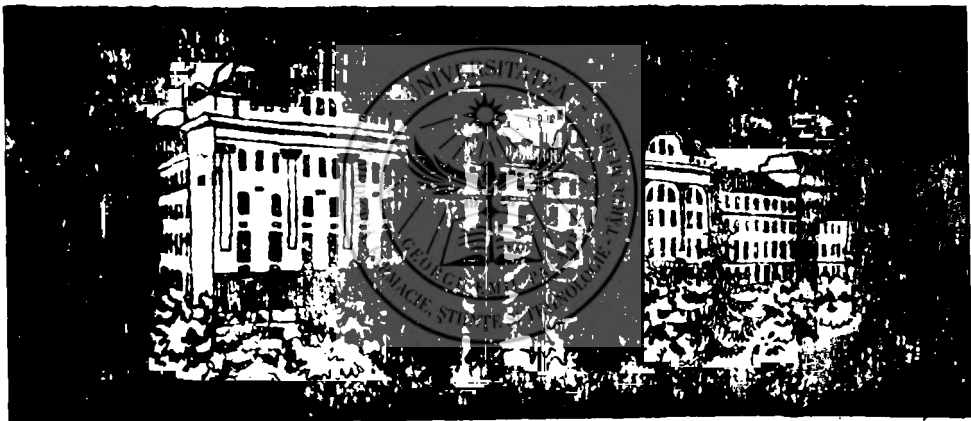


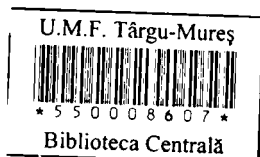
Y III 696

LIBRARY
UNIVERSITY OF MICHIGAN
MEDICAL LIBRARY

REVISTA MEDICALA



794424



COLECTIVUL
de redacție al Revistei medicale:

Redactor responsabil: prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian
Redactori adjuncți: conf. dr. Simu George
prof. dr. doc. Maros Tiberiu
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,
conf. dr. Deac Radu, prof. dr. Dudea Corneliu, prof. dr. Feszt Gheorghe,
prof. dr. Ieremia Lucian, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Rácz Gabriel,
conf. dr. Rácz-Kotilla Elisabeta

REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAȚIE

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

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

ANUL XXXV (1989)

Nr. 1

IANUARIE-IUNIE

S U M A R

ACTUALITATEA MEDICALĂ

- I. Pascu:* A Computerized Model of the Circle of Willis. Note I: Simulation of the Autoregulation of Cerebral Blood Flow 5

REFERATE GENERALE

- Gh. Grecu:* Depresiile, aspecte epidemiologice, diagnostice și terapeuticoprofiliactice 9

STUDII CLINICE

- D. Nicolescu, V. Oșan, I. Kész, I. Mártha, I. Bakos, R. Boja:* Considerații pe marginea experienței de un deceniu în chirurgia transuretrală 20
- T. Georgescu, Z. Nattali, G. Simu, P. Ilniczky, Stanca Cizmariu, K. Szöcs, stud. E. Silivăsan:* Perforații netraumatice intestinale și colorectale 34
- V. Gliga, Gy. Kézdi, Aurelia Opreș, Gh. Pál:* Evaluarea rezultatelor tardive ale tratamentului chirurgical în stafilocociile pleuropulmonare la sugari și copiii mici 41
- B. Așgian, D. Țuțuianu:* Encopreza funcțională prin megadolicocolon 46
- Gh. Mămularu:* Unele date cu privire la frecvența litiazei urinare și biliare 49

STUDII EXPERIMENTALE

- A. Cojocaru, Anna Iazigian, Elisabeta Borgovan:* Effect of Levofalan on the Splenic Synthesis of Haemolysins 62
- Silvia Andreicuț, C. Ciugudeanu:* Ultrastructura cartilajului articular în coxartroză 66
- D. Matei, I. Egyed-Zsigmond, Valeria Adam, G. Simu:* The Lymphoid Organs in Children with Congenital Cardiovascular Malformations 70
- L. Heeser, I. Acs:* Pneumonia cu *Candida albicans* 75

PROBLEME DE STOMATOLOGIE

- L. Ieremia, Sanda Dodu, Dorela Gabor:* Semnificația aplicativă a respectării unor etape cronologice de examinare clinică în vederea formulării diagnosticului complex al afecțiunilor articulației temporo-mandibulare (A.T.M.) prin combinarea anumitor mijloace de investigație 80

PROBLEME DE FARMACIE

- Maria Olariu, T. Goia:* Aspecte cinetice ale interacțiunii în sistemul albastru de toluidină — acid tiomalic — Cu^{2+} 85

PAGINA MEDICULUI PRACTICIAN

- B. Fazakas:* Probleme actuale ale giardiozei 90



REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

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

VOLUME XXXV (1989)

Nr. 1

JANUARY-JUNE

T A B E L E O F C O N T E N T S

MEDICAL PROBLEMS OF THE DAY

- I. Pascu*: A Computerized Model of the Circle of Willis. Note I: Simulation of the Autoregulation of Cerebral Blood Flow 5

COMPREHENSIVE REPORTS

- Gh. A. Grecu*: Depressions — Epidemiological, Diagnostic and Therapeutic-
prophylactic Aspects 9

CLINICAL STUDIES

- D. Nicolescu, V. Oșan, I. Kész, I. Mártha, I. Bakos, R. Boja*: Considerations on a Decade's Experience in Transurethral Surgery 20
- T. Georgescu, G. Simu, Z. Naftali, A. Bojianu, C. Crăciun, E. Silitrășan*: Non-traumatic Intestinal and Colorectal Perforations. Clinical and Therapeutic Aspects 34
- V. Gliga, Gy. Kézdi, Aurelia Opreș, Gh. Pál*: Evaluation of the Tardive Results of the Surgical Treatment in Staphylococcal Pleuro-pulmonary Infections of Sucklings and Infants 41
- B. Așgian, D. Țuțuianu*: Functional Encopresis by Megadolichocolon 46
- Gh. Mămularu*: Some Data Concerning the Frequency of Urinary and Biliary Lithiasis 49

EXPERIMENTAL STUDIES

- A. Cojocaru, Anna Iazigian, Elisabeta Borgovan*: Effect of Levofalan on the Splenic Synthesis of Haemolysins 62
- Silvia Andreicuț, C. Ciugudeanu*: Ultrastructure of Articular Cartilage in Coxarthrosis 66
- D. Matei, I. Egyed-Zsigmond, Valeria Adam, G. Simu*: The Lymphoid Organs in Children with Congenital Cardiovascular Malformations 70
- L. Hecser, I. Acs*: Pneumonia Due to *Candida albicans* 75

PROBLEMS OF DENTISTRY

L. Ieremia, Sanda Dodu, Dorela Gabor: Applicative Significance of Observing the Chronological Stages of Clinical Examination with a View to mandibular Joint (TMJ) by Combining Certain Means of Investigation 80

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

Maria Olariu, T. Goina: Kinetic Aspects of Interaction in the System of Toluidine Blue — Thiomalic Acid —Cu²⁺ 85

PRACTITIONER'S PAGE

B. Fazakas: Current Problems of Giardiasis 90



Clinic of Neurology, (Head: prof. dr. doc. L. Popoviciu), Tg.-Mures

A COMPUTERIZED MODEL OF THE CIRCLE OF WILLIS

Note I: Simulation of the autoregulation of cerebral blood flow

I. Pascu

The regulation of cerebral blood flow (CBF) may be understood as a complex mechanism ensuring, on the one hand, the permanent maintenance of an adequate supply of oxygen and glucose, and on the other hand an efficacious removal of carbon dioxide and other waste products of the cerebral metabolism. For its multiple aspects, some of them being proved others having given rise to much controversy or being only presumed, CBF regulation should be considered as a unitary functional system, in which its components act either at the same level of the cerebral vascular tree (synergic or of opposite direction) or at various levels, making use of multiple mechanisms (autoregulation, metabolic and nervous regulation).

The autoregulation of CBF is a phenomenon which can be defined by the intrinsic capacity of the vascular network of the brain in order to maintain a quasi-constant blood flow in spite of the variations of blood pressure (BP). Multiple studies, in which various techniques of BP modification and CBF determination were used, both in human beings and animals, have demonstrated the existence of an extremely efficient autoregulation of CBF (1—7).

The autoregulation ensures that moderate and slow variations of BP might induce but slight modifications of CBF. Notwithstanding, CBF autoregulation has certain limits, yielding to rapid and massive BP changes, and to its extreme values as well. Thus, CBF obviously decreases if mean BP reaches 60 mm Hg or increases dramatically if mean BP is over 150 mm Hg. The inferior limit of the autoregulation is of utmost importance as it represents the measure of functional capacity of cerebral arteries. In this connection it should be mentioned that CBF autoregulation in patients with arterial hypertension begins to yield at higher values of BP than in normal individuals. Also, both anaesthetics and higher values of arterial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) raised the inferior limit of CBF autoregulation. The phenomenon of exhaustion of CBF autoregulation by exceeding its superior limit was found in patients with hypertensive encephalopathy. CBF autoregulation may be diminished or even disappear in cerebral ischemia and hypoxia, cerebral tumors, cranio-cerebral traumas, subarachnoid haemorrhages etc. (8—20).

The autoregulation is carried out by three mechanisms: myogenic, metabolic and neurogenic. The *myogenic mechanism* is based on "Bayliss

lated according to formula: $MABP = 1/3 (\text{systolic BP} + 2 \times \text{diastolic BP})$

Introducing in the program several systolic and diastolic BP values, from 0/0 mm Hg to 260/140 mm Hg, CBF values corresponding to each BP were calculated. In the following table 15 samples out of 30 determinations were included.

Within the limits in which autoregulation maintains quasi-constant CBF, it is remarked that a MABP decrease by 33,7% (up to 60 mm Hg) determines a CBF reduction only by 5,1%, while a MABP increase by 50,1% (up to 140 mm Hg) induces a CBF increase only by 8%. Besides the limits of autoregulation, CBF is reduced or increased almost parallel with the MABP values. Thus, at 92,8% decrease of MABP, CBF reaches a value lower by 89,1%, whereas at 92,9% increase of MABP, CBF rises by 81,2% (all percentages are related to the standard values).

Including the absolute MABP values in a diagram reveals a curve of CBF similar to those obtained "in vivo" in healthy persons or in experimental animals (1, 3, 5, 19). In figure 2, the inferior and superior limits of CBF regulation in CW are accurately observed.

The relationship between the percental decrease and increase of MABP, on the one hand, and the percental decrease and increase of CBF on the other hand, can be seen in figure 3. It has been pointed out that from extremities till the moment of the occurrence autoregulation the curve of CBF follows almost parallelly that of

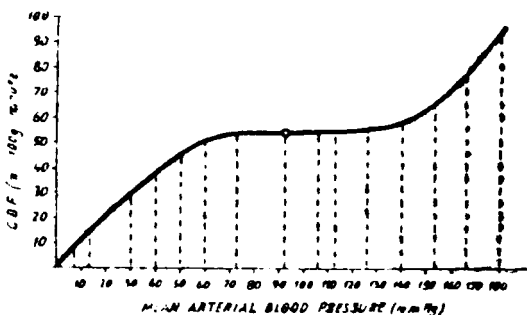


Fig. nr. 2: The relationship between absolute values of mean arterial blood pressure and of cerebral blood flow.

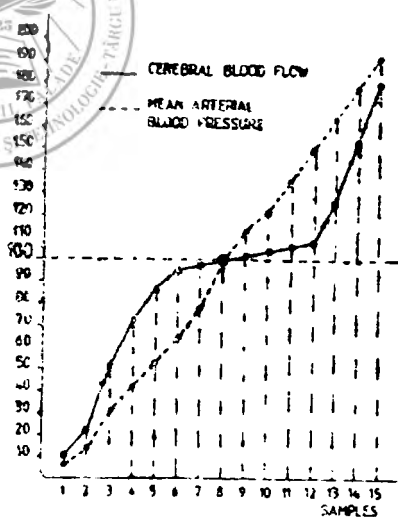


Fig. nr. 3: The relationship between percental values of mean arterial blood pressure and of cerebral blood flow.

MABP. Within the limits of autoregulation the curve of CBF becomes almost horizontal, though the curve of MABP remains aslant.

The possibility of an accurate determination of CBF autoregulation by a computerized model of CW and the similitude with that obtained "in vivo" in man and experimental animals attests the reliability of the model and permits the simulation of most various situations in the circulation through CW.

REPERENCES

1. Lassen N. A.: *Physiol. Rev.* (1959), 39, 183; 2. McHenry L. C. Jr. et al.: *Amer. J. Med.* (1961), 241, 173; 3. Rapela C.E. and Green H.D.: *Circ. Res.* (1964), 15, suppl. 1, 205; 4. Häggendal E. and Johansson B.: *Acta Physiol. Scand.* (1965), 66, suppl. 258, 27; 5. Harper A.M.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* (1966), 29, 398; 6. Yoshida K. et al.: *Circ. Res.* (1966), 19, 726; 7. Agnoli A. et al.: *Circulation* (1968), 38, 800; 8. Hirsch H. and Körner K.: *Pflügers Arch. Ges. Physiol.* (1964), 280, 316; 9. Freeman J. and Inguar D.H.: *Exp. Brain Res.* (1968), 5, 61; 10. Waltz A.G.: *Neurology* (1968), 18, 613; 11. Fieschi C. et al.: *Europ. Neurol.* (1969), 2, 13; 12. Reivich M.: *Clin. Neurosurg.* (1969), 16, 378; 13. Eklof B. et al.: *Acta Physiol. Scand.* (1971), 82, 172; 14. Ekstrom-Jodal B. et al.: *Europ. Neurol.* (1971/1972), 6, 6; 15. Hass W.K. et al.: *Europ. Neurol.* (1972), 8, 164; 16. Heilbrun M.P. et al.: *J. Neurosurg.* (1972), 37, 36; 17. Paulson O.B. et al.: *Neurology*, 1972, 22, 286, 18. Boysen G.: *Acta Neurol. Scand.* (1973), 49, suppl. 52, 1; 19. Olesen J.: *Acta Neurol. Scand.* (1974), 50, suppl. 57, 1; 20. Strandgaard S. et al.: *Circ. Res.* (1974), 34, 435; 21. Skinhoj E.: *Acta Neurol. Scand.* (1971), 82, 172; 22. Ekstrom-Jodal B. et al.: *Europ. Neurol.* (1971/1972), 6, 1; 23. James I.M. et al.: *Circ. Res.* (1969), 25, 77; 24. Bienmüller H. und Betz E.: *Artzl. Forsch.* (1970), 34, 97; 25. Siesjö B. K. and Zvetnow N. N.: *Acta Physiol. Scand.* (1970), 79, 114; 26. Raichle M. E. and Stone H. L.: *Europ. Neurol.* (1971/1972), 6, 1; 27. Symon L. et al.: *Europ. Neurol.* (1971/1972), 6, 11; 28. Mchedlishvili G.L. et al.: *Stroke*, (1973), 4, 742; 29. Meyer J.S. et al.: *Stroke* (1973), 4, 187; 30. Meyer J. S. et al.: *Stroke* (1974), 5, 167; 31. Hernandez-Perez M.J. et al.: *Stroke*, (1975), 6, 284; 32. Aoyagi M. et al.: *Stroke* (1976), 7, 291; 33. Zervas N. T. et al.: *Stroke* (1976), 7, 113; 34. Gross P. M. et al.: *Circ. Res.* (1979), 44, 288; 35. Kogure K. et al.: *Stroke* (1979), 10, 179; 36. Pascu I. et al.: Volumul de referate și rezumate „Al X-lea Simpozion Național de Informatică Medicală“, Tg.-Mureș, 9—10 octombrie, 1987, 35.

Clinica de Psihiatrie (cond. prof. dr. Gh. Grecu, doctor în medicină)
din Tirgu-Mures

DEPRESIILE. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE, DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICO-PROFILACTICE

Gh. Grecu

Depresia, ca una din cele mai frecvente maladii psihice cu o pondere remarcabilă în morbiditate și mortalitate, reprezintă actualmente o problemă multidisciplinară de considerabilă amploare. Amploarea ei este relevată și de faptul că aproximativ 15—20% din cadrul populației prezintă, de obicei, o dată sau de mai multe ori pe parcursul existenței lor stări depresive care nediagnosticate și netratate la timp și eficient, pot deveni fatale pentru mulți depresivi. De fapt, aproximativ 10—15% din rindul depresivilor decedează prin suicid, iar acest risc se reduce sau crește paralel cu diagnosticarea sau nediagnosticarea și tratarea sau netratarea corectă și la timp.

În general, studiile epidemiologice recente concluzionează că aproximativ 10% din pacienții consultați de un medic sînt depresivi și că jumătate din acest procentaj ar prezenta „depresii mascate” (4, 5, 15, 19, 23, 30, 35, 36, 37, 47). Pe baza studiilor experților OMS se estimează că prevalența depresiilor se ridică la 3%—5% în cadrul populației mondiale, ceea ce înseamnă că pe Terra există peste 200 de milioane de bolnavi depresivi, iar Sartorius (42), bazîndu-se pe creșterea sau prelungirea vieții, stresul la schimbările rapide ale mediului psihosocial, creșterea maladiilor organice cu evoluție cronică (cardiovasculare, vasculopatii cerebrale, neurologice etc.) și abuzul de produse farmaceutice și alte toxice care pot induce așa zisele „depresii farmacogene”, prevede o creștere a acestui procentaj în anii următori (7, 9, 11, 13, 25, 31, 35, 37, 41, 42, 43).

Actualmente, după clasificarea nosologică, preluată și de OMS în cea de-a IX-a ediție revizuită a „Clasificării internaționale a bolilor”, stările depresive sînt încadrate în trei grupe și anume:

- Depresii psihogene (de epuizare, nevrotice și reactive);
- Depresii somatogene (organice: legate de suferințe cerebrale cunoscute; simptomatice: legate de suferințe extracerebrale, și farmacogene: legate de consumul abuziv de droguri sau alte toxice), și
- Depresii endogene (unipolare, bipolare, tardive și schizo-depresii).

Deoarece există combinații foarte variate între aceste grupe nosologice, este absolut necesar ca la fiecare bolnav să se precizeze cit se poate de exact cauzele multifactoriale, pentru că numai în acest fel putem stabili un diagnostic și o terapie adecvată, individualizată, cu cele mai bune

șanse de reușită și de profilaxie a recidivelor sau a altor faze depresive. Atît din literatura de specialitate cît și din experiența noastră clinică legată de clasificarea stărilor depresive, se desprind unele aspecte importante. Astfel, depresiile psihogene fiind determinate de influența negativă și de obicei prelungită a unor factori ambientali, se întîlnesc mai frecvent la subiecții cu structuri de caracter fragile, hipersensibili, introvertiți, cu tendințe spre perfecțiune și lipsa capacității de exteriorizare, adică la persoanele care au dificultăți în exteriorizarea trăirilor afective. Dimpotrivă, depresiile somatogene se întîlnesc la subiecții care suferă de boli organice (cerebrale sau extracerebrale), motiv pentru care orice bolnav depresiv necesită examinări clinice, neurologice și psihice complete, dublate la nevoie și de alte investigații necesare unei diagnosticări precise. În privința depresiilor endogene care, deși pot fi declanșate de psihotraume sau suferințe corporale au ca bază de apariție și evoluție o predispoziție ereditară. Pornind de la frecvențele observații că unele depresii apar fără motive exogene acceptabile și au o evoluție particulară, ne obligă să acceptăm existența unei componente genetice. Această concepție este întărită de rezultatele cercetărilor efectuate în ultimele decenii pe gemeni monozigoti și dizigoti, copii adoptați de la părinți cu depresii endogene, precum și procentajul ridicat de tulburări afective întîlnit în familiile acestor depresivi. Un important pas înainte a fost realizat de Perris (40) și Angst (2), care au făcut distincție între „depresiile unipolare” și „depresiile bipolare, considerindu-le diferite atît din punct de vedere clinic cît și genetic.

În general, din studiile genetice făcute asupra transmiterii bolilor afective, cu toate că nu s-a impus un anumit model de mostenire, actualmente se acceptă tot mai mult conceptul heterogenității genetice la baza căruia stă și o heterogenitate biologică relevată de prezența în cadrul aceleiași familii a mai multe forme de maladii afective.

Dacă pentru declanșarea depresiei endogene este nevoie în primul rînd de un fond genetic, nu trebuie neglijată nici influența mediului ambiant, pentru că aceste două în strînsă corelație cu procesele intrapsihice, decid apariția sau neapariția bolii. În acest sens *Zerbin-Rüdin* (46), spune că „genele sînt formate pentru un anumit mediu ambiant, iar acest mediu acționează întotdeauna numai asupra unor anumite gene”. Deci, cu toată evidențierea unor factori genetici, care pledează pentru o etiologie endobiologică, nu putem exclude posibilitatea de intervenție și a altor factori exogeni, somatogeni și psihogeni cu rol favorizant sau declanșator de care trebuie să ținem cont atît în profilaxia cît și în terapia lor.

Dintr-un studiu epidemiologic efectuat asupra stărilor depresive care au necesitat asistență psihiatrică în 1986, rezultă o prevalență a morbidității prin depresii de 1.35⁰/₀ la populația din municipiul Tirgu-Mureș.

Din totalul acestor depresii tratate, depresiile psihogene au reprezentat 46⁰/₀, depresiile endogene 35,5⁰/₀ și depresiile somatogene 18,7⁰/₀, iar raportat la vîrstă prevalența cea mai ridicată o întîlnim la persoanele aflate în a treia perioadă de vîrstă. Acest fenomen este favorizat și de faptul că persoanele în vîrstă sînt confruntate cu multe schimbări și pierderi care pot precipita depresia, cum ar fi: diminuarea forțelor fizice, pensie și reducerea resurselor materiale, pierderea persoanelor apropiate și a prietenilor, diminuarea abilității de adaptare la condițiile exis-

tențiale, suferințe organice (vasculopatii etc.), cu diminuarea capacităților mintale, singurătate (sindromul „cuibului părăsit“ și al „cuibului gol“), izolarea și altele, la care individul trebuie să se adapteze vrînd-nevrînd, dezvoltîndu-i în același timp sentimentul de inferioritate, cu devalorizarea propriei personalități și pierderea autoîncrederii și a autostimei (5, 6, 10, 16—18, 24, 25, 27, 28, 38, 41).

Întrucît bolnavii depresivi sînt consultați în primul rînd de un medic generalist e recomandabil ca acesta să recunoască din timp stările depresive și mai ales să știe dacă se află în prezența unei depresii psihogene, somatogene sau endogene și să poată aprecia în același timp gravitatea și riscul suicidal în vederea luării celor mai adecvate măsuri de tratament în condiții de spitalizare sau ambulatorii (1, 3, 8, 11, 12, 15, 20—22, 26, 29, 32—37). Recunoașterea stărilor depresive se bazează în primul rînd pe cunoașterea și depistarea semiologiei acestor tulburări afective, dominate de tristețe profundă cu sau fără anxietate, inhibiție psihică acompaniată, de obicei, și de inhibiție motorie și mai rar de neliniște și agitație moderată, situație în care bolnavul își trăiește personalitatea la dimensiuni reduse și devalorizată (14, 26, 30, 31, 35—37, 44, 45). Depresia prezintă și o serie de alte tulburări vegetative și funcționale care pot simula orice boală organică, motiv pentru care diagnosticul depresiei se stabilește uneori destul de târziu.

În același timp, depresia ca una din cele mai chinuitoare suferințe nu se caracterizează doar ca o boală care perturbă în mod grav afectivitatea și psihicul în general, ci implică și un mare număr de alte dereglări vegetative, metabolice și organofuncționale, ceea ce deseori constituie o metamorfozare inconștientă a depresiei în diferite tablouri de suferință organică, mîscînd astfel fenomenologia depresivă. Mai recent, pentru aceste stări apelăm la termenul de „depresie mascată” care de obicei are un caracter tardiv, iar odată „demascată” ea trebuie încadrată într-o formă nosologică corespunzătoare. Datorită numeroaselor acuze somatovegetativ-funcționale, în care predomină tulburările de somn, cardiorespiratorii, digestive, oboșala și altele, bolnavii cu depresii mascate ajung să consulte mulți specialiști ale căror examinări și diagnostice de „suferințe organice” cu toate terapiile nu sînt încununete de succes, bolnavii aflîndu-se în imposibilitatea reluării activității.

Pentru a ușura cunoașterea depresiei redăm în următorul tabel grupa simptomelor importante în raport cu tulburările psihice, psihomotorii și psihosomatice.

— Simptome psihice: — tristețe profundă pînă la durere morală sau aneștezie psihică dureroasă acompaniată sau nu de anxietate, neliniște, disconfort intern, pesimism, inhibiție psihică, bradipsihism, bradilalie, cu asociație ideativă lentoroasă, dominate de idei delirante micromanice, trăindu-și personalitatea la dimensiuni reduse. Anxietatea care acompaniază frecvent depresia este mai intensă și mai dureroasă decît în orice altă boală.

-- Simptome psihomotorii: — inhibiție psihomotorie, hipochinezie, hipomimie crispată prin care se exteriorizează indispoziția afectiv anxioasă și poziția gîrbovită (dau im-

presia unei îmbătrîniri premature „gerotip”) sau din contră în unele cazuri este prezentă neliniștea și agitația psihomotorie care poate merge pînă la „rap-tus”, sau să aibă un caracter de revoltă împotriva destinului, hipobulie cu diminuarea marcată a randamentului în muncă.

- Simptome psihosomatice: — diminuarea elanului vital cu senzația de gol și anergie psihofizică, amețeli, tulburări de ritm cardiorespirator, uscăciunea mucoaselor, constipație, tulburări de somn, senzație de frig, greață, de obicei inapetență cu scădere ponderală, diminuarea instinctului sexual, oboseală diurnă, transpirații, cefalee, artralgiile vertebrale, parestezii, tremurături: etc.

Comparîndu-se cu perioada anterioară depresiei, depresivii recunosc în mod dureros că ceva nu e în regulă, pentru că înainte își rezolvau în mod optim toate problemele profesionale și familial-sociale cu ușurință și plăcere, iar acum deși fac eforturi nu le reușește nimic. Sentimentele sînt de incompletitudine și inabilitate caracteristice stărilor depresive. Inhibiția psihomotorie este explicată de bolnavi prin diminuarea elanului vital, indispoziție tristă, lipsa energiei, vigoirii, puterii și a capacității de concentrare. Tulburarea somnului este alt simptom pe care-l întilnim la peste 95% din depresivi. Observațiile clinice demonstrează că în depresile psihogene și mai puțin în cele somatogene bolnavii prezintă dificultăți de adormire și un somn superficial și neodihnit, în timp ce în depresile endogene, este perturbat somnul de după miezul nopții care prezintă frecvente intreruperi, iar trezirea foarte matinală este însoțită de augmentarea tristeții și anxietății, bolnavii fiind epuizați de gânduri pesimiste și disperare.

Frecvent, chiar pe parcursul zilei dispoziția depresivă prezintă unele oscilații. Astfel, bolnavii cu depresii endogene trăiesc o depresie profundă în timpul dimineții, cînd se plîng că nu au nici un fel de energie, fiindu-le greu chiar să se miște sau să se ridice din pat, în timp ce vespéral starea lor afectivă este mai bună, apărînd însă la culcare teama că la trezire se repetă fenomenologia trăită dimineața. Depresiile endogene se întilnesc mai frecvent toamna și primăvara, cînd de fapt este prezent și „sezonul” bolii ulceroase, ceea ce ne face să ne gîndim că în ambele suferințe există o legătură cu hiperactivitatea parasimpatică.

Depresivii anxioși au o tendință mai accentuată spre comunicare expunîndu-și în mod convingător diversele lor probleme, în timp ce bolnavii cu depresii endogene neanxioase au o tendință spre repliere, considerînd că totul e pierdut și că nu are nici un rost să plictisească și pe alții cu acuzele lor incurabile care i-au făcut să devină o povară pentru cei din jur și chiar pentru ei înșiși, accentuînd și mai mult sentimentul neputinței și al inutilității lor. Totuși în cadrul unui raport afectiv bun, depresivul se simte ușurat după ce a reușit să-și exprime trăirile sale trist-dureroase, iar medicul care-l cunoaște și-i înțelege starea rămîne mult timp singura persoană confidență. Comunicarea cu depresivii este destul de dificilă și aceasta nu numai pentru vorbirea lor redusă, incetinită și de tonalitate joasă, ci și pentru replierea și concentrîndu-se asupra sferelor

interioare a personalității, iar pentru a crea un raport afectiv medic-bolnav pozitiv, este necesar să facem în așa fel încît depresivul să simtă că îi cunoaștem foarte bine suferințele psihice și somatice și că prin empatie am reușit să ne transpunem în locul lui.

Pe lângă cele relatate, faciesul care, încă din antichitate era considerat "oglindea sufletului" prin mimică, expresia feței și a ochilor ne pot orienta atît spre diagnostic cit și spre aprecierea evoluției terapeutice.

Fața fiecărui om în parte,
Reflectă un trecut, prezent și viitor,
Pe care-l poți citi ca într-o carte,
Cu singura condiție: de a cunoaște
A sufletelor alfabetelor polimorfe,
Adînc săpate de bucurii, dureri și dor!

Faciesul bolnavului depresiv se caracterizează atît printr-o hipomimie trist-înfricoșată, disperată sau resignată, cit și prin paloare, obraji moleșiți, brăzdați de riduri adînci, gura uscată cu buzele strînse și colțul comisurilor căzute, iar ochii obscuri și stînși cu o privire abătută, pesimistă sau sobră și interiorizată ațintită în jos, dau impresia că ascund o suferință grea și penibil de suportat. Dar, pe lângă această fizionomie „tipică” în depresiile marcate de anxietate sau de alte suferințe organice și psihogene, faciesul, mimica, gestica și privirea exprimă mai mult o stare de teamă, neliniște, revoltă, iritabilitate și disperare.

Pentru a putea depista cu mai mare ușurință natura stărilor depressive precum și a necesității de intervenție terapeutică ambulatorie sau spitalicească, redăm în continuare un chestionar inspirat din „Buletinul comitetului internațional de prevenire și tratare a depresiilor”.

Chestionar:

1. Evidențierea simptomelor depresive

- Deprimare: Sinteti trist, abătut, descurajat? Plingeți fără motive?
Posibilitatea de a se bucura: Vă puteți bucura ca de obicei? Vă bucurați de succesele și atențiile celor din jur și apropiați? Sinteti mulțumit de sine?
- Pierderea interesului și a inițiativei: Aveți aceleași interese ca odinioară față de propria activitate și de ce se petrece în jurul d-voastră (lectură, TV, radio, muzică, sport etc.)? Aveți senzația că inițiativa și spontaneitatea d-voastră s-au diminuat?
- Pesimism, nehotărîre, eșec: Sinteti lipsit de speranțe? Vedeți viitorul în negru? Vă este frică de eșec? Luați cu greu hotărîri? Reveniți mereu asupra preocupărilor pesimiste?
- Vinovăție și repliere socială: S-au diminuat relațiile d-voastră cu rudele, prietenii și cunoștințele? Vă simțiți neglijat și părăsit de ei? Aveți sentimente de inferioritate, de vinovăție și vă faceți autoreproșuri? Vă retrageți din societate?
- Somnul: Aveți greutate de adormire? Vă treziți din somn și readormiți greu? Vă treziți foarte matinal?

Apetitul: Apetitul d-voastră este diminuat? Ați scăzut ponderal? Aveți dificultăți de ordin sexual?

2. *Întrebări care ținesc endogenitatea depresiei*

Antecedente: Ați avut perioade de indispoziție și descurajare sau de excitație cu euforie?

Tristețe matinală: Sunteți mai trist și disperat dimineața sau seara? Cum se manifestă oscilațiile dispoziției în cursul zilei?

Trezire matinală: Vă treziți foarte dimineața? Mai deprimat și disperat ca la culcare?

Ereditatea: Aveți în familie sau între rude apropiate bolnavi depresivi sau cu acte suicidale reușite sau nereușite?

3. *Explorarea manifestărilor fenomenologice ale depresiei*

Inhibiție psihomotorie: Vă lipsește energia și elanul? Rămâneți mult timp în pat? Nu aveți chef de nimic? Vă mișcați cu greutate? Preferați să stați retras și liniștit?

Anxietate și agitație: Aveți o teamă nemotivată care vă dă o senzație de disconfort intern și vă neliniștește făcându-vă să vă mișcați de ici colo? Simțiți o neliniște interioară?

4. *Depistarea preocupărilor autolitice*

Inutilitate: V-ați pus întrebarea dacă merită să trăiți sau dacă viața d-voastră are vreun rost? V-ați gândit să renunțați la ea?

Preocupări: Cum vă gândiți? Ce hotărâre ați luat deja? (Cu cit răspunsurile sînt mai concrete, cu atît riscul e mai mare!)

Ideii obsesive: Vă gândiți cu greu la aceste preocupări sau ideile vin singure, chiar fără să vreți? (Ideile care se impun pasiv sînt cele mai periculoase!).

Amenințări: Ați mărturisit sau ați amenințat pe cineva cu intențiile d-voastră de suicid?

Refularea agresivității: V-ați reprimat uneori impulsurile agresive față de alții? (Tendințele agresive se pot converti în auto-agresive).

Restrîngerea cimpului de interese: Interesul și pasiunile anterioare s-au restrîns mult? Această restrîngere o trăiți și în privința instinctului de apărare și al dorinței de viață?

Răspunsurile bolnavilor la întrebările de mai sus, ne pot apropia sau îndepărta de existența unei depresii, cît și de cel mai mare pericol care este suicidul. Aprecierea profunzimii depresiei cît și a riscului de suicid este una din obligațiile cele mai importante ale medicului, fiindcă ele

comportă o mare responsabilitate. Orice bolnav depresiv la care se pun în evidență elemente autoagresive trebuie să fie internat și tratat de urgență, și să i se dea convingerea și sentimentul încrederii că în orice moment medicul și personalul medical sînt disponibili pentru el. Deseori, preocupările autolitice sînt disimulate. Astfel, în cazul în care un depresiv afirmă că în trecut a avut asemenea idei și că în prezent a renunțat la ele, e bine să fie întrebat imediat care sînt motivele pentru care dorește să trăiască în continuare. În caz de disimulare, bolnavul va da cu dificultate un răspuns prompt și adecvat. Din contră, dacă starea lui s-a ameliorat, el va indica de îndată motivele concrete care-l fac să dorească să trăiască. De fapt, depresivii cu preocupări autolitice nu vor în mod absolut să moară, dar se simt incapabili să-și continue viața actuală angajată într-o luptă „fără speranțe” dintre forțele care-l leagă de viață și cele care-l impulsionează spre autoliză. În această luptă medicul trebuie să fie în permanență alături de bolnav, călăuzindu-l prin competență și răbdare spre ieșirea din abisurile depresiei și spre victoria vieții. Iată cea mai bună măsură profilactică.

Cunoașterea cit mai reală a condițiilor de viață ale fiecărui bolnav, a stării lor de sănătate fizică și a istoriei familiei lor ne ajută în depistarea fenomenologiei și a naturii depresiei, motiv pentru care informațiile primite de la rude, prieteni și colegi, care de fapt sînt primii observatori ai schimbărilor survenite la bolnavi, ne sînt de mare utilitate.

Informarea bolnavului și a familiei despre boală, evoluție și perspectivele vindecării, cit și a efectelor secundare ale terapiei, are un rol extrem de important în procesul terapeutic. Elementul important în alegerea unui antidepressiv adecvat stării depresive se leagă în primul rînd de profilul acțiunii lor în care putem distinge trei tipuri:

— tipul imipraminei, care este un reductor al depresiei și un timoanaleptic;

— tipul amitriptilinei, care este un sedativ anxiolitic; și

— tipul dezipraminei, care este un activant psihomotor.

Cunoscînd aceste acțiuni ale antidepressivelor, precum și a simptomelor predominante ale depresiilor, în vederea combaterii lor țintite, vom putea apela la unul sau altul, sau chiar la combinarea și asocierea lor cu unele neuroleptice anxiolitice și hipnotice (11—13, 26, 31, 34—36, 38, 43). În contextul celor amintite Amitriptilina, Doxepina și Trimipramina cu efectele lor sedative și anticolinergice remarcabile, sînt prescrise pentru depresivi anxioși cu dificultăți de adormire, precum și în depresiile întîlnite la parkinsonieni. Nortriptilina și Dezipramina cu efecte sedative mai reduse sînt preferate în depresiile cu inhibiție psihomotorie, hipersomnie, energie și fatigabilitate. Dezipramina și Nortriptilina au cea mai mică acțiune colinergică din grupa triciclicelor, și sînt indicate la depresivii la care e necesară o minimalizare a efectelor secundare. Doxepina, datorită cardiotoxicității reduse este recomandată în terapia depresivă întîlnită la bolnavii cu suferințe cardiace. Tetraciclice (Ludiomil și Mianserin) cu acțiuni anticolinergice și cardiotoxice mici, administrate oral sau perfuzabil, ocupă un loc tot mai important în terapia depresivă.

În depresiile anxios-agitate, cu tulburări de somn și acuze somatice se obțin rezultate bune prin administrarea unor preparate sedativ-anxiolitice, ca de exemplu Amitriptilina și Ludiomil, iar în depresiile domi-

nate de inhibiție și apatie Protriptilina și Dezipramina au acțiune terapeutică eficientă, în timp ce în depresile dominate de tristețe profundă, descurajare și reducerea elanului vital Antideprinul și Ludiomilul au efecte pozitive.

Prescrierea unei terapii antidepresive ambulatorii de care beneficiază majoritatea depresivilor, trebuie să se sprijine pe: absența riscului suicidal și a dependenței de droguri; prezența unui mediu familial cu relații calitative de supraveghere superioară celor din spital; absența unei boli organice care să necesite o îngrijire în condiții de spital; și absența sau prezența într-o formă ușoară sau moderată a tulburărilor neurovegetative. Dar, pe lângă o medicație antidepresivă, un rol important revine psihoterapiei și a altor mijloace terapeutice în care va fi implicată familia și chiar anturajul depresivului (1, 3, 6, 15, 26, 31, 35, 37, 44—47). În terapia ambulatorie antidepresivele vor fi administrate în doze mai mici, o dată sau de două ori pe zi. Antidepresivele cu efecte sedative și anxiolitice vor fi administrate într-o singură doză vespérală, cum este cazul Ludiomilului și Amitriptilinei iar antidepresivele dinamizante cum este Antideprinul și Nortriptilina vor fi administrate dimineața și la amiază pentru a înlătura accentuarea tulburărilor de somn. La copii, virstnici și la cei cu părul roșcat, sensibili la antidepresive, vom apela la doze inițiale reduse, ca de ex. 10 mgr de Ludiomil, Amitriptilin sau Antideprin, administrate de trei ori pe zi.

Realizarea terapiei ambulatorii este îngreunată și de faptul că medicul este dependent de bunăvoința bolnavilor care datorită inhibiției și unor idei de autoînvinuire, nu-și doresc însănătoșirea sau nu iau medicamentele cu regularitate. În alte cazuri, renunțarea la medicamente și alimente constituie o tendință autoholică prin nețrafare și inanție. În același timp datorită condițiilor ambulatorii, care cer eforturi de adaptabilitate la cerințele vieții de zi cu zi, efectele secundare sînt mai evidente și mai supărătoare decît în condițiile de spitalizare.

Întotdeauna, medicul trebuie să accepte pe pacient și boala sa, accentuînd prognosticul favorabil, să-i explice planul terapeutic cu efectele pozitive și secundare ale medicamentelor pregătindu-l pentru unele oscilații ale dispoziției și pentru unele activități reconfortante a căror reușită să-l facă să se simtă mulțumit. Nu trebuie uitat că informarea persoanelor apropiate trebuie făcut cu mult tact pentru evitarea riscului „stigmatizării” bolnavului. De obicei, îngrijirea depresivului trebuie să fie continuă pînă ce relațiile sale ambientale au devenit iar armonioase și stabile. În același timp bolnavul trebuie ajutat să accepte ceea ce nu se poate schimba și să fie fericit cu ceea ce are pentru că lucrurile pot sta și mai rău. Nu se recomandă trimiterea bolnavilor depresivi în stațiuni de odihnă sau să ia hotărîri importante, precum nici moralizarea lor pentru a-și veni în fire și a depăși cu bărbăție acest derapaj existențial. Pentru o bună reușită a terapiei ambulatorii, e necesar ca medicii generaliști să cunoască nu numai depresile ci și efectul farmacoterapiei antidepresive.

Un alt aspect important al stărilor depresive îl constituie profilaxia la baza căreia trebuie să stea cunoașterea precisă a cauzelor și condițiilor de formare a depresieiilor. O dată cu cunoașterea acestor factori de risc se cer măsuri de înlăturarea sau diminuarea efectelor lor psihopatologice (cînd sînt de neînlăturat). Măsurile de psihoprofilaxie trebuie să înceapă

incă din viața intrauterină prin înlăturarea psihotraumelor și a altor influențe negative: toxice (alcool, nicotină, medicamente) sau infecțioase, care pot feri fătul de perturbări psihice sau corporale.

Aristotel afirmă că: „Femeia gravidă trebuie să aibă o grijă sporită față de sine, să fie ferită de griji și traume deoarece copilul preia foarte multe caractere de la mamă, precum planta de la pământul în care este sădită”. În perioada copilăriei, copilul are nevoie în afară de alimentație, îmbrăcăminte și locuință și de un mediu familial, plin de afecțiune și înțelegere în care să se poată forma și manifesta corespunzător. În caz contrar și mai ales în caz de carențe afective, tulburările psihosomatice se întilnesc frecvent. Copilul în creștere are nevoie de căldură afectivă, dragoste, mângâiere, siguranță și de posibilitatea de autoidentificare. În cazul că lipsesc unele din aceste elemente (familii destrămate, părinți alcoolici etc.), apar frecvent tulburări psihice. Astfel, predispoziția pentru depresii nu se află numai în baza genetică ci și în atmosfera psihică a mamei din timpul sarcinii și în relațiile dintre copil și părinți în fragedă copilărie.

Prima perioadă biologică critică începe o dată cu pubertatea, adică la 11—12 ani, și durează actualmente pînă în jur de 20 ani. Ea începe o dată cu maturitatea sexuală și cu tendințele de a deveni independent de părinți și de idealurile copilăriei. E perioada cea mai critică în care este nevoie de înțelegere din ambele părți, prin lămurirea cu răbdare plină de bunăvoință a problemelor și conflictelor legate de această etapă de vîrstă. Altfel, tulburările psihice, depresiile și chiar tentativele de sinucidere (care reprezintă de fapt un „strigăt de ajutor”) creează suferințe și decepții pentru ambele părți.

În cazul depresiilor endogene, pe lângă sfatul genetic și uneori întreprinderea medicală a cursului sarcinii, utilizarea preparatelor de lătiu și mai recent a Carbamazepinei s-au dovedit eficiente în preîntîmpinarea unor faze depresive unipolare sau bipolare.

Prin armonizarea vieții intrafamiliale, a reducerii stărilor tensional-conflictuale din timpul sarcinii și a desfășurării unei activități utile și eficiente, se realizează profilaxia depresiilor psihogene. Prin renunțarea la toxice (alcool, fumături, droguri), desfășurarea unei activități organizate cu respectarea ritmului de activitate și odihnă și a unei alimentații raționale, combinate cu preocupări reconfortante se pot preveni nu numai depresiile somatogene și farmacogene ci și unele suferințe organice.

Cunoscînd faptul că predispoziția pentru depresii crește pe măsura înaintării în vîrstă, profilaxia depresiilor în a treia etapă de vîrstă are un rol foarte important. Singurătatea poate fi înlăturată prin căutarea de noi relații și activități, cum ar fi: muzica, pictura, sportul, grădinaritul, îngrijirea animalelor, lectura etc. ceea ce contribuie în mod permanent la o preschimbare și împrospătare a fiecărui vîrstnic.

În general, cînd ziua este activă, somnul este liniștit, iar durata somnului se reduce cu vîrsta ajungînd la 4—6 ore în jurul vîrstei de 70 ani. Cînd vîrstnicii cunosc acest adevăr somnul lor este odihnitor și liniștit, iar atmosfera zilei următoare este bună. Pe de altă parte stîmă, dragostea, recunoștința celor din jur, înrădăcinarea familială și organizarea timpului liber cu găsirea mereu a noi planuri de viitor se obține un echilibru psihic optimist. Așa cum pomii nu se pot reimplanta la bătrînețe, nici vîrstnicului nu i se recomandă mutarea dintr-o țară, oraș sau dintr-o locuință

intr-*alta*, iar printr-o atitudine pozitivă față de viață, cu găsirea a noi și noi țeluri pentru viitor, o prelucrare rațională și afectivă a tensiunilor cu toleranță binevoitoare se asigură de obicei cea mai bună profilaxie a stărilor depresive.

