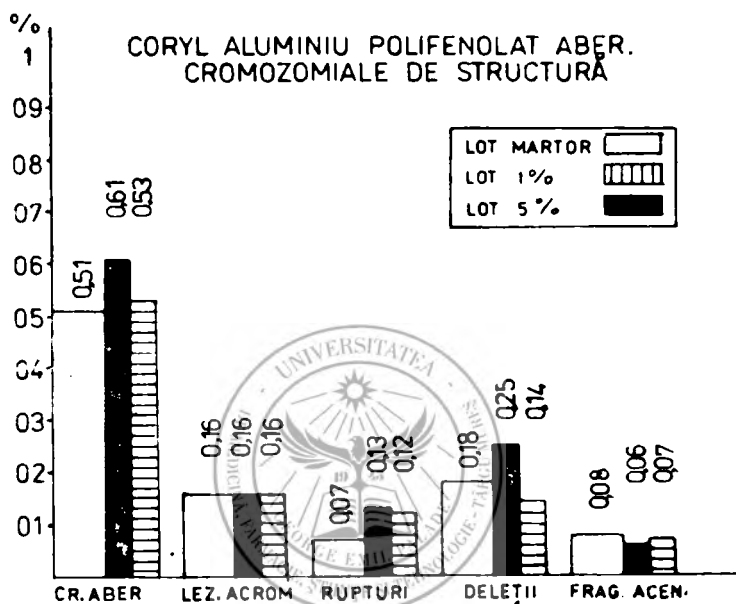


Fig. nr. 2

c. La lotul C—5, din cele 394 metafaze examinate la microscopul cu imersie, 87,56% (345) prezintă 42 de cromozomi și numai în 49 celule am găsit metafaze modificate numeric (12,44%), 48 metafaze fiind hipoploide (12,18%) și numai o singură metafază de tip hiperploid (0,26%). Din totalul metafazelor hipoploide predomină celulele cu pierderi minime de 1 (3,81%) și 2 cromozomi (2,28%). Dintre hiperploidiile am găsit o singură metafază cu un cromozom supranumerar.

Dacă comparăm cele două subloturi femel și mascul din lotul C—5, rezultatele obținute arată procente generale asemănătoare, astfel: la sublotul CF—5 metafazele normoploide ating un procent de 88,21% (172 celule) iar la sublotul CB—5 un procent de 86,93% (172 celule). La sublotul femel metafazele hipoploide sînt în număr de 22 (realizînd un procent de 11,28%, dar în acest procent predomină evident celulele din care lipsește un singur cromozom (11 celule — 5,64%) în timp ce hipoploidiile cu pierderea a 2 cromozomi este prezentă doar într-o singură celulă (1 celulă = 0,51%).

La sublotul mascul (CB—5) din cele 26 de celule hipoploide (13,07%) predomină metafazele cu pierderi de 2 cromozomi dintr-o celulă (8-metafaze = 4,02%) în timp ce metafazele cu un singur cromozom în minus ating un procent mai scăzut (4 celule = 2,01%). Cele arătate mai sus dovedesc că în ambele subloturi există aproape același procent de hipoploidii dar diferă tipul de hipoploidie astfel că la sublotul CF—5 predomină hipoploidiile cu pierderea a 2 cromozomi dintr-o celulă, pe cînd în sublotul CB—5 predomină hipoploidiile cu pierderea unui singur cromozom dintr-o celulă, (fig. nr. 1).

În domeniul hiperploidiilor datele obținute de noi sînt nesemnificative, fiind vorba doar de o singură celulă cu un cromozom în plus care la sublotul CF—5 lipsește.

În ceea ce privește aberațiile cromozomiale de structură studiul nostru citogenetic a evidențiat la lotul C—5 un număr de 87 (0,53%) cromozomi cu anomalii de structură din care în ordinea frecvenței (au fost reprezentate toate tipurile descrise și la loturile anterioare) sînt următoarele: 1. leziunile acromatice în număr de 26 (0,16%); 2. delețiile în număr de 23 (0,14%); 3. rupturile cromatidice în număr de 20 (0,12%); 4. fragmentele acentrice în număr de 12 (0,07%) fig. nr. 2.)

Comparînd rezultatele la cele 2 subloturi, constatăm aceleași tipuri de aberații cromozomiale dar într-un procent ușor modificat: la sublotul CF—5 procentul anomaliilor cromozomiale este 0,57% în timp ce la sublotul CB—5 procentul este ușor mai scăzut, de 0,48%.

Ordinea de frecvență a leziunilor acromatice, delețiilor și a rupturilor cromatidice diferă în cele două subloturi, astfel: leziunile acromatice și rupturile se află pe primul loc, atingînd ambele un procent de reprezentare de 0,14% (12 cromozomi): la sublotul mascul (CB—5) delețiile ating un procent mai mic de numai 0,13%. În comparație cu aceste date, la sublotul femel (CF—5) leziunile acromatice sînt pe primul plan și ating un procent de 0,17%, fiind urmate apoi de deleții (0,16%), în timp ce rupturile cromatidice se află pe locul 3 cu un procent de 0,1%. Aceste mici diferențe procentuale fiind însă de ordinul sutimilor nu au o semnificație aparte în testul nostru.

Comparînd în final datele procentuale ale aberațiilor cromozomiale la cele 3 loturi din experimentul nostru (M, C—1 și C—2 rezultatele obținute arată următoarele aspecte:

— numărul celulelor normoploide și numărul celulelor aneuploide cu setul cromozomial modificat numeric, ating procente foarte apropiate la loturile tratate cu coryl-aluminiu-polifenolat, indiferent de dozele administrate în experimentul nostru (la lotul C—1 celulele normoploide = 87,56%; celule aneuploide = 12,44%; la lotul C—5 celule normoploide = 87,56%; celule aneuploide = 12,44%), aceste date fiind asemănătoare cu cifrele găsite și la lotul martor (celule normoploide = 87,92%; celule aneuploide = 12,08%).

— numărul total al cromozomilor cu aberații de structură este ușor crescut, la animalele tratate cu coryl-aluminiu-polifenolat față de lotul martor: M—0,51%; C—1—0,61% și C—5—0,53%.

Diferența minimă dintre lotul martor și loturile tratate, precum și faptul că la animalele tratate cu doze mai concentrate din soluția testată (5% din DL<sub>50</sub>) aceste anomalii de structură cromozomială ating un pro-

cent mai mic decât la animalele lotului C—1 care au primit doar 1% din DL<sub>50</sub>, dovedesc lipsa de nocivitate a coryl-aluminiu-polifenolatului, asupra cromozomilor de șobolani.

Față de lotul martor numai aberațiile cromozomiale de structură de tipul rupturilor cromatidice sînt într-un număr mai mare (C—1=0,13%; C—5=0,12%) la animalele tratate cu coryl-aluminiu-polifenolat (M=0,07%,) în timp ce leziunile acromatice ating același procent la toate 3 loturile (martor și testate), iar fragmentele acentrice ating cifre chiar mai mici decît la lotul martor (C—1 = 0,06%; C—5 = 0,07%; M = 0,08%). Delețiile fiind mai scăzute la lotul C—5 (0,14%) decît la lotul C—1 (0,25%), iar procentul mediu al loturilor testate fiind mai mic (0,145%) decît procentul delețiilor la lotul martor (0,18%) dovedesc aceeași lipsă de nocivitate a coryl-aluminiu-polifenolatului asupra cromozomilor de șobolani.

### Concluzii

Studiul nostru experimental efectuat pe 3 loturi de șobolani: un lot martor de referință (LM), două loturi de animale la care s-a administrat coryl-aluminiu-polifenolat în doze diferite: C—1 (1% din DL<sub>50</sub>) și C—5 (5% din DL<sub>50</sub>), prin rezultatele obținute la examenul cariologic (citogenetic) putem trage următoarele concluzii:

1. Coryl-aluminiu-polifenolatul administrat în doze de 1% și 5% din DL<sub>50</sub> nu induce modificări cromozomiale.

2. Nici anomaliile cromozomiale de număr și nici anomaliile cromozomiale de structură nu le-am găsit în procente mai ridicate și cu semnificație patologică la animalele testate (tratate cu coryl-aluminiu-polifenolat) în comparație cu animalele de referință din lotul martor.

Disciplina de morfolopatologie (cond.: conf. dr. G. Simu, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș și Disciplina de histologie (cond.: prof dr. Gioconda Dobrescu, doctor docent) a I.M.F. din Iași

## OBSERVAȚII MICROSCOPICE ASUPRA UNOR LEZIUNI PROLIFERATIVE LIMFOID-VASCULARE CU TENDINȚĂ DE TRANSFORMARE NEOPLAZICĂ

G. Simu, L. Vojth, Marina Bârsu, A. Fazekas, Alexandra Bota-Chișu

Într-o lucrare anterioară (Simu, 1982), am încadrat într-o categorie particulară a leziunilor limfoproliferative cu tendință de transformare malignă, formele în care proliferarea limfatică este însoțită de o hiperplazie de vase mici, cum sînt limfadenopatia angioimunoblastică, granulomatoza limfomatoidă, hiperplazia angiofoliculară Castleman și formele de sarcom Kaposi asociate cu hiperplazie limfoidă. Ulterior și alți autori (Toccanier și Kapanci, 1983; Rywlin, 1985) au semnalat similitudinea

dintre aceste procese iar *Fauci* (1980) a sugerat că hiperplazia vasculară din granulomatoza limfomatoidă este expresia unei vasculite imune.

Actualitatea acestei probleme de imunopatologie ne-a determinat să studiem mai atent aspectele microscopice ale acestor leziuni și evoluția lor ulterioară. Întrucît o hiperplazie limfoid-vasculară similară se observă de multe ori și în nodulii limfatici regionali ai organelor cu cancer am studiat prin metode de microscopie convențională și electronică, ca și de imunofluorescență aceste modificări încercînd să surprindem amprenta unei reacții imune responsabile de geneza lor.

### Material și metodă

Au fost studiate preparatele histologice colorate cu hematoxină-eozină, tricrom van Gieson, verde metil-pironină Brachet, PAS MacManus și impregnație argentică Gömöri provenind de la 9 bolnavi cu diagnosticul de limfadenopatie angioimunoblastică, 2 bolnavi cu granulomatoză limfomatoidă și 3 bolnavi cu hemangiosarcom Kaposi.

De asemenea, s-au recoltat, imediat după intervenția chirurgicală, nodulii limfatici axilari de la 15 bolnave cu carcinom mamar. Secțiuni la criostat au fost colorate cu albastru de toluidină sau au fost tratate cu ser antiimunoglobuline umane (IgG, IgM, IgA) marcat cu izotiocianat de fluoresceină (Institutul Cantacuzino București), în ultima eventualitate preparatele fiind examinate în lumină ultravioletă. Piese din același material au fost fixate în glutaraldehidă 2,5% în tampon fosfat 0,1 M la pH 7,4 și suprafixate în soluție de tetraoxid de osmiu în tampon fosfat 0,1 M la pH 7,4 ; după tratare cu etanol și propilen oxid au fost incluse în epon. S-au executat secțiuni semifine colorate cu albastru de toluidină și secțiuni ultrafine (la ultramicrotom Reichert OMU 3), care după dublă contrastare cu uranil acetat și soluție Reinoltz cu plumb au fost examinate la microscopul electronic (Tesla BS 613).

### Rezultate

Principalele caracteristici ale bolnavilor studiați sînt redată în tabelul următor:

Limfadenopatie angioimunoblastică				
Nr. crt	Vîrstă	Sex	Material examinat	Observații
1.	29	F	Nodul cervical	Fără complicații la 13 ani după
2.	35	F	Nodul cervical	Limfom Hodgkin după 2 ani
3.	40	F	Nodul cervical	Fără complicații după 2 ani
4.	54	F	Nodul cervical	Limfom cu celule epiteloido după 6 luni
5.	54	M	Nodul cervical	Fără complicații după 2 ani
6.	55	F	Nodul cervical	Deces după 2 ani de la diagnostic prin pneumonie
7.	56	M	Nodul axilar	Fără complicații la 13 ani după diagnostic
8.	57	M	Nodul cervical	Leziune surprinsă în cursul transformării în limfom imunoblastic
9.	70	F	Nodul cervical	Fără complicații după 3 ani

Granulomatoză limfomatoidă

1.	42	M	plămîn	Leziune pulmonară evoluind de 5 ani. în viață la 3 ani după intervenția chirurgicală
2.	58	M	plămîn	Pneumonie descuamativă. În viață la 3 ani după intervenția chirurgicală

Hemangiosarcom Kaposi

1.	56	F	Piele
2.	77	M	Piele
3.	85	M	Piele

Diagnosticul de *limfadenopatie angioimunoblastică* a fost stabilit pe baza structurii microscopice a nodurilor limfatici de către o hiperplazie de celule limfoide matura sau blastice, plasmocite și histiocite, însoțită de o proliferare de vase mici ramificate asemănătoare venulelor postcapilare. Peretele acestor vase de multe ori este îngroșat, cu structura dispărută și lumenul obliterat în urma depunerii unui material amorf, acidofil, cu aspect de hialin, de obicei PAS-pozitiv; astfel de material se întâlnește și interstițial.

În cazurile de *granulomatoză limfomatoidă*, în piesele de exereză pulmonară s-a întâlnit aspectul unei proliferări de vase al căror perete era infiltrat cu limfocite și plasmocite. Aceste celule formau noduli cu tendință confluentă. Într-un caz, în parenchimul pulmonar adiacent existau modificări de pneumonie descuamativă.

În cazurile de *hemangiosarcom Kaposi*, în contextul simptomelor clinice (leziuni cutanate multiple), pe biopsia cutanată s-au pus în evidență microscopic o proliferare de structuri vasculare cu endoteliul întumescenț, uneori cu atipii nete și numeroase mitoze, pe lângă hemoragii și infiltrate limfoplasmocitare interstițiale.

În ce privește nodurile limfatici axilari proveniți de la bolnave cu cancer mamar, în unii dintre ei s-a observat o hiperplazie limfoidă-vasculară foarte asemănătoare celei întâlnite în bolile menționate, bine vizibilă pe secțiunile semifine colorate cu albastru de toluidină. Pe secțiunile tratate cu ser marcat antiimunoglobulină umană, examinate în lumină ultravioletă, se observă de multe ori fluorescența unor zone din pereții vaselor hiperplaziate. Secțiunile ultrafine confirmă că structurile vasculare hiperplaziate sînt venele postcapilare, cu endoteliu înalt cuboidal, lipsite de celule musculare în medie. În unele cazuri, sub endoteliul acestor vase se observă mici depozite electronodense. Se observă și întumescența celulelor endoteliale ducînd la obliterarea lumenului.

Discuții

După cum reiese din rezultatele expuse, în cazurile studiate de limfadenopatie angioimunoblastică, granulomatoză limfomatoidă și sarcom Kaposi este caracteristică o hiperplazie concomitentă de celule limfoide și structuri vasculare. Acest aspect se întâlnește și în unii noduli limfatici axilari proveniți de la bolnave cu cancer mamar, în legătură cu care observațiile efectuate permit unele sugestii asupra cauzelor, mecanismului

și semnificației acestor modificări. Concluziile ar putea fi valabile și pentru bolile menționate în care se cunoaște că există tulburări imunologice.

Astfel, fluorescența pozitivă a unor zone din pereții vaselor hiperplaziate din nodulii limfatici ai bolnavelor cu cancer mamar, când sînt examinate în lumină ultravioletă după tratare cu ser marcat antiimunoglobuline umane, ca și punerea în evidență la microscopul electronic a unor depozite electronodense subendoteliale sugerează prezența în pereții vaselor hiperplaziate a unor imunoglobuline, mai probabil sub formă de complexe imune. Ele ar putea fi responsabile de hiperplazia vaselor respective, realizîndu-se o formă particulară, proliferativă de vasculită imună.

Natura imună a modificărilor vasculare din granulomatoza limfomatoidă a fost de fapt presupusă de *Fauci* (1980), care încadrează această boală între vasculitele imune. De asemenea, *Arlet* și colab. (1982) subliniază caracterul imun al leziunilor vasculare cutanate care însoțesc unele forme de limfadenopatie angioimunoblastică. *Keller* și colab. (1972) consideră materialul amorf acidofil întilnit în leziunile din această boală, ca și din hiperplazia angiofoliculară ca fiind format din fibrină și complexe imune.

De fapt, aceste trei condiții patologice cu anumită susceptibilitate de transformare limfomatoasă se întilnesc de multe ori la persoane cu tulburări imunologice apărute în legătură cu infecții repetate sau cronice sau cu stări de hipersensibilitate, situații în care apar frecvent complexe imune. Aceeași situație se întilnește în legătură cu sarcomul Kaposi, boală în care leziunile vasculare multiple maligne apar pe fondul unor tulburări imunologice. La un număr important de bolnavi se constată și o concomitentă proliferare limfoidă, simulînd limfomul sau chiar adevărate limfoame maligne (*Rywin*, 1985).

Recentele observații asupra existenței pe suprafața celulelor endoteliale a unor receptori Fc sau C<sub>3</sub> (*Baldwin*, 1982) fac verosimilă ipoteza că agenți imuni, în special complexe imune sînt responsabile de proliferarea vaselor în aceste boli. Acest lucru este presupus de *Levy* și *Ziegler* (1983) în legătură cu sarcomul Kaposi și de *Jones* și colab. (1978) în limfadenopatia angioimunoblastică.

În lumina acestor date, pare foarte probabil ca și hiperplazia limfatică putînd duce la constituirea unui limfom, cît și hiperplazia vasculară concomitentă susceptibilă uneori de transformare sarcomatoasă să fie expresia aceluiași fenomen, a unei reacții imune prelungite decurgînd în organisme cu tulburări ale acestei funcții. Importanța practică a recunoașterii acestor leziuni susceptibile de transformare limfomatoasă, uneori sarcomatoasă, constă în posibilitățile terapeutice actuale de suprimare a infecției, inclusiv virale, de moderare sau suprimare a unor reacții autoimune, ca și de modulare convenabilă a imunității persoanelor la care această funcție este deficientă.

#### Bibliografie

1. *Arlet P., Laroche M., Delsol G., Seigneuric G., Duffaut M., Le Tallec Y.*: Nouv. Presse Méd. (1982), 11, 3713; 2. *Baldwin W. M.*: Immun.

Today (1982), 3, 267; 3. *Fauci A. S.*: Vasculitis. Clinical Immunology, Parker C. W. ed., W. B. Saunders, Philadelphia, 1980, 473; 4. *Jones D.B., Castleden M., Smith J.L.*: Br. J. Cancer (1978), 37, 1053; 5. *Keller A.R., Hochholzer L., Castleman B.*: Cancer (1972), 29, 670; 6. *Levy J. A., Ziegler J. L.*: Lancet (1983) 11, 78; 7. *Ryulin A. M.*: Anderson's Pathology, C. V. Mosby, St. Louis, 1985, 1300; 8. *Simu G.*: Cancerul. Hemopatii maligne, Inst. Oncologic, Cluj-Napoca. 1982. 411; 9. *Toccanier M. F., Kapacny Y.*: Ann. Peth. (1983), 3,29.

*G. Simu, L. Vojth, Mariana Bărsu, A. Fazakas, Alexandra Bota-Chișu*

#### MICROSCOPICAL OBSERVATIONS CONCERNING CERTAIN LYMPHOID-VASCULAR LESIONS WITH NEOPLASTIC TRANSFORMATION TENDENCY

Nine cases of angioimmunoblastic lymphadenopathy, 2 cases of lymphoma-toid granulomatosis and 3 cases of Kaposi's sarcoma, pathological conditions with certain tendency to neoplastic transformation and microscopically characterized by a concomitant lymphoid and vascular hyperplasia were studied. At the same time the optic, electrono-optic and immunofluorescent study of axillary lymph nodes of 15 patients with breast carcinoma, in which a similar lymphoid-vascular hyperplasia was observed some time before, has led us to some conclusions concerning the genesis of these lesions: in pathological conditions associated with prolonged immune responses inducing lymphoid hyperplasia, the deposition of immunoglobulins, possibly in the form of immune complexes, might generate the vascular proliferation, the expression of a chronic immune vasculitis.

Disciplina de biologie celulară, cond. șef lucr. dr. Silvia Andreicuț, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

#### ENDOCITOZA COMPLEXELOR IMUNE ÎN POLIARTRITA REUMATOIDĂ (PR)

*Silvia Andreicuț, Veronica Avrișeanu, E. Módy, C. Ciugudeanu*

Mecanismele patogenice implicate în declanșarea și întreținerea inflamației țesutului mezenchimatos sinovial în PR, s-au conturat îndeosebi în ultimele două decenii, grație descoperirii fagocitelor (8) prezente în lichidul sinovial (LS) al bolnavilor cu PR. leucocite polinucleate neutrofile cu incluziuni în citoplasmă (10).

Abundența leucocitelor polinucleate neutrofile în exudatul articular se explică prin creșterea permeabilității endotelului capilar și a intensificării chemotactismului leucocitar prin factori inflamatori. Inflamația articulară modifică permeabilitatea membranei lizozomiale facilitând eliberarea hidrolazelor acide implicate în degradarea substanței fundamentale și a structurilor conjunctive (11, 2). Alături de plasma extravazată, în cavitatea articulară se eliberează tromboplastina tisulară



care, activată în prezența factorilor VII, X, V și a  $Ca^{2+}$  constituie fibrina, peliculă cu rol protector limitind extinderea inflamației spre țesuturile intacte (15). Ca răspuns la acumularea endocelulară a acestor structuri străine, antigenice, se declanșează sinteza locală de imunoglobuline din clasele G, M și A (factori reumatoizi (FR) antigamaglobulinici) cu funcție de anticorpi cu reactivitate comună față de IgG, care modificată structural devine la rindul ei, antigenică (1). Anticorpii corespunzători IgM identificați FR, în combinație cu IgG denaturată, și cu  $C_3$ , formează în LS complexe imune (CI) captate și înglobate de macrofage, leucocite polinucleate și de sinoviocite (5, 14, 6, 3).

Studierea reactivității sinovialei față de impactul imunologic determinat de inflamația articulară, aprofundează cunoștințele privitoare la întreținerea autoagresivității în PR.

### *Material și metode*

S-a recoltat intraoperator din articulația genunchiului LS și sinovie de la bolnavi internați cu diferite afecțiuni articulare, în Clinica de Ortopedie din Tirgu-Mureș, selectind cazurile cu PR după criterii clinice, morfologice și imunocitochimice. În pararele s-au efectuat determinări ale proteinelor plasmatică din LS prin metoda imunodifuziei radiale simple, folosind imunoplăcile cu seruri monospecifice antiproteine plasmatică IgA, IgG și IgM, alături de complementul  $C_3$ . Specificitatea substanțelor din grupul factorului reumatoid (FR) față de IgG de iepure s-a determinat cu metoda Waaler-Rose.

Pe secțiuni din MS am evidențiat prezența imunoglobulinelor, prin metoda directă, prospectată de Institutul Dr. I. Cantacuzino cu seruri monospecifice anti IgG, IgM și IgA, marcate cu izotiocianat de fluoresceină. Examinarea s-a făcut cu lumină fluorescentă de la o lampă HBO-200, filtrată prin filtre de excitație BG-12 și de absorbție a radiațiilor UV, GG<sub>9</sub> și OG-1. În paralel s-au evidențiat prezența acizilor nucleici (metoda Brachet, verde de metil pironină) și acid fosfotungstic, pentru fibrinoid.

Examinarea electronoptică s-a efectuat cu microscopul electronic de transmisie, pe secțiuni ultrafine, după o prefixare în glutaraldehidă 2,5%, fixare în reactivul Milloning și includere în Epon. Măririle pe placă au fost cuprinse între 10000 și 40000 x.

### *Rezultate*

Rezultatele obținute din studiul componentilor plasmatici și LS sint trecute în tabelul nr. 1. Reacția Waaler-Rose, a fost pozitivă.

**Membrana sinovială** de aspectul sinovitei proliferative (fig. nr. 1) infiltrată difuz, nodular sau perivascular cu celule mononucleate și plasmotice emană vilozități turgescente, îndreptate spre cavitatea articulară. Cu antiseruri IgG și IgM am evidențiat o fluorescență accentuată, localizată atât în straturile profunde cât și la suprafață (fig. nr. 2). Învelișul bordant al sinovialei înspre cavitatea articulară este acoperit de fibrinoid amorf eozinofil, care, penetrează în fundurile de sac ale sinovialei alcătuind suportul organic al țesutului de granulație.

Imaginile electronoptice din vecinătatea capsulei articulare evidențiază modificări vasculare ale endoteliului capilar cu pericite turgescente

Tabelul nr. 1

	Nr. de celule mm <sup>3</sup>	leucocite polinucleate %	IgM		IgG		C3 mg %
			UI/ml	mg %	UI ml	mg %	
LS	1200—1800	70	320—560	2560—4480	260—1020	208—816	12—16
Proteine plasmatice	—	—	200—400	1600—3200	200—260	160—208	14—21

încărcate cu figuri lamelare, fago- și telolizozomi. Discontinuitățile endoteliale favorizează extravazarile pericapilare (fig. nr. 3), iar de-a lungul capilarului, veziculele de pinocitoză par a fi orientate linear. În țesutul conjunctiv capsular se vizualizează macrofage încărcate cu pigment și detritusuri celulare.

*Sinoviocitele „B”*, de formă alungită, cu expansiuni lamelare asemănătoare fibroblaștilor (fig. nr. 4) conțin RER hipertrofiat, angajat în sinteza acidului hialuronic. Deși structural nu sînt modificate, sinoviocitele „B” apar într-un număr relativ crescut. Prin emanațiile lamelare, acestea realizează joncțiuni simple cu celulele din vecinătate (fig. nr. 5).

*Celulele C*, interpușe între straturile celulare profunde și superficiale, ajung adesea prin prelungirile lor pînă la nivelul capilarelor (fig. nr. 6). Se diferențiază net de restul categoriilor celulare printr-un conținut bogat în fagolizozomi și corpi reziduali.

*Linia celulelor superficiale, sinoviocitele „A”* posedă un nucleu voluminos, excentric, ovalar. La suprafață, membrana celulară emană prelungiri temporare de tipul undulațiilor prin care realizează transportul în masă a fibrinoidului intercelular. Prin filopodele lungi și subțiri pe care le emană, ancorează și cuprind structurile extracelulare în vederea endocitozei. Penetrate intracelular, structurile captate de sinoviocitul „A” apar de formă sferică sau ovalară de mărime și densitate optică variabile, delimitate de o membrană simplă, rezultată din fuziunea membranei celulare cu materialul înglobat în fagozomi (fig. nr. 7, 8).

### Discuții

Din investigațiile imunocitochimice și serologice (plasma și lichidul sinovial) am constatat că afectarea peretelui vascular capilar contribuie la declanșarea inflamației prin extravazatul plasmatic migrat în cavitatea articulară. Absența membranei bazale a sinovialei, continuitatea directă a acesteia cu elementele vasculoconjunctive precum și lipsa complexelor joncționale intercelulare, face ca elementele sangvine să penetreze hialuronatul substanței fundamentale dintre celulele sinovialei invadînd teritoriile cavității articulare.

Antigenelor pătrunse în articulație le răspund elementele celulare mononucleate care găsesc patul fibrinoid extravazat, constituind țesutul de infiltrație limfoplasmocitar. Este firesc, în aceste condiții să avem o producție intensă de imunoglobine, îndeosebi IgM (FR) alături de IgC

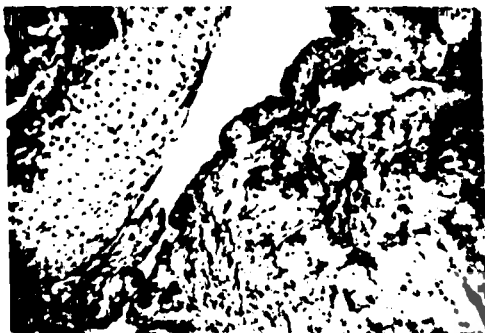


Fig. nr. 1: Sinovită proliferativă. Infiltrație difuză, vilozități turgescențe. Col. H. ferică. Mărire 200 x

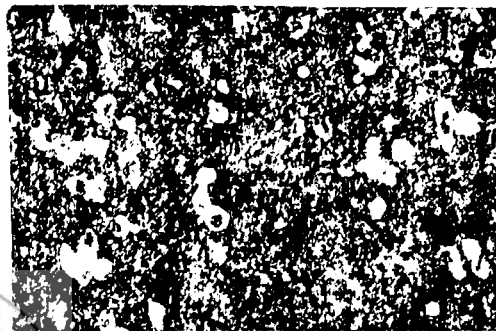


Fig. nr. 2: Imunofluorescența plasmocitelor. IgM reacție pozitivă. Mărire 400 x



Fig. nr. 3: Structuri conjunctive capsulare. EC= endoteliu capilar, DE= discontinuitatea EC, Col=fibre de collagen, FL= figuri lamelare, P= pericit. Mărire 40000 x

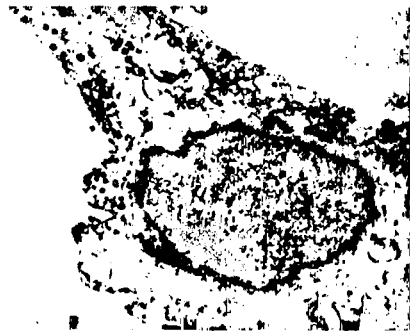


Fig. nr. 4: Sinoviocit „B”. F=fibrină, RER= reticul endoplasmatic rugos. Mărire 20000 x

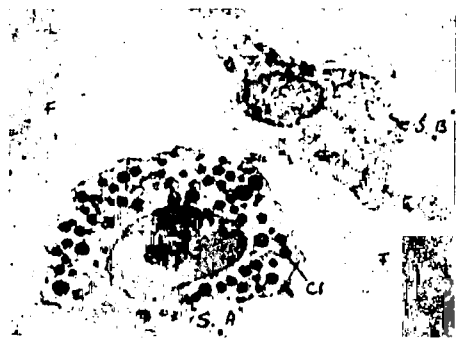


Fig. nr. 5: SA=sinoviocit „A”. SB=sinoviocit „B”. FIL: filp:de, F: fibrină. Mărire 10000 x



Fig. nr. 6: Sinoviocit C. JC= joncțiuni intercelulara simple. LS: lizozomi secundari, F: fibrină. Mărire 40000 x



Fig. nr. 7: Sinoviocit „A”. F=filopode, E= endocitoză, CI= complexe imune. Mărire 20000 x

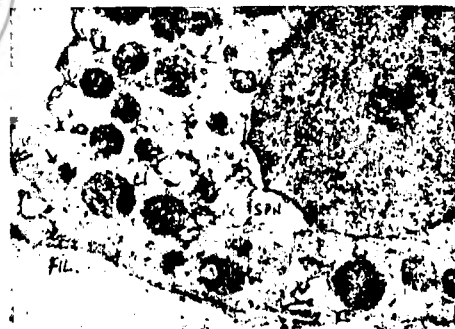


Fig. nr. 8: Sinoviocit „A”. F=fibrină, E= endocitoză, SPN: spațiu perinuclear, CI= complexe imune, FIL: filopod. Mărire 40000 x

care, înglobate în structurile denaturate prin hidrolazele acide lizozomiale, se amplasează printre sinoviocite.

Din cele trei categorii de celule doar sinoviocitele „A”, celulele învelișului bordant au posibilitatea de captare a complexelor imune, probabil, datorită transformării lor în macrofage, ele pot endocita autoantigenele din cavitatea articulară într-o manieră exaltată în comparație cu macrofagele țesutului conjunctiv.

Ca răspuns la stimulii inflamatori, sinoviocitele C din vecinătatea structurilor fibrilare capsulare, bogate în lizozomi, eliberează probabil colagenaze care degradează elementele fibrilare.

Intrucit fibrina nu poate fi descompusă datorită prezenței fibrinazei eliberate de sinoviocite, acestea se complexează cu FR urmînd să fie fagocitată de sinoviocitele „A” cu rol de macrofage. Din digestia fagolizozomilor rezultă proteine cationice flocogene, surse de autointreținere a patologiei articulare reumatoidă.

Din investigarea reactivității sinovialei în PR, concludem că afecțiunea ca formă localizată a maladii determinată de prezența complexelor imune produse endogen, o dată declanșată este autointreținută de antigenele rezultate din degradările continue ale structurilor articulare, care, endocitate în sinoviocite, devin un stoc permanent flocogen excitant al declanșării reacțiilor autoimune.

#### Bibliografie

1. Allen C.: Abstr. Ann. Rheu. Dis. (1980), 39, 191; 2. Andreicuț S.: Consfătuirea Anuală de Ortopedie, 26—27 oct. 1984. Vol. rezum.; 3. Andreicuț S., Avrigeanu V., Mody E., Ciugudeanu C.: Al VII-lea Simpozion de Anatomie, 30—31 mai 1986, Vol. rezum.; 4. Boloșiu H.D.: Med. Int. (1975), 27, 469; 5. Buckingham R.B., Castor C.W.: J. Lab. Clin. Immunol. (1975), 85, 422; 6. Ciobanu V., Boloșiu H.D.: Poliartrita reumatoidă, Ed. Acad. R.S.R. București, 1983, 55; 7. Davies D.V., Hill A.G.S.: Modern Trends in Rheumatology, Vol. 2, Butterworths, London, 1971, 20; 8. Delbarre F.: Presse Med. (1964), 72, 2129; 9. Devogelaer J.P.: Louvain Med. (1980), 99, 507; 10. Hollender J.L.: Ann Int. Med. (1965), 62, 271; 11. Oronky A.L., Perper J.R.: Ann. N.Y. Acad. Sci. (1975), 256, 233; 12. Peltier A.P., Cymo L., Dryll A., Dorfmann H., Size S.: Rev. du Rheumatisme (1973), 40, 11, 120; 13. Theophilopoulos A.: Arthr. and Rheum. (1980), 23, 9; 14. Turculet T.D.: Autoimunitatea și locul ei în patologie, Ed. Litera, București, 1981, 286; 15. Weissman G.: Triangle (1980), 20, 9, 17; 16. Zvaifler N.J.: Arthr. and Rheum. (1974), 17, 296.

Silvia Andreicuț, Veronica Avrigeanu, E. Mody, C. Ciugudeanu

#### ENDOCYTOSIS OF IMMUNE COMPLEXES IN RHEUMATOID POLYARTHRITIS (RP)

We have studied the capacity of endocytosis of synoviocytes A by making use of human material harvested from the knee joint of RP patients. In LS and plasma, we have identified an increase of IgG and IgM and leukocytosis with polynucleosis.

The immunocytochemical and electronmicroscopical investigations made it possible to differentiate by morphological characters the three categories of synovocytes A, B and C, insisting on the endocytosis of the immune complexes by synovocytes A with macrophage role. Our research underlines the role of immune complexes produced endogenically, stored in synovocytes A involved in the self-preservation of the immunological impact in RP.

Disciplina de toxicologie (cond.: asist. dr. Maria Kincses Ajtay, doctor farmacist) și Disciplina de industria medicamentelor (cond.: șef lucr. dr. Gyöngyi Dudutz, doctor farmacist) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

## CONTRIBUȚII LA DOZAREA RAPIDĂ A AMFETAMINEI DIN MATERIALE BIOLOGICE

Maria Kincses Ajtay, Gyöngyi Dudutz, Gyöngyvér Coroian

Amfetamina face parte din grupa medicamentelor excitante ale sistemului nervos central, cu proprietăți psihostimulante marcate. Folosirea ei ridică probleme toxicologice majore atât sub aspectul intoxicației acute (supradozări, sinucideri), cât și a celei cronice (abuz de medicamente, dopaj, toxicomanie), rezolvarea cărora necesită dozarea rapidă a substanței din materiale biologice (1,2).

Pentru determinarea cantitativă a amfetaminei, literatura de specialitate indică metode volumetrică, colorimetrică bazate pe reacții de culoare ale amfetaminei cu diferiți reactivi (3, 4, 5).

În vederea dozării amfetaminei din materiale biologice am studiat aplicabilitatea metodei spectrofotometrice cu coloranți organici, denumită în literatura de specialitate „acid dye method” (6, 7, 8).

### Material și metodă

Amfetamina, datorită bazicității moleculei (structura fenilalchil-amină  $pK = 4,2$ ), formează săruri liposolubile cu diferite tipuri de coloranți organici acizi. Acești compuși, datorită liposolubilității lor, pot fi extrași cantitativ cu solvenți organici și apoi descompuși prin acidulare sau alcalinizare, punându-se în libertate colorantul respectiv, a cărui colorație se determină fotometric.

În lucrarea de față ne-am propus experimentarea condițiilor optime de lucru ale metodei, folosind ca reactiv coloranții: tropeolina 00 (Too), albastru de bromtimol (ABT), metiloranj (MO) și eriocrom T (erio T).

#### Reactivi:

- sol. etalon sulfat de amfetamina D.L. (Merck) 1 ml/0,1 mg în apă
- sol. tropeolina 00, sarea sodică, 1% în apă (Too)
- sol. albastru de bromtimol, 0,1% în apă (ABT)
- sol. metiloranj 0,1% în apă (MO)
- eriocrom T substanță, p.a.
- sol. acetat de sodiu 2 M

- tampon acid acetic-acetat de sodiu (pH = 4,5)/9.8 ml sol. 0,2 M acetat de sodiu, 10,2 ml sol. 0,2 M acid acetic/
- sol. acid sulfuric 1% (in vol) in metanol
- sol. hidroxid de sodiu 0.4% in metanol
- cloroform p.a.
- metanol absolut

### Tehnica de lucru

Pentru prepararea scării etalon, într-o serie de pilnii de separare se introduc cantități crescînde din soluția etalon de amfetamină (între 2—200  $\mu\text{g}$  substanță activă). Probele se completează pînă la un volum de 5 ml fie cu apă distilată, fie cu un tampon indicat pentru metoda respectivă în tabelul nr. 1. În continuare se adaugă cite 3 ml din soluția reactiv-colorant, se agită energic, apoi se extrage cu 10 ml cloroform. Se separă în eprubete gradate cite 9 ml din extractul cloroformic la care se adaugă 1 ml soluție de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  sau  $\text{NaOH}$  în metanol, în funcție de metoda aplicată.

Intensitatea colorației se citește la Spccol, la lungimile de unde ( $\lambda_{\text{max}}$ ) stabilite de noi pe baza curbelor de absorbție ale coloranților.

Tabelul nr. 1. arată schema metodelor de dozare

Schema de lucru a metodelor de dozare

Nr. crt. Metoda	Cant. de amfetamina	Vol. tot. de pr. 5 ml	Colorant (reactiv)	Solvent	Descompunerea sării liposol.	Colorația
1. Too	10-100 $\mu\text{g}$ de probă sau în urină	tampon acid acet. acetat Na (pH=4,5)	tropeolină 00 1 <sup>o</sup> 3 ml	$\text{CHCl}_3$ 10 ml	$\text{H}_2\text{SO}_4$ în metanol 1 ml	roșu ( $\lambda_{\text{max}} = 530$ )
2. ABT	10-50 $\mu\text{g}$ de probă sau în urină	sol. acetat de sodiu 2M	albastru de brom-timol 0,1 <sup>o</sup> 3 ml	$\text{CHCl}_3$ 10 ml	$\text{NaOH}$ în metanol 1 ml	albastru ( $\lambda_{\text{max}} = 590$ )
3. MO	20-100 $\mu\text{g}$ de probă sau în rezid. extr. reluat în $\text{H}_2\text{SO}_4$ 0,01 N	apă distilată	metiloranj 0,1 <sup>o</sup> 3 ml	$\text{CHCl}_3$ 10 ml	$\text{H}_2\text{SO}_4$ în metanol 1 ml	roșu ( $\lambda_{\text{max}} = 530$ )
4. Erio T	20-100 $\mu\text{g}$ de probă	apă distilată	erio T subst. 0,005 g probă	$\text{CHCl}_3$ 10 ml	$\text{H}_2\text{SO}_4$ în metanol 1 ml	roșu ( $\lambda_{\text{max}} = 530$ )

Curbele de etalonare sint redade în figurile nr. 1, 2, 3, 4.

În urma calculelor statistice se constată o liniaritate excelentă în domeniul de concentrații între 10—100  $\mu\text{g}$  substanță activă (tabel nr. 2).

Tabelul nr. 2  
Prelucrarea statistică a rezultatelor

Nr. crt.	Substanța și reactiv	$Y = bx + a$	$S_0$	$r$
1.	Amfetamină cu tropeolină 00	$y \pm 0,016407 = (0,23214 \pm \pm 0,01960) x + (-0,02169 \pm \pm 0,01527)$	$\pm 0,016407$	$\pm 0,9859$
2.	Amfetamină cu albastru de bromtimol	$y \pm 0,003752 = (0,57 \pm \pm 0,02765) x + (0,023 \pm \pm 0,009176)$	$\pm 0,003752$	$\pm 0,9984$
3.	Amfetamină cu metiloranj	$y \pm 0,0736 = (1,477 \pm \pm 0,3808) x + (0,04245 \pm \pm 0,03882)$	$\pm 0,0736$	$\pm 0,9912$
4.	Amfetamină cu eriocrom T	$y \pm 0,00751 = (1,7166 \pm \pm 0,04134) x + (0,000667 \pm \pm 0,004679)$	$\pm 0,00751$	$\pm 0,9976$

### Rezultate și discuții

Rezultatele experiențelor privind stabilirea condițiilor optime de lucru, reflectă următoarele:

1. pH-ul influențează formarea și extracția sării liposolubile colorant-amfetamină. Astfel lucrând cu Too, cele mai bune rezultate se obțin la pH ușor acid (pH=4,5), stabilit cu tamponul acid acetic-acetat de sodiu. În cazul reactivului ABT, sarea respectivă se formează la valorile de pH cuprinse într-un interval de pH 6,6—7,4 în prezența soluției de acetat de sodiu 2 M. Utilizarea tamponului fosfat Sörensen indicat de literatura de specialitate a dat rezultate mult inferioare celor obținute cu soluție de acetat de sodiu.

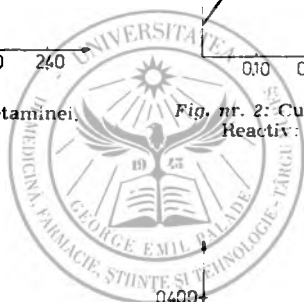
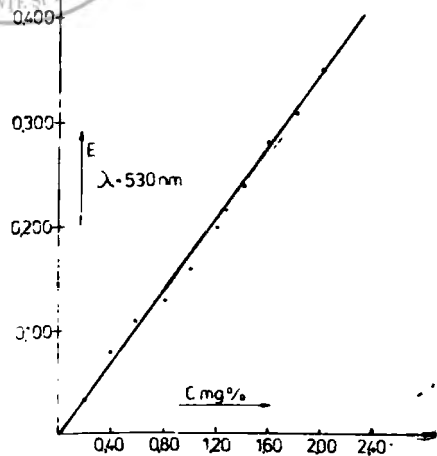
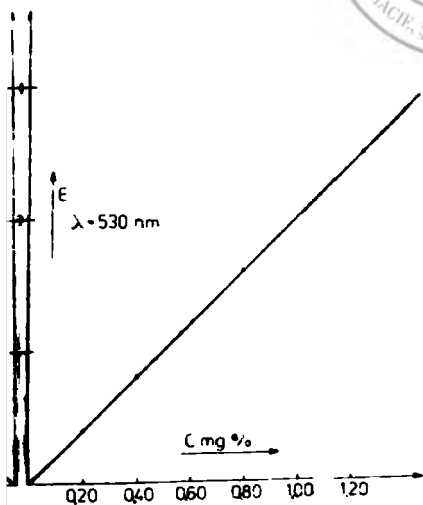
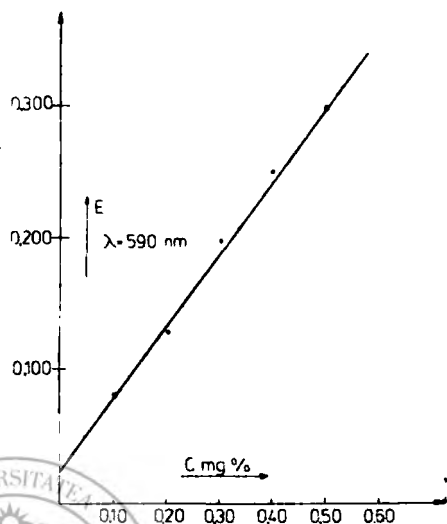
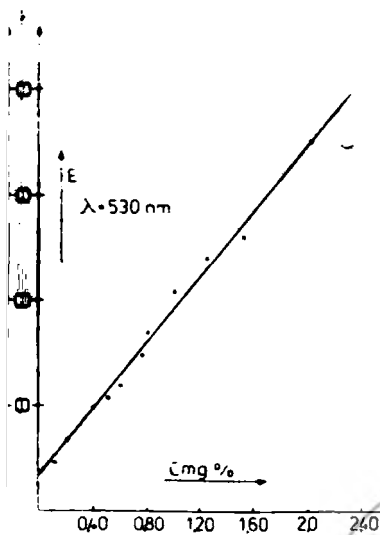
În cazul dozărilor efectuate cu MO și Erio T, tamponarea mediului de lucru nu este necesară. pH-ul 5,8—6 al soluției analizat corespunde chiar valorilor de pH optime formării și extracției compusului amfetamină-colorant.

2. Ca solvent extractiv al compusului cercetat, cel mai adecvat s-a dovedit a fi cloroforul. Am încercat aplicabilitatea altor solvenți organici citați de literatura de specialitate (benzen, diclorometan), care însă nu au asigurat extracția cantitativă a sării.

Metodele 1 și 2 prezintă avantajul utilizării lor pentru determinarea amfetaminei direct din urină (lucrând pe 2 ml probă de urină).

Metodele 3 și 4, prevăd extracția anterioară a amfetaminei din probe biologice. În acest caz proba de urină se alcalinizează cu  $\text{NH}_4\text{OH}$  diluat (pH = 10—11), și se extrage cu eter. Reziduul uscat, după evaporarea eterului este reluat cu acid sulfuric 0,01 N, adăugat în cantități





equimoleculare (pentru evitarea excesului de  $H_2SO_4$ ). Soluția obținută servește pentru determinări cantitative, aplicind metodele arătate.

### Concluzii

Metodele „acid dye” experimentate servesc pentru determinarea rapidă și simplă a amfetaminei din urină. Sensibilitatea metodelor este avansată (2  $\mu g$  substanță activă, 10 ml sol. extractivă).

Din rezultatele experimentale reiese că aplicabilitatea cea mai bună o prezintă metoda 1 (cu Too), care permite dozări directe din urină.

### Bibliografie

1. *Knoil J.*: Gyógyszertan. Medicina, Budapest, 1983;
2. *Cotrău M.*: Toxicologia substanțelor organice. Ministerul Industriei Chimice, București, 1985;
3. *Szász Gy.* Gyogyszerészeti kémia. Medicina, Budapest, 1983;
4. *Vejdelek/Kakác*: Farbreaktionen in der spektrophotometrischen Analyse Organischer Verbindungen. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1980;
5. *Racz I., Marton Szilvia*: Gyógyszerészet (1983), 27, 204;
6. *Blazek J.*: Die Pharmazie (1967), 120, 3, 129;
7. *Matsui F., Watson J. R., French W. N.*: J. Chromatog. (1969), 44, 109;
8. *Mc Martin C., Simpson P., Thrope N.*: J. Chromatog. (1969), 43, 72

Maria Kincses-Ajtay, Gyöngyi Dudutz, Gyöngyver Coroian

### CONTRIBUTIONS TO THE RAPID ASSAYING OF AMPETAMINE IN BIOLOGICAL MATERIAL

With a view to assay amfetamine in biological material, the authors have studied the applicability of acid dye method. They used acid dyes as a reagent e.g. tropeoline (T), Too, bromothymol blue (BTB), methyl orange (MO) and eriochrome (erio T). The extraction of the fat-soluble salt amfetamine stain was made with chloroform working in a medium plugged with acetic acid — sodium acetate solution (pH = 4.5) in Too, and sodium acetate solution (pH = 6.6 — 7.4) in BTB. In the dyes erio T and MO the extraction was made in an unplugged medium. The methods with Too and BTB can be applied directly on the urine for assaying amfetamine.

These methods are reproducible and sensitive between 20—100  $\mu g$  amfetamine/sample.

## PROBLEME DE STOMATOLOGIE

Disciplina de odontologie și parodontologie  
(cond.: prof. dr. Șt. Bocskay, doctor în medicină) a I.M.F. din Tirgu-Mures

### UNELE ASPECTE DE DIAGNOSTIC DIFERENTIAL ÎN PARODONTOPATII MARGINALE CRONICE

Al. Monea, Șt. Bocskay

Scopul principal al stomatologiei moderne este menținerea unei stări de sănătate perfecte atât a țesuturilor dentare dure cât și a parodontiului, pe toată perioada vieții pacientului.

Pentru a atinge acest deziderat se impune ca boala parodontală să fie diagnosticată și tratată în perioada ei de debut, dar debutul și evoluția insidioasă a afecțiunii fac dificilă recunoașterea ei. Din aceste considerente parodontopatia nedignosticată devine o problemă pentru profesie și pacient. Pentru profesie, deoarece generează situații de „mal practică” și insuccese ale terapiei restaurative, pentru pacienți, boala parodontală reprezentând cauza majoră a pierderii dinților după vârsta de 35 de ani, ea afectând peste 80% din populația adultă.

Într-un studiu comunicat de Tobias și colab. în 1980 (cit. de Brady, 1984) se relevă că din 90 milioane de pacienți dentali 1 din 4 nu are probleme parodontale, 2 din 4 suferă de boală parodontală incipientă sau moderată și 1 din 4 prezintă parodontopatie în stadii avansate.

Studii numeroase demonstrează că un număr apreciabil de practicieni nu sînt angajați activ în diagnosticul și tratamentul bolii. Cauzele sînt multiple, dar credem că merită să punctăm doar două: — medicii practicieni nu sînt încă pe deplin conștienți că sănătatea parodontală se constituie în baza unui tratament corect complex și complet al pacientului; — metodele de examinare și interpretare predate în facultățile de stomatologie fie că sînt prea complexe și devin cronofage pentru activitatea practică, fie că sînt neglijate, creînd handicap în interpretarea datelor obținute prin examinarea parodontiului.

Acceptînd ideea lui Glickmann, după care, fiecare medic stomatolog trebuie să efectueze o examinare de rutină a parodontiului, la fiecare pacient și să aplice tratamentul de bază în toate cazurile, ne propunem să abordăm cîteva probleme de principiu ale clasificării formelor clinice și diagnosticului diferențial al parodontopatiilor marginale cronice.

Clasificarea care a fost acceptată aproape unanim, pînă nu de mult, a fost aceea bazată pe criteriul morfopatologic. În 1955 A.R.P.A. definește formele inflamatorii (*parodontite*), cele degenerative (*parodontoze*)

și proliferative (*parodontoame*), subliniind și în acest fel cele trei moduri de reacție ale aparatului de susținere a dintelui la acțiunea unor factori etiologici locali sau generali.

Studiile întreprinse în ultimul deceniu pentru a elucida factorii cerți responsabili de apariția bolii parodontale implică tot mai plenar placa dentară microbiană și mecanismele imunitare în patogeniza afecțiunii (*Genco, Slots 1984, Lindhe 1980, Listgarten 1986, Cogen și colab. 1986*). Aceasta a determinat elaborarea unei noi clasificări, definind o serie de entități clinice ce în opinia noastră fac ca problema parodontopatiilor marginale cronice să nu mai fie inabordabilă de fiecare dintre noi.

Cum placa dentară microbiană joacă rolul predominant în inducerea și progresiunea afecțiunii se propune gruparea acesteia în:

- forme induse de placa dentară microbiană (*gingivita acută sau cronică, parodontite, parodontoza juvenilă*);
- forme în etiologia cărora nu joacă rol placa dentară, ci sînt generate de alte cauze (*atrofia parodontală, forme hiperplazice hormonale, genetice sau medicamentoase, parodontopatii cauzate de traumatismul ocluzal*).

*Gingivita*. Constituie o entitate morbidă de sine stătătoare pînă în momentul în care nu afectează și osul alveolar. Caracteristicile ei cuprind: modificarea de culoare, sîngerare spontană sau provocată, edem, pierderea aderenței față de coletul dintelui, uneori ulcerație (fig. nr. 1). Cantonarea strictă a procesului morbid la parodonțiu de înveliș se constituie în criteriul absolut al acestei forme clinice. Examenul radiologic nu evidențiază afectarea osului alveolar (halistreza lipsește). Cercetările microbiologice au pus în evidență preponderența în ecosistemul plăcii dentare a genului *Bacteroides gingivalis* (*Slots și Genco, 1984*).

*Parodontitele*. Sînt forme clinice care predomină din punct de vedere al frecvenței afectărilor parodontale. Ele pot fi localizate sau generalizate, cu evoluție lentă, cronică sau rapidă, distructivă.

Forma clinică enunțată cumulează toate semnele de interesare parodontală: gingivită cu extinderea inflamației în ligamentul parodontal și în țesutul osos de susținere, pungi de adincimi diferite, resorbții osoase verticale sau orizontale, afectarea bi- sau trifurcației rădăcinilor, mobilitate dentară (fig. nr. 2).

În formele cu evoluție lentă în placă se evidențiază *Bacteroides gingivalis*, iar în cele cu distrucție rapidă *Fusobacterii*, *Spirochete*, *Selemonomas* (*Genco și Slots, 1984*).

*Parodontoza juvenilă*. Este o formă de parodontopatie care intrunește următoarele criterii: apare la tineri în vîrstă de 18-20 de ani la care anamnezic sau clinic nu se evidențiază afecțiuni de ordin general; se traduce prin pungi gingivale și osoase ce depășesc uneori 10 mm, localizate la nivelul frontalilor și molarilor (fig. nr. 3).

Vîrsta pacientului, afectarea simetrică „în oglindă” a aparatului de susținere al dinților amintiți, discrepanța între cantitatea de placă acu-



Fig. nr. 1: Gingivită



Fig. nr. 2: Parodontită marginală cronică



Fig. nr. 3: Parodontoză juvenilă



Fig. nr. 4: Atrofie parodontală

mulată, tartru dentar și gradul de distrucție parodontală ușurează cota-rea afecțiunii ca atare (Baer, 1971).

Investigațiile microbiologice întreprinse în anii '80 au implicat definitiv *Actinobacillus actinomycetemcomitans* în etiologia acestei afecțiuni (Zambon și colab. 1983, Zambon 1985, Christersson și colab. 1985), constatare care a și luat deja caracter „clasic“ în literatura de specialitate.

*Atrofia parodontală.* Se caracterizează prin reacția progresivă a parodonțiului marginal spre apexul dintelui. Localizarea interesează în deosebi aspectul vestibular și oral al aparatului de susținere. Gingia este lipsită de semne de inflamație — cel puțin în faza de debut — fiind aderentă de suprafața rădăcinii. În formele pure nu se evidențiază pungi gingivale sau osoase. Prin suprapunerea fenomenelor inflamatorii datorate acumulării de placă microbială și a acțiunii altor factori de microiritație apar pungile gingivale și osoase, mobilitatea dentară (fig. nr. 4). Dinții prezintă semne de abraziune iar pe radiografie desenul trabecular apare mai slab conturat, realizând aspecte de osteoporoză.

Forma descrisă poate să apară și la tineri — *atrofie parodontală precoce* — în a cărei etiologie și patogenie parțial elucidată pare să joace un anumit rol și factorul anatomic legat de structura compactei alveolare vestibulare.

*Parodontopatiile hiperplazice.* Au în etiologie tulburări hormonale, genetice sau sînt induse de anumite medicamente. Clinic hiperproducția de țesut gingival interesează papila, marginea liberă a gingiei sau poate lua un caracter difuz. Elementele enumerate, dar în special papilele interdentare apar îngroșate, proliferate, de consistență fermă (hidantoină) sau moale (graviditate).

*Parodontopatii cauzate de traumatism ocluzal.* Sînt entități clinice distincte în a căror etiologie rolul predominant îl joacă traumatismul ocluzal. Ca rezultat al traumei ocluzale, ce ia naștere în timpul mișcărilor mandibulei, în aparatul de susținere al dintelui apar o serie de modificări ce vizează integritatea ligamentului alveolodentar cu resorbția consecutivă a osului (Pihlstrom și colab. 1986). La aceste manifestări se atașează în majoritatea cazurilor procesul inflamator al gingiei cauzat de acțiunea factorilor iritativi locali.

Creșterea excesivă a forțelor ce acționează asupra dintelui combinată cu procesul inflamator determină adîncirea șanțului gingival și accentuarea resorbției osoase. În acest mod se concretizează efectul co-destructiv al traumatismului ocluzal în unele forme de parodontopatii.

Prezentarea datelor enumerate a plecat de la ideea de a incuraja medicul stomatolog „generalist“ în a-și asuma răspunderea pentru diagnosticarea tratamentului problemelor parodontale pe care le prezintă pacienții noștri. Sîntem convinși că atingerea acestui deziderat ar putea îmbunătăți starea de sănătate și integritate a cavității bucale, paralel cu ameliorarea prognosticului terapiei restaurative.

Sperăm ca parodontologia să însemne în următorii ani tot atît de mult cît a însemnat odontologia sau protetica dentară în instruirea sau practica noastră zilnică și că vom fi pregătiți să facem acest pas urias în viitor.

## Bibliografie

1. Baer P.N.: J. of Periodontol. (1971), 42, 516;
2. Brady W. F.: I.A.D.A. (1984), 11, 109;
3. Christersson L.A., Slotz J., Zambon J.J., Genco R.J.: J. Clin. Periodontol. (1985), 56, 3, 127;
4. Christersson L.A., Emrich L.J., Dunford R.G., Genco R.J.: J. Clin. Periodontol. (1986), 13, 476;
5. Cogen R.B., Roseman J.M., Joburi A., Louw W.C., Acton R.T., Barger B.O., Go R.C.P.: J. Dent. Res. (1986), 65, 3, 394;
6. Genco R.J., Slots J.: J. Dent. Res. (1984), 63, 3, 441;
7. Kronauer E., Borsa G., Lang N.P.: J. Clin. Periodontol. (1986), 13, 103,;
8. Liljenberg B., Lindhe J.: J. Clin. Periodontol. (1980), 7, 84;
9. Listgarten M.A.: J. Clin. Periodontol. (1986), 13, 418;
10. Listgarten M.A.: J. Clin. Periodontol. (1986), 13, 175,
11. Pihlstrom B.L., Anderson K.A., Aeppli D., Schaffer E.M.: J. Periodontol. (1986), 57, 1, 1;
12. Saren L., Asikainen S., Sandholm L., Kari K.: J. Clin. Periodontol. (1986), 13, 716;
13. Slots J., Genco R.J.: J. Dent. Res. (1984), 63, 412;
14. Zambon J.J., Christersson L.A., Slots J.: J. of Periodontol. (1983), 54, 707;
15. Zambon J.J.: J. of Clin. Periodontol. (1985), 12, 1.





## PROBLEME DE FARMACIE

Disciplina de biochimie — chimie sanitară (cond.: prof. dr. V. Bota, doctor în chimie) și Disciplina de farmacodinamic (cond. conf. dr. Elisabeta Răcz-Kotilla, doctor farmacist) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

### CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND ACTIVITATEA ALDOLAZEI SUB INFLUENȚA FENILBUTAZONEI ȘI ALINDORULUI. EFECTELE ADMINISTRĂRII DE $Fe^{2+}$ ȘI $Mg^{2+}$ LA COBAI

Alexandrina Oșan, V. Bota, Iulia Kovács. I. Máthé,  
Sara Adám

Folosirea fenilbutazonei în scop antireumatic produce o serie de efecte secundare nedorite. Toxicitatea fenilbutazonei se manifestă în special la nivelul măduvei osoase hematogene, tub digestiv, ficat, rinichi, metabolismul apei și al electroliților și alte structuri (7, 8).

Prin asocierea fenilbutazonei cu aminofenazonă în produsul alindor se realizează o potențare a efectului analgezic și antiinflamator, o solubilizare mai bună a fenilbutazonei și diminuarea reacțiilor adverse. Fenilbutazona și aminofenazona sînt substanțe care produc inducție enzimatică și autoinducție (1, 4, 10, 11), stimulează în același timp activitatea enzimelor de metabolizare a hormonilor steroizi, determinînd accelerarea metabolismului și modificarea acțiunii fiziologice a acestor hormoni (4).

Deoarece tratamentul de lungă durată cu fenilbutazonă sau alindor poate avea efect anemiant și să producă o serie de efecte secundare nedorite (5, 9), cercetările noastre au urmărit, la cobai, pe lângă efectul hematoformator al siropului Ferobot, și unele modificări enzimactice care apar după acest tratament, precum și influența administrării concomitente de  $Fe^{2+}$ , respectiv  $Fe^{2+}$  și  $Mg^{2+}$ . În prezenta lucrare s-au urmărit modificările aldolazei serice și hepatice, după administrare de fenilbutazonă și alindor, respectiv asocierea lor cu  $Fe^{2+}$  sau  $Fe^{2+}$  și  $Mg^{2+}$ . Siropul anti-anemic Ferobot, conține gluconat feros asociat cu acid ascorbic și a fost preparat în cadrul laboratorului de microproducție.

#### Material și metodă

Cercetările s-au efectuat pe 7 loturi de cîte 8 cobai, cu o greutate medie de 630 g.

Lotul I a servit drept martor pentru stabilirea valorilor normale ale parametrilor studiați.

Lotul II a fost tratat zilnic cu fenilbutazonă (3 mg/kilocorp).

Lotul III a fost tratat ca și precedentul, primind în plus zilnic un sirop cu  $Fe^{2+}$  (7 mg/kilocorp).

Lotul IV a fost tratat zilnic cu  $\text{Fe}^{2+}$  (14 mg/kilocorp) și  $\text{Mg}^{2+}$  (6 mg/kilocorp).

Lotului V i s-a administrat zilnic alindor (fenilbutazonă 7 mg/kilocorp și aminofenazonă 3 mg/kilocorp).

Lotul VI a fost tratat cu alindor (fenilbutazonă 7 mg/kilocorp și aminofenazonă 3 mg/kilocorp) și  $\text{Fe}^{2+}$  (14 mg/kilocorp).

Lotul VII a fost tratat ca și precedentul primind în paralel și  $\text{Mg}^{2+}$  (6 mg/kilocorp).

Tratamentul animalelor s-a efectuat zilnic timp de 4 săptămâni. Fenilbutazona a fost administrată per os sub forma unei suspensii într-un sirop de zaharoză, iar  $\text{Fe}^{2+}$  și  $\text{Mg}^{2+}$  în siropul Ferobot. După această perioadă animalele au fost sacrificate, din serul și omogenatul de ficat s-a determinat activitatea aldolazei cu 2,4-dinitrofenilhidrazină (2).

### Rezultate și discuții

Rezultatele experimentale obținute pentru activitatea aldolazei serice și hepatice, calculate statistic (testul „t”) sînt cuprinse în tabelele nr. 1 și 2.

Tabelul nr. 1

Lotul	Aldolaza serică mU/ml	Dif. % față de martor	Aldolaza hepatică mU/ml	Dif. % față de martor
Lot I martor	28,00 ± 2,07	—	853,08 ± 106,42	—
Lot II	39,29 ± 6,03 p < 0,001	+ 40,32	1581,68 ± 63,84 p < 0,001	+ 85,40
Lot III	36,60 ± 6,92 p < 0,01	+ 30,70	1078,68 ± 186,63 p < 0,05	+ 26,38

Tabelul nr. 2

Lotul	Aldolaza serică mU/ml	Dif. % față de martor	Aldolaza hepatică mU/ml	Dif. % față de martor
Lot I martor	28,00 ± 2,07	—	853,08 ± 106,48	—
Lot IV	29,39 ± 4,01 p > 0,5	+ 4,96	993,60 ± 112,67 p > 0,1	+ 16,47
Lot V	36,01 ± 3,38 p < 0,001	+ 28,60	1726,70 ± 192,76 p < 0,001	+ 102,40
Lot VI	28,84 ± 1,30 p > 0,5	+ 3,00	1797,84 ± 380,47 p < 0,001	+ 110,74
Lot VII	27,79 ± 3,18 p > 0,5	- 0,75	1394,00 ± 318,33 p < 0,02	+ 63,40

Activitatea aldolazei serice și hepatice crește semnificativ după administrare de fenilbutazonă și fenilbutazonă asociată cu  $Fe^{2+}$ . Creșterea activității aldolazei hepatice în cazul administrării în paralel de  $Fe^{2+}$  este procentual mai mică (26%), dar semnificativă statistic.

După administrare de alindor s-au stabilit creșteri semnificative ale activității aldolazei serice, iar la loturile care în paralel au primit  $Fe^{2+}$  respectiv  $Fe^{2+}$  asociat cu  $Mg^{2+}$  activitatea s-a menținut apropiată de a lotului martor. Activitatea aldolazei hepatice a prezentat creșteri față de martor cu peste 100% chiar și în cazul administrării în paralel de  $Fe^{2+}$ , dar asocierea  $Fe^{2+}$  cu  $Mg^{2+}$  a determinat o creștere mai mică.

Tratamentul cu  $Fe^{2+}$  și  $Mg^{2+}$  nu a modificat activitatea aldolazei serice hepatice.

Trebuie subliniat că activitatea aldolazei hepatice crește mai accentuat la loturile de cobai tratate cu alindor comparativ cu cele tratate cu fenilbutazonă. În acest caz concentrația de fenilbutazonă administrată este dublă, iar asocierea cu aminofenazona ar putea potența această creștere.

Având în vedere că aldolaza este o enzimă care intervine în metabolismul glucozei și că în eritrocite glicoză reprezintă o cale de metabolizare importantă din punct de vedere energetic, se poate presupune că paralel cu scăderea cantității de hemoglobină la animalele tratate cu derivați pirazolonici, are loc o oxigenare mai scăzută a țesuturilor. Pentru a suplini nevoile energetice ale celulelor, are loc o degradare mai marcată a glucozei prin glicoliză și oxidare directă care necesită un consum mai mic de oxigen comparativ cu calea oxidativă. Aceasta ar avea ca urmare creșterea activității enzimelor implicate în căile de degradare amintite implicit a aldolazei și glucozo-6-P-dehidrogenazei la animalele tratate cu fenilbutazonă și alindor. Creșterea activității aldolazei a fost stabilită și în anemia feriprivă (3), iar tratamentul cu fenilbutazonă a determinat creșterea activității glucozo-6-P-dehidrogenazei (6).

Deoarece atât fenilbutazona cât și aminofenazona produc autoinducție (10, 11), ar fi posibilă și pe această cale activarea aldolazei serice și hepatice.

### Concluzii

Tratamentul cu fenilbutazonă, respectiv, alindor a determinat creșterea activității aldolazei serice. Administrarea în paralel cu alindorul de  $Fe^{2+}$ , respectiv  $Fe^{2+}$  și  $Mg^{2+}$ , a menținut la valori normale activitatea enzimei.

Activitatea aldolazei hepatice a crescut, după tratamentul cu fenilbutazonă sau alindor, și în cazul asocierii tratamentului cu  $Fe^{2+}$ . Această creștere a fost influențată de asocierea  $Fe^{2+}$  cu  $Mg^{2+}$ .

### Bibliografie

1. Bedeleanu D., Kory M.: Metabolismul medicamentelor. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976;
2. Bergmayer H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse. Akademik Verlag, Berlin, 1970;
3. Bota V., Oșan A., Kovács I., Máthé I., Țambrea M.: Revista medicală (1981). 27. 1. 23;
4. Cotrău M.:

*Toxicologie*. Ed. Junimea, Iași, 1978; 5. *Joend D. F., Rondall H. G.*: Biochem. Pharm. (1962), 11, 373; 6. *Kovács I., Bota V., Máthé I., Oșan A., Tambrea M.*: Sesiunea de valorificare a cercetării științifice, Tîrgu-Mureș, 1983; 7. *Mogoș Gh.*: Intoxicații acute. Ed. Medicală, București, 1981; 8. *Panaitescu Gh., Popescu A.*: Efectele secundare ale medicamentelor. Ed. Medicală, București. 1970; 9. *Ponz F., Lluch M.*: Rev. espan. Fisiol. (1968), 24, 203; 10. *Ritschel W. A.*: Angewandte Biopharmazie. Ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MBA, Stuttgart. 1973; 11. *Szoródy I.*: Pharmacology.

Alexandrina Oșan, V. Bota, Iulia Kovács, I. Máthé, Sára Adám

#### EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS ON THE ALDOLASE ACTIVITY UNDER THE INFLUENCE OF PHENYLBUTAZONE AND ALINDOR EFFECTS OF $Fe^{2+}$ AND $Mg^{2+}$ IN GUINEA PIGS

The authors have followed up the influence of phenylbutazone and Alindor upon the toxic effects by simultaneous administration of  $Fe^{2+}$  and  $Fe^{2+}$  associated with  $Mg^{2+}$ . The serum and hepatic aldolase activities were determined in groups of guinea pigs, which received per os syrup of phenylbutazone (3 mg/kg body weight) and Alindor (7 mg/kg phenylbutazone, 3 mg/kg aminophenazone) daily for 4 weeks. Other groups of guinea pigs were treated just like the above mentioned, but a syrup of  $Fe^{2+}$  (14 mg/kg) and a syrup of  $Fe^{2+}$  (14 mg/kg) associated  $Mg^{2+}$  (6 mg/kg) were also given at the same time. The results were compared with a control group.

Due to the action of phenylbutazone, serum aldolase activity was increased by 40%, and when  $Fe^{2+}$  was simultaneously administered, the increase was smaller, but statistically significant. In liver homogenate the increase of aldolase activity also occurred (over 85%), statistically being significant, whereas it was smaller in the animals treated at the same time with  $Fe^{2+}$  as compared with the controls (26%).

The animals treated with Alindor showed an increase of serum aldolase activity (30%), and in the presence of  $Fe^{2+}$  and  $Fe^{2+}$  associated with  $Mg^{2+}$  aldolase activity was maintained at the same values as those of the control group. As for hepatic aldolase activity, over 100% increase was found even in the presence of  $Fe^{2+}$ .  $Fe^{2+}$  plus  $Mg^{2+}$  administration, however, produced a smaller increase, only 63%, in hepatic aldolase activity in comparison with the controls.

In conclusion, iron administration helped the increase of serum aldolase activity provoked by Alindor. The increase of hepatic aldolase activity produced by the action of Alindor was influenced by the association of iron with magnesium.

## REUNIUNEA NAȚIONALĂ DE IMUNOLOGIE

Între 29—31 mai 1986 au avut loc la Iași în amfiteatrele prestigiosului Institut de Medicină și Farmacie, sub auspiciile Comisiei Naționale de Imunologie (președinte: prof. dr. doc. I. Moraru, directorul Institutului „Victor Babeș” din București) lucrările celei de-a XV-a Reuniuni Naționale de Imunologie (președintele comitetului de organizare: prof. dr. M. Duca).

Conferința inaugurală prezentată de conf. dr. M. Covic a fost consacrată teoriei rețelei idiotip-antiidiotip a lui N.K. Jerne și mecanismului de reglare specific sistemului imun.

În aula „C.I. Parhon” consacrată comunicărilor precum și în alte 3 săli destinate posterelor s-au desfășurat pe parcursul a trei zile, 6 ședințe de comunicare. 12 sesiuni de postere și un simpozion totalizând 254 lucrări științifice la elaborarea cărora au participat 670 de cercetători. Volumul de rezumate ale comunicărilor însumând 265 de pagini a fost distribuit prealabil tuturor participanților la lucrări ceea ce a facilitat contactul cu problemele puse în discuție și schimbul de opinii.

În 18 secții distincte au fost supuse dezbaterilor următoarele teme: „Componente celulare și mediatori solubili”, „Sistemul complement și complexe imune”, „Imunofarmacologie. Imunotoxine”, „Imunologia și imunopatologia infecției”, „Sistemul imun local”, „Vaccinuri și imunomodulatori” (comunicări); „Imunopatologia singelui și hemolinfopoezei”, „Boli alergice”, „Atopie”, „Boli hepatice și gastrointestinale”, „Boli neurologice și endocrine”, „Imunodeficiențe. Imunosupresie”, „Analiza imunochimică”, „Imunologie tumorală”, „Colagenoze”, „Tehnici de laborator. Modele experimentale”, „Imunologie veterinară”, „Boli cardiorespiratorii”, „Boli profesionale și dermatologice” (postere).

De la Tîrgu-Mureș au fost incluse în volumul de rezumate lucrările conf. dr. G. Simu și colab., prof. dr. A. Cojocaru și colab., conf. dr. Z. Pap și colab., conf. dr. E. Mody și colab., conf. dr. B. Fazakaș și colab., dr. D. Drașoveanu și colab., și dr. J. Bérczes și colab.

Semnatarul acestor rînduri, inclus în prezidiul uneia din secții, a prezentat la secția de „Imunofarmacologie. Imunotoxine”, cercetările disciplinei de fiziopatologie privind „Efectul Levofalanului asupra sintezei splenice de hemolizine” și a făcut mai multe intervenții în cursul discuțiilor.

Simpozionul final a fost consacrat sindromului de imunodeficiență dobîndită (SIDD, AIDS, SIDA). Excelenta conferință prezentată de prof. dr. M. Duca a fost urmată de comunicările prof. dr. doc. I. Moraru, dr. A. Olinescu, dr. D. Colișă, și dr. Adina Mogoș. O sinteză a literaturii de specialitate privind acest sindrom sub semnătura dr. Rodica Pascu a apărut în paginile revistei noastre. În cadrul unei ședințe U.S.S.M. a Cercului de Imunologie și Alergologie vor fi prezentate principalele rezultate științifice ale cercetărilor din imunologia românească așa cum s-au reflectat ele în lucrările celei de-a XV-a Reuniuni Naționale de Imunologie.

Următoarea reuniune națională va avea loc în 1987 la București unde de altfel U.I.S.I. a aprobat ținerea pentru toamna anului viitor a unui curs internațional de imunologie și tot în capitala țării va avea loc în 1990 Congresul European de Imunologie.

prof. dr. Aurel Cojocaru

## CITOGENETICĂ MEDICALĂ

C. Maximilian, Doina Maria Ioan

Editura Medicală, București, 1986

Recent apărută în Editura Medicală lucrarea GENETICA MEDICALĂ a autorilor dr. C. Maximilian, personalitate de frunte a geneticii medicale românești și Doina Maria Ioan, consacrată geneticii medicale, te ajută să pătrunzi în intimitatea unui orizont genetic larg dimensionat, reprezentând atât un instrument de inițiere cât și un ghid de lucru în patologia umană determinată sau asociată unor modificări genomiiale, cromozomiale sau genice.

Concepută sub semnul deschiderii și integrării a tot ce este nou în genetica medicală actuală, lucrarea prezintă în fiecare capitol enunțuri rigurose delimitate prin care se derulează succesiv imaginea complexă a acestei specialități medicale cu multiple implicații în toate celelalte specialități medico-biologice.

După o succintă și actuală prezentare a unor aspecte de genetică moleculară, justificată de efemeritatea datelor geneticii, autorii prezintă succesiv într-o tematică selectată: mecanismele de transmitere ereditară autozomală și heterozomală, poligenică, identificarea naturii tulburărilor, farmacogenetica, heterogenitatea genetică, diagnosticul malformațiilor congenitale izolate, al sindroamelor plurimalformative sau al erorilor innăscute de metabolism.

Rețin în special atenția acele capitole care și propun să prezinte cele mai noi cuceriri în genetica bolilor comune ca: hipertensiunea arterială, bolile coronariene, hiperlipidemiile, genetica cancerului, diabetul zaharat, hipotrofiile staturale, înăpoierea mentală, psihozele, epilepsia, surditatea etc. În cadrul sfatului genetic, prospectiv sau retrospectiv, se descriu cele mai recente explorări utilizate în scopul detectării prenatale a diverselor boli, precum și metode de screening populațional postnatale vizând asigurarea unei profilaxii genetice eficiente.

În ultimele trei capitole care includ modalități de tratament în tulburările genetic determinate, urmate de prezentarea marilor performante ale ingineriei genetice, se tratează și unele aspecte de etică care generează violente discuții asupra responsabilității sociale a științei. În acest context, după cum afirmă autorii „știința trebuie să descopere adevărul, ea are libertatea de a-l căuta cu toate mijloacele posibile, cu singura condiție de a nu periclita prin realizările ei, omul. Medicina va fi confruntată cu întrebări pe care nu și le-a pus niciodată ... iar descoperiri mai puțin șocante pot genera mari dileme”.

Astfel lucrarea autorilor se distinge nu numai prin însemnătatea și varietatea tematicii abordate într-o viziune sintetică, dar și prin enunțarea unor întrebări fără răspuns la care „nici geneticienii nici reprezentanții societății nu vor să-și expună public punctele de vedere”, conținând ca un veritabil tratat de largă adresabilitate, atât în folosul învățămîntului superior medical, cât și pentru toți specialiștii în medicină, cercetători, studenți sau chiar specialiști de alte profile biosociale.

Imensa bibliografie de genetică generală și medicală actuală, sau de interferență cu alte specialități medico-biologice, face imposibil demersul informării noastre exhaustive. Cu atât mai oportună este apariția acestei lucrări pentru literatura medicală românească.

Șef de lucr. dr. Livia Chioreanu

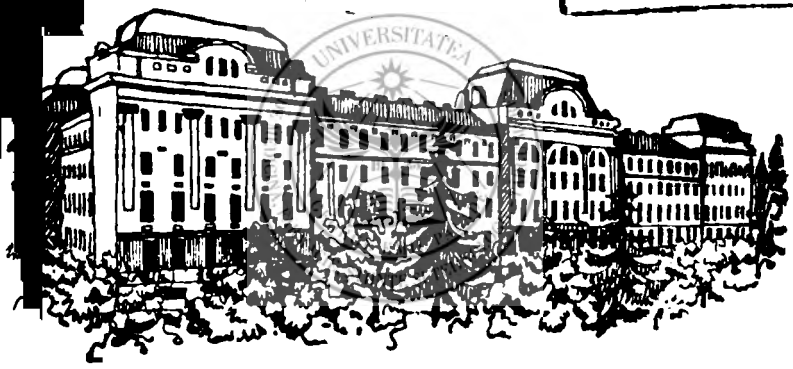


Tip. Tg.-M. 122/1987

P III 696

# REVISTA MEDICALĂ

L. 22. 11. 1985 - 0524  
21371017

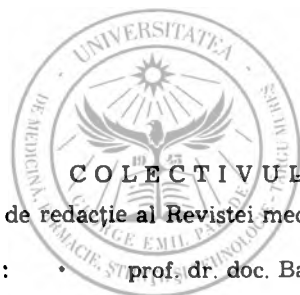


1987  
P 88678

1987

Nr. 2





**COLECTIVUL**  
de redacție al Revistei medicale:

**Redactor responsabil:** prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian

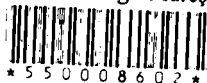
**Redactori adjuncți:** prof. dr. doc. Maros Tiberiu  
conf. dr. Simu George  
șef lucr. dr. Nicolaescu Ioan

**Secretari de redacție:** prof. dr. Roșca Gheorghe  
Szilágyi Ludovic

**COLEGIUL DE REDACȚIE:**

dr. Becuș Mirela, prof. dr. Bocskay Ștefan, prof. dr. Boga Coloman,  
prof. dr. Bota Virgil, prof. dr. Cojocaru Aurel, conf. dr. Cotoi Simion,  
dr. Deac Radu, prof. dr. Dudea Corneliu, prof. dr. Feszt Gheorghe,  
prof. dr. Ieremia Iuciân, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Rácș Gabriel,  
cnof. dr. Rácș-Kotilla Elisabeta

U.M.F. Târgu-Mureș



Biblioteca Centrală

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE,  
FILIALA MUREȘ

Redacția: Tirgu-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXXIII (1987)

Nr. 2

IULIE—DECEMBRIE

## S U M A R

### ACTUALITATEA MEDICALĂ

- Gh. Stanciu: Utilitatea microcardiografiei medicale în scop diagnostic și pentru economicitate . . . . . 101
- F. Fodor: A kontaktlencse használatának gyakorlati kérdéseiről . . . . . 103
- D. Nicolescu, R. Boja, I. Kész, V. Oșan: Experiența noastră în chirurgia percutanată a litiazei renale . . . . . 109

### REFERATE GENERALE

- B. Așgian: Bazele morfofiziologice ale funcțiilor de excitabilitate și conducibilitate neuromusculară . . . . . 116
- Gh. Badiu: Fiziologia și fiziopatologia ortostatismului . . . . . 122
- Gh. Grecu, I. Muntean: Aspecte psihoterapeutice ale maladiilor incurabile la copii . . . . . 129

### STUDII CLINICE

- E. V. Bancu, A. K. Keresztessy, T. Grozescu, C. Copotoiu, M. Baghiu, Ș. Bancu, T. Bara, M. Eșianu, M. Coroș: Probleme epidemiologice și tehnice chirurgicale în legătură cu chistul hidatic hepatic în Clinica Chirurgicală nr. 1 Tirgu-Mureș pe perioada 1977—1987 . . . . . 135
- T. Georgescu, G. Simu, Z. Naftali, C. Crăciun, Carmen Ormenișan: Tumori neopiteliale ale tractului digestiv subdiafragmatic . . . . . 144
- Z. Pap, Doina Drașoveanu, Iulia Dunca, Cecilia Beleznai-Jeszszky, I. Demeter: Măsurarea presiunii parțiale ( $pO_2$ ) a oxigenului cu oximetru percutan, la sugari cu stări hipoxice . . . . . 151
- C. Rusnac, Martha Adler, Maria Florișteanu, I. Csídey, Ilona Sütő: Artrita cronică juvenilă. Studiul cazurilor internate în Clinicile de Pediatrie nr. 2 și nr. 3 din Tirgu-Mureș în ultimii 10 ani . . . . . 154
- V. Nagy, I. Muntean, Eva Kiss: Tratamentul insuficienței cardiorespiratorii cu hipertensiune pulmonară în bolile pulmonare la sugari . . . . . 158
- V. Molnár, L. Hecser, A. Ureche, Z. Csiky: Stresul emoțional și moartea subită cardiacă. Implicații criminalistice posibile? . . . . . 160

## STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Gh. Arsenescu, Gh. Bârbat, Veronica Avrigeanu, M. Sabău: Acțiunea antagoniștilor calciului și beta-blocanților asupra fenomenelor electrice și mecanice ale mușchiului papilar de șobolan . . . . . 166
- L. Bukaresti, Maria Păgârșan, Eugenia Goina, Gabriela Sikó, Șt. Hobai, A. László, N. Chiorean: Modificări în viteza de agregare a trombocitelor în hiperglicoproteinemie . . . . . 170
- Livia Chioreanu, G. Simu, Marioara Țambrea: Leziuni cromozomiale și histopatologice supraadăugate de medicația antineoplazică cu Antifalan în țesuturile normale . . . . . 175
- A. Șchiopu, C. Buksa, A. Cojocaru: Cercetări privind transportul peptidelor pe macromoleculele proteinelor serice . . . . . 178

## PROBLEME DE STOMATOLOGIE

- L. Jeremia, Sanda Dodu: Necesitatea depistării în scop profilactic a factorilor cauzali disfuncționali cu repercursiuni asupra biomecanicii elementelor articulației temporo-mandibulare (A.T.M.), formei și rapoartelor spațiale turilor dure și moi . . . . . 182

## PROBLEME DE FARMACIE

- Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Lenuța Almășan: Efectul salidiuretic al inflorescențelor de Arnica Chamissonis . . . . . 187

## REVISTA PRESEI

- Al X-lea Simpozion Național de Informatică Medicală (Tîrgu-Mureș, 9—10 octombrie 1987) (conf. dr. Ion Pascu) . . . . . 191



# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICATION

OF THE MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE,

TG.-MUREŞ,

AND OF THE UNION OF THE SOCIETIES OF MEDICAL SCIENCES,  
MUREŞ BRANCH, ROMANIA

Editorial Office: Tirgu-Mureş, str. Gh. Marinescu, Nr. 38

Telephone: 1 55 51

VOLUME XXXIII (1987)

Nr. 2

JULY—DECEMBER

## TABLE OF CONTENTS

### MEDICAL PROBLEMS OF THE DAY

- Gh. Stanciu: The Utility of Medical Microcardiophotography for Diagnostic and Economic Purposes . . . . . 101
- F. Fodor: Practical Problems in the Use of Contact Lenses . . . . . 103
- D. Nicolescu, R. Boja, I. Kész, V. Oşan: Our Experience in Percutaneous Surgery of Renal Lithiasis . . . . . 109

### COMPREHENSIVE REPORTS

- B. Aşgian: Morphophysiological Bases of the Functions of Neuromuscular Excitability and Conductibility . . . . . 116
- Gh. Badiu: Physiology and Physiopathology of Orthostatism . . . . . 122
- Gh. Grecu, I. Muntean: Psychotherapeutic Aspects of Incurable Diseases in Children . . . . . 129

### CLINICAL STUDIES

- E. V. Bancu, A. K. Keresztessy, T. Grozescu, C. Copotoiu, M. Baghiu, Ş. Bancu, T. Bara, M. Eşianu, M. Coroş: Epidemiological and Surgical Technical Issues Concerning the Hepatic Hydatid Cyst at the Clinic of Surgery Nr. 1, Between 1977—1987 . . . . . 135
- T. Georgescu, G. Simu, Z. Naftali, C. Crăciun, Carmen Ormenişan: Non-Epithelial Tumours of the Subdiaphragmatic Digestive Tract . . . . . 144
- Z. Pap, Doina Draşoveanu, Iulia Dunca, Cecilia Beleznai-Jeszszky, I. Demeter: Measuring the Partial Pressure (pO<sub>2</sub>) of Oxygen by Means of Percutaneous Oximeter in Sucklings with States of Hypoxia . . . . . 151
- C. Rusnac, Martha Adler, Maria Floriştianu, I. Csidey, Ilona Sütö: Chronic Juvenile Arthritis. Study on Cases Hospitalized at the Clinics of Paediatrics nr. 1 and nr. 2, Tirgu-Mureş, During the Past 10 Years . . . . . 154
- V. Nagy, I. Muntean, Éva Kiss: Treatment of Cardiorespiratory Insufficiency with Pulmonary Hypertension in Lung Diseases of Infants . . . . . 158
- V. Molnár, L. Hecser, A. Ureche, Z. Csiky: Emotional Stress and Sudden Cardiac Death. Possible Criminological Implications . . . . . 160

## EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- Gh. Arsenescu, Gh. Bârbat, Veronica Avrigeanu, M. Sabău: The Effects of Ca-Antagonists and Beta-Adrenergic Blockers on Electrical and Mechanical Phenomena of Rat Papillary Muscle . . . . . 166
- L. Bukaresti, [Maria Făgărășan,] Eugenia Goina, Gabriela Sikó, St. Hobai, A. László, M. Chiorean: Modifications in the Aggregation Rate of Thrombocytes in Hyperglycoproteinaemia . . . . . 170
- Livia Chioreanu, G. Simu, Marioara Țambrea: Chromosomal and Histopathological Lesions Overadded by Antineoplastic Medication with Antifalan in Normal Tissues . . . . . 175
- A. Schiopu, C. Buksa, A. Cojocaru: Research Regarding Peptid Transport on Macromolecules of Serum Proteins . . . . . 178

## PROBLEMS OF DENTISTRY

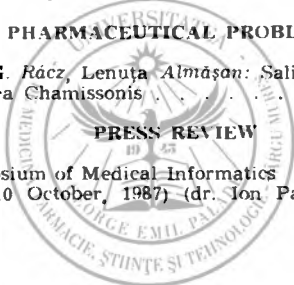
- L. Ieremia, Sanda Dodu: The Necessity of Prophylactically Ferreting Out the Dysfunctional Causal Factors with Repercussions on the Biomechanics of the Elements of the Temporo-Mandibular Joint (TMJ), the Form and the Spatial Relations of Hard and Soft Tissues . . . . . 182

## PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Lenuta Almasan: Salidiuretic Effect of Inflorescences of Arnica Chamissonis . . . . . 187

## PRESS REVIEW

- The 10<sup>th</sup> National Symposium of Medical Informatics (Tirgu-Mureș, 9—10 October, 1987) (dr. Ion Pascu) . . . . . 191



Clinica de Radiologie (cond.: conf. dr. Gr. Stanciu, doctor în medicină)  
din Tirgu-Mureş

### UTILITATEA MICRORADIOGRAFIEI MEDICALE ÎN SCOP DIAGNOSTIC ŞI PENTRU ECONOMICITATE\*

Gr. Stanciu

Microradiografia (M.R.F.) constă în fotografierea unei imagini radiologice de pe un ecran fluorescent, pe un film de dimensiuni mici de 10/10 cm, 7 7 cm sau chiar 3.5,3,5 cm, prin intermediul unui aparat fotografic adaptat la instalația röntgen.