Bibliografie selectivă

1. Achte K.: Psychopathology (1988), 19: suppl. 2,210; 2. Angst, J., Dobler-Mikola, A.: Eur. Arch. Psychiat. Neurol. Sci. (1984), 234,21; 3. Battegay, R.: Psychopathology (1988), 19: suppl. 2,118; 4. Berrios, G. E.: Psychol. Med. (1985), 5,745; 5. Bovet, J.: Méd. Hyg. (1980), 33. 31 33; 6. Carlsson, A., Lindquist, M.: J. Neural. Transm. (1978), 43,73; 7. Davidson J., Mcleod, M., Turnbull, G., White, H., Feuer, J.: Arch. Gen. Psychiat. (1980), 37,771; 8. Enzell Karin: Acta Psychiat. Scand. (1984), 9,89; 9. Firth. T., Blouin, J.: Can. J. Psychiat. (1986), 31,48; 10. Gastpar, M.: Psychopathology (1988), 19: suppl. 2,17; 11. Gayral, L.F.: Nouv. Méd. Toulouse (1985), 1.112; 12. Gershon, E., Hamarit, J., Guroff, J.: Arch. Gen. Psychiat. (1982), 39,1157; 13. Giles, E. Donna, Biggs, Melanie, Rush, J., Howard, P.: J. Affective Disord. (1988), 14,51; 14. Goldberg, I.K.: Lancet, (1980), 1,376; 15. Grecu Gh. Unele aspecte ale stărilor depresive. Teză de doctorat. (1971), I.M.F., Tirgu-Mureș; 16. Grecu, Gh.: Revista med. (1968), 2,21; 17. Grecu Gh.: Clujul med. (1974), 4,729; 18. Grecu, Gh.: Revista med. (1974), 1,20; 19. Grecu, Gh.: Clujul med. (1974), 2,259; 20. Grecu, Gh.: Clujul med. (1975), 2,147; 21. Grecu, Gh.: Revista med. (1976), 1,42; 22. Grecu, Gh.: Clujul med. (1977), 2,146; 23. Grecu, Gh.: Clujul med. (1978), 2,115; 24. Grecu, Gh.: Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie (1979), 2,127; 25. Grecu, Gh., Pirozynski, T., Grecu Marieta, Ardelean M.: Revista medico-chirurgicală (1983), 3,389; 26. Grecu, Gh.: Revista med. (1986), 1,44; 27. Grecu, Gh., Pirozynski, T., Marieta Grecu: Revista medico-chirurgicală (1986), supliment, 187; 28. Grecu, Gh., Szűcs, K., Nireșteanu, A., Voica Așgian: Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie (1986), 2,139; 29. Grecu Gh., Marieta Grecu-Gaboș, Ardeleanu, M.: Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia (1987), 3,205; 30. Grecu, Gh., Szűcs, K., Ardelean, M., Voica Așgian, Nireșteanu, A., Eva Pantea: Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia (1987), 4,303; 31. Grecu, Gh., Marieta Grecu-Gaboș, Ardeleanu, M., Nireșteanu, A.: Neurologia Psihiatria, Neurochirurgia (1988), 3,162; 32. Hawkins, D.R. In: Depression (Ed. Usdin, G.). Brunner Mazel, New York (1977), 198; 33. Hirschfeld, A., Klerman, L.: Arch. Gen. Psychiat. (1985), 42,1109; 34. House, A., Bostock, J., Cooper, E.: Brit. J. Psychiat. (1987), 151,773; 35. Kielholz, P.: Depression in every day practice. Hans Hüber, Bern, 1974; 36. Kielholz, P.: Psychopathology (1986), 19, suppl. 2,194; 37. Labhardt, F.: Psychopathology (1986), 19, suppl. 2,162; 38. Lesse, S.: Amer. J. Psychiat. (1983), 37,456; 39. Murphy, E., Smith, R. Lindsay, J.: Brit. J. Psychiat. (1988), 152, 347; 40. Perris, C.: Brit. J. Psychiat. (1971), 118, 207; 41. Predescu, V., Ionescu, G.: Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie (1988), 1,1; 42. Sartorius, N.: Psychiat. Neurol. Neurochir. 'Amst. (1973), 76, 479; 43. Sashidharan, P., Surtees, G., Kreitman, B.: Brit. J. Psychiat. (1988), 152, 499; 44. Taylor, M., Abrams, R.: Arch. Gen. Psychiat. (1981), 38, 58; 45. Zarafian, E.: Ann. Biol. Clin. (1979), 37, 21; 46. Zerbin-Rudin, E.: Fortschr. Neurol. Psychiat. (1971), 39,459; 47. Zerssen, D., Möller, H.J.: Affektive Störungen, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg New York, London, Paris, Tokio, 1988.

DEPRESSIONS — EPIDEMIOLOGICAL, DIAGNOSTICAL AND THERAPEUTICO-PROPHYLACTIC ASPECTS

Dealing with the various aspects of states of depression with remarkable weight in morbidity, mortality, diagnosing, therapy and prophylaxis, in which general practitioners should also be included, represents a comprehensive problem. In the paper it has been shown that about 15—20% of the population may have once or several times during life states of depression which undiagnosed or inadequately treated, lead to suicidal deaths in 10—15% of cases. The prevalence of depressions of 3—5% of the world population reflects even more the need of multidisciplinary approach of states of depression. After presenting the phenomenological aspects, diagnosis, classification and importance of ambulatory or hospital treatment (depending upon certain criteria differentiating major depressions with autolytic risk from those of minor intensity), the author clears up certain norms of prophylaxis as for the states of depression, in which the general practitioner has an important role. At the same time the modalities of therapy, choosing antidepressives in combination with neuroleptics and other preparations and psychotherapy in depressions are also underlined.

The paper aims at brushing up the theoretical and practical knowledge of psychiatrists and mainly of non-psychiatrists, especially general practitioners in the so vast and complex field of the states of depression.



Clinica Urologică (cond.: conf. dr. D. Nicolescu) din Tirgu-Mureș

**CONSIDERAȚII PE MARGINEA EXPERIENȚEI DE UN DECENIU
ÎN CHIRURGIA TRANSURETRALĂ**

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

Progresul cel mai semnificativ pe care l-a realizat urologia ultimelor 2 decenii se datorează endourologiei acelei chirurgii care se practică pe cale transuretrală sau percutanată lombară (1, 2, 18). Endourologia este în măsură să trateze, fără incizie operatorie deschisă, și o agresivitate mai redusă, majoritatea afecțiunilor aparatului urinar inferior dar și superior (10, 12, 13).

Lucrarea de față se ocupă exclusiv de chirurgia transuretrală (T.U.), și are scopul să analizeze principalele sale rezultate, bazate pe experiența unei practici de 10 ani.

Între anii 1979—1988 în Clinica Urologică din Tirgu-Mureș, s-au efectuat, pe un număr de 4255 bolnavi un total de 5166 intervenții transure-

Cazuistica

Tabelul nr. 1

OPERAȚII T.U. — 10 ANI

Natura operației	Nr. caz.	0 _n	Nr. op.	0 _n	Nr. OP. asoc.	0 _n
TUR P (Adenom)	1269	29,82	1490	28,80	221	17,41
TUR. V	1398	32,85	1585	30,68	187	13,37
TUR. P (Cancer)	132	3,10	154	2,98	22	16,66
L.	333	7,82	448	8,67	115	34,53
U.I.	540	12,69	709	13,72	169	31,29
OP.T.U. Postadenomect. deschisă	90	2,11	222	4,29	132	146,66
OP. Post OP. T.U.	35	0,82	30	0,58	65	185,71
Scleroză de col. (primară)	22	0,51	22	0,42	—	—
Alte OP. T.U.	436	10,24	436	8,43	—	—
T O T A L :	4255	100,00	5166	100,00	911	21,20

L. = Litotritie
U.I. = Uretrotomie internă
OP.T.U. = Operații transuretrale

trale. Tabelul nr. 1 redă natura operațiilor, repartitia numerică a cazurilor cît și a operațiilor.

O primă observație de ordin general, desprinsă din acest tabel, este numărul relativ mare al operațiilor transuretrale asociate, care pot fi simultan efectuate și care se cifrează la 21, 20⁰ o.

Interpretarea datelor cît și discuțiile aferente lor vor fi făcute în continuare eșalonat pe grupe de operații T.U. 1. TUR. P. (Adenom). Tabelul nr. 2, ilustrează tipul de operație TUR. P. Acesta a fost de tip radi-

Tabelul nr. 2
TIPUL DE OPERAȚII TUR. P

TIP TUR. P	VARIANTA	Nr.	%,n
RADICAL	IGLESIAS	1120	88,25
	REUTER	72	5,70
	2 TIMPI	17	1,33
PARȚIAL	CONIZAȚIE	49	3,86
	HEMITUR	11	0,86
TOTAL:		1269	100,00

cal în peste 94⁰ o, realizîndu-se astfel dezideratul fundamental al TUR. P, și anume adenomectomia, denumită în cazul căii T.U. adenomectomie transuretrală (7, 22, 27).

Repartitia anuală numerică a TUR. P și a operațiilor deschise de adenom sint redată în tabelul nr. 3. Rezultă că numărul operațiilor TUR. P

Tabelul nr. 3
ADENOM PROSTATĂ, REPARTIȚIA ANUALĂ A TUR. P
ȘI OP. DESCHISE (10 ANI)

AN	TUR. P	OP. deschise	Total OP.	%,n TUR. P /OP. deschise
1979	6	135	141	4,25/95,74
1980	49	75	124	39,51/60,48
1981	96	79	175	54,85/45,14
1982	114	64	178	64,04/35,95
1983	152	46	198	76,76/23,23
1984	188	23	211	89,09/10,90
1985	201	31	232	86,63/13,36
1986	191	19	210	90,95/9,04
1987	151	46	197	76,64/23,35
1988	121	67	188	64,36/35,63
Total:	1269	585	1854	68,44/31,55

a putut depăși pe cel al adenomectomiei deschise doar după o experiență de 2 ani. După acest interval TUR. P reprezintă apoi peste 3/4 (76,40⁰ o) din totalul operațiilor de adenomectomie pentru acei membri ai colectivului clinicii angrenați în programul de operații T. U. (20).

Rezecția s-a efectuat cu un rezectoscop de tip Iglesias, care are față de rezectoscopul convențional două avantaje (9, 11, 15): 1. restrânge rata sindromului TUR (hiperhidratare hiponatremică) prin condițiile presionale fiziologice pe care le asigură în timpul rezecției și 2. fluxul continuu de irigare scurtează timpul operator, eliminând inevitabilele pauze necesare evacuării repetate a lichidului de spălare din vezică (14, 15).

Tehnica de rezecție adoptată de noi este o combinație a tehnicilor de bază ale rezecției descrise de *Nesbit, Barnes, Alcock și Flocks, Blandy, Mauermayer, Green și Segura* (1, 2, 7, 10, 19, 24). Tehnica noastră nu poate fi denumită originală decât în măsura în care orice chirurg aduce unei tehnici practicate îndelungat o serie de ameliorări sesizabile doar de alții (17). După opinia noastră, referitor la tehnica operațiilor TUR — ca și în orice chirurgice — este importantă însușirea unei tehnici individuale standardizate, care, în mîna operatorului respectiv, să fie eficientă și grevată de accidente și complicații cît mai puține.

Tabelul nr. 4 redă operațiile asociate efectuate simultan cu TUR. P.

Tabelul nr. 4

COMPLICAȚII POSTOPERATORII SERVIRE PRECOCE 1032 TUR. P

Operație asociată	Nr.	0/0
U.I.	140	11,03
L.	23	1,81
TUR. V	19	1,49
U.I. + L.	25	1,97
U.I. + TUR. V	14	1,10
T O T A L :	221	17,40

U.I. = Uretrotomie internă

L. = Litotritia

În statistica noastră procentajul acestora se cifrează la 17,40%, uretrotomia internă plasindu-se pe primul loc. La fel se remarcă că numărul operațiilor asociate poate fi uneori multiplu, de exemplu TUR + U.I. + L.

Complicațiile intraoperatorii ale TUR. P. sînt reduse. Ele sînt sintetizate în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5

COMPLICAȚII INTRAOPERATORII

COMPLICAȚII INTRAOPERATORII		1012 bolnavi	1032 TUR. P
	Nr. bolnavi	0/0	
PERFORAȚII CAPSULARE	12	1,2	
DESHIDERI DE SINUS VENOS	3	0,3	
SINDROM TUR	4	0,4	
HEMORAGII (care au necesitat transfuzii)	19	1,9	

Tabelul nr. 6, arată complicațiile postoperatorii severe precoce. Din-
tre acestea starea toxico-septică, alături de șocul toxico-septic sînt cele mai
redutabile.

Tabelul nr. 6

COMPLICAȚII POSTOPERATORII SEVERE PRECOCE 1032 TUR. P

	Nr. bolnavi	%
HEMORAGIE DIGESTIVA PRIN GAS- TRITA, ULCERUL DE STRES	11	1,04
EMBOLIE PULMONARA	3	0,3
INFARCT MIOCARDIC	4	0,4
TROMBOZA PERIFERICA	3	0,3
PIELONEFRITA ACUTA	8	0,8
STARE TOXICO-SEPTICA	4	0,4

Complicațiile postoperatorii ușoare rezultă din tabelul nr. 7.

Tabelul nr. 7

**COMPLICAȚII POSTOPERATORII UȘOARE SURVENITE
PÎNĂ LA EXTERNARE (1032 TUR. P)**

	Nr. bolnavi	%
STĂRI FEBRILE PESTE 38,5°C	75	7,1
TAMPONADĂ VEZICALĂ PRIN CHEAGURI (reintervenție)	11	1,1
URETRITĂ PURULENȚĂ	34	3,4
EPIDIDIMITĂ ACUTA	21	2,1
DECOMPENSARE CEREBRALĂ TRANZITORIE	19	1,9

Mortalitatea prin TUR. P a fost de 0,8⁰%, cifră care este mult infe-
rioară mortalității din adenomectomia deschisă (tabelul nr. 8).

Tabelul nr. 8

MORTALITATEA PRIN TUR. P (1032 TUR. P)

	Nr. bolnavi	%
Sindrom TUR + Rinichi de șoc	3	0,2
Șoc toxico-septic	3	0,4
Infarct miocardic	1	0,1
Embolie pulmonară	1	0,1

Complicațiile tardive figurează în tabelul nr. 9. Se remarcă frecvența relativ mare a infecțiilor, sclerozei de col și a stricturilor uretrale.

Tabelul nr. 9

COMPLICAȚII TARDIVE DUPĂ TUR. P	(1032 TUR. P)	
	Nr. bolnavi	%
Infecții persistente	75	7,5
Hemoragii digestive	20	2,0
Epididimite	14	1,4
Incontinență de stres temporară	12	1,2
Incontinență totală de urină	1	0,5
Strictură uretrală	38	3,8
Stenoză de meat	27	2,7
Scleroză de col	28	2,8
Litiază vezicală	29	2,9
Evacuarea insuficientă a vezicii cu necesitatea sondei permanente	6	0,6

2. TUR. P (Cancer). S-au efectuat 132 rezecții de deblocare pentru cancer de prostată, iar numărul de operații asociate acestora a fost de 154 (vezi tabelul nr. 1).

3. TUR. V (Tumori vezicale). S-au practicat 1398 de rezecții pentru tumori vezicale. TUR. V a fost radical în 72% iar paliativ în 28% (tabelul nr. 10).

Tabelul nr. 10

TUR. V

Tip operație	Nr.	%
TUR. V radical	997	72,00
TUR. V paliativ	401	28,00
TOTAL:	1398	100,00

Stadialitatea histologică (pT) pentru TUR. V radical este redată în tabelul nr. 11.

Tabelul nr. 11

STADIALITATEA PT IN TUR. V RADICAL

pT	Nr.	%
pT ₀	471	47,24
pT ₁	467	46,84
pT ₂	47	4,70
pT ₃	12	1,22
TOTAL:	997	100,00

Se remarcă că o dată cu creșterea stadialității scade șansa radicalității. TUR. V paliativ s-a practicat îndeosebi la bolnavii virstnici cu o stadialitate tumorală avansată, avînd o contraindicație pentru operația deschisă sau prezintă o metastază la distanță (M⁺) (tabelul nr. 12).

Tabelul nr. 12
TUR. V PALIATIV (N: 401)

pT	Nr.	N + M.
pT ₂	23	7
pT ₃	109	29
pT ₄	269	112
TOTAL:	401	148

S-au practicat 187 operații asociate cu TUR. V (13, 35). Acestea au fost: uretrotomia internă, litotriția sau TUR. P (tabelul nr. 13).

Tabelul nr. 13
OPERAȚII ASOCIATE CU TUR. V (N: 1398)

OPERAȚIE ASOCIATĂ	Nr.	%
U.I.	110	7,86
L.	19	1,35
TUR. P.	58	4,14
TOTAL:	187	13,35

U.I. = Uretrotomie internă
L. = Litotriție

Tabelul nr. 14
COMPLICAȚII TUR. (N: 1398)

NATURA COMPLICAȚIEI	Nr.	%
HEMORAGII CU NECESIT.:	18	1,28
REOP. T.U.	17	1,21
REOP. DESCHISĂ	1	0,07
TUR. V + operație deschisă imediată	23	1,64
PERFORAȚII:	63	4,50
INTRAPERITONEAL	6	0,42
EXTRAPERITONEAL	57	4,08
Stări febrile	51	3,64
Peritonită (operație deschisă)	3	0,21
Tromboflebită	17	1,21
TOTAL:	175	12,51

Complicațiile TUR. V sînt cuprinse în tabelul nr. 14. Unele complicații sînt redutabile. Ele sînt dependente de tehnica deficitară, a nerecunoașterii lor imediate și tratării lor necorespunzătoare (10, 26). Respectarea acestor măsuri face ca mortalitatea în TUR. V să atingă cifra incomparabil mai mici decît în operațiile deschise (tabelul nr. 15.)

Tabelul nr. 15

MORTALITATEA ÎN TUR. V (N: 1398)

C A U Z A	Nr.	0 _n
EMBOLIE PULMONARA	3	0,21
INFARCT MIOCARDIC	7	0,50
PERITONITA	1	0,07
PIELONEFRITĂ AC. + IRA	3	0,21
ȘOC TOXICO-SEPTIC	2	0,14
T O T A L :	16	1,13

4. Uretrotomia internă (U.I.). Am inclus în studiul nostru doar acele U.I. care s-au efectuat pentru stricturile care constituie entități morbide de sine stătătoare, deoarece practicăm în prezent o uretrotomie Otis în aproape toate intervențiile transuretrale la care calibrul meatului și al uretrei nu permite trecerea corespunzătoare a instrumentului operator. Din tabelul nr. 16, se desprind următoarele constatări: 1. uretrotomia Sachse este metoda cvasiconstant aplicată de noi (72, 64⁰₀); 2. uretrotomia clasică poate fi considerată în continuare o metodă utilă dacă are o indicație corectă; 3. uretrotomia Otis se practică pentru stenoză de meat și stricturile anterioare; 4. uneori este necesar să se practice în aceeași ședință mai multe tehnici de uretrotomie internă.

Tabelul nr. 16

URETROTOMIA INTERNĂ

T E H N I C A					
SINGULARA	Nr.	0 _n	COMBINATĂ	Nr.	0 _n
U.C.	38	8,92	—	—	—
U.S.	310	72,76	U.S.+U.O.	91	79,82
U.O.	78	18,30	U.O.+U.S.	23	20,17
TOTAL:	426	100,00	TOTAL:	114	100,00

U.C. = Uretrotomie clasică
 U.S. = Uretrotomie Sachse
 U.O. = Uretrotomie Otis

Tabelul nr. 17

URETROTOMIA INTERNĂ ASOCIATĂ CU ALTE OP. T.U.

OPERAȚIE ASOCIATĂ	Nr.	0/0
TUR. P (Adenom)	51	30,17
L.	87	51,47
TUR. V	19	11,24
TUR. P (Cancer)	12	7,10
T O T A L :	169	100,00

Tabelul nr. 17, arată genul operațiilor transuretrale efectuate în asociație cu U.I.

5. Litotriția vezicală. A fost practică la 333 de cazuri (tabelul nr. 18). Utilizăm la marea majoritate a cazurilor litotriția Punch, aceasta fiind, după experiența noastră, tehnica cea mai eficientă și lipsită de riscuri (16). La 33,92% din cazuri litotriția Punch a trebuit combinată cu o altă tehnică, fie cu litotriția clasică (3,9%) sau cu litotriția electrohidraulică (6%).



SINGULARĂ	Nr.	0/0	COMBINATĂ	Nr.	0/0
L.P.	201	60,36	L.P.+L.C.	13	3,90
L.C.	7	2,10	L.E.H.+L.P.	80	24,02
D.E.H.	12	3,60	L.E.H.+L.C.	20	6,00
TOTAL:	220	66,06	TOTAL:	113	33,92

L.P. = Litotriție Punch

L.C. = Litotriție clasică

L.E.H. = Litotriție electrohidraulică

La fel subliniem numărul relativ mare (34,52%) în care litotriția a fost asociată cu alte operații transuretrale (tabelul nr. 19), 6. Datorită numărului mare de operații transuretrale care s-au executat pentru diferite sechele survenite după adenomectomia transvezicală sau transuretrală, considerăm util să redăm experiența noastră și în acest sens. Pe un lot de 967 adenomectomii deschise, incluse în acest studiu, a trebuit practică o intervenție transuretrală la 90 de bolnavi, ceea ce reprezintă 9,30% respectiv 13,65%, dacă ne referim la totalul operațiilor (tabelul nr. 20).

Tabelul nr. 19

LITOTRIȚIA ASOCIATĂ CU ALTE OP. T.U. (N: 333)

OPERAȚII ASOCIATE	Nr.	0 ₀
L.+TUR. P	37	11,11
L.+TUR. V	16	4,80
L.+U.I.	57	17,11
L.+S.I.	5	1,50
TOTAL:	115	34,52

L. = Litotriție
 U.I. = Uretrotomie internă
 S.I. = Sfinciterotomie internă

Tabelul nr. 20

OP. T.U. DUPĂ ADENOMECTOMIE DESCHISĂ (Nr. 967)

OP. SINGULARĂ	Nr.	0 ₀	OP. multiple	Nr.	0 ₀
U.I.	22	2,27	U.I.+L.	64	6,61
L.	37	3,82	U.I.+S.I.	11	1,13
S.I.	19	1,96	U.I.+A.R.	9	0,93
A.R.	12	1,24	L.+S.I.	11	1,13
			L.+A.R.	37	3,82
TOTAL:	90	9,30	TOTAL:	132	13,65
TOTAL: 90+132 = 222/22,95					

U.I. = Uretrotomie internă
 L. = Litotriție

S.I. = Sfinciterotomie internă
 A.R. = Adenom restant

În schimb, pentru un lot de 1032 bolnavi, supuși anterior unui TUR. P, obligativitatea unei operații ulterioare T.U. a fost doar de 3,39% respectiv 6,29% (tabelul nr. 21).

Tabelul nr. 21

OP. T.U. după TUR. P (Nr. 1032)

OP. singulară	Nr.	0 ₀	OP. multiple	Nr.	0 ₀
U.I.	18	1,74	U.I.+L.	12	1,16
S.I.	8	0,71	U.I. repetată	32	3,10
L.	9	0,87	U.I.+L.	11	1,06
			S.I.+L.	10	0,96
TOTAL:	35	3,39	TOTAL:	65	6,29

U.I. = Uretrotomie internă

S.I. = Sfinciterotomie internă

L. = Litotriție

7. În continuare redăm în tabelul nr 22, o serie de operații transuretrale care s-au efectuat pentru alte afecțiuni urinare decât cele de mai sus.

Din acest tabel rezultă paleta foarte extinsă pe care o oferă calea transuretrală în tratamentul multor afecțiuni vezicale și ale aparatului urinar superior.

Tabelul nr. 22

ALTE OPERAȚII T.U. PENTRU DIVERSE AFECȚIUNI

URETEROCEL	25
URETEROCEL + CALCUL	31
SONDA ZEISS	142
HIPERTROFIE COL. VEZICAL LA FEMEIE	3
ULCER VEZICAL	
— FULGURĂȚIE	47
— INJ. PEROXINORM	127
SONDA URETERALA AUTOSTATICA	23
URETEROSCOPIE	
— DIAGNOSTICA	27
— TERAPEUTICA (CALCUL)	11
T O T A L :	436

Chirurgia transuretrală s-a impus față de chirurgia deschisă în primul rînd datorită rezultatelor sale superioare (2, 23, 27).

1. În adenomul de prostată TUR. P trebuie să se îndepărteze pînă la capsulă întregul țesut adenomatos. De aceea alegerea căii transuretrale de abord este dependentă în primul rînd de greutatea adenomului (6, 21). Un operator versat poate rezeca un gram/minut (10). Operația TUR. P trebuie să respecte următorul principiu de bază: timpul de rezecție să nu depășească o perioadă de peste 60 de min., prelungirea excesivă a operației fiind cauza majoră a instalării sindromului TUR, a pierderilor exagerate de sînge și a stricturilor uretrale (2, 7, 10).

Rezultă că TUR. P se practică în cazul unui adenom mic și mediu, iar adenomul mare are indicație operatorie deschisă. Rezultatele TUR. P parțial le considerăm drept necorespunzătoare (20). El trebuie executat doar de necesitate. La fel credem inoportună realizarea unei operații TUR. P în doi timpi. Aceasta pretinde o spitalizare mai lungă chiar decât o operație deschisă și poate fi grevată de complicații infecțioase severe. De aceea recomandăm, ca la început, să se opereze T.U. doar adenomul de dimensiuni medii, știut fiind faptul că atît adenomul mic cît și cel mare este mai greu de rezecat, fie pentru pericolul perforației, în cazul adenomului mic (lipsa unei capsule bine formate), fie al hemoragiei în cazul adenomului mare. Rezectoscopul cu flux continuu oferă certe avan-

taje față de rezectoscopul clasic doar atit timp cît asigură circuitul de întorcere a lichidului de irigare (10,20). Întreruperea circuitului apare atunci cînd lichidul de irigare devine foarte sanguinolent și conține cheaguri. Consecința va fi creșterea presiunii intravezicale mult peste valorile admise, situație în care survine inundația hidrică. Hemostaza din timpul rezecției trebuie să fie, și din acest motiv, foarte riguroasă și continuă. Nu avem o experiență suficientă a TUR. P de tip Reuter. L-am practicat doar în cazurile în care bolnavul era purtătorul unei cistostomii prealabile. Nici în literatura de specialitate nu sint foarte mulți adepți ai acestei tehnici considerîndu-se în general că un operator antrenat poate obține rezultate similare fără obligația de a efectua operații suplimentare (cistostomia) (10).

Creдем important în continuare ca în timpul operației TUR. P uretra să fie menajată la maxim. De aceea se va practica o U.I. ori de cîte ori rezectoscopul nu are mobilitate corespunzătoare, iar lubrifierea uretrei să se facă cu multă conștiinciozitate (7, 10, 20). Adenomul și calculoza vezicală pot fi concomitenți operate. Dacă litotriția este însă dificilă și prelungită rezecția adenomului se va face într-un timp ulterior (8,20). Nu opinăm pentru operația deschisă în asociația litiază vezicală multiplă — adnom mic, deoarece acesta nu poate fi corect enucleat. Considerăm mai oportun să se opereze în doi timpi: cistostomie iar apoi TUR. P. Adenomul mare asociat cu litiază are indicație de operație deschisă.

Perforațiile capsulare și deschiderile de sinusuri venoase mari impun întreruperea operației sau terminarea sa rapidă (20). O sondă cu balon bine plasat va fi de obicei suficient pentru a stăpîni hemoragia venoasă și inundația hidrică (sindrom TUR). Hemoragia arterială care persistă după terminarea operației necesită un second loock imediat. După TUR. P, bolnavul trebuie să părăsească masa de operație cu urină limpede sau doar ușor sanguinolentă (roșu deschis și transparent) (10). Transfuzia de sînge a fost rar necesară (1,9%^o). Necesitatea sa traduce de obicei o tehnică defectuoasă de rezecție. Pielonefrita acută și starea toxico-septică este greu de tratat. Ea poate fi mai degrabă prevenită. Profilaxia cea mai corectă constă în asigurarea condițiilor de sterilitate intra- și postoperatorii, a antibioterapiei țintite, dar mai ales a îngrijirii foarte corecte a sondei și sistemului colector de urină (drenaj în circuit închis) (26). Tratamentul antibiotic este obligatoriu și de durată pentru bolnavii infectați, iar la cei cu urine sterile perioperator, de durată scurtă (8,27).

Hemoragiile masive postoperatorii precoce pot fi rezolvate foarte corect tot pe cale transuretrală. Decaiotarea vezicii, realizată în condiții de sală de operație, se efectuează cu ajutorul rezectoscopului, care permite apoi, de o manieră elegantă, facilă și exactă, hemostaza țintită. Mortalitatea în TUR. P este redusă. Cauzele sale sint în principal nonurologice (infarct miocardic, embolia pulmonară etc.) și doar mai rar urologice (sindromul TUR sau șocul toxico-septic) (2, 22). Complicațiile tardive survin în general după operații încorect efectuate (țesut adenomatous restant, traumatizarea uretrei, electrocoagulare excesivă etc.). Complicațiile tardive cele mai frecvente sint strictura uretrală, scleroza de col și litiaza vezicală secundară. Toate acestea, pot fi de asemenea bine rezolvate tot pe cale transuretrală. Incontinența de urină, apărută imediat după scoaterea sondei este de obicei trecătoare, ea fiind dată de un fragment de țesut adenomatous neevacuat, sau de un cheag vechi blocat la nivelul uretrei

posterioare sau sfincterului extern. Alteori este consecința unui fragment adenomatos apical semirezecat și incastrat în uretra membranoasă (lob fantomă) (20). În aceste cazuri se impune revizia endoscopică a lojei și care rezolvă spectacular și cauza. Incontinența definitivă, dată de leziunile ireversibile ale sfincterului extern, nu poate beneficia decât de o intervenție operatorie corectoare deschisă sau endoscopică: injectarea perisfincteriană de teflon lichid (24, 26).

2. TUR. P (Cancer prostatic). Rezecția T.U. în cancerul de prostată urmărește în principal deblocarea colului vezical în vederea reluării spontane a actului micțional, iar în cazul unei hematurii sau infecții urinare persistente, dată de invadarea neoplazică a uretrei, să elimine pentru un timp aceste cauze. Opiniem pentru o deblocare cât mai largă, de tip lojă în cancerul de prostată. Aceasta va scădea numărul deblocărilor, iar în al doilea rând va mări efectul estrogenoterapiei sau chimioterapiei asociate, deblocarea fiind considerată de mulți autori și un act chirurgical efectuat în scop reducțional (7, 10, 21).

3. Tumorile vezicale. În tumorile superficiale operația de elecție este TUR. V, unde ea este în măsură să asigure radicalitatea (10). Noi am practicat TUR. V radical în 72% din cazuri. În general considerăm că în orice tumoare vezicală examenul endoscopic reprezentat de cistoscopie în asociație cu TUR-ul biptic și palparea bimanuală în anestezie generală trebuie să reprezinte primul act diagnostic al tumorilor vezicale (18, 23). Numai examenul endoscopic va fi capabil să identifice caracterul morfologic real al tumorii (papilar, infiltrativ), localizarea sa execută și numărul acestora. Numai biopsiile de profunzime și de cartografiere sînt în măsură de deceleze gradul de infiltrație și leziunile de Cis, iar biopsiile marginale (Bressel) să precizeze extinderea pe verticală și orizontală a tumorii (fenomen Iceberg), asigurînd astfel un diagnostic corect și radicalitatea rezecției (3, 20). TUR. V paliativ îl considerăm doar o intervenție de necesitate. Ea are din păcate însă o indicație largă. O tumoare T₃ sau T₄ poate fi rezecată paliativ fără o agresiune excesivă. TUR. V paliativ nu poate vindeca, dar poate asigura unui bolnav tarat și virstnic o existență calitativ mai bună. Este intervenția operatorie și a bolnavilor tumorali altădată abandonati și declarați în afara oricărei posibilități terapeutice (19). Radicalitatea pe cale transuretrală poate fi uneori obținută doar prin execuția mai multor ședințe de rezecție. TUR. V repetativ realizează radicalitatea prin perforația țintită: curentul de înaltă frecvență, prin reacția inflamatorie de vecinătate produce o condensare tisulară, care permite ca rezecția ulterioară să ajungă pînă în țesutul prevezical (5, 6, 10). Perforația țintită este un act terapeutic cu caracter radical, practicat în tumorile superficiale sau ajunse doar în musculara superficială (10). În schimb, perforațiile intempestive sînt periculoase și reprezintă o complicație a TUR. V. Perforațiile intraperitoneale pretind o operație deschisă imediată: cistorafie și celiotomia, iar cele extraperitoneale un tratament diferențiat, fie o sondă uretrală, în cazul perforațiilor mici, sau drenajul latero-vezical deschis dacă sînt mari. Cauzele principale ale mortalității în TUR. V sînt de ordin extraurinar, dependente de alte tare ale bolnavului (cardiace, despiratorii, anemia, impregnația tumorală etc.). Dintre cauzele urinare de deces, pe prim plan se plasează peritonita consecutivă perforației deschise nerecunoscute și netratate la timp (20).

4. Litiaza vezicală. Litotriția a înlocuit la ora actuală cvasitotalitar cistolitotomia deschisă (16). După experiența noastră dintre toate metodele de litotriție, cea de tip Punch este cea mai bună. Noi o practicăm de rutină, deoarece permite execuția cea mai sigură și corectă a tuturor celor 3 timpi operatori ai unei litotriții: 1. fragmentarea primară; 2. prelucrarea fragmentelor și, 3. evacuarea acestora. Din experiența noastră rezultă că ea poate fi întotdeauna realizată, cu excepția prezenței simultane a trei caracteristici ale morfologiei calculului: dimensiune peste 2 cm, suprafață netedă și duritate mare. Dacă coexistă doar două din aceste caracteristici, litotriția Punch este posibilă (16,20). Litotriția clasică și electrohidraulică le practicăm mai rar. Ele rămân însă tehnici eficiente, dar mai dificile, nesigure și mai periculoase (leziuni vezicale parietale, urmate de hemoragii sau perforații, fragmente calculoase restante etc.). Uneori litotriția Punch trebuie combinată cu alte tehnici de litotriție. Alteori ea se practică în asociație cu alte intervenții transuretrale, în principal cu uretrotomia internă sau TUR. P.

5. Stricturile uretrale. Astăzi este unanim admis că în fața oricărei stricturi uretrale actul terapeutic primar trebuie să îl reprezinte uretrotomia internă (2, 7, 10, 24). Tehnica de uretrotomie care s-a impus pretutindeni este uretrotomia optică (uretrotomia Sachse), deoarece ea permite secționarea la vedere a segmentului stricturat, de unde siguranța actului operator, lipsa pericolului de perforație și a hemoragiei. Uretrotomia Otis o considerăm indicată în stenoza de meat și stricturile uretrei anterioare (20). La fel, practicăm uretrotomia Otis ori de câte ori instrumentul endoscopic operator necesar pentru a trata afecțiunea de bază nu poate fi inserat prin uretră decît cu dificultate. Astfel, se poate afirma că uretrotomia reprezintă metoda de prevenire cea mai bună a unei viitoare stricturi uretrale, cauzate de o operație transuretrală anterioară, o strictură iatrogenă. la rîndul ei va putea fi rezolvată tot prin uretrotomie internă (20).

6. Operațiile transuretrale, efectuate pentru leziunile sechelor postadenomectomie deschisă, reprezintă de asemenea o metodă ideală de tratament (strictura uretrală, litiaza vezicală, scleroza de col, țesut adenomatous restant etc.). Aceste sechele necesitau altădată tratamente dificile și de lungă durată (dilații uretrale, cistolitotomie, deblocare transvezicală de col etc.). Sechelele după TUR pot fi de asemeni corect și ușor rezolvate tot pe cale transuretrală. 7. Alte operații transuretrale, efectuate pentru diverse afecțiuni urinare. În statistica noastră aceste operații au fost necesare pe un număr relativ mare de maladii vezicale (ulcere vezicale, hipertrofia de col vezical la femei etc.) sau alte ureterului (ureterocel, litiază, stenoză). Calea transuretrală reprezintă astfel o modalitate terapeutică corespunzătoare și pentru multe afecțiuni vezicale ureterale și chiar renale.

În final dorim să ne referim pe scurt la eficiența economică a operațiilor transuretrale. Statistici importante arată că în intervențiile transuretrale relația cost-eficiență este net superioară față de cea a operațiilor clasice (2, 10, 23). Aceasta se referă la scăderea prestanței medicale, a reducerii zilelor de spitalizare și scurtarea incapacității temporare de muncă. Dintr-un calcul estimativ al cheltuielilor pentru bolnavii operați transuretral sau deschis, incluzînd și concediul plătit pentru salariați pînă la reîncadrarea în muncă, rezultă un raport de 1/3 în favoarea ope-

rațiilor transuretrale. Dacă transpunem această relație la numărul total al operațiilor transuretrale, și al operațiilor deschise efectuate de noi într-un interval de 10 ani (operații T.U. — 4255, operații deschise — 2903), economia bănească se cifrează la 8284000 lei (costul în operațiile transuretrale pentru un bolnav este de 1220 lei, iar pentru cel al bolnavului operat deschis de 3200 lei).

Din cele arătate rezultă că operațiile transuretrale își găsesc astăzi un loc bine definit într-un domeniu foarte extins al urologiei. Pe lângă avantajele arătate chirurgia T.U. a reușit să schimbe și întreaga înfățișare a serviciilor de urologic de altă dată, (miros de urină, plăgi operatorii infectate, imbibate de urină, drenaje urinare prelungite, bolnavi imobilizați îndelungat la pat etc.).

Astfel, în ansamblu putem conchide — fără pericolului de a greși — că operațiile transuretrale reprezintă la ora actuală o practică de rutină a tuturor serviciilor de urologic care doresc să ofere bolnavilor șanse superioare și mai puțin agresive de tratament și de vindecare, iar din punct de vedere al eficienței economice să corespundă cerințelor asistenței medicale actuale.

Bibliografie

1. Earnes E. W., Bergman R.T., Hadley H.L.: Endoscopy. Springer Verlag Berlin, Heidelberg — New York, 1959; 2. Blandy J.: Operative Urology, Ed. Blackwell Scientific Publications, 1978; 3. Bressel M., Kamper K., Städler F.: Urologie A (1969), 8, 73; 4. Drach G.W., Lacu S. S., Cox C. E. II: J. Urol. (1971), 105, 340; 5. Flachenecker G., Fastnmeier K., Gminder F.: Urologe B (1979), 19, 296; 6. Gasteyer K.H.: Urologe A (1971), 10, 30; 7. Green Segura. Transurethral Surgery W. B. Saunders Company, Philadelphia, London Toronto, 1979; 8. Holtgrewe H.L., Valk W. L.; J. Urol. (1964), 92, 51; 9. Igleșias J. J., Stams U.K.: Urologe A (1975) 14, 229; 10. Mauermayer W.: Transurethrale Operationen. Ed. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1981; 11. Maluf N.S.R., Boren J.S., Brandes G. E.: J. Urol. (1956), 75, 824; 12. Meichler J., Valk W. L., Foret J. D. et al.: J. Urol. (1974), 112, 634; 13. Nicolescu D., Kész I., Boja R., Oșan V.: Urol. Nephrol. Szle. (1985), 12, 2, 67; 14. Nicolescu D., Kész I., Mártha I., Boja R., Bakos I., Oșan V.: Rev. medicală, (1986), 2, 129; 15. Nicolescu D.: Rev. medicală, (1983) — 2; 16. Nicolescu D., Mártha I., Boja R.: Congr. Soc. Eur. de Urologie, Budapesta (1986); 17. Nicolescu D., Dănea S., Bakos I., Oșan V., Boja R., Mártha I.: Simpozion național de informatică medicală, Tg.-Mureș (1987); 18. Nicolacscu D., Boja R., Mártha I., Oșan V., Kész I.: Internat. Urology and Nephrol. (1984); 16 (4), 319; 19. Nicolescu D., Kész I., Bakos I., Mártha I., Boja R., Oșan V.: Ses. șt. a Acad. de Șt. Med., Filiala Mureș (1988); 20. Nicolescu O., Kész I.: Rev. medicală, (1978) 1, 23; 21. Casiro P.: Urologe B (1977) 17, 238; 22. Perrin P., Hadley H., Gerner R. T.: J. Urol., (1976), 116; 23. Proca E., Luman M., Sinescu I., Georgescu G.: Chirurgia (1988), 3, 161; 24. Reuter H.J.: Atlas der Urologischen Endoskopie. 2 Aufl., Bd. 1, Thieme, Stuttgart, 1980; 25. Simion R., Nicolescu D., Boja R.: A XX-a Ses. a Acad. de Șt. Med., București (1984); 26. Steffens L.: Z. Urol. Nephrol. (1974), 67: 201; 27. Wilson F. M., Shumaker E. J., Fennessy V. et al.: J. Urol. (1971), 105, 295.

CONSIDERATIONS ON A DECADE'S EXPERIENCE IN TRANSURETHRAL SURGERY

During a period of ten years, at the Clinic of Urology at Tirgu-Mureş we performed 4250 transurethral interventions. These operations were made mainly for adenoma and cancer of prostate, vesical lithiasis, urethral strictures and vesical tumours. The possibilities and limits of transurethral surgery have been pointed out. The results are analysed in comparison with those of open surgery, including the relation of cost-efficiency.

The general conclusions are as follows: 1. today transurethral surgery represents an ideal way of treatment of most affections of inferior urinary tract; 2. it has multiple advantages against open surgery; 3. transurethral surgery requires adequate equipment and training; 4. to acquire technical knowledge for transurethral interventions is longlasting and difficult.

Clinica Chirurgicală nr. 2 (cond. şef de lucrări dr. T. Georgescu) din Tg.-Mureş

PERFORAȚII NETRAUMATICE INTESTINALE ȘI COLORECTALE

T. Georgescu, Z. Naftali, G. Simu, P. Ilniczky, Stanca Cizmariu,
K. Szócs, stud. E. Silvăşan

Perforațiile intestinale și coloretale netraumatice sînt rare dar în general severe prin peritonita generalizată care de obicei le complică. În privința clasificării perforațiilor netraumatice de intestin și coloretale abundă literatura de specialitate, dar nu este unitară.

Am adoptat clasificarea în perforații primare și secundare. Primele survin fără nici o cauză aparentă, fiind precedate de unele simptome digestive de scurtă durată și necaracteristice. Ultimele în schimb, sînt consecința unor afecțiuni intestinale și coloretale premergătoare ca: tumori, inflamații, ulceratii, stenoze etc. Adesea acestea se manifestă prin suferințe mai mult sau mai puțin caracteristice și de durată. Alteori perforația survine fără simptome premonitorii ale bolii de bază, chiar cînd sînt deja modificări morfologice avansate, ca în unele tumori, bride peritoneale întinse etc.

Material și metodă

Pe o perioadă de 16 ani (1970—1987) în Clinica Chirurgicală nr. 2 din Tirgu-Mureş au fost studiate retrospectiv un număr de 41 de cazuri de perforații netraumatice intestinale și coloretale.

După localizare, acestea au fost: 9 jejunale, 15 ileale, 5 rectosigmoidiene, 5 perforații diastatice și 7 perforații netraumatice ale tumorilor situate pe segmentele colice (ascendent, descendent, flexuri și sigmoidiene).

Perforațiile netraumatice de jejun, în număr de 9 (tabelul nr. I) au avut drept cauză: — o enterită ulcero-necrotică perforată cu peritonită

Tabelul nr. 1

PERFORAȚII NETRAUMATICE DE JEJUN

Nr. crt.	Diagnostic intraoperator	Vîrsta	Sex	INTERVENȚIA	Rezult.	An
1	Peritonită generalizată prin perforație de jejun	66	M	Enterectomie segmentară anastomoză ter-termino-terminală	decedat	1970
2	Ocluzie intestinală mecanică prin brida epiploică, perf. jejun	60	M	Secționarea bridei sutura perfor. Drenaj Douglas și laterocolic	decedat	1971
3	Abdomen acut prin perforație jejunală, ileus	45	M	Sutura perforației dublu drenaj in Douglas și laterocolic ste.	vindec.	1971
4	Peritonită gen. prin perforație de jejun peritonită avansată 72 h	64	M	Entenectom. segm. anast. T-T drenaj Douglas, subhepat., laterocolic dnt.	agravat	1976
5	Peritonită gen. prin perforație spontană de jejun	68	M	Enterorafie drenaj subfrenic și Douglas	vindec.	1977
6	Peritonită gen. prin perforație spontană de jejun	56	M	Enterorafie drenaj Douglas	vindec.	1978
7	Peritonită gen. prin perforație de ansă jejunală	19	M	Enterectomie sez. anastomoză T-T drenaj Douglas	vindec.	1979
8	Peritonita ac. gen. prin perfor. gastrică și perforații jejunale (3 perforații)	70	M	Sutura perfor. gastrice cu epiploonoplastie sutura perfor. jejunale drenaj subhepat. și Douglas	decedat	1982
9	Ulcer jejunal perforat pe ansa oarbă după rezecție segmentară de jejun cu anast. L-L periton. gen.	59	M	Rezecție segmentară de jejun anastomoză T-T drenaj Douglas	vindec.	28.V. 1983

fibrinoasă, la care s-a practicat enterectomie segmentară, anastomoză termino-terminală, drenaj multiplu peritoneal și lavaj, a fost urmată de deces în ziua a 5-a.

— ulcer gastric perforat, cu 2 perforații jejunale, tratate prin sutură, urmate de deces în ziua a 3-a postoperator. De menționat raritatea asocierii perforației gastrice cu cea jejunală. În literatura de specialitate am găsit doar două cazuri publicate la noi în țară.

— ocluzie intestinală prin bridă parietoepiploică, perforație jejunală, ce a fost tratată prin secționarea bridei, sutura perforației, drenaj peritoneal, urmată de deces în ziua a 6-a postoperator.

Celelalte 6 perforații jejunale au fost produse de ulcere jejunale complicate cu perforație și tratate prin enterectomie segmentară în 2 ca-

zuri, restul de 4 le-am considerat perforații spontane din lipsa efectuării examenului histopatologic și au fost tratate prin sutură. Dacă perforațiile s-au pretat la sutură, fiind punctiforme și cu perete suplu, pot fi considerate tot ca ulcere jejunale perforate, acestea fiind rareori cartonate indurate, ca să impună rezecția. Perforațiile situate în amonte de bride, pot fi considerate ca perforații diastatice.