Denumirea de radiografie defineşte însuşi principiul metodei: fotografia imaginii radiologice (röntgenologice). A avut diferite denumiri după țări și școli radiologice: fluorografie, abreografie, schirmbild, schermogramă, radiogramă, radiofotogramă, fotografierea imaginii pe peliculă, film în miniatură, filtru radiologic, fotoradiografie, micro-röntgenogramă și multe altele, până când la Congresul Internațional de M.R.F. de la Stockholm din 1958 i s-a stabilit o denumire mai generală și anume de radiofotografie. Totuși, în ce privește termenul strict corect, având în vedere faptul că este fotografiat un ecran al aparatului de röntgen și nu de alt fel de radiații, cum s-ar înțelege prin prefixul „radio“, credem că este mai exact să se spună *microröntgenfotografie medicală*, ceea ce am arătat la Simpozionul Național de „Imagistică medicală“, de la Cluj-Napoca din iunie 1986.

Imaginea ecranului fluorescent care se imprimă pe filmul fotografic este un negativ asemănător cu radiografia standard-clasică. Deosebirea esențială constă numai în dimensiuni. Din punct de vedere al nitității și contrastului, imaginea este dependentă de puterea separatoare a obiectivului, de corectitudinea expunerii radiologice și de manipulările din camera obscură. Reducerea la scară a dimensiunilor nu scade în mod esențial ci se poate afirma că nu există diferențe, mai ales la formatul de 10/10 cm. Făcându-se o comparație plastică se poate susține că reducerea la scară a dimensiunilor imaginii în microröntgenfotografie corespunde cu aceeași reducere a fotografiei artistice, care departe de a scădea valoarea elementelor componente ale imaginii, scoate uneori în evidență detalii care la mărime relativ naturală pot scăpa ochiului din cauza privirii parcelare. În mod practic, pentru a analiza suprafața mare a unei radiografii de 30/40 cm sau 35 35 cm (folosite pentru torace de adult), ne-am obișnuit să o divizăm într-o serie de suprafețe mai mici,

\* Comunicare prezentată la Consfătuirea interjudețeană de radiologie din Cluj-Napoca, octombrie 1986 și participare prin „Înscriere la cuvânt“ la masa rotundă Simpozionul Național de Imagistică Medicală, Cluj-Napoca, iunie 1986.

arii pe care le privim pe rînd, comparativ. La filmul microröntgenografic acest proces este mult mai simplificat, putînd fi cuprinse deodată cu ochiul. Pentru radiologul experimentat în acest sens, citirea unui film microröntgenfotografic este mai ușoară decît a celui standard de mărime „naturală”.

Referindu-ne la istoric, avînd în vedere faptul că numărul de publicații în acest sens s-au redus mult, drumul în acest domeniu a fost destul de anevoios și în ciuda faptului că unele încercări s-au făcut încă din anul 1896. deci aproximativ un an de la descoperirea razelor X și confecționarea primelor aparate de röntgen, reluate în 1916 și destul de perfecționate în 1935, de cînd metoda s-a extins rapid pe plan mondial, încît rezultatele prezentate prin multiple comunicări și rapoarte la primul Congres de M.R.F. din 1951 au fost apreciabile.

La noi, primul nucleu a luat ființă la Spitalul Clinic Jean Cantacuzino din București în 1941, iar ulterior în 1949 s-a înființat Sectorul de microradiografie din cadrul Institutului de Ftiziologie din București, creîndu-se condiții de extindere a metodei ca mijloc de depistare în masă, prin examinări la puncte fixe precum și mobile (pe combainele de M.R.F., instalate pe autovehicule), aproape în toate județele țării. Deci scopul a fost la început și a rămas și ulterior, de a se pune în evidență, prin investigații planificate a populației din instituții, întreprinderi și anumite zone locuite sau la salariați și muncitori din regiuni izolate, mai ales a tuberculozei și cancerului bronhopulmonar. Astfel și noi ca și colaboratori ai colectivului de pneumologie din Tirgu-Mureș, am făcut o publicație și am arătat că la un număr de 284000 de investigații în 3 ani, am depistat 116 cardiaci, 13 chiste hidatice pulmonare, 63 de tuberculoze active. După cum au arătat și alți autori, la care ne asociem, principiul profilactic, de depistare al acestui mijloc de investigație, pare destul de ineficace, ceea ce de altfel a dus mai ales la reducerea instalațiilor mobile, dar în schimb utilizarea în scop diagnostic, pentru cazuri spitalizate, ceea ce presupune existența acestui aparat în policlinici și spitale, se impune.

Instalația noastră de M.R.F. din Clinica de Radiologie a Spitalului Clinic Județean Mureș este de tip Medicor (Budapesta) cu anexa de röntgenkamera Jena (R.D.G.) și deservește 11 secții clinice. Facem microröntgenfotografii în incidența PA și profil, pentru torace, doar arareori. În special la traumatisme toracice la care sînt și fracturi de coaste, propunem radiografia standard de 30/40 cm sau de 35 35 cm.

Examinarea rolei se face zilnic, la sfîrșitul programului, la instalația cu lupă, reușind prin deschiderile oferite să satisfacem solicitanții la examinări curente preoperatorii ale secțiilor cu profil chirurgical, postoperatoriu pentru eventuale afecțiuni intercurrente, pentru afecțiuni pulmonare, bronșice, pleurale, cardiovasculare, mediastinale precum și controale planificate de clinicieni pentru examinări periodice, examenul toracic al lăuzelor înainte de externare.,

Totodată această activitate, cît se poate de utilă și convingătoare (la majoritatea cazurilor care au modificări, anexăm și microröntgencliseul) mai are marea calitate că aduce o contribuție la scăderea pretului de cost cu aproximativ 30 de ori dacă efectuăm o singură expunere și de 60 de ori la două, pentru fiecare caz.

Radioscopia toracică, la ecran, pentru afecțiuni pulmonare, pleurale, bronșice, cardiace și mediastinale, din păcate — avînd în vedere și condițiile de dotare, încă se practică deși nu este selectivă din nici un punct de vedere (doar parțial ca parte fiziologică a elementelor examinate): nu pune în evidență detalii de finețe, iriază subiectiv respectiv mai ales cînd se parcurge zona toracică bazală devenind practic toracoabdominală (medical este bine dar necorespunzător pentru prevenirea iradierii medicale, care cumulează). Avînd în vedere acest aspect facem pledoarie într-un mod cît se poate de obiectiv pentru M.R.F. chiar și pentru simple controale periodice, examen toracic al lăuzelor etc. decît să avem aproape permanent îngrijorarea că la o radioscopie la ecran ne poate scăpa o leziune moale dar evolutivă (infiltrat tuberculos, pneumonie în fază inițială etc.) ceea ce nu se întîmplă cînd recurgem la microröntgenfotografie, examen ce are și calitatea de a fi obiectiv (poate fi văzut și de alți specialiști, precum și cu valoarea științifică: se poate prezenta reprodus pe diapozitiv sau chiar așa în mărimea obișnuită).

Problema prețului de cost se pune astăzi în fiecare țară, chiar și la cele mai avansate. Și în manualele universitare americanii, francezii etc. arată la sfîrșitul fiecărui capitol costul filmelor radiologice neprelucrate, prelucrate, valoarea totală a investigațiilor, ceea ce ne permite și ne obligă să demonstrăm și acest lucru. Un microröntgen clișeu costă prelucrat (developat în soluțiile din camera obscură) aproximativ 1 leu, pe cînd aceeași investigație pe film mare minimum 30 lei, diferență considerabilă.

Referindu-ne doar la cele 3034 de cazuri investigate în ultimele 5 luni în secția noastră prin acest mijloc, dintre care pentru afecțiuni pulmonare, pleurale și bronșice 1290, afecțiuni cardiovasculare 288, preoperatoriu 377 (la care erau suspiciuni de afecțiuni toracice), controale oncologice 13 și lăuze 1066, am putut să desfășurăm munca per clinică în echilibru financiar (conform sumelor repartizate), satisfăcînd în primul rînd și exigențele de diagnostic impuse în cadrul unui spital clinic județean de prestigiu.

Marosvásárhelyi Szemészeti Klinika (vezető: dr. Fodor Ferenc egyetemi tanár,  
az orvostudományok doktora)

## A KONTAKTLENCSE HASZNÁLATÁNAK GYAKORLATI KÉRDÉSEIRŐL

Fodor F.

A kontaktlencse használata világszerte terjedőben van, egyrészt jó optikai, korrekciós sajátosságai, másrészt kényelmi, esztétikai előnyei miatt. Főleg a nyugati, iparilag fejlett országokban használják egyre többen, de hazánkban is növekszik a kontaktlencsét viselők száma. A foko-



zott érdeklődés indokolja, hogy a szemorvosokon kívül, a nem szakorvosok is tájékozódva legyenek a kontaktlencse felírásának, viselésének, az általa okozott esetleges szövdményeknek gyakorlati kérdéseiről.

### A kontaktlencse története

A szemre helyezhető, optikai lencse-gondolata nem újkeletű. Elsőként 1801-ben *Joun* üvegből készített kontaktlencsét, amit bár soha nem használt, az elve alapja lett a későbbieknek. 1827-ben *Herschel*, angol fizikus tesz említést a kontaktlencséről. Az első, gyakorlatilag használható kontaktüveget éppen most 100 éve, 1888-ban, egymástól függetlenül három szemorvos: *Fick* Zürichben, *Kalt* Párizsban, *Müller* Németországban készítette. *Müller*, aki —14,0 D myop volt, saját magának készített üvegből a korneán és a szklerán támaszkodó kagylót, amely jó látást biztosított számára, de csak nagyon rövid ideig lehetett panasz nélkül viselni. Az egykori kontaktkagylók 60 éven át üvegből készültek, meg lehetosen nehezesen és primitív kivitelben, ami a széleskörű elterjedésüket gátolta. 1928-ban *Heine* kezdeményezésére a jénai Zeiss Művek megkezdték a kontaktkagylók sorozatgyártását. *Dallos* 1932-ben a szemről vett minta alapján készített jól használható individualis kagylókat.

1938-ban *Györffy*, *Obrig* és *Salvatori* a kontaktkagyló készítéséhez egyidőben új anyagot használtak fel, a polymethyl-metakrilátot (PMMA), amely olyannyira bevált, hogy 1—2 év leforgása alatt világszerte áttértek az üvegről a műanyag kagylók használatára.

1948-ban *Tuohy* kaliforniai optikus — aki maga is —4,0 D-ás myop volt — kísérletképpen, sajátmagán próbálta ki, hogy mi lenne, ha a kagyló szklerális részét elhagyná, s csak a korneális lencserészt helyezné a szaruhártyára. Azt tapasztalta, hogy az így készített korneális kagyló több órás viselése nem zavaró. A korneális kontaktlencse viselése 1949-től igen gyorsan elterjedt az Egyesült Államokban, majd 1951-től kezdődően Európában. 1952-től Európában több optikai cég kezdett hozzá a PMMA alapanyagú ún. kemény korneális kontaktlencse sorozatgyártásához.

1962-ben, miközben a PMMA alapanyagú lencsék egyre ököletesebbé váltak, megjelent egy újfajta kontaktlencsefelépítés: a lágy lencse. Prágában *Wichterle* kémikus és *Dreifuss* szemorvos hidroxymethylmetahralat (HEMA) nevű anyagból egy képlékeny, lágy, flexibilis gél-szerű lencsét készítettek. Az új, ún. lágy lencse 35 %-nyi vizet tartalmazott, egyenletesen, lágyan simul a korneára, úgyszólván érezhetetlen volt, nem okozott irritációt. Bár alatta a könnyfilm alig cserélődött, az anyag permeabilitása lehetővé tette a korneahám oxigénnel történő ellátását. A lágy kontaktlencsék használata 1962—1970 között robbanásszerűen terjedt el világszerte és úgy látszott, hogy általuk véglegesen megoldódott a kontaktlencse-viselés kérdése. A lágy lencsét is szilárd formában, esztétikával munkálják meg, majd hidratáció során a lencse megduzzad és felveszi a kívánt vízmennyiséget, ilyenkor tovább munkálható, tehát utólagos javítások nem végezhetők el rajta.

Időközben bebizonyosodott, hogy a HEMA lencsék nemcsak vizet tudnak felvenni, hanem vízben oldott anyagokat is, metabolitokat, elektro-

litokat, szennyeződéseket, fertőző ágenseket. Ezeken kívül a lágyszakos kontaktlencsék meglehetősen szakadékonyak, idővel egyre több eltávolíthatatlan felrakódás képződik rajtuk, minek következtében 1—2 évi viselés után gyakran használhatatlanná váltak. Hogy a hibák minél később következzenek be, gondos és rendszeres tisztításra és fertőtlenítésre szorultak, ami kényelmetlenséget okoz, az elmúlasztása esetén a lágyszakos sokkal inkább okoz keratitiszt, mint a kemény lencse.

Ujabbban a PMMA-anyagot 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-nyi szilikonnal polimerizálják, ezáltal olyan oxigénáteresztő, kemény lencséhez jutottak, melynek használata minden eddiginél kedvezőbbnek tűnt. Ezeket a lencsákat „oxigénáteresztő” vagy félkemény lencséknek nevezik. Anyaguk ugyanis 6—15<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-nyi vizet képes felvenni, s a szilikon komponense miatt az oxigént átérteszti a korneához. Ma már készítenek olyan félkemény lencsék, amelyek csak kéthetente, rövid időre, csak tisztítás céljából kell a szemről eltávolítani.

A kontaktlencsék fejlődése napjainkban sem fejeződött be. A végcél olyan lencse előállítására, amely kitűnő korrekciós hatása mellett akár évekig a szemre hagyható, s nem okoz semmiféle károsodást.

### *A kontaktlencse viselésének indikációi*

A kontaktlencsét többféle indikáció alapján írják fel.

1) *Optikai indikáció* alapján olyan személy kaphat kontaktlencsét, akinek a látása a keretes szemüveg nem, vagy kevésbé, a kontaktlencse viszont legalább 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-kal jobban javítja.

Ilyen szemészeti megbetegedések: keratoconus, szabálytalan astigmatizmus, nagyfokú myopia, nagyfokú hipermetropia, egy vagy kétoldali szemlencsehiany (afachia), anisometropia.

A kontaktlencsének a szemüveggel szembeni legfőbb előnye, hogy csak mintegy 4—6<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ra változtatja meg a retinalis kép nagyságát, ezáltal sikerrel alkalmazható félooldali afachiában. Félooldali afachiában kontaktlencsével könnyebben elérhető a binokuláris látás, mint szemüveggel. A kontaktlencse előnye myopiás szem esetében abban áll, hogy a retinalis képet nagyítja, hipermetropiában pedig kicsinyíti, mindkét esetben előnyös hatással. Ebből adódik, hogy a nagyfokú myopiások 0,2—0,3-del jobb látást jeleznek.

A kontaktlencse további előnye a keretes szemüveggel szemben abban áll, hogy kiküszöböli ennek a széli aberrációját, ezáltal nem tróztítja a képet.

2) *Foglalkozási indikáció* akkor szerepel, amikor a látás keretes szemüveggel is jól javítható, de valamely körülmény folytan a keretes szemüveg az illetőt hivatásszerű munkájában, vagy foglalkozásában akadályozza. Ilyen foglalkozás: előadóművész, táncos, testnevelő-tanár, bűvár, gőzben dolgozó, edző és minden olyan munkavégzés, ahol a keretes szemüveg viselése ellenjavallt.

Sokan viselnek kontaktlencsét kozmetikai indikáció alapján, akik keretes szemüveggel is jól látanak, de valamilyen ok folyamán — talán hiúságból — a szemüveget nem szeretnék hordják.

3) *Terápiás indikáció* alapján különböző szaruhártya megbetegedésekben írnak fel ún. „kötés” kontaktlencsét. A terápiás lencsék fokozottan hidrofil 70—80 %-os víztartalmú lencsék, amelyek mint átlátszó kötés formájában helyezkednek el a szaruhártya felszínén, mechanikusan védeve a szemhéjak traumatizáló hatásától. A terápiás kontaktlencsét főleg nehezen gyógyuló, krónikus szaruhártya folverematokban rendelik, mint: keratitisz bullosa, -neuroparalítica, -filamentosa, ulcus corneae. Az erősen hidrofil lencse alkalmazása egyre inkább terjedőben van a szaruhártya átültetésének posztoperatív szakában. Párhuzamosan a terápiás lencsével, helyi kezelésként, különböző gyógyszereket lehet alkalmazni. A terápiás céllal alkalmazott kontaktlencse viselésekor igen fontos a könnyrétleg minőségének és mennyiségének biztosítása. Különösen fontos feladat ez a csökkent könnytermeléssel járó „száraz szem” eseteiben. Ilyen esetben a kontaktlencse viselésének előnyeit és hátrányait is a szaruhártya védelme szempontjából, egyénileg kell elbírálni.

Színes lencsék, bléndezett kontaktlencsék nemcsak látásjavításra, hanem kozmetikai céllal is készülnek.

### *A kontaktlencse rendelése*

A kontaktlencse jó látásjavító hatása azon alapszik, hogy a szaruhártya hibás fénytörését kikapcsolja és teljesen új — spherikus — corneával látja el a szemgolyót. Ezt a hatást úgy éri el, hogy a cornea és a kontaktlencse között olyan anyag, folyadék van (könnny, műkönnny), amelynek optikai törésmutatója megegyezik a cornea törésmutatójával (1.33).

Kezdetben főleg az Egyesült Államokban a kontaktlencsét ún. optometristák írták fel. Újabbán ezt világszerte megfelelő előképzéssel rendelkező szemorvosok végzik.

A kontaktlencse rendeléséhez gondos szemészeti vizsgálat szükséges. A szem elülső pólusának, a kötőhártyának és a könnyszerveknek alapos, réseslámpa-vizsgálatát kell elvégezni. Ezt követően a szaruhártya radiusát határozzuk meg függőleges és vízszintes irányban. Kiszámítjuk a felpróbálandó lencse radiusát és törőerejét.

A kontaktlencse törőerejét a gyakorlatban próbálencsék segítségével szoktuk meghatározni. A próbálencse készletben minden gyakrabban előforduló cornearadius és dioptriaérték variánsát egy-egy próbálencse képviseli, egy- vagy kétféle átmérővel 9.0—10.0 mm. Így a gyakorlatban minden corneagörbületre és minden dioptriára találunk kontaktlencsét.

A szaruhártya helyi érzéstelenítése után kerül sor a kiválasztott lencse felpróbálására. A lencse elhelyezkedése szempontjából lényeges a szemhéjak szoros vagy laza voltának a megítélése. A tág, vagy szoros szemhéjak a lencse átmérőjét is befolyásolhatják, mert lenvonnják vagy feltolják a lencsét a szaruhártyán. Igen laza szemhéjaknál a kontaktlencse nagy mozgásokat végezhet.

A kontaktlencsét rendelő orvos szakértelmén kívül a paciens megfelelő együttműködése is szükséges ahhoz, hogy a lencsét panaszmentesen, maximális hatásfokkal viselhesse. Szem előtt kell tartanunk, hogy a kontaktlencse idegentest a szem számára és a viselés szabályait a betegnek szigorúan be kell tartania. Továbbá, amint a beteg hozzászokik a kon-

taktlencse viseléséhez, és kezeléséhez, hajlamos lesz arra, hogy a lencse tisztításának, dezinficiálásának szabályait elhanyagolja. Az orvos hívja fel a paciens figyelmét e szabályok betartásának fontosságára.

### *A kontaktlencse viselése*

Sok paciensnek a legfőbb akadályt a kontaktlencse betevése és kivétele jelenti. Erre az orvos fel kell készítse a paciens, hogy az adott körülmények között segítség nélkül el tudja végezni a felhelyezés és eltávolítás műveletét. Tekintettel az ebből adódó nehézségekre, nem ajánlatos a kontaktlencse rendelése kisgyermekeknek, nagyon idős embereknek vagy olyan személyeknek, akik nem tudják megbízhatóan kezelni a lencsét.

A kontaktlencse első felhelyezése és eltávolítása néhány napon át helyi érzéstelenítésben történik, ezután a paciens maga végzi el, érzéstelenítés nélkül. A megfelelő szoktatási idő betartása után (1 órával kezdjük és, napi félórával növeljük a viselési időt) mind a kemény, mind a lágy kontaktlencse egész napon át viselhető. Aludni nem szabad vele, mert a pislogás hiánya miatt a lencse nem mozdul el a szaruhártyán, rászívódik tapad, s mivel ily módon a szaruhártyahám oxigénfelvétele nem biztosított, átlátszósága csökken.

Miután megtaláltuk a megfelelő lencsét, amivel a látásélesség kielégítő és a paciens jól tűri, elkezdődik a viselése. Fontos szempont az, hogy ha a paciens fájdalmat érez, szeme kivörösödik, vagy bármely szokatlan dolgot tapasztal, a lencsét el kell távolítani és ellenőrzésre a szemorvoshoz visszahozni, mielőtt újra behelyeznék a szemre. A másik fontos követelmény, hogy a paciensek a meghatározott ellenőrző vizsgálatokon feltétlenül megjelenjenek. Az ellenőrzésen megvizsgálják a kontaktlencse optikai hatását, mozgását, a szaruhálya állapotát, a capillarisok állapotát a limbusban.

A kontaktlencse szoktatási ideje alatt (kb. 3 hét) előfordulhatnak szubjektív panaszok: könnyezés, idegentest érzés, fénykerülés, gyakori pislogás. Ez nem a kontaktlencse hibás illesztéséből adódik, a szem újszerű állapotba került, amihez hozzá kell szoknia.

Sok paciens azt észleli, hogy ha leveszi a kontaktlencsét, az előzőleg viselt szemüvegével homályosan lát. Ezt az okozza, hogy a lencse alatt a szaruhártya görbülete megváltozik, laposabbá válik s ez 2—3 D is lehet. Kis átmérőjű lencséknel kevésbé észlelhető, leginkább astigmias szemeken állandósul, epitel oedemát okoz főleg túl szorosan illesztett lencsék esetében.

Egyesek ködös látásról panaszkodnak, amit rendszerint a szorosan tapadó lencse okoz, a szaruhártya hám megduzzad. Szoros szemhéjagnál, vagy kis átmérőjű lencsék alkalmazásánál előfordul, hogy látászavar, csillogás keletkezik, mert a lencse nem takarja teljesen a pupillának megfelelő szaruhártya részt. Ezen nagyobb átmérőjű kontaktlencse alkalmazásával segíthetünk.

Jó lencseviselő az a paciens, aki a szoktatási idő után napi 10—12 órát viseli egyfolytában a lencsét. Túlhordás azoknál fordul elő, akik valamilyen oknál fogva a megszokott hordási időnél 30—35 %<sub>0</sub>-kal hosszabb

ideig viselik egyfolytában a lencséjüket. A túlhordás abban nyilvánul meg, hogy a kontaktlencse eltávolítása után 1—2 órával könnyezés, fájdalom, fénykerülés jelentkezik. Ilyenkor réslámpával kisebb-nagyobb fokú erósiót találunk a szaruhártyán, ami 12—24 órán belül magától is megszűnik, ha a lencsét egy napig nem teszik fel.

### *A kontaktlencse viselésének szövődményei*

Amint a szemüvegnek, úgy a kontaktlencse viselésnek is lehetnek bizonyos zavaró mellékhatásai, néha veszélyei. Mivel a lencsét igen érzékeny, átlátszó, valamint bonyolult anyagcseréjű felszínen viselik, érthető a szövődményekre való hajlam.

A szövődmények jelentőségét elsősorban gyakoriságuk és súlyosságuk mértéke szabja meg. Ezeket tekintve a kontaktlencse viselése nem mondható ártalmasnak, bár teljesen veszélytelennek sem. A kisebb fokú, gyorsan gyógyuló bajok ugyan nem ritkák, de súlyosabb; a látást csökkentő elváltozások csak elvétve fordulnak elő.

A kontaktlencse zavarai, veszélyei tekintetében bizonyos fokú különbség mutatkozik a kemény, valamint a flexibilis gél lencse között. A lágy kontaktlencsék általában jól viselhetők, ritkábban okoznak szövődményeket, mint a kemény lencsék; hátrányuk a nehezebb kezelhetőség és a szennyeződésre való hajlam. A szövődmények visszavezethetők: hisztokémiai, mechanikai, infekciózus okokra.

A hisztokémiai zavarok lényege abban áll, hogy a kontaktlencse alatt nincs kellő könnyáramlás, zavart szenved a szaruhártyahám légzése. Jellemző rá, hogy szinte észrevétlenül kezdődik, a hordási idővel fokozatosan erősödik. Legfontosabb tünet a látás fokozatos elködösödése, amit a szaruhártyahám oedemája vált ki. Ha a ködösödés kisebb fokú, a lencse levétele után 5—15 perc alatt elmúlik, ha nagyobb fokú, akkor is 1—2 óra alatt feltisztul a szaruhártya. A ködösödés jelenségét a lágy gél lencsék tökéletesítésével lehet kivédeni.

A mechanikai okok elsősorban a kemény kontaktlencse viseléskor érvényesülnek. Előfordul, hogy a kontaktlencse rendelése, méretének a meghatározása nem megfelelő, görbületének elkészítése nem pontos, a szemhéjak állása, a paciens könnyének összetétele nem kedvező. A következmény a szaruhártyahám eróziója, légbuborékok keletkezése. Könnyezés, későbbiekben felszínes vascularisatio lesz. A lencse viselésének abba hagyása után a tünetek visszafejlődnek. Mechanikai sérülést okozhatnak a lencse betevése és kivétele, hátsó felszínén képződő érdes lerakódások. A szaruhártya mechanikai sérülései, mivel egyébként teljesen egészséges szemek keletkeznek, gyorsan gyógyulnak.

Infekciós okokra visszavezethető szövődmények elég gyakoriak, főleg a lágy lencsék viselése kapcsán. A fertőzés egyik megnyilvánulása a baktériumok vagy gombák által kiváltott conjunctivitis acuta. A gél lencsék, mivel anyaguk baktériumok, gombák részére jó táptalaj, a kemény lencséknél könnyebben fertőződhetnek. Súlyosabb esetben ulcus corneae is okozhatnak. A helyi gyulladások kiváltásában immunbiológiai változások is szerepet játszhatnak. A lencsék hygienikus kezelésének a betartásával a fertőzések nagyrésze kivédhető. A gyulladás megszűntéig ellenjavallt a lencse viselése.

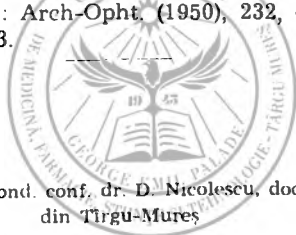
A szövődményekre vonatkozó megfigyeléseket összegezve elmondható, hogy a jól elkészített és megfelelő higiéniai körülmények mellett viselt kontaktlencse gyakorlatilag ártalmatlan. Mivel azonban a rendelésnél, a kivitelezésnél és főleg a viselésnél előfordulnak hibák, kis százalékban számolni kell a panaszokkal. szövbödményekkel.

A kontaktlencse viselésének kedvező tulajdonságai olyan nagy jelentőségűek, s ehhez képest a viselésükkel járó rizikó oly csekély, hogy használatuk mindenképpen indokolt.

Befejezőként hangsúlyozhatjuk, hogy a kontaktlencse, mint látásjavító eszköz, mint gyógyító eljárás, egyre inkább elterjedt a gyakorlatban. Az új szövetbarát és a szaruhártyahám oxigénizációját biztosító anyagok alkalmazásával nagyobb eredményességgel viselhetők.

### Irodalom

1. Dallos I.: Brit. J. Ophthal. (1946), 30, 607; 2. Dreifuss M.: Cseskoszlov. Oftal. (1969), 20, 393; 3. Fick A.: Arch. f. Augenheilk. (1887), 13, 279; 4. Györffy I.: Brit. J. Physiol. Optica. (1963), 31, 291; 5. Györffy I.: Contactologia (1981), 3, 106; 6. Heine L.: Über Haftgläser, Enke Verlag, Stuttgart, 1933; 7. Herschel: Györffy által idézve, 1981; 8. Joun: Dallos által idézve, 1972; 9. Kalt: Müller által idézve, 1920; 10. Müller E.: Über die Korrektion des Keratokonus mit Kontaktschalen, Dissertation, Marburg, 1920; 11. Touhy W.: Arch-Opht. (1950), 232, 43; 12. Wichterle O.: Contactologia (1981), 3, 163.



Clinica de Urologie (cond. conf. dr. D. Nicolescu, doctor în medicină)  
din Tîrgu-Mureș

## EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN CHIRURGIA PERCUTANATĂ A LITIAZEI RENALE

D. Nicolescu, R. Boja, I. Kész, V. Oșan

Chirurgia percutanată endorenală a luat naștere ca o dezvoltare inerență a instrumentarului endoscopic utilizat de multă vreme în afecțiunile aparatului urinar inferior. Ea oferă șansa explorării și tratării, fără incizie operatorie, a mai multor maladii ale aparatului urinar superior, dintre care litiaza ocupă un loc principal. Alte afecțiuni care se pretează la această nouă chirurgie sînt: anumite anomalii ale joncțiunii pieloureterale, tumorile pielocaliceale și chisturile renale. Ultimele necesitău pînă nu de mult, un abord chirurgical deschis, o lombotomie cu riscuri cu nimic mai prejos decît cea pentru litiază. La ora actuală ele pot fi rezolvate printr-o simplă puncție aspirativă percutanată, realizată sub

control ecografic sau/și fluoroscopic. Un alt domeniu foarte important al acestei noi chirurgii o reprezintă nefrostomia percutanată, — practică ca intervenție de sine stătătoare — pentru o paletă largă de maladii obstructive înalte (1, 2, 3, 4).

Chirurgia percutanată a litiazei renale — nefrostolitotomia percutanată (NLP) — alături de litotriția extracorporală (ESWL) a însemnat începutul unei noi ere în tratamentul litiazei renale. Ambele metode sînt achiziții ale ultimului deceniu. Ele s-au impus categoric în fața chirurgiei deschise.

NLP este incomparabil mai puțin agresivă decît chirurgia clasică, deoarece permite ablația unui calcul renal printr-o plagă de numai 1 cm. ceea ce echivalează cu un traumatism minim pentru bolnav. Astfel, un bolnav prealabil operat, reinternat pentru o recidivă litiazică, nu mai reprezintă „coșmarul chirurgului”, pentru care de obicei a doua sau a treia reintervenție echivalează cu nefrostomia (1, 5, 6, 7).

Chirurgia percutanată renală se practică în Clinica Urologică din Tîrgu-Mureș începînd cu luna ianuarie 1986. Totalul intervențiilor efectuate pînă în luna martie 1987 este de 130. Ele sînt reprezentate de următoarele operații (tabelul nr. 1):

Tabelul nr. 1

Operații percutanate renale	130
Nefrostolitotomia percutanată	70
Nefrostomia percutanată	35
Puncții aspirative pentru chisturi renale	25

Scopul lucrării de față este să analizeze statistica legată doar de nefrostolitotomia percutanată.

Într-un interval de 15 luni au fost operați pe cale percutanată un număr de 70 de litiaze renoureterale (25 bărbați și 45 femei). Intervalul de vîrstă al bolnavilor a fost de 21—76 ani, cu o medie de vîrstă de 37,6 ani.

59 de bolnavi au prezentat o calculoză bazinetală unică sau multiplă, 6 o litiază caliceală, iar 5 una ureterală lombară.

În funcție de dimensiunile calculilor, NLP a constatat fie într-o simplă extragere, în cazul calculilor cu un diametru sub 1 cm (48 bolnavi — 68,55%), sau extragerea s-a făcut după o prealabilă fragmentare ultrasonică sau mecanică (22 bolnavi — 31,55%), cînd calculii au avut diametrul mai mare de 1 cm. Tehnica de nefrostomie percutanată (accesul intrarenal) a fost descrisă pe larg într-o serie de comunicări anterioare (6,8,9).

NLP s-a efectuat într-o singură ședință pe masa de radiologie echipată cu amplificator de imagine și fluoroscop, cu bolnavul în poziție de procubit.

Sub ghidaj ecografic se puncționează de regulă, pe linia axilară posterioară, transpapilar, un calice inferior cu orientare posterioară pentru a evita lezarea organelor adiacente rinichilor (ficat, colon, duoden, spli-

nă) (fig. nr. 1). Calicele țintă este ales pe baza studiului clișeeilor de urografie și a unui examen ecografic preliminar (1,2,8,10,11).

Intervenția începe cu trecerea unei sonde ureterale pînă în bazinet cu dublu scop: 1. de a introduce substanța radioopacă, radioscopică amestecată cu un colorant (indigocarmin, albastru de metilen), în vederea creării

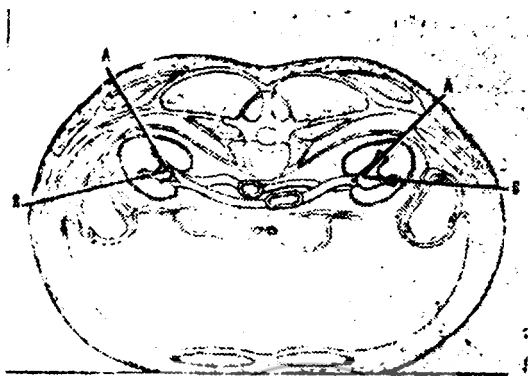


Figura nr. 1

unei hidronefroze artificiale, în măsură să faciliteze puncția caliceală ghidată ecografic și, 2. pentru a împiedica migrarea unor fragmente de calcul în ureter, în timpul actului operator (fig. nr. 2).

Puncția caliceală eficientă este urmată de scurgerea de urină amestecată cu colorantul introdus pe sonda ureterală (fig. nr. 3).

Prin lumenul acului se introduce un ghid semirigid, pe care, după extragerea acului se efectuează dilatația traiectului de nefrostomie pînă la 24—30 Ch. calibru care permite introducerea eficientă a nefroscopului (fig. nr. 4). Urmează inspecția cavităților renale și a calculilor (fig. nr. 5). Se trece apoi la îndepărtarea propriu-zisă a concrementului după prealabila fragmentare ultrasonică sau mecanică. Calculii ureterali se extrag retrograd, sub control fluoroscopic, cu ajutorul sondei extractoare Dormina introdusă prin nefroscop.

Ablația totalitară a calculului sau a fragmentelor este confirmată prin control vizual direct și radiografic.

### Rezultate

59 de bolnavi (84,28%) au fost operați pentru calculi bazinetai, dintre care 37 (62,71%) au avut calculi cu diametrul sub 1 cm, și s-au prestat la extragere printr-o singură manevră cu pensa aligator sau grasper, în timp ce 22 bolnavi (37,29%) au prezentat calculi cu diametrul mai mare de 1 cm. Ablația acestor calculi a necesitat o fragmentare prealabilă cu ultrasunete (20 bolnavi) sau mecanică (2 bolnavi). 3 bolnavi (5,08%) au avut fragmente restante. 2 bolnavi și-au eliminat spontan fragmentele. Ultimul bolnav (1,69%) a fost reoperat, tot percutanat, la 3 luni pentru „recidivă” litiazică.



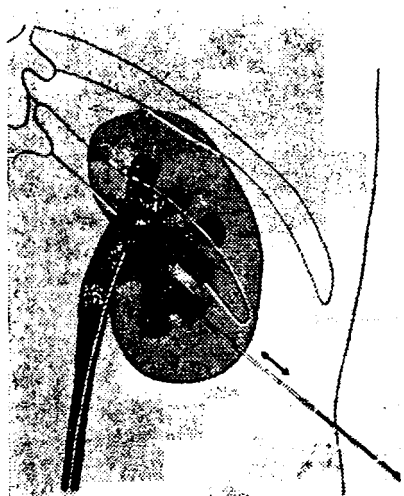


Figura nr. 2

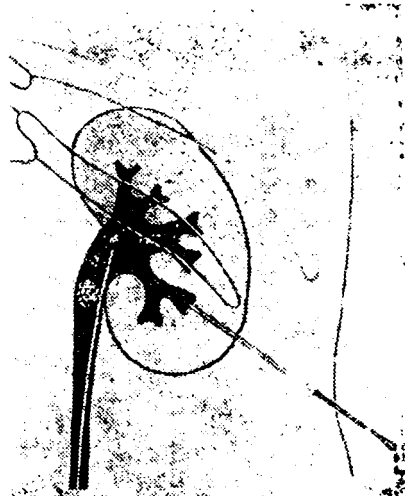


Figura nr. 3

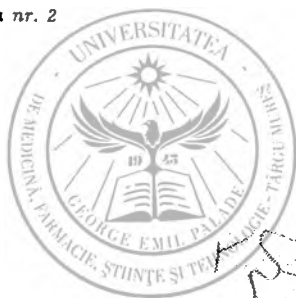


Figura nr. 4

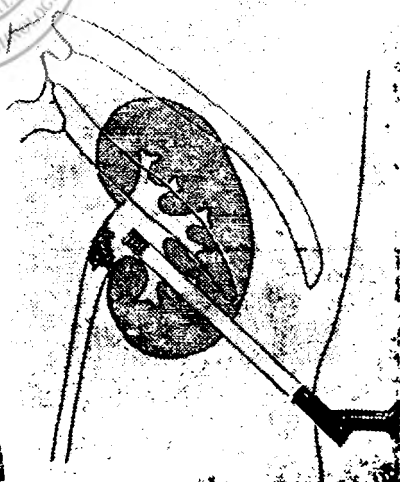


Figura nr. 5

Un număr de 6 bolnavi (8,57%) au avut calculi caliceali, cu diametrul sub 1 cm. Extragerea lor s-a efectuat tot din bazinet prin dislocarea lor dirijată în timpul manevrelor de dilatare.

La 5 bolnavi (6,15%) localizarea calculilor a fost în ureterul lombar. La 3 s-a reușit extragerea cu sonda Dormia. 2 bolnavi în schimb au necesitat o operație deschisă. Extragerea acestor calculi nu a reușit datorită dimensiunilor mari și respectiv aderenței calculului la mucoasa ureterală (calcul nidat).

Tabelul nr. 2

Sediul calculului	Succes nr. (%)	Insucces nr. (%)	Total nr. (%)
Bazinetal	58 (98,30)	1 (1,70)	59 (100)
Caliceal	6 (100)	—	6 (100)
Ureteral	3 (60)	2 (40)	5 (100)
Total nr. operații	67 (95,71)	3 (4,29)	70 (100)

Intervenția a durat între 15 min. și 2 ore, cu o medie de 54 minute.

Postoperator urina s-a limpezit după 24—48 ore la un număr de 65 bolnavi (92,85%), după care tubul a fost clampat timp de 24 ore și apoi îndepărtat. La 5 bolnavi (7,15%) tubul a fost menținut mai mult de 3 zile, îndepărtarea sa efectuându-se în ziua 5—6 postoperator. Traiectul de nefrostomie percutanată s-a închis spontan în aceeași zi la 69 bolnavi (99,99%). Un bolnav (0,01%) a avut o fistulă urinară lombară prin migrarea de mici fragmente în ureter, care s-au eliminat spontan, fistula urinară lombară închizându-se apoi spontan după alte 7 zile.

Numărul de zile de spitalizare postoperator a fost între 5 și 7 zile, cu o medie de 5,72 zile.

Studiul uroculturilor preoperator (tabelul nr. 3), a evidențiat uroculturi infectate, de obicei cu *B. Proteus*, *B. Coli*, *Klebsiella* la 20 (20,57%) bolnavi. Postoperator imediat, în ziua suprimării nefrostomiei, numărul bolnavilor cu infecție a fost de 25 (25,71%). Infecția urinară a fost prezentă la bolnavii cu fragmente restante de calcul și la cei la care dintr-un motiv sau altul tubul de nefrostomie a fost menținut mai mult de 3—4 zile postoperator.

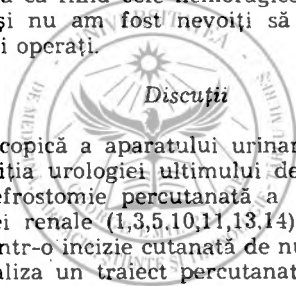
Tabelul nr. 3

Urocultură	Sterilă nr. (%)	Infectată nr. (%)
Preoperator	50 (71,43)	20 (28,57)
Postoperator imediat	45 (64,29)	25 (35,71)
Postoperator la 3 luni (55 bolnavi)	54 (99,99)	1 (0,01)

Controlul postoperator la 3 luni s-a efectuat la un număr de 55 de bolnavi. Dintre aceștia un singur bolnav a avut fragmente de calcul restant, infecție urinară persistentă cu *B. Proteus* peste 100 000 germ./ml. Îndepărtarea totală a acestuia s-a efectuat tot prin NLP. Postoperator urina a devenit sterilă în cea de-a patra zi.

Complicațiile întâlnite pe lotul de 70 de bolnavi cu litiază urinară au fost reduse și de importanță minoră. Stare febrilă sau frison la 2 bolnavi cu urină infectată preoperator. Aceștia au cedat la tratamentul antibiotic țintit administrat postoperator, antispastice și antiinflamatoare (indometacin sau fenilbutazonă supozitoare). Pierderea traiectului de nefrostomie intraoperatorie la un bolnav a necesitat efectuarea unui alt traiect în aceeași ședință prin care a fost extras apoi calculul. La un alt bolnav s-a pierdut traiectul după extragerea calculului, iar operația s-a terminat fără tub de nefrostomie; evoluție postoperatorie fără nici o complicație! Fragmente restante de calcul am avut la un număr de 3 bolnavi, dintre care 2 și-au eliminat spontan fragmentele, iar 1 bolnav a fost operat după 3 luni pentru recidivă litiazică bazinetală tot pe cale percutanată. Perforația ureterului — 1 bolnav, care s-a rezolvat spontan prin menținerea nefrostomiei timp de 10 zile postoperator.

Deși complicațiile cele mai frecvente și mai redutabile sînt citate în literatura medicală ca fiind cele hemoragice (12), noi nu am avut asemenea complicații, și nu am fost nevoiți să administrăm transfuzii la nici unul din bolnavii operați.



Chirurgia endoscopică a aparatului urinar superior, ramură a endourologiei, este achiziția urologiei ultimului deceniu (1,3,5,11,12). Dezvoltarea tehnicii de nefrostomie percutanată a revoluționat tratamentul chirurgical al litiazei renale (1,3,5,10,11,13,14) facilitînd rezolvarea litiazei renouerețale printr-o incizie cutanată de numai 1 cm.

„Arta” de a realiza un traiect percutanat de nefrostomie este poate timpul cel mai important al acestei metode chirurgicale moderne (6,10, 11, 2). Dacă la început NLP se realiza în 2 ședințe distincte: în prima nefrostomia percutanată, iar după cîteva zile ablația propriu-zisă a calcului, astăzi așa cum procedăm și noi, NLP reprezintă o intervenție unică, tunelizarea parenchimului și extragerea calculilor efectuîndu-se în aceeași ședință.

Un progres însemnat al chirurgiei percutanate a însemnat introducerea litotritției ultrasonice de către *Alken* și *Marberger* (12) în anul 1981, care a facilitat rezolvarea calculilor mari ce necesită o prealabilă fragmentare în vederea extragerii.

Fiind o intervenție „in situ”, nefrostolitotomia percutanată este o intervenție mult mai ușor de tolerat și de departe mai puțin agresivă pentru bolnav, față de intervenția deschisă. De aceea poate fi practică și la vîrstnici. Chirurgia deschisă pe lingă o lombotomie de 15—20 cm, necesită și o disecție minuțioasă uneori dificilă, a ureterului, bazinetului și chiar a rinichiului, cu mobilizarea organului.

Deoarece nefrostolitotomia percutanată este ușor repetabilă, ea poate fi aplicată cu mult succes la bolnavii cu recidive litiazice. În plus,

evoluția postoperatorie este degrevată de pericolul supurației, evențației sau fibrozei retroperitoneale cicatriceale periureterale și peribazinetae, factor în mare parte răspunzător de recidivele litiazeice ulterioare.

Studii recente de funcție renală și tomografie computerizată arată după NLP prezența de leziuni cicatriceale minime la nivelul tunelizării parenchimului și o reducere a capacității funcției renale numai de 2—3% (15).

Rezultatele noastre, în concordanță cu numeroase date din literatura de specialitate, arată că nefrostolitotomia percutanată este o metodă rapidă și fiabilă în tratamentul litiazei renale. Ea se impune cu atât mai mult cu cât reduce în mod eficient indicele de spitalizare, și are un preț de cost scăzut.

### Concluzii

1. Nefrostolitotomia percutanată (NLP) alături de litotritia extracorporală (ESWL) sint astăzi metodele terapeutice de elecție în tratamentul litiazei renale.
2. NLP fiind o intervenție „in situ“ este ușor tolerată, puțin agresivă, accesibilă la orice vîrstă.
3. Timpul operator este redus.
4. Folosind o incizie lombară minimă, NLP este degrevată de riscul supurației, dehiscentei plăgii sau evențației postoperatorii.
5. Timpul de spitalizare și prețul de cost sint reduse.

### Bibliografie

1. Korth K.: Percutaneous surgery of kidney stones. Springer Verlag-Berlin; 1984; 2. J.W. Segura, D.E. Patterson, A.J. Le Roy, G.R. May, L.H. Smith: J. Urol., (1983), 130, 1051; 3. J.W. Segura: Endourology (1984), 134, 1076; 4. A.J. Le Roy, J.W. Segura: Urol. Radiol., (1984), 6, 88; 5. A. Le Duc, G. Cariou, A. Cortesse, P. Teillac: Chirurgie percutanée du rein., 1986, Enciclop. Med-Chir., Paris, 41088-410.06; 6. D. Nicolescu, R. Boja, V. Oșan, I. Kész: O nouă tehnică de derivație urinară înaltă: nefrostomia percutanată. Comunicare la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Academiei de Științe Medicale, Tîrgu-Mureș, 12 aprilie 1986; 7. K. Korth: Urologe A. (1984), 23, 302; 8. D. Nicolescu, R. Boja, I. Bakos, V. Oșan, I. Kész, I. Mártha, stud. P. Roth: Aportul ecografiei în nefrostomia percutanată. Comunicare la Simpozionul de imagistică medicală, Cluj-Napoca, 6—7 oct. 1986; 9. D. Nicolescu, R. Boja, I. Bakos, V. Oșan, I. Kész, I. Mártha: Nefrostolitotomia percutanată — film Video color. Sesiunea de valorificare a cercetării științifice a cadrelor didactice. USSM Tîrgu-Mureș, 29 noiembrie 1986; 10. R.V. Clayman, W. Castaneda-Zuniga: Techniques in endourology. 1984, PO Box 184. Minneapolis, 55440; 11. J.W. Segura, A.J. Le Roy: Urology, (1984), XXIII, 5: 7; 12. N.R. Dunnick, C.C. Carson, S.D. Brown, G.A. Miller, R. Cohan, G.E. Degosys, F.F. Illescas, G.E. Newman, J.L. Weinerth: Radiology, (1985), 157, 51; 13. P. K. Keddy, J. C. Hubert, P. H. Lange, R. V. Clayman, A. Marcuzzi, R.P. Miller, K. Amplatz: J. Urol., (1985), 134, 662; 14. P. Alken: Urol. Clin. North America (1982), 9, 145; 15. W. Hruby, M. Marberger: Radiology (1984), 152, 383.

Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă (cond.: conf. dr. B. Așgian, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

### BAZELE MORFOFIZIOLOGICE ALE FUNCȚIILOR DE EXCITABILITATE ȘI CONDUCTIBILITATE NEUROMUSCULARĂ

B. Așgian

Introducerea în practica electromiografică a examenului de stimulo-dectecție a dat posibilitate neurologului-electromiografist să examineze în mod direct funcțiile de excitabilitate și de conductibilitate ale fibrelor nervoase, stabilind în mod obiectiv și cu codificare cifrică intensitățile de curent electric necesare stimulării fibrelor nervoase senzitive și motorii, timpii de latență care se seurg între momentul stimulării și momentul potențialelor evocate, viteza de circulație a influxului nervos prin fibrele motorii și senzitive, să analizeze particularitățile potențialelor evocate motorii și senzitive, și să efectueze aceste determinări la orice individ, inclusiv la bolnavii cu incapacitate motorie totală, la cei care nu colaborează sau la cei de rea-credință. Dezvoltarea ulterioară a examenului de stimulo-dectecție a cuprins și alte domenii de mare importanță cum sînt stabilirea parametrilor funcționali ai reflexului H, capacitatea funcțională a sinapsei neuromusculare cu urmărirea îndeosebi a fenomenului de prăbușire miastenică, investigarea funcției de inervație reciprocă a agoniştilor și antagoniştilor, studiul fenomenului de „jitter” etc. Întrucît toate investigațiile amintite se referă în ultima instanță la funcțiile de excitabilitate și de conductibilitate ale fibrelor nervoase din conținutul nervilor periferici, examenului de stimulo-dectecție i s-a dat și denumirea de *electroneurografie*.

Experiența electroneurografică a numeroși autori precum și experiența noastră, a scos însă în evidență faptul că tulburările funcțiilor de excitabilitate și de conductibilitate neuromusculară nu evoluează întotdeauna paralel, și aceasta indiferent de etiologia și localizarea bolii, de caracterul neuronopatic, axonopatic sau mielinopatic al leziunilor precum și de stadiul evolutiv al afecțiunilor. Existența destul de frecvent constatată a discordanțelor între parametrii funcțiilor de excitabilitate și de conductibilitate neuromusculară este condiționată de faptul că aceste două funcții ale conductorilor nervoși, deși strîns legate între ele, reprezintă totuși entități morfofuncționale bine diferențiate și de sine stătătoare.

*Excitabilitatea* constituie capacitatea fibrelor nervoase de a sesiza modificările ce survin în mediul lor intern și în cel înconjurător; ea este expresia electrofiziologică a variațiilor pasagere ale permeabilității mem-

branelor fibrelor nervoase față de ioni, sub influența diversilor stimuli, acești stimuli reprezentând *forma* sub care modificările mediului acționează asupra membranelor. Se știe că membranele sînt structuri continue, de constituție predominant lipoproteică, care compartimentează materia vie și care au proprietăți caracteristice de permeabilitate selectivă față de ioni. Proprietatea de permeabilitate a membranei pentru ioni se datorează existenței — în grosimea membranelor — a unor microcanale numite *pori* sau *ionofore* (fig. nr. 1), care au diametrul de 3-4 Å și care sînt constituite din complexe moleculare cu exteriorul hidrofob și cavitatea polară centrală umplută cu apă (Benga, 1979). Prin ionofore, ionii circulă atît datorită unui *transport pasiv* efectuat prin difuziune și/sau pe baza gradientului electrochimic (Woodburry, 1963), cît și unui *transport activ*, indeplinit de pompele ionice, mai ales de către pompa de sodiu. În stare de repaus, factorii amintiți determină repartizarea diferențiată a ionilor, ceea ce creează o stare polarizată, cu sarcina negativă în interior și cea pozitivă în exterior, fapt ce generează între exteriorul și interiorul membranei, o diferență de încărcătură electrică de  $-90$  mV, care constituie *potențialul de repaus*.

Cînd asupra membranei acționează un stimul fiziologic, patologic sau convențional, permeabilitatea membranei pentru ioni se modifică selectiv, crescînd de aproximativ 500 de ori pentru ionii de  $\text{Na}^+$ , dar rămînd aproape neschimbată pentru cei de  $\text{K}^+$ , ceea ce dezlănțuie năvala ionilor de  $\text{Na}^+$  înăuntrul membranei și exodul celor de  $\text{K}^+$  în afara acesteia, fenomen care constituie *depolarizarea* membranei, ceea ce se traduce electrofiziologic printr-un *potențial de acțiune*, ce are o amplitudine de aproximativ 120 mV.

Prin urmare, excitabilitatea unui conductor nervos exprimă de fapt un fenomen electrochimic datorită căruia un stimul fiziologic, patologic sau convențional, este capabil să transforme potențialul de repaus al membranei în potențial de acțiune.

Fibrele nervoase au un prag de stimulare care se numește *reobază*; cu cît pragul de stimulare este mai scăzut, cu atît excitabilitatea fibrelor este mai mare, această funcție fiind în raport direct proporțional cu grosimea tecii de mielină a fibrelor. Pragul de stimulare fiziologic pentru fibrele nervoase A alfa, care au diametrul între 12—20 micrometri (fig. nr. 2), variază între 30—60 V. Creșterea treptată peste 20 V a intensității curentului de stimulare depășește treptat, inițial reobaza fibrelor nervoase cu diametrul de 20 micrometri și apoi a fibrelor cu teaca de mielină din ce în ce mai subțire, astfel încît la stimularea supramaximală, toate fibrele nervoase dintr-un nerv se depolarizează. Rezultă deci că măsura excitabilității fibrelor nervoase este reprezentată de intensitatea de curent electric necesară și capabilă să determine depolarizarea fibrelor, între acest factor și funcția de excitabilitate a fibrelor nervoase senzitive sau motorii existînd un raport invers proporțional și anume: cu cît excitabilitatea fibrelor este mai mare, cu atît intensitatea de curent electric necesară stimulării trebuie să fie mai mică și invers, cu cît excitabilitatea fibrelor este mai mică, cu atît intensitatea de curent necesară stimulării trebuie să fie mai mare. Prin urmare, intensitatea curentului de stimulare măsoară excitabilitatea fibrelor nervoase motorii și senzitive, de aceea, în timpul examenului electroneurografic, determinarea cît mai precisă a

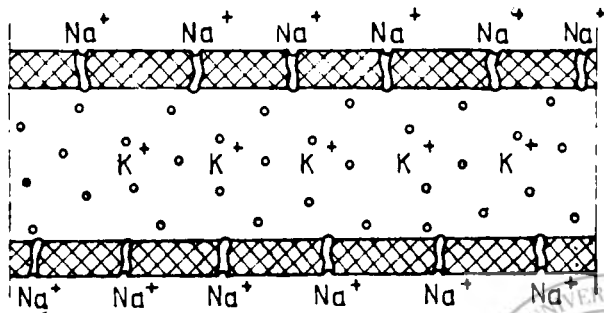
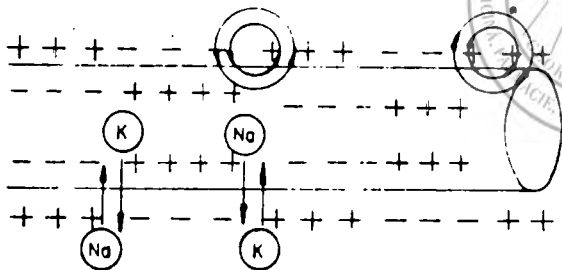


Figura nr. 1. Membrana neuronală și „porii” sau „ionoforele” datorită existenței cărora, membrana are proprietatea de permeabilitate pentru ioni.

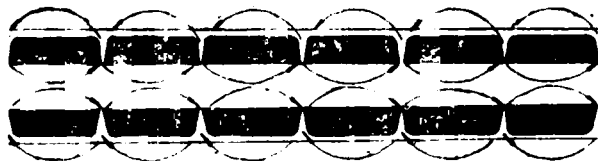


Conducerea „din aproape în aproape”  
prin fibrele amielinice

Figura nr. 3. Transmiterea impulsurilor nervoase prin fibrele amielinice de tip Remak; curenții locali Hermann.

Tipul de fibră	Grosimea fibrelor (în micrometri)	Teaca de mielină	Funcția fibrelor	Viteza de conducere (în m/sec)	
A	$\alpha$	12 - 20	grasă	Motorii extrafusale senzitive proprioceptive	60 - 120
	$\beta$	7 - 15	medie	Senzitive tactile	40 - 90
	$\gamma$	4 - 8	subțire	Motorii intrafusale	30 - 45
	$\delta$	2,5-5	subțire	Senzitive termo-algezice	12 - 25
B	1 - 3	f subțire	Fibre vegetative preganglionare	3 - 15	
C	0,3-1,5	fără	Fibre simplice postganglionare	0,5 - 2	

Figura nr. 2. Categoriile de fibre nervoase din conținutul nervului periferic, cu grosimile tecilor de mielină, funcția fibrelor și viteza de conducere prin ele.



Conducerea „saltatorie” prin fibrele mielinice

Figura nr. 4. Transmiterea „saltatorie” a impulsurilor nervoase prin fibrele mielinizate; curenții internodali Tasaki.

intensității de stimulare constituie un moment de cea mai mare importanță diagnostică.

A doua activitate funcțională a fibrei nervoase este *conductibilitatea*, funcție prin care se înțelege capacitatea fibrei de a propaga de-a lungul membranei neuronale, sub formă de *impuls nervos*, potențialul de acțiune generat de un stimul (Woodburry și Patton, 1963).

Transmisia impulsurilor prin fibrele nervoase reprezintă de asemenea un fenomen electrochimic, care constă în deplasarea de-a lungul conductorului nervos, a zonei de negativitate generate în urma depolarizării membranei neuronale. Această deplasare realizează o veritabilă „undă de negativitate”, care constituie fondul electrochimic al propagării impulsului nervos.

Deplasarea „unde de negativitate” se desfășoară în mod diferit în fibrele cenușii de tip Remak și în fibrele mielinizate. Astfel, în fibrele amielinice Remak, permeabilitatea membranei fiind egală de-a lungul întregului traiect, schimbările de ioni au loc pe toată suprafața fibrei, iar deplasarea unde, favorizată de curenții Hermann (fig. nr. 3) se desfășoară „din aproape în aproape”, cu viteze mici de 0,5—2 m/sec. În fibrele cu teacă de mielină, membrana este permeabilă pentru ioni numai la nivelul strangulațiilor Ranvier, prin urmare fenomenele de depolarizare pot avea loc numai la nivelul acestora, iar „unda de negativitate”, favorizată de curenții internodali Tasaki (fig. nr. 4), se deplasează de-a lungul conductorului sărind de la o strangulație Ranvier la cea învecinată. Această propagare „saltatorie” a unde de negativitate permite atingerea unor viteze cu mult mai mari decât în fibrele amielinice, viteze care sînt direct proporționale cu grosimea teicii de mielină și cu lungimea segmentelor internodale, astfel încît în fibrele nervoase cu diametrul de peste 12 microni, viteza de circulație a impulsurilor poate atinge cifra de 60—120 m/sec. (vezi fig. nr. 2).

În condiții fiziologice, deplasarea unde de negativitate are loc în sens celulipet prin fibrele senzitive și celulifug prin fibrele motorii, adevăr formulat în legea polarizării dinamice de către Bell și Magendie. Dacă însă, în condiții de laborator, se determină o stimulare artificială (cu curent electric) a unui conductor nervos, deplasarea unde de negativitate se produce — de la punctul de stimulare — în ambele sensuri ale fibrelor nervoase, atît celulipet cît și celulifug, validarea impulsurilor producîndu-se însă numai în direcția funcției firești a fibrelor respective, deoarece numai în acea direcție fibrele sînt prevăzute cu echipamentul morfofiziologic necesar transmiterii sinaptice. Mai trebuie menționat că deplasarea unde de negativitate prin fibrele nervoase are loc în mod izolat prin fiecare fibră și că ea se desfășoară fără decrement, amplitudinea unde menținîndu-se aceeași de-a lungul conductorului, indiferent de lungimea acestuia.

Prin urmare, sintetizînd cele de mai sus, putem spune că *excitabilitatea* este capacitatea unei fibre nervoase de a sesiza survenirea unui stimul și de a se depolariza sub influența acestuia, creînd la suprafața membranei o zonă de negativitate, pe cînd *conductibilitatea* este proprietatea fibrei respective de a propaga zona de negativitate rezultată din depolarizarea membranei și de a o transmite: *spre efectori* dacă este fibră motorie, sau *spre corpul neuronal* dacă este fibră senzitivă. Ambele funcții



au ca fundament morfofuncțional procese electrochimice condiționate de schimburi ionice la nivelul membranelor neuronale, dar aceste două procese, deși în raporturi strinse, nu sînt nici identice și nici analoge; între ele există deosebirea esențială că *excitabilitatea este o funcție locală pe cînd conductibilitatea este o funcție de transmitere la distanță*. Această deosebire de esență face ca cele două funcții să constituie entități diferențiate, reprezentînd — în electrofiziologie — parametri funcționali de sine stătători. Acest determinism specific și această funcționalitate distinctă a celor două procese neurofiziologice explică de ce uneori, la nivelul acelorași fibre nervoase, factorii patogeni afectează mai mult sau mai puțin, pe una sau pe cealaltă din cele două funcții, justificîndu-se astfel posibilitatea perturbării lor unilaterale. Experiența noastră la peste 3000 de persoane cu suferințe ale sistemului nervos periferic ne-a arătat că numai în aproximativ 35—40% a cazurilor, simptomatologia clinică a bolnavilor este dublată de modificări *electromiografice*, adică ale traseului EMG, și *electroneurografice*, adică ale excitabilității și conductibilității neuromusculare, în rest putînd constata cele mai diverse aspecte de necorespondență între manifestările clinice, cele electromiografice și cele electroneurografice.

Asemenea necorespondențe au fost observate și de alți electromiografiști din țara noastră. Astfel, Vasilescu (1981) relatează constatarea unor situații asemănătoare în intoxicațiile cu sulfură de carbon, în poli-neuropatiile alcoolice, hepatice și uremice precum și în sindromul de tunel carpian; Florescu (1981) consemnează modificări electroneurografice în mielinopatiile toxice, fără a fi constatat paralel, și modificări ale *traseului EMG*. Asemenea consemnări au rămas însă la stadiul de constatări sporadice, fără a fi reunite în grupări categoriale și fără a se enunța o clasificare a acestor grupări. După părerea noastră, aceste nepotriviri între simptomatologia clinică, cea electromiografică și electroneurografică constituie aspecte diferențiate de *discordanțe*, pe care le considerăm a fi de 3 categorii:

1. Discordanțe între simptomele clinice și cele EMG-ENG, aceste discordanțe fiind de cele mai multe ori *electroclinice*, adică bolnavii sînt *fără* manifestări clinice subiective și/sau obiective dar cu modificări electrice; cazurile inverse, cu discordanțe *clinicoelectrice*, se întîlnesc mult mai rar.

2. Discordanță între aspectul *traseului EMG* și valorile examenului electroneurografic, mai frecvent fiind cazurile în care traseul EMG este mai puțin, sau chiar deloc modificat, în timp ce valorile parametrilor funcționali de excitabilitate și conductibilitate neuromusculară prezintă perturbări apreciabile; forma inversă a acestei discordanțe este întîlnită mult mai rar. Menționăm că bolnavii cu discordanțe ENG-EMG adeseori nu prezintă acuze clinice subiective și — uneori — nici semne obiective, pacienții aflîndu-se deci în stadii preclinice, subclinice de boală.

3. A treia categorie de discordanțe este în legătură cu subiectul lucrării pe care îl prezentăm și este constituită din neconcordanțele dintre valorile funcțiilor de excitabilitate și de conductibilitate neuromusculară, situații în care una sau alta dintre aceste două funcții este interesată în mod predominant sau chiar în exclusivitate. În legătură cu această categorie de discordanțe, experiența noastră clinico-electroneurogra-

fică ne-a demonstrat de nenumărate ori și ne-a convins că parametrul funcțional mai deseori și mai pronunțat interesat este excitabilitatea fibrelor nervoase, mai ales a fibrelor senzitive și cu deosebire în porțiunea lor distală.

Dorim să mai amintim în această privință, fără intenția de a răsturna canoane, că am întâlnit în practică numeroase cazuri de scădere izolată a excitabilității mai ales distale, sau de scădere izolată a vitezei de conducere senzitive sau motorii, atât în polineuropatiile prin degenerescență axonală cit și în polineuropatiile prin demielinizare segmentară. Dorim de asemenea să mai precizăm aici că multe dintre cazurile cu discordanță între perturbările excitabilității și cele ale conductibilității neuromusculare, se pot afla în stadii subclinice din punct de vedere al simptomatologiei subiective și chiar al celei obiective, și că traseele EMG înregistrate din mușchii teritoriali pot prezenta uneori modificări puțin importante, alții modificări nesemnificative și în unele cazuri se pot înregistra chiar și trasee EMG normale.

Cunoscând cele 3 categorii de discordanțe clasificate mai sus și bazați pe o experiență electroclinică suficient de mare, credem că în evoluția afecțiunilor sistemului nervos periferic, perturbările urmează o anumită desfășurare stadială: mai întâi sînt interesați parametrii funcționali de excitabilitate și/sau de conductibilitate neuromusculară, de multe ori fiind afectată la început excitabilitatea distală a fibrelor senzitive. După afectarea parametrilor funcționali se modifică traseul EMG, care ia caractere din ce în ce mai neurogene și numai după aceea încep să apară și manifestările clinice subiective și/sau obiective. Prin urmare, în această evoluție *stadială* a afecțiunilor sistemului nervos periferic, în special în afecțiunile cu evoluție cronică, lentă, există lungi perioade de timp în care manifestările clinice sînt minore, neînsemnate sau chiar inexistente, aflate în stadiu subclinic, în timp ce funcțiile electromiografice și/sau electroneurografice prezintă modificări mai mult sau mai puțin importante, dar în orice caz cu semnificație patologică. Surprinderea acestor modificări în stadiile preclinice sau incipiente ale îmbolnăvirilor sistemului nervos periferic prezintă o deosebit de mare însemnătate practică, deoarece ele dau semnalul instituirii mai precoce a tratamentului, mărind astfel eficiența acestuia și sporind posibilitatea unor recuperări mai rapide, lipsite de, sau cu cit mai puține sechele.

### Bibliografie

1. *Benga Gh.*: Biologia moleculară a membrilor. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1979;
2. *Florescu A.*: Electromiografia și electroneurografia în polineuropatiile toxice. În: Stamatoiu I., Așgian B., Vasilescu C. (sub red.): Electromiografie clinică. Ed. Medicală, București, 1981, 192; 3. *Vasilescu C.*: Electromiografia și electroneurografia în neuropatii, axonopatii și mielinoopatii. În: Stamatoiu I., Așgian B., Vasilescu C. (sub red.): Electromiografie clinică. Ed. Medicală, București, 1981, 150; 4. *Woodburry J.W.*: Proprietățile biofizice ale membranei celulare. În: Ruch T., Fulton J. (sub. red.): Fiziologie medicală și biofizică. Ed. Medicală, București, 1963, 29; 5. *Woodburry J.W., Patton H.D.*: Potențialul de acțiune. Proprietățile de transmisie și excitabilitate ale membranelor celulare. În: Ruch T., Fulton J. (sub. red.): Fiziologie medicală și biofizică. Ed. Medicală, București, 1963, 69.

## FIZIOLOGIA ȘI FIZIOPATOLOGIA ORTOSTATISMULUI

Gh. Badiu

### 1. Introducere

Legea gravitației universale formulată de *Newton* exprimă, forța de atracție dintre două corpuri ( $m_1$  și  $m_2$ ) ca fiind proporțională cu produsul de mărime al acestora și inversă cu pătratul distanței ( $d$ ) dintre ele ( $f = G \frac{m_1 \times m_2}{d^2}$ ) și în care  $G$  reprezintă gravitația (egală în SI cu  $6,67 \times 10^{-11} \text{ N} \cdot \text{m}^2 \text{ Kg}^{-2}$ ). Aplicind această formulă la valorile teriei forța  $G$  devine la nivelul solului egală cu  $9,81 \text{ m} \cdot \text{s}^{-2}$ , forță care atrage toate corpurile spre centrul pământului și care din cauza dimensiunilor mari ale razei acestuia se consideră a se exercita numai la suprafața solului (6).

Cimpul gravitațional atrage pe sol atit moleculele aerului atmosferic cît și obiectele și ființele vii. Datele recente achiziționate în timpul zborurilor cosmice în stare de imponderabilitate, demonstrează efectele lipsei  $G$  asupra organismului uman, aducind totodată serioase argumente că ea modulează și structurează, mai mult decît determină, principalele funcții și structuri ale organismului. Într-adevăr, ființa umană care își îndeplinește din timpuri ancestrale o serie de comportamente, unele chiar vitale (locomoția, asigurarea hranei, explorarea mediului ambiant, activități profesionale, sportive etc.), ce implică poziția ortostatică, își dezvoltă de-a lungul întregii sale existențe o serie de modificări specifice care o adaptează la cimpul gravitațional, omul neputînd neutraliza (imponderabilitatea fiind posibilă, dar condițiile de obținere situînd-o deocamdată în afara oricărei realizări practice) sau să se sustragă acestei permanente influențe (4,5,6).

### 2. Date sumare privind ortostatismul

Ortostatismul este o condiție indispensabilă îndeplinirii majorității activităților de relație cu mediul ambiant, menținînd extremitatea cefalică și organele senzoriale într-o poziție de maximă eficiență, eliberînd în același timp membrele superioare în vederea posibilității manipularii obiectelor și asigurînd un mijloc de locomoție economic (mersul biped).

Din punct de vedere al dezvoltării ontogenetice se poate aminti că ortostatismul începe să se manifeste spre vîrsta de 1 an și atinge maximum spre 2 ani, atunci cînd dezvoltarea și funcționarea structurilor nervos centrale asigură tonusul muscular și coordonarea mișcărilor. Spre vîrsta de 2 ani copilul se va deplasa fără dificultate, va alerga fără căderi între 2—3 ani și va putea să stea, în echilibru perfect într-un picior către 3 ani (6), etape ce coincid cu maturizarea structurală și funcțională a sistemului nervos central.

În condițiile existenței cîmpului gravitațional echilibrul cel mai stabil al unui corp solid se obține atunci cînd maximul de masă al acestuia se află situat cît mai aproape de sol, adică atunci cînd centrul de greutate se află la cea mai mică înălțime compatibilă cu forma obiectului. Pentru organismul uman această poziție de echilibru stabil, se confundă cu clinostatismul, poziție menținută de altfel și de nou-născut sau adult în timpul somnului, exhaustării, anesteziei etc. Centrul de greutate al organismului în poziție ortostatică stabilă și comodă se află la o distanță echivalînd cu 54—57<sup>0</sup>/<sub>10</sub> din talia sa, ceea ce ar însemna aproximativ a fi localizat în interiorul primei vertebre sacrate (6.10).

### 3. Adaptarea organismului uman la G

Ortostatismul, ce constituie poziția fundamentală a omului, în stare de conștiință sau în timpul diferitelor activități este rezultatul unor modificări adaptative structurale și funcționale antigravitaționale ce se mențin cu maxim de eficiență de-a lungul întregii sale existențe și care devin deficitare spre bătrînețe, apărînd o serie de tulburări corelate direct (modificările axelor osteoarticulare, degenerescența parietală a rezervoarelor vasculare declive etc.) sau indirect (alterări ale tonusului muscular, adinamie, imposibilitatea asigurării circulației cerebrale etc.) cu G, caz în care aceasta este considerată ca un factor favorizant și/sau revelator al unei adaptări reziduale compensate sau bine tolerate în poziție clinostatică. De menționat că un timp modificările sînt asimptomatice și localizate (exemplu alterarea unui singur element al discului sau un disc intervertebral), pentru ca apoi acestea să determine tulburarea ortostatismului și compromiterea mișcărilor. Aceste modificări generale adaptative antigravitaționale sînt foarte complexe, strîns interrelate și vor fi prezentate în continuare (1,2,3,4,5,9):

#### 3.1. Tonusul muscular postural

Tonusul muscular realizat prin contractiile izometrice, active ale musculaturii posturale constituie principalul mijloc eficient antigravitațional (pentru detalii a se vedea *Badiu și Teodorescu, 1978*).

Pentru menținerea tonusului ca și pentru adaptarea lui (ce presupune coordonarea armonioasă dintre agoniști și antagoniști) este necesară o coordonare nervoasă complexă implicînd esențial un input senzorial permanent (realizat prin tracturile spinoreticulate și colateralele de la căile spinotalamice, vestibulare, cerebeloase ca și de la ganglionii bazali și cortexul motor) spre formația reticulară și hipotalamus, iar drept căi efectoare căile motorii extrapiramidale. S-a descris existența unei arii facilitatoare bulbo-reticulară (incluzînd părțile supero-laterale bulbare, pontine, mezencefalice, diencefalice ca și nucleii vestibulari) ce determină o intensificare a tonusului muscular general sau numai al unor segmente ale organismului. Neuronii acestei arii facilitatoare împreună cu nucleii vestibulari sînt excitați intrinsec, ceea ce înseamnă că în lipsa unor impulsuri inhibitorii aceștia transmit continuu impulsuri nervoase atît spre măduvă cît și spre scoarță. În mod normal însuși acest sistem facilitator este inhibat și împiedicat să devină hiperreactiv, de aria inhibitoare bulbo-reticulată (cuprinzînd regiunea ventrală a celor

3/4 inferioare bulbare) a cărei excitare determină scăderea tonusului muscular. Această zonă, deși nu este intrinsec excitabilă este menținută în stare de excitație de unele aferențe sosite de la nivelul ganglionilor bazali, cortexul cerebral și cerebelului (4). În poziție ortostatică se transmit în permanență impulsuri de la aria facilitatorie (prin fasciculul reticulo-spinal) ca și de la nucleii vestibulari (prin fasciculul vestibulo-spinal) la măduvă, crescînd astfel tonusul muscular al mușchilor extensori (de fapt creșterea tonusului în anumite grupe și diminuarea acestuia de partea opusă) de la nivelul membrilor inferioare realizînd susținerea organismului împotriva G. Dezechilibrul funcțional dintre cele două arii nervoase determină modificări ale tonusului muscular (spasticitate sau flacciditate) antigravitațional ca și apariția adinamiei ce uneori devine inenșă condamnînd subiectul la menținerea aproape permanentă a clinostatismului (2,6).

### 3.2. Axele osteoarticulare

Ortostatismul este rezultatul poziției diverselor segmente ale corpului (cu excepția membrilor inferioare ce servesc la sprijin) ale căror axe se situează aproximativ în același plan vertical ca și al existenței celor 3 curburi ale coloanei vertebrale (5,6,10) existînd totuși o mare variabilitate individuală în menținerea acestuia (imprimată de vîrstă, felul activității etc., factori care ar putea determina și o patologie particulară).

Ortostatismul și menținerea echilibrului în această poziție (cu excepția membrilor superioare în poziție atîrnînd pe lingă corp) necesită respectarea a două condiții: rezultanta forțelor aplicate asupra organismului (adică suma forțelor de sprijin ce se exercită asupra plantelor să fie egală ca mărime cu greutatea individului, iar acestea să se exercite în sens vertical și de jos în sus) și momentul rezultat al acestora (ce impune ca proiecția verticală a centrului de greutate, să se situeze în interiorul poligonului de susținere) să fie nul (3,4). Echilibrul global al organismului în poziție ortostatică este rezultatul echilibrului diferitelor părți componente care se articulează între ele (dar care nu toate sînt rigide), care se suprapun de sus în jos și a căror greutate se însușează în așa fel încît fiecare segment subiacent trebuie să suporte greutatea segmentelor supraiacente și care trebuie să fie menținute rigide prin tonusul muscular izometric antigravitațional.

În cadrul axelor osteoarticulare un rol deosebit revine coloanei vertebrale și în special discurilor vertebrale din regiunea lombară (special  $L_1-L_2$  și  $L_5-S_1$  care trebuie să se afle în plan orizontal), care asigură ortostatismul permițînd în același timp mobilitatea coloanei, amortizarea sarcinilor și șocurilor, cuplul nucleu pulpos — inel fibros fiind supus permanent solicitărilor prin compresie, torsiune și forfecare (pentru detalii a se vedea Șuțeanu și Oancea, 1987).

Axele osteoarticulare considerate nedeformabile nu pot reacționa la acțiunea G decît prin edificarea permanentă a traveelor osoase, în acord cu direcția forțelor de acțiune ale cîmpului gravitațional (construcție ce depinde de rîndul său de calitate a fibrelor colagenice pe care apoi se fixează sărurile calcice).

Deoarece calitatea acestora se alterează o dată cu vîrsta apare ca normală micșorarea rezistenței oaselor la bătrînețe, modificările manifestîndu-se prin tasări, deformări, incurbări etc. care diminuează înălțimea diafizelor și a vertebrelor și reduce talia individului sub propria greutate. La fel compresiunea suprafețelor articulare (mai ales dacă acestea se asociază și cu unele microtraumatisme repetate), antrenează o degenerescență progresivă manifestată la nivelurile de maximă solicitare gravitațională prin apariția condensărilor osoase, proliferărilor osteofitice cu deformarea și disfuncția articulației. Astfel, se explică de ce G este implicată printre cauzele principale ale osteoatrozelor (ce se agravează prin obezitate) și a tulburărilor de statică (scolioze, lordoze nefiziologice etc.) ce perturbă ortostatismul și echilibrul în această poziție.

Modificările adaptative antigravitaționale ale axelor osteoarticulare sînt relevate pregnant de lipsa G în cazul zborurilor cosmice de lungă durată care au evidențiat demineralizări și pierderea densității travelelor osoase. Într-adevăr biopsiile osoase efectuate au demonstrat o demineralizare cu 8—16% la nivelul calcaneului sau cu 7—24% față de inițial, la nivelul degetelor ca și creșterea 5-hidroxiplinei conjugate (avînd originea în fibrele colagenice) chiar și numai după 4—8 zile de imponderabilitate. În absența G discurile vertebrale nu mai sînt tasate, talia cosmonautului crescînd cu 4—6 cm (datorată difuziunii și nutriției mai bune).

### 3.3. Sistemul cardiovascular

Adaptarea sistemului cardiovascular la acțiunea factorului gravitațional este complexă, interesînd concomitent cordul, sistemul circulator și volemia (7,8,9):

#### 3.3.1. Presiunea sanguină

Dacă în clinostatism presiunea sanguină medie din arterele cerebrale și cele ale membrelor inferioare sînt aproximativ egale, în ortostatism, presiunea medie într-o arteră cerebrală (situată la aproximativ 50 cm deasupra inimii) ar trebui să fie de 63 mmHg (100 mmHg presiunea la nivelul cordului — 500/13) iar cea dintr-o arteră a membrelor inferioare (situată la aproximativ 130 cm sub nivelul cordului) ar trebui să crească la 300 mmHg (100+1300/13). În realitate însă presiunile în ambele artere se mențin constante datorită intervenției prompte a mecanismelor de adaptare cardiovasculară (pentru detalii a se vedea *Teodorescu și Badiu*, 1986). Trecerea din poziție clino- în ortostatism determină inițial modificări presionale bruște, urmate de importante perturbări hemodinamice (diminuarea unor debite regionale, ca de exemplu a debitului pulmonar sau hepatic de la 1713 la 1070 ml/min.), compensate în condiții fiziologice, dar care în cazuri patologice pot provoca grave tulburări. În clinostatism, presiunea hidrostatică este aproximativ egală în tot sistemul venos, în timp ce în ortostatism G se exercită uniform asupra lichidelor mobile ale organismului și care în funcție de greutatea lor tind să se răspîndească în regiunile declive cu distensia pereților venoși și acumularea unei mase sangvine importante la nivelul rezervoar-

relor venoase din membrele inferioare (pină la 200—300 ml la adult). Această acumulare sangvină regională și temporară impune o creștere a diferenței arteriovenoase a  $O_2$  și acționează ca o adevărată hemoragie diminuind întoarcerea venoasă și colabarea venelor situate deasupra cordului, căderea bruscă a presiunii sangvine și diminuarea semnificativă a volumului sistolic. Aceste modificări sînt rapid compensate (inițial prin creșterea frecvenței și apoi prin transferul de masă sangvină din circulația pulmonară și creșterea tonusului venos) după cîteva minute revenindu-se la o hemodinamică normală, dar cu o frecvență cardiacă ușor crescută, iar debitele cardiac și sistolic ușor diminuat.

### 3.3.2. Presiunea venoasă

Tendința venelor de a se colaba diferențiază sistemul venos de cel arterial, venele fiind colabate parțial sau total chiar și în clinostatism, cele superficiale sub influența presiunii atmosferice, iar cele profunde sub acțiunea presiunii țesuturilor înconjurătoare. Influența G intensifică această tendință de colabare a venelor (excepție făcînd doar venele înconjugate de structuri rigide, sinusurile venoase cerebrale, venele coloanei vertebrale, ale oaselor, hepatice și splenice).

Sistemul venos, cu pereții mai subțiri și deci mai distensibili, resimte mai puternic acțiunea G în ortostatism, cînd o parte importantă a volumului sangvin total are tendința de a se acumula în zonele declive, adică în venele abdominale și ale membrelor inferioare, unde presiunea poate crește pină la 50—90 mmHg (9). Scăderea întoarcerii venoase declanșează mecanismele adaptative amintite, hemodinamica nefiînd afectată semnificativ. Excepție de la această adaptare o prezintă bolnavii cu afecțiuni venoase (boala varicoasă gravă, alterări ale tonusului pereților venoși etc.), la care acumulările de sînge în ortostatism sînt mult mai mari (putînd depăși 600 ml) și ca urmare nu se poate mobiliza sîngele stagnant, iar presiunea arterială sistematică scade pină la nivelul care poate genera tulburări hemodinamice tranzitorii de tipul sincopelor sau altor efecte similare unor hemoragii necompensate. G are însă efecte diferite asupra sistemului venos favorizînd întoarcerea venoasă din teritoriile situate deasupra atrului drept sub baza urechiușei drepte (la nivelul căruia se admite că presiunea este zero, plan de referință denumit plan flebostatic) și îngreunează afluxul centripet al singelui din venele situate sub acest nivel. Presiunea venoasă în ortostatism și imobilitate, în venele piciorului este de aproximativ 90 mmHg, iar la alte niveluri intermediare între 90 și 0 mmHg, în funcție de distanța față de cord. Asocierea ortostatismului cu imobilitatea provoacă din cauza absenței contracțiilor musculare o creștere a presiunii în membrele inferioare la 90—110 mmHg și ca urmare a creșterii importante a presiunii intracapilare, are loc extravazarea lichidelor în interstiții, cu apariția hipovolemiei și a edemelor.

În mod normal pereții venelor supuși unei tensiuni parietale crescute datorită G suferă o serie de modificări adaptative morfofuncționale (îngroșarea mediei prin creșterea numărului și dimensiunilor fibrelor musculare netede) și în consecință creșterea tonusului, atît prin auto-

reglare directă cît și prin stimulare adaptativă simpatică (5,6). În unele situații speciale, cînd tunica conjunctivă este subțiată (hiperestrogenie de sarcină, meiopragie constituțională, degenerescență senilă etc.) pereții venoși își diminuează tonusul, fibrele musculare devin subțiri creînd condiții de apariție a fibrozei, a unor ectazii venoase caracteristice sindromului varicos. În măsura în care sistemul vascular al colateralelor (care unește venele profunde și venele superficiale) devine insuficient, staza venoasă se agravează, tensiunea parietală crește progresiv, presiunea intravasculară crescută facilitează filtrarea plasmei și împiedică reabsorbția lichidelor interstițiale apărînd astfel edemul ortostatic (7,8).

### 3.3.3. *Circulația cerebrală*

În ortostatism circulația cerebrală este asigurată în condiții optime de către mecanismele adaptative cardiovasculare și în special a sistemului ector simpatic care devine dominant și care anihilează influența G, asigurînd astfel un debit sangvin cerebral și deci un aport de oxigen optim compatibil cu exigențele metabolice neuronale.

G are o deosebită importanță în patologia aerospațială și aviatică. Astfel, în cursul acrobațiilor aeriene cu viteză foarte mare (de 3 ori mai mare decît a G și ca urmare și a creșterii accelerației) există tendința de deplasare centrifugă a singelui spre membrele inferioare la nivelul cărora crește și presiunea ( $114 \text{ mmHg} = 3 \times 500/13$ ) și care va contracara presiunea arterială medie de la nivelul inimii (100 mmHg) afectînd circulația cerebrală și provocînd diverse tulburări consecutive ischemiei. Cînd forța de accelerație egalizează G, presiunile din sistemul circulator devin independente de poziția reală a corpului-stare de imponderabilitate — și asemănătoare cu cele din clinostatism. În sfîrșit, cînd G este depășită de accelerație presiunea sangvină cerebrală crește peste normal se produce congestie retiniană și tulburări vizuale (3, 4).

Funcționarea deficitară a reglării vasomotorii cerebrale prin leziuni organice (degenerescență nucleară sau condonală ca în sindromul Shy-Draeger, secționarea medulară, întreruperea ganglionară, polinevrite, deficit de sinteză sau eliberare de mediatori, alterarea fixării pe receptorii adrenergici și în special cei de tipul alfa etc.) sau farmacologice (blocanți ai receptorilor alfa-adrenergici etc.) ale sistemului simpatic determină hipotensiunea ortostatică, cu lipotomii sau sincope (6).

În ortostatism presiunea în sistemul sagital este negativă (-10 mmHg) din cauza sucțiunii singelui dinspre boltă spre baza craniului iar deschiderea accidentală a sinusului sagital în timpul intervențiilor neurochirurgicale poate fi urmată de aspirația de aer și chiar de embolii gazoase cu consecințe foarte grave.

### 3.4. *L.C.R.*

În poziție ortostatică se poate considera presiunea L.C.R. ca fiind diferită la varite nivele existînd chiar un plan transversal perpendicular pe axul longitudinal al organismului unde presiunea este 0 (situat în medie la 20 cm deasupra planului flebostatic al organismului). Raportat la acest plan presiunea L.C.R. este crescută de desubtul pla-



nului și diminuată deasupra, ceea ce explică existența în ortostatism a presiunii negative în ventriculii cerebrali (atingînd chiar — 10 mmHg) sau intraarahnoidian la nivelul vertexului.

### 3.5. Cavitatea abdominală

În poziție ortostatică, greutatea organelor intraabdominale tinde să atingă maximul spre planșeul perineal deși coborîrea lor este împiedicată prin mezouri, ligamente sau capsule etc., mijloace de ancorare asupra cărora tensiunea crește. Cum densitatea conținutului abdominal (considerat global ca un mediu omogen) este inferioară celei a singelui de la acest nivel, presiunea transmurală este pozitivă în vena cavă inferioară. Conracțiunile diafragmului intensifică presiunea intraabdominală.

Insuficiența adaptării ortostatice nu numai că determină anumite stări morbide, dar intensifică și unele stări particulare preexistente, cum ar fi: migrarea lichidelor edemice în regiunile declive (edemele cardiace la nivelul membrelor inferioare, ascita în partea inferioară a abdomenului etc.), tracțiunea mezourilor (hipertrofia, staza și congestia viscerelor tracționează mezourile), cu excitarea mecanoreceptorilor și apariția durerilor, compresiunea unor organe în cavități închise (determină durere și blocajul întoarcerii venoase etc.).

### 4. Sisteme și organe neinfluențate de G în ortostatism

Există o serie de sisteme și organe care în poziție ortostatică nu sînt influențate de acțiunea G. Presiunea hemodinamică exercitată de contracțiile miocardice este independentă de G (impingerea singelui spre părțile declive este favorizată de G, iar la întoarcere, energia cîștigată în timpul coborîrii este restituită la urcarea acestuia).

Conracțiunile musculare, concretizate prin mișcări de deplasare ale corpului sau cele ce se opun greutății organelor mobilizate sînt neinfluențate de G (dar numai cele de sub planul unde acestea au fost puse în mișcare), contracțiunile acționînd ca o adevărată pompă.

Circulația oculară, cea din interiorul oaselor nu sînt influențate funcțional de către gravitație, din cauza compensării creșterii presiunii venoase de către presiunea extravasculară (9).

### Bibliografie

1. Badiu Gh., Teodorescu Exarcu I.: Fiziologia și fiziopatologia sistemului nervos, Ed. Medicală, București, 1978, 482; 2. Bouisset S.: Précis de physiologie du travail, ed. by Scherrer J., Masson. Paris, 1981. 29; 3. Clarke D.H.: Exercise physiology, Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, 1975, 33; 4. Ganong W.F.: Review of Medical Physiology, Lange Med. Publ., Los Altos, California, 1985, 154; 5. Gauer O., Thorn H.: Postural changes in the circulation, In: Handbook of Physiology, section 2. Circulation, vol. III, Williams and Wilkins, Baltimore, 1981, 33; 6. Lecomte J., Lecomte G.V.H., Lagneaux D., Juchmes J.: Revue Médicale de Liège (1982), 37, 421; 7. Milnor W.R.: Principles of hemodynamics, In: Medical Physiology, ed. by Mountcastle W.B., The C.V.

Mosby Comp., St. Louis, 1980, 1017; 8. *Pop D. Popa I., Socoteanu I., Badiu Gh.*: Comportamentul hemoreologic, In: *Fiziologia și fiziopatologia hemodinamicii*, vol. II, sub red. Teodorescu Exarcu I., Ed. Medicală, București, 1986, 35; 9. *Rushmer R.*: Structure and function of the Cardiovascular system, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1972, 192; 10. *Șuțeanu Șt., Oancea P.*: Anatomia și fiziologia discului intervertebral. In: *Agenda Medicală*, Ed. Medicală, București, 1987, 96.

Clinica de Psihiatrie (cond.: prof. dr. Gh. Grecu, doctor în medicină)  
din Tirgu-Mureș

## ASPECTE PSIHOTERAPEUTICE ALE MALADIILOR INCURABILE LA COPII

Gh. Grecu, I. Muntean

Paralel cu dezvoltarea conștiinței de sine, succesiunea inevitabilă a copilăriei, a tinereții, maturității, bătrâneții și în final a morții, devine centrul preocupărilor sale, acceptînd cu mîhnire mersul inexorabil spre inexistență.

Datorită progreselor remarcabile obținute în ultimele 4 decenii în domeniul asistenței medicale, actualmente punctul central s-a deplasat de la patologia acută spre cea cronică, de la cea clinică la cea ambulatorie și profilactică.

După depășirea stadiului acut, îngrijirea pacienților cu boli cronice și în final mortale (leucoze, tumori, distrofii musculare progresive, mucoviscidoze, insuficiențe renale și mai recent SIDA) reprezintă o problemă deosebit de delicată, care cere o pregătire complexă pentru a putea minui toate aspectele psihologice și psihopatologice, ce se ivesc pe parcursul evoluției acestor boli, pînă la inevitabila consecință.