Tabelul nr. 2

PERFORAȚII NETRAUMATICE DE ILEON

Nr. crt.	Diagnostic intraoperator	Vîrstă	Sex	Intervenția	Rezultate	An
1	Perforație ileală cu peritonită generalizată	43	M	Enterectomie segmen. de ileon anastomoza T-T drenaj	vindec.	1970
2	Peritonită generalizată prin perforație de ileon	57	M	Enterorafie drenaj Douglas și laterocolic drept	vindec.	1971
3	Peritonită gen. prin perforație de ansa ileală	47	F	Enterorafie, drenaj Douglas	vindec.	1971
4	Peritonită gen. prin perforație de ileon	57	M	Sutura perforației drenaj Douglas	vindec.	1971
5	Peritonită gen. prin perforații multiple de ileon	38	M	Rezecție segm. de ileon, anast. T-T drenaj Douglas și laterocolic	vindec.	1971
6	Peritonită gen. prin perforație de ileon	59	M	Sutura perforației, toaleta drenaj Douglas	vindec.	1974
7	Peritonită generalizată prin perforație de ileon	24	M	Enterorafie în 2 straturi toaleta cavității, drenaj	vindec.	1974
8	Peritonită gen. prin perforație spontană de ileon	60	M	Rezecție segm. de ileon cu anast. T-T, drenaj Douglas	vindec.	1975

2. Perforațiile netraumatice de ileon au fost în număr de 15 cazuri (tabelul nr. 2 și nr. 3). Cauzele acestor perforații au fost descoperite intraoperator: — 11 perforații ileale spontane de aspect punctiform, tratate în 7 cazuri prin sutură, iar în 4 cazuri, infiltrația hemoragică a peretelui intestinal din jurul perforației a impus enterectomia segmentară, anastomoza termino-terminală și drenajul cavității peritoneale. Le-am numit „spontane” deoarece nici examenul histopatologic nu a putut preciza etiologia. În cele 4 cazuri rezolvate prin enterectomie segmentară, examenul histopatologic preciza existența infiltratului hemoragic și a infiltrației fibrino-purulente. 4 perforații ileale datorate de două ori volvulusului ileal, produs într-un caz pe un fond de TBC proliferativă mezenterică, cu ileită

Tabelul nr. 3

PERFORAȚII NETRAUMATICE DE ILEON

Nr. crt.	Diagnostic intraoperator	Vîrsta	Sex	Intervenția	Rezult.	An
9	Peritonită gen. prin multiple perfor. de ileon terminal, volvulus ileal de la 5 cm de valv. ileo-cadenop. inflammat mezenterică.	33	M	Hemicolect. drp. cu rezecț. întinsă de ileon cca 1,5 m ileo-transversostomie L-L drenaj Douglas bilateral și laterocolic.	decedat	1975
10	Peritonită gen. prin perforație spontană de ileon	56	F	Rezecț. segm. de ileon. anast. T-T. drenaj Douglas	vindecat	1975
11	Ocluzie intest. prin brida enteroparietală cu necroză și perfor. de ansa ileală	53	M	Rezecție segmentară de ileon cu anastomoză T-T drenaj al Douglas-sului	vindecat	1976
12	Periton. gen. prin perfor. de ileon sindrom aderențial	53	M	Enterorafie vizualiză drenaj Douglas	vindecat	1978
13	Peritonită gen. prin volvulus de ileon cu cangrenă și perforație	48	F	Rezecție segm. dr. ileon cu anast. T-T drenaj laterocolic subhepatic și Douglas	ameliorat	1981
14	Peritonită gen. prin perforație de ileon	57	M	Enterorafie drenaj Douglas și laterocolic drept	vindecat	
15	Peritonită gen. prin perforație de ileon	47	F	Enterorafie drenaj Douglas	vindecat	

acută ulcero-necrotică, hemoragică perforată, care a impus hemicolectomie dreaptă cu rezecție întinsă de ileon (1,5 m), ileotransversostomie latero-laterală drenaj peritoneal multiplu, ce a fost urmat de deces postoperator, iar în al doilea caz volvulusul a fost urmat de necroză și perforația ansei ileale, la care s-a efectuat enterectomie segmentară (tabelul nr. 3). Alte două perforații ileale s-au datorat ocluziei prin bride.

3. Perforațiile netraumatice rectosigmoidiene (tabel nr. 4) au fost etichetate intraoperator în cele 5 cazuri ca perforații spontane, examenul histopatologic evidențiind doar într-un singur caz o colită cronică. Operațiile au fost seriate într-un singur caz, iar celelalte au fost suturi. Într-un caz de perforație spontană de rect s-a efectuat operația Hartmann. Am înregistrat un singur deces.

De obicei, perforațiile rectosigmoidiene survin pe un colon bolnav: diverticulite sigmoidiene, tumori ce produc perforații diastatice sau pe

Tabelul nr. 4

PERFORAȚII NETRAUMATICE RECTOSIGMOIDIENE

Nr. crt.	Diagnostice intraoperator	Vîrsta	Sex	Intervenția	Rezultate	Anul
1	Peritonită generaliz. prin perforație de sigmoid	60	M	— Extraperitonizarea ansei sigmoide perforate drenaj Murphy	amelior.	30 X 1979
				— Rezecție segm. de sigma Reybard anastomoza T-T drenaj	amelior.	27 II 1980
2	Peritonită generaliz. prin perforație de sigma	39	M	Sutura perforației dublu drenaj	amelior.	1978
3	Peritonită generaliz. prin perforație de sigma	71	M	Excizie-sură drenaj subdiafragmatic, laterocolic și Douglas	vindec.	1982
4	Peritonită generaliz. prin perforație de sigma	59	M	Sutura perforației, colostomie pe transvers, drenaj subdiafragmatic și Douglas	deced.	1982
5	Peritonită generaliz. prin perforație spontană de rect	70	M	Operația Hartmann drenaj Douglas	agrav.	1982

șa-zisele „ulcerații specifice”: TBC, dizenterie febră tifoidă, colită ulceroasă, alterări vasculare ce pot antrena necroze acute localizate.

4. Perforațiile diastatice (tabelul nr. 5) recunosc drept cauză determinantă o ocluzie intestinală. Cele mai frecvente sînt produse de cancerul rectocolic, stenoze, bride sau aderențe postoperatorii, volvulusului etc. Ele se produc în amonte de obstacol și au la bază 3 mecanisme de producere:

- meccanic — creșterea presiunii intraluminală datorită obstacolului;
- vascular — necroza localizată;
- infecțios — virulența microbiană crescută — ulcerul stercoral mai ales cecal.

Cele 5 cazuri de perforații diastatice semnalate de noi (tabelul nr. 5) sînt datorate tumorilor colorectale, perforațiile fiind pe cec, sigmoid și pe ileon în cazul unui adenocarcinom cecal ocluziv.

5. Spre deosebire de perforațiile diastatice produse în amonte de obstacol pentru cancerul colorectal se poate vorbi de perforarea tumorii însăși. Perforația tumorii apare mai frecvent în evoluția cancerului de colon drept (G. Ionescu), noi întîlnind-o de șase ori pe colonul stîng și la un singur caz pe colonul drept (flexura hepatică) (tabelul nr. 6). Am inclus între perforațiile tumorale și 2 perforații situate în aval de leziunea primară. Mortalitatea în aceste cazuri a fost foarte ridicată, deși operațiile au avut mai mult un caracter paliativ.

Tabelul nr. 5

PERFORAȚII DIASTATICE

Nr. crt.	Diagnosticul intraoperator	Vîrstă	Sex	Intervenția	Rezult.	Obs.
1	Neo. rectal obstructiv, perforația cecului, peritonită generalizată carcinomatoasă	74	M	Hemicolectomie dreaptă ileotransversostomie L-L, anus iliac stg. definitiv drenaj Douglas	amelior.	1974
2	Perforație de sigma neo, uterin invadat peritonită generaliz.	56	F	Sutura perforației, Anus iliac pe transvers, drenaj multiplu	deces	1975
3	Peritonită generaliz. prin perforație diastatică de sigmoid, TU. rectală inop	66	F	Anus iliac stîng	deces	1981
4	Perforație diastatică de ileon ocluzie intestinală prin neo, de cec, peritonită generalizată, soc. aoxico-septic.	56	F	Hemicolectomie dreapta cu rezecție întinsă de ileon, anastomoza ileo-transversă L-L.	deces ziua X	1986
5	Perforație diastatică de cec blocate, ocluzie intestinală prin neoplasm de sigma stenozant	55	M	Sutura perforației cecale op. Hartmann timp I lavaj cavității cu soluție antibiotică, drenaj multiplu.	deces ziua III	18 VIII 1987

Concluzii:

1. Perforațiile intestinale și colorectale netraumatice sînt rare dar extrem de severe (mai ales cele situate pe colon datorită septicității acestui segment) datorită peritonitei difuze care urmează perforației.

2. Diagnosticul preoperator este dificil de precizat, semnele clinice fiind acelea ale peritonitei acute difuze, foarte rar localizată (perforații tumorale). Deși uneori sînt și fenomene de ocluzie prin neoplasme, volvulus sau bride, acestea trec pe plan secundar.

3. Cauza perforației nu poate fi precizată decît rareori intraoperator, ea fiind apanajul examenului histopatologic și numai acolo unde s-a practicat exereza.

4. Atitudinea terapeutică este încă controversată. Dacă toți autorii sînt pentru operația de extremă urgență, unii sînt pentru exereze într-un timp chiar și pentru tumorile colice, alții sînt pentru operațiile seriate, colonul fiind nepregătit, sau pentru operații minime — sutură drenaj.

5. Mortalitatea postoperatorie este foarte ridicată, bolnavii cu aceste afecțiuni fiind vîrstnici, cu tare organice și cu stare generală alterată din cauza peritonitei. Din cele 41 perforații intestinale și colorectale netraumatice operate am înregistrat 12 decese.

Tabelul nr. 6

PERFORAȚII NETRAUMATICE TUMORALE

Nr. crt.	Diagnostic intraoperator	Vîrsta	Sex	Intervenția chirurg.	Rezult.	Obs.
1	Neo. de colon la flexura-lienală, perforat, peritonită generalizată	83	M	Exteriorizarea colonului, toaleta cavității. drenaj multiplu	decedat	1970
2	Neo. de flexură lienată a colonului perforație de sigma, peritonită generaliz.	65	M	Sutura perforației transverso-descendentostomie, drenaj subhepatic laterocelie stg. și Douglas	decedat	1971
3	Neo. inoperabil de colon ascendent și flexură hepatică, perforat, carcinomatoză peritoneală	74	M	Sutura perforației, ileotransversostomie L-L drenaj subhepatic și al Douglasului	decedat	1972
4	TU. sigmoidiană perforată. peritonită generalizată	50	F	Exteriorizarea ansei perforate, drenaj multiplu	decedat	1976
5	Peritonită generaliz. prin perforație de sigma. neo. de colon descendent inoperab	66	F	Lavaj peritoneal. anus iliac stg. Drenaj Douglas	decedat	1976
6	Peritonită generaliz. prin TU. rectosigmoidiana perforată	82	F	Acoperirea perforației cu ligament larg și anexa stîngă colostomie pe colon transvers. drenaj Murphy	amelior.	1984
7	Abces iliac stg. prin tumoare sigmoidiană perforată	56	M	Incizie, decolare retroperitoneală, drenaj hemicolectomie stg. cu anast. T-T. drenaj retroperitoneal	amelior. amelior.	28 X 1986 1986 20 XI

Bibliografie

1. *Appel A., Lucic J.*: Der Chirurg. (1979), 50, 318; 2. *Eucheru D.*: Chirurgia (1958), 6, 929; 3. *Caloghera C., Claitman M., Bodos D.*: Chirurgia (1968), 17, 873; 4. *Chatelin M. C.*: Journ de Chir. (1961), 4, 429; 5. *Grenmel H., Thun H.J.*: Zbl Chirurg. (1959), 30, 1185; 6. *Hay J-M, Pouret J.* Ann. Chir. (1972), 26, 1315; 7. *Hay J-M*: Lyon Chir. 1973, 69, 44; 8. *Horvath N.*: Magyar Sebészet (1960). 2. 124; 9. *Ionescu N. G.*: Chirurgia colonului. Ed. Dacia Cluj-Napoca. 1984; 10. *Sakay L, Daake J. Kaminski D.*: Amer. Journ. of Surg. (1981) 142, 712.

NON-TRAUMATIC INTESTINAL AND COLORECTAL PERFORATIONS. CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS

The authors have presented 41 such perforations during 18 years (1970—1987), grouped on segments of the digestive tube.


Jejunal perforations, 9 cases, were: 1 ulcero-necrotic enteritis perforated by generalized peritonitis, 1 gastric ulcer perforated by 2 jejunal perforations, 1 intestinal occlusion with adhesion, jejunal perforation, and 6 other jejunal perforations by ulcers with this location.

Perforations of the ileum, 15 as follows: 11 ileum perforations of uncertain aetiology even after histopathological examination (haemorrhagic infiltrate and fibrino-purulent inflammation, 4 other perforations due to volvulus, 1 based on TBC, mesenteric proliferative, with perforated acute ulcero-necrotic ileitis, volvulus with necrosis, and 2 occlusions with adhesion.

Rectosigmoid perforations (5 cases) were marked as spontaneous, the histopathologic examination revealing chronic colitis only in one case.

Diastratic perforations (5 cases) were caused by colorectal tumours and one by occlusive caecum, the perforations being on the caecum, sigmoid and ileum.

The last group of non-traumatic perforations comprises the perforations of the tumour itself in 6 cases on the left and in 1 case on the right colon. Two perforations were downstream from the primary lesion. The surgical treatment was applied as emergency in all cases (26 sutures, 13 resections). They were recorded as deaths.



Clinica de Chirurgie și Ortopedie Infantilă
(cond.: dr. V. Gliga) din Tîrgu-Mureș

EVALUAREA REZULTATELOR TARDIVE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN STAFILOCOCIILE PLEUROPULMONARE LA SUGARI ȘI COPII MICI

V. Gliga, Gy. Kézdi, Aurelia Opris, Gh. Pál

Stafilocociile pleuropulmonare (S.P.P.) constituie o grupă de afecțiuni de o importanță deosebită, atât în ce privește gravitatea în perioada de stare și a complicațiilor, cât și a potențialului evolutiv ulterior, putând să apară tulburări biologice și respiratorii severe, cu recuperare dificilă sau incompletă, cu tot tratamentul corect instituit și condus.

Dacă în faza acută a bolii, sindromul infecțios-toxic se află pe primul plan, amenințând permanent viața bolnavilor, în fazele evoluat, complicațiile mecanice respiratorii vizând epansamentele purulente sau gazoase și complicațiile septice metastazice pot influența vindecarea, dar și recuperarea, necesitând uneori intervenții laborioase, uneori repetate cu risc operator crescut, acesta avînd un caracter de intervenții majore, avînd în vedere terenul tarat și pluricarentat pe care se intervine.

În Clinica de Chirurgie și Ortopedie Infantilă Tg.-Mureș, au fost internați și tratați, în perioada 1978—1982 un număr de 82 sugari și copii mici pentru stafilococii pleuropulmonare în stare de abcedare sau închis-

tare, cu complicații mecanice respiratorii. Acești copii au primit un tratament complex medico-chirurgical.

Dintre acești copii, un număr de 5 (6,09%) au decedat în primele 1—5 zile după internare, urmare șocului toxico-septic datorat severității infecției extinse, bilateral, manevrele de tratament intensiv antimicrobian, anti-toxic, cu antibiotice cu spectru larg, gama globuline i.v., singe, plasmă, vitamine, asociate cu intervenții paliative în extremis, dovedindu-se ineficiente.

Este de menționat faptul că toate decesele au fost înregistrate în primele 5 zile de la intrarea în serviciu, aflându-se sub vârsta de 2 ani.

Cazurile de S.P.P. internate și tratate în clinica noastră se repartizează astfel:

- 1978 21 cazuri; puncție-aspirație-lavaje 3 cazuri; pleurotomii de drenaj 15 cazuri; pleurotomii repetate sau multiple 5 cazuri; operații majore decorticare cu sutura fistulelor 10 cazuri.
- 1979 13 cazuri; puncții pleurale: 2 cazuri; pleurotomii minime de drenaj: 10 cazuri; pleurotomii repetate: 2 cazuri; decorticări cu sutura fistulelor: 4 cazuri.
- 1980 16 cazuri; puncții pleurale 3 cazuri; pleurotomii minime de drenaj: 8 cazuri; repetarea pleurotomiilor sau încă o pleurotomie: 3 cazuri; decorticare cu sau fără rezecție de țesut pulmonar, 5 cazuri.
- 1981 16 cazuri; puncție evacuatorie-lavaj 3 cazuri; pleurotomii minime: 10 cazuri; repetarea sau adăugare de pleurotomie 7 cazuri; decorticare cu sutura fistulelor bronșice: 5 cazuri.
- 1982 16 cazuri; puncție-aspirație+lavaj cu antibiotice 6 cazuri; pleurotomie minimă: 8 cazuri; reluarea pleurotomiei: 5 cazuri; decorticare, cu sau fără rezecție de parenchim pulmonar: 6 cazuri.

Centralizând manevrele de tratament medico-chirurgical practicate asupra celor 82 copii, obținem un număr de 17 puncții-aspirație cu recolare de puroi pentru examen bacteriologic, cu instilare de antibiotice, care au fost repetate la nevoie, sau dacă la controlul radiologic, asociat cu obținere de conținut hidroaeric (eventual sub presiune) s-a considerat necesar, s-au transformat în pleurotomie minimă de drenaj. Această intervenție, în majoritatea cazurilor salutară și suficientă, s-a practicat în anestezie locală, fiind ușor de efectuat și tolerată perfect de bolnavi. De asemenea, s-au practicat 51 pleurotomii minime de drenaj și un număr de 22 pleurotomii duble sau iterative, în funcție de dinamica evoluției bolii. La un număr de 30 sugari și copii mici, au fost practicate intervenții de amploare, de decorticare cu sutura fistulelor bronșice. Dintre aceste 30 cazuri la 7 din ele, s-au asociat și rezecții atipice de țesut nobil pulmonar, compromis în cadrul procesului supurativ.

Evoluția bolnavilor a fost trenantă, de durată, impunând antibioterapie cu spectru larg monitorizată continuu bacteriologic asociind două sau chiar trei antibiotice, combinată cu un tratament antisoc, roborant, cu singe, plasmă, vitamine, gama globuline i.v. soluții de aminoacizi.

În unele cazuri, s-au instituit pleurotomii de aspirație repetate, conform evoluției clinice și aspectului radiologic, chiar iterative.

Operațiile mari, decorticarea pleurală asociată cu sutura fistulelor bronșice sau cu rezecții, cit mai economice de parenchim pulmonar

compromis, au fost indicate cu discernămint, alegându-se momentul operator după o minuțioasă observație, în care s-a evaluat tendința de evoluție spre expansiune pulmonară, de reducere a cavităților patologice, grosimea calusului pleural, starea generală a copilului.

În urma tuturor acestor măsuri, pe cazuistica studiată, mortalitatea intra- și postoperatorie a fost nulă. Durata medie de spitalizare, a fost de 29 zile cu limite de 1, respectiv 165 zile.

Controlul, efectuat la clinică, a constat dintr-un examen clinic general, vizând starea generală, talia corporală, somatometrie vizând în special dezvoltarea și recuperarea toracică: diametrele toracice circumferința toracică, aspectul plăgilor operatorii, greutatea corporală, radiografiile toracice, tomografiile toracice cînd a fost cazul.

De asemenea, s-au efectuat probe funcționale respiratorii (spirometrie-spirograme), s-au măsurat diametrele transversale și A—P ale toracelui pe radiografie, grosimea calusului pleural.

Au fost efectuate următoarele examinări de laborator: hemograma, sindermia, frotiu periferic, formula leucocitară, VSH, imunelectroforeză, proteinograma.

A fost întocmită în fiecare caz fișa de control postoperator (vezi anexa).

La chemarea de a se prezenta la control, în cursul anului 1988, au răspuns un număr de 51 cazuri, fiind aduși de părinți la clinică după cum urmează:

11 copii, operați în 1982, respectiv la 6 ani

12 copii, operați în 1981, la 7 ani după tratament

10 copii, operați în 1980, la 8 ani de la îmbolnăvire

8 copii, tratați în 1979, la 9 ani și 14 copii, tratați în 1978, la 10 ani după tratament.

Situația acestor copii se prezintă după cum urmează: Grupa nr. 1. Copii operați în 1982 (6 ani după tratament).

Din cei 11 copii controlați, 6 au suferit următoarele intervenții: 5 toracotomie, decorticare cu sutura fistulelor bronșice și 1 caz toracotomie, decorticare și rezecție pulmonară segmentară atipică, 5 cazuri au fost tratate numai cu pleurotomie de drenaj, 4 din ele suferind pleurotomii repetate sau interative.

Rezultatele au fost următoarele: 8 copii în stare perfectă, practic fără sechele. 2 copii prezintă asimetrie toracică datorită unei retracții moderate a peretelui hemitoracelui respectiv între 2—3 cm pe diametrul transversal, iar 1 caz fără asimetrie aparentă la examenul clinic, aparentă numai la măsurarea diametrelor celor două hemitorace (circa 1 cm). Valori spi-rografice corespunzătoare virstei.

Grupa nr. 2. Cuprinde 12 copii operați în 1981 (la 7 ani), cei 12 copii au fost tratați astfel: 3 toracotomii cu decorticare și sutura fistulelor bronșice; 7 copii cu pleurotomie minimă, din care în 5 cazuri pleurotomii repetindu-se, în funcție de evoluție; 2 cazuri rezolvate cu puncție-aspirație-lavaj cu soluții antibiotice.

Rezultatele au fost bune (fără sechele) la 7 cazuri; 2 cazuri (cu decorticare în antecedente) prezentau asimetrie toracică prin retracție a hemitoracelui peste 2—3 cm în diametrul transversal și A—P. În aceste cazuri a fost pus în evidență și un calus pleural difuz, important, de

peste 10 mm grosime pariental (radiologic) cu limitarea excursiilor hemitoracelui și a mișcărilor liniei diafragmului. În aceste cazuri, în evoluția postoperatorie, s-au semnalat fistule ale peretelui toracic cu supurație prelungită, datorită unor granuloame de fire, pentru care au suferit repetate intervenții mici de extirpare a firelor și granuloamelor.

1 caz a fost găsit în stare foarte bună clinic. parametrii toracici în limite fiziologice, dar cu o opacifiere moderată radiologic (pahipleurită restantă).

Spirometria efectuată nu a decelat tulburări funcționale nici chiar la copiii cu asimetrie toracică marcată probabil, datorită compensării adecvate a plămîntului controlateral.

Grupa nr. 3: 10 copii operați în 1980 (interval: 8 ani)

Intervențiile suferite de acești copii sînt următoarele: 5 pleurotomii minime (reluat în două cazuri); 5 copii au suferit toracotomie cu decorticare și sutura fistulelor bronșice.

Dintre acești copii 7, au fost în stare generală perfectă fără sechele. Doi din bolnavii cu decorticare și sutura fistulelor bronșice au prezentat retracții ale peretelui costal de peste 3 cm cu asimetrie toracică vizibilă clinic, dar cu o compensare bună și probe spirometrice fiziologice.

Un singur copil a prezentat o retracție minimă nedecelată la examenul clinic și la măsurătorile toracice, dar pusă în evidență prin măsurile radiografiei toracice, găsindu-se o diferență de 0,8 cm (considerată de noi ca acceptabilă). Probe spirometrice normale.

Grupa nr. 4: 8 copii operați în 1979 (interval de 9 ani):

4 cazuri după pleurotomie minimă și 4 cazuri după toracotomie decorticare și sutura fistulelor bronșice.

La control, s-a putut aprecia un rezultat bun, cu stare generală perfectă, fără sechele, în 7 cazuri. Un singur copil a avut o retracție de 1—2 cm cu calus pleural adiacent de 0—5 cm, evidențiate radiologic și tomografic.

Grupa nr. 5: 14 (cazuri) copii operați în 1978 (la 10 ani postoperator): 6 cazuri după pleurotomie minimă; 3 cazuri după pleurotomii iterative și 5 cazuri după decorticare, cu sutura fistulelor bronșice.

La această grupă s-au înregistrat cele mai bune rezultate în timp, găsindu-se 12 cazuri fără sechele. 1 caz cu o asimetrie de 1—2 cm: 1 copil prezenta o debilitate fizică, fără sechele aparente toracice.

Menționăm că s-au decelat anamnestic semne de rezistență biologică scăzută, cu infecții respiratorii frecvente, repetate.

Imunelectroforeza a decelat un deficit munitar global, motiv pentru care copilul a fost îndrumat la Clinica de Pediatrie pentru investigare și tratament corect a indicației, amplexării și momentului operator.

Factorii de risc în perioada de stare și de recuperare sînt reprezentați de prematuritate, distrofie, subponderalitate, vîrsta mică, alimentația artificială și subnutriție, dar și de virulența și extinderea procesului supurativ.

De regulă, coexistența a 2 din factorii menționați mai sus, constituie element de prognostic incert, iar asocierea a 3 factori duce la aprecierea unui prognostic în faust.

Cazurile cu vindecare a procesului supurativ, trebuie considerate vindecate clinic de abia după recuperarea funcțională.

Menționăm că s-a putut pune în evidență o marcată capacitate de recuperare funcțională, datorită creșterii și dezvoltării ulterioare, prin intrarea în joc a mecanismelor de compensare.

În seria de rezultate tardive constatate de noi, rezultatele bune se ridică la 69% cu 31% rezultate satisfăcătoare, cu sechele perfect compensate.

De asemenea este de remarcat faptul că în timp, pe măsura măririi intervalului scurs de la intervenție, se observă o pondere mare a recuperărilor complete, funcțională și anatomică, calitatea rezultatelor depinzând în mai mare măsură de intervalul de timp trecut decît de amploarea tratamentului chirurgical.

Dispensarizarea copiilor cu aceste afecțiuni continuă, pentru a studia capacitatea de adaptare a organismului copiilor în timpul creșterii și dezvoltării.

ANEXA

FIȘA

PENTRU EXAMEN DE CONTROL TARDIV
al copilului cu STAFILOCOCCIE P.P. în antecedente

Numele și prenumele

sexul

vîrsta

Data îmbolnăvirii:

Tratamente urmate:

Evoluție:

Starea la ieșire:

Nr. zile spitalizare:

Examen clinic general:

înălțime;

greutate;

dezvoltare psihică:

rezultate școlare:

Examen local: — aspectul toracelui — simetrie

— diametre toracice

— aspectul cicatricei

— obs.

Examene paraclinice:

— radiografie toracică P.A.

— circumferința toracică — superioară, mijlocie, inferioară

— diametrul toracic transversal și A.P.

— calus pleural, grosime

— refracție toracică

— puls, T.A.

— probe ventilatorii — spirometrie

Examene de laborator: — hemograma

— frotiu periferic

— formula leucocitară

— imun — el.fo

— proteinograma

— VSH

Aprecierea stării generale și locale:

Eventuale recomandări de tratament recuperator, gimnastică medicală:



Rezultat:

Recuperare: nesatisfăcătoare, satisfăcătoare, bună.

Bibliografie

1. Bancu V. E.: Patologie chirurgicală, Ed. Did. și Ped. 1982; 2. Coman C.: Pleureziile purulente, Ed. Med. 1972; 3. Geormănescu M. Pediatrie, Ed. Did. și Ped., 1983; 4. Barlett J. G. Rév. Med. (1979), 51. 413; 5. Cattaneo S.M., Kiliman G.V., Arch. Chir., 1973, 106, 564; 6. Fevre M.: Chirurgie Infantile et Orthopedie vol. I, Ed. Flammarion, 1971; 7. Pasila K., Sulamaa M.: Acta Chir. Scand. (1973), 128, 715; 8. Ravitch M.M., Pediatric Surgery, 1982, Y. Book Med. Publ. Chicago; 9. Sabiston D.C. jr.: Journ. Thor. Surg. (1959), 38, 421; 10. Silm M.S. Rizk G., Uwaydah M.: Surgery (1971), 69, 755.

V. Gliga. Gy. Kézdi, Aurelia Opreș, Gh. Pál

EVALUATION OF THE TARDIVE RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT IN STAPHYLOCOCCAL PLEURO-PULMONARY INFECTIONS OF SUCKLINGS AND INFANTS

A study was made on the tardive results after surgical treatment in sucklings and infants hospitalized between 1978 and 1982.

Of the 82 cases hospitalized and treated, 51 (61.43%) came to the control, which was made at an interval of 10 to 6 years after treatment.

The tardive results after treatment were good in 69% and satisfactory in 31% of the cases that came back.

The deathrate of 5% of the hospitalized cases was due to the severe forms being above therapeutical resources.

Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă (cond.: conf. dr. B. Așgian, doctor în științe medicale) și Clinica de Radiologie (cond.: conf. dr. Gr. Stanciu, doctor în științe medicale) din Tirgu-Mureș

ENCOPREZA FUNCȚIONALĂ PRIN MEGADOLICOLON*

B. Așgian, D. Tuțuianu

În lucrări anterioare am arătat că prin encopreză se înțeleg pierderi repetate și involuntare ale materiilor fecale, la persoane fără leziuni medulare sau ale arcurilor reflexe somatovegetative sacrate.

Literatura medicală este foarte săracă în ceea ce privește encopreza, de aceea apreciem că cercetările întreprinse în această direcție aduc contribuții însemnate la cunoașterea, și consecutiv la remedierea acestei manifestări clinice atât de supărătoare pentru bolnav, familie și anturaj.

* Lucrare comunicată la Sesiunea centrului de cercetări Tg.-Mureș al Academiei de Științe Medicale, 23 aprilie 1988

Encopreza constituie o manifestare paroxistică diurnă care survine destul de frecvent; astfel, în clinica de Neuropsihiatrie Infantilă din Tg.-Mureș, au fost internați în ultimii 3 ani un număr de 87 copii între 4 și 16 ani, 66 băieți și 21 fete, care prezentau pierderi involuntare ale scaunului, aceștia însumând 2,9% din numărul total al internărilor, cifră situată între procentajul de 1,5% stabilit de *Bellman* (1966) și cel de 3,3% stabilit de *Ringdahl* (1980).

În ceea ce privește patogenia encoprezei unii autori apreciază și astăzi că această perturbare este în marea majoritate a cazurilor de origine psihoreactivă. Astfel, *Michaux* și *Duché* (1967) susțin că apariția encoprezei la un copil traduce „un protest activ și semiconștient, în urma unui eveniment afectiv penibil”; *Böszörményi* și *Brunecker* (1979), consideră că encopreza este expresia unei afecțiuni psihogene, constituind răsunetul asupra copilului a unei „nevroze familiale”; după *Ajuriaguerra* (1980) rolul determinant în apariția encoprezei îl joacă perturbările relației mamă-copil.

Ca și în lucrările noastre anterioare (1981, 1982, 1984) noi nu negăm rolul factorului psihoreactiv, nu negăm nici afirmațiile unor psihiatri că encopreza ar constitui „un act de răzbunare a copilului contrariat, față de părinți”; sintem însă de părere că nici un om normal, chiar copil fiind, nu defectă pe sine spre a se răzbuna, decît dacă are un fond psihic care să favorizeze incolțirea unor asemenea idei și reacții. În acest sens, testele psihologice efectuate bolnavilor noștri au stabilit că din 87 copii, un număr de 49 (adică 56%) prezentau tulburări de comportament sau deficiențe intelectuale mai mult sau mai puțin accentuate. De asemenea, examenul neurologic efectuat celor 87 copii a pus în evidență adeseori, diverse simptome oculomotorii, piramidale, extrapiramidale sau corticale, marcînd existența unor microsechele cerebrale instalate de cele mai multe ori perinatal; aceste leziuni cerebrale microsechelare justifică de altfel și marea frecvență a anomaliilor de pe traseele EEG, de cele mai multe ori sub formă de disritmii lente difuze, adesea cu manifestări focale de tip lezional stabilizat, precum și asocierea deseori întîlnită a encoprezei cu alte manifestări paroxistice neepileptice ca enurezia, bruxismul, somnilochia, pavorul și automatismele ambulatorii nocturne. Toate acestea ne-au făcut și ne fac să credem că encopreza are în marea majoritate a cazurilor, un determinism organic, factorul psihoreactiv neavînd decît un rol favorizant sau declanșator. Mai menționăm că în marea majoritate a cazurilor examinate de noi, reflexele anale erau normale.

Pornind de la ideea că tulburările de tranzit colic și de defecație pot fi datorate și unor perturbări morfofuncționale congenitale sau dobîndite ale colonului, sigmei și/sau ale rectului, noi am efectuat examen irigoscopic la 82 din cei 87 copii internați în clinică. Spre marea noastră surpriză, un aspect colic normal s-a constatat numai la 4 copii encopretici, 78 dintre ei (adică 95%) prezentînd diverse aspecte de megadolicocolon, megadolicosigmoid sau megarect, aspect care explică și constipația cronică întîlnită aproape la toți acești copii.

Astfel, fetița D.N., 10 ani, prezenta de la vîrsta de 6 ani pierderi diurne, involuntare de scaun, asociate cu constipație cronică și enurezie

nocturnă primară. La irigoscopie s-a constatat existența unui megadolicosigmoid (fig. nr. 1).

2. B.S., băiat de 7 ani, prezenta o encopreză primară, asociată cu enurezie nocturnă și crize epileptice. La irigoscopie s-a pus în evidență existența unui megadolicocolon descendent asociat cu lărgirea ampulei rectale (fig. nr. 2).

3. S.C., băiat de 8 ani, suferea de encopreză diurnă și enurezie nocturnă primară, și constipație cronică. La irigoscopie s-a constatat un megadolicocolon descendent (fig. nr. 3).

4. C.S., băiat de 9 ani, prezenta o encopreză secundară, asociată cu enurezie nocturnă primară. Irigoscopia a stabilit existența unui dolicosigmoid asociat cu megarect (fig. nr. 4).

5. V.S., băiat de 5 ani, s-a internat pentru o encopreză primară. Irigoscopia a relevat existența de megacolon, megasigmoid și megarect (fig. 5).

În condițiile acestor modificări de lungime și de volum ale colonului, considerăm că pierderile involuntare ale scaunului se datoresc acumulării materiilor fecale în segmentele intestinale mărite de volum și creșterii presiunii acestor materii asupra sfincterului anal intern (neted): în fața acestei presiuni sfincterul nu mai poate constitui o stavilă și se destinde, permițând eliminarea unei cantități de scaun, fapt ce se petrece mai ales atunci când copilul este absorbit de joacă. Pierderea scaunului produce scăderea presiunii rectale și reînchiderea sfincterului. Fenomenul se poate repeta de mai multe ori pe zi. Considerăm deci că, în condiții de megadolicocolon congenital sau dobândit, se pot produce encopreze primare sau secundare, prin perturbări, funcționale ale sfincterului anal: asemenea modificări de volum ale colonului au fost întâlnite de noi într-un procent foarte mare (95%) al cazurilor de encopreză internate în clinică, fapt remarcat și de *Sreenivasan și Manocha* (1979).

Nu putem însă face abstracție de faptul că la marea majoritate a bolnavilor encopretici, alături de pierderea involuntară a scaunului, am depistat și simptome obiective neurologice, psihiatrice și electroencefalografice, care sugerează existența unei encefalopatii microschelare de origine cel mai adesea perinatală. Condițiile actuale ale cunoștințelor noastre nu ne permit corelarea suferinței cerebrale și a consecințelor ei, cu modificarea morfofuncțională a colonului. Ceea ce putem afirma este faptul că existența suferinței cerebrale împieteză asupra funcționării normale a centrului cortical, conștient, al defecației, ceea ce face ca materiile fecale care înving prin presiune mărită rezistența sfincterului anal intern (neted), să nu întîmpine nici bariera sfincterului extern (striat), și să capaciteze astfel eliminarea encopretică a scaunului.

În concluzie, encopreza apare ca o manifestare clinică cu determinism de cele mai multe ori organic, la patogenia căreia concură cel puțin doi factori, pe de o parte o modificare morfofuncțională a intestinului gros sub forma diferitelor aspecte de megadolicocolon și o perturbare a centrului cortical, conștient, al defecației, în cadrul unei encefalopatii microschelare, cel mai adesea de origine perinatală.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

Bibliografie

1. *Ajuriaguerra J. de*: Psychiatrie de l'enfant. Edit. Masson, Paris, 1980, 316.
2. *Aşgian B.*: The encopretic Pctit-Mal. Rev. med. (Tg.-Mureş), (1981), 27, 124.
3. *Aşgian B., Renata Kovacs*: Encopreza. In L. Popoviciu, I. Hăulică (red.): Patologia sistemului nervos vegetativ Ed. Medicală, 1982, 5121.
4. *Aşgian B., Corşaru O.*: Epilepsia și convulsiile la copil. Ed. Medicală. Bucureşti, 1984.
5. *Bellman M.*: Acta paediat. scand., 1966, suppl. 170, 1.
6. *Böszörményi Z., Brunecker G.*: A gyermekkor és az ifjúkor pszichiátriája. Med. Könyvkiadó. Budapest, 1979.
7. *Michaux L., Duché D.*: Troubles de l'affectivité. Encopresie. In L. Michaux (Ed.): Psychiatrie Infantile. Presse Univ., Paris, 1967, 215.
8. *Ringdahl I.C.*: Psychosomatics, 1980, 21, 65.
9. *Sreenivasan V., Manocha S.N.*: Int. L.J. Psychiatry in Medicine. 1979, 9, 239.

B. Aşgian, D. Ţuţuianu

FUNCTIONAL ENCOPRESIS BY MEGADOLICHOCOLON

The authors have examined clinically, psychologically, by EEG and radiologically 87 children admitted at the Clinic of Infantile Neuropsychiatry for involuntary loss of stool. Irigoscopy made in 82 of these children revealed various aspects of megadolichocolon in 95% of cases. They consider that in these cases encopresis is due to the increased pressure of faecal materials crowded in the colon enlarged in volume, which overcomes the resistance of the internal anal sphincter. To this colic factor a cerebral factor is added, too, consisting of the insufficiency of conscious cortical centre of defecation deficiency most often brought about by perinatal microsequential encephalopathy, which does not sufficiently check the external anal sphincter any longer.

Policlinica Balneară Călimăneşti (director: dr. Gh. Mămularu) medic primar

UNELE DATE CU PRIVIRE LA FRECVENŢA LITIAZEI URINARE ŞI BILIARE

Gh. Mămularu

De multă vreme se ştie că aproape orice organ cavitat sau canal excretor (căi urinare, biliare, pancreatice, salivare etc.), poate conţine calculi sau nisip. Tulburările produse de prezenţa acestora în organismul uman, într-unul sau mai multe organe, concomitent poartă denumirea de boală litiazică.

În istoria medicinei este cunoscut cazul „venerabilului Ignăţiu de Loyola (1491-1556), generalul Ordinului Iezuiţilor“, publicat în 1559 de Columbus: „acesta posedă în ficat ca şi în toate organele o asemenea abundenţă de concreţiuni calcare, că anatomistii poznaşi l-au denumit pe drept cuvânt omul de piatră“ (2).

În această comunicare ne propunem să prezentăm câteva aspecte statistice ale litiazelor bilio-urinare, singulare și combinate.

Metoda de lucru

În perioada 12 II 1987 — 23 XI 1987 am consultat 1611 bolnavi veniți în stațiunea Călimănești — Căciulata la tratament balneofizical, pe perioade variabile de 10 și 18 zile. Din aceștia am selecționat 468 (adică 29,05%) cu litiază urinară, biliară și mixtă. Selecționarea lor s-a bazat pe criteriile: colecistografii, radiologii simple sau urografii, intervenții chirurgicale și eliminări spontane de calculi (la cei urinari).

Am grupat cei 468 de bolnavi în trei loturi:

- lotul 1 litiază urinară 316 (67,52%),
- lotul 2 litiază biliară 130 (27,77%) și
- lotul 3 litiază urinară și biliară 22 (4,71%).

Luarea în evidență s-a făcut în ordinea venirii bolnavilor la stațiune, fără a face a priori o grupare artificială, de unde a rezultat și această disproporție a celor trei loturi, care oglindesc mai bine realitatea din practica medicală.

La fiecare lot am consemnat datele următoare: vîrsta, sexul, grupa sangvină, antecedentele eredocolaterale (prezența litiazei biliare sau urinare la înaintași, colaterali și urmași), localizarea calculului (la litiază urinară) și litiaze neoperate și operate.

Rezultatele și discuțiile lor

Rezultatele observațiilor noastre le-am însumat în tabelele nr. 1, 2, 3, 4, 5.

După cum reiese din datele noastre, o treime a bolnavilor trimiși în stațiunea Căciulata au suferit de o litiază. Numărul bolnavilor urmăriți de noi a fost de 1611, dintre care 468 au avut și o litiază (29,05%), iar 1143 (70,94%) au fost îndrumați spre noi pentru o altă afecțiune.

Dintre cei 468 bolnavi litiațici 316 au avut litiază urinară, dintre care 187 (59,17%) au fost de sex masculin și 129 (40,83%) de sex feminin. Lucrările de specialitate arată că litiaza urinară se întâlnește mai frecvent la bărbați, raportul fiind de 2/1 sau 4/3. În ultimul timp însă asistăm la o creștere a frecvenței la femei (6,12). Și în studiul nostru incidența bolii este mai mare la bărbați (59,17%) față de femei (40,83), raportul fiind de 1,44/1, cu tendința de creștere a frecvenței litiazei urinare și la femei.

Incidența bolii în țările dezvoltate este de 0,1%, dar mulți bolnavi rămîn necunoscuți, deoarece statisticile de necropsie arată o frecvență de 1,12%, în Australia, și Noua Zeelandă unul din 10 bărbați a avut cel puțin un calcul urinar pînă la vîrsta de 60 ani (11). În România, incidența bolii în mediul urban din unele ținuturi ajunge la 300—400 de cazuri la 100000 locuitori, adică, 0,3—0,4% (1). 130 de persoane au avut o litiază biliară (27,77%), la această grupă predomină sexul feminin: 107 cazuri (82,31%), față de 23 bărbați (17,69%).

Cercetările din ultimul timp arată că această boală este cea mai frecventă a arborelui biliar (peste 90%) din afecțiunile veziculei biliare (7,9). Ea este de 3 ori mai frecventă la femei decît la bărbați. În studiul nostru ea este de patru ori și jumătate mai frecventă la femei decît la bărbați.

Tabelul nr. 1

Litiazele urinare, biliare și mixte, după grupă de vîrstă și sex

		10—20 ani	21—30 ani	31—40 ani	41—50 ani	51—60 ani	61—70 ani	peste 71 ani
Lotul I	F	—	16 12,4 ⁰ ‰	20 15,5 ⁰ ‰	32 24,8 ⁰ ‰	44 34,1 ⁰ ‰	15 11,62 ⁰ ‰	2 1,55 ⁰ ‰
	B	2 1,06 ¹ ‰	2 1,06 ¹ ‰	27 14,43 ⁰ ‰	36 19,25 ⁰ ‰	64 34,22 ⁰ ‰	43 22,99 ¹ ‰	13 6,95 ¹ ‰
	Total:	2 0,63 ¹ ‰	18 5,69 ⁰ ‰	47 14,87 ⁰ ‰	68 21,51 ⁰ ‰	108 34,17 ⁰ ‰	58 18,35 ⁰ ‰	15 4,74 ⁰ ‰
Lotul II	F	—	2 1,86 ⁰ ‰	19 17,75 ⁰ ‰	30 28,03 ⁰ ‰	29 27,1 ⁰ ‰	25 23,76 ⁰ ‰	2 1,86 ⁰ ‰
	B	—	—	—	4 17,39 ⁰ ‰	9 39,13 ⁰ ‰	6 26,08 ⁰ ‰	4 17,39 ¹ ‰
	Total:	—	2 1,53 ⁰ ‰	19 14,61 ⁰ ‰	34 26,15 ⁰ ‰	38 29,23 ⁰ ‰	31 23,84 ⁰ ‰	6 4,61 ⁰ ‰
Lotul III	F	—	—	1 14,28 ⁰ ‰	6 40 ⁰ ‰	3 20 ⁰ ‰	2 13,33 ⁰ ‰	—
	B	—	—	4 26,66 ⁰ ‰	2 28,57 ⁰ ‰	3 14,85 ⁰ ‰	1 14,28 ⁰ ‰	—
	Total:	—	—	5 22,72 ⁰ ‰	8 36,36 ⁰ ‰	6 27,27 ⁰ ‰	3 13,63 ⁰ ‰	—

22 de bolnavi (4,70%) au prezentat o afecțiune mixtă: litiaza urinară a fost asociată cu litiaza biliară (15 femei și 7 bărbați). Numărul mic al cazurilor nu ne permite să tragem concluzii concludente, dar menționăm că incidența litiazei bilo-urinare este mult mai frecventă la femei (68,18%) decît la bărbați (31,82%). Acest lucru s-ar explica și prin faptul că sexul feminin este mai frecvent afectat de litiaza biliară, pe cînd cea urinară este mai des întilnită la bărbați.

În figura nr. 1, am reprezentat incidența bolii litiatice la cele trei loturi de bolnavi. Din aceste date reiese că incidența pe grupă de vîrstă, per total (femei și bărbați) este maximă la grupa de vîrstă 51—60 de ani, atît pentru bolnavii cu litiaza urinară, cit și pentru bolnavii cu litiaza biliară. La lotul trei, din 22 de bolnavi 8 au avut o etate între 41—50 ani, deci prezența ambelor localizări concomitente (urinare și biliare) s-a manifestat mai devreme ca la lotul I sau II. După unii autori (11) frecvența litiazei urinare este maximă între anii 20 și 40 de ani, iar după alții (8) între 5 și 40 de ani. În studiul nostru am găsit valori maxime la grupa de 51—60 de ani.

În ultima vreme, studiile întreprinse au arătat că litiaza biliară este rar întilnită sub 25 ani și este mai frecventă după 40 ani, frecvența sa crește progresiv cu vîrsta, ajungînd la maximum după 70 de ani. Peste 60 de ani incidența ei la bărbați are tendința de egalizare cu cea de la femei (5 : 7). Unii autori arată că boala afectează aproximativ 40% din populația peste 40 de ani (5).

Din datele noastre rezultă că per total (femei și bărbați) pe grupe de vîrstă litiaza asociată urinară și biliară are cea mai mare incidență între 41—50 ani, urmată de grupa de vîrstă 51—60 ani și 31—40 ani. În studiul nostru n-am întilnit litiază bilo-urinară sub decada a IV-a și peste a VII-a.

În figurile nr. 2, și 3, am redat incidența litiazei urinare după grupe de vîrstă și sex. Se poate constata că grupa cea mai afectată în litiaza urinară, este cea de 51—60 ani, urmată de cei de 41—50 ani și 61—70 ani. Această afecțiune a fost prezentă și la grupele extreme 11—20 ani și peste 70 de ani. Se poate constata că de la etatea de 31 de ani sexul masculin predomină în litiaza urinară.

Figura nr. 4. reprezintă frecvența litiazei biliare după grupe de vîrstă și sex. Per total (femei și bărbați) litiaza biliară are incidența maximă la grupa de vîrstă 51—60 ani, urmată de cei între 41—50 ani, respectiv 61—70 ani. Sub vîrsta de 30 de ani litiaza biliară are o frecvență mică (1,53%). frecvența ei crescînd brusc după 41 de ani, ceea ce este în concordanță cu datele din literatura de specialitate, scăzînd apoi iar la cei peste 70 de ani la 4,61%. Pe sexe, litiaza biliară este mai frecventă la femei, la toate grupele de vîrstă, exceptînd pe cei de peste 71 de ani (dar numărul mic al cazurilor — 6 —, nu ne permite să tragem concluzii). La femei frecvența maximă a litiazei biliare s-a constatat la grupa de vîrstă între 41—50 ani, fiind urmată de cei între 51—60 și 61—70 de ani. Curba frecvenței litiazei biliare se ridică brusc de la etatea de peste 31 de ani.