De multe ori avem impresia că bolile sînt mult mai bine tratate decît bolnavii. Unul din motive este pregătirea noastră axată cu precădere spre înlăturarea bolii prin variate mijloace și metode și numai rareori sau rezervativ spre terapia și grija pacientului incurabil și familia sa (4, 23). Recunoaștem moartea ca antiteză sau dușman al activității noastre, împotriva căreia trebuie luptat cu mijloace terapeutice pînă în ultima clipă și nu ca parte integrantă a vieții și a bolnavilor (12, 19, 22, 29).

Tot mai frecvent se ridică întrebarea: cum să îmbunătățim îngrijirea adulților și a copiilor cu boli incurabile? Atitudinea și sentimentele bolnavului față de moarte nu sînt mistice, sînt fenomene psihologice reale, care trebuie abordate și folosite în procesul terapeutic. Bunăvoința și abnegația nu sînt suficiente întotdeauna pentru îngrijirea bolnavului muribund (2,9,10,13,15,17,26,29,30).

Capacitatea de a face ca moartea inevitabilă să fie suportabilă și a consola familia înainte și după, nu este înnăscută ci trebuie în mare parte învățată. Această temă complexă, dificilă, dar esențial umană a adultului și a copilului muribund, a fost și este prea puțin discutată în literatura de specialitate.

O problemă centrală a îngrijirii copiilor incurabili se rezumă la: ce știu ei despre boala lor, ce gîndesc despre ea, ce trebuie' sau ce li se poate spune. Pe vremea cînd moartea era un eveniment obișnuit în familii, care se producea nu în anonimul clinicii, ci acasă în familie, moartea era tratată după ritualul tradițional, învăluită în explicații și interpretări religioase. Dar nici azi, nu găsim decît în mică măsură informații despre imaginea copiilor legată de noțiunile de „viață“ și „moarte“.

După *Piaget* (21), dezvoltarea imaginii copiilor despre viață, se împarte în 4 stadii:

- a) — copiii acordă viață și conștiință la tot ce este activ, întreg și folosibil (o lingură întregă și folosibilă e vie, una ruptă e moartă);
- b) — acordă viață și conștiință la tot ce se mișcă (mingea trăiește cît timp se rostogolește);
- c) — acordă viață și conștiință la tot ce se mișcă de la sine (soare, lună etc., dar nu și trotinetei);
- d) — acordă viață și conștiință numai omului, animalelor și eventual plantelor.

Dezvoltarea stadială a conceptului despre moarte (20), se prezintă astfel:

- a) — pînă la vîrsta de 5 ani, copiii consideră moartea ca ceva reversibil, un fel de somn, plecare temporară într-o călătorie, despărțire;
- b) — între 5 și 9 ani, moartea se personifică și este privită ca un accident sau nenorocire: moare numai acela pe care moartea l-a prins din întîmplare, moartea fiind încă extrapersonală și nu universală;
- c) — după vîrsta de 10 ani, moartea este privită ca un fenomen inevitabil și ca sfîrșitul vieții psihocorporale.

Deși, din studiile amintite se degajă o schematizare analitico-didactică, valoarea emoțională ce trebuie acordată dezvoltării conceptelor de viață și moarte are și ea particularitățile ei. Astfel, în timp ce la copiii sub vîrsta de 9 ani, curiozitatea este mai mare decît teama, ei vorbesc natural și fără emoții despre moarte, după vîrsta de 9 ani, datorită unei înțelegeri mai adecvate, realizată mai ales prin observarea reacțiilor la adulți, pierd considerabil dispoziția de a vorbi deschis și fără teamă despre moarte.

Referitor la atitudinea pe care copiii bolnavi o au față de suferința lor și a posibilității propriei morți, cercetări recente arată că reacțiile emoționale depind foarte mult de vîrstă. Pentru copilul mic moartea este încă de neînțeles și este dominat de teama de despărțire de persoanele apropiate și protectoare. Iată de ce, prezența continuă a părinților este unul din factorii cei mai importanți pentru starea și reacția copilului față de boala lui terminală, iar medicul trebuie să dea părinților atît posibilitatea de a fi prezenți, cît și ajutorul psihic necesar de a suporta finalul.

La copiii de școală în prim plan se situează teama de durere, deformări corporale și apoi, de moarte, teamă care de obicei indirect, ia forma unor acte psihomotrice. Adevărata teamă de moarte se manifestă abia după vârsta de 10 ani, când copiii încep să priceapă inevitabilitatea și eternitatea morții, dar și la copiii de 4—5 ani se pot observa semne ale fricii de moarte, avînd și o imagine destul de clară despre gravitatea bolii lor, și nu rareori pun întrebări directe despre propria lor moarte (25). Acest fenomen este relatat și de *Binger* (6), care din discuțiile purtate cu părinții copiilor decedați de leucoze, a descoperit că și atunci cînd părinții au ferit copiii de cunoașterea diagnosticului, copiii lor s-au gîndit la posibilitatea morții. S-a relevat de asemenea, că în măsura în care părinții au încercat să-și ascundă durerea și diagnosticul față de copiii lor și copiii își ascundeau gîndurile și temerile lor față de părinți. Copiii care își cunosc diagnosticul și au sentimentul că ceilalți nu știu ce se întîmplă cu ei, și că nu trebuie să știe ce au, și că boala lor este atît de gravă încît nu este voie să se vorbească despre ea, ajung într-o stare de izolare „nenorocită“.

Este important ca medicul să afle cît mai repede ce știe, ce crede și ce temeri are copilul despre boala sa și în funcție de acestea va reacționa cel mai adecvat. Dacă copilul e conștient sau presupune starea disperată în care se află, nu este recomandabilă afișarea unui optimism exagerat, deoarece crezîndu-se neînțeles și pe medic insensibil față de suferința lui, se va închista și mai mult în sine. Recunoscînd față de copil seriozitatea bolii și asigurîndu-l că va fi ferit de dureri și că nu va fi lăsat singur, se obține o evidentă îmbunătățire a relațiilor afective și de comunicare dintre părinți, medic și personal sanitar, ceea ce constituie un efect psihotonic semnificativ pentru el.

Asupra modului de interpretare și comunicare a unei boli mortale, ca și ascunderea ei, deși poartă riscuri, nu se poate da un răspuns general valabil. Formularea și comunicarea acestui răspuns, e bine să fie hotărîtă în fiecare caz cu părinții, fără a ne baza și a-i lăsa pe ei singuri să rezolve această problemă grea și delicată (24).

Intrucît copilul este un „eu“ lărgit al părinților, speranța și auto-realizarea lor, este ușor de înțeles că în fața morții care amenință copilul, părinții suferă enorm și ca atare grija și terapia familială este mult mai importantă decît orice altă disciplină medicală. Dinamica reacțiilor și comportamentul părinților cu copiii bolnavi sînt dependente atît de stadiul bolii, cît și de propria lor structură psihică (7,8,9,14). *Kübler-Ross* (16) a subdivizat aceste reacții psihogene în 5 faze și anume: faza de șoc inițial, negarea, disperarea cu revoltă împotriva destinului, depresia și în final acceptarea. Părinții aflați în această situație afirmă că „doresc să moară ei în locul copiilor“ și pentru a căpăta sentimentul că au făcut totul pentru cupii, au tendința să alerge de la un specialist la altul, cheltuind enorm, motiv pentru care e necesar ca medicul să-i convingă de asistența medicală și grija nemărginită pe care o asigură acestor copii.

Aceste atitudini și reacții reprezintă suma mecanismelor de adaptare și autoapărare ale părinților față de stresul covîrșitor, dar care le permite încă să participe activ la îngrijirea medicală și psihologică a copiilor bolnavi și să-și îndeplinească sarcinile de părinți. Cunoașterea și in-

terpretarea reală a acestor aspecte ne ajută ca în orice moment al bolii să le acordăm ajutorul psihologic necesar. Nemulțumirea părinților față de limitele posibilităților terapeutice apare în mod tipic sub formă de minie și revoltă împotriva destinului și nu trebuie luate ca jigniri personale. De fapt, ei recunosc mai târziu că cele întâmplate s-au datorat prăbușirii lor nervoase și sînt recunoscători medicului pentru înțelegerea pe care le-a acordat-o.

De asemenea trebuie știut că, spre finalul bolii cînd întrebările și vizitele devin mai rare și apare interesul pentru alți copii, părinții încep să se replieze emoțional, ceea ce constituie deja nu numai „pregătirea pentru ultimul pas” ci și un „doliu anticipat” care poate favoriza instalarea unei depresii de doliu cu evoluție prelungită. Asupra reacțiilor părinților, o influență deosebită exercită atît întreaga familie, cît și prietenii și cunoștințele lor, iar dacă medicul a reușit să-i facă pe părinți să accepte îmbolnăvirea copilului cu consecințele ei, în preajma lor vor exista mereu persoane care se vor îndoii și față de care ei trebuie să argumenteze diagnosticul.

Suferința bunicilor este la fel de mare, ceea ce explică de ce părinții copiilor bolnavi nu cer sfaturi și nu așteaptă consolare din partea propriilor părinți și nici de la rudele și cunoștințele prea optimiste sau pesimiste (care accentuează și perturbă și mai mult reacțiile normale de adaptare și doliu), ci de la părinții altor copii ce au suferit de boli asemănătoare. Astfel, ei învață reciproc, și pot să-și diminueze frica de ceea ce se va întîmpla în sfîrșit, cînd văd pe alții care au depășit, nu fără durere, asemenea situații; dar o atenție și îngrijire trebuie acordată părinților și după moartea copilului (1, 3, 5, 6, 11).

Poate mai puțin evidente, dar nu minore, sînt dificultățile medicilor și personalului sanitar care concomitent cu rezolvarea plină de abnegație a sarcinilor profesionale trebuie să-și concentreze și propriile lor reacții de neputință în fața morții. Reacțiile personalului sanitar și ale medicului sînt foarte diferite și depind de mulți factori, printre care experiența personală joacă un rol important. Față de copilul incurabil există pericolul să se creeze o distanțare sau din contră o apropiere prea mare. Distanțarea, prin observarea copilului cînd doarme și vizite cît mai scurte sau din contră nenumărate consultații și investigații duc la o așa-zisă „evitare a îngrijirii bolnavului”. Apropierea și angajamentul excesiv, dublat de milă și identificare cu copilul și familia sa, accentuează dificultățile lui emoționale și-i reduc obiectivitatea, creînd așa-zisa reacție de „vulnerable doctor-syndrome”, iar fixarea prea puternică a copilului asupra medicului curant, diminuează participarea părinților, copilul căutînd la medic autoritatea și suportul afectiv ce revin, de fapt, părinților care se simt excluși din procesul terapeutic. Iată doar cîteva din aspectele care sînt valabile nu numai pentru medic, ci și pentru restul personalului sanitar angajat într-o formă sau alta la îngrijirea copilului bolnav (5, 18, 22, 27, 28).

### Concluzii

O dată cu lupta împotriva bolii, cînd nu mai sînt sortiți de izbîndă, majoritatea medicilor nu numai că își consideră misiunea împlinită, dar sînt și de părere că moartea nu este apanajul profesiunii lor. Iată de ce tanato-

terapia rămâne pe umerii familiei și a celor apropiați muribundului, care, în cele din urmă își trăiește propria dramă singur și izolat de ai săi și de personalul medical. În aceste situații sentimentul izolării este cel mai greu de suportat, iar în acest sens, unul din personajele descrise de Balzac, prin următoarele întrebări: „De ce mă tratați ca pe un ciumat când știți foarte bine că moartea nu este contagioasă?! De ce mă lăsați să mor singur și nu mă lăsați măcar să vă văd, ca să intru în moarte cu sentimentul vieții pe retină”, redă foarte clar cele afirmate mai sus.

Desigur că izolarea muribundului în ultimele sale clipe, ore sau zile într-o încăpere sau într-un colț de salon, când are cea mai mare nevoie de căldură umană și de prezența celor dragi îi adâncește și mai mult drama prin accentuarea disperării și angoasei tanatofobice. Aceste fenomene sînt cu atît mai dureroase cu cît se știe că după încetarea activității cordului, muribundul mai vede aproximativ 5 secunde și creierul gîndește încă vreo 13 secunde.

Aprofundînd fenomenele amintite, la care se pot adăuga și alte aspecte, relevăm cu prisosință ideea necesității acordării unei importanțe cuvenite tanatologiei și tanatoterapiei, în vederea umanizării asistenței medicale a muribundului pentru că numai finalul realizat într-un climat de participare colectivă imprimă celui în cauză sentimentul de desprindere „omenească” de lume și de viață.

Pregătirea personalului medical și în această direcție, va contribui din plin la ușurarea suferințelor celor aflați în aceste momente existențial-finale, în care medicația psihotropă (sedative, tranchilizante, neuroleptice) are o indicație majoră, cu condiția individualizării ei în raport cu starea psihică a fiecărui caz.

Ascultînd cu atenție ființele umane ajunse la finele existenței lor, ne vor învăța nu numai în ce constă moartea, dar ne vor da și lecții magistrale de artă de a trăi.

#### Bibliografie

1. *Ayd, J. F.*: Clinical Depressions. *Ayd med. communications*, Baltimore, Mariland (1980);
2. *Arnold, L. E.*: Helping Parents Help Their Children. Brunner/Mazel, New York (1977);
3. *Acranoff, J., Maurer, A.*: *Amer. J. Dis. Child* (1965), 110, 231;
4. *Aring, C. D.*: *Ann. intern. Med.* (1968), 69, 137;
5. *Asperger, H.*: *Wien. klin. Wschr.* (1969), 81, 365;
6. *Binger, C. M., Ablin, A. R., Feuerstein, J. H.*: *New Engl. J. Med.* (1969), 280, 414;
7. *Chodoff, P., Friedman, S., Hamburg, D.*: *Amer. J. Psychiat.* (1964), 120, 743;
8. *Friedman, S. B.*: *Pediatrics* (1967), 40, 498;
9. *Freedman, M. A., Kaplan, I. H., Sadock, J. B.*: *Psychiatry*, vol. 1—2. Williams Wilkins, Baltimore (1975);
10. *Gazel, S.*: *Behavioral Problems in Childhood*. Grune, Stratton, New York (1981);
11. *Green, M.*: *Pediatrics* (1964), 34, 58;
12. *Gregory, I., Schmeltzer, J. D.*: *Psychiatry*. Little, Brown, Boston (1983);
13. *Harrison, S. I., McDermot, J. F.*: *Childhood Psychopathology*. Int. Univ. Press, New York (1973);
14. *Kenell, J. H., Slyter, H., Klaus, M.*: *New Engl. J. Med.* (1970), 283, 344;
15. *Klumbies, G.*: *Psychoterapie in der Inneren und Allgemeinmedizin*. S. Hirzel Verlag, Leipzig (1983);
16. *Kubler-Ross, E.*: *Triangle* (1974), 1, 25; 17.

Mattson A., Schalling, D., Olwens, D.: J. Amer. Acad. Child. Psych. (1980), 19, 476; 18. McIntre, M. S., Angle, C. R., Struempler, L. J.: Amer. J. Dis. Child. (1972), 123, 527; 19. Meyer, E. J.: Death and Neurosis. Int. Univ. Press, New York (1975); 20. Nagy, M.: J. Genet. Psychol. (1948), 73, 3; 21. Piaget, J.: The child's conception of the world., Toutledge Kegan, London (1951); 22. Parkes, M. C.: Bereavement. Tavistok, London (1972); 23. Ringel, E.: Dynam. Psychiat. (1975), 8, 143; 24. Smith, A. G. Schneider, L. T.: Clin. Pediat. (1969), 8, 131; 25. Spinetta, J., Rigler, D., Karon, M.: Pediatrics (1973), 52, 841; 26. Toman, W.: Family Constellations, Springer, New York (1969); 27. Vollmann, R.: Das Tolle neben dem Schönen., Wunderlich, Tübingen (1975); 28. Wiener, J. M.: J. Pediat. (1970), 76, 700; 29. Wunnerlich, A.: Zur Psychologie der ausweglosen Situation, Huber, Bern (1972); 30. Yudkin, S.: Lancet (1967), 1, 37.



Clinica Chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. dr. E.V. Bancu, doctor docent) din  
Tîrgu-Mureş

### PROBLEME EPIDEMIOLOGICE ŞI TEHNICE CHIRURGICALE ÎN LEGĂTURA CU CHISTUL HIDATIC HEPATIC ÎN CLINICA CHIRURGICALĂ NR. 1 TÎRGU-MUREŞ PE PERIOADA 1977—1987

E.V. Bancu, A. K. Keresztessy, T. Grozescu, C. Copotoiu, M. Baghiu,  
S. Bancu, T. Bara, M. Eşianu, M. Coroş

#### Material şi metodă

Pe o perioadă de 11 ani (1977—1987) în Clinica Chirurgicală nr. 1 Tîrgu-Mureş, au fost internaţi şi operaţi 77 de bolnavi cu chist hidatic hepatic (CHH). În aceeaşi perioadă au fost operaţi 81 bolnavi cu chist hidatic pulmonar (fig. nr. 1).

Studiul nostru clinic se referă la 50 de dosare, randomizate, care au putut fi studiate pe perioada respectivă şi care au avut o documentaţie acceptabilă. Specificăm că pe cele 27 de cazuri care nu au putut fi studiate nu a existat nici un deces. S-au luat în studiu o serie de factori: sex, vîrstă, durata scursă de la debut la internare, examene paraclinice, diagnostic intraoperator, tipul intervenţiei efectuate, aspectul intraoperator, complicaţii şi mortalitate postoperatorie, durata de spitalizare (fig. nr. 2).

#### Rezultate

Au fost înregistraţi în statistica noastră 22 de bărbaţi şi 28 de femei. Limitele de vîrstă au fost de 10 şi 70 de ani, cu o medie de 41 ani (fig. nr. 3).

Bolnavii au fost operaţi în urgenţă în 4 situaţii, şi 46 din ei „la rece” (fig. nr. 4). În urgenţă, cele 4 cazuri au prezentat chisturi hidatice hepatice complicate, astfel:

- CHH rupt în CBP cu colici, icter, febră;
- CHH supurat interpretat ca o colecistită acută;
- CHH rupt în cavitatea peritoneală cu hidatohemoperitoneu;
- CHH supurat interpretat ca ulcer duodenal perforat acoperit, cu abces periulceros.

Din cite se observă, diagnosticul de chist hidatic complicat nu s-a pus niciodată în urgenţă.

În ceea ce priveşte operaţiile „la rece”, diagnosticul preoperator înaintea anului 1980 s-a bazat mai ales pe reacţii biologice (R. Casoni, eozinofilie) şi scintigrafia hepatică. Aceste determinări paraclinice au



# CHISTUL HIDATIC HEPATIC (CHH)

CLINICA CHIRURGICALĂ NR 1  
TG MURES

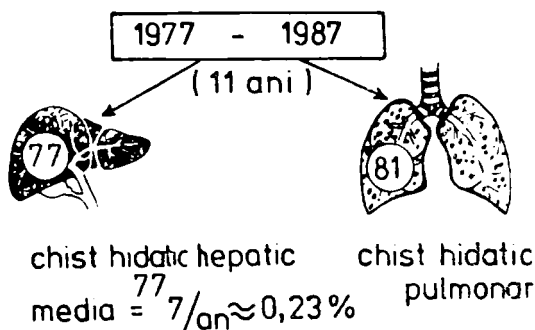


Figura nr. 1

## CHISTUL HIDATIC HEPATIC

CLINICA CHIRURGICALĂ NR 1  
TG. MURES

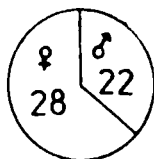
### Aspectele studiate

- 1 - vîrstă, sex
- 2 - perioada de la debutul bolii la internare
- 3 - metodele paraclinice de diagnosticare
- 4 - diagnosticul intraoperator
- 5 - caracteristicile chistului
- 6 - tipul de operație
- 7 - complicații postoperatorii
- 8 - decese postoperatorii
- 9 - durata de spitalizare

Figura nr. 2

**CHISTUL HIDATIC HEPATIC**  
CLINICA CHIRURGICALĂ NR. 1 TG-MUREȘ

- raportul dintre sexe



- grupe de vîrstă

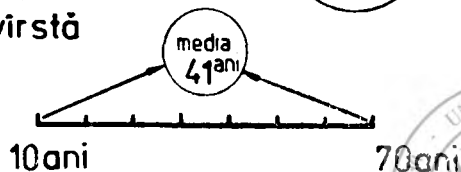


Figura nr. 3

**CHISTUL HIDATIC HEPATIC**  
CLINICA CHIRURGICALĂ NR. 1 TG-MUREȘ

50 bolnavi  $\left\{ \begin{array}{l} 46 \text{ operați „la rece”} \\ 4 \text{ operați în urgență} \end{array} \right.$

- 1 CHH rupt în CBC cu colici, icter, fibră
- 2 CHH supurat interpretat ca colicistită ac
- 3 CHH rupt în cavitatea peritoneală
- 4 CHH supurat interpretat ca ulcer dd. perforat acoperit cu abces

Figura nr. 4

**CHIST HIDATIC HEPATIC**  
(LOCALIZARE)

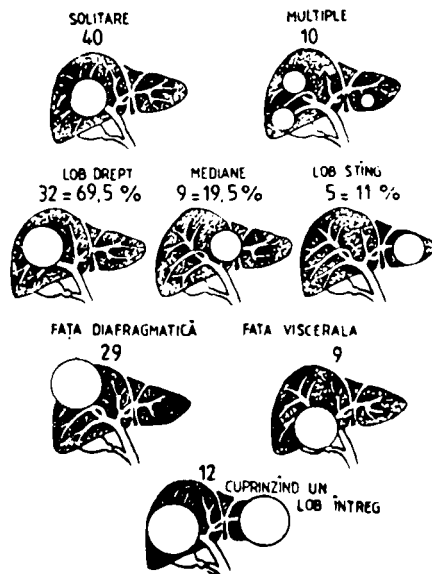


Figura nr. 5

dat multe cauze de eroare și nu ne-au înlesnit o deschidere spre un diagnostic mai ușor. Saltul calitativ se produce după 1980, datorită ecografiei. Prin ecografie diagnosticul a fost mult ușurat datorită aspectului caracteristic al imaginii ecografice. Metoda de investigație permite o intervenție mai precoce încă în faza subclinică a bolii. Această realizare deosebită are însă și unele neajunsuri. Bolnavii diagnosticați în timpător, într-un stadiu precoce, beneficiază imediat de intervenție chirurgicală, care în astfel de situații descoperă de multe ori chisturi hidatice centrale înconjurată de o lamă groasă de țesut hepatic. Abordul chistului uneori se face cu dificultate și se impun măsuri mai delicate hemostatice. Tratarea cavității restante după îndepărtarea chistului devine mai dificilă fiind nevoie în astfel de cazuri de plombaje bune cu epiploon. Chistoperichistectomia, ca și metodele de aplatizare a chistului sînt iluzorii.

Intraoperator au fost găsite chisturi solitare la 40 bolnavi (80%) și chisturi multiple la 10 (20%), acestea fiind localizate în 6 cazuri în lobul drept și în 4 cazuri în ambii lobi (fig. nr. 5).

Din totalul celor 50 de chisturi hidatice hepatice, 37 au fost localizate în lobul drept (80,5%) și 9 în lobul stîng (19,5%). Dimensiunea medie a diametrului chisturilor a fost de 10 cm, cu limita extremă de 30 cm (lobul drept și sectorul paramedian stîng) 85% din chisturile hidatice hepatice au fost fertile.

Localizarea chisturilor față de ficat a fost în 29 de situații pe fața convexă, diafragmatică (58%), în 9 pe fața inferioară a ficatului (18%) și în 12 cazuri cuprindeau lobul în întregime, fiind interesate ambele fețe, parenchinul hepatic fiind redus la o lamă subțire de țesut.

Am consemnat 25 de bolnavi (50%) purtători de chisturi complicate, astfel (fig. nr. 6):

— CHH suprainfectate	12 (24%);
— CHH rupte în cavitatea peritoneală	2 (4%);
— CHH rupte în CBP	8 (10%);
— CHH degenerare sclerocalcic	3 (6%).

#### Observații operatorii

Am precizat mai sus că în 4 cazuri s-a intervenit de urgență pentru complicații acute ale chisturilor.

Calea de abord folosită a fost laparotomia subcostală dreaptă în 21 cazuri, laparotomia tip Barraya în 15 cazuri, toracofrenolaparotomia la 12 bolnavi și toracotomia dreaptă simplă la 2 bolnavi cu CHH recidivite subdiafragmatic (fig. nr. 7).

Dorim să precizăm că numărul mare de toracofrenolaparotomii (TFL) se datorește situațiilor în care CHH erau foarte mari și pentru prepararea și tratarea corectă prin aplatizare a cavității, necesitau un abord foarte larg. Nu am avut neajunsuri din cauza TFL; din contră TFL dreaptă ni se pare mai benignă decît cea stîngă, iar deschiderea rebordului costal este necesară deoarece toracotomia și laparotomia luate separat sînt insuficiente din cauza aderențelor masive ale chistului la cupola diafragmatică. TFL ne permite secționarea ligamentului triangular al ficatului, pătrunderea în zonele extraperitoneale ale lobului

# CHISTUL HIDATIC HEPATIC

CLINICA CHIRURGICALĂ NR 1  
TG MURES

Complicațiile chisturilor :

25 = 50% din 50 chisturi

- |    |                                   |    |          |
|----|-----------------------------------|----|----------|
| 1. | supranfecția                      | 12 | ( 24 % ) |
| 2. | rupte în CBP                      | 8  | ( 10 % ) |
| 3. | rupte în cavitatea<br>peritoneală | 2  | ( 4 % )  |
| 4. | degenerescență fibro-<br>calcarea | 3  | ( 6 % )  |

CHISTURI FERTILE = 85%

# CHIST HIDATIC HEPATIC

CLINICA CHIRURGICALĂ NR 1  
TG MURES

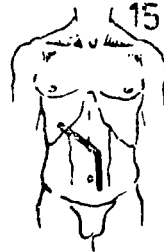
sub costală dreaptă

21



tip Barrage

15



toracofrenolaparotomie

12



toracotomie dr.  
simplă

2



Figura nr. 6

Figura nr. 7

drept, de la extremitatea inferioară a lobului spre vena suprahepatică dreaptă, răsturnarea înspre stînga a ficatului cu prepararea în scopul vizualizării venei cave inferioare și asigurarea unui confort operator care să ne scutească de gesturi riscante preoperatorii cu ocazia tratării perichistului.

Toracotomia dreaptă simplă ne-a dat satisfacții în 2 cazuri, în care am ocolit fostul cîmp operator abdominal care era intens adeziv; atacînd prin torace cupola diafragmatică și am rezolvat astfel chistul prin drenaj transpleural.

Tipurile de operații practicate pe cele 50 de cazuri au fost (fig. nr. 8):

— chistoperichistectomia de aplatizare (Lagrot) la 26 bolnavi;

— chistoperichistectomia ideală (Napalkov) în 14 cazuri;

— chistoperichistectomia totală după deschiderea chistului (Iovanovitch) la 4 bolnavi;

— chistojejunostomie în 2 cazuri;

— chistogastrostomie la un bolnav;

— hepatectomii stîngi ca operații suplimentare în 5 cazuri (din care unul hepatectomie reglată largă stîngă);

— hepatectomii drepte în 2 cazuri (1 atipică + 1 reglată cu

OPERAȚIA	NR	DRENAJ BILIAR EXTERN Kehr	NR ZILE SPITALIZARE		COMPLICAȚII	DECESE
			< 30	> 30		
CHISTOPERICHISTECTOMIE PARȚIALĂ "MAR. TT. LAGROT"	26	11	18	8	absces subfrenic, supurata plăgă, fistulă bilară	romă hepatică 1
PERICHISTECTOMIE TOTALĂ NAPALKOV	14	3	14	0	0	insuficiență hepatică 1
IOVANOVITCH	4	—	4	0	0	0
HEPATECTOMIE STÎNGĂ	5	1	4	1	0	0
HEPATECTOMIE DREAPTĂ	2	0	1	1	0	0
CHISTOJEJUNOSTOMIE	2	0	1	1	0	0
CHISTOGASTROSTOMIE	1	0	1	1	0	0
MARSUPIALIZARE STRÎMTĂ (RIVAS)	3	1	0	3	pac. cu insuficiență de masă și greutăți	0
TOTAL	57	15	43	14	7	2

Figura nr. 8

interesarea parțială a sectorului paramedian stg.);

— marsupializarea strîmtă (Rivas) în 3 cazuri.

Operații complementare: — au fost efectuate colecistectomii la 19 bolnavi (din care 3 erau litiazice) și coledocotomii cu drenaj Kehr în 15 cazuri.

Am dori să precizăm că în majoritatea cazurilor în care am practicat chistoperichistectomie totală, fără deschiderea chistului, au fost sacrificate și unele teritorii hepatice mai puțin importante, la bolnavii la care abordul CHH s-a făcut de obicei prin TFL.

Chistojejunostomia și chistogastrostomia au fost efectuate pentru CHH cu localizare hilară în care elementele hilului hepatic coafau convexitatea chistului, iar extensia chistului în ficat fiind mare și tratarea cavității restante fiind foarte dificilă, fără acest drenaj intern.

În cazul celor 5 hepatectomii stîngi de 4 ori s-au efectuat hepatectomii atipice, iar la o bolnavă care prezenta 2 chisturi hidatice lobare stîngi cu perete sclerocalcic și conținut infectat, s-a practicat hepatectomie lobară stîngă reglată.

Mergînd razant cu chistul profund a fost necesară sacrificarea unui trunchi portal mare care s-a soldat cu modificarea de culoare intensă a

intregului lob stîng restant pînă la 2 laturi de deget spre dreapta ligamentului falciform. În continuarea intervenției s-a preparat vena suprahepatică și ramurile stîngi ale porței, arterei hepatice și canalului hepatic și s-a efectuat hepatectomia stîngă reglată. Evoluția postoperatorie favorabilă.

La o bolnavă de 18 ani cu CHH gigant al lobului drept infectat s-a efectuat de la început o hepatectomie reglată dreaptă cu sacrificarea unui teritoriu paramedian stîng, în total 70% din ficat, fiind cea mai mare hepatectomie reglată efectuată în clinica noastră.

În toate cazurile în care există o fistulă biliară, sau aceasta este invizibilă, dar a apărut bilă în cavitatea chistului, sau a fost necesară rezecția unui teritoriu hepatic important, se efectuează colecistectomia și coledocotomia de explorare, care se termină prin drenaj Kehr.

### Complicații (fig. nr. 9):

La unul din bolnavi a apărut șocul anafilactic în momentul punționării intraoperatorii a chistului, iar la un alt bolnav s-a produs ruperea chistului în timpul mobilizării.

Postoperator au fost observate următoarele complicații:

— abces subfrenic la 3 bolnavi care au necesitat re-intervenții, cu un deces;

— supurația plăgii la 2 bolnavi;

— embolie pulmonară și deces la un bolnav;

— fistulă biliară la un caz;

— episoade febrile rezolvate conservativ la 8 bolnavi.

#### Mortalitate:

Pe cele 50 de cazuri de CHH studiate au fost înregistrate 2 decese (4%).

— O bolnavă de 66 ani operată în urgență cu CHH rupt în cavitatea peritoneală.

Se practică chistoperichistectomia parțială Lagrot dar în săptămîna a 3-a face un abces subfrenic pentru care se reintervine și bolnava decedează în ziua a 28-a prin comă și stare septică.

— O bolnavă de 55 ani, cu CHH lobar drept gigant la care s-a practicat chistoperichistectomia Napalkov, face embolie pulmonară în ziua a 12-a postoperator urmată de stop cardiorespirator.

Media zilelor de spitalizare a fost de 27, cu limite între 9 și 60 zile.

## CHIST HIDATIC HEPATIC

CLINICA CHIRURGICALĂ NR 1  
TG MUREȘ

### Complicații:

intraoperatorii:

- 1 Șoc anafilactic la punționarea chistului
- 2 Ruperea chistului în timpul mobilizării

postoperatorii:

- 1 abces subfrenic
- 2 supurația plăgii
- 3 care au necesitat re-intervenție (1 deces)
3. pneumonie 1
- 4 episoade febrile tranzitorii 8
- 5 fistulă biliară 1
- 6 embolie pulmonară 1 (deces)

Figura nr. 9

## Discuții

Studiul clinic al bolnavilor internați cu CHH pe o perioadă de 11 ani (1977—1987) în Clinica Chirurgicală nr. I. din Tirgu-Mureș, arată că în clinica sus amintită mai există preocupări deosebite în ceea ce privește tratamentul chistului hidatic hepatic care survine cu o medie anuală de 7 bolnavi. Dacă raportăm această cifră la cazuistica clinicii, ea nu reprezintă o problemă deosebită, dar dacă ne gândim la apariția bolii în etapa actuală pe întreg teritoriul țării, în care și cazuistica noastră se încadrează prin cele 77 cazuri, am putea spune că infestația cu *Echinococcus* mai reprezintă la noi o problemă care necesită rezolvare cât mai urgentă. Problemele de epidemiologie ridicate de boală nu revin în sarcina chirurgilor ci, mai ales, altor specialiști și nu totdeauna din rețeaua sanitară.

Se pare că și în cazuistica noastră localizarea pulmonară este mai frecventă decât cea hepatică, dar că diferența numerică dintre cele două localizări nu este esențială (82/77).

În cazuistica noastră afecțiunea survine mai mult la femei decât la bărbați.

Nu se poate preciza o limită de timp a debutului pînă la internare în serviciul de chirurgie, totuși se poate afirma că perioada subclinică a bolii este de foarte lungă durată. În ultimul timp, se internează bolnavi fără o simptomatologie evidentă, datorită depistărilor ecografice.

Majoritatea bolnavilor sînt internați ca și cazuri cronice (46 din 50). În cele cîteva cazuri (4) internate în urgență, nu s-a pus niciodată diagnosticul preoperator de chist hidatic complicat cu abdomen acut. Putem afirma că ecografia reprezintă un salt calitativ deosebit în diagnosticul CHH.

Din studiul nostru se constată că majoritatea chisturilor sînt solitare și că localizarea predilectă este în lobul drept, aceasta confirmînd din nou teza românească a laminării singelui portal.

În ultimul timp, datorită ecografiei apar în clinică chisturi de dimensiuni mici și cu localizare centrală.

Majoritatea chisturilor hidatice hepatice operate în clinica noastră (85%) sînt fertile, iar o jumătate din ele au fost complicate, dintre care numai 4 au necesitat operații de urgență.

Calea de abord folosită de cele mai multe ori a fost laparotomia subcostală, dar în orice împrejurare, cînd situația locală reclamă un confort chirurgical sporit, practicăm toracofrenolaparotomia. De aceea, în prezent, preferăm laparotomia tip Barraya (15 cazuri) prelungită în TFL la nevoie (laparotomie mediană mijlocie cu debridare laterală dreaptă spre rebordul costal drept transrectal, secționînd dreptul abdominal spre extremitatea anterioară a coastei) (9).

Metoda cea mai des folosită a fost applatizarea cavității restante (Lagrot) (în 26 cazuri). Aceasta ni se pare cea mai bună metodă în cazul CHH mari. Celelalte metode care reclamă chistoperichistectomie sînt operații mai pretențioase, care trebuie făcute de chirurghi obișnuiți cu chirurgia exerezelor hepatice. Folosirea marelui epiploon prin decolare coloepiploică de pe jumătatea dreaptă a colonului ni se pare judicioasă. Epiploonul poate fi folosit pentru a tapeta o zonă de hepatectomie, o zonă limitată de perichist applatizat, avînd grijă ca drenurile să fie pla-

sate între epiploon și perichist precum și între epiploon și diafragm. În cazul chisturilor centrale cu lamă groasă hepatică, epiploonul va servi ca plombă a cavității restante și va fi trecut spre cavitatea restantă fie peste fața convexă a ficatului, fie printr-un foraj, acolo unde poate fi efectuat convenabil.

Sînt multe situații în care pentru o reușită bună postoperatorie e nevoie de curaj și iscusință în chirurgia chistului hidatic hepatic.

Au fost înregistrate diferite complicații la 15 bolnavi, dintre care unele au fost de mai mică importanță (stări febrile postoperatorii 8 cazuri).

Au decedat 2 bolnavi, dînd o mortalitate globală de 2,60% din cei 77 bolnavi operați pentru chisturi hidatice hepatice în 11 ani.

Durata medie de spitalizare postoperatorie a fost de 27 zile, cu limitele între 9 și 60 zile. Se constată că bolnavii cu chist hidatic hepatic operat, necesită cele mai multe zile de internare postoperator dintre toate îmbolnăvirile chirurgicale, care sînt totuși comparabile cu cele ale bolnavilor cu rezecții rectale abdominoperineale pentru cancer rectal.

### Bibliografie

1. Bancu E.V. și colab.: Chirurgia (1975), 20, 12; 2. Buligescu D., Roșca Monica: Boiile ficatului, căilor biliare și pancreasului. Ed. Medicală, București, 1977; 3. Făgărășanu I., Ionescu-Bujor C., Aloman D., Albu E.: Chirurgia ficatului și a căilor biliare intrahepatice. Ed. Acad. R.S.R., București, 1967; 5. Gütgemann A., Käufer C., Prange C.H., Raschke E., Bücheler E., Biersach J.H.: Langenbecks Arch. Chir. (1976), 340, 285; 6. Juvara I., Rădulescu D., Prișcu A.L.: Probleme medico-chirurgicale de patologie hepatobilieră. Ed. Medicală, București, 1969, 151; 7. Kassai Y., Koshimo I., Kawanischi N., Sakamoto H., Sasaki E., Kumagi M.: An. Surg. (1980), 191, 2, 145; 8. Kolowski L., Bähr R., Kummer D.: Chirurg (1979), 50, 140; 9. Toader C., Turdeanu N., Fodor I.: Chirurgia (1971), 20, 3, 201; 10. Viard H., Claudon R., Rifle C., Sgro J.C.: Lyon Chir. (1970), 66, 4, 288.

V.E. Bancu, A.K. Keresztessy, T. Grozescu, C. Copotoiu, M. Baghiu, Ș. Bancu, T. Bara, M. Eșianu, M. Coroș

### EPIDEMIOLOGICAL AND SURGICAL TECHNICAL ISSUES CONCERNING THE HEPATIC HYDATIC CYST AT THE CLINIC OF SURGERY NR. 1, TIRGU-MUREȘ, BETWEEN 1977—1987

During 11 years (1977—1987) 77hepatic hydatid cyst (HHC) patients were hospitalized and operated on, and so were 81 cases with pulmobaric hydatid cyst.

The files of 50 HHC cases were studied; in the remainder of 27 cases no post-operative death was found.

The average age of the patients was 41 years, — males 22, females 28. Single cysts — 40; multiple cysts — 10. In the right lobe 32, in the left lobe 5 and 9 median cysts. Their complications: 12 suprainfections, 8 ruptured in CBP, 2 ruptured in the peritoneal cavity, 3 with calcareous degeneracy, so that in 4 cases emergency surgical interventions were required.

Types of interventions performed: partial cystopericystectomy /Lagrot/: 26; total cystopericystectomy /Napalkov/: 14; /Iovanovitch/: 4; tight marsupialization



(Rivas): 3; cystojejunostomy: 2; cystogastrostomy: 1; left hepatectomy: 5 (one of which was regulated); right hepatectomy: 2 (1 regulated). Complementary operations: cholecystectomy = 19, choledochotomy with Kehr's drainage = 15 cases.

Intraoperative complications occurred in 2 cases: one anaphylactic shock solved favourably and one cyst rupture during mobilization.

Postoperative complications appeared in 7 patients (14%), of which 3 with subfrenic abscess requiring re-interventions, 2 suppurations of the wound and one biliary fistula.

There were 2 early postoperative deaths (4% mortality), one due to pulmonary embolism on the 12th day after the operation, and the other one caused by toxico-septic shock after evacuated subfrenic abscess at 3 weeks after the first operation.

Clinica Chirurgică nr. 2 (cond.: șef de lucrări dr. T. Georgescu, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

## TUMORI NEEPITELIALE ALE TRACTULUI DIGESTIV SUBDIAFRAGMATIC

T. Georgescu, G. Simu, Z. Naftali, C. Crăciun, Carmen Ormenișan

Cu excepția intestinului subțire, unde se întâlnesc în proporție aproape egală cu tumorile epiteliale și ale apendicelui unde predomină net tumorile APUD, tumorile neepiteliale sînt mai degrabă rarități dacă se iau în considerare stomacul și intestinul gros, organele favorite ale patologiei tumorale a tractului digestiv subdiafragmatic. Ele produc de multe ori ulcerații ale mucoasei însoțite de hemoragii, care la nivelul stomacului simulează ulcerul sau carcinomul, pot obstrua pilorul sau lumenul intestinal tulburînd motilitatea și determinînd simptome de subocluzie și ocluzie.

De obicei de mici dimensiuni, pot atinge și dimensiuni mari, formînd mase voluminoase care proemină în lumen. Simptomele obișnuite sînt hematemeza, melena, tulburări de tranzit și durerile abdominale. Cînd nu produc ulcerații sau obstrucție pot să evolueze asimptomatic pînă ajung la mari dimensiuni.

Conduita terapeutică este determinată de natura tumorii stabilită prin examen histopatologic, dacă este posibil intraoperator. Există importante variații de comportare în cazul unor astfel de tumori, cînd nici examenul microscopic nu poate totdeauna să aprecieze cu exactitate capacitățile evolutive. Din această cauză am considerat interesant studiul anatomo-clinic a 32 de astfel de tumori, căutînd să desprindem unele particularități de incidență și evoluție cu importanță practică, în special terapeutică.

### Discuții

Cazurile pe care le prezentăm subliniază în primul rînd raritatea tumorilor neepiteliale, în contrast cu incidența ridicată a tumorilor epiteliale benigne și maligne la nivelul stomacului și al intestinului gros.

Stomacul apare ca sediul preferențial al tumorilor neepiteliale, urmat de intestinul subțire, apendice și intestinul gros.

Stomacul (tabelul nr. 1) este sediul localizării preferențiale a tumorilor maligne, reprezentate prin 9 limfoame (8 nehodgkiniene, 1 limfom Hodgkin). leziuni cu prognostic mai favorabil decât carcinomul în condițiile aplicării unui tratament complex chirurgical-radiologic-citostatic. Limfomul gastric poate ridica probleme de diagnostic histopatologic nu numai preoperatoriu, pe biopsia endoscopică ci și pe piesa operatorie. Spre deosebire de carcinom, mica biopsie endoscopică nu permite totdeauna aprecierea naturii neoplazice a hiperplaziei limfoide și diferențierea ei de o hiperplazie limfoidă benignă (pseudolimfom).

Tabelul nr. 1  
TUMORI NEEPITELIALE ALE TRACTULUI DIGESTIV  
SUBDIARFRAGMATIC 1970—1985

Tu. gastrice maligne	Vîrstă	Sex	Tipul intervenției chirurgicale	Rezultate imediate	Obs.
1. Limfom mal. gastric nehodgkinian	44	F	Rezecție gastrică largă. Anastomoză P.B. I	Bun	1970
2. Limfom mal. gastric nehodgkinian	44	F	Rezecție gastrică largă cu anastomoză P.B. I	Bun	1971
3. Limfom mal. gastric nehodgkinian cu invazie limfo-ganglionară	75	F	Laparotomie exploratorie-biopsie	Deces	1971
4. Limfom mal. gastroduod. cu ulceratie	31	F	Rezecție gastrică cu anastomoză P.B. I	Bun	1973
5. Limfom mal. gastric nehodgkinian ulcerat HDS micoză gastrică	65	B	Rezecție gastrică cu anastomoză P.B. I	Bun	1974
6. Limfom malign gastric nehodgkinian	48	F	Gastrectomie totală splenectomie chiuraj ganglionar. Anastomoză esojejunală Roux. Drenaj	Bun	1976
7. Limfom malign gastric și intestinal nehodgkinian	54	B	Gastrectomie totală cu anast. Roux. Enterectomie segmentară anastomoză terminolaterală. Drenaj	Bun	1982
8. Limfom malign gastric nehodgkinian ulcerat	59	F	Rezecție gastrică largă cu anastomoză P.B. I	Bun	1984
9. Limfom malign gastric nehodgkinian (Limfogranulomatoză gastr.)	70	F	Gastroduodenectomie largă cu anastomoză P.B. I Drenaj	Bun	1972

Uneori însă, chiar pe piesa operatorie este dificilă diferențierea limfomului, în special histocitar de carcinomul nediferențiat (Rosai, 1981). Lipsa unor zone atipice de epiteliu, o musculară a mucoasei intactă, lipsa mucinei în celulele tumorale, ca și a oricărei schițe trabeculare sau glandulare sugerează limfomul malign. Uneori diagnosticul a fost stabilit numai de sensibilitatea tumorii la radioterapie, caracteristică limfomului, ceea ce îi și imprimă o malignitate mai redusă în comparație cu carcinomul. Din această cauză, din orice tumoare inoperabilă a stomacului trebuie recoltată o biopsie consistentă, în speranța că ar putea fi vorba de un limfom, la care radioterapia poate fi urmată de supraviețuiri îndelungate, chiar de vindecări. După Rosai (1981) există aproximativ un număr egal de cazuri de limfom gastric vindecate prin tratament chirurgical, ca și prin iradiație, încât pentru moment nu se poate aprecia care metodă este mai eficientă.

Dintre tumorile benigne (tabelul nr. 2) se impun pe primul loc (referindu-ne la tumorile benigne gastrice), leiomiomul și neurofibromul. Ambele necesită discuția posibilităților evolutive. Predilecția leiomiomului pentru stomac este subliniată și de observația lui Meisner (1944) care a întâlnit leiomiomul asimptomatic în 23 din 50 cazuri de necropsii

Tabelul nr. 2  
TUMORI NEPELITIALE ALE TRACTULUI DIGESTIV  
SUBDIAGNOSTIC 1970-1985

Tu. gastrice benigne	Sex	Tipul intervenției chirurgicale	Rezultate imediate	Obs.
1. Neurofibrom submucos gastric	47 B	Rezecție gastrică cu anastomoză P.B. I	Bun	1975
2. Neurinom gastric	46 F	Decolare coloepiploică rezecție Pauchet. Anast. P.B. I Drenaj subhepatic	Bun	1982
3. Leiomiom intraparietal gastric	47 B	Rezecție gastrică cu anastomoză P.B. I	Bun	1978
4. Leiomiom intraparietal gastric	50 B	Gastroduodenectomie largă cu anastomoză P.B. I	Bun	1980
5. Leiomiom submucos gastric	77 B	Gastroduodenectomie 2/3 cu anastomoză P.B. I	Bun	1984

curente. Microscopic, în majoritatea cazurilor se întâlnește forma bine diferențiată. Nu rar însă se poate întâlni o celularitate exagerată cu prezența de celule mai mari, cu nuclei hiperchromi, bizari, uneori cu dispoziție în palisadă, fără să se întâlnească un număr mare de mitoze. Astfel de cazuri au de obicei o comportare benignă fără să poată fi exclusă surpriza unei evoluții maligne (recidive, metastaze). Din această cauză Rosai (1981) propune denumirea de „tumorile leiomiomatoase la limită sau nederminate“.

Cînd celulele prezintă un aspect predominant epiteloid, se stabilește diagnosticul de leiomiom epiteloid, leiomiom cu celule clare sau leiomioblastom. După Helwig (1976), majoritatea leiomiomiomelor epiteloidoide cu localizare în peretele anterior au avut o comportare benignă spre deosebire de cele ale peretelui posterior. Un număr mai mare de mitoze, celule de dimensiuni mai mici, o dispoziție alveolară a lor, o rețea de reticulină redusă sugerează malignitatea, dar și în aceste cazuri un diagnostic de siguranță este dificil dacă nu imposibil.

Precauții în sensul urmăririi atente a pacientului operat de neurofibrom sînt impuse de asemenea de posibilitatea unei evoluții maligne în astfel de cazuri.

Tumorile neepiteliale maligne ale intestinului (tabelul nr. 3) au fost reprezentate în cazistica noastră (4 cazuri) de: 1 leiomosarcom jejunal, o fibrolipomatoză, un fibrosarcom și un liposarcom. Cele benigne în număr de 5 au fost: un fibrom lax ileal, un neurinom angiomasos, un an-

Tabelul nr. 3  
TUMORI NEEPITELIALE ALE TRACTULUI DIGESTIV  
SUBDIAFRAGMATIC 1970—1985

	Tu. intestinale	Vîrstă	Sex	Tipul intervenției chirurgicale	Rezultate imediate	Obs.
MALIGNE	1. Leiomosarcom jejunal	70	F	Enterectomie segmentară anastomoză T.T.	Bun	1977
	2. Fibrolipomatoză enteromezenterică (jej.) liposarcomatoză enteromezenterică și sigmoidiană (recidivă)	55	F	Enterectomie segmentară și mezenterică. Anastomoză T.T. Rezecție segmentară de jejun și sigmoidă anastomoză T.T.	Recidivă Bun	1980 1982
	3. Fibrosarcom puțin diferențiat ileal	43	B	Rezecție segmentară de ileon anastomoză T.T.	Bun	1981
	4. Liposarcom cu celule rotunde	43	F	— Laparotomie expl. biopsie — Gep von Hacker. Drenaj	Slab	1984/ 9 VII
BENIGNE	5. Fibrom lax ileal angiomasos hemoragic	69	F	Rezecție largă de ileon anast. T.T. apendicectomie	F. bun	1971
	6. Neurinom angiomasos jejunal Fistulă vasc.	74	F	Rezecție segmentară anast. T.T.	F. bun	1975
	7. Angiofibrom jejunal cu invag. cr.	65	B	Rezecție segmentară cu anast. T.T.	F. bun	1982
	8. Leiomiom epiteloid jejunal	56	B	Rezecție segmentară cu anastomoză T.T.	Bun	1984
	9. Lipom submucos al ileonului. Invaginație ileocecolică	72	B	Dezinvinaginare. Rezecție segmentară de ileon Anastomoză T.T.	F. bun	1985

giofibrom jejunal, cu invaginație cronică, un leiomiom epiteloid jejunal și un lipom submucos al ileonului cu invaginație ileocecolică cronică (recidivantă).

Tumorile lipomatoase au fost întâlnite preferențial la nivelul intestinului subțire. Și diagnosticul de lipom trebuie stabilit după un examen microscopic insistent, care să excludă un liposarcom bine diferențiat. Astfel, într-un caz în care s-a stabilit diagnosticul de lipofibromatoză a recidivat după 2 ani sub forma unui liposarcom, confirmând afirmația lui *Enzinger* (1977) că o examinare insistentă poate pune în evidență celule atipice, mai ales în zonele de fibroză densă care alternează cu zonele de lipom aparent benign. Se discută însă dacă o astfel de leziune, care nu metastazează de obicei să fie numită liposarcom sau lipom atipic. În alt caz, recidiva unui liposarcom mixoid a îmbrăcat forma mai puțin diferențiată de liposarcom pleomorf (tabelul nr. 3).

Tumorile neepiteliale maligne de colon și anorectale au fost reprezentate de un schwanom malign de colon transvers un melanom malign anorectal și o tumoare carcinoidă anorectală. Ca tumoare benignă am întâlnit un leiomiom intramural rectal cu depuneri calcare (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4  
TUMORI NEEPITELIALE ALE TRACTULUI DIGESTIV  
SUBDLAFRAGMATIC 1970—1985

	Tu. colon	Vîrstă	Sex	Tipul intervenției chirurgicale	Rezultate imediate	Obs
MALIGNE	Schwanom malign colon transvers și mezocolon	57	F	Hemicolectomie stg. clasică anast. transverso-sigmoidiană T.T. drenaj	Recidivă	1985
	Tu. anorectale					
	1. Melanom malign	71	B	Excizie-sură	Bun	1975
	2. Tu. carcinoidă anorectală	34	B	Op. Whitehead cu extirparea tumorii	Bun	1972
BENIGNE	3. Leiomiom intramural rectal cu depuneri calcare	53	F	Extirparea tumorii	F. bun	1933

Posibilitatea apariției melanomului malign la nivelul extremității distale a tubului digestiv trebuie avută în vedere și natura melanică a tumorii trebuie exclusă prin examen microscopic insistent, inclusiv histochimic.

Carcinoidele extraependiculare se pot maligniza în proporție de 10—70% și pot genera metastaze, fără ca examenul histopatologic să

poată evidenția semne de malignitate. Singură evoluția clinică poate decide caracterul malign sau benign.

Materialul Clinicii Chirurgicale nr. 2 studiat, subliniază de asemenea deosebita predilecție pentru apendice a tumorilor carcinoide, toate cele 5 leziuni tumorale ale acestui segment intestinal avind structura amnitită (tabelul nr. 5). Conform observației lui *Moertel* și colab. (1968), la 300 apendicectomii se întâlnește cel puțin un argentafinom. Toate cele 5 cazuri au prezentat forma microscopică clasică, caracterizată prin prezența de cuiburi de celule rotunde, de dimensiuni egale, cu rară dispoziție acinară sau în rozete și foarte rare mitoze. Nu s-a întâlnit varianta mucinoasă caracterizată printr-o evoluție mai agresivă, care necesită o hemicolecomie dreaptă, mai ales cînd există invazia structurilor periapendiculare și mitoze mai frecvente. Cazurile studiate n-au prezen-

Tabelul nr. 5  
TUMORI NEEPITELIALE ALE TRACTULUI DIGESTIV  
SUBDIAFRAGMATIC 1970—1985

Tu. apendiculare	Vîrstă	Sex	Tipul intervenției chirurgicale	Rezultate imediate	Obs.
1. Tu. carcinoidă apendicită gangrenoasă perforată peritonită periapendicită granulocitară fibrinoasă	33	B	Apendicectomie Drenaj al Douglas-ului și latero-colic drept.	Bun	1972
2. Carcinoid apendicită flegmonoasă	18	F	Apendicectomie	Bun	1977
3. Carcinoid	27	B	Apendicectomie	Bun	1977
4. Carcinoid apendicită flegmonoasă	17	F	Apendicectomie	Bun	1979
5. Carcinoid apendicită flegmonoasă	35	F	Apendicectomie	Bun	1983

tat complicații în urma apendicectomiei subliniind agresivitatea mai redusă a carcinoamelor apendiculare, urmare probabil a unei simptomatologii timpurii care determină intervenția chirurgicală înainte de extinderea tumorii (în unele cazuri examenul microscopic pune în evidență interesarea nervilor intraapendiculari de către celulele tumorale), responsabilă de simptomatologie (tabelul nr. 5).

#### Concluzii

1. Tumorile neepiteliale ale tractului digestiv subdiafragmatic, deși rare sînt importante prin problemele dificile de diagnostic preoperator și de conduita intraoperatorie chiar cînd natura lor este elucidată de un examen microscopic preoperator sau intraoperatoriu.

2. Cele 32 cazuri studiate subliniază incidența limfonului malign cu predilecție la nivelul stomacului, dificultățile de conduită în cazul tumorilor leiomiomatoase sau neurofibromatoase, dat fiind capacitatea recidivantă și metastazantă a unor astfel de leziuni fără expresie microscopică de malignitate evidentă.

3. Natura incontestabil benignă a tumorilor lipomatoase trebuie de asemenea precizată prin secțiuni multiple, spre a exclude surpriza unei recidive, ca și natura melanică a unei tumori maligne nediferențiate anorectale.

#### Bibliografie

1. *Angelescu N., Popescu A., Popescu C., Petraru P.*: Chirurgie (1981), 6, 469;
2. *Bancu V. E., Cszér Z., Maros T., Georgescu T., Lázár L.*: Tumori rare ale intestinului subțire. Congresul Național de Chirurgie, București, 17—19 mai 1979. Vol. rez.;
3. *Carney J. A.*: Cancer (1969), 43, 347;
4. *David J.*: Dtsch. Med. Wschr. (1973), 4, 148;
5. *Emzinger F.M.*: Benign lipomatous simulating a sarcoma. M. D. Anderson Tumor Institute: Management of primary bone and soft tissue tumors. Chicago, 1977, 11;
6. *Georgescu T., Bancu V. E., Stanciu G., Baghiu M.*: Cancer gastric extins neurinom esofagian. Gastrectomie totală cu rezecția esofagului inferior. Lucrare comunicată la Filiala Mureș a U.S.S.M., Secția chirurgicală, 19 X 1975;
7. *Helwig E. B.*: Cancer (1976), 38, 708;
8. *Meissner W. A.*: Erch. Path. (1944), 38, 207;
9. *Moertel C. G., Dockerty M. B., Judd E. S.*: Cancer (1968), 21, 270;
10. *Rosai J.*: Ackerman's Surgical Pathology. VI th ed., C. V. Mosby, St. Louis, 1981.

*T. Georgescu, G. Simu, Z. Naftali, C. Crăciun, Carmen Ormenișan*

#### NON-EPITHELIAL TUMOURS OF THE SUBDIAPHRAGMATIC DIGESTIVE TRACT

During 16 years, 1979—1985, at the Surgical Clinic Nr. 2, Tirgu-Mureș, 32 non-epithelial tumours of the subdiaphragmatic digestive tract were hospitalized and underwent surgical intervention.

The case studied and presented in this paper underline the rareness of non-epithelial tumours against the epithelial ones, whose incidence is much increased.

In case of malignant non-epithelial tumours, the stomach is the first site in our casuistics, with 9 malignant lymphomas (1 Hodgkin's and 8 non-Hodgkin's), in which we performed 6 wide resections of the stomach, 1 exploratory laparotomy with biopsy and 2 total gastrectomies.

The benign gastric tumours were represented by two neurofibromas and three leiomyomas solved by wide gastric resection.

Lipomatous tumours were found mainly at the level of the small intestine: 1 ileal submucous lipoma and 2 liposarcomas. The non-epithelial intestinal malignant tumours were also represented by one jejunal leiomyosarcoma and by one slightly differentiated ileal fibrosarcoma. The other benign tumours were as follows: one angiomatous ileal lax fibroma, one jejunal neurinoma, one jejunal angiofibroma and one jejunal epitheloid leiomyoma. Excepting a palliative operation, all the other intestinal tumours underwent enterectomy with termino-terminal anastomoses.

Among the tumours of the colon there were a malignant schwannoma, an anal malignant melanoma and an anorectal carcinoid tumour. There was also a benign tumour, namely a rectal intramural leiomyoma.

## MĂSURAREA PRESIUNII PARȚIALE ( $pO_2$ ) A OXIGENULUI CU OXIMETRU PERCUTAN, LA SUGARI CU STĂRI HIPOXICE

Z. Pap, Doina Draşoveanu, Iulia Dunca, Cecilia Beleznai-Jeszenszky,  
I. Demeter

Circulația terminală, ramificațiile fine ale ultimelor artere, arteriole, rețeaua capilară și venulele, pe lângă organele mari interioare ale corpului omenesc sînt prezente și în țesutul subcutanat. În general o arteriolă aprovizionează mai multe capilare, dintre care în condiții de repaus numai cîteva sînt irigate continuu, care se numesc și capilare active, în timp ce capilarele de rezervă nu sînt folosite decît cînd apare o nevoie sporită de  $O_2$ .

Medicina modernă a căutat mijloace cît mai accesibile de a cunoaște transportul de oxigen în sînge, pentru a determina cantitatea necesară de oxigen a organismului și separat ale organelor în parte, în diferite situații fiziologice și patologice.

Principiul măsurării presiunii parțiale ( $pO_2$ ) a oxigenului din sînge este reprezentat prin modul cum reacționează oxigenul din sînge electrochimic la catodul unei celule de electroliză și dacă va da naștere unui curent, în condiții standard să fie proporțional cu cantitatea de oxigen.

Metodele folosite pînă recent pentru monitorizarea presiunii parțiale a oxigenului din sînge, necesită recoltarea la diferite intervale de timp de probe de sînge, prin puncționarea unei artere sau cateter arterial — ambele tehnici fiind invazive.

În ultimii 15 ani se încearcă monitorizarea presiunii parțiale a oxigenului prin măsurare transcutanată, cu ajutorul unui electrod Clark încălzit, care este aplicat pe piele. Metoda se bazează pe proprietatea moleculei de oxigen de a difuza în diferite țesuturi și prin piele. Pentru ca valoarea presiunii parțiale a oxigenului măsurată transcutanat să reflecte fidel valoarea din sînge, se realizează o vasodilație activă, prin încălzirea tegumentelor pe care este aplicat microelectrodul.

### Material și metodă

Pentru măsurătorile  $pO_2$  pe care le-am făcut în cadrul Clinicii de Pediatrie nr. 2 și la secțiile de nou-născuți și pediatrie de la Spitalul Județean Miercurea-Ciuc am folosit un oximetru construit de Laboratorul de cercetări electronice al Universității din Marburg (R.F.G.), care are o lungime de 20 cm, lățime 12 cm și înălțime 4 cm.

Aparatul constă din:

1. Traductor electrochimic care se compune din:
  - a) celulă electrochimică cu catod din platină și anod din argint;
  - b) rezistență de încălzire a suprafeței pielii;
  - c) microsenzoare de temperatură.
2. Bloc electronic compus din:



- a) amplificator;
- b) sistem de filtrare electromagnetică;
- c) sistem de încălzire a electrodului;
- d) circuite de siguranță;
- e) sistem de alimentare cu curent.

Tehnica de măsurare este simplă și poate fi învățată în 10—15 minute de personalul sanitar cu pregătire superioară sau medie.

Aparatul are un sistem electronic de alarmă, luminoasă și acustică, din care cauză se poate folosi și ca un monitor de supraveghere a bolnavilor cu afecțiuni grave cardiovasculare. Acest sistem electronic de supraveghere intră în funcțiune la valorile maxime și minime ale presiunii parțiale a oxigenului când se declanșează semnalele luminoase și acustice.

Astfel se poate urmări și regla administrarea de oxigen în dinamică. Dacă dorim aparatul se poate racorda la orice sistem de înregistrare grafică prin impulsuri electromagnetice.

Am măsurat presiunea parțială a oxigenului prin metoda transcutanată la 56 copii sănătoși și la 52 copii cu bronhopneumonie, 31 cazuri cu bronșite acute, și 3 cazuri cu detresă respiratorie a nou-născutului. Măsurătorile au fost făcute de mai multe ori pe zi înainte de începerea tratamentului medicamentos și administrarea de oxigen din 10 în 10 minute, apoi la 48 ore de la internare și în a 5-a zi de tratament. Rezultatele măsurătorilor s-au înregistrat pe o fișă specială elaborată în acest scop.

#### Rezultate și discuții

La cei 56 copii sănătoși valoarea medie a presiunii parțiale a oxigenului măsurat fără administrare de oxigen a fost de  $88 \pm 5.4$  mmHg. După administrarea de oxigen cu un flux de 0,5—2,5 l/min. am înregistrat creșteri pînă la 180—200 mmHg. Am constatat că creșterea presiunii parțiale a oxigenului crește proporțional cu mărirea fluxului pînă la 1—1,5 l/min. după care se oprește.

La nivelul capilarelor se îndeplinește rostul circulației. Capilarele pulmonare preiau oxigenul și elimină bioxidul de carbon. Capilarele circulației portale încarcă singele cu substanțele alimentare absorbite, capilarele hepatice preiau elementele structurale proprii organismului pe care apoi le furnizează ca energie în mușchi și țesuturi. Capilarele renale împreună cu glomerulii asigură eliminarea cataboliților din organism, deci sistemul de capilare face parte în metabolismul apei, strîns legată de funcția capilară, aceasta făcînd parte din funcțiile organismului.

În ceea ce privește presiunea intravasculară din teritoriul patului vascular terminal scade rapid și continuu de la prearteriolele dispuse imediat înaintea arteriolelor pînă la venule. În timp ce în prearteriole presiunea singelui este aproape ca cea arterială, iar în venule ea corespunde presiunii venoase, fapt ce se datorește acțiunii de reductor de presiunea a arterelor și consumului de oxigen al țesuturilor.

Măsurarea presiunii parțiale a oxigenului se face în vederea prevenirii intoxicației acute cu oxigen.

La lotul de copii bolnavi presiunea parțială a oxigenului crește imediat după administrarea de oxigen — iar nu peste 95—100 mmHg putându-se stabili mărimea fluxului de oxigen administrat măsurat în l/min. (crește în medie de 1,5—2,0 l/min.). Dacă  $pO_2$  crește în continuare pot să apară semnele unei intoxicații acute cu oxigen (neliniște, balonarea abdomenului, transpirație etc.). În fiecare caz s-a putut stabili cantitatea maximă de oxigen necesară pe minut, fapt ce asigură o aplicare rațională a terapiei cu oxigen și evitarea riscurilor de supradozare.

Paralel cu începerea procesului de vindecare, presiunea parțială a oxigenului crește, fără să necesite creșterea fluxului administrat pe minut.

### Concluzii

Măsurarea presiunii parțiale a oxigenului are importanță practică. Ea asigură administrarea oxigenului numai în caz dacă este necesar și previne supradozarea oxigenului care de asemenea este dăunătoare.

### Bibliografie

1. Baumgartl H. și colab.: Pflügers. Arch. ges. Physiol. (1974), 347; 2. Bucher H.V. și colab.: Te  $PO_2$  in newborns with cyanosis. Some diagnostic and therapeutic applications. Continuous trancutaneous blood gas monitoring. First International Symposium, Marburg 31 V — 2 VI 1987; 3. Chișu A., Nanulescu M.: *Pediatria* (1979), 28, 1; 4. Eberhardt P., Hoemacher K., Mindt W.: *Bimed. Teh.* (1973), 6, 216; 5. Geormăneanu M.: *Pediatrie. Ed. Did. și Ped.* București, 1983, 98—111. 172—211; 6. Ruch R. și colab.: *Pediatria* 57—681 (1976), 57, 618; 7. Nanulescu M., Popovici D., Kovács I., Glipar I.: Măsurarea transcutanată a presiunii parțiale a oxigenului. Lucrare elaborată în Clinica de Pediatrie nr. I. Cluj-Napoca. Consfătuirea centrală de pediatrie, Bacău 17—18 oct. 1986.

Z. Pap, Doina Drașoveanu, Iulia Dunca, Cecilia Beleznai-Jeszenszky, I. Demeter

### MEASURING THE PARTIAL PRESSURE $pO_2$ OF OXYGEN BY MEANS OF PERCUTANEOUS OXIMETER IN SUCKLINGS WITH STATES OF HYPOXIA

The authors have studied a group of healthy and sick sucklings and newborn infants concerning the modifications of partial pressure of oxygen in various physiological situations and during the evolution of pneumonias that the sick children suffered from.

The apparatus used by them constructed by the Laboratory of Electronic Researches, University of Magdeburg. We have studied percutaneously the partial pressure of oxygen in 56 healthy and in 86 sick infants (acute bronchopulmonary conditions), and 33 special measurements were made in 3 newborn children with hyaline membrane disease and in 32 dystrophic infants.

After administering oxygen with initial flux of 1.5—2.0  $l_0_2/min.$ , we found an increase in the partial pressure, which was produced little by little, stopping at the maximal accessible value after 1 hour or so.

## ARTRITA CRONICĂ JUVENILĂ. STUDIUL CAZURILOR INTERNATE ÎN CLINICILE DE PEDIATRIE NR. 2 ŞI NR. 3 DIN TÎRGU-MUREŞ ÎN ULTIMII 10 ANI

C. Rusnac, Martha Adler, Maria Floristeanu, J. Csidey, Ilona Sütő

Artrita cronică juvenilă (A.C.J.) reprezintă — prin reducerea actuală a incidenţei reumatismului articular acut (R.A.A.) — principala afecţiune cu care este confruntat pediatrul cu preocupări de reumatologie (1). Se apreciază că, frecvenţa A.C.J. a crescut în ultimele decenii de la 0,3/100 000 la 8/100 000 copii sub vârsta de 16 ani şi că, în paralel, o serie de mutaţii au intervenit în istoria naturală a acestei îmbolnăviri. Pentru a verifica acest lucru pe materialul cazuistic — destul de numeros — al celor două clinici de pediatrie din Tîrgu-Mureş, am întreprins studiul de faţă.

### *Material şi metodă*

Am prelucrat foile de observaţie ale celor 144 copii internaţi cu diagnosticul de A.C.J. în intervalul 1976—1985, urmărind incidenţa bolii (comparativ cu 78 cazuri de R.A.A. şi cu o perioadă anterioară de 14 ani), vârsta, sexul, manifestările clinice (sistemice şi/sau articulare ori extraarticulare), datele de laborator şi, mai ales, formele clinice, tratamentul şi evoluţia, respectiv rezultatele obţinute.

### *Rezultate şi discuţii*

Analizînd incidenţa A.C.J. comparativ cu R.A.A. în perioada de timp mai sus-amintită (ultimii 10 ani) a rezultat că numărul cazurilor de A.C.J. a crescut an de an (fig. nr. 1) de la 8 cazuri în 1976 la 21 în 1985, în timp ce, R.A.A. a scăzut ca şi incidenţa, de la 13 cazuri în 1976 la 3 cazuri în 1985, ceea ce confirmă şi datele din literatura de specialitate (3,6,11,12,13), şi ipoteza pe care am formulat-o la început. Urmărind dinamica frecvenţei celor două afecţiuni pe o perioadă şi mai lungă de timp, şi anume intervalul 1962—1985 (24 de ani), cele enunţate mai sus (scăderea continuă a incidenţei R.A.A., concomitent cu creşterea progresivă a A.C.J.) reies şi mai clar, anul în care cele două curbe s-au încrucişat fiind 1977 (de unde ele s-au îndepărtat una de alta, după ce, anterior acestui an, aveau tendinţa să se apropie).

Revenind la perioada 1976—1985, raportul dintre cele două reumatisme inflamatorii a fost de 1 caz de R.A.A. la aproape 2 cazuri de

\* Comunicare la Sesiunea ştiinţifică a I.M.F. Tîrgu-Mureş, 29 XI 1986

A.C.J., sau luind în considerare media anuală. 7,8 cazuri de R.A.A. față de 14,4 cazuri de A.C.J., ceea ce înseamnă același lucru (numărul cazurilor de A.C.J. a fost aproape dublul numărului de R.A.A.).

După sex (considerînd global toate cazurile de A.C.J.) au predominat fetele cu 66,7 procente (raport F/B = 2/1). Dar, analizînd sexul pe forme clinice de A.C.J. reiese o distribuție diferită, și anume: fetele rămîn

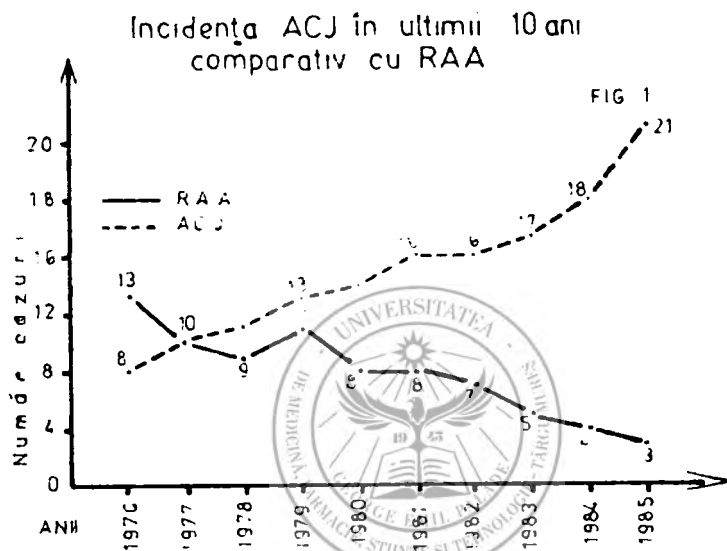


Figura nr. 1

în preponderență în formele pauciarticulare (69,6%) și poliarticulare (78,4%), în timp ce în forme sistemice (boala Still), predomină băieții (57,2%), date care se apropie foarte mult de cele din literatura de specialitate (6,10). Vîrsta bolnavilor de A.C.J. am comparat-o cu a bolnavilor de R.A.A. (ambele fiind reumatisme inflamatorii: primul cronic, al doilea acut), de unde a reieșit că în timp ce în R.A.A. majoritatea cazurilor se concentrează între 5 și 15 ani, cu cel mai înalt vîrf de incidență între 10 și 15 ani, în A.C.J. apare un procent oarecare de bolnavi (17,4%) și între 1—5 ani (cazurile de boală Still) în dauna perioadei de vîrstă 10—15 ani (al cărei vîrf de incidență este mai puțin înalt decît la bolnavii cu R.A.A. (vîrsta de 5—10 ani arată o proporție sensibil egală de cazuri la ambele îmbolnăviri).

Formele clinice de A.C.J. la cazurile noastre au fost astfel distribuite: forma sistemică (19,4%), forma poliarticulară (25,7% din cazuri)

și forma oligo-; mono- sau altfel zis, pauciarticulară (între 1 și 4 articulații afectate) cu 54,9% (deci mai mult de jumătate din cazurile actuale de A.C.J.), sau forma cea mai frecvent întâlnită și care se pretează la mari confuzii de diagnostic, mai ales în caz de debut monoarticular (așa cum se arată și în literatura de specialitate) (10).

Trecînd la simptomatologia clinică, atingerea articulară am studiat-o de asemenea pe forme clinice de boală, existînd și aici mari deosebiri. Astfel, cele mai „prinse” articulații în boala Still sînt cele radiocarpiene, interfalangiene, genunchi, cot și gleznă; în forma pauciarticulară, genunchii, gleznelor, articulațiile interfalangice, dar și articulația radiocarpiană și coxofemurală. În forma poliarticulară, pe primul plan se situează afectarea metacarpofalangiană, interfalangiană, coxofemurală, a coloanei vertebrale cervicale și apoi urmează genunchii, gleznelor, coatele ș.a.

În ceea ce privește manifestările sistemice, prezente aproape exclusiv în boala Still, ele au fost în ordinea descrescîndă a frecvenței: febră oscilantă cu caracter septic la toți bolnavii; erupții cutanate diverse la 89%; hepato- și splenomegalie la 85% și respectiv, 78% din cazuri; limfadenită moderată la 71%; pericardită la 35% și pleurezie la 10%, relativ concordant cu datele din literatura de specialitate (15).

Investigațiile de laborator au arătat valori diferite în funcție, de asemenea de forma clinică. Astfel, anemia s-a întâlnit la toți bolnavii cu maladia Still, la 89% din cei cu forma pauciarticulară și la 98% din cei cu forma poliarticulară. VSH a fost foarte accelerat la toți copiii cu boală Still și mai puțin crescut — și în procente mai mici — la ceilalți. Reacțiile Waaler-Rose și Latex au fost, în schimb, negative în boala Still și pozitive în 34% respectiv 62% din restul bolnavilor, procente apropiate celor constatate și de alți autori (1,2,7).

Dintre cei 144 copii cu A.C.J. 5 au făcut iridociclitate. Un număr de 55 au fost internați o singură dată; 60 au prezentat 2—3 reinternări, iar 29 au evoluat cu recăderi multiple, în 7 cazuri fiind vorba de sechele articulare invalidante (anchiloză și deformări definitive).

Ca tratament, 39 copii au beneficiat de corticoterapie; 75 în mod exclusiv de Aspirină, iar 30 au primit alte antiinflamatoare nesteroidice (Brufen, respectiv Paduden, Fenilbutazonă, Indometacină ș.a.), în cură prelungită sau alternativ, cite 10 zile. Crizoterapie (Tauredon) au primit 25 copii, iar imunosupresoare de tip Imuran, Ciclofosamidă sau Clorambucil, 17 copii. Efecte secundare după Tauredon sau citostatice, precum albuminurie, hematurie și cilindruerie persistentă, respectiv anemie, leuco- și trombocitopenie, cu sau fără stomatite importante, am întâlnit la 5 copii, așa precum corticorezistență sau corticodependență, care sînt necesite administrare de Synacthène sau Cortrosyn, am constatat la 9 copii. La 12 bolnavi am încercat un tratament imunomodulator cu Levamisole, cu rezultate incerte, așa cum publică și alți autori (4,5,7). Copiii aparținători județului nostru și dispensarizați de cele două policlinici au beneficiat și de fizioterapie pe litoral, la Felix sau în secțiile de specialitate ale celor două spitale clinice, municipal și județean.

## Concluzii

1. Dintr-o boală considerată în trecut ca aparținând exclusiv patologiei adultului, artrita reumatoidă a devenit la ora actuală principala afecțiune reumatismală în pediatrie, ca urmare a reducerii morbidității prin R.A.A.

2. Deși dispunem de criterii precise de diagnostic, încadrare în forme clinice distincte și terapie cu multiple posibilități de influențare, A.C.J. are încă un prognostic rezervat, evoluția cazurilor individuale fiind imprevizibilă.

3. Fiind vorba de o afecțiune cronică ce necesită o terapie de lungă durată și colaborarea a numeroși specialiști (pediatru, fizioterapeut, radiolog, ortoped, pedagog, și psiholog), A.C.J. impune măsuri deosebite de dispensarizare.

## Bibliografie

1. Arion C., Popescu V.: Artrita cronică juvenilă. Ed. Medicală, București, 1984; 2. Ciobanu V., Boloșiu H.D.: Poliartrita reumatoidă. Ed. Academiei R.S.R., București, 1983; 3. Goell K.M., Shanks R.A.: Ann. Rheum. Dis. (1974), 33, 271; 4. Guilhard J.: Méd. infantile (1978), 85, 97; 5. Lesarve Ph., Bach J.F.: Rev. Prat. (1980), 30, 907; 6. L'Hirondel J., L'Hirondel J.L.: Méd. infantile (1978), 85, 9; 7. L'Hirondel J., Loyau G., L'Hirondel J.L.: Méd. infantile (1978), 85, 55; 8. Lorenz K.: Dtsch. Ges. Wesen (1978), 33, 538; 9. Meyer L.N., Frónty F., Nayem F., Mozziconacci P.: Ann. Pédiat. (1977), 24, 444; 10. Meyer L.N., Garat P., Sorin M., Hayem F., Mozziconacci P.: Ann. Pédiat. (1977), 24, 427; 11. Meyer L.N., Demutrecy L., Sorin M., Hayem F., Mozziconacci P.: Ann. Pédiat. (1977), 24, 439; 12. Meyer L.N., Demutrecy L., Sorin M., Hayem F., Mozziconacci P.: Ann. Pédiat. (1977), 24, 432; 13. Priscu R., Măiorescu M.: Bolile reumatismale la copil, Ed. Medicală, București, 1970; 14. Rodary C., Hayem F.: Ann. Pédiat. (1977), 24, 424; 15. Svantessan H., Garwicz S.: Acta paediat. scand. (1980), 206, suppl. 118.

C. Rusnac, Martha Adler, Maria Florișteanu, J. Csidey, Ilona Sütő

## CHRONIC JUVENILE ARTHRITIS. STUDY ON CASES HOSPITALIZED AT THE CLINICS OF PAEDIATRICS NR. 1 AND 2, TÎRGU-MURES, DURING THE PAST 10 YEARS

The authors have made a comparative study on 144 cases of chronic juvenile arthritis (CJA) hospitalized between 1976 and 1985, and 78 cases of acute articular rheumatism (AAR). It has been pointed out that as AAR incidence decreased, CJA cases increased progressively /from a ratio of 13:8 in 1976 to 3:21 in 1985/. As for sex distribution, girls prevailed /variably according to the clinical form/, and as for age, the highest incidence occurred between 2—5 and 10—15 years. Of the clinical forms, the pauciarticular type was predominant /54.9% of cases/ against 25.7% of polyarticular form and 19.4% of Still's disease cases. Aspirin or other non-steroid anti-inflammatory drugs formed the basis of the therapy.

## TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI CARDIORESPIRATORII CU HIPERTENSIUNE PULMONARĂ ÎN BOLILE PULMONARE LA SUGARI

V. Nagy, I. Muntean, Éva Kiss

Insuficienţa cardiorespiratorie la sugar şi copil mic reprezintă o problemă de o deosebită importanţă, atât din punctul de vedere al asistenţei medicale de urgenţă, cât şi din punctul de vedere al prognosticului tardiv.

Insuficienţa respiratorie este un sindrom plurietiologic şi pluripatogenic, care constă în incapacitatea plămînilor de a face faţă schimburilor normale de gaze la nivelul mîmbranei alveolocapilare a parenchimului pulmonar.

Se produce o scădere a  $PaO_2$  şi o creştere a  $PaCO_2$ , ambele cu efecte şi asupra circulaţiei pulmonare. Hipoxemia produce vasoconstricţie arteriolară pulmonară urmată de creşterea rezistenţei vasculare pulmonare şi de hipertensiune pulmonară. Hipercapnia, determină şi ea o vasoconstricţie pulmonară şi hipertensiune în mica circulaţie, probabil prin intermediul acidozei respiratorii.

La nivelul plămînilor, pe lângă specificul agenţilor etiologici, hipoxie şi hipercapnie, în bronhopneumopatiile obstructive se adaugă şi factorul hemodinamic care declanşează hipertensiune în mica circulaţie. Hipertensiunea din circulaţia pulmonară încarcă inima dreaptă şi constituie un factor important în instalarea cordului pulmonar (1).

În bolile bronhopulmonare acute la sugari se poate instala rapid un tablou clinic caracterizat prin accentuarea progresivă a dispneei şi cianozei, transpiraţii profuze, nelinişte, agitaţie, anorexie, vărsături, hepatomegalie de stază, meteorism, oligurie, creşterea inexplicabilă în greutate, care sînt semnele clinice ale cordului pulmonar acut.

Combaterea insuficienţei respiratorii şi cea a insuficienţei cardiace, reprezintă o urgenţă medicală. Obiectivele tratamentului insuficienţei cardiorespiratorii sînt: — fluidificarea şi îndepărtarea secreţiilor din căile respiratorii, respectiv oxigenarea; — ameliorarea eficienţei miocardice; — îndepărtarea şi/sau frînarea excesului de  $Na^+$  şi a apei acumulate, respectiv scăderea necesităţilor metabolice ale periferiei.

În unele cazuri de „catastrofe“ respiratorii acute, în primul rînd în pneumopatiile interstiţiale, dar şi în bronşiolitele acute, în bronhopatii obstructive, insuficienţa cardiorespiratorie este menţinută de o hipertensiune arterială pulmonară, un moment fizipatologic foarte important (2).

### *Material şi metodă*

Studiul de faţă se referă la 18 sugari, suferind de insuficienţă cardiorespiratorie gravă, în bolile bronhopulmonare acute (pneumonie interstiţială = 4 cazuri, bronşiolită acută = 4 cazuri, pneumopatie obstruc-

tivă dispneizantă = 10 cazuri), la care tratamentul fiziopatologic obișnuit (cardiotonic, oxigenoterapia, diuretic, corticosteroizi — individualizat după caz) aplicat anterior, nu a dus la diminuarea semnelor de insuficiență cardiorespiratorie.

Am completat tratamentul cu cocteilul, compus din Romergan, Hydergin, iar criteriile de urmărire a evoluției au fost: scăderea frecvenței respiratorii, a frecvenței pulsului, dispariția celorlalte semne de insuficiență cardiacă.

Cocteilul utilizat în aceste cazuri are următoarea compoziție: Romergan 50 mg, Hydergin 0,60 mg, apă distilată ad. 50 ml. 0,1 ml din această soluție cuprinde: 0,1 mg Romergan și 0,0012 mg Hydergin. La început am administrat intravenos 0,3 ml/kg corp, apoi după 20—30 minute se repetă doza. Doza de întreținere din 3—4 ore este de 0,2 ml/kg corp timp de câteva zile, în funcție de starea generală a bolnavului.

### Rezultate și discuții

Cocteilul Hydergin-Romergan s-a introdus deja la internare în 10% din cazuri, în 90% din cazuri la 1—3 zile, sau mai târziu, după debutul semnelor de insuficiență cardiorespiratorie.

Durata administrării cocteilului a fost în funcție de evoluția fiecărui caz după cum urmează:

Nr. zile de tratament	Nr. absolut de cazuri	%
1	2	11,11
2	2	11,11
3	10	55,55
3-6	3	16,16
peste 6	1	5,55
<b>Total: 18 cazuri</b>		

Evoluția bolnavilor a fost favorabilă în toate cazurile.

În asfizia acută și/sau după epuizarea mecanismelor de compensare — ca de exemplu, în pneumonia interstițială, la fel și în alte boli pulmonare — suprafața respiratorie scade. În ambele cazuri prin autoreglarea baroreceptivă a micii circulații se produce constricția venelor. Pentru a feri capilarele cu pereți fragili de o eventuală creștere a tensiunii, se contractă și arteriolele respective. Acest reflex alveolocapilar se manifestă printr-o hipoirigație a secțiunii pulmonare cu ventilație slabă, respectiv circulația va deveni mai intensă prin segmente pulmonare intacte. Prin urmare, timpul de contact între alveole și hematii se prescurtează, ceea ce duce la epuizarea ventriculului drept și apoi a cordului. În fine, în toate organele se va semnala o hipoxie severă.

Hyderginul ca simpaticolitic, combate această stare reacțională. Dacă scade rezistența în circulația pulmonară, crește timpul de contact în capilarele pulmonare și scade suprasolicitarea cordului. Astfel va crește aportul de oxigen al organismului.



Romerganul, prin efectul său tranchilizant, sedativ, are efect benefic, mai ales prin scăderea consumului de oxigen la periferie. Utilizarea lui îndelungată, mai ales dacă nu există un aport lichidian suficient, are dezavantajul că produce uscăciunea mucoaselor, crește viscozitatea sputei, și astfel, poate accentua un eventual bronhospasm.

În concluzie, cocteilul Hydergin-Romergan reprezintă un tratament patogenetic adresat insuficienței cardiorespiratorii de diferite etiologii, cauzată de hipertensiunea pulmonară produsă prin diverse mecanisme (stază, hipersecreție, spasm etc.) și în același timp adresat și vasoconstricției sistemice.

### Bibliografie

1. Butnariu J.: „Curs de pediatrie” I.M.F. Cluj-Napoca, 1984, II, 326;
2. Dragomir D., Arion C., Popescu V.: *Pediatria* (1980), XXIX, 4, 289;
3. Torma I.: *Gyermekgyógyászat* (1977), XXVIII, 3, 325.

V. Nagy, I. Munteanu, Eva Kiss

#### TREATMENT OF CARDIORESPIRATORY INSUFFICIENCY WITH PULMONARY HYPERTENSION IN LUNG DISEASES OF INFANTS

The acute cardiorespiratory insufficiency in some cases of acute pneumopathy (interstitial pneumonia, acute bronchiolitis, obstructive bronchopneumopathy) is maintained by arterial hypertension in the lesser circulation.

The authors have described their experience concerning the use of Hydergin-Romergan cocktail, which represents a pathogenic treatment of cardiorespiratory insufficiency due to pulmonary hypertension produced by various mechanisms (stasis, hypersecretion, spasm) and at the same time it is also applied in systemic vasoconstriction.

Disciplina de medicina legală a I.M.F. Tîrgu-Mureș și Institutul de Medicină Legală „Prof. dr. Mina Minovici” Laboratorul exterior (cond.: șef de lucrări dr. V. Molnár, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

#### STRESUL EMOȚIONAL ȘI MOARTEA SUBITĂ CARDIACĂ. IMPLICAȚII CRIMINALISTICE POSIBILE?

V. Molnár, L. Hecser, A. Ureche, Z. Csiky

În cazuistica Laboratorului exterior Tîrgu-Mureș al Institutului de Medicină Legală „Prof. dr. Mina Minovici” pe o perioadă de 6 ani (1980—1985) morțile subite au o incidență de 27,8%, din care 43,9% de cauză cardiacă, reprezentînd 12,2% din totalul cazurilor autopsiate. Studiul care a cuprins 462 decese de cauză cardiacă, a arătat că infarctul miocardic recent s-a găsit în 36 cazuri (7,8%), iar tromboza coronară a fost

evidențiabilă în 53 cazuri (11,5%). Ca și factori posibil favorizanți tanatogeneratori s-au reținut mai cu seamă cardiomegalia, arterioscleroza coronară sau efortul fizic, condițiile stresante, alcoolul (?) și alți factori cu pondere mult mai mică (valvulopatie cronică, miocardite, malformații congenitale etc.).

O problemă cu care poate fi confruntat medicul legist, se referă la acele cazuri în care este vorba de o moarte subită emoțional precipitată în absența leziunilor traumatice. Stabilirea chiar preliminară a cauzei poate fi dificilă, dacă autopsia nu evidențiază o modificare traumatică tanatogeneratoare certă și nu se confirmă nici din antecedentele cauzei (pe baza datelor de anchetă penală) un contact fizic dintre agresor și victimă. Pe de altă parte, existența unor leziuni de natură traumatică care se găsește la autopsie, poate fi consecința stării agonale deci incidentală sau chiar postmortală (perioada „intermediară”) fără raport de cauzalitate tanatogeneratoare. Aceste cazuri se încadrează după *Kernbach* (11) în categoria „deceselor funcțional reactive, dificil rezolvabile“.