Litiazele biliare și urinare (mixte), per total (femei și bărbați) pe grupă de vîrstă arată cea mai mare incidență la decadele V, VI, urmate de IV și VII.

În studiul nostru, defalcat, litiazele mixte (urinare și biliare) pe sexe

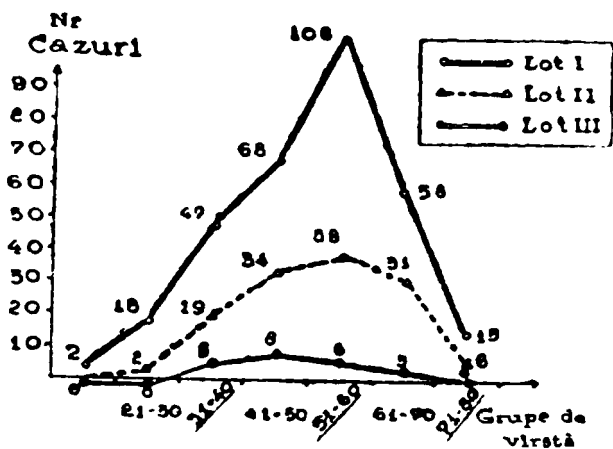


Figura nr. 1. Litiazele urinare, biliare și mixte, după grupe de vîrstă

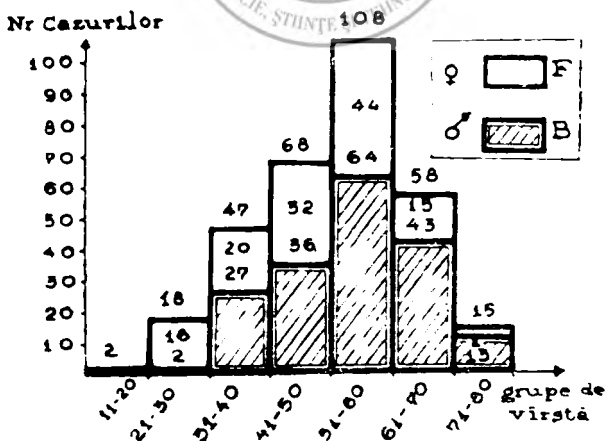


Figura nr. 2. Incidența litiazei urinare pe grupe de vîrstă și sex

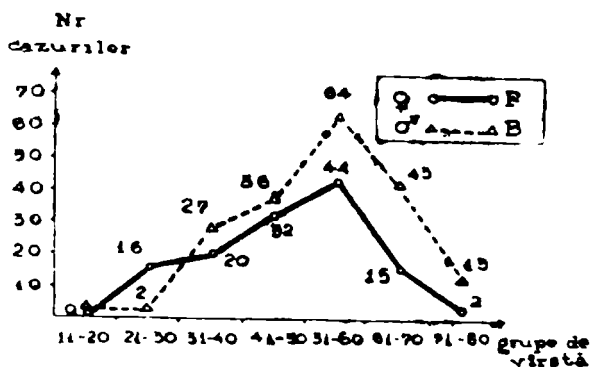


Figura nr. 3. Incidența litiazei urinare după grupe de vîrstă și sex

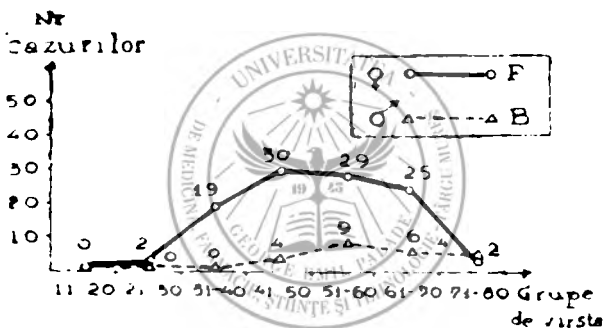


Figura nr. 4. Incidența litiazei biliare după grupe de vîrstă și sex

arată că la femeii incidența cea mai mare se întâlnește în decada a V-a (40%), pe cînd la bărbați în a VI-a (42,85%), însă numărul cazurilor este mic ca să se tragă concluziile definitive.

În ultimele două decenii s-au făcut corelații statistice între grupele sangvine, care au caracter ereditar, și incidența litiazei urinare. Astfel, în R.S. Cehoslovacia boala este mai frecventă la grupele sangvine O I și B III. Într-o lucrare publicată în 1979 Gh. Mămularu, Pansela Mămularu și Gergeta Voichiță, au arătat că incidența cea mai mare a litiazei urinare au întâlnit-o la persoanele care aveau grupa sangvină A II, atît la bărbați, cît și la femeii.

Din datele tabelului nr. 2 și a figurii nr. 5 se desprinde că la ambele loturi (litiază urinară și biliară) litiaza este mai frecventă la grupa sangvină A II, atît la femeii cît și la bărbați, urmată în ordine descrescîndă O I, B III și AB IV.

Tabelul nr. 2

Litiazile urinare, biliare și mixte, după sex și grupe sanguine

		O I		A II		B III		AB IV	
Lotul I	F	52	40,31%	54	41,86%	15	11,62%	7	5,42%
	B	62	33,15%	83	44,38%	30	16,04%	13	6,94%
Lotul II	F	38	35,51%	40	37,38%	21	19,62%	8	7,47%
	B	7	30,43%	9	39,13%	4	17,39%	3	13,04%
Lotul III	F	4	26,66%	6	40%	2	13,33%	3	20%
	B	1	14,28%	3	42,85%	2	28,67%	1	14,28%

Nr. cazurilor

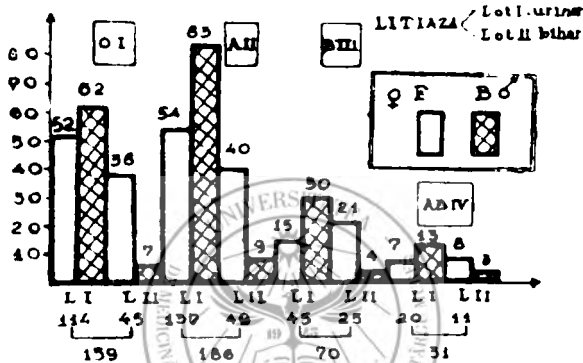


Figura nr. 5. Incidența litiazei urinare și biliare pe sex și grupe sanguine

Antecedentele eredocolaterale le-am însumat în tabelul nr. 3 și figurile nr. 6 și 7.

Tabelul nr. 3

Antecedentele eredocolaterale în litiaza urinară, biliară și mixtă

		Înainteși		Colaterali		Urmași	
Lotul I	Litiază biliară	10	62,50%	4	25%	2	12,50%
	Litiază urinară	41	54,67%	25	33,33%	9	12%
	Total: 91	51	56,07%	29	31,86%	11	12,08%
Lotul II	Litiază biliară	7	43,75%	8	50%	1	6,25%
	Litiază urinară	4	10%	—	—	—	—
	Total: 20	11	55%	8	40%	1	5%
Lotul III	Litiază biliară	5	55,56%	—	—	—	—
	Litiază urinară	1	11,11%	1	11,11%	2	22,22%
	Total: 9	6	66,66%	1	11,11%	2	22,22%

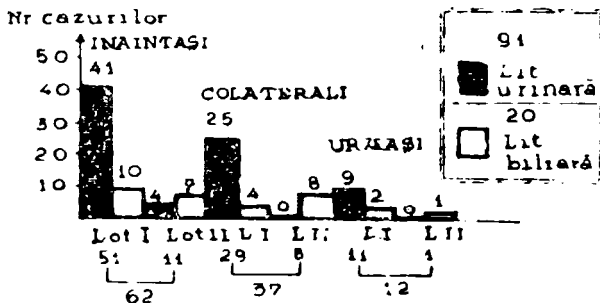


Figura nr. 6. Antecedente eredocolaterale în litiaza urinară și biliară

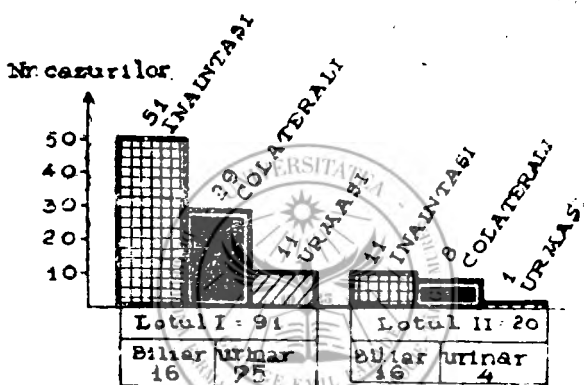


Figura nr. 7. Antecedente eredocolaterale în litiaza urinară și biliară

Ereditatea a fost incriminată ca factor etiologic al litiazei urinare, deoarece incidența ei s-a întâlnit în 7,6 — 50% la persoanele ai cărei părinți sau frați aveau antecedente de litiază oxalică. Cercetări sistematice la familiile cu litiază urinară pe o perioadă de 3 generații au stabilit că la descendenții părinților litiazici, boala se întâlnește în 11,3 — 15,1%; comparativ cu urmașii indemni de această afecțiune 2,2 — 4,1%. S-a mai observat că frecvența litiazei oxalice la rudele litiazicilor este de 10 ori mai mare decât la populația generală. În Franța, Thomas (1966) a constatat antecedente familiale de litiază oxalică în 37,8% din cazuri, iar în Israel, Weinberg (1977) în 20% din cazuri (6).

În studiul nostru (tabelul nr. 3) am reținut numai prezența litiazei biliare sau urinare în antecedentele eredocolaterale, adică la înaintași (părinți, bunici), colaterali (frați, surori) și urmași (copii, nepoți). La cei 316 bolnavi de litiază urinară am întâlnit la 91 (28,79%) — figura nr. 6 —, antecedente eredocolaterale cu litiază, din care biliară la 16 cazuri (17,58%) și urinară la 75 (82,42%) — figura nr. 7. Defalcind pe subgrupe: înain-

tași, colaterali și urmași, observăm incidența acestei boli la peste 50⁰ la înaintași, atât la litiază biliară, cât și cea urinară. Din cele 130 de cazuri cu litiază biliară, găsim antecedente eredocolaterale de litiază numai la 20 (15,38⁰), din care 16 sînt biliare și 4 urinare. Per total (litiază biliară și urinară) incidența cea mai mare o întîlnim la înaintași (51—55⁰), urmată de colaterali (29—40⁰) și urmași (11—5⁰). Din totalul de 22 bolnavi cu litiază bilio-urinară numai în 9 cazuri am găsit în antecedente eredocolaterale litiază, din care biliară la 5 cazuri și la 4 urinară. Observăm că litiaza urinară este mai frecventă, 5 cazuri și numai la înaintași. Litiaza urinară o găsim în proporție mult mai mică, cite un caz la înaintași și colaterali și 2 cazuri la urmași.

E. *Proca* (12) arată că localizarea este unilaterală și solitară în aproape 2/3 din cazuri; la restul bolnavilor, ea este unilaterală, multiplă sau bilaterală în aproximativ 10⁰ din cazuri. *Gh. Olănescu* (10) găsește localizarea bilaterală în 14⁰. Din datele noastre (tabelul nr. 3) reieșe că localizarea unilaterală și solitară a bolii o găsim în 3/4 din cazuri și dintre acestea predomină rinichiul drept (36.07⁰), urmat de cel sting (32.91⁰). Localizarea bilaterală o întîlnim doar în 1.4 din cazuri (26.89⁰).

Tabelul nr. 4

Localizarea litiazei urinare neoperată și operată, pe sexe

		Dreaptă	Stîngă	Ureteral	Vezeical	Bilateral
Lotul I F + B	Lit. neoperată	86 35,98 ⁰	71 29,70 ⁰	2 0,83 ⁰	1 0,41 ⁰	79 33,05 ⁰
	Lit. operată	28 36,36 ⁰	33 42,85 ⁰	6 7,79 ⁰	4 5,19 ⁰	6 7,79 ⁰
	Total:	114 36,07 ⁰	104 32,91 ⁰	8 2,53 ⁰	5 1,58 ⁰	85 26,89 ⁰
Lotul II neoperat	F	35 42,68 ⁰	25 30,48 ⁰	2 2,43 ⁰	—	20 24,39 ⁰
	B	51 32,28 ⁰	46 29,29 ⁰	—	1 0,63 ⁰	59 37,57 ⁰
	Total:	86 35,98 ⁰	71 29,70 ⁰	2 0,83 ⁰	1 0,41 ⁰	79 33,05 ⁰
Lotul III operat	F	21 44,68 ⁰	19 40,42 ⁰	3 6,38 ⁰	—	4 8,51 ⁰
	B	7 23,33 ⁰	14 46,66 ⁰	3 10 ⁰	4 13,33 ⁰	2 6,66 ⁰
	Total:	28 36,36 ⁰	33 42,85 ⁰	6 7,79 ⁰	4 5,19 ⁰	6 7,74 ⁰

Tabelul nr. 5

Litiaza biliară și urinară, neoperată, operată și pe sexe

	Femei	Bărbăți	Total
Litiază biliare neoperată	15 75 ⁰	5 25 ⁰	20 15,58 ⁰
Litiază biliare operată	92 83,64 ⁰	18 16,36 ⁰	110 84,62 ⁰
Litiază biliare și urinare neoperată	4 18,18 ⁰	—	—
Litiază biliare și urinare operată	3 13,63 ⁰	—	—
Litiază biliare neoperată și urinare operată	1 4,54 ⁰	—	—
Litiază biliare operată și urinare neop.	7 31,81 ⁰	7 31,81 ⁰	—

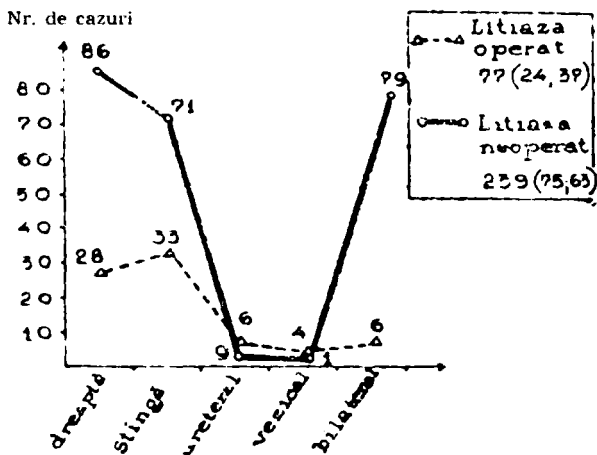


Figura nr. 8. Litiază urinară operată și neoperată per total (femei și bărbați)

Am analizat localizarea litiazei urinare neoperată și operată, per total (figura nr. 8) și pe sexe (figura nr. 9). Din cei 316 bolnavi (femei și bărbați) întâlnim litiază urinară neoperată în 239 cazuri (76,63%) din care la femei 82 (34,31%) și la bărbați 157 (65,69%) — tabelul nr. 4 și nr. 5 și figura nr. 8 —. La femei predomină localizarea pe rinichiul drept (42,68%), urmată în descreștere de cea stângă (30,48%) iar bilaterală în 24,39%. La bărbați localizarea bilaterală este pe primul loc (37,57%), urmată în descreștere de localizările dreaptă (32,48%) și stângă (29,29%). Din cei 316 bolnavi (femei și bărbați) litiază urinară a fost operată în 77 cazuri (24,37%), din care femei 47 (61,03%) și bărbați 30 (38,97%). Observăm că intervenția chirurgicală este mult mai frecventă la femei, decît la bărbați, de o dată și jumătate (figura nr. 9). La femei predomină localizarea dreaptă (44,68%), urmată de cea stângă (44,42%), pe cînd la bărbați situația este inversă, mai întîi pe rinichiul sting (46,66%) și apoi pe cel drept (23,33%). Celelalte localizări au o frecvență mai mică, ne semnificativă. La cei 130 bolnavi de litiază biliară s-a făcut intervenție chirurgicală la 110 (84,62%), din care femei 92 (83,64%) — figura nr. 10 — și bărbați 18 (16,36%). N-au fost operați 20 — (15,38%) din care femei 15 (75%) și bărbați 5 (25%). Din acestea rezultă că operația s-a practicat, în litiază biliară în peste 3/4 din totalul cazurilor. În etapa actuală există tendința de a se interveni chirurgical în marea majoritate a litiazelor biliare.

Din totalul de 22 cazuri de litiază bilio-urinară, în 18 (81,81%) s-a intervenit chirurgical și 4 (18,19%) au rămas neoperată. Cele 18 intervenții chirurgicale s-au făcut la 11 femei și la 7 bărbați, predominant intervenția pentru litiază biliară 10 femei (55,55%) și 7 bărbați (38,88%).

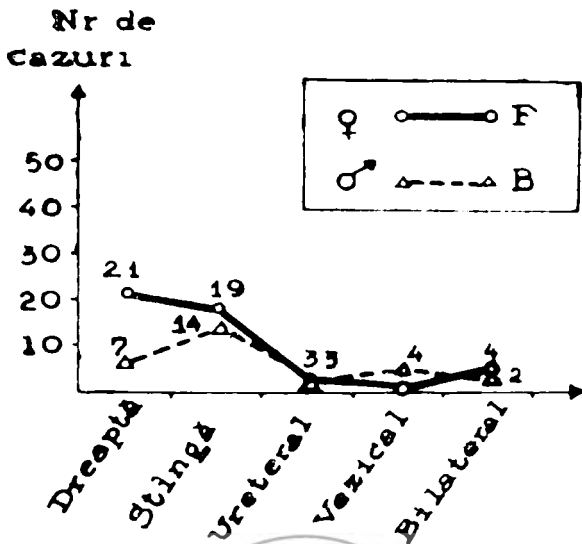


Figura nr. 9. Litiiza urinară operată pe sexe

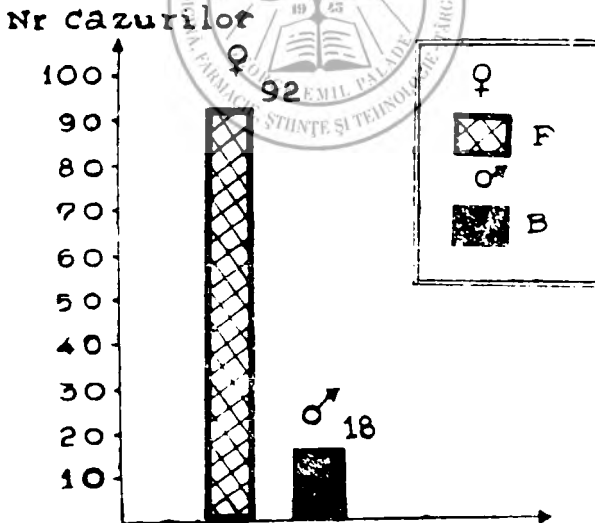


Figura nr. 10. Litiiza biliară operată pe sexe

Litiază urinară a fost operată într-un caz la femeii, iar în trei cazuri tot la femeii s-a efectuat intervenție chirurgicală pentru litiază mixtă (biliară și urinară).

Deci din totalul de 22 cazuri de litiază bilio-urinară peste 3/4 au fost operate și predomină la sexul feminin (61.11⁰), deci la mai mult de jumătate.

Concluzii

Din 1611 bolnavi îndrumați la stațiunea Căciulata, în perioada 12.02.1987 — 23.11.1987, 468 (aproape o trăime) au avut și o litiază. Din acestea (468) au avut litiază urinară 316, litiază biliară 130, iar 22 de bolnavi au avut și o litiază urinară și biliară.

Dintre cei 316 bolnavi cu litiază urinară 187 au fost bărbați (59.17⁰), iar 129 (40.83⁰) femei, deci litiază urinară este o afecțiune mai des întâlnită la sexul masculin decât la cel feminin.

La grupa bolnavilor cu litiază biliară (130) predomină sexul feminin (107 cazuri — 82,31⁰), deci litiază biliară este de patru ori și jumătate mai frecventă la femeii decât la bărbați.

22 de bolnavi au prezentat litiază mixtă (urinară și biliară), dintre care 15 au fost femeii și 7 bărbați. Faptul că la acest lot predomină femeile s-ar explica prin aceea că sexul feminin este mai frecvent afectat de litiază biliară, pe când cea urinară este mai des întâlnită la bărbați.

Incidența pe grupă de vîrstă, per total (femeii și bărbați) este maximă între 51—60 de ani atît la litiază urinară cît și la cea biliară. În litiază asociată grupa de vîrstă cea mai atinsă a fost de 41—50 ani. Litiază urinară este cea mai frecventă la bolnavii între 51—60 de ani, dar această afecțiune a fost prezentă și la grupele extreme, 11—20 ani și peste 70 de ani. De la etatea de 31 de ani sexul masculin predomină în litiază urinară. Litiază biliară este maximă la grupa de vîrstă 51—60 ani, sub vîrsta de 30 ani are o frecvență mică (1.53⁰), frecvența litiazei biliare crescînd brusc după 41 de ani și scade la cei de peste 70 ani la 4.61⁰.

Litiază biliară este mai frecventă la femeii, la toate grupele de vîrstă exceptînd pe cei de peste 71 ani. La femeii frecvența maximă a litiazei biliare s-a constatat la grupa de vîrstă între 41—50 de ani, curba frecvenței ridicîndu-se brusc de la etatea de peste 31 de ani.

Litiază asociate per total au avut o incidență maximă în decadele V și VI. La femeii incidența litiazei asociate s-a găsit a fi maxim în decada a V-a, iar la bărbați în decada a VI-a.

Din datele noastre reiese că atît litiază urinară cît și cea biliară sînt mai frecvente la grupa sanguină A II, atît la femeii cît și la bărbați, urmată în ordinea descrescîndă de O I, B III și AB IV.

În litiază urinară la 91 cazuri (28.79⁰) am întîlnit antecedente eredocolaterale cu litiază, din care biliară în 16 cazuri și urinară la 75 (82,42⁰), cu o incidență de peste 50⁰ la înaintași. În litiază biliară la 20 (15,38⁰) am găsit antecedente eredocolaterale cu litiază, din care 16 au fost biliare și 4 urinare, și aici predomină înaintașii. În litiază asociată în 9 cazuri am găsit în antecedente eredocolaterale litiază (5 biliare și 4 urinare), maximum la înaintași.

Localizarea litiazei urinare unilaterale și solitare am găsit-o, în 3/4 din cazuri, cu predominanță pe rinichiul drept (36.07⁰), urmat de cel stîng (32,91⁰). Localizarea bilaterală am întîlnit-o în 26,89⁰.

Litiază urinară neoperată (239 cazuri) a fost prezentă la bărbați în 65,69⁰ „, la femei în 34,31⁰ „, iar litiază urinară operată (77 cazuri) am întâlnit-o la bărbați în 38,97, iar la femei în 61,03⁰ „, deci intervenția chirurgicală în litiazele urinare la femei sunt mai frecvente, decît la bărbați de o dată și jumătate. La femei predomină localizarea dreaptă în litiazele urinare operate, pe cînd la bărbați situația este inversă.

În litiazele biliare (130) s-a efectuat intervenția chirurgicală la 110 persoane (84,62⁰ „), din care la femei în 92 de cazuri (83,64⁰ „), deci operația în litiază biliară s-a practicat în peste 3/4 din totalul cazurilor.

În litiaze asociate (urinare și biliare, 22 de cazuri), în 18 s-a intervenit chirurgical, 11 femei și 7 bărbați au fost operați, cu predominanță în litiază biliară.

Bibliografie

1. *Blaja C.*: Litiază urinară. În „Patologie chirurgicală”, T. Burghel. Ed. Med. București, 1972, Vol. VI; 2. *Caracas Tr. Filip V.*: Boala litiazică Ed. Med. București 1969; 3. *Mămularu Gh.* Comunicare la USSM Călimănești 9.07.1965; 4. *Mămularu Gh.* *Mămularu Pansela, Voichiță Georgeta*; Viața medicală (1979), 26,10,469; 5. *Mămularu Gh.* Cura hidrominerală în litiază urinară Editura Med. București 1986; 6. *Mămularu Gh.*: Comunicare la USSM Călimănești, 12.11.1986; 7. *Mămularu Pansela*: Comunicare la USSM Călimănești, 15.05.1987; 8. *Neagu V.*: Urologie Ed. Didactică și Pedagogică, București 1981; 9. *Oancea R.* Litiază biliară. În „Tratat de medicină internă, bolile aparatului digestiv”, Ed. Med. București 1986, Partea a II-a; 10. *Olănescu Gh.*: Litiază renală. Ed. Med. București 1960; 11. *Proca E.*: Tratat de patologie chirurgicală. Ed. Med. București 1984, vol. VIII partea a II-a. 12. *Proca E.*: Litiază renală. în „Tratat de medicină internă” sub redacția R. Păun Ed. Med. București 1987.

Gh. Mămularu

SOME DATA CONCERNING THE FREQUENCY OF URINARY AND BILIARY LITHIASIS

Between the 12th Febr. 1987 and the 23rd Nov. 1987 the authors studied 1611 patients sent to Călimănești — Căciulata resort-station. Of them 468 (29.05⁰ „) had urinary, biliary and mixed lithiasis. In Group I (urinary lithiasis) there were 316 patients, in Group II (biliary lithiasis) 130 patients and in Group III 22 cases of associated (urinary and biliary) lithiasis were included.

In these three groups of patients the correlations between the frequency of urinary lithiasis, biliary lithiasis and associated lithiasis were followed up depending on the age-group, sex, blood types, hereditary collateral antecedents (ancestors, collaterals and descendants), localization of unoperated and operated lithiasis cases in both sexes, too.

There was found a predominance of urinary lithiasis occurring more often in males, whereas biliary lithiasis was more frequent in females, and in associated lithiasis females prevailed. The most affected age-group was that between 51 and 60 years.

Urinary lithiasis was localized in 3/4 of cases unilaterally and solitarily, prevailing in the right kidney. Surgical interventions were predominant in females but in this group the localization was more frequent in the right side. In 84,62⁰ „ of biliary lithiasis cases surgery was used, mostly in females (83,64⁰ „). In the 22 associated lithiasis cases surgery was applied in 18 (11 females and 7 males) cases, predominantly in biliary lithiasis.

Medical and Pharmaceutical Institute, Tr.-Mures, —
Department of Physiopathology (head: prof. dr. A. Cojocaru)

EFFECT OF LEVOFALAN ON THE SPLENIC SYNTHESIS OF HAEMOLYSINS

A. Cojocaru, Anna Iazigian, Elisabeta Borgovan

In addition to antitumoural antibiotics and other agents such as hexamethylmelamine and procarbazine, the alkylating agents represent a group of anticancerous drugs, of which the best known are: Busulphan, Chlorambucyl, Cis-Platin, Cyclophosphamide, Mechlorethamine, Melfalan (Levofalan), Nitrosoureas and Tio-Tepa (*Chiricuță*, 1983; *Bosanquet*, 1985).

In 1979 *Singer* pointed out that treating the cells with alkylating agents determined the formation of various adducts on the DNA molecule, of which O⁶-methylguanine had an important biological role.

Since alkylation has definite cytotoxic effects, as demonstrated among others by *Boiteux* and *Label* (1985), who described the inhibitory effect of 7-methylguanine with split imidazole nucleus on DNA synthesis, we have asked the question how anticancerous therapy with alkylating substances affects the capacity of reaction of the immune system when stimulated with antigens. As a first step, we have started investigating the effect of Levofalan (Institute of Oncology, Bucharest) on the splenic synthesis of haemolysins with a view to clear up these interrelationships.

Material and Method

The researches were carried out on 50 CBA mice immunized with sheep erythrocytes harvested on Alsever medium in sterile conditions.

The animals were divided in 4 groups. Group I (15 animals) and Group II (10 animals) were treated with Levofalan in total dose of 0.4 mg/100 g, fractioned in usual doses of 0.1 mg/100 g given intraperitoneally at one week's intervals. Group I was stimulated antigenically by giving each animal 5.5×10^9 sheep erythrocytes 4 days before killing them. Group III (15 animals), untreated, was immunized under the same conditions as Group I, and Group IV (10 animals), untreated and non-immunized, also served as control group.

The erythrocyte count from the suspension in physiological saline solution suitable for immunization was checked spectrophotometrically by using a calibration curve constructed by means of series of erythrocyte dilutions, in which the erythrocyte count was determined haemocytometrically and the corresponding extinction spectrophotometrically in conditions suggested by *Levine*.

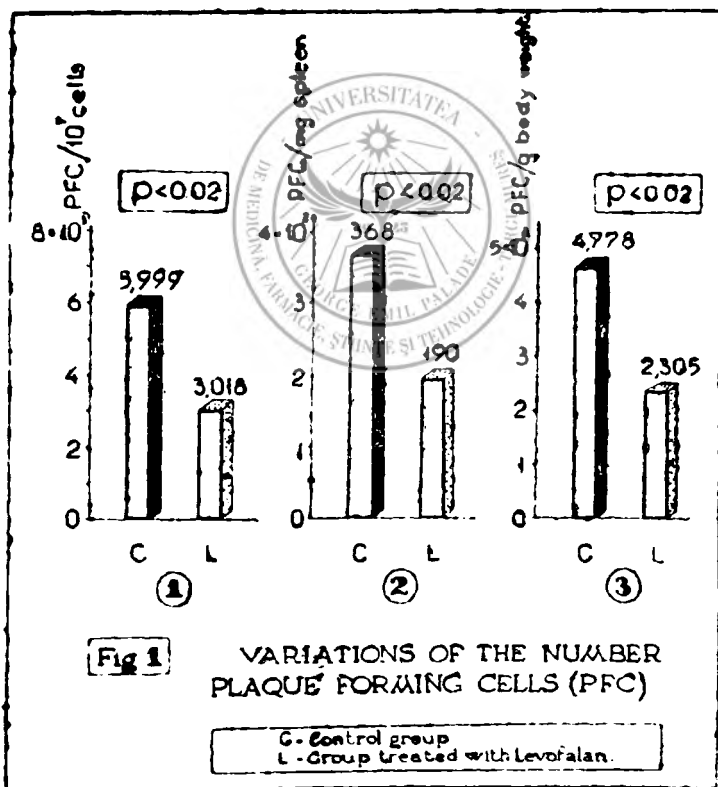
In the immunized groups, we determined the number of haemolysis plaques by Jerne's method, and the secretion of haemolysins was evaluated spectrophotometrically by a method described by van Dijk-Bloksma. We also determined, in all groups, weight curve, haemogram and mg spleen g body weight ratio.

According to the determinations we calculated: total number of LC/mg spleen and g body weight, number of plaques 10^7 cells per mg spleen and g body weight, LC50, in fine MHP/PFC per mg spleen and g body weight (expressed in HU50).

The data obtained were statistically processed by using Student's "t" test.

Results

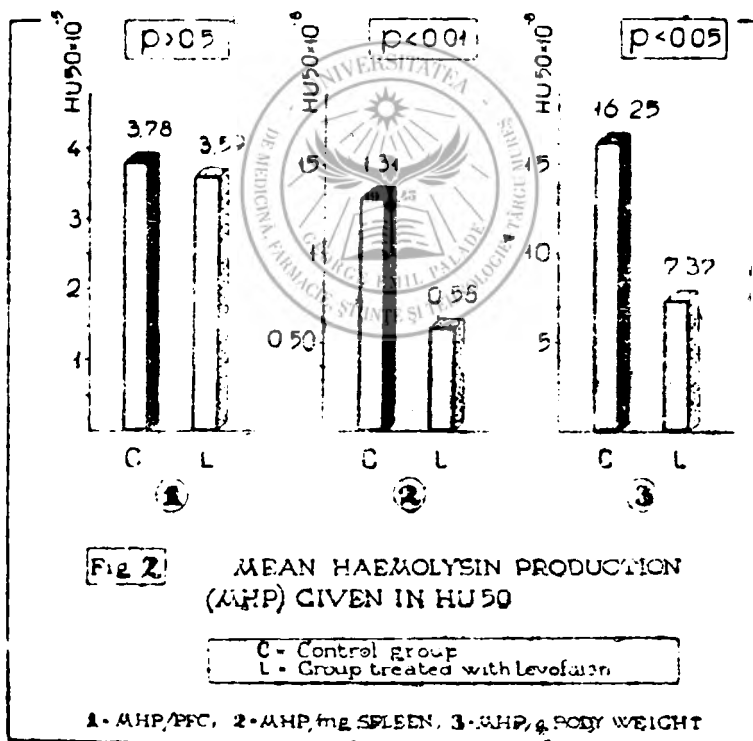
Our investigations have shown that in the mice treated with Levofalan, both in those immunized and non-immunized, no significant weight losses were produced during the treatment as compared with the control



group. A good drug tolerance is also shown by the variations, within the physiological limits, of the figurative blood elements in the treated animals. After 4 weeks' treatment, the presence of neither anaemia nor thrombocytopenia was found, and the recorded leukopenia was discrete.

Levofalan treatment does not modify the total number of lymphoid cells in the immunized animals. However, if we investigate the variations of the number of lymphoid cells necessary to produce 50% haemolysis, we find that LC50 (lytic concentration 50) increases from 6.88×10^7 in the immunized and untreated animals to 13.99×10^7 in the immunized animals treated with Levofalan ($p < 0.02$). Levofalan determines the significant fall ($p < 0.02$) of haemolytic plaque-forming cells (PFC) from 5,999 to 3,018: the degree of the significance of this fall is constantly maintained ($p < 0.02$) if it is related to mg spleen or g body weight (Fig. 1).

Correlating the data obtained by Jerne's method with the mean haemolysin production (MHP), we can state that in the Levofalan-treated animals the mean production of haemolysins per plaque-forming cell, expressed in HU50 (unit of 50% haemolysin = amount of antibodies responsible for 50% lysis in the test system with 5×10^3 sheep erythrocytes)



unsignificantly decreases from 3.78×10^{-5} to 3.59×10^{-5} ($p > 0.50$). But related to mg spleen MHP significantly falls from 1.31×10^{-8} to 0.58×10^{-8} ($p < 0.01$), and from 16.25×10^{-8} to 7.37×10^{-8} ($p < 0.05$) if it is related to g body weight (Fig. 2).

Discussions

Our researches have revealed the inhibitory effect of alkylation mediated by Levofalan on the primary immune response. *Stezowski et al.* (1984) pointed out the stereochemical effects of alkylation by the study of crystalline structures of alkylated nucleosides, by making use of computerized molecular modelling. Thus, the structure of "compound 6" of the above authors — N⁶ (12 methylbenzanthracenyl-7 methyl)2' — desoxyadenosine — shows a *syn* conformation for glycoside bond, in contrast with the *anti* conformation found in B-DNA.

The influence of alkylating agents including Levofalan on the hydrogen bonds in the formation of couples of complementary bases, as well as on the hydrophobic effect has an important role in establishing the duplex structure of DNA. Based on the investigations of *Harris et al.* (1983), *Shiloh and Becker* (1981) and on their own researches, *Karran and Williams* (1958) have concluded that O⁶-methylguanine production due to the effect of alkylating agents determined human cell lesions that lead to the disorganization of infrastructures and to cellular death.

In concord with the data of the above mentioned authors, regarding the cytopathic effect of alkylating agents, our researches have revealed that the animals treated with Levofalan cannot synthesize a haemolysin amount equal to that recorded in the control group but by appealing to a double amount of lymphoid cells.

Levofalan administered for 4 weeks in a total dose of 0.4 mg 100 g reduces the capacity of effector cells to produce sheep anti-erythrocyte 19S antibodies, the degree of significance of this decrease becoming obvious if haemolysin production is related to g body weight or mg spleen ($p < 0.01$).

Conclusions

1. Levofalan therapy does not modify splenic lymphoid cell count implied in primary immune response in immunized animals.
2. Levofalan determines significant LC50 increase.
3. Levofalan therapy determines a significant decrease of the number of haemolysin plaques and reduces the mean haemolysin production.
4. Our results attest the inhibitory effect of Levofalan on the splenic synthesis of haemolysins.

REFERENCES

1. *Boîteux S., Laval F.*: Carcinogenesis (1985), 6, 805;
2. *Bosanquet A.G.*: Cancer Chemother. Pharmacol. (1985), 14, 83;
3. *Chiricută I* (sub redacția): Cancerul-Chimioterapia actuală, Ed. Inst. Oncol. Cluj-Napoca, 1983, p. 77; 4. *van Dijk H., Bloksma N.*: J. of Immunol. Methods (1977), 14, 325; 5. *Harris A.L., Karran P., Lindahl T.*: Can-

cer Res. (1983), 43, 3247; 6. Jerne N.K., Nordin A.A.: Science (1963), 140, 405; 7. Karran P., Williams S.A.: Carcinogenesis (1985), 6, 789; 8. Levine L.: Microcomplement complement fixation, in Weir, D.M.: Handbook of Experimental Immunology, third edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford — London — Edinburgh — Melbourne, 1978, p. 5B-2; 9. Shiloh J., Becker J.: Cancer Res. (1981), 41, 5114; 10. Singer B.: J. Natl. Cancer Inst. 1979), 62, 1329; 11. Stezowski J.J., Stigler R-D., Joss-Guba G., Kahre J., Lösch G.R. Carrell H.L., Peck R.M., Glusker J.P.: Cancer Research (1984), 44, 5555.

Disciplina de biologie celulară
(cond.: șef de lucrări dr. Silvia Andreicuț) a I.M.F. Tirgu-Mures

ULTRASTRUCTURA CARTILAJULUI ARTICULAR IN COXARTROZA

Silvia Andreicuț, C. Ciugudeanu

Articulațiile mari, solicitate permanent de variate forțe mecanice interne sau externe, plătesc efortul constant și parțial dozat de cele mai multe ori cu eroziunea și distrugerea cartilajului articular. Leziunea cartilaginoasă marchează debutul instaurării artrozei, independent de vîrstă, dar influențat de numeroși factori toxici, metabolici endocrini, cu extindere în timp asupra întregului aparat articular os, ligamente, sinovie (Baciu, 1981).

Literatura de specialitate citează frecvent apariția proceselor dismetabolice articulare la aproximativ 50⁰/₀ din persoanele care au depășit vîrsta de 30 de ani (Lagier, 1971). Este posibil ca modificările articulare să rămîină asimptomatice, să stagneze în timp, sau influențate de anumiți factori favorizanți, să deruleze spre artroză.

Formele primare ale artrozei, estimate într-un procent de 50—60⁰/₀, debutează prin fragilitatea intrinsecă a țesutului cartilaginos. Condrocitele își pierd vitalitatea se produce un dezechilibru între condroformare și condroresorbție, scade funcția anabolică, intensificîndu-se condroliza. La accelerarea procesului distructiv contribuie eliberarea colagenazelor și a proteazelor neutre din lizozomi activați ai macrofagelor, sinoviocitelor A, fibroblaștilor sau a leucocitelor, care, degradînd proteoglicanii, întreprup legăturile cu armătura fină a fibrelor de colagen (Lippiello și colab. 1977, Franchimont și Bassleer 1987).

Deși este un țesut total avascular, cartilajul articular își menține proprietățile privind rigiditatea și elasticitatea absolută. Întreaga matrice extracelulară (40⁰/₀ din masa totală a cartilajului) reține apa într-o proporție de 70—80⁰/₀ din greutatea proaspătă. Compușii organici sintetizați de condrocite sint constituiți din proteoglicani înconjurați de glicozaminoglicani, care prin grupările anionice, mențin încărcătura matricei predominant electric negativă.

Colagenul articular, structuralizat arhitectural în arcade, conferă suptele și rezistența la compresie a țesutului cartilaginos. Face parte din

categoria colagenului de tip II, constituit din filamente fine și ocupă aproximativ 55% din întreaga matrice extracelulară. Sintetizat de condrocite sub formă de procologen, se elimină extracelular transformându-se în molecule de colagen orinduite în microfibrile cu periodicitate în cartilajul adult cuprinsă între 56—62 nm (Weiss, 1973). Pentru activitățile sintetice, condrocitele rețin din capilarele sinoviale compuși organici cu greutate moleculară redusă pe care-i captează utilizându-i îndeosebi în glicoliza anaerobă. În prezența lactatului, sinoviocitele eliberează glucoza, substratul nutritiv necesar secreției și viabilității celulelor cartilaginose.

Celulele cartilaginose fiind singurele elemente vii ale țesutului cartilagin os răspund de integritatea și de ritmul proceselor sintetice asigurând continuu turnover-ul compușilor organici ai matricei. Investigația ultrastructurii cartilajului hialin și cu precădere a comportamentului ultrastructural al condrocitului, completează datele din literatura de specialitate care atestă implicarea leziunilor celelei cartilaginose în patogeniza artrozei (Maroudas, 1980; Andreicuț, 1988).

Material și metode

S-a investigat cartilajul articular uman, recoltat în timpul intervenției pentru endoproteză (90% din cazuri), reintervenții după endoproteză (80%), coxartroze posttraumatice (2%) cazurile aparținând Clinicii Ortopedie nr. II Tirgu-Mureș, din perioada 1983—1988. Raportat la grupe de vîrstă, 36% s-au încadrat în grupa de vîrstă de sub 50 ani și 64% peste 50 ani, din care 44% femei și 56% bărbați.

Secțiunile au fost prelucrate în vederea vizualizării compușilor structurali organici (celule, fibre, matricea organică extracelulară) utilizind colorațiile clasice policrome (Van Gieson-Masson), reacția metacromatică cu albastru de toluidină la pH 4,0, reacția PAS pentru mucopolizaharidele neutre și albastru alcian pentru radicalii liberi ai glicozaminoglicanilor.

Colorația cu albastru de toluidină la pH 4,0 în sol. de 0,025% a facilitat vizualizarea aranjamentului spațial al proteoglicanilor examinați în lumină polarizată.

Studiul ultrastructurii celulare și al compușilor matricei s-a efectuat cu microscopul electronic de transmisie din secțiuni ultrafine efectuate la ultramicrotomul cu avans termic. Materialul investigat a fost fixat în fixatorul Millonig după o prealabilă prefixare în glutaraldehidă, sol. 2,5%. Pentru includere am utilizat Epon 812. Examinările pe placă s-au realizat la mărimi cuprinse între 10000—40000 x.

Rezultate

În zonele neafectate, cartilajul menține stratificarea fiziologică, diferențiindu-se zona superficială săracă în celule avînd organele atrofiate. Fibrele de colagen sint dispuse pericondrocitar, în arcadă. În zona mijlocie, celularitatea imprimă funcționalitatea acestui teritoriu. Condrocitele posedă un nucleol excentric, voluminos, un nucleu bogat în eucromatină dispusă pulverulent. Membrana dublă nucleară ancorează la exterior microfibramentele fine, rînduite paralel componentele structurale ale citoscheletului. Citoplasma structuralizată, atestă abundența organelor implicate în procesele de sinteză. Se remarcă numeroși ribozomi liberi, reticul endo-

plasmic neted (REN), rețicul endoplasmic rugos (RER) în cisternele căruia se disting structuri proteice electronodense, amorfă. Complexul Golgi este organizat în sisteme lamelare și cisternale. În citoplasmă apar numeroși lizozomi primari, rezultați din pensarea cisternelor terminale ale aparatului Golgi. Mitocondriile sînt mici avînd matricea opacă. În cistosol se observă frecvent granulații de glicogen și lipide osmiofile (trigliceride), incluziuni stocate pentru a fi utilizate în procesele energetice ale țesutului cartilajinos.

În zona bazală a cartilajului hialin se diferențiază condrocitele mari, cu rezerve de glicogen și lipide neutilizate, urmare a încetîririi sau stagnării metabolismului celular. Adiacent lamei osoase subcondrale se află zona de aderență a cartilajului de os. La acest nivel, armătura de colagen continuă trama fibrilară osoasă, direcționată perpendicular și seriat în jurul condrocitelor. Celulele cartilajinoase cu nucleii heterocromatici și membrană nucleară crenelată, conțin organite în mare parte degenerate în structuri vacuolare.

În poziție de nicoli încrucișați, lumina polarizată evidențiază absorbția, selectiv, în zona cu fibrele de colagen perpendiculare. Proteoglicanii orientați tridimensional, redau cristalinitatea legăturilor interfibrilare.

Gravitatea leziunilor observate în cartilajul artrozic ne-a permis să încadrăm în limita leziunilor primare pe cele care au creat asperități pe suprafața articulară, discontinuități, acoperite și mascate de membrana sinovială. Fibrele de colagen rînduite arcuat și tangențial s-au vizualizat fiind demascate, urmare a reducerii cantității proteoglicanilor extracelulari (fig. nr. 1).

Ariile afectate de leziuni secundare cu fisuri adînci direcționate de-a lungul fibrelor de colagen sau însoțite de reacția secundară a sinovialei. Distrugerile masive de cartilaj cu detașări de lambouri în cavitatea articulară au fost încadrate în grupul leziunilor terțiare. Leziunile care au depășit limita cartilajului, progresînd spre osul subcondral și chiar în țesutul haversian, facilitînd comunicarea cu spațiile medulare, au fost clasificate leziuni terțiare.

În ansamblu, ultrastructura fibrelor de colagen se menține nealterată, mai mult, reducerea substanțială a proteoglicanilor din matrice, demaschează fibrele, dînd o falsă impresie de multiplicare.

Condrocitele din zonele cu leziuni primare și secundare își mențin organitele destinate proceselor de sinteză. În cazul leziunilor secundare sporesc lizozomii secundari și corpii reziduali (fig. nr. 2). Leziunile terțiare afectează degenerativ cu precădere celulele cartilajinoase. În citoplasma condrocitelor sporesc lizozomii secundari, și se constituie structurile vacuolare (fig. nr. 3). În plină masă de cartilaj apar spații libere în urma distrugerii condrocitelor din condroplaste. Trama de colagen pierde orientarea spațială pericondrocitară, direcționîndu-se haotic în jurul celulelor afectate (fig. nr. 4). În aria de joncțiune cartilaj, os apar frecvent fenomene de osteogeneză și osteoscleroză.

Discuții și concluzii

Dintre afecțiunile cunoscute cu reflexie asupra metabolismului țesutului cartilajinos, coxartroza prin caracterul lezional progresiv și irrever-

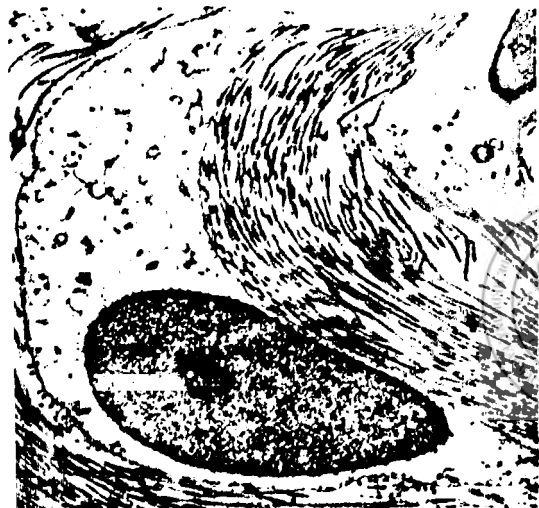


Fig. nr. 1. Bolnav 74 ani d. coxartroză F. ob. 1124/1986
Cartilaj hialin zona superficială. Arie cu leziune tip II
1. Cndrocite cu organite atrofiate. 2. Fibre de collagen
in arcadă 10000 X.



Fig. nr. 2. Bolnav 74 ani d. coxartroză F. ob. 1124/1986.
Cartilaj hialin zona mijlocie. Arie cu leziuni tip II
1. Cndrocite cu funcționalitatea păstrată 2. Legene-
rescență vacuolară. 3. Emanații citoplasmatiche tip
filopod 4. RER 5. Mitochondrii 6. Microtubuli 7. Fibre
de collagen demascate 12000 X

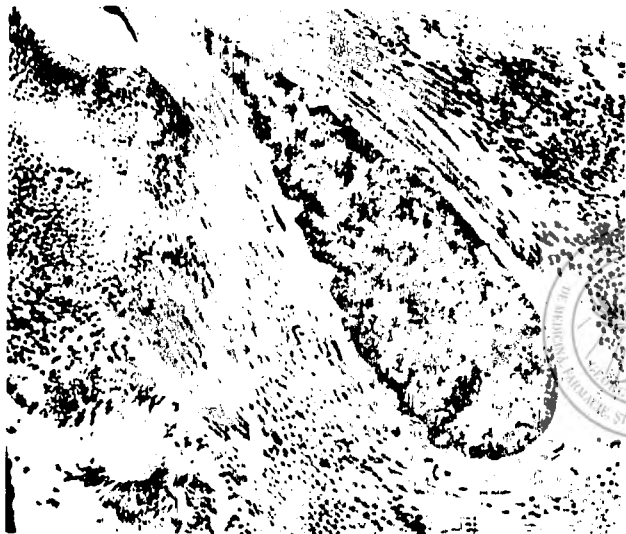


Fig. nr. 3. Bolnav 66 ani F. ob. 256/1987 d. coxartroză. Cartilajul hialin zona profundă. Leziune tip III. 1. Condrocite cunuclei heterocromatici 2. Organite atrofiate 3. Degenerescență vacuolară 4. Fibre de colagen fragmentate și dispersate 12000 X.

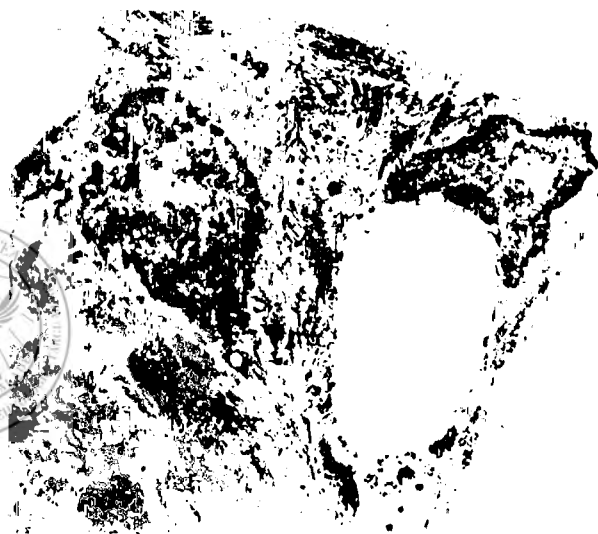


Fig. 4. Bolnav 46 ani F. ob. 274q1987 d. coxartroză. Cartilaj hialin jonțiune cartilaj-os. Teritoriu cu leziune tip IV. 1. Condrocite cu degenerescență vacuolară 2. Nucleu het ro-cromatic excentric 3. Organite degenerate 4. Corpi reziduali 5. Necroză celulară.

sibil constituie una din cauzele care redau o procentualitate crescută a incapacității de muncă temporară sau definitivă.

Coincidența debutului lezional al artrozei cu începutul uzurii biologice urmare senescenței, a incitat numeroase studii care, au stabilit diferențele morfofuncționale lezionale ale celor două patologii diferite. Studiile calitative efectuate de *Vignon* (1980), *Maroudas* (1980) *Franchimont* (1987) au precizat că în cartilajul senescent, celularitatea și capacitatea proliferativă a condrocitelor este constantă iar într-o anumită perioadă de vîrstă, sporește keratan sulfatați și scade hidratarea celulară. În artroză, din contră, necroza celulară punctează fenomenul principal observat în toate stadiile acestei maladii.

Ca urmare a reducerii cantitative a glicozaminoglicanilor, scade și concentrația grupărilor fixe electronegative și sporește gradul de hidratare tisulară. La presiunea osmotică crescută, trama de colagen pierde rezistența, distribuindu-se anarhic.

Materialul biologic studiat s-a încadrat în stadiul II, III și IV de gravitate lezională, fiind recoltat de la bolnavii la care intervenția chirurgicală a rămas unica șansă de redare a funcționalității articulației afectate.

Indiferent de etiopatogenia artrozei primare sau secundare, investigațiile ultrastructurale efectuate pe condrocit și matrice extracelulară, au reliefat ca element prioritar, alterarea cantitativă și calitativă a metabolismului condrocitului, vizualizată prin alterarea degenerativă a ultrastructurilor celulare implicate în sinteza și degradarea atît a matricei cît și a celulelor cartilaginose. Condrocitele fiind singurele elemente vii ale țesutului cartilaginous cu potențial de întreținere a turnoverului întregului component organic, este firesc ca abolirea sau stagnarea proceselor sintetice, să se reflecte în dispariția proteoglicanilor, fenomen vizualizat citochimic prin estomparea metacromaziei și a reacției PAS și alcian pentru mucopolizaharide neutre și acide, iar ultrastructural prin demascarea totală a fibrelor de colagen din matricea extracelulară.

Rezultatele obținute opinează în favoarea ipotezei care susține debutul artrozei ca fiind legat de alterarea degenerativă a condrocitului și justifică încercările terapeutice actuale de a obține remisii prin medicație condroprotectoare. În această direcție, sînt încurajatoare și de perspectivă rezultatele actuale obținute pe culturi celulare de condrocite capabile să sintetizeze proteoglicani și colagen fibrilar de tip II, specific țesutului cartilaginous adult, culturi ce oferă studiul bioprotector deschizînd noi orientări în terapia artropatiilor degenerative (*Bassleer*, 1986).

Ca și în alte maladii degenerative determinate multifactorial, investigarea instaurării debutului lezional în coartroză rămîne în continuare o preocupare a medicinei profilactice contemporane.

Bibliografie

1. *Andreicut S. Lakatos M.*: A VI-a Sesiune SNBC Timișoara (1988), 90; 2. *Baciu C.*: Aparatul locomotor Ed. Med. București 1981; 3. *Bassleer C. Gusein Ph., Foidart J., Bassleer R., Franchimont P.*: Vitro Cell develop. Biol (1986) 22, 113; 4. *Franchimont P., Bassleer C.*: Rev. Med. de Liège (1987) XLII, 22.873; 5. *Kalbhenn DA*: Effects of drugs on osteoarthritis Ed.

Hans Huber Publ Bern Stuttgart Vienne; 6. *Lagier R.*: Lyon Med. (1971), 226, 737; 7. *Lippiello L., Hall D., Mankin H.*: J. Clin Invest (1977) 59, 533; 8. *Maroudas A.*: Rhumatologie (1980) XXXIV 27; 9. *Perricone E. Palmoski M., Brandt K.*: Arthr and rheum (1977) 20, 1372; 10. *Vignon E., Eriet M.*: Rev Rhum (1978), 45, 541; 11. *Vigon E.*: Rhumatologie (1980), 1, 31; 12. *Weiss L.*: Fed Proc (1973) 32, 1459.

Silvia Andreicuț, C. Ciugudeanu

ULTRASTRUCTURE OF ARTICULAR CARTILAGE IN COXARTHROSIS

The authors have investigated the ultrastructure and cytochemistry of human articular cartilage, harvested during surgical intervention for endoprosthesis at the Clinic of Orthopaedy Nr. 2, Tirgu-Mures, between 1983 and 1988.

The severity of the lesions observed in the cartilage with arthrosis allowed to include them within the limit of I—IV-degree lesions.

In all the four categories, they found a clear exposure of collagen fibres, — a phenomenon attributed to the quantitative reduction of proteoglycans, without any modification of the ultrastructure and fibrillary periodicity. The cartilagenous cells were affected by degenerative processes, which could be pointed out in the ultrastructures meant for the mechanisms of synthesis and degradation of organic macromolecular compounds, with reflexion upon the modification of the whole metabolism of the chondrocyte. The investigations bolster up the hypothesis concerning the involvement of the impairments of ultrastructure of chondrocytes at the onset of the pathology of atrosis, and they also justify the present interest for the application of chondroprotecting therapy and other therapeutical investigations on cartilagenous tissue cultures.

Laboratory of Pathology and Immunopathology, Medical Researches
Centre (director: prof. dr. doc. L. Popoviciu), Tg.-Mureș

THE LYMPHOID ORGANS IN CHILDREN WITH CONGENITAL CARDIOVASCULAR MALFORMATIONS

D. Matei, I. Egyed-Zsigmond, Valeria Adam, G. Simu

During the daily practice of the necropsy room we were impressed by the high incidence of the heavy infectious complications, mainly pulmonary, in children with congenital cardiovascular malformations, as well as by the fact that in many cases these complications were coincident with an obvious atrophy of the thymus, as compared with its structure in healthy children of the same age. In this sense, we put to a more attentive macroscopic and microscopic examination the thymus and other lymphoid organs in such cases. Previously, one of us (*Simu et al.*, 1976) proved the atrophy experimentally, sometimes irreversible of the thymus during different immune responses and discussed the possible implications of this phenomenon on the immune competence of the body.

Material and methods

The lymphoid organs (thymus, lymph nodes, spleen, digestive lymphoid structures) were studied in 50 children between 0 and 15 years bearing congenital cardiovascular malformations (30 males and 20 females). The thymus weight was noted and compared with Hammar's table (1926). Subsequently, pieces of this organ, as well as of the other lymphoid ones were fixed in neutral formaline or Herovici mixture and embedded in paraffin. The slides were stained with haematoxylin-eosin, van Gieson and Székely methods, Gömöri silver impregnation for reticulin fibres, Hotchikiss-Mac Manus PAS for neutral mucopolysaccharides, Brachet-Hurnick methyl green-pyronine for nucleic acids toluidine blue and Spicer-Csaba alcian blue-safranine for mast cell granules.

Results

The following three tables show the structural state of the thymuses as well as of the other lymphoid tissues in 50 children with congenital cardiovascular malformations:

Tabel I
Thymus and lymph nodes in 50 deceased children with congenital cardiovascular malformations

	Thymus		
	Normal	Atrophied	Hyper-trophied
	15	23	12
Lymphadenopathy			
multiple	2	7	7
mesenteric	2	3	2
none	13	16	5

Tabele II

Thymus state in correlation with the age of the deceased children and the presence of the inflammatory lesions

	Thymus		
	Normal	Atrophied	Hyper-trophied
Under 1 year	9	17	4
Above 1 year	6	6	8
Inflammatory lesions present	5	20	6
Inflammatory lesions absent	10	3	6

Table III

Thymus state in correlation with the nature of the cardiovascular malformation

Cardiovascular malformation	Thymus		
	Normal	Atrophied	Hypertrophied
Atrial septal defect	3	3	1
Atrial septal defect + patent ductus arteriosus	2	1	—
Ventricular septal defect	1	3	3
Ventricular septal defect + patent ductus arteriosus	1	1	—
Atrial septal defect + ventricular septal defect	—	1	1
Bilocular heart	—	2	—
Atrial septal defect + ventricular septal defect + patent ductus arteriosus	2	—	—
Patent ductus arteriosus	—	2	—
Tetralogy of Fallot	1	2	3
Transposition of great arteries	2	3	1
Common arterial trunk	—	2	—
Coarctation of the aorta	3	2	3
Pulmonary stenosis	—	1	—

Microscopic observations. The atrophied thymuses appear microscopically contracted, with enlarged interlobular spaces. The structural differentiation between the lymphocyte-rich cortex and the less cellular medulla is still maintained in moderately atrophied thymuses, but the lymphocytic density of the first structure is diminished and a starry sky pattern is several times obvious: many clear-cytoplasm histiocytes are apparent between the diminished population of lymphocytes (Fig. 1). In more atrophied organs, the differentiation between cortex and medulla tends to vanish on large areas due to a partial or total disappearance of the lymphocytes. This lymphoid depletion is associated with an increased number of Hassall's corpuscles, which are larger and sometimes cystic, containing a PAS-positive material (Fig. 2). In the pericapsular tissue and in the subcapsular cortex as well, there may be seen many mast cells containing alcian blue positive but also saframine-positive granules. The latter ones are met especially in more atrophied thymuses. (Fig. 3).

When, in a few of these cases, the lymph nodes are hypertrophied, this change is due mostly to a histiocytic hyperplasia, to a sinus histiocytosis, while the lymphoid follicles are less apparent and reactive (Fig. 4). At the same time, the lymphoid follicles in the spleen or in other lymphoid structures are small and less reactive.

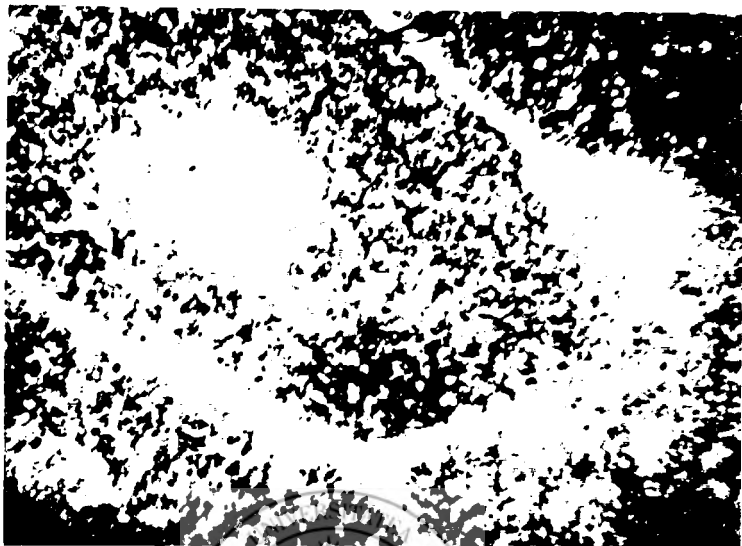


Fig. 1. Early lymphoid cortical depletion ("starred sky" pattern) in the thymus of a child with congenital cardiovascular malformation deceased following lobular pneumonia. H—E, 6×10 .



Fig. 2. Advanced atrophy of the thymus in a similar case. Disappearance of the cortical-medullary differentiation; cystic Hassall's corpuscles containing PAS-positive material. H—PAS, 10×10 .



Fig. 3. Atrophied thymus containing numerous mast cells. Spicer Csaba
alcian blue-safranin. 10×10.

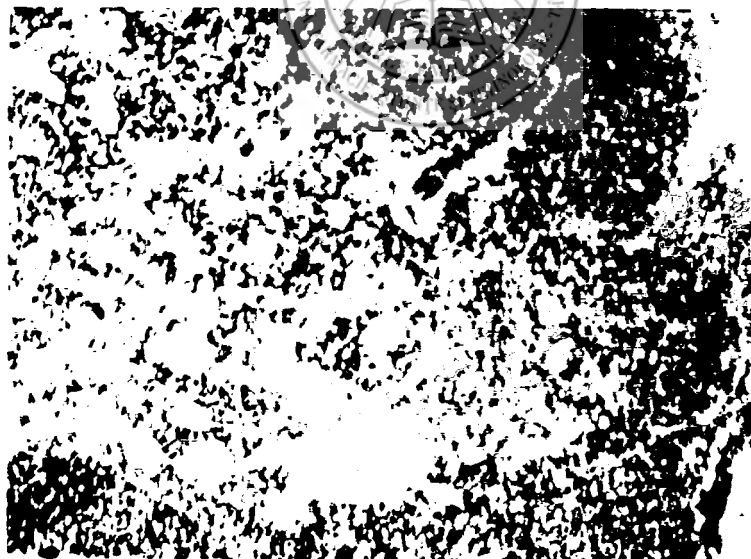


Fig. 4. Lymph node in a child with atrophied thymus: histiocytic hyper-
plasia with sinus histiocytosis; cortical follicles and paracortical area
slightly developed. H—E, 10×10.

In 12 children with enlarged thymus, microscopically, the thymic cortex is thick, dense, rich in lymphoid cells, Hassall's corpuscles are fewer and smaller and the mast cells are very scarce. When the lymph nodes are hypertrophied they contain distinctly visible lymphoid follicles, with reactive germinal centres besides sinusal histiocytosis and obvious paracortical area. Well distinguished follicles may be seen also in other lymphoid structures (tonsils, Peyer's patches, appendix).

Discussion

The results show that in many cases of (23 of 50) children with congenital cardiovascular malformations, deceased usually by pulmonary infectious complications (20 of 23) an important atrophy of the thymus is manifest, associated with a hypoplasia of other lymphoid organs. When, rarely, the lymph nodes are hypertrophied, their enlargement results mainly from a histiocytic hyperplasia and in a lesser degree from a lymphoid hyperplasia. The microscopic pattern of the lymphoid tissues suggests in these cases a diminished immune response which besides the pulmonary blood stasis predisposes to pulmonary infectious complications. A certain predilection for pulmonary complications and thymus atrophy is observed in children with severe pulmonary stasis (ventricular septal defect, double septal defect including bilocular heart, common arterial trunk) (Table III).

Transient thymus involutions in conditions related to stress, inclusively in infectious diseases are well-known for a long time (*Selye*, 1936; *Landy et al.*, 1965; *Simu et al.*, 1976), the organ recovering its normal structure in a few weeks. These recoveries are not always complete, the imprints of the previous involution may persist under the form of cystic lesions and fibrosis leading to a diminution of the lymphoid tissue (*Toma and Simu*, 1973). The last observation generates the supposition that in these little cardiac patients repeated pulmonary complications inducing successive thymic involutions could lead in the course of time to incomplete regenerations and even to irreversible thymic involutions.

The thymic atrophy is more often met during the first year of life (17 of 23 cases) permitting also the supposition that the cardiovascular malformation may be accompanied by other defects, for instance a lymphoid, in the first place a thymic hypoplasia as happens in other polymalformative conditions as well. In patients with normal or hypertrophied thymus the infectious complications are met less frequently (5 cases of 15 and 6 of 12, respectively), these patients deceasing usually by cardiac failure, in more advanced age. An adrenal insufficiency, predisposing to cardiovascular acute accidents has to be taken in consideration in children with hypertrophied thymuses.

The importance of the thymic atrophy is emphasized by the essential role of this organs at birth as well as during the childhood in ensuring a normal immune response. This role was supposed as far back as in 1956 by *Good and Zak*, in relation with the thymic hypoplasia observed in children sensible to infections and was experimentally proved by *Miller* (1961) by neonatal thymectomy in mice followed by heavy immune deficiency. In

the light of these observations the thymus appears as the site of T lymphocyte proliferation and maturation. Coming from the bone marrow the T lymphocyte progenitors are instructed in the thymus to recognize and to react with certain antigens, afterwards they colonize the peripheral lymphoid organs, during the perinatal period. This flux of T lymphocytes continues in a lesser degree after birth, decreasing in puberty and especially after 40 years of life (Miller and Mitchell, 1969).

The intimate correlation in the thymic tissue between the indigenous epithelial cells and the lymphoid intruders suggested the conclusion about the secretion by the former of certain factors responsible for the instruction of the latter. In fact, several active principles were isolated and purified from the thymus (Milcu et al., 1975; Goldstein et al., 1974; Goldstein, 1975; Falchetti et al., 1977; Bedö, 1965). They stimulate a T lymphocyte proliferation and differentiation, increase their number in lymphoid tissues and in blood, as well as their ability to produce cytotoxic and delayed hypersensitivity responses. The thymic epithelial cells secreting such principles could be identified by immunofluorescent or immunoenzymatic methods (Aita et al., 1984). A certain role in these events seem to have also the interdigitating cells present in the thymus as well as in the thymus dependent areas of the lymph nodes, forming, by their interdigitating prolongations, networks containing T lymphocytes (Kaiserling and Lenneri, 1974).

Summing up, the thymus involution met in many children with congenital cardiovascular malformations exhibiting infectious complications appears as a reason of the immunodepressive state observed in these patients. As in other pathological conditions, a vicious chain is set down, the pulmonary stasis predisposing to repeated pulmonary infections which lead to a thymus involution which increases the susceptibility to infections.

From a practical point of view, our observations argue for the necessity of an early surgical reparation of the cardiovascular defect, before this vicious chain is set down. Otherwise, an immunostimulatory treatment, aiming at the increase of the T lymphocyte functional capacity, seems to be very advisable especially preoperatively.

References

1. Aita M., Cocchia D., Minella A.B., Amantea A.: *Histochem.* (1984), 80, 207; 2. Bedö C.: *Rev. Med.* (1965), 11, 133; 3. Falchetti R., Bergesi G., Eshkol A., Cafiero C., Adorini L., Caprino L.: *Drugs Exp. Clin. Res.* (1977), 3, 39; 4. Goldstein A.L., Thurman G.B., Zatz M.M., Hooper J.A.: *Biological activities of thymic hormones.* Kookyer, Rotterdam, 1974, 173; 5. Goldstein G.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1975), 249, 177; 6. Good R.A., Zak J.: *Pediatrics*, (1956), 18, 104; 7. Hammar J.: *Z. Mikr. Anat. Forsch.* (1926), 6, 1; 8. Kaiserling E., Lennert K.: *Virchows Arch. B* (1974), 16, 51; 9. Landy M., Sanderson R.B., Bernstein M.T., Lerner E.M.: *Science*, (1965), 147, 1591; 10. Milcu S., Pctop I., Petrescu R., Chinea E.: *Experimental models in cancer immunotherapy.* Bucharest, 1975; 11. Miller J.F.A.P.: *Lancet*, (1961), ii, 748; 12. Mişer J.F.A.P., Mitchell G.F.: *Transplant. Rev.* (1969), 1, 4; 13. Simu G., Kiricuţa I., Griviş M.S., Nestor D.: *Arch. Geschwulstf.* (1976), 46, 183; 14. Toma V., Simu G.: *Oncology (Basel)*, (1973), 27, 289.

PNEUMONIA CU CANDIDA ALBICANS

L. Hecser, I. Ács

Candida (*Monilia*) *albicans* — mai rar *C. tropicalis*, *pseudotropicalis*, *stelatoidea*, *Krusei* — poate fi agentul patogen în unele afecțiuni bronhopulmonare (1), dar pneumonia — descrisă încă în 1869 de Slavianski — determinată de aceasta este rară (2, 3), chiar de importanță teoretică (4). *Candida* — ciupercă levuliformă — este un saprofit obișnuit al căilor respiratorii superioare (5): *Kahaupaa* (6) din 4539 examinări de spută pune în evidență în 60% din cazuri (din parenchimul pulmonar în 20% din cazuri), *Ramirez* și colab. (7) găsesc în 22—55% la oameni aparent sănătoși, fără simptomatologie clinică și din acest motiv, criteriile de diagnostic pentru o afecțiune bronhopulmonară prin prisma etiopatogenezei candidiazice sînt controversate (8). Se admite că miceliile pot trece prin perețele bronșic, pătrund în teritoriul pneumonic deja constituit — de altă etiologie — și împiedică resorbția acestuia (9, 10), ea poate invada bronșiile în caz de bronșită cronică, bronșiectazie, carcinom sau tuberculoză, prin urmare aprecierea numărului de cazuri de pneumonii micotice candidiazice primare este dificilă (11).

Potențialul patogen al moniilei se manifestă în anumite împrejurări mai cu seamă la copii distrofici, cu teren alergic și diateză exsudativă, la rahitici, în caz de carență vitaminică (4, 12). Sugarul este cel mai periclitat, ce s-ar explica prin imaturitatea funcției de apărare a organismului neputînd localiza infecția, prin permeabilitatea mare a epitelului de la mucoasa respiratorie, predispoziția parenchimului pulmonar la stază, caracterul superficial al respirației, insuficiența de dezvoltare a țesutului elastic pulmonar ce favorizează atelectazia (4). La nou-născut sursa de infecție pare reprezentată de conținutul vaginal cu *Candida*, care prin aspirație ajunge în căile respiratorii superioare și inferioare (13, 14). Antibiototerapia prelungită cu antibiotice de spectru larg, vîrsta înaintată cu involuție fizică, tratamentul antimitotic, iradiația (15, 16, 17), corticoterapia (7) reprezintă factori predispozanți.

În cazuistica noastră de peste 9000 autopsii, din ultimii 15 ani, am găsit două cazuri de pneumonii cu *Candida*, pe care le prezentăm în cele ce urmează.

Prezentarea cazuisticii

Cazul nr. 1. Sugarul K.I., de sex bărbătesc, de 11 luni din mediul rural, este internat de urgență într-un spital orașenesc cu dgn. de rujeolă, bronhopneumonie. S-a instituit un tratament cu ampicilină (7 zile), vitamine, urmată de o evoluție clinică favorabilă, dar apărînd o enterocolită cu Sh. Flexner, se transferă la Cl. de Boli Contagioase Tg.-Mureș (FO: 4474/75). La internare starea generală a sugarului este grav alterată, se constată vărsături și scaune mucosangvinolente frecvente, anemie, exicoză. Trata-

mentul aplicat (plasmă, sol. Fanconi, antibiotice, vitamine, corticoizi) ducă după 5 zile la ameliorarea stării generale. După 12 zile de spitalizare apare febră, vărsături, diaree, curba ponderală scade brusc, se constată bronhopneumonie și anemie gravă. Procesul bronhopneumonic se agravează, deși s-au administrat doze masive de antibiotice, apare dispnee progresivă, tiraj și sugarul decedează cu semnele insuficienței cardiorespiratorii după 36 zile de spitalizare. De menționat, că în timpul spitalizării s-a pus în evidență din secreția faringiană *Klebsiella* și *b. piocianic*, iar din hemocultură stafilococ auriu hemolitic. În cursul bolii a primit următoarele antibiotice: ampicilină (7, 5 g), kanamicină (1, 0 g), microcilină (8,0 g), negamicină (3 compr.); polimixină B (8 compr.), stamicină (24 compr.), bactrim (10 compr.); corticoterapia a cuprins prednison (20 mg), supercortisol (245 mg). Autopsia (nr. 778 75) evidențiază o bronhopneumonie bilaterală masivă cu formațiuni diseminate, mai ales paravertebrale micronodulare-miliare de 3—5 mm diametru, omogene, de culoare gălbuie, pleurită fibrinoasă dr., traheobronșită mucopurulentă, esofagită erozivă, enterocolită catarală, atrepsie, anemie generalizată. Examenul histopatologic decelează formațiuni numeroase alterative-necrotice cu *Candida albicans* în parenchimul pulmonar și esofagită erozivă moniliaică.

Cazul nr. 2. Numitul N.V., de sex bărbătesc, în vîrstă de 51 ani, din mediul rural, este găsit decedat la domiciliu. Din ancheta judiciară a rezultat, că numitul a fost un alcoolic cronic și în noaptea decesului a consumat un lichid „toxic“. Afirmativ nu a prezentat semnele unei boli acute.

Autopsia medico-legală (nr. 556 88) evidențiază un conținut stomacal de 50 ml cu miros de petrol. Plămîinii cu formațiuni micronodulare-miliare diseminate de 1—3 mm diametru, de culoare gălbuie uniforme, cuprinzînd bilateral parenchimul pulmonar. Examenul toxicologic a dat rezultat negativ pentru substanțe pesticide, alcoolemia a fost negativă, ACE în limite normale. Din conținutul stomacal s-a identificat petrol lampant.

Examinarea histopatologică a fragmentelor pulmonare a arătat focare diseminate alterative difuze, cu zone centrale de necroză conținînd numeroase formațiuni micelare PAS pozitive, de *Candida albicans*. În jurul acestor focare există o reacție celulară alcătuită din histiocite, limfopoli-blaști, granulocite și mase de fibrină, corpi hematoxilinofili. În splină reacție celulară (histiocite, limfopoli-blaști, granulocite) cu imaginea histopatologică a splenitei. În parenchimul hepatic se constată leziuni hepatopiteliale distrofico-degenerative. Numitul nu a primit în ultimele luni antibiotice sau corticoizi.

Discuții

Infecțiile bronhopulmonare determinate de *Candida* includ diferite forme anatomico-clinice: pneumonia (18), bronșita acută și cronică (19), astmul alergic (20). În unele cazuri *Candida* poate juca rolul unui agent patogen primar (7), în alte cazuri aceasta se dezvoltă în cursul sau după tratamentul — mai ales cu antibiotice — altor infecții (21). Afecțiunile moniliaice nu au un tablou clinic patognomonic, aspectele radiologice sînt variate și necaracteristice (22), diagnosticul etiologic se stabilește pe baza prezenței *Candidei* în spută sau în produsul bronhoscopici, în hemoculturi, în urma probei terapeutice după administrarea medicației anti-

fungice sau postmortal prin demonstrarea agentului în parenchimul pulmonar prelevat cu ocazia autopsiei (8).

Fiecare din aceste metode de diagnostic poate reprezenta surse de erori. Candida este un saprofit obișnuit al căilor respiratorii superioare și poate fi cultivată frecvent din sputele umane în absența bolii (23). Antibioticoterapia crește incidența cazurilor la care se pune în evidență Candida albicans (21), prin urmare izolarea agentului din spută nu este un criteriu cert de diagnostic. În plus, culturile de Candida obținute din secrețiile căilor respiratorii inferioare prin cateterism endotraheal sau prin bronhoscopie, pot reprezenta un produs de contaminare de la nivelul filierei faringiene. Candida s-a putut pune în evidență și din parenchimul pulmonar prelevat la autopsie, fără leziuni microscopice sau tablou clinic de afecțiune pulmonară sau de invazie tisulară fungică (24).

Prezența formelor micelare reprezintă un criteriu solid de invazie tisulară (25). Această constatare se bazează pe studiile fie in vitro, fie la animale privind virulența Candida (26) sau pe răspunsul clinic al bolnavilor cu diaree și prezența miceliilor de monilie în materiile fecale. La administrarea orală de nistatin (27) și în ce privește corelația dintre tratamentul local cu spălături în stomatita moniliază și evoluția clinică la nou-născut (28). Unii autori sînt de părere, că nu există diferențe patogenetice între formele de infecții cu blastospori sau micelii (2). Semnificația patogenetică a formelor micelare în urină, spută, sau secreția bronhică este subiect de discuții (25, 29).

Există unele probleme ce se referă la infecția moniliază și prezența anticorpilor anti-Candida în organism (21): în multe cazuri s-au observat reacții fals pozitive și fals negative, serurile eșantionului de control (sănătoși) au dat reacții pozitive și serurile bolnavilor cu Candida nu au arătat un răspuns imun adecvat (29). Testul de precipitare pare sensibil și specific (30), dar uneori s-au semnalat reacții fals pozitive (8, 31).

S-a subliniat, că bolile cronice (23), afecțiunile pulmonare prelungite (19), terapia cu antibiotice (21, 23) cresc incidența prezenței Candida în spută. S-a sugerat, că acești factori predispun la o infecție fungică pulmonară (8). Un eveniment intercurrent, ca aspirația, poate determina colonizarea tractului respirator (trahee, bronhii) de la faringe, iar antibioticoterapia poate chiar promova înmulțirea moniliei (21). Cazuri de pneumonie cu Candida s-au observat totuși și în lipsa vreunui factor predispozant (8).

Semnificația hemoculturilor pozitive cu Candida prezintă de asemenea unele dificultăți de interpretare din motivul, că s-a descris infectarea cu aceasta chiar a materialului de recoltare (32, 33). În unele cazuri hemocultura se negativizează spontan, în lipsa tratamentului antifungic specific (32, 33).

Puncția-biopsia pulmonară poate fi de mare ajutor în diagnosticul unor afecțiuni pulmonare obscure (34, 35). Această investigație — deși invazivă — poate clarifica mai fidel constelația microbiologică decît aspirația traheobronșică (35).

Rosenbaum și colab. (8) sînt de părere, că o parte din afecțiunile bronhopulmonare moniliaze apar după tratamentul per oral cu nistatin. eventualitatea pare puțin probabilă. Terapia per orală cu nistatin se consideră a fi insuficientă în moniliaza pulmonară (36), introducerea drogului

sub formă de aerosol necesită o administrare prelungită și este urmată des de recidiva bolii fungice (37).

S-a constatat, că bolnavii suferinzi de moniliază pulmonară se pot vindeca spontan, fără tratament specific (8, 38, 39). Medoff și colab. (39) au observat în două cazuri ameliorarea simptomatologiei clinice după doze mici de amfotericină, sugerind că acest regim terapeutic poate aduce rezultate echivalente terapiei tradiționale cu administrarea prelungită de amfotericină. După Rosenbaum și colab. (8) nu este indicată nici administrarea dozelor mici de amfotericină, autorii recomandă aspirație bronhopulmonară continuă, intreruperea antibioticoterapiei cu spectru larg, și administrare per orală de nistatin.

În cazurile observate de noi, tabloul morfologic pulmonar a arătat leziuni tisulare marcate, diseminative-miliare, predominant alterative, cu abundența formelor micelare de Candida. În primul caz a fost posibil, ca antibioticoterapia și corticoterapia prelungită să fi fost factori predispozanți și sursa de infecție putea fi reprezentată de cea digestivă (faringo-esofagiană). În al doilea caz nu s-a reușit demonstrarea sursei de infecție și nici existența factorilor predispozanți considerați clasici, boala a evoluat afirmativ asimptomatic. În ambele cazuri, diagnosticul etiopatogenetic s-a precizat post-mortem prin examenul histopatologic.

Bibliografie

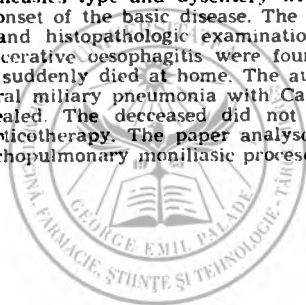
1. Kenney E.L.: Calif. Med. (1954), 81, 367; 2. Wiener H.I., Hurley R.: Candida albicans. Chap. 10, London, 1964; 3. Alföldy Z., Ivanovics Gy., Rauss K.: Systemás mycosis. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1973; 4. Constantinescu C.: Bronhopneumonia. In: Pediatria, Rusescu A.D. (sub redacție), Ed. Medicală, București, 1962; 5. Oblath R.W., Donath D.H., Johnstone H.G., Kerr W. J.: Ann. Intern. Med. (1951), 35, 97; 6. Kahaupaa A.: Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. B. (1972), suppl. 227; 7. Ramirez G., Schuster M., Kozub W., Pribor H.C.: J.A.M.A. (1967), 199, 340; 8. Rosenbaum R.B., Barber J.V., Stevens D.A.: Am. Rev. Resp. Dis. (1974), 109, 373; 9. Ikeda K.: Arch. Path. (Chic.) (1972), 22, 62; 10. Shrewsbury J.F.D.: O.J. Med. (1936), 5, 375; 11. Hinshaw H.C.: Diseases of Chest. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1969; 12. Rusescu A.D.: Pediatrie, vol. I. Ed. Medicală, București, 1965; 13. Solev K.A.: Arkh. Pat. (1964), 26, 60; 14. Linhartová A., Chung W.: J. Clin. Path. (1963), 16, 56; 15. Zołtowska A.: Pat. Pol. (1962), 13, 503; 16. Lunzenauer K., Hansen B., Schöning W.: Zbl. Allg. Path. Path. Anat. (1967), 110, 546; 17. Fodor O.: Tratat elementar de medicină internă, vol. I. Ed. Dacia, Cluj 1974; 18. Falkmer S., Wising P.J.: Acta Med. Scand. (1955), 151, 117; 19. Riddell R.W., Clayton Y.M.: Brit. J. Tuberc. (1958), 52, 34; 20. Kenney E.L.: Ann. Intern. Med. (1951), 34, 223; 21. Seelig M.S.: Amer. J. Med. (1966), 40, 887; 22. Andronescu N.: Micozele pulmonare. In: Radiologie clinică, vol. II. Birsu I. (sub redacție), Ed. Medicală, București, 1962; 23. Toala P., Schroeder S.A., Daly A.K., Finland M.: Arch. Intern. Med. (1970), 126, 983; 24. Haley L.D., McCabe A.: Am. J. Clin. Path. (1950), 20, 35; 25. Kozinn P.J., Taschdjian C.L.: J.A.M.A. (1966), 198, 170; 26. Louria D.B.: N. Engl. J. Med. (1967), 277, 1065; 27. Kozinn P.J., Taschdjian C.L.: Pediatrics (1962), 30, 71; 28. Taschdjian C.L., Kozinn P.J.: J. Pediatr. (1957), 50, 426;

29. *Taschdjian C.L., Kozinn P.J., Toni E.F.*: Ann. N.Y. Acad. Sci. (1970), 174, 606; 30. *Gaines J.D., Remington J.S.*: Surgery (1972), 72, 730; 31. *Kozinn P.J., Hasenclever H.F., Taschdjian C.L.* și colab.: J. Infect. Dis. (1972), 126, 548; 32. *Ellis C.A., Spivack M.L.*: Ann. Intern. Med. (1967), 67, 511; 33. *Goldstein E., Hoepfich P.D.*: J. Infect. Dis. (1972), 125, 190; 34. *Klein J.O.*: Pediatrics (1969), 44, 486; 35. *Bandt P.D., Blank N., Castellino R.A.*: J.A.M.A. (1972), 220, 1578; 36. *Buechner H.A.*: Advanc. Cardiopulm. Dis. (1966), 3, 123; 37. *Arthur L.J.*: Proc. Roy. Soc. Med. (1969), 62, 906; 38. *American Thoracic Society*: Am. Rev. Resp. Dis. (1970), 101, 116; 39. *Medoff G., Dismukes W.E., Meade R.H., Moses J.M.*: Arch. Intern. Med. (1972), 130, 241.

L. Hecser I. Acs

PNEUMONIA DUE TO CANDIDA ALBICANS

The last group of non-traumatic perforations comprises the perforations of by *Candida pneumonia*. The first observation refers to an 11-month-old suckling having undergone a massive treatment, prolonged with antibiotics of wide spectrum, for bronchopneumonia of measles type and dysentery with Sh. Flexner. Death set in after 36 days from the onset of the basic disease. The aetiological diagnosis was established after autopsy and histopathologic examination when bilateral miliary pneumonia and mycotic ulcerative oesophagitis were found. In the second case, a male patient aged 50 years suddenly died at home. The autopsy and histopathologic examination showed bilateral miliary pneumonia with *Candida*; in other organs no mycotic lesions were revealed. The deceased did not receive antibiotics, antimycotics, cytostatics or corticotherapy. The paper analyses some problems concerning the pathology of bronchopulmonary moniliasis processes.



Clinica de Protetică Dentară (cond. prof. dr. L. Ieremia) din Tîrgu-Mures

**SEMNIFICAȚIA APLICATIVĂ A RESPECTĂRII UNOR ETAPE
CRONOLOGICE DE EXAMINARE CLINICĂ ÎN VEDEREA
FORMULĂRII DIAGNOSTICULUI COMPLEX AL AFECȚIUNILOR
ARTICULAȚIEI TEMPORO-MANDIBULARE (A.T.M.) PRIN
COMBINAREA ANUMITOR MIJLOACE DE INVESTIGAȚIE**

L. Ieremia, Sanda Dodu, Dorela Gabor

În activitatea curentă stomatologică, ca urmare a evoluției gnatologiei contemporane, din ce în ce mai mult se validează importanța cunoașterii metodologiei de examinare completă a componentelor aparatului dento-maxilar (Ap.D.M.) prin intermediul variatelor categorii de investigații ce se intrică: clinice, epidemiologice, paraclinice și psihologice. Aceasta este necesară în vederea depistării unor afecțiuni intra- și extracapsulare ale articulației temporo-mandibulare (A.T.M.) pe baza respectării a cinci etape cronologice ale formulării procesului de diagnostic complex (de sindrom, evolutiv, de boală, etiopatogenic și diferential) de care depinde ulterior eficiența terapeutică individualizată, conform dictonului latin: „qui bene diagnosticit, bene curat”.

Pentru a se putea ajunge la decelarea unei afecțiuni (denumirea diagnosticului provenind de la cuvintele grecești *dia* = prin: *gnosis* = cunoaștere), medicul trebuie să fie capabil de a aprecia comparativ starea de sănătate a ansamblului de organe și țesuturi ce alcătuiesc Ap.D.M., ca rezultat al unor mecanisme intime biologice de autoreglare optimă în cadrul homeostaziei generale a organismului, față de situațiile clinice de disfuncție (Ieremia și colab. 1987 b. Restian, 1988). Asemenea analiză este posibilă a fi realizată numai prin prelucrarea și interpretarea corectă a multiplelor informații culese (subiective și obiective), apte pentru a cunoaște entitatea morbidă respectivă pe fondul specific al terenului, al stadiului ei de evoluție și a etiopatogeniei, în contextul respectării unei examinări gnatologice efectuate în etape cronologice. Astfel, prin investigații clinice (anamneză și examenul obiectiv) corelate cu cele epidemiologice (indexe anamnestice și cele de disfuncție), se ajunge la primul diagnostic, acela de sindrom disfuncțional dureros cranio-mandibular (S.D.D.C.M.). El reprezintă un ansamblu de manifestări patologice, sintetizând trăsăturile comune ale mai multor afecțiuni de natură intra-sau extracapsulară la nivelul A.T.M. (Ieremia și colab. 1987 b. 1988 a și b).

În cadrul examinării clinice stomatologice, deși sînt folosite aceleași mijloace de validare a patologiei ca și în medicina generală, ele sînt caracterizate prin particularități distincte datorită cărora se oferă o mai amplă perspectivă pentru decelarea anumitor boli de care subiectul investigat

nu are cunoștință. Astfel, în contextul culegerii de informații prin intermediul inspecției extra- și intraorale (cu aprecierea inclusivă a fațetelor dentare de abraziune patologică), a palpării mușchilor masticatori cu sesizarea sensibilității lor dureroase, a condițiilor mandibulari în translație, a auscultății A.T.M., a perechii dinților și executarea de măsurători în scopul evaluării cinematicii menisco-condiliene și mandibulare cu și fără contactare dento-dentară, inclusiv estimarea gradului de „overbite” și „overjet”, se pot diagnostica în cadrul S.D.D.O.M. mai multe entități morbide. Dintre acestea amintim câteva: disfuncția A.T.M. prin dislocarea anterioară a meniscului cu posibilitatea sau imposibilitatea reducerii sale, osteoartroza A.T.M., subluxația respectiv luxația uni- sau bilaterală condiliană de natură traumatică, bruxism etc.

Spre deosebire de metodele clinice care vizează individul, mijloacele noi de investigație epidemiologică și-au dovedit de asemenea utilitatea în decizia de diagnostic nu numai a bolilor infecto-contagioase, ci și a celor netransmisibile din apanajul A.T.M., reușind să evalueze atât prevalența, incidența, expectanța cât și frecvența lor într-o anumită colectivitate, inclusiv recunoașterea anumitor factori de risc latenți ce pot să se potențializeze pe fondul unui teren predispus îmbolnăvirii (Agerberg, 1972, 1973, 1974 a, 1974 b, Helkimo, 1974 a, b, c și d, Forssell, 1985, Ieremia și colab., 1987, a, b și c, Magnusson, 1987, Restian, 1988).

Prin prevalență se înțelege efectivul de suferinzi al unei afecțiuni existente la un moment dat într-un grup de indivizi, care statistic se calculează împărțind la numărul de locuitori, totalul înmulțindu-se cu 100.

Incidența specifică reprezintă cifra cazurilor noi cu aceeași maladie înregistrată într-o anumită perioadă de timp, raportată la numărul de locuitori, înmulțit cu 100000.

În funcție de incidența unei afecțiuni în colectivitatea respectivă se poate estima și expectanța, adică riscul unor subiecți de a deveni handicapați de boală (Restian, 1988).

Referitor la frecvența maladiei, ea poate fi evaluată procentual, ținând cont de sex și vîrstă.

Întreaga metodologie epidemiologică stomatologică bazată pe indexe anamnestice (tip chestionare) și cele obiective de disfuncție codificate după un punctaj stabilit de către medic, reprezintă o formă de expresie a medicinei active, de preîntîmpinare a unor afecțiuni, în cadrul cărora beneficiază și variatele entități morbide cu caracter disfuncțional proprii A.T.M.

Pentru a se înțelege substratul causal al acestor afecțiuni corespunzătoare stadiilor de evoluție în care au fost depistate, se impune analiza simptomelor și semnelor specifice sindromului disfuncțional. Asemenea decizie poate fi luată folosind variate investigații paraclinice, apte să asigure diagnosticul de boală, precum și a celui etiopatogenic, păstrînd astfel în intimitatea fenomenelor patologice generate de multiplii factori cauzali și de risc ce se pot cumula, intrica, intercondiționa și potența reciproc.

Dintre mijloacele de maximă eficacitate capabile să deceleze entități morbide ale A.T.M. de natură intracapsulară, pe prim-plan se situează cele radiologice moderne (artrotomografia cu dublu contrast, tomodensitometria scanner computerizată, cinematografia și rezonanța magnetică nucleară) (Ieremia și colab., 1987 a).

În ultimul timp prin introducerea artroscopiei ca procedeu chirurgical de investigație a A.T.M. Goss și colab. 1987 a și b, Holmlund și colab. 1985, 1986 a și b. Van Sickles și colab. 1987), se oferă ample perspective de evaluare a substratului morfopatologic propriu ansamblului menisco-condilian atît din punct de vedere macroscopic cît și microscopic și de apreciere biochimică, citologică, respectiv imunologică a lichidului sinovial prelevat, în scopul elucidării etiopatogeniei afecțiunilor intracapsulare ale A.T.M. de natură degenerativă, traumatică, inflamatorie, dismetabolică sau tumorală (Wänneberg, 1983, Lundh, 1987, Wänman, 1987).

Pentru a se valida existența unei patologii a A.T.M. de origine extracapsulară caracterizată prin cefalalgii exocraniene de contracție musculară generate de către impacte dentare ocluzoarticulare traumatogene, de un real folos se bucură electromiografia (E.M.G.) (Ene, și colab., 1977).