În cazuistica noastră am întâlnit 3 cazuri în care — după opinia noastră — exista posibilitatea unor mecanisme funcțional reactive (emoționale) care ar fi putut contribui la cauza decesului. Cazurile se referă la persoane în jur de 50 de ani, cu ateroscleroză coronară și cardiomegalie moderată și moarte în urma traumatismului psihic. O femeie care traversa strada depășită la mică distanță de un autoturism, fără să fie atinsă de acesta și decedează pe loc. Conducătorul unui autoturism întâlnește într-o intersecție venind din sens opus un autocamion care circula fără lumini, existind pericolul unui impact iminent. În urma virării bruște a direcției de mers de către conducătorul autoturismului accidentul este evitat, dar acesta decedează la volan la câteva minute de la eveniment. Autopsia nu a evidențiat nici o leziune traumatică. Un bărbat (preot) este surprins de către conducerea comunității în fața ușii unei femei tinere (după o relație intimă?), este apostrofat, după care decedează subit pe loc.

Existența reală a situațiilor de acest fel, necesită precizări în ce privește unele aspecte ale traumatismului psihic în cauzalitatea medico-legală și implicit în încadrarea lor juridică.

De la început trebuie să subliniem, că în legislația noastră — de altfel și în cea mondială — problema traumatismului psihic nu reprezintă o accepțiune univocă de cauzalitate. Dilema încadrării — pe baza achizițiilor recente științifice — pare în parte clarificată, tema fiind abordată de multe lucrări atât în specialitatea medicală, cât și în cea medico-legală (7).

*Flannery* (8) studiază cazuistica judiciară americană în perioada 1862—1974 arătând, că numai în practica mai recentă s-a acceptat traumatismul psihic ca și cauză tanatogeneratoare, cazuri care au fost încadrate ca omucidere. *Davis* (3) are 4 cazuri de omucidere în care concluzia medico-legală a optat pentru un traumatism psihic ca și cauză de deces: în urma unei spargeri de locuință o bătrână este amenințată de hoți, după care moare subit; o bolnavă cardiacă asistă la lupta unui hoț cu unul din membrii de familie și decedează subit; doi soți mai în vîrstă sînt amenințați, apoi legați de hoț, după un timp ei se eliberează

din legături și la scurt timp șoșul decedează subit; o persoană este răpită, evadează și după un efort fizic (fuga la sediul poliției, care se afla la 5 km) decedează brusc în timp ce își scria declarația. Dosarele au fost trimise la 50 de membri ai Academiei de Medicină Legală din S.U.A. și Canada. S-au primit 39 de răspunsuri în care cei investigați au acceptat în principiu raportul de cauzalitate, dar arată, că în activitatea juridică personală pe o perioadă de 15 ani, numai 5 cazuri s-au încadrat în acest sens, obținind sentința de condamnare pentru omucidere.

Întrebările care se pun logic pot fi formulate astfel:

- poate stresul emoțional precipita o moarte subită sau este vorba doar de o simplă coincidență?
- dacă există o corelație reală (relație de cauzalitate), atunci care este explicația acesteia?

În literatura de specialitate se susține, că stresul emoțional — la unii indivizi — poate determina un colaps și moarte (3). *Pruitt* (22) este de părere, că în aceste cazuri există de regulă o arterioscleroză coronară (de grad moderat) ce reprezintă substratul morfologic al decesului; studiază de asemenea problema fenomenului reflex, moartea „psihică” la animale. Punerea în evidență a modificărilor tanatochimice (dozarea catecolaminelor) nu este absolut necesară pentru a desemna cauza decesului (22), dar după părerea noastră rezultatele acestor determinări pot constitui un argument științific (material) de mare importanță. *Engel* (5) pe baza a 170 de cazuri publicate sau prezentate arată, că în momentul morții toate victimele erau într-o stare de emoție puternică (stare psihoreactivă marcată) și la 1/3 din cazuri viața acestora era în pericol. *Malik* (16) se referă la 22 observații la care stresul emoțional a fost un factor precipitant posibil în apariția morților subite atribuite insuficienței coronare acute, dar doar în 2 cazuri s-a făcut o încadrare juridică și condamnare pentru omucidere. *Wiecking* (26) prezintă un caz în care autorul unui jaf cu armă de foc a fost condamnat pentru crimă: persoana atacată a murit subit de cord, cauza s-a considerat a fi urmarea unui șoc afectiv brut. *Carruthers* și colab. (1) descriu un răspuns cardiac puternic la subiecții la care există o angajare energetică în timpul curselor de automobile, chiar în absența competițiilor de mare anvergură. De asemenea, constată un fenomen similar în cursul unor prelegeri sau conferințe în fața unui auditoriu numeros.

Fibrilația ventriculară este o cauză frecventă a morților subite de cauză cardiacă la persoane neinternate în spital (13).

În materialul necroptic și studiile de resuscitare cardiopulmonară ce s-au efectuat la persoane neinternate la spital (2, 23, 24) se evidențiază, că majoritatea deceselor subite se datoresc fibrilației ventriculare, care de obicei nu sînt asociate unor leziuni recente (în arterele coronare și miocard); majoritatea bolnavilor au totuși o arterioscleroză severă și miocardioscleroză, care reprezintă substratul morfologic al instabilității electrice cardiace.

Există o bună documentație medicală privind cazurile de deces neașteptat (subit) la persoane cu suferință miocardiocoronară monitorizate ambulator, sub influența șocului emoțional. În cele 10 observații

publicate (12, 17) se remarcă în două cazuri oprirea bruscă a cordului (asistolie), în celelalte cazuri fibrilația ventriculară a fost precedată de alte tulburări de ritm mai puțin grave: extrasistole ventriculare, tahiaritmie, ritm idioventricular, tahicardie ventriculară (10,20,21). Aceste tulburări pot să apară și după un interval de la momentul șocului emotiv (19).

Loun și Verrier (15) au demonstrat în condiții experimentale, că stresul psihoemoțional poate reduce pragul fibrilației ventriculare. În plus, o activitate adrenergică sporită indusă prin excitarea electrică a centrilor hipotalamici, ganglion stelat stîng, infuzia de catecolamine și stresul emoțional pot predispuce pentru fibrilație ventriculară la animale sănătoase sau cu ischemie miocardică. În acest sens se susține — prin extrapolare — că factorul psihic poate induce aritmie letală și moarte subită la om (9, 14).

Sistemul vegetativ-simpatic are un rol semnificativ în aceste evenimente (18); există o legătură autonomă demonstrabilă „cord-creier” și sistem nervos simpatic (25). Mai mult, Engel (6) este de părere, că moartea subită cardiacă apare în perioada de „nesiguranță-dezechilibru psihic”, situație lesne de înțeles de pildă, în cazul unui atac cu armă de foc.

Emoțiile puternice sînt însoțite de o activitate hipotalamică intensă, cu producție-descărcare de adrelină și tulburări vegetative. Este un fapt dovedit, că catecolaminele determină necroze miocardice focale („infarctoid-like lesions”). Sub acțiunea stresului psihic în lobul posterior al hipofizei se descarcă un factor („releasing factor”), care mobilizează în circulație din rezervele adipoase grăsimi neutre, sub acțiunea adrenalinei crește conținutul de acizi grași neesterificați (FFA), există modificări în sistemul de fibrinoliză-coagulare. Creșterea coagulabilității și viscozității sanguine duc la creșterea trebuinței de oxigen miocardic, intima arterială coronară devine mai vulnerabilă pentru depuneri lipidice și colesterol, factori ce pot favoriza tromboza coronară (4).

O problemă de patologie se referă la raportul dintre infarctul miocardic-ischemie miocardică și tromboza coronară. În 1/3 din cazurile de infarct nu se pot evidenția tromboze în sistemul coronar, însă de regulă există o arterioscleroză coronară (4). În condiții de stres există o necesitate sporită de energie pentru miocard, care nu poate fi compensată de un sistem coronar neadecvat morfofuncțional.

Este greu de susținut, că antecedentele medicale-patologice la unele persoane (victime) sînt simple coincidențe. Dacă se acceptă premiza, că o vătămare fizică, chiar de mică intensitate — fără leziuni detectabile la autopsie — poate agrava o boală naturală ce culminează cu deces, prin analogie, reacția sistemului nervos vegetativ poate fi de asemenea acceptată ca un factor cu pondere determinantă în cadrul unui șoc emotiv puternic.

Criteriaologia medico-legală formulată de Davis (3) cuprinde 5 elemente:

1. Victima este conștientă de faptul, că viața ei sau a unor persoane apropiate (rude) este în pericol.

2. Circumstanțele evenimentelor au alura unui șoc emotiv brutal și violent.
3. Colapsul, urmat de moarte apare cu precădere în perioada de reacție emoțională puternică sau după încetarea atacului criminal.
4. Este dezirabil a demonstra o leziune cardiacă organică (patologică) de tipul aceluia care sînt cunoscute a determina o aritmie cardiacă potențial letală. Uneori se constată (fără să fie un criteriu obligatoriu) leziuni cardiocoronare organice acute de tipul trombozei coronare, infarctului miocardic acut sau ruptură netraumatică de cord (14).
5. Din punct de vedere judiciar, actul criminal trebuie să fie de intenție gravă, care să însume suficiente elemente de intenție pentru omor sau mutilare; fiecare în fapt și legic ar permite o încadrare juridică în tentativă la omor, dacă ar exista o vătămare fizică.

Din cele prezentate rezultă evident, că elementul cauzativ în aceste cazuri este în funcție de circumstanțe și nu de rezultatele propriu-zise ale autopsiei.

În Decizia nr. 1420 din 1967, Colegiul penal al Tribunalului Suprem al R.S.R. se arată, că lovirea unei persoane care a avut ca și consecință un șoc cardiac și final decesul, nu poate constitui infracțiunea de lovire cauzatoare de moarte, decît dacă autorul loviturii a cunoscut, că victima suferă de o boală cardiacă. Chiar dacă nu se poate reține pe baza anchetei penale o intenție criminală sau agresorului nu a avut cunoștință de boala victimei, intensitatea stresului este greu de apreciat neexistînd „norme” pentru aceasta, luînd în considerare și „pragul sau constelația vegetativă” a persoanei în cauză. Rolul cert determinant tanatogenerator al stresului emoțional rămîne o temă de opinie, ca și vătămarea fizică de mai mică intensitate decît cea fatală, care poate fi incriminat în decesul unei persoane cu boală cardiacă.

#### Bibliografie

1. Carruthers M., Taggart P., Somerville W.: Med. Sci. Law. (1973). 13, 252; 2. Cobb L.A., Baum R.S., Alvares H., Schaffer W.A.: Circulation (1975), suppl. III. 223; 3. Davis J.H.: J. Forens. Sci. (1978), 23, 384; 4. Editorial. Orv. Hetil. (1960). 33, 1186; 5. Engel G.L.: Ann. Intern. Med. (1971), 74, 527; 6. Engel G.L.: N. Engl. J. Med. (1976), 294, 664; 7. Spitz W.U., Fischer R.S.: Medico-legal Investigation of Death. Charles C. Thomas, Springfield, 1973; 8. Flannery F.T. (cit. 3); 9. Gradman A.H., Bell P.A., De Busk R.F.: Circulation (1977), 55, 210; 10. Hinkle L.E.Jr., Arguros D.C., Hayes J.C. și colab.: Am. J. Cardiol. (1977), 39, 873; 11. Kernbach M.: Probleme de medicină legală și criminalistică (1986), 6, 23; 12. Lahiri A., Balasubramanian V., Raftery E.B.: Brit. med. J. (1979), 1, 1676; 13. Lieberthson R.R., Nagel E.L., Hirschman J.C. și colab.: Circulation (1974), 49, 790; 14. Loun B., Temte J.V., Reich P. și colab.: N. Engl. J. Med. (1976), 294, 523; 15. Loun B., Verrier R.L.: N. Engl. J. Med. (1976), 294, 1165; 16. Malik A.M.O.: J. Forens. Sci. (1973), 18, 47; 17. Molle M., Straede-Nielsen J., Orhøj H.: Lancet (1979), 1, 233; 18. Myerburg R.J.: The Heart. 3rd ed. McGraw Hill, New York, 1974; 19.

Olsson G., Rehnqvist N.: Acta med. Scand. (1982), 212, 437; 20. Pool J., Kunst K., Van Vermeskerken J.L.: Brit. med. J. (1978), 40, 627; 21. Proust F., Pujet J.S., Lubin S., Maurice P.: Arch. Mal. Coeur (1981), 74, 99; 22. Pruitt R.D.: Mayo Clin. Proc. (1974), 49, 627; 23. Roberts W.C.: Circulation (1972), 45, 215; 24. Schwartz C.J., Gerrity R.G.: Circulation (1975), suppl. III, 18; 5. Vaisburg S.: J.A.M.A. (1975), 234, 959; 26. Wierking D.K.: Medico-legal Bull. (1976), 25, 9.

V. Molnár, L. Hecser, A. Ureche, Z. Csiky

#### EMOTIONAL STRESS AND SUDDEN CARDIAC DEATH. POSSIBLE CRIMINOLOGICAL IMPLICATIONS

Based on 3 personal observations, the authors discuss the medico-legal implications as a possible tanatogenerating factor of the psychic stress in sudden deaths of cardiac cause. These cases include the „functionally reactive cases which are difficult to solve“ (Kernbach). The authors think that their inclusion is depending upon the circumstances and not upon the autopsy results proper. Medico-legal and juridical criteriology is questionable, however, as there is no unanimous acceptance.



Disciplina de fiziologie (cond. șef lucr. dr. M. Sabău) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

## ACȚIUNEA ANTAGONIȘTILOR CALCIULUI ȘI BETA-BLOCANȚILOR ASUPRA FENOMENELOR ELECTRICE ȘI MECANICE ALE MUȘCHIULUI PAPILAR DE ȘOBOLAN

Gh. Arsenescu, Gh. Bărbat, Veronica Avrigeanu, M. Sabău

Excitația și contractia, fenomene de o importanță deosebită la nivelul celulei miocardice, se desfășoară la nivele ultrastructurale diferite. În timp ce excitația are loc la nivelul sarcolemei, contractia este un fenomen intracelular în care sînt implicate miofibrilele. În procesul cuplării excitației cu contractia ionii de  $Ca^{2+}$  constituie „mesagerii” care inițiază și modulează procesele contractile, acționind ca mediatori între fenomenele de suprafață și procesele biochimice intracelulare care utilizează ATP-ul (5, 7, 8, 11).

Legătura între potențialul de acțiune și activarea răspunsului mecanic depinde de prezența  $Ca^{2+}$  în mediul extracelular. Influxul ionilor de  $Ca^{2+}$  în celulele cardiace se realizează prin canalele lente selective de  $Ca^{2+}$  în timpul fazei a 2-a a potențialului de acțiune cînd aceste canale sînt probabil „deschise” (1, 2, 3, 4, 5, 8).

Un număr de compuși organici numiți antagoniști ai calciului (verapamil, nifedipină, diltiazem etc.) reduc durata potențialului de acțiune și inhibă contractia miocardică mai ales printr-un efect asupra curentului lent spre interior al ionilor de  $Ca^{2+}$  (8, 9, 12).

Pe de altă parte blocarea receptorilor beta (a căror acțiune se caracterizează prin creșterea permeabilității membranei pentru  $Na^+$  și  $Ca^{2+}$  cu efect depolarizant ce facilitează dezvoltarea forței de contracție) este urmată de fenomene asemănătoare, explicate tot prin interferența în transportul de  $Ca^{2+}$  (5, 10).

Pentru a cunoaște mai bine modul de realizare a acestor acțiuni ne-am propus să studiem potențialele de repaus (PR), de acțiune (PA) și mecanograma mușchiului papilar de șobolan sub influența verapamilului și a propranololului, medicamente larg utilizate azi în practica medicală.

### Material și metodă

Experiențele s-au efectuat pe două loturi a câte 10 șobolani masculi cu o greutate medie de 180 g.

S-au studiat fenomenele mecanice (contractia izometrică) și fenomenele electrice (PA cu microelectrozi) ale mușchiului papilar obținut din ventriculul stîng. S-a urmărit durata totală (DT), faza ascendentă (FA), amplitudinea (A) și derivata (+ V și - V) mecanogramei. De ase-

menea, s-au măsurat amplitudinile PR și PA precum și duratele acestora (D) la 25, 50, 75 și 90% din amplitudinea PA.

Mușchiul papilar a fost perfuzat cu o soluție fiziologică Krebs-Henseleit la temperatura de 33° C, barbotată continuu cu un amestec de 95% O<sub>2</sub> și 5% CO<sub>2</sub>. După echilibrarea mușchiului, stimulat continuu cu o frecvență de 12 cicli per minut, timp de 30' la L<sub>0</sub> s-a realizat întinderea sa la L<sub>max</sub> și înregistrarea mecanogramelor. PR și PA înainte și la 1', 3', 5' și 10' de la adăugarea verapamilului (2,1 × 10<sup>-1</sup> g/L) și respectiv propranololului (2,5 × 10<sup>-3</sup> g/L).

Datele obținute au fost prelucrate statistic utilizând testul t-Student.

## Rezultate

### 1. Lotul tratat cu verapamil (tabelul nr. 1)

Se observă că DT, FA și -V ale mecanogramei nu prezintă variații semnificative, în schimb A scade foarte semnificativ (p<0,001) de la 0,763 g/mm<sup>2</sup> la 0,594 g/mm<sup>2</sup> după 3' de la adăugarea verapamilului. +V prezintă scăderi semnificative (p<0,01) la 1', 3', 5', 10' după adăugarea verapamilului. PR, PA nu prezintă variații semnificative în schimb D 50% scade semnificativ de la 48,66 msec la 37 msec după 10' de la adăugarea verapamilului.

### 2. Lotul tratat cu propranolol (tabelul nr. 1)

Ca și la lotul anterior se observă scăderi ne semnificative ale DT, FA, +V și -V ale mecanogramei și o scădere probabil semnificativă (p<0,05) a A de la 0,683 g/mm<sup>2</sup> la 0,595 g/mm<sup>2</sup> după 3' de la adăugarea propranololului. În ceea ce privește PR, PA, D 25%, D 50%, D 75% și D 90% nu se observă variații semnificative.

## Discuții, concluzii

Din rezultatele obținute reiese faptul că nici propranololul nici verapamilul în dozele aplicate de noi, nu influențează amplitudinile PR și PA ale fibrei miocardice, deși ambele au efecte inotrop negative, scăzând amplitudinea contracției, ca și viteza de contracție și de relaxare.

Lipsa modificărilor amplitudinii PR și PA se explică prin influențele mai puțin marcate ale acestor substanțe asupra mișcărilor Na<sup>+</sup> prin canalele rapide sau asupra schimbului Na<sup>+</sup> — K<sup>+</sup>. Ambele substanțe reduc însă durata PA (mai ales a fazei 2), efectul verapamilului fiind mai pronunțat. Acest efect este legat de scăderea forței de contracție datorită reducerii disponibilității de Ca<sup>+</sup> la nivelul miofibrilelor. Reducerea acestei disponibilități se realizează însă oarecum diferit pentru că în timp ce beta-blocanții ar scădea numărul canalelor de Ca<sup>+</sup> operative la nivel sarcolemal, antagoniștii Ca<sup>2+</sup> le blochează funcția (7, 8, 12). În afară de aceasta însă, ambele categorii de substanțe au acțiuni și la nivelul unor formațiuni intracelulare cum ar fi mitocondriile și mai ales reticulul sarcoplasmic, unde de asemenea inhibă eliberarea de Ca<sup>2+</sup>, efect variabil însă în funcție de doza utilizată. Aceste acțiuni s-ar realiza prin efectele asupra fazei lipidice a membranei reticulului sarcoplasmic (6).



Tabelul nr. 1

Efectele verapamilului și propranololului asupra PR, PA și mecanogramei mușchiului papilar de șobolan (0 înainte și la 1', 3', 5', 10', de la aplicarea substanței).

	Verapamil					Propranolol				
	0	1'	3'	5'	10'	0	1'	3'	5'	10'
PR mv	73,33	73,29	67,57	65,04	82,09	59,81	59,45	61,10	59,71	63,03
PA mv	90,56	87,57	83,60	82,22	96,45	78,45	74,62	77,43	76,35	78,04
D 25 <sup>0</sup> ms	22,83	21	21	19	17	17,40	18,45	18,75	18,15	20,55
D 50 <sup>0</sup> ms	48,66	46,50	46,66	42,33*	37*	34,80	35,55	36,90	36,30	36,45
D 75 <sup>0</sup> ms	95,33	87,66	84,66	83,33	79	62,55	62,40	66,45	69	67,05
D 90 <sup>0</sup> ms	133,11	118*	114,66*	113,66*	120,77*	91,20	90	94,20	96,90	90,60
DT msec	321	322	321	327	321	331	365	347	354	352
FA msec	99	97	92	94	92	98,50	114	114	112	109
A g/mm <sup>2</sup>	0,763	0,629*	0,594**	0,545**	0,532*	0,683	0,623	0,595*	0,596	0,561
-V g mm <sup>2</sup> ms	0,0098	0,0082*	0,0077*	0,0073*	0,0067*	0,0087	0,0072	0,0072	0,0078	0,0071
-V g mm <sup>2</sup> ms	0,0057	0,0052	0,0048	0,0047	0,0042*	0,0048	0,0044	0,0050	0,0049	0,0040

\* p < 0,05; \*\* p < 0,001

Interrelația dintre  $\text{Ca}^{2+}$  și catecolamine este deosebit de complexă, creșterea  $\text{Ca}^{2+}$  citosolic putând amplifica multe din efectele primare ale catecolaminelor, atât la nivelul sarcolemei cât și al reticulului sarcoplasmic. Astfel  $\text{Ca}^{2+}$  și nu izoprotenerolul poate înlătura parțial efectele inhibitoare ale propranololului, de exemplu asupra creșterii amplitudinii contracției în urma întinderii fibrei musculare miocardice.

Diferențele existente între gradul efectelor obținute în urma administrării verapamilului și propranololului au explicația în fenomenele încă puțin cunoscute ce au loc la nivel subcelular, fenomene ce ar putea influența eficiența indicațiilor terapeutice la bolnavii cardiaci, mai ales că există o mare diversitate de antagoniști ai  $\text{Ca}^{2+}$  și beta-blocanți a căror acțiuni sînt departe de a fi identice.

### Bibliografie

1. Arsenescu Gh., Sabău M., Avriganu Veronica, Bărbat Gh., Andreicuș Silvia, Arsenescu Ileana: Comparative studies concerning the effect of hiper-K solutions and Ca antagonists on action potentials and contractility of rat papillary muscle during post ischemic reperfusion. Al XXIX Cong. Intern. Physiol. 28 Aug. (1983), Sydney, Vol. rez. 243;
2. Arsenescu Gh., Sabău M., Roșca Gh., Roșca Stela, Avriganu Veronica: Rev. Roum. Physiol. (1978), 15: 3: 157; 3. Beeler G.W.: J. Physiol. (1970). 207, 191; 4. Beeler G.W.: J. Physiol., (1970). 207, 211; 5. Harris P., Opie L.: Calcium and the heart. Academic. Press. London, 1971, 36;
6. Herbet-L. Katz A.M., Sturtevant J.M.: Mol. Pharm. (1983), 24, 259;
7. Katz A.M.: J. of Card. Med. (1983), 8, 4, 435; 8. Matlib M.A., Schwartz A.: Action of Calcium slow channel inhibitors on cardiac and vascular smooth muscle membranes. In: Calcium Antagonists, Ed. by Sperelakis N. and Caulfield J.B., Marinus Nijhoff Publishin, 1983, 77; 9. Nayler W.G.: Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society. (1984). 15, 2; 10. Nirdlinger E.L., Bramante P.O.: J. of Mol. Cell. Cardiol. (1974). 6, 49; 11. Schwartz A.: Annals of the New York Academy of Sciences, (1982). 183; 12. Schwartz A., Triggle D.J.: Ann. Rev. Med. (1984), 35. 325.

Gh. Arsenescu, Gh. Bărbat, Veronica Avriganu, M. Sabău

### THE EFFECTS OF Ca-ANTAGONISTS AND BETA-ADRENERGIC BLOCKERS ON ELECTRICAL AND MECHANICAL PHENOMENA OF RAT PAPILLARY MUSCLE

The resting /PR and action potentials /PA of rat papillary muscles were recorded simultaneously with isometric contractions in 2 groups of 10 rats each, before and after verapamil  $2.1 \times 10^{-3}$  g/l' and propranolol  $2.5 \times 10^{-3}$  g/l' were added in perfusion solutions. The amplitude of PR and PA, the PA duration at 20, 50, 75, 90% of PA amplitudes, as well as the maximal developed tension, time to peak tension, total duration of contraction and the 1<sup>st</sup> derivative of contraction were measured and compared by using t-test.

Both verapamil and propranolol have no visible affects on PR and PA amplitudes, but they reduce the duration of phase 2 of PA and significantly decrease the maximal developed tension.

Their action is manifested not only at the sarcolemma level but also at the level of mitochondria and sarcoplasmic reticulum interfering with  $\text{Ca}^{2+}$  movements.

## MODIFICĂRI ÎN VITEZA DE AGREGARE A TROMBOCITELOR ÎN HIPERGLICOPROTEINEMIE

L. Bukaresti, Maria Făgărășan, Eugenia Goina, Gabriela Sikó,  
St. Hobai, A. László, M. Chiorean

În cursul cercetărilor noastre anterioare, începute acum 7 ani, am constatat că în hiperglicoproteinemia experimentală (1, 2, 3), precum și în diferite boli cu hiperglicoproteinemie (4, 5) se manifestă un efect anti-heparinic. Rezultatele noastre au fost în concordanță cu cele ale lui *Andersen* și *Godal* din 1977 (6), conform cărora alfa<sub>1</sub>-glicoproteina acidă (alfa<sub>1</sub>-GPA) izolată are in vitro un efect antiheparinic.

*Andersen* și *Eika* (7, 8) continuând cercetările au constatat în 1980 că alfa<sub>1</sub>-GPA inhibă in vitro, agregarea plachetară indusă de trombină, adrenalină și colagen. Observațiile lor au fost în concordanță cu cele — tot in vitro — ale lui *Snyder* și *Coodley* din 1976 (9) și *Costello*, *Fiedel* și *Gewurtz* din 1979 (10) care au constatat același efect și în cazul agregării indusă de ADP.

Pornind de la aceste date, în continuarea cercetărilor noastre, ne-am propus urmărirea efectului in vivo, pe de o parte în cazul unei hiperglicoproteinemii experimentale, pe de altă parte pe material clinic.

### Material și metodă

#### *Hiperglicoproteinemie experimentală:*

Experiențele au fost efectuate pe cobai masculi, cu o greutate între 500—700 g, repartizați în următoarele loturi:

*Lotul martor* (9 animale), fără nici un tratament.

*Lotul cu inflamație experimentală* (12 animale) a primit i.m. 0,2 ml/100 g corp soluție de 2% Coreine (preparat farmaceutic ce conține carrageenin) cu 46 ore înainte de sacrificare.

#### *Materialul clinic*

Determinările au fost efectuate pe 50 de bolnavi internați la Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă. Întrucît în cadrul acestei lucrări — încă în scopuri orientative — ne-am propus urmărirea efectului numai în funcție de valoarea glicoproteinemiei, bolnavii au fost împărțiți, indiferent de natura bolii, în două subgrupe: hiperglicoproteinemie (polarograma < 101 mm) și hiperglicoproteinemie excesivă (polarograma > 100 mm).

Bolnavii au suferit de următoarele maladii:

*Hiperglicoproteinemie sub 101 mm:*

Intoxicații . . . . .	3	bolnavi
Anemie feriprivă . . . . .	2	„
Abdomen acut . . . . .	1	bolnav
Peritonită . . . . .	2	bolnavi
Insuficiență respiratorie . . . . .	1	bolnav
Tromboflebită . . . . .	1	„
Traumatism abdominal . . . . .	1	„
Stare după operație . . . . .	3	bolnavi
Hemoragie cerebrală . . . . .	3	„
Hidrotorace stg. . . . .	1	bolnav
Pleurită . . . . .	1	„
Ocluzie intestinală . . . . .	2	bolnavi
Bronhopneumopatie . . . . .	2	„
Stare comatoasă . . . . .	1	bolnav
Colecistită . . . . .	1	„
	25	bolnavi

*Hiperglicoproteinemie peste 100 mm:*

Ulcer . . . . .	1	bolnav
Encefalopatie . . . . .	1	„
Cancer . . . . .	4	bolnavi
Intoxicații . . . . .	5	„
Peritonită . . . . .	1	bolnav
Stare după operație . . . . .	2	bolnavi
Stare comatoasă . . . . .	1	bolnav
Empiem pleural . . . . .	1	„
Politraumatism . . . . .	3	bolnavi
Diabet zaharat . . . . .	1	bolnav
Poliartrită . . . . .	1	„
Hemoragie cerebrală . . . . .	1	„
Diateză hemoragică . . . . .	1	„
Pancreatită necrotică . . . . .	2	bolnavi
	25	bolnavi

Concentrația glicoproteinelor acidosolubile totale a fost estimată pe baza polarogramei filtratului obținut prin tratarea serului cu acid percloric (11). Din seromuroid (obținut prin precipitarea cu acid fosfowolframic a filtratului de ser tratat cu acid percloric) s-a determinat acidul sialic (12) din aceste glicoproteine.

Heparinemia a fost determinată pe baza reacției metacromatice pe care heparina o dă cu albastrul de toluidină (13).

Toleranța la heparină s-a determinat prin metoda obișnuită, amestecându-se 0,5 ml sînge citratat (0,2 ml soluție de citrat de sodiu 19<sup>0</sup>/<sub>g</sub> și 9,8 ml sînge) preîncălzit la 37°C cu 0,5 ml soluție de heparină 0.2 μg/ml la fel preîncălzită (14).

Fibrinogenul s-a determinat prin metoda colorimetrică, *Ratnoff și colab.* (15), iar calciul total printr-o micrometodă (16) adaptată la titrarea colorimetrică automată.

Capacitatea antitripsinică (CAT) a serului a fost determinată după metoda descrisă de *Fritz și colab.* (17) (folosind ca substrat N-benzoil-arginin-p-nitranilidă: BAPNA, CAT se datorește în 90—95% alfa<sub>1</sub>-antitripsinei [alfa<sub>1</sub>-AT]).

Timpul de agregare a trombocitelor a fost măsurat prin înregistrarea grafică a variației survenite în transmisia luminii în cursul agregării plachetelor din plasmă, cu ajutorul spectrofotometrului (SPEKOL) echipat cu un dispozitiv de microtitrare modificat. Plasma bogată în plăcuțe s-a obținut prin centrifugarea singelui citratat (0,2 ml citrat de sodiu 19% și 9,8 ml sînge uman, respectiv 0,4 ml citrat de sodiu 19% și 9,6 ml sînge de cobai) timp de 5' la 1000 g. Ca agent de stimulare a agregării s-a folosit ADP 9,3 · 10<sup>-6</sup> M conc. finală, pentru o determinare utilizîndu-se 0,3 ml ml plasmă. Agitarea lichidului s-a realizat cu ajutorul agitatorului magnetic (18).

Prelucrarea statistică s-a efectuat după metoda t Student.

### Rezultate și discuții

Rezultatele obținute în cazul hiperglicoproteinemiei experimentale sînt cuprinse în tabelul nr. 1. Din datele tabelului reiese că la o creștere

Tabelul nr. 1

Lotul	Glicoproteinemie (Polarogramă mm)	Ac. sialic din sero-mucoid (mg %)	Fibrinogen (mg %)	Ca (mg %)	Timpul de agregare a trombocitelor
Martori (n=9)	31,1	5,76	245	9,87	16
Inflamație experimentală (n=12)	106,3	19,6	500	7,95	10,4
				<0,001	<0,02

de aproximativ 240% a glicoproteinemiei viteza de agregare a plachetelor crește cu aproximativ 35% (diferența este statistic semnificativă,  $p < 0,02$ ). Cît privește ceilalți parametri, conținutul în acid sialic al glicoproteinelor acidosolubile a fost, conform așteptărilor, de asemenea crescut în inflamația experimentală, fibrinogenemia s-a dublat, iar calcemia totală a prezentat o ușoară, dar statistic semnificativă descreștere ( $p < 0,001$ ). Această observație este în concordanță cu unele date după care fibrinogenul poate micșora nivelul calcemiei (19).

Urmărind rezultatele obținute pe materialul clinic — cuprinse în tabelul nr. 2 — se constată că la o creștere de aproximativ 57% a glicoproteinemiei de la prima grupă de bolnavi (cu hiperglicoproteinemie), la cea de a doua (cu hiperglicoproteinemie excesivă) viteza de agregare a

Tabelul nr. 2

Grupa	Glicoproteinemie (Polarogramă mm)	Ac. cialic din sero-mucoid mg %	CAT m UI/ml	Fibrinogen mg %	Ca mg %	Toler. la hep. sec.	Hep. µg/ml	Timpul de agregare a trombocitelor sec.
Hiperglicoproteinemie (n=25)	77,8	12,6	1237	373	8,88	226	1,83	21,1
Hiperglicoproteinemie excesivă (n=25)	122,5	16	1288	473	8,95	273	1,85	14,7
P	<0,001	<0,05		>0,05		>0,2		<0,05

plachetelor creşte cu aproximativ 30% (diferenţa este statistic semnificativă  $p < 0,05$ ). Conţinutul în acid sialic al glicoproteinelor acidosolubile a crescut, fibrinogenemia de asemenea, dar într-o măsură mai mică (aproximativ 26%), calcemia nu a prezentat modificări.

Toleranţa la heparină şi heparinemia dozată pe cale chimică nu s-au modificat, deşi grupa cu hiperglicoproteinemie excesivă a primit heparină de mai multe ori decât prima grupă (efect antiheparinic) (5). CAT de asemenea nu s-a modificat, fiind în concordanţă cu rezultatele noastre anterioare, după care CAT nu creşte în urma heparinizării dacă concomitent creşte şi glicoproteinemia (3).

Constatarea esenţială după cele două serii de studii (experimentale şi pe materialul clinic) este că augmentarea concentraţiei glicoproteinelor acidosolubile este însoţită de creşterea vitezei de agregare plachetară. Fapt care este în contradicţie cu cele observate in vitro de autorii sus amintiţi (7, 8, 9, 10) care au constatat un efect inhibitor al alfa<sub>1</sub>GPA asupra vitezei de agregare a trombocitelor. Fireşte, în primul rând trebuie să pornim de la faptul că observaţia autorilor amintiţi se bazează pe experienţe efectuate in vitro în condiţii artificiale, iar experienţele noastre au fost efectuate după anumite schimbări patologice in vivo ale organismului animal sau uman.

Luind în considerare că în asemenea condiţii se manifestă şi efectul altor factori de reglare, am putut aştepta un răspuns mult mai complex. Pe de altă parte, Andersen şi Eika (7), cercetind efectul alfa<sub>1</sub>GPA asupra agregării trombocitare au constatat că glicoproteina respectivă atenuază efectul inhibitor al heparinei şi AT-III asupra fenomenului. Constatarea a fost în concordanţă cu cea anterioară a cercetătorilor (6), după care alfa<sub>1</sub>GPA are un efect antiheparinic in vitro, fapt constatat şi de noi in vivo (5).

S-a dovedit pe de altă parte că trombina (puternic inhibată de heparină + AT-III) poate provoca agregarea plachetară în concentraţie mult mai redusă decât cea necesară transformării fibrinogenului în fibrină (20).

Trebuie să amintim şi faptul că experienţele autorilor amintiţi (7, 8, 9, 10) au fost efectuate cu alfa<sub>1</sub>GPA izolată şi purificată, iar noi am de-

terminat glicoproteinele acidosolubile totale. Dar se cunoaște că alfa<sub>1</sub>-GPA este componentul major al acestor glicoproteine (aproximativ 80%).

Desigur, la interpretarea rezultatelor nu trebuie pierdut din vedere nici acea posibilitate că o hiperglicoproteinemie excesivă nu este cauza fenomenului constatat ci numai o modificare coexistentă determinată de cauza adevărată (cauza legată de procesul morbid).

Cu toate aceste eventualități, faptul că modificări în viteza agregării plachetare au fost constatate în hiperglicoproteinemie, stare care poate să apară în multe afecțiuni (cum sînt boli cu caracter inflamator, distrucții tisulare sau de proliferare malignă), justifică continuarea acestor cercetări.

### Bibliografie

1. Bukaresti L. și colab.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg.-Mureș (1981), 7, 173; 2. Bukaresti L. și colab.: Ibidem (1982), 8, 156; 3. Bukaresti L. și colab.: Revista medicală (1983), 29, 49; 4. Bukaresti L. și colab.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg.-Mureș (1983); 5. Bukaresti L. și colab.: Revista medicală (1986), 32, 65; 6. Andersen P., Godal H. C.: Hemostatis (1977), 6, 339; 7. Andersen P., Eika C.: Scand. J. Haematol. (1980), 24, 365; 8. Andersen P., Eika C.: Scand. J. Haematol. (1980), 25, 202; 9. Snyder S., Coodley E. L.: Arch. Intern. Med. (1976), 136, 778; 10. Costello N., Fiedel B. A., Gewurtz H.: Nature (1979), 281, 1677; 11. Bukaresti L. și colab.: Revista medicală (1981), 27, 81; 12. Aminoff D.: Biochem. J. (1961), 81, 394; 13. Jaques I. B., Bell H. J.: in Methods of Biochemical Analysis, vol. VII, red. Glick D.: Interscience Publ. Ltd. London, 1959, 253; 14. Manta I., Cucuianu M., Benga G., Hodârnu A.: Metode biochimice în laboratorul clinic. Ed. Dacia Cluj-Napoca, 1976, 348; 15. Ratnoff O. D., Hanzie C. J., Astrup T.: J. Clin. Lab. Invest. (1965), 17, 37; 16. Siegmund P., Duke S.: Z. Physiol. Chem. (1960), 320, 149; 17. Fritz H., Trautscheld J., Werle E.: Methoden der enzymatischen Analyse, vol. II red. Bergmeyer H. V. Akad. Verlag. Berlin, 1970, 1021; 18. Făgărășan Maria, Kovács A., Trimbițaș D.: Simpozionul de endocrinologie „Sterilitatea endocrină”, 6—7 sept. 1985, Tg.-Mureș, volum de rezumate; 19. Jackson C., Nemerson Y.: Ann. Rev. Biochem. (1980), 49, 792; 20. Bagdy D.: A vérvalvadás orvosi biokémiája. Medicina Budapest, 1980, 90—92.

L. Bukaresti, Maria Făgărășan, Eugenia Goina, Gabriela Sikó, Șt. Hobai,  
A. László, M. Chiorean

### MODIFICATIONS IN THE AGGREGATION RATE OF THROMBOCYTES IN HYPERGLYCOPROTEINAEMIA

On the one hand the researches were carried out in experimental hyperglycoproteinaemia /provoked in guinea-pigs by an inflammatory process/, on the other hand on a clinical material of various diseases with hyperglycoproteinaemia.

In experimental hyperglycoproteinaemia the authors determined glycoproteinaemia estimated according to the polarogram of the filtrate of serum de-

proteinized with  $\text{HClO}_4$ , sialic acid from these glycoproteins, fibrinogenaemia, calcaemia, type of thrombocyte aggregation. In addition to the above parameters, in patients they also determined hepaninaemia, heparin tolerance, antitrypsin capacity of the serum.

The main ascertainment of the paper is that both in experimental hyperglycoproteinaemia and in excessive hyperglycoproteinaemia in the clinical material the aggregation rate of platelets increases

Disciplina de biologie-genetică (cond. șef de lucrări dr. Livia Chioreanu)  
a I.M.F. din Tirgu-Mures

## LEZIUNI CROMOZOMIALE ȘI HISTOPATOLOGICE SUPRAADĂUGATE DE MEDICAȚIA ANTINEOPLAZICĂ CU ANTIFALAN ÎN ȚESUTURILE NORMALE

Livia Chioreanu, G. Simu, Marioara Țambrea

Cercetările experimentale privind efectul citoletal diferențiat al chimioterapiei antineoplazice (1,2,3,4,5) în relație cu heterogenitatea populațiilor tumorale, relevă existența în tumori a unor subpopulații celulare asincrone cu fazele ciclului celular, ca expresie a unor modificări de selecție genetică continuă în clona celulară de origine (Nowell cit. de 6).

Administrare în scop terapeutic, aceste medicamente acționează neselectiv, lezând deopotrivă celulele tumorale și normale (6), încât supraadaugă efectului antimalign și producerea simultană a unor mutații somatice în celulele normale, care se reflectă în acțiuni clinice adverse ca mielosupresia (7,8,9,10,11,12,13,14,15,16), toxicitate hepatică (6,20), pulmonară (21,22), a epitelilor sau a altor țesuturi, facilitând dezvoltarea neoplaziei, prin inhibarea activității proliferative a celulelor normale (22,23,24).

### Material și metodă

Experiențele s-au desfășurat pe parcursul a doi ani (1983—84) sub forma a trei serii experimentale, repetate în condiții identice. Fiecare serie a inclus un număr de 50 de șoareci de ambele sexe, din linia AKR menținute la biobaza institutului, în vîrstă de 5-7 luni, împărțiți în: 2 loturi experimentale a câte 10 șoareci fiecare, injectate intraperitoneal cu 0,1 ml (50 gama) de Antifalan (A) sau 0,2 ml (100 gama); 4 loturi martor din care 2 loturi injectate i.p. cu ser fiziologic (20 animale) și 2 loturi martor, unul pentru simpla înțepare peritoneală și unul martor normal.

Antifalanul (ametofterina sau metotrexatul) este un citostatic din grupa antifolicelor, fiind din punct de vedere chimic un acid 4-amino-



10 metil-pterolil glutamic, s-a administrat de două ori săptăminal, pină la doza totală de 750 gama, respectiv 1500 gama pe animal.

Tehnica Fox și Zeiss modificată de noi a servit pentru evidențierea cromozomilor medulari, iar colorația Hemalaun-eozină pentru examinări morfopatologice hepatice, splenice, renale, pulmonare și timice.

### Rezultate

1. *Citogenetice.* Administrarea A în condițiile amintite produce un efect mutagen intens asupra celulelor măduvei hematogene normale, blocînd aproape total procesul de mitoză, despiralizarea cromozomilor cu inegalități de colorabilitate, conturul cromozomial estompat sau cu emergența unor fine filamente organizate oarecum într-un reticul pe fond pulverulent (fig. nr. 1, 2), numeroase celule binucleate și rare tetranucleate. În cîteva cazuri în preparatele cromozomiale, dispunerea granulocitelor apărea sub formă de rozetă în jurul unei mase centrale cu structură amorfă, legată de granulocitele periferice prin numeroase formațiuni de aspect trabecular, care au putut persista și după multiplele manevre de resuspendare celulară din timpul hipotonizării și fixării celulelor.

2. *Morfopatologice.* În comparație cu animalele martor injectate intraperitoneal (i.p.) cu 0,1, respectiv 0,2 ml ser fiziologic, există tendința ca la loturile injectate i.p. cu A 0,1 sau 0,2 ml, populația de celule limfoide să apară diminuată în *splină* și *timus* (fig. nr. 3, 4), acest aspect fiind însă inconstant și nu totdeauna proporțional cu doza administrată. Involuția completă a timusului se întilnește însă mai frecvent la animalele injectate cu 0,2 ml A, după cum foliculii splenici sînt mai mici și limfocitele mai rare în cordoane la animalele injectate cu A.

De asemenea, există tendința ca la animalele tratate, să se întilnească mai frecvent în diferite organe, semne de proces inflamator. Astfel în special în *plămîn* (fig. nr. 5, 6), în comparație cu aspectul normal, se întilnesc frecvent infiltrate limfoplasmocitare peribronhovasculare, cu secreție endobronșică și bronșiectazie, inflamație nodulară peribronșică și chiar zone de condensări pneumonice, alternînd cu zone de atelectazie.

Aceste modificări, mai exprimate la animalele care au primit doze mari de A, se întilnesc rar și la animalele martor. Leziunile pulmonare sugerează creșterea virulenței unor microbi obișnuiți pe căile respiratorii ale animalelor de experiență, în condițiile acțiunii imunodepresoare cu A (aspect de infecție oportunistă).

În *ficatul* animalelor tratate (fig. nr. 7), se întilnesc mici infiltrate limfoplasmocitare în spațiile porte, mai rar noduli limfoizi mai mari. La unul din animale se întilnește un nodul adenomatos. Parenchimul hepatic prezintă modificări moderate sub formă de celule binucleate, inegalități de dimensiuni și colorabilitate a nucleilor, mitoze mai numeroase, hiperplazie de celule Kupfer. În *rinichi*, la animalele tratate cu A se întilnesc mici infiltrate limfoplasmocitare cu dispoziție interstițială perivasculară. La unul din animalele tratate se întilnește un adenom trabecular.