Prin intermediul analizei clinice a rapoartelor statistice și dinamice între arcadele dentare și pe modele de studiu gipsate în articulator, la care se mai adaugă aprecierea cinematicii mandibulare cu ajutorul pantografului, pot fi depistate și anihilate ulterior prin șlefuire selectivă contactele dentare premature și interferențele ocluzale disfuncționale.

De multe ori diagnosticul clinic coincide cu cel etiopatogenic sugerind și factorii care au generat S.D.D.C.M. Alteori această coincidență nu există, deoarece nu numai agenții patogeni concură la producerea afecțiunii, ci și stresurile psihice pot contribui la apariția disfuncției neuro-musculoarticulare, inclusiv la reducerea capacității de autoapărare a terenului prin perturbarea mecanismelor imunitare ale organismului în cadrul unei boli sistemice (ex.: poliartrita reumatoidă, spondilita anchilopoetică), survenind complicații la nivelul A.T.M.

În contextul menționat, acuzele dureroase ale spasmelor musculare subvenționate de către stresurile psihosomatice se vor amplifica pe fondul afecțiunii generale, la care adeseori se întrică impactele unei ocluzii dentare traumatogene, alcătuiind astfel un cerc vicios ce necesită întreruperea lui. Pentru acest motiv un rol tot atît de important trebuie să se acorde actualelor posibilități de investigație psihologică prin intermediul dialogului medic-bolnav, a metodelor analitice prin chestionare și teste în vederea cunoașterii particularităților conflictuale proprii celui suferind (Restian, 1970, Butterworth și colab. 1987, Deardorff, și colab. 1987, Lundeen și colab. 1987).

În ultima instanță dorim să subliniem că în toate publicațiile medicale se stipulează că diagnosticul diferențial trebuie să fie efectuat după stabilirea celui pozitiv al unei afecțiuni.

Tinînd cont că și în gnatologia stomatologică întreaga succesiune de procese informațional-decisionale reprezintă de fapt un bilanț de diferențieri ale simptomelor și semnelor caracteristice disfuncției dependente de factorii cauzali specifici unor variate afecțiuni ale A.T.M., sîntem de acord cu opinia lui Restian (1988) că între diagnosticul clinic pozitiv, cel etiopatogenic și diferențial nu există o deosebire esențială.

Succesul depistării entităților patologice ale A.T.M. ale căror acuze subiective și obiective adeseori se intersectează influențînd evoluția bolilor, se poate asigura numai prin respectarea etapelor cronologice de consult sistematic, în cadrul cărora folosirea rațională a mijloacelor de investigații clinice epidemiologice, paraclinice și psihologice sînt deosebit de valoroase.

Bibliografie

1. *Agerberg G., Carlsson G. E.*: Acta Odontol Scand. (1972). 30, 597;
2. *Agerberg G., Carlsson G.E.*: Acta Odontol. Scand. (1973). 31, 335; 3. *Agerberg G., Österberg T.*: Swed. Dent. J. (1974). 67, 1; 4. *Agerberg G.*: Swed. Dent. J. (1974 b). 67, 81; 5. *Butterworth J.C. Deardorff W.W.*: J. of Craniomandibular Practice (1987), vol. 5, 226; 6. *Deardorff W.W., Butterworth J.C.*: J. of Craniomandibular Practice (1987) 5, 368; 7. *Ene L., Bodnar V.*: Stomatologia (1977) 4, 271; 8. *Förssell H.*: „Mandibular Dysfunction and Headache”. From the Institute of Dentistry, University of Turku and Department of Neurology, Turku University Central Hospital. Academic Dissertation, Turku, Finland, 1985; 9. *Goss A.N., Bosanguet A. G.*: J. Oral Maxillofac. Surg. (1987 a), 15, 99; 10. *Goss A.N., Bosanguet A.G.*: J. Oral Maxillofac. Surg. (1987). 44, 614; 11. *Helkimo M.*: Proc. Finn. Dent. Soc. (1974 a), 70, 37; 12. *Helkimo, M.*: S.T.T. (1974 b). 67, 101; 13. *Helkimo M.*: Swed. Dent. J. (1974 c), 67, 1; 14. *Helkimo M.*: Acta Odontol. Scand. (1974 d); 52, 1; 15. *Helkimo M.*: „Studies on function and dysfunction of the masticatory system”. The Department of Stomatognathic Physiology, University of Göteborg. (1974 e), Dissertations (abstract) doctoral thesi; 16. *Holmlund A., Helsing G.*: Int. J. Oral Surg. (1985). 14, 169; 17. *Holmlund A., Helsing G., Bang G.*: Int. J. Oral Maxillofac. Surg. (1986 a). 15, 170; 18. *Holmlund A., Helsing G., Wredmark T.*: Int. J. Oral Maxillofac. Surg. (1986 b). 15, 715; 19. *Ieremia L., Stanciu Gr., Kovacs D., Dodu Sanda*: Stomatologia, București (1987), 2, 121; 20. *Ieremia L., Docu I.*: „Funcția și disfuncția oculară”. Ed. Medicală, București, 1987 b; 21. *Ieremia L., Podoleanu Gh., Dodu Sanda, Horga Sorina, Kéri Ildikó, Samochiș Flavia, Ormenișan-Elisabeta, Keri G., Andreicuț Daniela*: „Contribuții la elaborarea unor indexe anamnestice cu caracter epidemiologic în vederea decelării frecvenței sindromului disfuncțional dureros cranio-mandibular (S.D.D.C.M.) asociat sau nu cu cefaleea migrenoasă recurentă”. Comunicare la Consfătuirea interjudeteană de stomatologie din cadrul „Zilelor Medicale Gălățene”, Galați, 25—26 septembrie 1987 c; 22. *Ieremia L., Dodu Sanda, Lazăr V., Andreicuț Daniela*: Revista med. (1988 a). 1, sub tipar; 23. *Ieremia L., Podoleanu Gh., Dodu Sanda, Horga Sorina, Gabor Dorela*: „Contribuții la evaluarea frecvenței cu aprecierea prevalenței simptomelor sindromului disfuncțional dureros cranio-mandibular (S.D.D.C.M.) asociat sau nu cefaleei migrenoase recurente și bruxismului la 99 investigați anamnestice pe baza unui index propriu curativo-profilactic”. Comunicare la cel de-al XIV-lea Curs de stomatologie infantilă, Tirgoviste, 1988 b; 24. *Lundeen T.F., Sturdevant J.R., George J.M.*: J. of Oral rehabilitation (1987), vol. 14, 447; 25. *Lundh H.*: „Corection of temporomandibular joint disk displacement by occlusal therapy”. From the Department of Stomatognathic Physiology, School of Dentistry University of Lund, Malmö, Sweden, 1987; 26. *Magnusson T.*: „Mandibular Dysfunction and Recurrent Headache”. From the Department of Stomatognathic Physiology, Faculty of Odontology, University of Göteborg, Sweden, 1987; 27. *Restian A.*: Revista med. chir. (1970) 3, 625; 28. *Restian A.*: „Diagnosticul medical” Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1988; 29. *Van Sicles J.E., Nishioka G.J., Hegewald M.D., Neal G.D.*: J. Oral Maxillofac. Surg. (1987). 45, 962; 30. *Wankman A.*: „Craniomandibular Disorders in Adolescents. A longitudinal

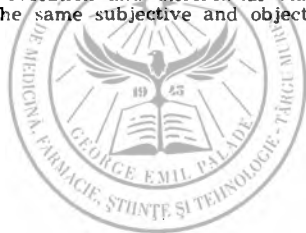
study in an urban Swedish population". From the Department of Stomatognathic Physiology, Faculty of Odontology University of Umeå, Sweden, 1987; 31. *Wenneberg B.*: „Inflammatory involvement of the temporomandibular joint". From the Department of Stomatognathic Physiology, Faculties of Odontology, Universities of Göteborg and Lund. Göteborg and Malmö, Sweden, 1983.

L. Ieremia, Sanda Dodu, Dorela Gabor

APPLICATIVE SIGNIFICANCE OF OBSERVING THE CHRONOLOGICAL STAGES OF CLINICAL EXAMINATION WITH A VIEW TO ESTABLISH THE COMPLETE DIAGNOSIS OF THE EFFECTIONS OF THE TEMPORO-MANDIBULAR JOINT (TMJ) BY COMBINING CERTAIN MEANS OF INVESTIGATION

The authors draw the attention to the need of observing certain anatomical methodological stages in establishing the positive diagnosis of both intracapsular and extracapsular affections of the temporo-mandibular joint TMJ.

This compulsory character is encountered in a lot of statements in special literature, to which the authors add their own experience: at the level of cephalic extremity various painful dysfunctional syndromes with direct or indirect complications concerning TMJ, too, may occur. In this connection the possibilities of combining the four kinds of investigations have been reviewed: clinical, epidemiological, paraclinical and psychological. Such means can ensure the establishment of other diagnoses within the dysfunctional syndrome of the oral-facial system, such as: disease, aetiopathogenesis, evolution and differential diagnosis with various affections that may simulate the same subjective and objective clinical picture of the morbid entity.



Disciplina de chimie anorganică (cond.: prof. dr. T. Goina, doctor în chimie)
a I.M.F. din Tirgu-Mureș

**ASPECTE CINETICE ALE INTERACȚIUNII ÎN SISTEMUL
ALBASTRU DE TOLUIDINĂ — ACID TIOMALIC — Cu^{2+}**

Maria Olariu, T. Goina

Acțiunea catalitică a ionului de Cu^{2+} manifestată asupra unor reacții redox a fost raportată în numeroase studii (1).

Într-o lucrare anterioară (2) am evidențiat acțiunea catalitică a Cu^{2+} în sistemul albastru de metilen — acid tiomalic și am elaborat o metodă de dozare a microcantităților de Cu^{2+} , aplicată ulterior la dozarea Cu^{2+} din preparate farmaceutice (3).

Cunoscând structura albastrului de toluidină similară cu a albastrului de metilen, ne-am pus problema dacă sistemul albastru de toluidină — acid tiomalic — Cu^{2+} nu se comportă asemănător sistemului albastru de metilen — acid tiomalic — Cu^{2+} .

Într-adevăr, efectuând un studiu spectrofotometric asupra sistemului albastru de toluidină — acid tiomalic — Cu^{2+} am evidențiat activitatea catalitică a ionului de Cu^{2+} asupra reacției redox dintre albastrul de toluidină și acidul tiomalic.

În literatura de specialitate ce ne-a stat la dispoziție nu am găsit referiri privind interacțiunea albastrului de toluidină cu acidul tiomalic în prezența Cu^{2+} .

Partea experimentală

Modificarea vitezei de reacție am urmărit-o spectrofotometric determinând în timp scăderea densității optice a soluțiilor colorate de albastru de toluidină. Ca instrument de măsură am folosit un spectrofotometru SPEKOL.

Albastrul de toluidină prezintă un maxim de absorbție la lungimea de undă $\lambda = 630 \text{ nm}$ (4,5), la care ionul de Cu^{2+} ca și complexii cuprului cu acidul tiomalic nu absorb (2).

În figurile nr. 1 și nr. 2 sînt redate grafic modificările densităților optice a unor soluții de albastru de toluidină — acid tiomalic în concentrații fixe la adăus de diferite cantități de Cu^{2+} , în funcție de timp și la lungimea de undă de 630 nm .

Din datele graficelor din fig. nr. 1 și 2 am obținut curbe de etalonare redate în figurile nr. 3 și nr. 4, drepte cu ordonata diferită de origine.

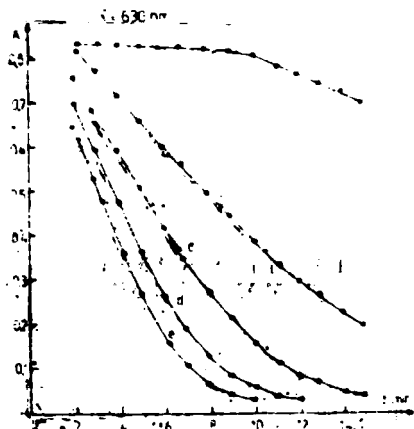


Fig. nr. 1. Variația densității optice în timp pentru soluțiile conținând albastru de toluidină 5.10^{-5} M, acid tiomalic 2.10^{-3} M, azotat de potasiu 2.10^{-1} M și cantități de cupru variabile la $\lambda = 630$ nm. Concentrațiile Cu^{2+} pentru curbele a, b, c, d, e, sînt 0 ; $0.5.10^{-6}$; 1.10^{-6} ; $1.5.10^{-6}$; 2.10^{-6} M.

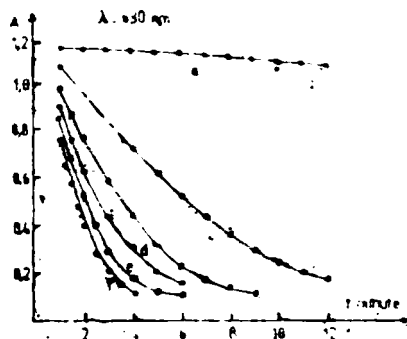


Fig. nr. 2. Variația densității optice în timp pentru soluțiile conținând albastru de toluidină 5.10^{-5} M, acid tiomalic 1.10^{-3} M, azotat de potasiu 2.10^{-1} M, și cantități de cupru variabile la $\lambda = 630$ nm. Concentrațiile Cu^{2+} pentru curbele a, b, c, d, e, f, sînt: 0 ; $0.5.10^{-6}$; 1.10^{-6} ; $1.5.10^{-6}$; 2.10^{-6} ; $2.5.10^{-6}$ M.

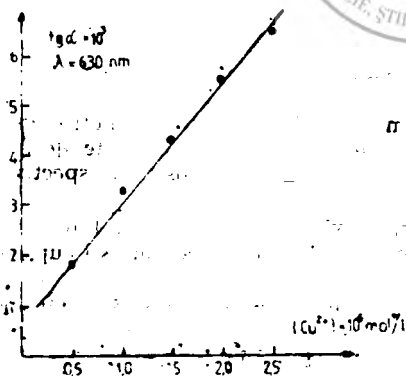


Fig. nr. 3. Graficul coeficienților unghiulari obținuți din curbele din fig. nr. 1, în funcție de concentrația ionului Cu^{2+} .

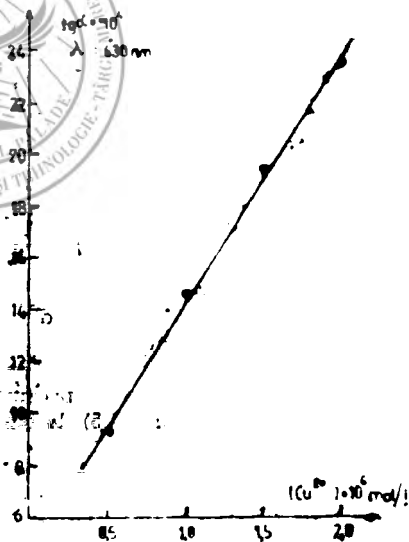


Fig. nr. 4. Graficul coeficienților unghiulari obținuți din curbele din fig. 2, în funcție de concentrația ionului Cu^{2+} .

Sistemul se pretează pentru trasarea curbelor de etalonare folosind metoda timpului fixat (fig. nr. 5).

În fig. nr. 5 sînt redată în ordonată diferențele între densitatea optică obținută la 1' de la amestecarea soluțiilor (A_0) și densitățile optice după 2', 3' și 4' (A), iar în abscisă concentrația ionului Cu^{2+} .

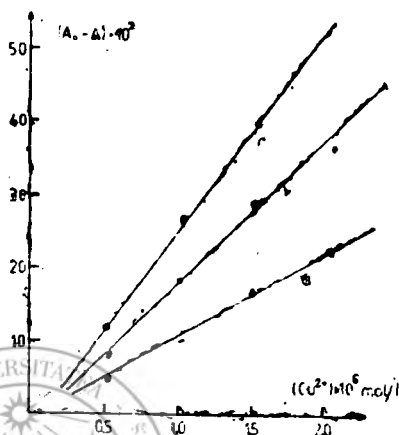


Fig. nr. 5. Graficul curbelor etalon pentru metoda timpului fixat.

Curba a) indică diferența $A_0 - A$ după 1'
Curba b) indică diferența $A_0 - A$ după 2'
Curba c) indică diferența $A_0 - A$ după 3'

Evaluarea energiei de activare a reacției s-a făcut determinind densitățile optice la $\lambda = 630 \text{ nm}$ ale unor soluții avînd compoziția: albastru de toluidină $5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$; acid tiomalic $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; azotat de potasiu $2 \cdot 10^{-1} \text{ M}$ și $\text{Cu}^{2+} 1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, la temperaturi între 20 și 40°C.

Valorile densităților optice măsurate după 1,2,3,4,5 minute sînt trecute în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

$\lambda = 630 \text{ nm}$

timp/temp.	t = 20°C	t = 25°C	t = 35,5°C	t = 40°C
1	0,790	0,810	0,810	0,820
2	0,690	0,680	0,630	0,620
3	0,590	0,570	0,460	0,460
4	0,500	0,460	0,330	0,315
5	0,410	0,360	0,235	0,215

Constantele de viteză calculate conform formulei

$$k = 2,303 \frac{\lg A_1 - \lg A_2}{t_2 - t_1}$$

cît și media acestora sînt trecute în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

t°C/ k min. ⁻¹	k ₁ · 10	k ₂ · 10	k ₃ · 10	k ₄ · 10	k · 10
20	1,35	1,46	1,52	1,66	1,50
25	1,75	1,76	1,88	2,02	1,82
35,5	2,50	2,83	2,99	3,09	2,82
40	3,39	2,99	3,49	3,38	3,31

Energiile de activare calculate din valorile medii ale constantelor după formula

$$E_a = R \ln \frac{\bar{k}_2}{\bar{k}_1} \cdot \frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1}$$

sint trecute în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

T ₁	T ₂	$\bar{k}_1 \cdot 10$	$\bar{k}_2 \cdot 10$	E KJ mol K
293	298	1,50	1,82	27,67
293	308,5	1,50	2,82	30,60
293	313	1,50	3,31	29,25
298	308,5	1,82	2,82	31,88
298	313	1,82	3,13	31,26
308,5	313	2,82	3,13	28,00
$E_a = 29,79 \pm 1,82 \text{ KJ/mol K}$ $P = 95\%$				
S = 4,71	S ² = 0,5058	n = 6		t = 2,57

Energia de activare a reacției necatalizată calculată în mod asemănător este de 124 KJ/mol K.

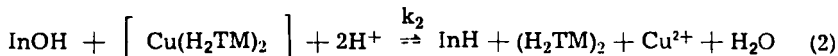
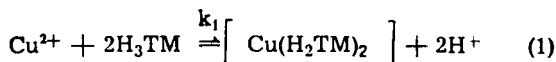
Valorile constantelor de viteză și ale energiilor de activare a reacției necatalizate determinate în aceleași condiții sint sumate în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

t°C	$\bar{k} \text{ min.}^{-1}$	E _a KJ/mol K
20	$5,95 \cdot 10^{-3}$	133,44
35,5	$9,34 \cdot 10^{-3}$	129,58
40	$1,77 \cdot 10^{-2}$	113,44
$E_a = 124 \text{ KJ/mol K}$		

Discuții și concluzii

Acțiunea catalitică a ionului de Cu^{2+} se manifestă prin intermediul complexilor Cu^{2+} — acid tiomalic. Presupunem că în soluție au loc succesiv reacțiile:



Echilibrul de formare de complecși se stabilește practic instantaneu (1), viteza procesului fiind controlată de reacția (2).

Ecuția vitezei de reacție va fi dată de expresia:

$$v = k [\text{InOH}] [\text{H}_3\text{TM}] [\text{Cu}^{2+}]$$

unde:

k — constanta de viteză globală din sistem

Determinările experimentale au verificat presupunerea că menți nîndu-se constanți toți parametrii, cu excepția concentrației ionului de Cu^{2+} , viteza reacției se modifică și se poate determina concentrația acestuia folosind metoda coeficienților unghiulari sau a timpului fixat.

Energia de activare medie a reacției catalizate obținută din valorile constantelor de viteză în intervalul de temperatură 20—40°C este de aproximativ 30 KJ/mol K. Energia de activare medie a reacției necatalizate calculată în același mod cu a reacției catalizate este de 124 KJ/mol K.

Valorile energiilor de activare a reacției catalizate și necatalizate ilustrează acțiunea catalitică a ionului de Cu^{2+} în sistem.

Bibliografie

1. O. Costache: Analiza chimică prin metoda cinetică. Ed. Acad. R.S.R. Bucuresti. 1974; 2. Maria Olariu, T. Goina: Rev. med. (1986), 2, 168; 3. T. Goina, Maria Olariu: Rev. med. (1985), 1—2, 85; 4. C. W. Wilson: Anal. Biochem. (1969), 31, 506; 5. E. Elison, T. M. Jovin: Anal. Biochem. (1969), 27, 193.

Maria Olariu, T. Goina

KINETIC ASPECTS OF INTERACTION IN THE SYSTEM OF TOLUIDINE BLUE — THIOMALIC ACID — Cu^{2+}

The spectrophotometric study made in the system of toluidine blue-thiomalic acid- Cu^{2+} has revealed the catalytic activity of Cu^{2+} ion upon the redox reaction between toluidine blue and thiomalic acid.

This system is suitable for the determination of Cu^{2+} micro/quantities, by making use of the method of angular coefficients and fixed time.

Determining the extinctions of some solutions of conveniently chosen concentrations, at different temperatures (between 20 and 40°C), allowed us to calculate the constants of speed and later the energies of activation.

The energies of activation obtained for the catalysed reaction are about the value of 30 KJ mol K and for the uncatalysed reaction 124 KJ mol K, which illustrates the catalytic action of Cu^{2+} ion.

Disciplina e microbiologie, parazitologie și virusologie
(cond.: prof. dr. I. László) a I.M.F. din Tirgu-Mures,

PROBLEME ACTUALE ALE GIARDIOZEI

B. Fazakas

Giardioza este cea mai răspândită parazitoză în lume (E. A. Meyer 1984) și în țara noastră (Olga Simionescu 1983).

Recent OMS apreciază că giardia lamblia este unul din cei mai răspândiți paraziți ai omului și este patogen, dar rareori letal (E. A. Meyer 1988).

Răspindirea parazitului este în creștere evidentă. E. Ungureanu și colab. (1983) au semnalat influența urbanizării asupra răspândirii giardiozei. Al. Voiculescu (1981); E. Mocanu (1989) aduc noi argumente în acest sens, M. Elias și colab. au găsit în 1981 la Timișoara în 33,6% la copii din colectivitate, parazitul în 6,5% la copii din mediul familial, la 25% la personalul de îngrijire din creșe, grădinițe și la 6,2% la membrii familiei ai copiilor infectați. Investigații bine conduse dovedesc că parazitul este mai frecvent la copii, dar este destul de des întâlnit și la adulți. Acum treizeci de ani, din totalul bolnavilor prezentați la cabinetul de parazitologie, aproximativ 10 — 15% au avut giardioză, actualmente peste 50% a bolnavilor prezintă o infecție cu acest protozoar. Foarte des, pe lângă giardioză, bolnavii prezintă și o altă infecție parazită, nefiind rare acele cazuri unde concomitent există mai multe specii de paraziți (protozoari și helminți) la aceeași persoană. Semnalăm din ce în ce mai frecvent giardioza la sugari. Giardia lamblia prin forma sa vegetativă, trofozoitul (15– 20 microni), se localizează în duoden, partea orală a intestinului subțire și în căile biliare, extra- și intrahepatice. În majoritatea cazurilor este un parazit cavităar, fixându-se prin depresiunea reniformă (fals citostom), de celulele epiteliale. În cazuri rare parazitul dispune de posibilitatea de a se țesla. Simona Rădulescu și A.E. Meyer (1984) au observat în condiții experimentale, că giardiile pot străbate epitelul intestinal, pătrunzând în submucoasă, apoi prin sistemul limfatic pot fi diseminați în organism. Acest fenomen a fost observat la animalele imunopresate. Aceiași autori demonstrează efectul citopatic al parazitului asupra culturilor de fibroblaști de găină, constatând un efect citopatic proliferativ și degenerativ. Din datele cercetărilor recente reiese că parazitul intrunește trăsăturile unei specii patogene: are capacitatea de a invada gazda și aceea de a elabara toxine, dar patogenitatea parazitului este condiționată de capacitatea organismului de a răspunde prin imunitate la această infecție.

Pe baza materialului biologic s-au descris modificări de diverse intensități, în ceea ce privește structura peretelui intestinal și reacția inflamatorie (Maria Grosu și colab., 1983; Z. Pap, B. Fazakas, G. Simu — 1983).

Marion Ridley și *D. Ridley* în urma a peste 300 de biopsii intestinale, clarifică leziunile întâlnite la nivelul peretelui intestinal, la purtătorii de giardia în 4 grupe („O”; I—IV).

Răspunsul imun este inițiat de trofozoizii de giardia, care colonizând intestinul subțire, pătrund și în mucoasă străbătând epitelul prin zonele lezate sau celulele epiteliale imature. Parazitul și produsele lui de excreție constituie un stimul antigenic pentru producerea de anticorpi, în special secretori IgA. Deși imunoglobulinele A. pot juca un rol în prevenirea giardiozei, incidența mică a giardiozei simptomatice la persoanele cu deficit de IgA, sugerează că imunitatea în giardioză include și alte mecanisme de rezistență. O serie de cercetători (*Simona Rădulescu* 1983) au găsit un nivel crescut de IgM și IgG în giardioză. Experimental s-a dovedit că anticorpii anti giardia au o capacitate imobilizantă, aglutinantă și opsonizantă. Drept consecință, într-o gazdă imunocompetentă imunoglobulinele și macrofagele controlează menținerea infecției la stadiul luminal intestinal, fapt care explică raritatea giardiozei sistematice.

Rolul sistemului timo-dependent în rezistența la infecția cu *Giardia lamblia* a fost sugerat de studii morfologice (*Mac Donald-Ferguson* 1978) care au demonstrat o creștere a limfocitelor intraepiteliale și ale lui *R. Owen* care a observat un exces de limfocite în lumenul intestinal, uneori atașate de giardii.

Dar cea mai convingătoare demonstrație asupra importanței limfocitelor T în eliminarea infecției a fost adusă de studiile pe șoareci atimici (*R. Thomson; Stewens*, 1978).

Rămâne neclar faptul că unii pacienți cu un nivel normal de imunoglobuline și o deficiență aparentă a imunității celulare, pot avea o giardioză persistentă. În aceste cazuri factorii genetici ar putea avea importanță, așa cum ilustrează studiile efectuate de *Thomson* (1981) asupra infecției cu *G. MURIS* a tulpinilor coasangvine de șoareci BALB/C și C₃H/He.

În concluzia acestor cercetări experimentale se poate aprecia că mecanismul apărării în giardioză este complex, competența imună jucând un rol important, dacă este exprimată complet, atât umoral cât și celular.

În giardioză organismul invadat pierde diferite substanțe nutritive, prin consumarea directă de către parazit a unor substanțe organice (aminoacizi, monozaharide), vitaminele A, B₁ și B₁₂, săruri minerale (ion de calciu, fier). Prin tapetarea mucoasei duodenale și a intestinului subțire, parazitul împiedică procesele normale de absorbție. Prin accelerarea tranzitului intestinal este și mai accentuată perturbarea absorbției normale. Hipoaciditatea gastrică, prezentă în peste 80% a cazurilor de giardioză, duce la disfuncții în digestia substanțelor organice. Acțiunea traumatică, iritativă exercitată de marele număr de paraziți provoacă o inflamație cataraală, care la rândul ei prin hipersecreția reactivă a mucoasei favorizează colonizarea parazitului. mucusul produs în exces, constituie pentru parazit un habitat electiv. Aceeași iritație provoacă iar o accelerare a tranzitului intestinal, exercitând efecte negative asupra proceselor normale — fiziologice ale acestui segment intestinal (duoden, jejun) important.

Acțiunea obstructivă a canalelor biliare, duce la o stază biliară, consecința colectistitei hipotone, hipochinetice și a hepatomegaliei de stază. Acțiunile exo-, endotoxinelor și a substanțelor alergene, locale și la

distanță sau la baza semnelor clinice generale toxico-alergice și ale celor nervoase.

Prin toate aceste mecanisme apare giardioza ca o boală cu o simptomatologie polimorfă, nespecifică parazitului ci este specifică modului în care acționează organismul uman. Giardioza, în general este o boală cu o evoluție cronică, trenantă, care depinde de starea de imunitate actuală a organismului, din care motiv există perioade acute, de exacerbari acute, alternate cu perioade de acalmie clinică aparentă. Din acest motiv deja în antecedentele personale ale bolnavilor apar cu o frecvență variabilă „afecțiuni digestive” (gastrită, duodenită, enterocolită cronică), „boli alergice” (urticarii etc.), colecistite cronice și „boli ale sistemului nervos”.

În materialul nostru apar cel mai frecvent tulburările tubului digestiv și ale căilor biliare. Durerea abdominală s-a constatat în peste 90% a cazurilor. Aceste dureri la copii apar ca dureri spontane difuze abdominale, iar la adulți constatăm dureri localizate în ordinea frecvenței la punctul duodenal, punctul colecistic, regiunea hipocondrului drept sau regiunea epigastrică. Tulburările de tranzit intestinal se manifestă fie printr-o stare de diaree sau constipație, deseori alternându-se puseurile diareice cu perioadele de constipație. Diareea se manifestă prin 3—4 scaune apoase, cu multe mucozități, avind un debut neprecis, insidios, cu o tendință de cronicizare. Noi în 41% a cazurilor am constatat că diareea a alternat cu perioadele de constipație. La copii mici puseele diareice survin în plină sănătate ca să cedeze numai după un tratament antiparazitar. La sugarul mic giardioza se manifestă cu o diaree cronică, cu intoleranță la dizaharide, pe cînd la sugarul mai mare domină sindromul celiac (PAP Z.). Grețurile matinale sînt frecvente și în general dispar după alimentație, ele se vor asocia cu vărsături după consumarea grăsimilor. Semnele digestive deseori sînt înregistrate cu piroșis, senzație de plenitudine postprandială, regurgitații, aerofagie, senzație de gust amar în gură și balonări postprandiale. Noi am întîlnit o hepatomegalie de stază la adulți în 71%, iar la copii în 50%.

Dintre semnele clinice generale, scăderea în greutate este cea mai frecventă. Aceasta începe insidios și în general constă dintr-un deficit ponderal de 2—5 kg. *Olga Simionescu*, menționează multiple cazuri la care dintre tulburările mai impresionante care însoțesc giardioza adultului este scăderea importantă în greutate (pînă la 8—12 kg) cu tot aportul alimentar normal. Uneori se poate constata o ascensiune termică (numai subfebrilitate), care dispare în a 2-a, a 3-a zi de tratament.

Fenomenele alergice sînt frecvente și foarte variate (prurit cutanat, nazal sau anal, erupții cutanate — ca urticarii izolate sau generalizate, rinită, conjunctivită, manifestări alergice ale arborelui respirator etc.).

Tulburările neurotoxice întregesc tabloul clinic, cum ar fi: amețeli, cefalee, stare de oboseală, adinamie, agitație, somn agitat, insomnii, creșterea excitabilității neuromusculare (crize tetanice, spasmodic), hipotensiune arterială.

Dintre datele de laborator se poate constata un VSH moderat crescut, o leucocitoză moderată, cu o eozinofilie de asemenea moderată, anemie secundară, bilirubina serică crescută.

Colecistografia arată un colecist hipoton, hipochinetic, iar examenul

radiologic gastroduodenal evidențiază o gastrită, duodenită, stază sau spasticitatea duodenului, cu îngroșarea pliurilor mucoase.

La examenele coprologice se evidențiază grăsimi neutre, acizi grași și săpunuri în exces, precum și fibre musculare nedigerate.

Ținând cont de numeroasele aspecte clinice ale giardiozei subliniem necesitatea unui diagnostic diferențial minuțios, ca să nu se pună pe seama unei giardioze depistate întâmplător și o simptomatologie cu totul de altă origine, dar totodată este necesară aplicarea unui tratament antiparazitar specific la toți acei bolnavi unde s-a diagnosticat o giardioză.

Ca și în alte infecții parazitare diagnosticul de certitudine îl dă evidențierea agentului etiologic în excrețiile gazdei.

Tradițional, infecția se diagnostichează prin găsirea chisturilor din materiile fecale sau a trofozoitilor din suclic duodenal. Chisturile se pun în evidență prin preparatul nativ sau cu Lugol. Dar fiind prezente așa numite „perioade negative de eliminarea chisturilor” (care poate dura de la 7—21 zile) noi obișnuim să efectuăm examene coproparazitologice recoltate trei zile consecutiv.

Dacă se suspectează o giardioză și examenul coprologic rămâne negativ, este necesar să se caute formele vegetative direct în intestinul subțire. Modul obișnuit de obținerea lor este tubajul duodenal sau excepțional biopsia din mucoasa intestinală.

Unele din neplăcerile tubajului și mai ales ale biopsiei pot fi înlăturate prin utilizarea unui dispozitiv recent imaginat, capsula Enterotest, care constă dintr-un fir de nylon de 1 metru atașat unei greutate învelite în gelatină. Capătul liber al firului este reținut și capsula înghițită. Cum gelatina se dizolvă, firul ajunge în jejun și giardiile se atașează de el, așa cum se atașează de celulele esențiale. După câteva ore firul se scoate ușor și fluidul se exprimă pe o lamă microscopică, care se examinează imediat.

Prezența paraziților poate fi evidențiată indirect, prin demonstrarea anticorpilor specifici elaborați de organism. Ca sursă de antigen au fost utilizate atât chisturi cât și trofozoizii. Prima testare serologică a anticorpilor în giardioză a fost efectuată în România în anul 1974 (*Simona Rădulescu*) și a fost comunicată de Congresul Internațional de Parazitologie de la München. S-a utilizat reacția de imunofluorescență indirectă cu antigen obținut din culturi in vitro de *Giardia lamblia*. Ulterior metodologia de diagnostic s-a perfecționat și diversificat cu noi tehnici: imunodifuzia, contra imunoelectroforeza și ELISA.

Neajunsul diagnosticului serologic în giardioză constă în faptul că nu permite diferențierea purtătorilor asimptomatici de bolnavii simptomatici, intrucit există purtător de giardia fără anticorpi și persoane la care se depistează anticorpi în singe fără să se poată evidenția parazitul.

Astfel s-a îndreptat atenția spre folosirea metodelor imunologice pentru decelarea antigenului în fecale. Reacția de imunofluorescență indirectă utilizează anticorpi monoclonali anti*giardia*, care sînt comercial disponibili în SUA pentru detectarea chisturilor din fecale sau sursele de apă.

E. A. Meyer în 1988 publică rezultatele obținute prin folosirea unui ser monospecific anti*giardia* (CSA) produs de iepure cu care au decelat prin contra-imunoelectroforeză antigenul din materiile fecale în 90% la bolnavii de

giardioză. Acest antigen specific, CSA indică existența unei infecții active cu giardia și este considerat ca ideal pentru testele de imunodiagnostic. Începând din 1984 s-a introdus testul imunoenzimatic (ELISA) pentru detectarea antigenului în scaun. S-a sugerat că acest test poate fi efectuat și pe probe recoltate pe hîrtie de filtru, uscate și păstrate la frigider. În S.U.A. există truse ELISA comercial disponibile.

Pentru tratamentul giardiozei avem un arsenal destul de bogat de medicamente. Trecem în revistă numai substanțele utilizate și evaluate de noi. Am folosit în ultimii ani atebrina, metronidazolul, furazolidon și derivații de tinidazol.

În infecțiile cauzate numai de giardia am administrat la adulți atebrina, asociată cu furazolidon (5 zile), urmat de Fasigyn asociat cu Furazolidon. La copii am folosit metronidazolul asociat cu Furazolidon (5—7 zile) urmat de Fasigyn cu Furazolidon (1—2 zile).

Atebrina am administrat-o în doze de 0,015 g/kg corp pe zi, cu o doză maximă de 0,3 g zi. Metronidazolul l-am administrat în doze de 0,02 g/kg corp pe zi, la adulți, doza maximă zilnică a fost de 1 g. Din Furazolidon copiii între 1 și 2 ani au primit 0,075 g/zi; între 3 și 5 ani 0,100 g/zi; între 5 și 6 ani 0,150 g pe zi; între 7 și 8 ani 0,200 g zi, între 9 și 12 ani 0,250 g/zi, între 13 și 15 ani 0,300 g zi, la adulți, 0,300 g/zi. Din Fasigyn copiii au primit 0,050—0,075 g/zi, fără a depăși 2 g în 24 de ore.

În ultimii ani la copii mici am folosit un tratament cu metronidazol asociat cu furazolidon. (6—8 zile), apoi Fasigyn asociat cu furazolidon (2—3 zile), urmînd o pauză de 10 zile, pornind apoi o cură cu Giarnidocid.

Cu atebrină am obținut o vindecare în 81⁰ „, metronidazolul a fost eficient în 95⁰ „ la adulți și 71⁰ „ la copii, iar Giarnidocidul 40⁰ „, după un control efectuat la șase săptămîni după tratament.

Menționăm că repetarea metronidazolului, sau depășirea dozelor uzuale este contraindicată, dat fiind recente cercetări experimentale, privind acțiunile adverse nedorite ale acestei substanțe medicamentoase.

În anii 1988 și 1989 s-a propus folosirea Ornidazolului, Giarnidocidului și Eridiaronului în tratamentul giardiozei.

Ornidazolul, preparat de Institutul de Cercetări Chimice Farmaceutice a avut efect rapid și in vitro și in vivo (pe șoareci RAP), majoritatea trofozoizilor fiind imobilizați, în cîteva ore, după 24 de ore ne mai existînd nici un parazit mobil. Șoarecii la care s-a administrat 50 mg/kg Ornidazol s-au vindecat 40⁰ „ din animale, iar la 100 mg/kg 90⁰ „.

Giarnidocidul produs de Plafar Cluj-Napoca, se prezintă cu o soluție pentru uz intern conținînd: tinctura Tanacetii (49,759). Tinctura Calendulae (49,759), și Aeteroleum Thymi 0,50 g, în 40 ml. Giarnidocidul acționează in vitro și in vivo mai lent (Simona Rădulescu), efectele trofozoizilor fiind sesizabile abia după 24—48 de ore. Rezultatele testărilor in vivo ale Giarnidocidului pe același model animal (șoareci R.A.P) nu au fost concludente. Va fi necesară aprofundarea studiului prin testarea separată a fiecărui component al soluției și probabil testarea pe alte specii de animale. Astfel se pot evita și componentele cu efect negativ anti-giardia și cu reacții adverse nedorite pentru gazdă.

Eridiaromul, produs de Institutul Agronomic „Dr. P. Groza” Cluj-Napoca, este un extract vegetal cu adaos de medicamente, bogat în principii naturale, vitamine, săruri minerale, fitoncide, tanini, acizi vegetali,

pectine, glucoză etc. cu o acțiune antidiareică pronunțată (*Moraru Mariana, Gorgan V., Diaconescu S., Morar Roman și Sașca Nadia*, 1989). Actualmente este în studiu efectul Eridiaromul în giardioză.

Din punct de vedere epidemiologic giardioza ca și alte enteroinfecții se produce prin ingestia de chisturi, direct infecțioase, existente în materiile fecale. Studiul unor îmbolnăviri recente de giardioză a căror producere nu putea fi explicată prin calea de transmisiune tradițională (mîinile murdare, alimente etc.), a condus la identificarea existenței altor modalități de infecție: respectiv prin apa potabilă și contact sexual. Rolul apei potabile a fost demonstrat prin infecțiile hidrice semnalate în Leningrad, New York, Oregon, Washington și alte localități. În general s-a observat că epidemiile hidrice de giardioză au avut loc în zonele unde temperatura apei era scăzută. În cadrul acestor epidemii hidrice s-a evidențiat și rolul unor animale (castori) infectate cu giardia, în perimetrul de protecție sanitară a surselor de aprovizionare cu apă a unei mari aglomerații urbane americane. Ulterior s-a demonstrat rolul diferitelor rozătoare ca surse de infecție de a produce infecția umană. În ultimii ani s-a recunoscut că infecția cu giardia poate fi transmisă și pe cale sexuală, în special printre homosexuali. Studiarea infecțiilor intestinale la homosexuali, a proctitelor și vaginitelor cu giardia, întăresc punctul de vedere că acest organism poate fi transmis și pe cale sexuală.

În concluziile simpozionului din 1989 (Actualități în terapia bolilor infecțioase) se subliniază că problema complexă a giardiozei în viitor se poate realiza nu prin terapie, ci prin inițierea măsurilor de prevenire, profilaxie individuale și colective (inclusiv vaccinările).

Bibliografie

1. *Elias M.*, Incidența giardiozei în colectivități de copii. Consfătuirea: „Protozoare patogene”. Tirgu-Mureș, 21 octombrie 1983, 33; 2. *Fazakas B.*, Uncle observații clinice în giardioză. Consfătuirea: „Protozoare patogene”, Tirgu-Mureș 21 octombrie 1983, 45; 3. *Fazakas B.*, Problemele parazitologiei clinice azi. Simpozionul: „Actualități în terapia bolilor infecțioase”. Tirgu-Mureș, 24 martie 1989, 24; 4. *Grosu Maria, Miu N., Georgeta Fărcaș, Lucia Slăveanu, Mariana Corpodeanu, Florescu P.*; Corelații funcționale-morfologice intestinale în giardioza copilului. Consfătuirea: „Protozoare patogene”, Tirgu-Mureș 21 octombrie 1983, 53; 5. *Mac Donald, T.T. and Ferguson A.*; Gastroenterology (1978), 74, 496; 6. *Meyer, E. A., Rădulescu S.*; Giardia and giardiasis. In „Advans in Parasitology” (B. Bawes, ed), 1979, vol. 17, Academic Press, New York; 7. *Meyer, E. A.*; Diagnosticul imunologic în giardioză. Al IV-lea Congres Național de microbiologie medicală Cluj-Napoca 1—3 septembrie 1988. Manuscris; 8. *Mocanu E., Elena Donescu.*; Actualități în terapia antihelmintică prin cabinetul de parazitologie al C.S.A. Brăila. Simpozionul: „Actualități în terapia bolilor infecțioase”. Tirgu-Mureș 24 martie 1989, 95; 9. *Moraru Mariana, Gorgan V., Diaconescu S., Morar Roman, Sașca Nadia.*; Eridiaromul în tratamentul bolii diareice acute. Simpozionul: „Actualități în terapia bolilor infecțioase”. Tirgu-Mureș 24 martie 1989, 54; 10. *Owen R.L., Allan Land Stevens D.P.*; Gastroenterology (1980), 78, 1232; 11. *Pap Z., Fazakas B., Simu G., Constanța Ionescu, Olga Pribac, Demeter I. Enikő Nagy.*

Giardioza și modificările histologice ale mucoasei jejunale. Consfătuirea: „Protozoare patogene”, Tirgu-Mureș 21 octombrie 1983, 52: 12. Rădulescu Simona, Marta Dinu, Lidia Lazăr: Sensibilitatea parazitului GIARDIA LAMBLIA față de Ornidazol și Giardinocid. Simpozionul: „Actualități în terapia bolilor infecțioase”. Tirgu-Mureș 24 martie 1989, 96: 13. Ridley M.J., Ridley D.S.: *J. Clin. Pathol.* (1976) 29, 30: 14. Roberts-Thomson, I.C., Stevens, D.P. Mahmoud, A.E.F., and Warren, K.: *Gastroenterology* (1976) 71, 57: 15. Simionescu Olga. Indicele de infestare parazitară în două colectivități de copii între 0—3 ani. Consfătuirea: „Protozoare patogene”, Tirgu-Mureș, 21 octombrie 1983, 39: 16. Stevens D.P., Frank D.M. *Trans. Assoc. Am. Physicians* (1978), 80, 1976: 17. Ungureanu E.M., Eugenia Haralamb: Rolul și importanța geografiei medicale pentru epidemiologia și combaterea bolilor parazitare. Al IV-lea Congres de patologie infecțioasă. Iași 17—19 septembrie 1981, 154: 18. Voiculescu Al.: Aspecte organizatorice pe linia depistării, profilaxiei și combaterii parazitozelor în județul Olt, rezultate preliminare și perspective. Consfătuirea: „Protozoare patogene”. Tirgu-Mureș, 21 octombrie 1983, 35.

B. Fazakas

CURRENT PROBLEMS OF GIARDIASIS

Recently WHO has appreciated that *Giardia lamblia* is one of the most widespread parasites of man, and it is a pathogenic protozoan. Giardiasis is obviously increasing due to urbanization. Mixed infections are more frequent in children and adults, as well as in sucklings. In most cases it is a cavity parasite, but sometimes it may be tissular, provoking specific tissular lesions (grade 0, I—IV). The immune response is initiated by trophozoites, and the defence mechanism is complex, the immune competence having an important role if it is completely expressed both humorally and cellularly. The pathogenic mechanisms are multiple and complex. Giardiasis is a disease with polymorphic symptomatology, having chronic clinical evolution. Digestive symptoms are predominant but general and toxic-allergic clinical signs are also encountered. Aetiological diagnosis is based on revealing cysts, vegetative forms, or on the presence of specific antibodies in the blood or faecal matter. The medicamentous substances used are atabrin, metronidazol, furazolidon and tinidazol derivatives. Recently Ornidazol, Giardinocid and Eridiarom have also been used. All these are made use of in various treatment schemes, depending on the age and present clinical state of the patient. The risks of repeated use of metronidazol and its overdoses are underlined.

In the future, giardiasis cannot be solved by individual treatment, but only by introducing preventive measures and individual and collective prophylaxis, including vaccinations.