Figura nr. 1

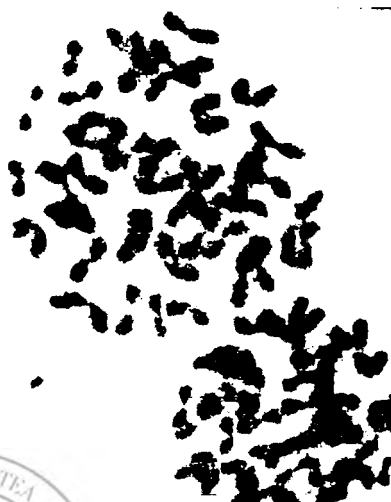


Figura nr. 2

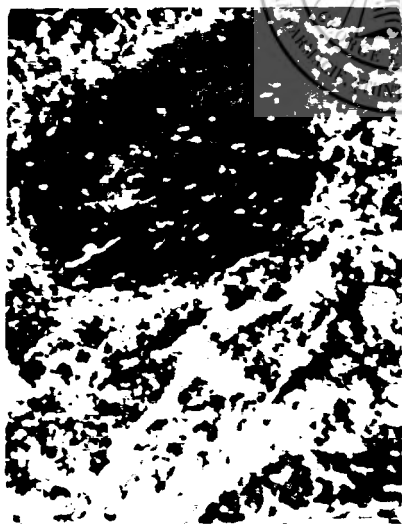


Figura nr. 3



Figura nr. 4





Figura nr. 5



Figura nr. 6

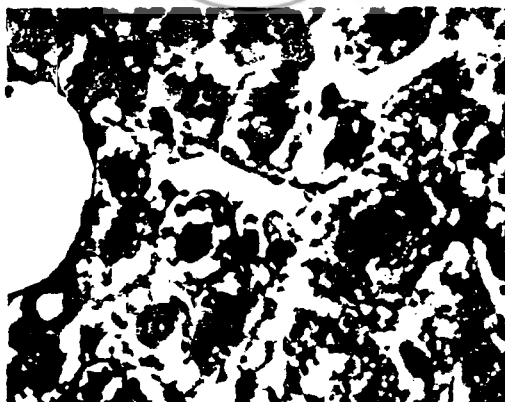


Figura nr. 7

## Discuții și concluzii

Studiul agresiunii medicamentoase asupra structurilor genetice, interesând toate categoriile de vîrstă în orice moment al existenței, are reale consecințe patogenetice, implicate în starea de sănătate a populației, adăugînd cauze noi de morbiditate și mortalitate generală.

Descifrarea recentă a mecanismului de acțiune al A la nivel genetic și biochimic (6,24,26), a permis cunoașterea instalării chimiorezistenței totale față de doze extreme de A și neînsoțite de o evoluție favorabilă a neoplaziei, printr-un fenomen de amplificare genică vizînd gena dihidrofolat reductazei (24,27). În acest fel se asigură cantitatea de enzimă necesară anihilării oricăror doze de A administrate.

Literatura de specialitate, relevă o similitudine de exprimare și extrapolare a reacțiilor adverse ale A la om și animale (șoareci), atît din punct de vedere clinic cît și histopatologic, traduse în pneumopatii interstițiale sau cu infiltrate micronodulare (21), adenopatii mediastinale și efuziuni pleurale (21,25), coafectare hepatică gravă (17), leucemii mielomonocitare (8,9,10,11,12,14,15,18).

La nivelul aparatului genetic (5) inhibarea dihidrofolat reductazei antrenează represiia sintezei nucleotidelor, pirimidinice, a replicării și reparării ADN-ului. În plus leziunile sînt completate și prin modificările descrise în compoziția și metabolismul histonelor, care posibil induc destabilizarea complexului ADN-histone din nucleozomi, intervenind în reglarea genetică prin depresiia genelor inclusiv a protooncogenelor (6,7,28,29,32) sau provirusurilor tumorale ADN. Astfel consecutiv activării oncogenelor se inițiază transcrierea și traducerea prin sinteză a proteinelor transformante, care promovează transformarea neoplazică pe multiple căi (19,23,28,29,30,31,32) și în mod asociat debutul infecțiilor cu caracter oportunist, cunoscute în literatura de specialitate și surprinse și de noi.

### Bibliografie

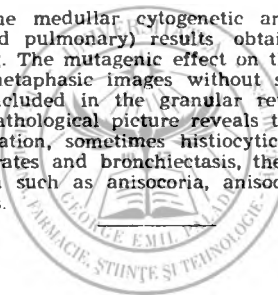
1. Geisler K., Lenzhofer R., Weiss B.S., Moser K.: Wien. Klin. Wschr. (1984), 96, 9, 381;
2. Carter S.K.: Drugs (1986), 31, 337;
3. Pearson R.D.: Medical Hypotheses (1986), 191, 7;
4. Kempf R.A., Mitchell M.S.: Cancer Investigation (1984), 2, 6, 459;
5. Oshimura M., Barrett J.C.: Environmental Mutagenesis (1986), 8, 129;
6. Chiricuță I.: Cancerul, chimioterapia actuală, Ed. Dacia Cluj-Napoca, 1983;
7. Bishop J. M.: Cancer (1985), 55, 2329;
8. Dawson A.A.: Brit. Med. J. (1979), 1, 6172, 1195;
9. Green D.M., Brecher M.L., Blumenson E., Grossi M., Freeman A.: Cancer, (1982), 50, 12, 2722;
10. Galiano R.G., Constanzi J.J.: Cancer, (1976), 37, 1163;
11. Godard Ph. et al: Chest, (1979), 76, 47;
12. Lebranchu Y. et al: Lancet, 1980), 1, 8169;
13. Leuenberger Ph.: Schw. Rundschau Med. (1979), 68, 1732;
14. Miller A.B., Klaassend D.J., Boyes D.A., Dodds D.J., Gerulath A., Kirk M.E., Levitt M., Pearson J.G., Wall C.: CMA-Journal, (1980), 123, 6, 365;
15. Roberts M.M.: Lancet, (1976), 2, 7989, 768;
16. Valagusa P. et al: Brit. Med. J. (1980), 280, 6209, 216;
17. Robinson J. K. et al: Arch Dermatol., (1980), 116, 413;
18. Van Ormond H., Van Eb A.J.: Neth. J. Med. (1986), 29, 49;
19. Biró J.: Medical Hypotheses (1983), 12, 203;
20. Knudson A.: Cancer Res. (1985), 45, 1437;
21. Camus P. H. et al:

Nouvelle Presse Méd. (1980), 9, 48, 3698; 22. Taylor J.W., Slowiaczek P., Francis Pauline, Tattersall M.H.N.: Cancer Res. (1982), 42, 12; 23. Hunter T.: Sci. Am. (1984), 251, 2, 60; 24. Crăciun T.: Genetica și societatea. Ed. Albatros, București, 1983; 25. Spector J. I. et al.: J. Amer. Med. Ass. (1979), 242, 26, 2852; 26. Goldman J.N., Goldman Margaret B.: J. A.M.A. 1984, 251, 6, 774; 27. Ovseen L.: Drugs (1979), 18, 278; 28. Croce C. M., Klein G.: Sci. Am. (1985), 252, 3, 44; 29. Brondt-Rauf P., Pincus M.: Occupational Medicine: State of the Art Reviews, (1987), 2, 1, 27; 30. Slavkin H.D.: Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology (1985), 5, 1; 31. Jacquillat C., Auclerc G.: Gaz. Méd. de France (1983), 90, 37, 3813; 32. Ochiai M., Nagao M., Tahira T., Ishikawa F., Hayashi K., Ohkaki H., Terada M., Tsuchida N., Sugimura T.: Cancer Letters (1985), 29, 119; 33. Varmus E. H.: Cancer (1985), 55, 2324.

Livia Chioreanu, G. Simu, Marioara Țambrea

#### CHROMOSOMAL AND HISTOPATHOLOGICAL LESIONS OVERADDED BY ANTINEOPLASTIC MEDICATION WITH ANTIFALAN IN NORMAL TISSUES

The paper reports the medullar cytogenetic and histopathological (hepatic, splenic, thymic, renal and pulmonary) results, obtained after the experimental administration of the drug. The mutagenic effect on the normal cells is significant: mitosoinhibiting action, metaphasic images without spiral chromosomes having a felt-like, thick outline, included in the granular reticulum besides a lot of binucleate cells. The histopathological picture reveals the diminution of splenic and thymic lymphocyte population, sometimes histiocytic hyperplasia, abundant peribronchial lymphoid infiltrates and bronchiectasis, the expression of chronic bronchitis; hepatic phenomena such as anisocoria, anisochromia with rare binucleate cells and images of mitosis.



Disciplina de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor in medicină) a I.M.F. din Țirgu-Mureș

#### CERCETĂRI PRIVIND TRANSPORTUL PEPTIDELOR PE MACROMOLECULELE PROTEINELOR SERICE

Nota 1. Efectul variațiilor pH-ului seric asupra concentrației peptidelor în ultrafiltrat

A. Șchiopu, C. Buksa, A. Cojocaru \*

Prođuși de policondensare ai aminoacizilor, proteinele și peptidele sînt compuși cu proprietăți amfotere conferite de către grupările libere reactive situate la capetele lanțurilor moleculare sau adiacente acestora,

\*) Asistență tehnică: Păcurar Laura, Oancea Floarea

reactivitatea acestor grupări fiind condiționată de pH-ul, temperatura și forța ionică a mediului de dispersie.

Prin intermediul grupărilor reactive se realizează legături disulfurice, saline, esterice, de hidrogen, prin forțe van der Waals, un rol deosebit revenind în interacțiunea proteină-peptid, legăturii ionice (1, 8).

Stabilirea de legături între proteinele serice și peptide, dependente de pH reprezintă un mecanism fiziologic de modularea a activității biologice a unor compuși peptidici (2).

Plecind de la aceste considerații ne-am propus într-o primă fază a cercetărilor noastre să verificăm în ce măsură alcalinizarea serului aduce după sine eliberarea unor eventuale peptide adsorbite de proteine la pH-ul 7,35, determinind în consecință creșterea lor în ultrafiltrat.

### Material și metodă

Am analizat concentrația peptidelor la un lot de 11 subiecți dintre care 6 donatori de sînge și 5 bolnavi cu reumatism articular acut. Serurile analizate au fost în prealabil diluate 1/100 (v/v) în tampon de fosfați izoton la pH 6,8 și 8,0 apoi filtrate prin filtre de colodiu (Merck) 4% preparate în laboratoarele disciplinei de fiziopatologie și ale Centrului de Cercetări Medicale Tirgu-Mureș. În cazul utilizării filtrelor de colodiu dat fiind dispersia mare a dimensiunilor porilor în jurul diametrului mediu, au fost necesare refiltrări, prin acest procedeu excludîndu-se prezența în ultrafiltrat a moleculelor care depășeau ca dimensiuni media porilor membranei, fapt atestat de constanța extincțiilor ultrafiltratului. Ultrafiltratele au fost analizate prin electroforeză pe gel de agar, imunoelectroforeză și spectrofotometrie în U.V. la 206 nm (6).

### Rezultate și discuții

Valorile extincțiilor și respectiv ale concentrațiilor peptidelor găsite în serurile donatorilor normali sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Concentrația peptidelor serice din ultrafiltrate la donatorii de sînge

Nr. probei	pH 6,8		pH 8,0	
	E (206 nm)	Concentrația (g/l)	E (206 nm)	Concentrația (g/l)
1.	0,330	$165 \cdot 10^{-3}$	0,570	$285 \cdot 10^{-3}$
2.	0,320	$160 \cdot 10^{-3}$	0,610	$305 \cdot 10^{-3}$
3.	0,330	$165 \cdot 10^{-3}$	0,580	$290 \cdot 10^{-3}$
4.	0,280	$140 \cdot 10^{-3}$	0,480	$240 \cdot 10^{-3}$
5.	0,310	$155 \cdot 10^{-3}$	0,500	$250 \cdot 10^{-3}$
6.	0,340	$172 \cdot 10^{-3}$	0,580	$290 \cdot 10^{-3}$

Din tabel reiese că în serurile analizate concentrația peptidelor variază la pH-ul 6,8 de la  $140 \cdot 10^{-3}$  la  $172 \cdot 10^{-3}$  g/l fiind mai mare la pH-ul 8,0 la care concentrația oscilează între  $240 \cdot 10^{-3}$  —  $305 \cdot 10^{-3}$  g/l. Ace-

lași fenomen al creșterii concentrației peptidelor în ultrafiltrat se observă și la subiecții cu reumatism articular acut. La pH-ul 6,8 concentrația peptidelor variază de la  $70 \cdot 10^3$  la  $160 \cdot 10^3$  g/l și crește la pH-ul 8,0 de la  $110 \cdot 10^{-3}$  la  $260 \cdot 10^{-3}$  g/l (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Concentrația peptidelor serice din ultrafiltrate la bolnavii cu reumatism articular acut

Nr. probei	pH 6,8		pH 8,0	
	E (206 nm)	Concentrația (g/l)	E (206 nm)	Concentrația (g/l)
1.	0,220	$110 \cdot 10^{-3}$	0,520	$260 \cdot 10^{-3}$
2.	0,140	$70 \cdot 10^{-3}$	0,220	$110 \cdot 10^{-3}$
3.	0,320	$160 \cdot 10^{-3}$	0,440	$220 \cdot 10^{-3}$
4.	0,280	$149 \cdot 10^{-3}$	0,360	$180 \cdot 10^{-3}$
5.	0,280	$149 \cdot 10^{-3}$	0,420	$210 \cdot 10^{-3}$

Pentru ilustrare în figura nr. 1 sînt reprezentate curbele de absorbție la unul dintre serurile analizate.

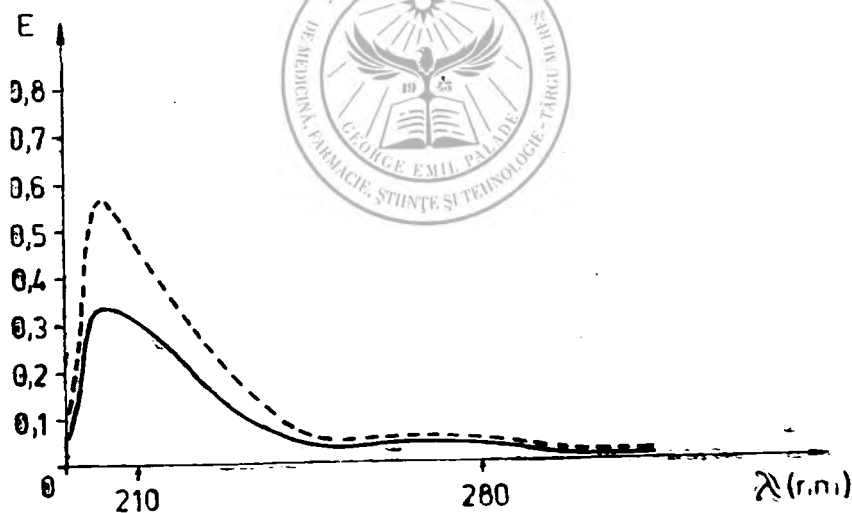


Figura nr. 1. Curba de absorbție a ultrafiltratului probei nr. 6 — — la pH 8,0 — la pH 6,8

Se remarcă creșterea extincției la 206 nm la proba tratată cu tampon fosfați pH 8,0 față de proba prelucrată cu același tampon dar la pH-ul 6,8. De asemenea se constată că la 280 nm nu există diferențe de extincții între cele două probe.

Dintre proteinele serice separate prin electroforeză în gel de agar s-ar putea ca un rol important în adsorbția peptidelor să-l aibă albumina serică cunoscut fiind proprietățile sale de transportor (1, 3, 5, 7, 9).

Dat fiind diversitatea de structură și acțiune a compușilor peptidici, inactivarea lor prin adsorbție pe macromoleculele proteice apare ca un fenomen interesant cu implicații largi în reglarea biologică.

### Concluzii

1. La toate serurile analizate, indiferent de proveniență, am observat o creștere a peptidelor în ultrafiltrat în urma alcalinizării probelor prin tamponare la pH 8.0.

2. Refiltrarea ultrafiltratelor a permis excluderea din ultrafiltrat a moleculelor cu un diametru mai mare decât diametrul mediu al porilor membranei filtrante.

3. Rezultatele obținute s-ar putea datora faptului că alcalinizarea probelor de ser facilitează desorbția peptidelor de pe acceptorii macromoleculari proteici ceea ce explică creșterea concentrației peptidelor în ultrafiltrat.

### Bibliografie

1. Acki K.: *J. Amer. Chem. Soc.* (1957), 79, 3385;
2. Bedeleanu D., Manta I.: *Biochimie medicală și farmaceutică*, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1985;
3. Brodersen R.: *J. Clin. Invest.* (1974) 54, 1353;
4. Klotz I.M.: *Ann. New York Acad. Sci.* (1973), 226, 18;
5. Klotz I.M., Walker F.M., Pivan R.B.: *J. Amer. Chem. Soc.* (1946), 68, 1486;
6. Manta I., Cucuianu M.: *Metodei biochimice în laboratorul clinic*, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976;
7. Peters T.: *J. Clin. Chem.* (1977), 23, 5;
8. Popescu A., Cristea E., Zamfirescu M., Gheorghiu M.: *Biochimie medicală*, Ed. Med., București, 1980;
9. Vijai K.K., Foster J.F.: *Biochemistry* (1967), 6, 1152.

A. Șchiopu, C. Buksa, A. Cojocar

### RESEARCHES REGARDING PEPTID TRANSPORT ON MACROMOLECULES OF SERUM PROTEINS

Note 1: Effect of serum pH variations on peptid concentration in ultrafiltrate

The effect of human serum alkalization on the desorption of peptids from the protein macromolecules was studied. In all the sera, irrespective of their origin, we observed an increase of peptids in ultrafiltrate after the alkalization of the sample by buffering at pH 8.0. The refiltration of the ultrafiltrates made it possible to exclude from them the molecules with a larger diameter than the mean diameter of the pores of the filtering membrane. The results might be attributed to the fact that the alkalization of the samples of serum facilitates the desorption of peptids from the acceptors of protein macromolecules, which accounts for the increase of peptid concentration in the ultrafiltrate.



Clinica de Protetică Dentară (cond.: prof. dr. L. Ieremia, doctor în medicină)  
din Tirgu-Mureş

### NECESITATEA DEPISTĂRII ÎN SCOP PROFILACTIC A FACTORILOR CAUZALI DISFUNȚIONALI CU REPERCUSIUNI ASUPRA BIOMECHANICII ELEMENTELOR ARTICULAȚIEI TEMPORO-MANDIBULARE (A.T.M.), FORMEI ȘI RAPOARTELOR SPAȚIALE ALE ȚESUTURILOR DURE ȘI MOI

L. Ieremia, Sanda Dodu

În ultimile două decenii au apărut multiple studii experimentale, clinice și epidemiologice asupra structurii și funcției articulației temporo-mandibulare (A.T.M.), în condiții fiziologice și patologice (1,2,3,4, 5,6,7,8,10,11,12,16,17,18,36,38). Ele au dovedit că în mod permanent această articulație recepționează solicitările variate ale forțelor masticatorii, care depind în mare măsură de: intensitatea, modul de acțiune, direcția, durata și frecvența stresurilor ocluzale, condiționate de tipul și starea ocuziei normale sau traumatogene (22).

Autori ca: Mc. Namară, Hinton, Hoffman (25). Hickory și Nanda (18) în cercetările lor experimentale efectuate pe maimuțe, confirmate anatomopatologic pe cadavre umane de către Mongini (26,27,28,29,30,31) au dovedit că față de perturbările survenite la nivelul arcadelor dentare (edentații parțiale, abraziune patologică a anumitor dinți în cadrul unui bruxism, prezența de impacte ocluzo-articulare neiatrogene sau iatrogene etc.), A.T.M. reacționează prin două categorii de răspunsuri: adaptative și distructive.

Primul fenomen cunoscut sub denumirea de *remodelare*, reprezintă posibilitatea biologică de acomodare individuală morfofuncțională și de autoapărare față de suprasolicitările unei ocuzii traumatogene (O.T.), caracterizându-se prin apariția de modificări importante ale formei componentelor osoase din A.T.M., predominând asupra capului condilian. Astfel aspectele variate ale aplatizării pe una sau ambele părți ale condilului, turtire cu suprafața extinsă, subțierea coletului sau forma de flacăra triunghiulară, pot fi evidențiate nu numai pe cadavre, ci și clinic cu ajutorul radiografiilor A.T.M. sau a serialelor tomografice (36).

După Hatcher, Blom și Baker (13) asemenea metamorfoze au tendința de a reduce acțiunea traumatizantă a solicitărilor ocluzale, distribuindu-le pe o suprafață mărită (pe aria aplatizată).

Cea de-a doua categorie de reacție a A.T.M. față de stresarea biomecanică de lungă durată o reprezintă *osteoartroza* (7,23,24,37). Dintre factorii de risc generatori ai acestei afecțiuni intracapsulare pe prim

plan se situează traumatismele, urmate de hiperactivitatea musculară condiționată de către o O.T., pierderea dinților laterali și masticția unilaterală. Posibilitatea asocierii unor factori de risc sistemici, metabolici și chiar genetici cu cei locali, complică și mai mult etiopatogenia osteoartrozei A.T.M. (22).

Autori ca: *Westesson, Bronstein și Liedberg* (38) susțin că adeseori în cadrul acestei afecțiuni degenerative apar și tulburări ale cinematiei mandibulare. Ele se datoresc unui răspuns al A.T.M. de remodelare cu caracter agresiv, prin formarea de cavități indeosebi pe peretele posterior al capului condilian și de neregularități pe suprafețele articulare cunoscute sub termenul de osteofiti. Astfel pot fi decelate disfuncții menisco-condiliene pe fondul unor zgomote articulare de tipul crepitațiilor sesizate auscultatoric cu stetoscopul.

Evoluția mijloacelor moderne de investigație radiologică de genul artrografiilor, artrotomografiilor cu dublu contrast, a tomodensitometriei scanner computerizate și a folosirii rezonanței magnetice, au permis obiectivizarea concomitentă și a unor modificări morfopatologice la nivelul părților moi ale A.T.M. (19,20,21). Astfel au putut fi depistate clinic dar și pe cadavre autopsiate frecvente dislocări ale meniscului articular față de capul condilului mandibular. După *Dolwick, Katzberg, Helms* (9), *Eriksson* și *Westesson* (10), asemenea „deranjamente interne” ale A.T.M. pot fi de două feluri: dislocări anterioare ale meniscului articular cu și fără posibilitatea reducerii lui și cele posterioare (acestea din urmă fiind rare). În formele frecvente de dislocare anterioară cu perspectiva reducerii meniscului, după *Carlsson* (7) se remarcă adeseori comprimarea și deformarea atașamentului său posterior, nemaifiind poziționată normal partea sa mijlocie la reperul orei 12 față de capul condilului mandibular, din contra depășindu-l la „ore mici” (14,15). Asemenea disfuncții A.T.M. se caracterizează și prin zgomote de tipul crăcamentelor reciproce sau nereciproce, însoțite sau nu de durere articulară, sau crepitații survenite uneori pe fondul anumitor modificări degenerative de tipul perforării meniscului. Referitor la mecanismul de producere a acestor gnatosonii, noi le-am descris în mai multe lucrări (20,21,22).

În cea de-a doua grupă de dislocare anterioară a meniscului fără posibilitatea reducerii lui, de obicei blocajul condilian apare ca urmare a ruperii atașamentului posterior meniscal. Tabloul unor astfel de complicații poate fi cauzat și agravat de către anumite afecțiuni generale cronice inflamatorii ca: artrită reumatoidă, psoriatică, spondilită anchilozantă sau gută ce poate afecta și A.T.M.

Prin intermediul seriilor artrotomografice cu dublu contrast la nivelul A.T.M. diagnosticul de disfuncție menisco-condiliană cu dislocare anterioară cu sau fără posibilitatea reducerii lui poate fi confirmat.

După *Weinberg* (32,33,34,35) în cadrul patologiei intracapsulare A.T.M. chiar și o radiografie convențională efectuată însă cu un craniostat, în poziția mandibulei cu arcadele dentare în intercuspidadă maximă (P.I.M.). va putea evidenția o modificare a radiotransparenței spa-

țiului articular, care apare între capul condilului, fosa glenoidă și tuberculul articular. Acest spațiu în realitate este virtual, deoarece este ocupat de componente moi cum sînt meniscul articular și țesuturile ce acoperă structurile osoase. Asemenea elemente anatomice pot fi evidențiate prin artrografii cu dublu contrast.

Pentru a se putea evalua radiografic variatele rapoarte spațiale metamorfozate între capul condilului mandibular și cavitatea glenoidă, ca reper de orientare se ține cont de porțiunea superioară a fosei, care normal trebuie să dețină un spațiu uniform și simetric în cele două A.T.M. între limitele: anterior (A) și posterior (P).

Conform și experienței disciplinei de protetică dentară a I.M.F. Tirgu-Mureș (21), față de subiecții cu o ocluzie de intercuspidare maximă habituală la care condilii sînt poziționați concentric, avînd spații articulare uniforme (egale), în disfuncțiile A.T.M. survin modificări asimetrice din cauza fie a retruziei, fie a protruziei impuse condililor unilateral sau bilateral de către impacte ocluzo-articulare sau edentații.

În radiografiile convenționale ale A.T.M. numai rapoartele sagitale și verticale dintre condil și cavitatea glenoidă pot fi analizate, folosind măsurători ale spațiului articular care sînt insuficiente. Doar investigațiile radiologice moderne de tipul artrotomografiei cu dublu contrast, a tomодensitometriei scanner computerizate, respectiv a rezonanței magnetice pot să evidențieze tridimensional aspectul variat atît al formei elementelor dure și moi ale A.T.M., cît și a rapoartelor lor spațiale.

### Concluzii

1. În cadrul sindromului disfuncțional menisco-condilian cu prezența sau absența durerii, A.T.M. reacționează față de multiplii factori cauzali ce o suprasolicită prin două categorii de răspunsuri individuale: adaptative de tipul remodelării și distructive specifice osteoartrorzei.

2. Acțiunea nefastă îndeosebi a stresurilor generate de către o ocluzie traumatogenă se repercută asupra biomecanicii A.T.M., generînd modificări în poziția mandibulei și a meniscului articular, însoțite adeseori de variate metamorfoze ale țesuturilor dure și moi cu schimbarea rapoartelor spațiale dintre condil și cavitatea glenoidă.

3. Mijloacele moderne de investigație radiologică cu ajutorul seriilor artrotomografice cu dublu contrast, a tomодensitometriei scanner computerizate și a rezonanței magnetice fac posibilă decelarea și interpretarea tridimensională a modificării spațiului articular în condițiile dislocării anterioare a meniscului (cu sau fără posibilitatea reducerii lui) sau posterioare, precum și evaluarea leziunilor structurale la nivelul componentelor osoase ale A.T.M.

### Bibliografie

1. Ageberg G., Carlsson G.E.: Acta Odontol. Scand. (1972), 30, 597;
2. Ageberg G., Carlsson G.E.: Acta Odontol. Scand. (1973), 31, 335;
3. Ageberg G.: On mandibular dysfunction and mobility. Umea University

Odontological Dissertations Abstract Nr. 3. 1974; 4. Carlsson G.E., Öberg T., Fayers C.M.: Acta Odontol. Scand. (1976), 25, 2, 163; 5. Carlsson G.E., Lunberg M., Öberg T., Welander N.: Odontologisk Revy (1968), 19, 2, 175; 6. Carlsson G.E., Öberg T.: Remodelling of the Temporomandibular joint. In Zarb G.A., Carlsson G.E. (eds.): „Temporomandibular joint. Function and Dysfunction“. Munksgaard, Copenhagen. 1979, 159; 7. Carlsson G.E.: J. Prosthet. Dent. (1980), 43, 6, 658; 8. De Boever J.A.: Functional of temporomandibular joint. In Zarb G.A., Carlsson G.E. (eds.): „Temporomandibular joint. Function and dysfunction. Munksgaard, Copenhagen. 1979, 193; 9. Dolwick M.F., Katzberg R.W., Helms C.A.: J. Prosthet. Dent. (1983), 49, 3, 415; 10. Eriksson L., Westesson P.L.: Swed. Dent. J. (1983), 7, 55; 11. Eriksson L., Rohlin Madelaine, Westesson P.L.: J. Prosthet. Dent. (1980), 43, 6, 658; 12. Eriksson L., Rohlin Madelaine, Westesson P.L.: J. Oral Maxillofac. Surg. (1985), 43, 194; 13. Hatcher D.C., Blom R.J., Backer C.G.: J. Prosthet. Dent. (1986), 56, 3, 344; 14. Hansson T.: Temporomandibular joint changes accurance and developement. University of Lund. School of Dentistry, Malmö, Sweden, 1977; 15. Hansson T., Öberg T., Carlsson G.E., Kopp S.: Odont. Scand. (1977), 41, 556; 16. Helkimo M.: S.T.T. (1974), 67, 2, 101; 17. Helkimo M.: Swed. Dent. J. (1974), 67, 3, 165; 18. Hickory W., Nanda R.: J. Dent. Res. Special Issue A. (1981), 60, 538; 19. Ieremia L.: Posibilități de modelare și remodelare a articulațiilor temporomandibulare (A.T.M.) condiționate de către funcția și disfuncția ocluzală. Comunicare U.S.S.M. Tirgu-Mureș din 7 martie 1985; 20. Ieremia L., Gavrilă Carmen: Actualități privind remodelarea articulațiilor temporo-mandibulare (A.T.M.) ca fenomen biologic individual de autoapărare în disfuncția cranio-mandibulară. Comunicare la Cursul național de stomatologie infantilă. Bacău, 2—7 iulie 1985; 21. Ieremia L., Stanciu G., Kovács D., Dodu Sanda: Aspecte privind evoluția mijloacelor de investigație radiologică a A.T.M. Comunicare la Consfătuirea interjudețeană de stomatologie Sf. Gheorghe, 10 octombrie 1986; 22. Ieremia L., Dociu I.: Funcția și disfuncția ocluzală. Ed. Medicală, București, 1987; 23. Kopp S.: Community Dent. Epidemiol. (1976), 4, 205; 24. Kopp S.: Scand. J. Dent. Res. (1977), 35; 25. Mc.Namara J.A., Hinton R.J., Hoffman D.L.: Am. J. Orthod. (1982), 82, 288; 26. Mongini F.: Acta Anat. (1972), 82, 437; 27. Mongini F.: J. Prosthet. Dent. (1977), 38, 5, 539; 28. Mongini F.: J. Prosthet. Dent. (1980), 43, 5, 568; 29. Mongini F.: J. Prosthet. Dent. (1981), 45, 2, 186; 30. Mongini F.: Dental Clinics North America (1983), 27, 479; 31. Mongini F.: The Stomatognathic System: Function, Dysfunction and Rehabilitation. Quintessence, Chicago, 1983; 32. Weinberg L.A.: J. Prosthet. Dent. (1973), 30, 3, 176; 33. Weinberg L.A.: J. Prosthet. Dent. (1978), 40, 3; 34. Weinberg L.A.: J. Prosthet. Dent. (1979), 41, 636; 35. Weinberg L.A.: Int. J. Periodont. Res. Dent. (1985), 1, 11; 36. Westesson P.L.: Swed. Dent. J. Suppl. 13. Ed. Malmö, 1982; 37. Westesson P.L., Rohlin Madelaine: Oral Surg. Oral Medicine, Oral Pathology, (1984), 57, 17; 38. Westesson P.L., Bronstein S.L., Liedberg J.: Oral Surg., Oral Medicine, Oral Pathology, (1985), 59, 4, 323.

**THE NECESSITY OF PROPHYLACTICALLY FERRETING OUT THE  
DYSFUNCTIONAL CAUSAL FACTORS WITH REPERCUSSIONS ON THE  
BIOMECHANICS OF THE ELEMENTS OF THE TEMPORO-MANDIBULAR  
JOINT (TMJ), THE FORM AND THE SPATIAL RELATIONS  
OF HARD AND SOFT TISSUES**

According to the data in special literature during the past two decades and the experience of the Clinic of Dental Prosthetics, Medical and Pharmaceutical Institute, Tîrgu-Mureş, there are two categories of causal factors that influence TMJ biomechanics, having contrary effects: remodelling of hard and soft tissues as an individual biological phenomenon of self-defence against traumatogenic occlusal stresses and osteoarthritis at the expression of an intracapsular degenerative affection of excessive overstressing. The conclusions of several clinical and experimental investigations on corpses have proved that within the menisco-condylar dysfunctional syndrome there are obvious modifications both as to the form of the complex elements of TMJ and their spatial relations; they can be ferreted out and interpreted properly tridimensionally only by means of the most up-to-date radiographical investigations (double contrast arthrotomography, computer scanner tomodensitometry and magnetic resonance).



Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Răcz-Kotilla, doctor farmacist), Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Răcz, doctor farmacist) și Grădina Botanică (cond. ing. Lenuța Almășan) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

## EFFECTUL SALIDIURETIC AL INFLORESCENȚELOR DE ARNICA CHAMISSONIS

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Lenuța Almășan

Genul *Arnica* (Compositae; Asteraceae) este reprezentat în flora noastră spontană de o singură specie, *Arnica montana* (podbal de munte). Populațiile de *Arnica montana* sînt periclitare în urma recoltării excesive ceea ce ne-a determinat să recomandăm ocrotirea lor (7).

Specia *Arnica chamissonis* Less. originară din America de Nord prezintă multe asemănări fitochimice cu podbalul de munte, așa cum rezultă din cercetările lui Willuhn (8, 9). *Arnica chamissonis* Less. poate fi introdusă fără dificultăți, ceea ce ne-a sugerat înlocuirea inflorescențelor recoltate de la specia noastră autohtonă cu cea obținută din culturi (6). Primele culturi de *Arnica chamissonis* Less. s-au realizat în țara noastră la Ferma de plante medicinale și aromatice de la Bod a Întreprinderii de Produse Cosmetice NIVEA din Brașov din material de înmulțire asigurat de Grădina Botanică I.M.F. Tirgu-Mureș.

Inflorescențele de *Arnica montana* sînt folosite în fitoterapie mai ales extern (1, 11). În cazul utilizării externe s-au semnalat reacții alergice (3, 4) declanșate de unii compuși pseudoguaianolidici (5), iar în urma administrării pe cale bucală tahicardie, palpitații și dispnee (9, 11). Agenții toxici sînt și în cazul din urmă unii compuși pseudoguaianolidici și anume acetatul de helenalină și metilacrilatul de helenalină (5), doza letală 50% la șoarece fiind de 31 mg/kg corp la administrarea intraperitoneală (10). Acești compuși se găsesc în Tinctura Arnicae dar nu sînt solubili în apă și în consecință nu fac parte din compoziția chimică a soluțiilor extractive apoase. Acesta este motivul pentru care am folosit extracte apoase în vederea stabilirii efectului asupra diurezei și a salurezei.

### Material și metodă

1. Inflorescențele de *Arnica chamissonis* au fost recoltate la începutul înfloririi de la exemplare din culturi proprii și uscate la 30° C. Inflorescențele de *Arnica montana* provin din comerț (PLAFAR).

2. Determinarea indicelui diuretic s-a făcut pe șobolan alb, mascul, cu greutatea de  $140 \pm 10$  g. Animalelor nu le stă la dispoziție hrană timp de 12 ore, apă „ad libitum”. Apoi li se administrează prin gavaj

soluția extractivă apoasă încălzită la 37° C în doza de 5 ml/kg corp, iar lotului martor același volum de apă. Animalele sînt ținute în cuști care asigură recoltarea continuă a urinei. Se determină volumul de urină din oră în oră după primele 30 de minute de la gavaj. După un interval de 5 ore se determină volumul de urină raportat la greutatea corporală. Se calculează indicele diuretic care reprezintă raportul între volumul măsurat la lotul tratat și cel recoltat la martor. Fiecare lot conține 10 animale. Dozele administrate se referă la produsul vegetal uscat.

În întreaga perioadă a experienței animalele sînt ținute în condiții de mediu identice: temperatura de 21°C, umiditatea atmosferică relativă de 70%, periodicitatea de întuneric-lumină 12 ore. Administrarea soluțiilor extractive apoase și respectiv a apei (la lotul martor) se face în fiecare zi între orele 7—8 a.m.

3. Indicele saluretic reprezintă raportul de ioni de sodiu și de potasiu excretați față de cantitățile măsurate la lotul martor, luîndu-se în calcul volumul total de urină recoltată timp de 5 ore. Determinările s-au efectuat la fotometrul cu flacără. Pentru dozarea sodiului urina s-a diluat de 100 ori, iar pentru determinarea potasiului de 20 ori.

4. Toxicitatea acută a fost determinată la șoarece alb, mascul, cu greutatea de  $23 \pm 3$  g administrînd extractul apos obținut din inflorescențe (1 ml extract corespunde la 1 g produs vegetal uscat) intraperitoneal, cu citire după 24 ore.

Toxicitatea cronică s-a urmărit prin administrarea unei doze de 10 g/kg corp pe cale bucală, prin sondă gastrică, timp de 6 săptămîni la șoarece și respectiv la șobolan.

### Rezultate

Rezultatele privind efectul diuretic sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Efectul diuretic al inflorescențelor de *Arnica chamissonis*

Doza administrată (concentrație 0,1 produs uscat g/kg)	Volumul de urină recoltat			Indicele diuretic
	2 ore	4 ore (ml)	5 ore	
$\frac{0,50}{0,25}$	9	11	12	1,84
$\frac{1,00}{0,50}$	3	6	8	1,23
$\frac{2,00}{1,00}$	4	7	7	1,07
Apă (martor)	3	5	6,5	1,00

Volumele de urină din tabelul nr. 1, sînt valori medii obținute la cîte 10 animale.

Privind efectul saluretic determinat pentru sodiu și pentru potasiu valorile sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Efectul saluretic al inflorescențelor de *Arnica chamissonis*

Doza administrată (concentrație $\frac{0}{10}$ produs uscat g/kg)	Indicele sodiuretic	Indicele potasiuretic
$\frac{0,50}{0,25}$	2,01	1,03
$\frac{1,00}{0,50}$	2,26	1,26
$\frac{2,00}{1,00}$	2,60	1,20

Dozele letale în experiment acut sînt următoarele:

$DL_{100} = 60$  g/kg corp intraperitoneal (24 ore)

$DL_0 = 25$  g/kg corp intraperitoneal (24 ore)

$DL_{50} = 45,25$  g/kg corp intraperitoneal (24 ore)

În urma administrării pe cale bucală a dozei letale  $100\%$  determinată intraperitoneal nu s-au manifestat schimbări de comportament sau alte semne de intoxicație. După administrarea unei doze de 10 g/kg corp pe cale bucală timp de 6 săptămîni, de asemenea nu s-au observat schimbări în comportamentul animalelor.

În baza acestor date indicele terapeutic experimental (factorul de siguranță) este

$$\frac{DL_0}{DE} = \frac{45,250 \text{ mg}}{250 \text{ mg}} = 181$$

În cazul inflorescențelor de *Arnica montana* indicele diuretic la dozele folosite la *Arnica chamissonis* (v. tabelele nr. 1 și 2) este cuprins între 1,09 — 1,33, indicele sodiuretic între 1,20 — 1,52, iar indicele potasiuretic între 1,08 — 1,34 (date preluate din protocolul predat Institutului de Cercetări Chimico-Farmaceutice, București, în cadrul unui contract de cercetare științifică).

### Discuții și concluzii

Efectul diuretic al soluțiilor extractive apoase de  $0,50\%$  din inflorescențele de *Arnica chamissonis* (corespunzînd unei doze de 0,25 g produs vegetal/kg corp) este pronunțat, dar scade treptat la administrarea unor concentrații (doze) mai mari.

Efectul saluretic este favorabil din punct de vedere terapeutic dat fiindcă la concentrația (doza) la care acțiunea diuretică este cea mai puternică depleția de sodiu este pronunțată, fără să apară pierderi de potasiu.

Toxicitatea acută exprimată prin doza letală  $50\%$  este foarte redusă, în consecință indicele terapeutic experimental depășește valorile obținute la plante folosite în mod curent în fitoterapie.



## Bibliografie

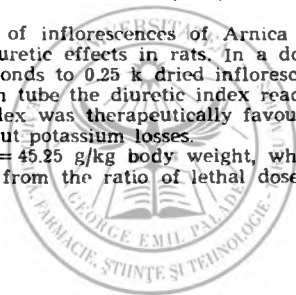
1. Braun H., Frohne D.: Heilpflanzen Lexikon für Ärzte un Apotheker. 5. Auflage. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1987;
2. Frohne D., Pfänder H.J.: Giftpflanzen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1982;
3. Hausen B.M.: Hautarzt (1980), 31, 10;
4. Hausen B.M., Herrmann H.D., Willuhn G.: Contact Dermatitis (1978), 4, 3 (citat după 2);
5. Herrmann H.D., Willuhn G., Hausen B.J.: Planta Medica (1978), 34, 299;
6. Răcz G., Laza A., Coiciu E.: Plante medicinale și aromatice. Editura Ceres, București, 1970;
7. Răcz G., Dogaru T. Maria: Ocrotirea naturii med. înconj. (1932), 26, 14;
8. Willuhn G.: Herba Pol. (1981), 27, 75;
9. Willuhn G.: Pharmazie i.u.Z. (1981), 10, 1;
10. Willuhn G., Röttger P.M.: Planta Medica (1982), 3, 45, 131;
11. Zepernick B., Langhammer L., Lüdtke J.B.P.: Lexikon der offizinellen Arzneipflanzen. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1984.

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Lenuța Almășan

### SALIDIURETIC EFFECT OF INFLORESCENCES OF ARNICA CHAMISSONIS

The aqueous extracts of inflorescences of *Arnica chamissonis* Less. (Compositae; Asteraceae) have diuretic effects in rats. In a dose of 5 ml of 50% extract kg/body weight (it corresponds to 0.25 g dried inflorescence kg/body weight) given to the rat through stomach tube the diuretic index read after 5 hours was 1.84. In this dose the saluretic index was therapeutically favourable, the sodium excretion being twice as much without potassium losses.

The lethal dose  $LD_{50} = 45.25$  g/kg body weight, whereas the therapeutic index calculated experimentally from the ratio of lethal dose  $O$ / efficient dose was 181.



## AL X-LEA SIMPOZION NAȚIONAL DE INFORMATICĂ MEDICALĂ

(Tirgu-Mureș, 9—10 octombrie 1987).

Dacă revoluția industrială a dus la o lume din ce în ce mai standardizată, revoluția bazată pe informatică va realiza o lume nu lipsită de standarde, dar mult mai flexibilă și în primul rînd cu o tehnologie adaptabilă la individ și nu invers.

Într-un asemenea context și într-o astfel de perspectivă pot fi abordate și problemele informaticii medicale. În ultimii ani, informatica din țara noastră a realizat progrese evidente datorită, pe de o parte interesului și entuziasmului arătat de mulți medici, informaticieni, electroniști și conducători din sistemul ocrotirii sănătății și al învățămîntului medical superior, iar pe de altă parte dotării din ce în ce mai bune cu calculatoare electronice, în primul rînd cu cele de producție românească (HC—85, TIM—S, M—118, Coral etc.).

A X-a ediție a Simpozionului național de informatică medicală a continuat, pe o treaptă calitativ superioară, buna tradiție a acestor manifestări.

Programul științific a cuprins 5 referate generale, 120 comunicări științifice și 26 postere, susținute de peste 150 de participanți din Baia Mare, Brașov, București, Cluj-Napoca, Craiova, Deva, Iași, Miercurea-Ciuc, Oradea, Ploiești, Satu Mare, Suceava, Timișoara și Tirgu-Mureș.

Tematica de largă respirație a simpozionului („*Cercetarea medicală asistată de calculator*“) a impus crearea a 3 subteme, fiecare cu locul și rolul său bine definit în informatica medicală. Din prima subtemă („*Prelucrarea automată a datelor medicale*“) s-au desprins lucrările care au abordat urmărirea longitudinală a bolnavilor cu diferite tipuri de afecțiuni, studiul morbidității și al mortalității generale și sistemele informatice de spital. În subtema a doua („*Prelucrarea automată a imaginilor și a semnalelor în medicină*“) au atras atenția lucrările care s-au referit la prelucrarea asistată de calculator a unor imagini obținute prin tomografie, termografie, acupunctură, electroencefalografie, electrocardiografie etc.. Subtema a treia („*Sisteme expert, modelări și simulări în medicină*“) a cuprins o paletă largă de lucrări în diferite ramuri ale medicinei (anestezie-terapie intensivă, biologie celulară, cardiologie, neurologie, oftalmologie, oncologie, radiologie, stomatologie, terapeutică-acupunctură și homeopatie, documentare medicală etc.).

Succesul deplin al simpozionului a fost asigurat, pe de o parte de valoarea ridicată a majorității lucrărilor științifice, iar pe de altă parte de posibilitatea demonstrării practice, pe diferite tipuri de calculatoare electronice, a proceselor-program care au făcut obiectul comunicărilor.

Conf. dr. Ion Pascu