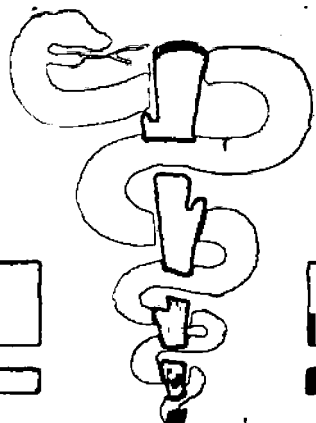
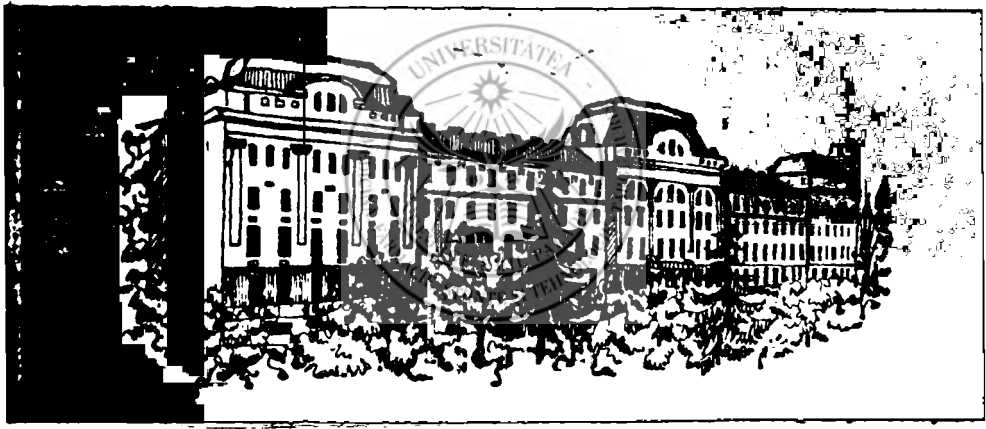
43.411

PREȚUL 20 LEI

P. III · 096

L. M. F. TIRGO-MURES

REVISTA MEDICALĂ



754425

1989

Nr. 2



COLECTIVUL
de redacție al Revistei Medicale

Redactor responsabil: conf. dr. Ion Pascu
Redactori adjuncți: prof. dr. doc. Maros Tiberiu
conf. dr. Drașoveanu Constantin
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. Ducea Corneliu, prof. dr. Feszt Gheorghe,
prof. dr. Ieremia Lucian, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Rácz Gabriel,
conf. dr. Rácz-Kotilla Elisabeta

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 0 0 8 6 0 8 *

Biblioteca Centrală

REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAȚIE

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

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

ANUL XXXV (1989)

Nr. 2

IULIE—DECEMBRIE

S U M A R

294425

ACTUALITATEA MEDICALĂ

- C. Ducea: Stadiul actual al concepțiilor despre aterogeneză 101
I. Pascu: Tratatamentul antiagregant trombocitar în bolile cerebrovasculare ischemice 106
L. Popoviciu, V. Roman, C. Șipoș, Daniela Delast-Popoviciu: Concepții actuale asupra terapiei anticoagulante în bolile vasculare cerebrale ischemice 117

REFERATE GENERALE

- F. Fodor: Uleiul de silicon în chirurgia endoculară 125
Gh. Grecu, Marieta Grecu-Gaboș, M. Ardeleanu, I. Grecu-Gaboș, A. Nireșteanu: Aspecte clinico-evolutive ale schizofreniei paranoide 134

STUDII CLINICE

- B. Asgian, I. Bagathai, E. Buta: Variațiile în raport cu temperatura ale parametrilor funcționali de excitabilitate și conductibilitate neuromusculară, în condiții fiziologice 145
D. Nicolescu, I. Kész, L. Papp: Locul aparatului „Nervstim“ în rezecțiile transuretrale ale tumorilor vezicale 151
T. Georgescu, Z. Naftali, A. Boțianu: Aspecte clinico-terapeutice în litiaza coledociană la vîrstnici 153
C. Rusnac, Maria Florișteanu, Constanța Ionescu: Comportamentul fracțiunii C 3 a complementului și al imunoglobulinelor serice în unele glomerulonefrite la copil 157
C'silla B. Todea, I. Muntean, E. Mody: Deficiența de alfa-1-antitripsină în afecțiunile cronice pulmonare ale sugarului și copilului 160
R. Boja, D. Nicolescu: Ureterorenoscopia anterogradă în tratamentul percutanat al litiazei ureterale lombare 163
A. Incze, S. Cotoi, H. Pop, I. Jancsó: Model matematic de interrelație între indicele de claudicație și presiunea sistolică măsurată cu tehnica Doppler în arteriopatiile periferice obliterante 166

STUDII EXPERIMENTALE

- I. Bukaresti, A. László, Șt. V. Hobai, Maria Olariu, M. Chioresan*: Studiul efectului heparinizării asupra capacității antitripsinice serice în hiperglicoproteinemie 170
- Gh. Badiu*: Bioritmicitatea neurochimică a focarului epileptogen indus experimental prin aplicare topică de mescalină 174
- I. Hecser, A. Ureche, I. Acs, V. Molnár*: Pneumopatie interstițială sau sindromul de moarte subită al sugarului? 177

PROBLEME DE STOMATOLOGIE

- I. Ieremia, Sanda Dođu, Dorela Gabor, Luminița Sicoe, A. Miron*: Contribuții la elaborarea unui tip aparte de gutieră acrilică în scopul terapiei prin re poziționare condiliană a luxației anterioare reductibile meniscale în sindromul disfuncțional dureros al articulației temporomandibulare (S.D.D. al A.T.M.) 186

PROBLEME DE FARMACIE

- Elisabeta Rącz-Kotilla, Magda Rotaru, G. Rącz, Maria Dogaru*: Efectul anti-nociceptiv al mărarului (*Anethum graveolens* L.) 191
- Gyéresi A., Szánthó Klaudia, Fülöp L., Rócsin M.A.*: Süritett Scopolia lurida kivonatok (extractum spissum, siccum) előállítása 194

PAGINA MEDICULUL PRACTICIAN

- E. Carașca, S. Cotoi*: Aspecte de diagnostic și tratament în tahicardiile ventriculare. 197



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: Tirgu-Mureș, str. Gh. Marinescu, Nr. 38 Telephone: 1 55 51

VOLUME XXXV (1989)

Nr. 2

JULY—DECEMBER

T A B E L E O F C O N T E N T S

MEDICAL PROBLEMS OF THE DAY

- C. Dudea*: Present-day Concepts on Atherogenesis 101
- I. Pascu*: Thrombocyte Antiaggregating Treatment in Ischaemic Cerebrovascular Diseases 106
- L. Popoviciu, V. Roman, C. Șipoș, Daniela Delat-Popoviciu*: Present-day Concepts on Anticoagulant Therapy in Ischaemic Cerebrovascular Diseases 117

COMPREHENSIVE REPORTS

- F. Fodor*: Silicon Oil in Endocular Surgery 125
- Gh. Grecu, Marieta Grecu-Gaboș, M. Ardeleanu, I. Grecu-Gaboș, A. Nireșteanu*: Clinico-evolutive Aspects of Paranoid Schizophrenia . . . 134

CLINICAL STUDIES

- B. Așgian, I. Bagathai, E. Buta*: Variations Related to the Temperature of the Functional Parameters of Neuro-muscular Excitability and Conductibility under Physiological Conditions 145
- D. Nicolescu, I. Kész, L. Papp*: Location of the "Nervstim" Apparatus in Transurethral Resections of Vesical Tumours 151
- T. Georgescu, Z. Naftali, A. Boțianu*: Clinico-Therapeutical Aspects of Chole-dochal Lithiasis in the Elderly 153
- C. Rusnac, Maria Florișteanu, Constanța Ionescu*: Behaviour of Complement Factor C₃ and Serum Immunoglobulins in Glomerulonephritis in the Child 157
- Csilla B. Todea, I. Muntean, E. Mody*: Alpha-1-Antitrypsin Deficiency in Chronic Pulmonary Conditions of Sucklings and Children 160
- R. Boja, D. Nicolescu*: Anterograde Ureterorenoscopy in the Percutaneous Treatment of Lumbar Ureteral Lithiasis 163
- A. Incze, S. Cotor, H. Pop, I. Jancsó*: Mathematical Model of Interrelationship between Claudication Index and Systolic Pressure Measured by Doppler Technique in Obliterant Peripheral Arteriopathies 166

EXPERIMENTAL STUDIES

- L. Bukaresti, A. László, St. Hobai, Maria Olaru, M. Chiorean:* Study on the Effect of Heparinization upon the Serum Antitrypsin Capacity in Hyperglycoproteinaemia 170
- Gh. Badiu:* Neurochemical Biorhythmicity of Epileptogenic Focus Experimentally Induced by Topical Application of Mescaline 174
- L. Hecser, A. Ureche, I. Acs, V. Molnár:* Interstitial Pneumopathy or Sudden Death Syndrome of the Infant? 177

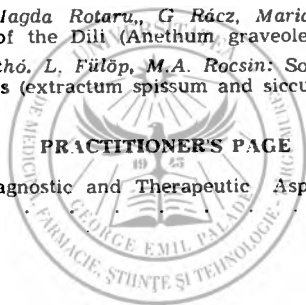
PROBLEMS OF DENTISTRY

- L. Ieremia, Sanda Dodu, Dorela Gabor, Luminița Sicoe, A. Miron:* Contributions to the Elaboration of a Special Type of Acrylic Slint for Therapy by Condyle Replacement of Anterior Reducible Meniscus Luxation in Painful Dysfunctional Syndrome of Temporomandibular Joint (P.D.S. of T.M.J.) 186

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- Elisabeta Răcz-Kotilla, Magda Rotaru, G. Răcz, Maria Dogaru:* The Antinociceptive Effect of the Dill (*Anethum graveolens* L.) 191
- A. Gyéresi, Klaudia Szánthó, L. Fülöp, M.A. Rocsin:* Some Concentrated Extractive Preparations (extractum spissum and siccum) of *Scopolia lurida* 194

- E. Carașca, S. Cotoi:* Diagnostic and Therapeutic Aspects in Ventricular Tachycardia 197



Clinica Medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Dudea) din Tirgu-Mureș

STADIUL ACTUAL AL CONCEPȚIILOR DESPRE ATEROGENEZĂ

C. Dudea

Concepțiile despre aterogeneză au suferit în câteva decenii o metamorfoză amplă, ca urmare a dinamicii extraordinare a dezvoltării cunoștințelor despre numeroșii factori și multiplele mecanisme implicate în proces. Cu toate că aterogeneză se relevă deja a fi foarte complexă, abordarea ei lasă deschisă încă multe căi, ce urmează a fi aprofundate în continuare sau a fi descoperite *ab initio*.

Se știe că anatomia patologică a conturat încă din secolul trecut caracteristicile de bază ale leziunii ateromatoase. De abia în a 2-a jumătate a acestui secol însă, se dezvoltă la o scară de o amploare deosebită studiile cu privire la rolul colesterolului în aterogeneză, pornind de la conceptul virchowian al „imbibiției” cu colesterol în intimă și pe baza celebrilor experiențe ale lui Anicikov, care au fundamentat concepția relației dintre hipercolesterolemie și aterogeneză.

Într-un scurt timp, de câteva decenii, cunoașterea factorilor și a mecanismelor concurente la aterogeneză s-a amplificat în mod vertiginos. Astfel, s-au dezvoltat cunoștințele despre rolul lipidelor în general, al endoteliului vascular, al modificărilor suferite de țesutul subintimal, despre infiltrarea în intimă a unor tipuri de celule (miocite și monocite), despre rolul sistemului trombocitar și, corelat cu acesta, al mecanismelor de coagulare — fibrinoliză și, în fine, despre rolul proceselor inflamatorii și imunologice din pereții arteriali. Dincolo de studiile care aprofundează aspecte de detaliu despre fiecare din factorii și mecanismele amintite, problema dificilă rămâne cea a felului în care trebuie înțeleasă interrelația și intercon condiționarea lor, ierarhia — în timp și în pondere — a fiecăruia, rolul pe care-l joacă atât în geneza „primară” a leziunii vasculare, care va evolua spre placa aterosclerotică, cât și în geneza complicațiilor „secundare” (ischemia și tromboza) și care stau la baza marilor sindroame clinice cu care se manifestă ateroscleroza ca boală generală.

În cele ce urmează, vor fi prezentate într-o formă cit mai schematică aspectele esențiale din etapa actuală a cunoașterii factorilor și mecanismelor concurente la aterogeneză.

Lipidele

De la conceptul simplist despre „hipercolesterolemie” (în general) ca factor esențial al imbibității intinale, s-a ajuns să se cunoască următoarele (8. 9. 16):

— *Colesterolul* este o substanță absolut necesară structurii viei, mai ales membranei celulare și nu este doar un „toxic” aterogen.

— Pe lângă colesterol (sub diverse forme — esterificat și nesterificat), ca lipide circulante în organism și care joacă un rol în aterogenează, mai intervin: *trigliceridele, fosfolipidele și acizii grași liberi*.

— Majoritatea lipidelor circulă în sânge și în țesuturi sub formă de *complexe lipoproteice* (LP), de diverse tipuri în funcție de proporția lipidelor și proteinelor, de unde și proprietăți fizice, chimice și biologice diferite, specifice. Se disting LP cu densitate joasă și foarte joasă (LDL și VLDL), „aterogene”, „vasoagresive” — și LP cu densitate înaltă (HDL), „protectoare” față de ateroscleroză (mai ales fracția HDL-2). De aici se deduce valoarea predictivă a *indiceului aterogen* (raportul dintre colesterolul din HDL/colesterolul din LDL).

— Proprietățile LP se datoresc asocierii lipidelor cu anumite *apoproteine* (Apo A-I și II, Apo B), care se pare că au rol chiar mai important în aterogenează decât lipidele propriu-zise.

— S-a formulat (și se utilizează pe larg) „tipizarea” *dislipidemiilor* după *Fredrikson*, știind că aproape toate cazurile de ateroscleroză prezintă dislipidemia de tipul IV și II B.

— S-au precizat caracteristicile „*circulației*” *lipoproteinelor* (și colesterolului) de la intestin (locul absorbției din alimente), la ficat și apoi prin întregul organism, explicându-se mecanismele apariției dislipidemiilor și a hipercolesterolemilor.

— S-a aprofundat situația specială a „*circulației*” LP și a *colesterolului prin țesutul subintimal vascular* (vezi mai departe).

— La nivel celular, s-a demonstrat existența *receptorilor de membrană specifici pentru anumite LP* (VLDL și LDL, cu Apo B) și *mecanismele enzimatice* de desfacere a moleculelor complexe; s-au aprofundat mecanismele biochimice care limitează (în mod normal) influxul de LP în celule.

Perturbările de diferite tipuri și grade ale mecanismelor amintite mai sus fac să crească pătrunderea de LP și colesterol în țesutul subintimal și în celule, ceea ce reprezintă unul din elementele de bază ale aterogenezei.

Endoteliul

Astăzi, în aterogenează se atribuie un rol esențial, primordial, unor *modificări ale endoteliului vascular* (14). Acesta, în mod normal, permite o difuziune foarte selectivă și controlată a unor substanțe (mai ales LP) spre țesutul subintimal și nu permite trecerea celulelor (17, 18).

Endoteliul „lezat” — adică discontinuu — permite o difuzare crescută a LP și un contact direct al componentelor singelui cu matricea conjunctivă (colagen). Dar și celulele endoteliale „*activate*” de anumiți factori (meccanici, chimici, infecțioși, imunologici), deși intacte morfologic, își cresc brusc permeabilitatea. În cazul ambelor modificări ale endoteliului se antrenează „*reacții*” (unele imediate, altele mai prelungite) cu *caracter „reparator”*. Foarte frecventele microagresiuni vasculare care produc „*leziuni*” și „*activări*” endoteliale sînt compensate în mod normal de procesele de reparare instalate în condiții și în timp util. Momentul de inițiere a aterosclerozei este acela în care leziunile și activările endoteliale declanșează reacții care depășesc limita pînă la care sînt „*reparatorii*” și dincolo de

care se produc modificări cu caracter patologic: inflamație și depunere de colesterol (vezi mai departe).

Modificările țesutului subintimal

Leziunea de bază a plăcii ateromatoase este în țesutul subintimal arterial și constă, în final, într-o depunere excesivă de colesterol și o proliferare celulară, cu transformare scleroasă (*ateroscleroză*).

Ca urmare a „leziunii” și a „activării” endoteliale, în țesutul subintimal se produc modificări celulare și ale matricei conjunctive, cu perturbarea echilibrului dintre influxul și efluxul de colesterol la acest nivel.

Celular, se constată o pătrundere de monocite din sânge în țesutul subendotelial (TSE) (mijlocite de IgG care aderă la locul leziunii) (7), cu transformare în *macrofage* și, prin încărcare excesivă cu lipide (fiind singurele celule care nu au un sistem de limitare a influxului de colesterol), se produce transformarea lor în *celule spumoase*.

Migrează și *limfocite* din sânge, denotînd, în plus, o reacție inflamatorie.

Este foarte specifică aterogenezei migrarea de *miocite* din media arterială, prin lamina elastică internă, în TSE, unde suferă transformări importante (13); din celule contractile și cu un foarte slab potențial mitogen, ele devin *celule metabolice — macrofagice* (4) și au un potențial mitogen foarte crescut. Migrarea și exacerbarea mitozelor se produce sub acțiunea unui *factor mitogen* eliberat la locul „leziunii” endoteliale de trombocitele aderente, dar și sub acțiunea unui *factor mitogen* de origine monocitară (14); s-a demonstrat și existența unui *factor mitogen* autocrin eliberat de miocitele migrate (15). În plus, s-a demonstrat că endoteliul produce în mod obișnuit un *factor inhibitor* al proliferării miocitelor și care scade local în caz de „leziune” endotelială (5).

Migrarea miocitelor și proliferarea lor explică aparenta îngroșare a TSE. Prezența unui număr mare de celule macrofage (monocitare și miocitare) explică fagocitarea excesivă de colesterol, iar ca o consecință a necrozei celulare din centrul aglomerărilor de celule, se eliberează extracelular o cantitate mare de colesterol în placa ateromatoasă.

De remarcat că mitoză miocitară crescută, adeseori cu caracter monoclonal, pune în discuție și relația tulburătoare a aterogenezei cu oncogeneza în general.

Matricea conjunctivă a TSE se modifică în sens inflamator: apare un colagen de tip inflamator, precum și componente caracteristice numai inflamației, cum sînt proteoglicanii. Concomitent, se modifică și echipamentele enzimatice, astfel încît procesul de „reparare” se transformă în proces aterogen (8).

Depunerea lipidelor în TSE

Se știe că peste 50% din greutatea țesutului ateromatous uscat este constituită de lipide. În primul rînd colesterol, atît intra- cît și extracelular (1). La început predomină LP, mai tîrziu lipidele legate de proteoglicani și, în final, apare colesterol cristalizat.

Acumularea de lipide (colesterol) în TSE se datorește perturbării *mechanismului specific de „perfuzie”* a acestui țesut (2). Spre deosebire de

toate celelalte țesuturi, a căror nutriție și „spălare“ de deșeurile catabolice se face prin microcirculația capilară și limfatică. În TSE (și partea internă a mediei), unde nu există capilare și limfatice, schimburile de substanțe se fac prin intermediul unui flux al unor componente ale plasmei, care trec prin endoteliu, TSE și apoi prin lamina elastică internă, spre medie de unde apoi fluxul se continuă prin limfaticele de la acest nivel (flux în sens unic!).

Orice exces de „influx“ prin endoteliu, orice perturbare a mecanismelor biochimice care desfac moleculele complexe de VLDL și LDL și permit vehicularea mai departe a excesului de colesterol (molecule mult mai mici) spre limfaticele mediei, — va favoriza acumularea de colesterol subintimal. În celule, LP pătrund prin intermediul reglării prin *receptorii de membrană*. Efluxul de colesterol din TSE este doar parțial cunoscut, dar ceea ce se știe în mod cert este că el *depinde de prezența unei concentrații corespunzătoare de HDL* (astfel se explică efectul „protector“ față de ateroscleroză al acestui tip de LP) (3).

De remarcat că reacțiile inflamatorii din TSE reprezintă un factor important de perturbare a echilibrului dintre influxul și efluxul de LP (colesterol) în TSE.

Trombocitele și mecanismele de coagulare-fibrinoliză

Trombocitele reprezintă un sistem care asigură — în mod complex și permanent — corelațiile dintre conținătorul și conținutul vascular. La locul oricărei „leziuni“ sau „activări“ endoteliale, trombocitele aderă prompt, se agregă și se „activează“ ele însele, formind microbi și declanșând o serie de reacții specifice. Microtrombii trombocitari, ca elemente principale ale reparării endoteliale, sînt foarte efemeri, se lizează în câteva minute. Cînd sistemul trombocitar este deficitar, aderarea se face excesiv și microtrombii durează mai mult, ceea ce denaturează și caracterul reacțiilor consecutive. Trombocitele reacționează și cu particulele străine sau macromoleculare (de exemplu, moleculele mari de LP sau complexii imuni) din circulația sangvină, o dată cu endocitoza acestora formîndu-se microtrombi, care apoi aderă la endoteliu, pe care-l „activează“ (15).

Una din reacțiile specifice ale trombocitelor activate este *eliberarea factorului mitogen* (4), care face să migreze miocitele din medie în TSE și le accelerează mitoză. De asemenea, trombocitele intervin, prin eliberarea de numeroase substanțe reactive, în declanșarea procesului inflamator din peretele vascular.

Interacțiunea dintre trombocite și endoteliu se face și prin intermediul *prostaglandinelor* specifice fiecăreia, respectiv tromboxanul A_2 și prostaciclina.

În fine, astăzi se cunoaște mult mai bine rolul complex și esențial pe care-l au trombocitele în mecanismele de *coagulare-fibrinoliză* de la nivelul endoteliului lezat (18).

Inflamația și reacțiile imunologice

În baza celor arătate pînă acum, reiese că inițierea leziunii aterosclerotice este considerată ca o „reacție“ la leziunea endotelială. reacție care,

în esența ei, are caracterele de proces inflamator (6,11,14), cu anumite particularități specifice țesutului arterial. În final, procesul inflamator duce la scleroza plăcii din jurul aglomerării de celule macrofage (monocite și miocite) încărcate cu colesterol, ansamblul constituind placa aterosclerotică.

Este bine dovedit experimental rolul multor endotoxine microbiene și al unor virusi în producerea leziunilor endoteliale, cu declanșarea nu numai a reacțiilor inflamatorii locale, dar și a unor modificări ale LP din circulația sangvină și din peretele vascular.

Complecții imuni circulanți aderă la endoteliu, provocând lezarea sau activarea locală și declanșând celelalte reacții consecutive (11,12).

În ce privește modificările imunologice constatate foarte frecvent în ateroscleroză, nu se poate face încă o delimitare bine definită între rolul „primar” (de inițiere a leziunilor) sau „secundar” (de reacție față de leziuni constituite) al acestora.

Concluzie

Ateroscleroza este privită astăzi ca un proces complex. Punctul de inițiere îl constituie „leziunea” („activarea”) endotelială sub acțiunea unor factori chimici (toxice, macromolecule), bacterieni, virali, imunologici sau fizici (stresul parietal). La leziunea endotelială aderă imediat trombocitele, care se agregă și se „activează”, declanșându-se o serie de reacții de „reparare”, eficiente de cele mai multe ori. În anumite condiții însă, reacțiile de reparare devin deficitare, fie din cauza „leziunilor” endoteliale prea mari, fie prin excesul de lipide din sânge, fie din cauza unui sistem trombocitar defectuos. O primă reacție o reprezintă migrarea de monocite în TSE, cu transformare macrofagică. Migrează și limfocite. Din medie, sub acțiunea unor factori mitogeni plachetari și monocitari, migrează în TSE miocite, care-și accelerează mitoză și se transformă în celule metabolice — macrofagice. Se modifică și matricea conjunctivă a TSE în sens inflamator. Crește influxul de LP (LDL și VLDL) în TSE și scade efluxul (mai ales prin scăderea concentrației HDL), ceea ce duce la acumularea excesivă de lipide în macrofage și în general în TSE. Placa ateromatoasă este alcătuită din masa centrală macrofagică încărcată excesiv cu colesterol și care în centru se necrozează, eliberând colesterolul extracelular, iar la periferie se produce o reacție inflamator-sclerogenă. Apozitiile ulterioare de trombi parietali, care în parte se resorb, iar în parte se organizează fibros, fac ca placa ateromatoasă să crească în grosime, producând stenozerile și în cele din urmă, ocluziile arteriale.

Ocluzia trombotică masivă sau prin hematon subintimal, ca și reacțiile vasomotorii modificate (cu producerea de ischemie și altele) reprezintă o altă problemă a bolilor care au la bază ateroscleroza.

Cunoașterea mecanismelor aterogenezei a permis fundamentarea mai exactă și nuanțată a unor măsuri profilactice (verificate și prin practica pe o scară populațională mai mare), ca și a unor măsuri terapeutice care, în principiu, influențează factorii amintiți mai sus.

Bibliografie

1. Adams C.W.M. In: Structure and function of the circulation Eds. Schwartz C.J., Werthessen N.T., Wolf S., Plenum Press, New York, London, 1981, vol. 3, 1; 2. Benditt E.O.: Scientific American (1977), 236, 2, 74; 3. Bondjers G., Wiklund O., Olafsson S-O, Gustafsson A., Björkierud S.: In: High density lipoproteins, Eds: Day C.E., Dekker M., New York, 1981, 463; 4. Campbell G.R., Chamley — Campbell J. H., Burnstock G.: In: Structure and function of the circulation. Eds. Schwartz C.J., Werthessen N.T., Wolf S. Plenum Press, New York, London, 1981 vol. 3, 317; 5. Castelletto J.J., Fareau L.V., Karnowsky M.J., Rosenberg P.D.: J. Biol. Chem., (1982), 257, 112, 56; 6. Dudea C., Mody E., Ilca M., Dinesch M., Ștefănescu M.: A XV-a Sesiune anuală a C.C.M. Tg.-Mureș, 1989, 45; 7. Harisson G. K., Björkheden T., Bylock A., Bondjers G.: Esp. Mol. Path., (1981), 34, 264; 8. Hauss W.H., Grünvald J.: Med. Welt. (1986), 36, 647; 9. Künnert B.: Z. gesamte inn. Med. (1986), 41, 14, 394; 10. Mertz D.P.: Med. Welt (1986), 37, 991; 11. Mody E., Dudea C., Ilca M., Dinesch M.: A XV-a Sesiune anuală a C.C.M. Tg.-Mureș, 1989, 47; 12. Niculescu F., Rus H. G., Vlaicu R.: Clin. Immunol. (1987) 45, 147; 13. Nilsson J.: Acta Med. Scand. (1986) suppl. 715, 25; 14. Ross R.: Arteriosclerosis (1981), 1, 293; 15. Seifert R. A., Schwartz S.M., Bowen-Pope D.: Nature (1984), 311.

Clinica de Neurologie (cond.: prof. dr. doc. L. Popoviciu)
din Tirgu-Mures

TRATAMENTUL ANTIAGREGANT TROMBOCITAR IN BOLILE CEREBROVASCULARE ISCHEMICE

I. Pascu

În momentul de față sînt accesibile trei clase de preparate antitrombotice: *antiagregante trombocitare*, *anticoagulante* și *trombolitice*. Argumentul major al aplicării tratamentului antiagregant trombocitar în prevenirea și tratarea bolilor cerebrovasculare ischemice (BCVI) este reprezentat de rolul primordial al aderenței și agregării trombocitelor (TC) în declanșarea trombozei, tromboemboliei și aterosclerozei (1,2).

1. Caracterele trombilor

Trombii sînt compuși din *fibrină* și *celule sanguine*. Proporția diferită de celule din trombi este direct influențată de factorii hemodinamici. Astfel, *trombii arteriali*, formați în condiții de debit sangvin crescut, sînt compuși cu deosebire din *agregate trombocitare* și *filamente de fibrină*, în timp ce *trombii venoși*, apăruți în condiții de stază, sînt compuși mai ales din *hematii* și *filamente de fibrină*. Structura trombilor suferă schimbări

permanente. *Factorii chemotactici* eliberați din fibrină și din TC agregate atrag *leucocitele* și le încorporează în trombi. TC agregate suferă o autoliză și gradual sînt înlocuite de fibrină, care este și ea apoi distrusă atît de *enzime proteolitice* (eliberate de *leucocite*) cît și de *enzime plasmatiche fibrinolitice*. Trombii arteriali se formează de obicei în segmentele cu debit sanguin modificat, unde lumenul este îngustat sau deformat de plăcile ateromatoase. Cînd trombii sînt numai parțial ocluzivi și debitul sanguin este rapid, ei tind să rămînă *trombi murali* sau să producă *emboli*. În condițiile în care debitul sanguin este lent sau hemodinamica este sever tulburată, trombii acționează fie ca nuclee ale unor *tromboze acute*, fie sînt încorporați în pereții arteriali, inițiind dezvoltarea *plăcilor aterosclerotice*. Tromboza apare atunci cînd se produce un dezechilibru între *factorii trombogenici* (lezarea peretelui vascular, stimularea agregării TC, activarea coagulării singelui, staza sangvină etc.) și *mecanismele trombo rezistente* (proprietățile endoteliului intact, neutralizarea factorilor de activare ai coagulării, sistemul fibrinolitic etc.) în favoarea primilor (3,4).

Afectarea vaselor poate fi determinată de cauze *directe* sau *indirecte* (traumatisme, complexe imune, viruși, stresuri hemodinamice, tabagism, cantități mari de colesterol, enzime eliberate din TC și din leucocite în procese inflamatorii etc). Pierderile de endoteliu creează condiții ca TC și factorii de coagulare plasmatici să intre în contact cu structurile vasculare subendoteliale (colagen etc.). *Leziunile vasculare și perturbarea debitului sanguin*, doi importanți factori care predispun la tromboza arterială, se condiționează reciproc de îndată ce fiecare contribuie la geneza celuilalt. Cînd există alterări ale endoteliului se realizează numai o aderare de TC într-un singur strat, fără să se producă agregate trombocitare sau trombi murali, atîta timp cît debitul sanguin nu este tulburat. Acest fenomen este explicat în parte și de faptul că într-un debit sanguin linear elementele celulare sangvine, inclusiv TC, sînt localizate în axul central al fluxului, acesta fiind separat de suprafața lumenului vascular de un strat de plasmă fără celule. Dacă, pe lângă leziunea endotelială, există și debit sanguin tulburat, TC aderă definitiv de peretele vascular, se agregă și formează mici trombi murali care sînt stabiliizați de fibrină (5,6).

2. Structura și funcțiile trombocitelor

TC sînt celule sangvine anucleate provenite din megacariocite, de formă discală și cu dimensiuni de 3-5 μ . În condiții normale, singele conține 150 000 — 400 000 TC/mm³. Aproximativ 80% din totalul TC se găsesc în compartimentul intravascular, iar restul se află în splină unde se produce liza lor. Timpul de supraviețuire a TC este de 8 — 12 zile.

În TC se disting două porțiuni: *hialomerul* (zona periferică, hialină) și *granulomerul* (zona centrală, granulată). *Membrana* TC este trilamenară și cu structură glicoproteinică, pe suprafața căreia se găsesc numeroși *receptori specifici*, prin care se asigură aderarea diferiților compuși (colagen, trombină, tromboxan A₂, serotonină, adrenalină, acid adenzin-difosforic, factor von Willebrand, fibrinogen etc.), inițiindu-se astfel, declanșarea sau modularea activității TC. În afara membranei se găsește învelișul de suprafață, format din glicoproteine și mucopolizaharide cu rol în procesul de adeziune. *Citoscheletul* este format din microtubuli și microfilamente (cu conținut de actomiozină), ambele cu rol în modificarea for-

mei TC și în procesul de secreție. Microtubulii conțin trombostenină și, în anumite condiții, se pot transforma în microfilamente. În granulomer s-au descris trei tipuri de granule: a) *granule dense* care conțin serotonină, acid adenozinodifosforic (ADP), acid adenozintrifosforic (ATP) și calciu; b) *granule alfa* care conțin factori trombocitari, beta-tromboglobulină, factor de creștere, fibronectină, trombospondină, factor von Willebrand și fibrinogen; c) *granule lizosomiale* care conțin fosfatază, beta-glucuronidază și sulfatază. TC conțin, de asemenea, particule de glicogen pentru metabolismul energetic intracelular.

Funcția principală a TC este *participarea* lor la mecanismele hemostazei primare. Diferitele etape în formarea trombusului aib trombocitar (aderarea, secreția, agregarea și facilitarea coagulării), pot fi privite ca etape ale unui răspuns de bază al TC. Cînd TC primește un stimul puternic el trece prin toate etapele secvenței. Dacă stimulul nu este destul de puternic pentru a condiționa TC să parcurgă întreaga secvență, procesul se „oprește” la o anumită etapă. Stimulii funcției TC pot fi „slabi” (ADP, adrenalina, serotonina) și „puternici” (trombina, colagenul, acizii grași, endotoxinele, virusurile, și complexe antigeni-anticorpi). În plus, TC participă la: a) *refacerea* leziunilor peretelui vascular; b) *inițierea* procesului de trombogeneză și aterogeneză; c) *transportarea* unor substanțe vasoactive — serotonină, catecolamine etc.); d) *fagocitarea* picăturilor de lipide, a virusurilor, a bacteriilor, a complexelor imune; e) *desfășurarea* proceselor inflamatoare și a reacțiilor imunologice — factori de permeabilitate, factori bactericizi, factori chemotactici (7,8).

3. Rolul trombocitelor în trombogeneză

Expunerea TC la diverși stimuli determină *activarea* și implicit *participarea* lor la un număr de interacții, cu rol fundamental în trombogeneză. Cele mai importante sînt: a) *reacția de aderare*; b) *reacția de secreție*; c) *reacția de agregare*; d) *reacția de facilitare a coagulării*

Reacția de aderare. Cînd endoteliul vascular este lezat, TC aderă la colagenul subendotelial. Acest fenomen reprezintă treapta inițială a formării cheagului hemostatic trombocitar. Aderarea TC necesită prezența *factorului von Willebrand*. Acesta este o proteină care se găsește în plasmă, endoteliu și TC sub forma unui complex cu factorul VIII (VIII/FrW) și se poate lega atît de colagen, cît și de receptorii glicoproteicici de pe membrana TC. Aderarea TC la colagen determină activarea TC și declanșarea unei cascade de reacții (9—11).

Reacția de secreție. Stimulii care activează TC determină pătrunderea calciului din exterior și din vezicule în citoplasmă. Creșterea concentrației calciului citoplasmatic declanșează procesul de secreție a conținutului granulelor din TC. Dacă stimulii sînt slabi se secretă numai conținutul granulelor dense, iar dacă stimulii sînt puternici se elimină și conținutul granulelor alfa. ADP-ul secretat din granulele dense joacă unul din cele mai importante roluri în amplificarea activității trombocitare prin recrutarea de noi TC în formarea agregatelor. ADP-ul acționează ca agent agregant primar și, în plus, accentuează efectele agregante ale trombinei și colagenului (12-14).

Reacția de agregare. Creșterea concentrației de calciu în citoplasmă determină schimbarea formei TC prin inițierea contractiei actomiozinei

conținută în sistemul contractil și apariția consecutivă a pseudopodelor. În ciuda modificărilor morfologice profunde, schimbarea formei TC este complet reversibilă dacă stimulii sînt slabi. Trombina, ADP-ul, colagenul și adrenalina extratrombocitare, cit și ADP-ul, tromboxanul A_2 și serotonina secretate de TC induc agregarea acestora. Procesul de agregare este facilitat de apariția pseudopodelor și de formarea prin intermediul receptorilor glicoproteicici, a unui complex membrană/fibrinogen (fenomen dependent de ionii de calciu). Reacția de adeziune intertrombocitară implică și prezența fibronectinei și trombospondinei eliberate de TC (15-17).

Tromboxanul A_2 (TXA₂) este produsul final al sintezei de prostaglandine (PG) din TC și unul din cei mai importanți factori agreganți trombocitari și vasoconstrictori. Creșterea concentrației ionilor de calciu în citoplasmă determină activarea fosfolipazei, care separă *acidul arahidonic* din fosfolipidele membranei TC. Apoi, acidul arahidonic este oxidat de către *ciclooxigenază* în compuși *endoperoxidici* (PGG₂ și PGH₂), care sînt intermediari nestabili în metabolismul PG. Astfel, PGH₂ sub acțiunea *tromboxan-sintetazei* se transformă în TXA₂. Acesta este eliminat imediat după sinteză și apoi convertit în TXB₂, un produs mai stabil și relativ inactiv. Pe membranele TC există receptori pentru TXA₂. Legarea TXA₂ de receptori determină reducerea intracelulară a acidului adenozinmonofosforic ciclic (AMPC), proces prin care se induce recrutarea de TC pentru agregarea lor (18-21).

Prostaciclina (PGI₂), unul din produșii de bază ai sintezei de PG din endoteliul vascular, este un puternic antiagregant și vasodilatator. PGI₂ ia naștere din produșii endoperoxidici sub acțiunea *prostaciclina-sintetazei*. Efectul antiagregant al PGI₂ se realizează prin legarea de receptorii săi specifici de pe membranele TC, cu apariția consecutivă a următoarelor procese: a) *stimularea* adeniliciclazei și *inhibarea* fosfodiesterazei, cu creșterea consecutivă a AMPC; b) *inhibarea* fosfolipazei și ciclooxigenazei trombocitare; c) *accentuarea* recaptării și incorporării calciului în granulele dense din TC. Reglarea sintezei de PGI₂ de către peretele vascular nu este încă suficient cunoscută. Se consideră că acumularea de AMPc în celule endoteliale determinată de PGI₂ acționează ca un mecanism de tip „feedback negativ” în controlul producerii locale de noi cantități de PGI₂. S-a raportat, în plus, că în anumite condiții, compușii endoperoxidici din TC eliberați în timpul agregării acestora, pot deveni substrat pentru sinteza de PGI₂ din endoteliu. Pe de altă parte, s-a demonstrat că factorul de creștere conținut în granulele TC și eliberat în timpul formării cheagului stimulează sinteza de PGI₂ în celulele endoteliului și musculaturii netede. Faptul că PGI₂ inhibă agregarea TC (interacțiunea TC-TC) la concentrații mult mai mici decît cele necesare inhibării procesului de aderență a TC (interacțiunea TC-colagen) sugerează că această PG permite TC să intre în contact cu peretele vascular lezat, însă previne, în același timp, formarea trombilor. Astfel, PGI₂ nu împiedică abilitatea TC să participe la repararea pereților vasculari lezați (22-24).

Toți agoniștii care induc agregarea TC inițiază acest proces prin mobilizarea ionilor de calciu. Mecanismul responsabil pentru eliberarea ionilor de calciu este incert, însă recaptarea lor în sistemul tubular dens al TC este dependent de AMPC. Creșterea nivelului de AMPC reduce efectul de mobilizare a ionilor de calciu indus de agoniștii agregării TC. Agenții care

determină creșterea nivelului de AMPc inhibă și reacția de secreție a TC (20; 25; 26).

În esență, etapele de desfășurare ale aderenței și agregării TC pot fi astfel sistematizate: a) *interacțiunea* dintre stimuli (colagen, trombină) și complexul fibrinogen-factor VIII/factor von Willebrand la nivelul receptorilor membranei TC; b) *activarea* citoscheletului și inițierea schimbării formei TC prin acțiunea ionilor de Ca asupra actomiozinei; c) *declanșarea* procesului de producere a TXA₂ din fosfolipide pe calea acidului arahidonic prin activarea fosfolipazei de către ionii de Ca; d) *inițierea* procesului de secreție prin acțiunea TXA₂ și a ionilor de Ca asupra granulelor TC; e) *întreținerea* procesului de agregare trombocitară prin acțiunea ADP-ului secretat de TC.

Reacția de facilitare a coagulării. TC contribuie la hemostază prin formarea de nuclee trombocitare și prin inițierea coagulării sanguine. Formarea unui nucleu trombocitar hemostatic începe la nivelul endoteliului vascular după 1-2 secunde de la producerea leziunii. TC se leagă de fibrele de colagen, își schimbă forma și se dispune într-un singur strat. TC adiționale sînt activate de trombina din plasmă pe de o parte și de ADP și TXA₂: eliberate de TC în momentul activării lor de către colagen, pe de altă parte. TC pot fi stimulate și de un factor activator, o moleculă fosfolipidică produsă de leucocite și macrofage. Unda agregării secundare astfel rezultate lărgeste nucleul de TC prin încapsularea acestuia într-o plasă de fibrină. Secvența de schimbare a formei urmată de agregare și secreție este cunoscută sub denumirea de *reacția de bază a TC*. La 5 secunde de la leziune se realizează deja o hemostază adecvată (27-31).

Fluiditatea singelui in vivo este menținută de proprietățile trombo-resistente ale endoteliului vascular normal. Pe lângă PG_{I2}, celulele endoteliale sintetizează glicosaminoglicani și produși ai procesului de lipooxigenază a acidului arahidonic, care au efecte inhibitoare asupra aderenței TC și asupra coagulării singelui (32-34).

4. Rolul trombocitelor în aterogeneză

Ateroscleroza (AS) este de departe cel mai important factor predispozant al trombozei arteriale. Dezvoltarea AS este determinată de următorii factori mai importanți: a) *lezarea* peretelui arterial; b) *tulburarea* hemodinamicii debitului sangvin; c) *modificarea* compoziției lipidelor plasmatiche; d) *interacțiunea* dintre TC și subendoteliu. Leziunile AS apar cu deosebire în regiunile cu debit tulburat, unde forțele hemodinamice pot focaliza efectele diferiților factori cu acțiune asupra celulelor endoteliale. TC, în contact cu țesutul subendotelial, eliberează factorul de creștere care stimulează proliferarea celulelor musculare netede și migrarea lor dinspre medie spre endoteliu. Timpul de înjumătățire a factorului de creștere derivat din TC este de 2 minute. Paralel, deendotelizarea vaselor determină aderența, eliberarea altor produși trombocitari și în final, agregarea TC. Celule musculare acumulează colesterol intra-și extracelular și se transformă în plăci ateromatoase. Acestea pot să se ulcereze și să creeze o importantă suprafață trombogenică. Compușii peroxidici ai acizilor grași, prezenți în cantități mari în leziunile aterosclerotice, determină o inhibiție selectivă a sintezei de PG_{I2} în peretele vascular afectat. În plus, o dată cu înaintarea în vîrstă, țesutul vascular pierde progresiv capacitatea de

sinteză a PGI_2 . Diminuarea sintezei de PGI_2 în arterele aterosclerotice facilitează, pe calea relației cu TXA_2 , creșterea adezivității și agreabilității trombocitare și implicit apariția proceselor trombotice. În plus, echilibrul PGI_2 - TXA_2 poate fi perturbat prin scăderea sintezei de PGI_2 și creșterea sintezei de TXA_2 induse de: diabet zaharat, lipoproteine cu densitate mică, infarcte miocardice sau cerebrale etc. (1,2,6, 35-37).

5. Tulburările funcțiilor trombocitare în ischemiile cerebrale

În diferite tipuri de ischemii cerebrale acute, inclusiv în atacurile ischemice tranzitorii, au fost evidențiate următoarele tulburări ale funcțiilor TC: a) hiperagregabilitatea și creșterea numărului agregatelor circulante; b) creșterea concentrației factorului 4 în plasmă; c) reducerea duratei de supraviețuire; d) creșterea beta-tromboglobulinei plasmatice (38-42).

6. Preparatele antiagregante trombocitare

Un număr important de preparate inhibă funcțiile TC, însă relativ puține sînt eficiente în doze acceptabile. Ele pot fi astfel clasificate în raport de mecanismul de acțiune:

a) *Inhibitori ai ciclooxigenazei*. Aceste preparate inhibă formarea prostaglandinelor atât a TXA_2 , cît și a PGI_2 . (Ex. aspirina și sulfpirazona).

b) *Inhibitori ai fosfodiesterazei*. Aceste preparate determină creșterea AMPc cu efecte consecutive asupra diferitelor lanțuri ale reactivității TC (Ex.: dipiridamolul).

c) *Inhibitori ai trombaran-sintetazei*. Aceste preparate inhibă specific producerea TXA_2 (Ex.: dezmeqrelul și dazoxibenul).

d) *Antagoniști ai receptorilor TXA_2* . Aceste preparate blochează receptorii pentru TXA_2 și PGH_2 de pe TC (în studiu).

e) *Cu acțiuni diverse*. În această categorie se includ: PGI_2 , dextranul, ticlopidina, blocantele de calciu, blocantele beta-adrenergice și nitriții.

6. 1. Inhibitori ai ciclooxigenazei

6. 1. 1. Aspirina

Aspirina (ASP) este rapid absorbită din stomac și intestinul superior (în aproximativ 16 minute), realizează concentrații plasmatice maxime la 20 de minute de la ingestie și are un timp de înjumătățire de 15-20 minute. ASP este hidrolizată în acid salicilic de către esteraze care se găsesc în tractul gastrointestinal, în diferite țesuturi și în sânge. ASP poate produce eroziuni gastrice și dispepsie, iar în doze prelungite determină hemoragii digestive. În sânge, ASP prelungeste timpul de sîngerare la voluntari însă nu normalizează timpul de supraviețuire mai scăzut a TC la bolnavii cu afecțiuni tromboembolice, reușind totuși să potențeze acest efect al dipiridamolului. Dozele mari de ASP prelungesc timpul de protrombină, cît și activitatea fibrinolitică a singelui. Experimental, ASP previne tromboza vaselor cu endoteliu lezat (43-48).

ASP inhibă oxidarea acidului arahidonic din TC și împiedică transformarea acestuia în compuși endoperoxidici prin acetilarea ciclooxige-

nazei din TC. Pe această cale ASP blochează producerea TXA_2 . Acetilarea ciclooxigenazei de către ASP este ireversibilă, astfel încît efectul acesteia se menține pe toată durata vieții TC. Sinteza PGI_2 din celulele endoteliale este, de asemenea, inhibată de către ASP însă, în comparație cu ceea ce se întîmplă în TC, efectul este de mai scurtă durată și necesită doze ceva mai mari de ASP. Inactivitatea ciclooxigenazei va permite unei cantități mai mari de acid arahidonic să devină substrat pentru lipooxigenază. În doze foarte mari ASP are efecte trombogenice, probabil prin inhibiția sintezei produșilor obținuți prin lipooxigenază în celulele endoteliale (49-53).

Dozele optime antiagregante ale ASP nu sînt încă suficient de bine stabilite. Dacă în primele studii au fost folosite doze de ASP de 1—1,5 g/zi, în cele mai recente s-au folosit doze de ASP de pînă la 330 mg/zi, cu toate că „in vitro“ 50-150 mg/zi sînt suficiente pentru inhibarea cu pre-dilecție a sintezei de TXA_2 . Se admite faptul că „in vivo“ dozele de 500 mg/zi au bune efecte antiagregante și produc reacții secundare minime (54—61).

6. 1. 2. Sulfpirazona

Sulfpirazona (SPZ) este un derivat de fenilbutazonă care se reabsoarbe rapid, atinge concentrația plasmatică în 1—2 ore de la administra-re și are un timp de înjumătățire de 2—3 ore. SPZ prelungește timpul de supraviețuire mult scăzut a TC în unele boli tromboembolice și inhibă ciclooxigenaza. Efectul este cumulativ datorită metabolitului său sulfidic, motiv pentru care se administrează în doze de 2×200 mg/zi. Metabolitul sulfidic inhibă agregarea TC indusă de colagen și trombină, însă nu și cea determinată de ADP. SPZ nu produce prelungirea timpului de sîngere-re, iar efectele secundare sînt minime (62-64).

6. 2. Inhibitori ai fosfodiesterazei

Dipiridamolul (DPR) este un compus piperidinopirimidinic folosit inițial ca vasodilatator. După administrarea orală de DPR în doze terapeutice se obține o concentrație sangvină de 1-3 mmol/l. Calea majoră a metabolismului DPR se desfășoară în ficat, fiind transformat în glucuronid care se elimină prin bilă. Timpul de înjumătățire este de 12 ore. Efectele secundare ale DPR sînt: greață, vărsături, diaree și ocazional, cefalee și vertij. Efectele antiagregante ale DPR se realizează prin: a) inhibiția fosfodiesterazei AMPc din TC; b) blocarea recaptării adenozinei în celulele endoteliale și în TC, cu stimularea consecutivă a adenilciclazei; c) potențarea activității antiagregante a PGI_2 . S-a demonstrat, în plus, efectul sinergic antitrombotic al ASP și DPR (65—68).

6. 3. Inhibitori ai tromboxan-sintetazei

În această categorie intră preparatele care inhibă selectiv producerea de TXA_2 în TC și lasă, în același timp, nealterată sinteza de PGI_2 în perețele vascular. În plus, compușii endoperoxidici care ar fi constituit substratul pentru sinteza TXA_2 sînt „shunt“-ați spre sinteza PGI_2 . În momentul

de față se experimentează doi derivați imidazolici: *dazmegrelul* și *dazoxibenul*. Dazmegrelul a fost utilizat în BCVI, fie singular (doze de 6 mg/Kg), fie în combinație cu ASP (ambele în doze de câte 3 mg/Kg) cu rezultate încurajatoare. Viitorul inhibitorilor de tromboxan-sintetază este incert deoarece s-a dovedit că aceste preparate se elimină rapid, iar producții endoperoxidici apărute în exces au un potențial proagregant. Rezultate promițătoare s-au obținut prin combinarea inhibitorilor selectivi de TXA₂ cu antagoniști ai receptorilor specifici pentru PGH₂ de pe TC (69—74).

6. 4. Alte preparate

Dextranul este un polimer al glucozei cu greutate moleculară medie de 40 000 (Dextran 40) sau de 70 000 (Dextran 70). Dextranul inhibă atât adezivitatea cât și agregabilitatea TC. Perfuzia de dextran poate induce însă și serioase fenomene secundare: reacții alergice, spasme bronșice, su-praincercare vasculară etc. (75-77).

Ticlopidina (derivat piridinic) are următoarele efecte: a) inhibă evident agregarea TC indusă de ADP; b) inhibă moderat agregarea TC indusă de colagen, adrenalină, trombină și serotonină; c) prelungește timpul de sîngerare; d) blochează reacția de secreție a TC. De subliniat faptul că ticlopidina nu inhibă ciclooxigenaza sau fosfodiesteraza, deci nu interferează sinteza PGI₂ și nici pe cea a TXA₂. Se pare că ticlopidina alterează receptorii glicoproteicini de pe membrana TC. Activitatea antitrombotică este ireversibilă și se menține pe toată durata vieții TC. O doză orală de 500 mg/zi dezvoltă o activitate maximă în 5-8 zile (78-81).

Blocantele de calciu (nifedipina, nimodipina, nicardipina, verapamilul, diltiazemul) pot inhiba transportul de calciu prin mebranele TC și pot astfel preveni activarea TC de către substanțele stimulante ale acestora (82-83).

Blocantele beta-adrenergice (propranololul, timololul, metaprololul) inhibă a doua fază a agregării indusă de ADP și alți agenți, probabil prin inhibarea sintezei de TXA₂ (84—86).

Nitriții. Nitroglicerina și dinitritul de isosorbid inhibă „in vitro” agregarea TC atât prin blocarea căii de sinteză a acidului arahidonic, cât și prin stimularea producerii de PGI₂. Efectele antiagregante trombocitare se realizează la concentrații mari, inacceptabile utilizării lor în clinică (87-89).

7. Aspirina în tratamentul bolilor cerebrovasculare ischemice

Studii de mare anvergură au demonstrat utilitatea ASP în prevenirea primară și secundară a BCVI. În primul rînd, este unanim admis că ASP reduce frecvența atacurilor ischemice la pacienții cu stenoze asimptomatice ale arterelor magistrale cu distribuție cerebrală. În acest context s-a stabilit că ASP să fie folosit numai decă stenoza nu depășește 75-80% din lumenul arterial. Peste această limită se recurge la endarterectomie. În al doilea rînd, ASP se folosește și în prevenirea secundară a BCVI prin administrarea sa după atacuri ischemice tranzitorii, atacuri ischemice regresive (reversibile) sau chiar după atacuri ischemice complete.

ENDOTELIU

TROMBOCIT

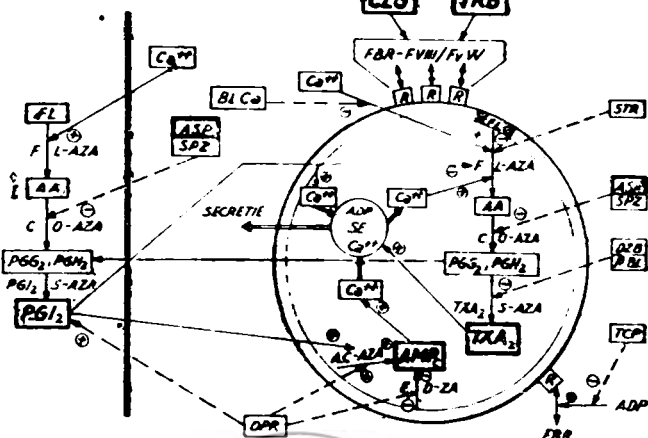


Fig. nr. 1. Modul și locul de acțiune al preparatelor antiagregante trombocitare.

În studiul american au fost urmăriți și tratați cu ASP (2×650 mg/zi) sau cu placebo două categorii de pacienți cu AIT în sistemul carotidian: nechirurgicali și chirurgicali. Analiza rezultatelor din prima categorie după 24 de luni, a indicat o reducere nesemnificativă a infarctelor cerebrale la bolnavii tratați cu ASP. În cea de-a doua categorie au fost incluși pacienți cu AIT cărora li s-au efectuat operații reconstructive ale arterei carotide, după care li s-au administrat fie ASP (2×650 mg/zi), fie placebo. Dacă s-a luat în considerare mortalitatea în general și infarctele cerebrale, rezultatele studiului după 24 de luni nu au evidențiat diferențe statistice semnificative între tratamentul cu ASP și cel cu placebo. Dacă însă s-au eliminat decesele determinate de alte cauze decît infarctele cerebrale, rezultatele la lotul tratat cu ASP au fost semnificativ favorabile față de lotul martor (90;91). Într-un studiu suplimentar, același grup de cercetători a arătat că pacienții cu AIT și leziuni în teritoriul carotidian răspund mai bine la tratamentul cu ASP decît cei fără leziuni sau cu ocluzii. ASP nu are efecte asupra atacurilor ischemice de natură netromboembolică (92).

Studiul canadian a arătat că administrarea timp de 26 luni, de ASP (4×325 mg/zi) la bolnavi cu AIT a redus incidența infarctelor cerebrale și a deceselor la bărbați cu 48%, efectele fiind neglijabile la femei și nule la lotul tratat cu SPZ (93).

Din studiul italian efectuat pe pacienți cu AIT urmăriți 2 ani s-a desprins faptul că atât ASP (2×500 mg/zi) cît și sulfipirazona (2×400 mg/zi) au avut efecte favorabile, cu diferența că beneficiul a fost statistic semnificativ la bărbați pentru ASP și nesemnificativ la femei pentru SPZ (94).

În studiul francez s-a urmărit 3 ani un lot de bolnavi cu AIT sau atacuri ischemice regresive, cărora li s-au administrat ASP (990 mg/zi) sau ASP+DPR (990 mg + 225 mg/zi). Autorii au remarcat efecte favorabile asemănătoare pentru cele două loturi de bolnavi, ceea ce le-a permis să concluzioneze că dipiridamolul nu aduce nici un beneficiu în plus (95). Rezultate similare cu privire la lipsa efectului suplimentar al dipiridamolului în asociere cu ASP asupra bolnavilor cu AIT au obținut cercetătorii din grupul de studiu americano-canadian (96). S-a dovedit, de asemenea, că ASP influențează favorabil severitatea deficitului neurologic produs de infarctele cerebrale apărute după AIT (97).

În două studii *scandinave*, administrarea ASP în doze de 1—1,5 g nu a avut efecte profilactice la bolnavii cu atacuri ischemice regresive sau complete (98, 99).

În studiul european de prevenire a bolilor cerebrovasculare ischemice s-a putut demonstra că administrarea de 325 mg ASP și 75 mg DPR a avut efecte favorabile semnificative față de placebo după 24 de luni de urmărire atentă a bolnavilor care au avut un eveniment ischemic cerebral (100). Administrarea ASP la pacienții cu AIT sau atacuri ischemice regresive s-a asociat cu o reducere de 18% (semnificativă) a evenimentelor vasculare ischemice cardiace și cerebrale (101). În două studii separate, s-au urmărit efectele administrării ASP la persoane care nu au avut atacuri ischemice cerebrale și/sau miocardice și au remarcat o scădere nesemnificativă a acestora (102, 103).

Într-o *metaanaliză* a 29073 bolnavi cu AIT, infarcte cerebrale și/sau miocardice și angină nestabilă, autorii au remarcat următoarele reduceri semnificative: a) cu 17% a evenimentelor vasculare ischemice (infarcte cerebrale, infarcte miocardice sau morți vasculare); b) cu 32% a infarctelor miocardice nefatale; c) cu 35% a infarctelor cerebrale; d) cu 15% a morților vasculare (104). Un alt grup de cercetători a arătat tot într-o metaanaliză că ASP administrată singură la bolnavii cu AIT, poate să scadă incidența infarctelor cerebrale cu maximum 40% (105).

Deoarece de a fi un panaceu universal, totuși administrarea ASP în doze de 500 mg/zi poate ocupa un loc bine definit în cadrul măsurilor profilactice și terapeutice ale BCVI.

Bibliografie

1. *Mustard J. F. și colab.* în: Coleman R. W. și colab. *Thrombosis and Hemostasis: Basic Principles and Clinical Practice*. J. B. Lippincott. Philadelphia, 1982, 703; 2. *Stemmerman N. B.* în: Coleman R. W. și colab. *Thrombosis and Hemostasis: Basic Principles and Clinical Practice*. J.B. Lippincott, Philadelphia, 1982, 781; 3. *Moore S.*: *Lab. Invest.* (1973), 29, 478; 4. *Hirsh J., Genton E.* în: Root W. S., Berlin N. I.: *Physiological Pharmacology*, Academic Press, New York, 1974, 99; 5. *Vasiliev J. M., Gelfand I. M.*: *Nature* (1978), 274, 710; 6. *Ross R., Gomset J. A.*: *Atherosclerosis* (1981), 1, 293; 7. *Coliță A.* în: Berceanu S.: *Hematologie clinică*, Ed. Med., București, 1977, 171; 8. *West J. B.*: *Physiological Basis of Medical Practice*, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1984, 409; 9. *Weiss H. J. și colab.*: *J. Lab. Clin. Med.* (1978), 92, 750; 10. *Cazenave*

J. P. *și colab.*: J. Lab. Clin. Med. (1979), 93, 60; 11. Sakariassen K. S. *și colab.*: Nature (1979), 279, 636; 12. Kinlough-Rathbone R. L. *și colab.*: Science (1976), 192, 1011; 13. Kaplan K. L.: Blood (1979), 53, 604; 14. Holmsen H. in: Coleman R. W. *și colab.*, Thrombosis and Hemostasis: Basic Principles and Clinical Practice, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1982, 390; 15. Packham M. A.: Thromb. Haemost. (1976), 36, 269; 16. Bennett J. S. *și colab.*: J. Clin. Invest. (1981), 68, 981; 17. Marcus A. J. in: Coleman R. W. *și colab.*, Thrombosis and Hemostasis: Basic Principles and Clinical Practice, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1982, 380; 18. Hamberg M. *și colab.*: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (1975), 72, 2994; 19. Holmsen H.: Thromb. Haemost. (1977), 38, 1030; 20. Gorman R. R.: Fed. Proc. (1979), 38, 83; 21. Schafer A. I. *și colab.*: Biol. Chem. (1979), 254, 2914; 22. Marcus A. J.: Progr. Hemat. (1979), 11, 146; 23. Moncada S., Vane J. R.: Fed. Proc. (1979), 38, 66; 24. Moncada S.: Stroke (1983), 14, 157; 25. Needelman P. *și colab.*: Prostaglandins (1980), 19, 165; 26. Steel M. L., Salzman E. W. in: Coleman R. W. *și colab.*, Thrombosis and Hemostasis: Basic Principles and Clinical Practice, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1982, 486; 27. Pettigrew L. C., Wu K. K. Semin. Neurol (1986), 6, 293; 28. Majerus P. W., Miletich J. P.: Annu. Rev. Med. (1978), 29, 41; 29. Kao K. J. *și colab.*: J. Clin. Invest. (1979), 63, 656; 30. Kane W. H. *și colab.*: J. Biol. Chem. (1980), 255, 1170; 31. Walsh P. N. in: Coleman R. W. *și colab.*, Thrombosis and Hemostasis: Basic Principles and Clinical Practice, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1982, 460; 32. Charonis A. S. *și colab.*: Microvasc. Res. (1983), 26, 108; 33. Williams M. P. *și colab.*: Biochem. Biophys. Acta (1983), 756, 83; 34. Winterbourne D. J. *și colab.*: Eur. J. Biochem. (1983), 135, 271; 35. Nakano J. *și colab.*: Atherosclerosis (1982), 44, 339; 36. Bowen-Pope D. F. *și colab.*: Blood (1984), 64, 458; 37. Ross R.: N. Engl. J. Med. (1986), 314, 488; 38. Wu K. K., Hoak J. C.: Stroke (1975), 6, 521; 39. Dougherty J. H. *și colab.*: Lancet (1977), 1, 821; 40. Bansal B. C. *și colab.*: Stroke (1978), 9, 137; 41. De Marinis M. *și colab.*: Ital. J. Neurol. Sci. (1980), 1, 163; 42. Shah A. B. *și colab.*: Stroke (1985), 16, 643; 43. Rowland M. *și colab.*: J. Pharm. Sci. (1972), 61, 379; 44. Moschos C. B. *și colab.*: Amer. Heart J. (1973), 86, 61; 45. Bick R. L. *și colab.*: Amer. J. Clin. Pathol. (1976), 65, 69; 46. Loew D. *și colab.*: Thromb. Res. (1977), 11, 81; 47. Buchanan M. R. *și colab.*: Clin. Rheum. Dis. (1977), 5, 499; 48. Orton D. *și colab.*: Br. J. Clin. Pharmacol. (1979), 7, 410; 49. Roth G. J., Majerus P. W.: J. Clin. Invest. (1975), 56, 624; 50. Packham M. A. *și colab.* in: Silver M. J. *și colab.*: Prostaglandins in Hematology, Spectrum Publ. Inc., 1977, 247; 51. Burch J. W. *și colab.*: J. Clin. Invest. (1978), 61, 314; 52. Buchanan M. R. *și colab.*: J. Clin. Invest. (1981), 67, 403; 53. Zimmerman R. *și colab.*: Thromb. Res. (1979), 16, 843; 54. Fields W. S. *și colab.*: Stroke (1977), 8, 301; 55. Masotti G. *și colab.*: Lancet (1979), 2, 1213; 56. Preston F. E. *și colab.*: N. Engl. J. Med. (1981), 304, 76; 57. Patriganani P. *și colab.*: J. Clin. Invest. (1982), 69, 1366; 58. Svensson J., Samuelsson K.: Thromb. Res. (1983), 31, 499; 59. Thiessen J. J.: Thromb. Res. (1983), suppl. IV, 105; 60. Boysen G. *și colab.*: Stroke (1984), 15, 241; 61. Lee T. K. *și colab.*: Stroke (1988), 19, 566; 62. Buchanan M. R. *și colab.*: Thromb. Res. (1978), 13, 883; 63. Steele P. *și colab.*: Stroke (1977), 8, 396; 64. Hladovec J.: Thromb. Haemost. (1979), 41, 774; 65. Honour A. J. *și colab.*: Br. J. Exp. Pathol. (1977), 58, 268; 66. Diminno G. *și colab.*: Lancet (1978), 2, 1258; 67. Gro-

ves H. M. și colab.: Fed. Proc. (1978), 37, 260; 68. Moncada S., Korburt R.: Lancet (1978), 1, 1286; 69. Moncada S. și colab.: Prostaglandins (1977), 13, 611; 70. Vermlyen J. și colab.: Lancet (1981), 1, 1073; 71. Defreyen G. și colab.: Thromb. Res. (1982), 26, 389; 72. Randall M. J. și colab.: Thromb. Res. (1982), 28, 607; 73. Fisher M. și colab.: Stroke (1984), 15, 813; 74. Kaplan S. și colab.: Stroke (1986), 17, 450; 75. Bennett P. N. și colab.: Lancet (1966), 2, 1001; 76. Bygdeman S., Eliasson R.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. (1967), 20, 17; 77. Weiss H. J.: J. Lab. Clin. Med. (1967), 69, 37; 78. Bruno J. J., Molony B. A. in: Scriabine A.: New Drug Annual, vol. 1, Raven Press, New York, 1983, 295; 79. Panak E. și colab.: Haemostasis (1983), 13, suppl. 1, 1; 80. Salties R., Ward A.: Drugs (1987), 34, 222; 81. Gent M. și colab.: Stroke (1988), 19, 1203; 82. Johnsson H.: Thromb. Res. (1981), 21, 523; 83. Coeffier E. și colab.: Thromb. Res. (1983), 31, 565; 84. Weksler B. B. și colab.: Blood (1977), 49, 185; 85. Frishman W. H. și colab.: Amer. Heart J. (1978), 95, 169; 86. Campbell W. B. și colab.: Lancet (1981), 2, 1382; 87. Schafer A. I. și colab.: Blood (1980), 55, 649; 88. Levin R. I. și colab.: J. Clin. Invest. (1981), 67, 762; 89. Shror K. și colab.: Thromb. Res. (1981), 23, 59; 90. Fields W. J. și colab.: Stroke (1977), 8, 301; 91. Fields W. S. și colab.: Stroke (1978), 9, 309; 92. Lemak N. A. și colab.: Neurology (1986), 36, 705; 93. Barnett H. J. M. și colab.: N. Engl. J. Med. (1978), 299, 53; 94. Candelise L. și colab.: Stroke (1982), 13, 175; 95. Bousser M. G. și colab.: Stroke (1983), 14, 5; 96. Amer.-Can. Coop. Study Group: Stroke (1983), 14, 99; Stroke (1985), 16, 406; Stroke (1986), 17, 12; 97. Grotta J. C. și colab.: Neurology (1985), 35, 632; 98. Sorensen P. S. și colab.: Stroke (1983), 14, 15; 99. Swed. Coop. Study: Stroke (1987), 18, 325; 100. Europ. Stroke Prev. Study: Lancet (1987), 2, 1351; 101. UK — TIA Study Group: Br. Med. J. (1988), 296, 316; 102. Special Report: N. Engl. J. Med. (1988), 318, 262; 103. Peto R. și colab.: Br. Med. J. (1988), 296, 313; 104. Antiplatelet Trialist's Collab.: Br. Med. J. (1988), 296, 320. 105. Sze P. C. și colab.: Stroke (1988), 19, 436.

Centrul de Cercetări Medicale Tirgu Mures al Academiei de Științe
Medicale (director: prof. dr. doc. L. Popoviciu)

CONCEPȚII ACTUALE ASUPRA TERAPIEI ANTICOAGULANTE ÎN BOLILE VASCULARE CEREBRALE ISHEMICE

L. Popoviciu, V. Roman, C. Șipoș, Daniela Delast-Popoviciu

Anticoagulanetele au fost unele dintre primele metode de terapie folosite în tratamentul accidentelor vasculare cerebrale ischemice.

După cum se știe, medicația anticoagulantă interferează formarea fibrinei (care intervine atât în alcătuirea trombului fibrinos, cât și indirect, a celui plachetar); deplasând echilibrul dintre trombină și tromboliză în favoarea celei din urmă.

Două mari clase de substanțe își impart acțiunea anticoagulantă: 1. Heparina; 2. Derivații cumarinici și inandionici (anticoagulante orale).

1. *Heparina*, descoperită de J. Mc Lean William Howell în 1916, este folosită la om de mai bine de 40 ani. Heparina este un mucopolizaharid fiziologic prezent în majoritatea organelor, în stratul intimal al vaselor sanguine, formînd granulele mastocitelor. Pentru scopuri terapeutice, heparina este obținută în cantitate mare din mucoasa intestinală de porc, vacă și din plămînul de vacă. Greutatea moleculară a diversilor constituenți ai heparinei variază între 20000 și 40000 de daltoni. Unitatea inter-națională este definită ca 1/130 mg din sare de sodiu uscată a heparinei pure, ce conține 100 unități de activitate anticoagulantă pe mg.

În reacțiile coagulării intrinseci și extrinseci intervin mai mulți factori, activați secvențial în cadrul unor reacții în cascadă, la care participă ca substrat, accelerator sau enzimă.

Trombina, prin multiplele sale acțiuni, ocupă o poziție centrală în homeostazie, astfel încît se poate deduce că inhibarea coagulării se realizează într-un mod eficace prin neutralizarea trombinei sau prin prevenirea generării ei (*Blomback și colab., 1967; Maragall și colab., 1986*). În prezența trombinei, plachetele suferă o reorganizare internă, aderă între ele și eliberează ADP, ATP, serotonină, catecolamine și electroliți (*Weiss, 1975*). Trombina produce un tromb plachetar localizat și solid, pe care aderă fibrina. Rețeaua tridimensională de fibrină este stabilizată sub acțiunea transglutaminazică a factorului XIII. Cheagul roșu rezultat este consolidat prin sinereză și retractie, realizînd hemostaza definitivă.

Acțiunea anticoagulantă a heparinei se exercită direct asupra factorilor plasmatici ai coagulării.

Inhibarea coagulării este consecința cuplării heparinei cu un cofactor, o alfa 2 — globulină plasmatică, antitrombina III. Acest cofactor, inactiv, devine lent și progresiv proteine enzimatică cu funcție de serinesteraze, care intervin în coagulare: trombină, factori XII a, XI a, VII a, X a, Kalicreină, plasmină. Acțiunea antitrombinei III este mult accelerată de cuplarea cu heparina, care îi determină modificarea conformației, crescîndu-i afinitatea pentru proteinele coagulării (*Akkerman 1979; Barroucliffe și colab., 1978, Stroescu 1985*).

Heparina se poate introduce intravenos, discontinuu sau în perfuzie sau subcutanat. Administrarea orală sau intramusculară este lipsită de efect. *În mod obișnuit se consideră că 100 unități corespund la 1 mg.* Pentru injectarea intravenoasă se recomandă o doză inițială de 10000 U. heparină sodică (2 fiole), urmată de 5000-10000 U la fiecare 4-6 ore (de preferință printr-un cateter lăsat pe loc), reducîndu-se astfel riscul de hemoragie (*Salzman și colab., 1976*). Altă posibilitate de administrare este injectarea subcutanată în țesutul adipos al abdomenului, la intervale de 12 ore. La pacienții care suferă de o tromboză progresivă sau de o embolie cerebrală se poate administra pînă la 60000 U.I. heparină pe zi (12 fiole) (*Wessler și colab., 1976*). Heparina se poate administra 7 pînă la 10 zile, urmînd a fi înlocuită cu anticoagulante orale. Tratamentul mixt (heparină + anticoagulante orale) trebuie făcut 2-4 zile, după care se poate trece numai la terapia cu anticoagulante orale (*Genton, 1974*).

Începînd cu anul 1976, heparina standard a fost supusă la diferite tratamente chimice ce vizează depolimerizarea și implicit scăderea greu-

tății sale moleculare (Johnson și colab., 1976). S-au obținut astfel diverse preparate cu greutatea moleculară în jur de 5000 daltoni (față de 40000-heparină standard) ce au fost denumite „heparine cu greutate moleculară scăzută”. Reducerea masei moleculare, duce la scăderea acțiunii antitrombină III a, însă augmentează considerabil activitatea anti X a (Samama, 1986). Această modificare a acțiunii biochimice este foarte importantă, întrucât activitatea anti X a participă la acțiunea profilactică antitrombotică a heparinei, în timp ce activitatea anti III este în mare măsură responsabilă de riscul de hemoragie (Ofosu și colab, 1985; Samama 1986; Oosta și colab., 1981). O calitate deosebită a heparinei cu greutate moleculară mică, este eliminarea mult mai lentă față de cea a heparinei obișnuite, ca și biodisponibilitatea de trei ori mai mare decât a heparinei nedepolimerizate. De asemenea, reducerea greutateii moleculare atrage după sine o scădere a activității proagregante și implicit scăderea frecvenței trombopeniilor (Salzman și colab., 1980). Este important de subliniat faptul că administrarea concomitentă a heparinei și antiagregantelor plachetare (dipiridamol, indometacin etc.) este *contraindicată*, deoarece pot să apară foarte frecvent hemoragii (Nustarm, Mosenhos, 1976).

Pentru urmărirea eficacității tratamentului cu heparină se folosesc următorii indicatori biologici:

1. Timpul de coagulare (Lee-White) (normal: 5—7 minute), care trebuie menținut de 2—3 ori mai mare decât valoarea normală.
2. timpul de recalcifiere (Howell) (normal: 60—120 secunde), care trebuie menținut de 2-2 1/2 ori mai mare decât valoarea normală.
3. timpul de cefalină (tromboplastină parțială) (normal: 70—100 secunde) și timpul de cefalină activat, prin Kaolin (normal: 44-60 secunde), care trebuie menținute la valori de 2 ori mai mari decât valoarea normală.

Pentru securitatea tratamentului, se urmărește timpul de protrombină (normal: 12—15 secunde), a cărui valoare nu trebuie să depășească de 2—3 ori valoarea normală și indicele de protrombină (normal: 80—120%), care trebuie menținut în jur de 25—30%.

2. *Derivații cumarnici și inandionici (Anticoagulantele orale)*. Aceste preparate împiedică sinteza complexului protrombinic, acționând ca anti-vitamine K. O'Reilly și colab. (1982) au demonstrat că anticoagulantele orale inhibă o reductază, epoxi-NADH dependentă, care transformă vitamina K activă, responsabilă de activarea factorilor II, VII, IX și X, implicăți în sinteza trombinei.

Antagonizarea vitaminei K este probabil de ordin competitiv și se datorește analogiei structurale.

Capul de serie este dicumarolul, de la care au fost sintetizate și celelalte anticoagulante orale: Ciclocumarolul (Cumopiram), Liqueumar, Marcumar, Warfarina (Cumadin), Fenindionă (Pindione), Acenocumarol (Sintrom, Trombostop), Biscumacetat (Tromexan), fiecare având, individual, un timp de latență, de persistentă, o doză inițială și o doză de întreținere (Stroescu, 1984). Anticoagulantele orale se absorb bine din tubul digestiv, în general folosindu-se pentru început doze de atac (2-3 zile) și continuându-se cu doze de întreținere. Administrarea lor se face strict individualizat, cu urmărirea obligatorie a testelor de coagulare globală (expuse deja pentru heparină). Începerea unui tratament anticoagulant (trebuie să fie tot-

de-auna rezultatul aprecierii echilibrului între indicațiile date de starea patologică și bilanțul eventualelor contraindicații.

Indicațiile generale ale tratamentului anticoagulant

Medicația anticoagulantă este indicată în principiu în profilaxia și tratamentul coagularilor intravasculare, în ocluzia embolică și trombotică acută a arterelor periferice, în tromboflebită și în tromboembolismul pulmonar, situații în care chiar dacă nu afectează trombii formați, împiedică extinderea și permite dizolvarea lor prin procesele naturale fibrinolitice. Sumar, indicațiile tratamentului anticoagulant sînt: 1. Infarctul miocardic; 2. Tromboza venoasă profundă; 3. Embolia pulmonară; 4. Profilaxia trombozei venoase, în special postoperatorie; 5. Embolia arterială; 6. Protezele cardiace; 7. Tromboembolismul cerebral (asupra căruia revenim pe larg).

Contraindicațiile tratamentului cu anticoagulante

Maragall și colab. (1985) clasifică contraindicațiile tratamentului anticoagulant în:

A. *Contraindicații absolute*: ulcerul peptic în faza activă; intervențiile chirurgicale pentru traumatisme cerebrale închise; retinopatiile în care există semne de hemoragii ale fundului de ochi sau retinopatiile hipertensive.

B. *Contraindicații relative*: hepatopatiile, deficitul de absorbție ale vitaminei K, uremia, hipertensiunea malignă. Trecînd bariera placentară, cumarinicile pot produce hemoragii fetale.

Terapia anticoagulantă în bolile vasculare cerebrale

Anticoagulantele au fost unele dintre primele metode terapeutice folosite în prevenirea accidentelor vasculare cerebrale ischemice. Indicațiile, ca și contraindicațiile tratamentului anticoagulant trebuie evaluate în raport cu natura trombotică arterială sau embolică cardiacă și cu forma clinică a BCVI *Millikan* 1971, 1979; *Sandok* și colab., 1978; *Arseni, Popoviciu și Pascu*, 1984; *Maragall* și colab., 1985).

A. *Atacurile ischemice tranzitorii*. În literatura de specialitate există patru studii prospective și randomizate care tratează eficacitatea anticoagulantelor în atacurile ischemice tranzitorii (*Baker*, 1962; *Pearce*, 1965; *Baker*, 1966). Aceste studii, efectuate însă pe un interval relativ scurt de timp și la puțini pacienți, nu au pus în evidență o valoare incontestabilă a tratamentului cu anticoagulante în accidentele ischemice tranzitorii (AIT). Alte studii, efectuate pe un număr mai mare de cazuri, au relevat o scădere a incidenței infarctelor cerebrale de la 25-40%, în seria cazurilor de AIT netratate, la 4-6% în seria cazurilor tratate (*Olsson* și colab., 1980; *Buren*, 1981; *Garde* și colab., 1983; *Côte* și *Mohr*, 1986). Rezervele unor autori față de terapia anticoagulantă se bazează în principal pe complicațiile hemoragice ale acestei terapii. Tratamentul anticoagulant este eficace cu condiția să dureze o perioadă de 1-2 ani, să nu existe contraindicații absolute sau relative, să se urmărească probele biologice ale coagularii, să se excludă cu mare acuratețe prezența singelui din LCR. O mai

mare marjă de siguranță o pot oferi investigațiile moderne (tomografia axială computerizată, tomografia cu emisie de pozitroni, rezonanța magnetică nucleară), care pun în evidență cu mare precizie natura eventual hemoragică a unui deficit motor chiar minor (Buanano, 1986). În ceea ce privește modalitatea de administrare a anticoagulantelor, se recomandă o doză inițială de 50—100 mg (5000—10000 unități) intravenos, continuându-se doza zilnică de 40000 unități. După 7—14 zile se poate continua cu anticoagulante orale (de preferință Warfarină-Cumadin) în doză de 30—60 mg/zi sau Trombostop 8—10 mg/zi inițial, apoi 4—6 mg/zi, cele două anticoagulante (heparina și derivatul cumarinic) trebuind să se suprapună timp de 48 de ore. Controlul timpului de protrombină se face la început zilnic, apoi de 2-3 ori pe săptămână, trebuind să fie menținut la nivelul de 25—30%.

Cînd efectul dorit (scăderea indicelui de protrombină la 25-30%) nu este obținut după 48 de ore, este preferabil să se administreze o doză suplimentară, decît să se crească ușor doza de întreținere. Întotdeauna tratamentul va fi întrerupt în mod progresiv.

Deoarece de multe ori este necesară în completarea tratamentului și administrarea intramusculară a anumitor droguri, este bine ca injectarea să se facă în mușchiul deltoid, unde este ușor de recunoscut un hematom, putîndu-se ușor asigura o compresie. Nu se practică niciodată puncția venei subclaviculare și a arterei brahiale.

Ori de cîte ori există o tendință la sîngerare este necesar să se scadă nivelul anticoagulantelor la o concentrație mai mică și controlînd timpul de protrombină. Dacă însă sîngerarea este masivă, este necesar să se administreze vitamina K (Fitomenadionă) și să se facă (în cazuri grave) transfuzia de sînge.

Este bine știut că anumite droguri potențează acțiunea cumarinicelor: salicilații, fenilbutazona, indometacinul, hormonii tiroidieni, antibioticele, antiagregantele plachetare, clofibratul, sulfamidele, fenitoinul, laxativele, iar altele antagonizează efectul acestora: barbituricele, diureticele, glutetimidă, nortriptilina, rifampicina.

Bymm și colab. (1979) și Hull și colab. (1983) au ajuns la concluzia că administrarea a la longue de heparină subcutanat ar avea aceleași efecte ca și anticoagulantele orale. O terapie alternativă a cumarinicelor pare a fi dextranul (Salzman și Hirsh, 1982).

Se pare că dihidroergotamina asociată heparinei exercită un efect sinergic (Kakkar și colab., 1986).

Barroucliffe și Thomas (1981) au recomandat terapia de întreținere cu heparină i.v. în doze de 1 U./kg/oră (Fraxiparine, Lovenox).

Hrek și colab. (1986) recomandă folosirea heparinei profilactic și după intervenții chirurgicale pe creier.

B Atacurile ischemice în evoluție (progresive sau regresive) specifice stenozelor carotidiene.

Există în prezent două studii randomizate care au evaluat eficacitatea anticoagulantelor în acest tip de afecțiune vasculară cerebrală (Baker și colab., 1962; Carter, 1961). Analiza rezultatelor acestor studii, dar și ale altora (Weksler și colab., 1983; Millikan, 1971; Millikan și McDowell, 1981) a sugerat un efect benefic al anticoagulantelor în prevenirea progresării deficitelor neurologice la acești pacienți. Tratamentul se face în

faza acută cu heparină i.v. (timp de 1—3 săptămîni), continuîndu-se cu preparate perorale, minimum un an. Se consideră (Popoviciu și Pascu, 1984) că un tratament anticoagulant bine condus, sub control riguros al testelor de coagulare poate preveni evoluția unui astfel de atac spre un infarct cerebral. Côté și Mohr (1986) și Buomano (1986) au recomandat ca înaintea începerii tratamentului anticoagulant să se practice o tomografie axială computerizată, pentru a exclude o leziune hemoragică cerebrală.

Dacă atacul ischemic în evoluție are, sub tratament anticoagulant, tendința de a progresa, se impune întreruperea progresivă a tratamentului pentru evitarea unui rebond de hipercoagulabilitate. Riscul de apariție a complicațiilor hemoragice intracerebrale este mai mare la bolnavii hipertensivi și la cazurile tratate mai mult de 18 luni.

C. Atacurile ischemice complete (infarctele cerebrale)

În aceste accidente vasculare există o cvasiunanimitate de păreri în ceea ce privește lipsa de eficacitate și chiar pericolul folosirii anticoagulantelor.

Studiile randomizate efectuate de Baker (1961), Hill (1962) și Enger (1965) au demonstrat că anticoagulantele nu oferă nici o protecție pacienților cu acest tip de accident vascular, mărind chiar riscul hemoragic secundar. Creșterea mortalității în grupa tratată cu anticoagulante raportată de Fisher (1961) și de Enger și Boysen (1965) este datorată folosirii anticoagulantelor la pacienți prezentînd accidente cerebrale hemoragice, diagnosticate, însă, ca ischemice. Studii mai noi (Link și colab., 1979; Maragall și colab., 1984) notează totuși efecte favorabile ale tratamentului anticoagulant la cazuri cu infarctele cerebrale bine selecționate din sistemul carotidian. După Côté și Mohr (1986), rezultatele nefavorabile ale terapiei anticoagulante în infarctele cerebrale, raportate în studiile mai vechi sînt datorate lipsei unor investigații de mare acuratețe (în special T.A.C.) în depistarea naturii hemoragice a accidentelor vasculare.

Maragall (1984) recomandă folosirea anticoagulantelor la pacienți bine selecționați, la care imobilizarea prelungită favorizează dezvoltarea unui tromboembolism venos.

II. Accidentele vasculare cerebrale de origine embolică

Pacienții prezentînd un atac ischemic cu o sursă cardiacă emboligenă beneficiază în primul rînd de protecție prin folosirea anticoagulantelor pe termen lung.

Easton și Sherman (1984) au arătat o reducere de 20% a incidenței emboliilor sistemice cu sursă cardiacă reumatismală prin folosirea anticoagulantelor. S-a descris de asemenea același efect protector în perioada acută a infarctului miocardic, unde incidența accidentelor embolice poate fi redusă la mai puțin de 25% din incidența obișnuită.

Studiul Framingham a demonstrat o semnificativă asociație între prezența unei fibrilații atriale și AVC ischemice. Se pare că prezența unei fibrilații mărește de peste 5 ori riscul de a suferi un accident cerebral embolic. Adăugarea unei valvulopatii la o fibrilație atrială mărește de 17 ori riscul de AVC ischemic, față de alte situații (Wolf și colab., 1978).

Fields și colab. (1981) și *Natali* (1986) au demonstrat că 46% din pacienții avînd un accident vascular ischemic au prezentat în antecedente un atac ischemic tranzitoriu, iar dintre bolile asociate, coronaropatia dă o mortalitate de 45%, hipertensiunea 36%, diabetul 30%. *Côté* și *Mohr* (1986) recomandă tratamentul cu anticoagulante numai la pacienții cu risc emboligen crescut, incluzînd în această categorie bolnavii cu maladii cardiace reumatismale, cu atingere valvulară importantă și cu fibrilație atrială. Această atitudine este motivată în mare parte de faptul că un infarct cerebral constituit, de natură embolică, devine mult mai frecvent hemoragic decît cel de natură trombotică. Un alt grup de bolnavi la care indicația de folosire a anticoagulantelor este certă, este al celor cu infarct miocardic acut de tip transmural și cu localizare apicală sau anterioară, la care riscul de formare a trombusurilor murale este cel mai mare.

Deși nici un studiu nu a demonstrat utilitatea anticoagulantelor la cazurile cu fibrilație atrială, fără maladie valvulară, totuși se recomandă folosirea profilactică, timp îndelungat a anticoagulantelor, mai ales dacă bolnavii au în antecedente un AIT sau un AVC ischemic lejer.

Villaneuva și *Gimenez-Roldan* (1987) recomandă folosirea medicației anticoagulante în tratamentul embolismului cerebral cardiogenic în următoarele situații patologice: 1. boală cardiacă reumatică, cu sau fără fibrilație atrială; 2. fibrilație atrială paroxistică sau cronică; 3. cardiomiopatie hipertrofică; 4. infarct miocardic acut, cu evidențierea de tromb mural; 5. anevrism ventricular; 6. proteză valvulară cardiacă. Aceiași autori contraindică medicația anticoagulantă în embolismul cerebral cardiogen, în următoarele situații patologice: 1. demonstrarea unei componente hemoragice a infarctului cerebral prin TAC; 2. suspiciunea clinică de infarct extins (hemiplegie completă); 3. hipertensiune arterială necontrolabilă; 4. embolie septică; 5. embolie cerebrală în caz de mixom atrial sau endocardită marasmatică; 6. alte cauze (ulcer peptic activ, diateze hemoragice, hemopatii grave, iminență de avort).

Caplan (1986), *Ruff* (1981) și *Nuñez* și colab. (1987) recomandă următoarele atitudini în tratamentul cu anticoagulante al embolismului cerebral cardiogenic: după evaluarea contraindicațiilor sus-citate se trece (dacă este nevoie) la normalizarea presiunii arteriale, în așa fel încît valorile sale să nu depășească 160/100 mm Hg; se determină cu precizie timpul parțial de activare a tromboplastinei și timpul de protrombină. Tendința actuală este de a institui tratamentul anticoagulant după 3 zile de la ictus în caz de embolie cerebrală într-o cardiopatie valvulară reumaticală și după 7 zile de la ictus, în infarctele extinse. Tratamentul cu heparină se face prin perfuzie continuă, timp de 15 zile, după care se trece la anticoagulante orale, 3 pînă la 7 zile tratamentul fiind mixt (heparină+anticoagulante orale). Puncția lombară se face numai la interval de cel puțin 1 oră de la administrarea heparinei. Se menține tratamentul anticoagulant, atît timp cît persistă cauza emboliei cerebrale.

Bibliografie selectivă

1. *Blomback B., Blomback M., Hessel B.*: Nature (1967), 215, 1445; 2. *Baker R.N., Broward J.A., Fang H.C., Fisher C.M., Grach S.N., Heymann A.*: Neurology (1962) 12, 823; 3. *Barrowcliffe I. W., Johnson E.A., Thomas*

D.: Brit. Med. Bull. (1978) 34, 143; 4. *Bymm L.J., Wilson J.E.*: Am. J. Med. (1979) 67, 553; 5. *Côté R., Mohr G.*: Union Med. Can. (1986) 115, 248; 6. *Genton E.*: Am. Intern. Med. (1974) 80, 77; 7. *Grach S.N., Hejmann A.*: Neurology (1962) 23, 1453; 8. *Johnson E.H., Mulloy B.*: Carbohydr. Res. (1976) 51, 119; 9. *Köhler M., Hellstern P., Miyashita C., Heiden M., Pindur G., Wenzel E.*: Haemostasis (1988) 18, (12), 100; 10. *Maragall S., Labal F., Monteagudo J.*: Med. Clin. (Barc), (1984), 82, 410; 11. *Ofosu F.A., Blajcham M.H., Mody G.J., Smith L.M., Buchanan M.R., Hirsh J.*: Br. J. Haemat. (1985) 60, 695; 12. *Ollson J.E., Brechter C., Backlund H., Krook H., Miller R., Nitelius E.*: Anticoagulant VS-i platelet therapy as prophylaxis against cerebral infraction, Stroke, 1980,4; 13. *O'Reilley R.A.*: Anticoagulant, antithrombotic and trombolitic drugs. In Goodman and Gilman's-The pharmacological Basis of therapeutics, Ed. Mac Millian, 1980; 14. *Pearce J.M.S., Gubaaj S.S., Walton J.*: Lancet (1965) 1, 6; 15. *Salzman E.W., Deikin D., Shapiro M.R., Rosemberg R.D.*: Control of heparin therapy, Londres, New York, San Francisco, Academic Press, 1976; 201; 16. *Salzman E.W., Rosemberg R.D., Smith M.H., Lindon J.N., Favreau L.*: J. Clinic. Invest. (1980), 5, 64; 17. *Samama M.*: La Presse Medicale (1986), 15, 1631; 18. *Samama M., Desnoyers P.*: Gazette Medicale (1988) 95, 31; 19. *Stroescu V.*: Bazele farmacologice ale practicii medicale, Vol. I, Ed. Medicală București 1984; 20. *Villanueva J.A., Nuñez A.G., Giménez-Roldan:* Med. Clin. (Barc), (1987) 89, 203; 21. *Weiss H.*: N. Engl. J. Med., (1975) 293, 531; 22. *Wessler S., Gitel S.*: Control of heparin therapy, in Speat Th. H. (ed), Progress in haemostasis and thrombosis, New York, Grune and Stratton, 1976, 3, 311.



Clinica de Oftalmologie (cond.: prof. dr. F. Fodor) din Tîrgu-Mureş

ULEIUL DE SILICON ÎN CHIRURGIA ENDOCULARĂ

F. Fodor

Strădaniile de a completa sau de a înlocui corpul vitros din ochiul bolnav s-au soldat cu utilizarea diferitelor substanțe naturale și sintetice. Dacă ne rezumăm doar la încercările ultimelor decenii putem aminti: — corpul vitros uman liofilizat (*Paufique* și colab. 1961) — uleiul de silicon (u.s.) (*Cibis* și colab. 1962); — acidul hialuronic cu viscozitate mare, singur sau cu colagen (*Balázs* și colab. 1966); — poliacrilamid (*Müller—Jensen* și colab. 1967); — complex de aminoacizi (*Mori* 1967).

După *Shafer* (1962) criteriile unei substanțe înlocuitoare ideale sînt următoarele: — sterilitatea absolută; — introducerea ușoară a substanței; — persistența intraoculară de lungă durată a ei fără afectarea metabolismului retinian; transparența perfectă a substanței; — să aibă o viscozitate mare, apropiată de corpul vitros uman. Este demn de remarcat că pînă în prezent nu s-a găsit o substanță ideală care ar corespunde tuturor condițiilor propuse de specialiști.

Date cronologice referitoare la introducerea u.s. în ochi

Bazele experimentale ale injectării intraoculare a u.s. au fost depuse de *Stone* (1958), confirmate cu 4 ani în urmă de *Armaly*. Primul care a aplicat u.s. în chirurgia dezlipirii de retină, a fost *Cibis* în anul 1962. *Moreau*, în 1964, prezintă concluziile a mai multor intervenții efectuate prin utilizarea u.s. Cunoașterea insuficientă a proprietăților fizice și utilizării u.s. a dus la obținerea unor rezultate contradictorii.

Cu 9 ani mai tîrziu *Scott* a reluat metoda aplicării u.s. modificînd tehnica de administrare. Față de *Cibis* care a profitat doar de forța hidrostatică a uleiului, *Scott* cu ajutorul unor instrumente adaptate, a intervenit activ pe corpul vitros. În prima perioadă părerile referitoare la combinarea vitrectomiei și a introducerii u.s. nu au fost unanim acceptate. Pe parcurs însă s-a clarificat că îndepărtarea prealabilă a corpului vitros este prima condiție a reușitei operației cu u.s. *Haut* a fost primul care în anul 1978 a raportat rezultate promițătoare cu u.s. Rezervele față de această metodă au persistat și pe mai departe mai ales în S.U.A., unde au combinat vitrectomia cu injectarea gazelor expansive. Pe urmă după ce s-a constatat că cazurile cu vitreoretinopatie proliferativă nu pot fi rezolvate prin injectarea gazelor, utilizarea u.s. a cîștigat un teren din ce în ce mai mare.

În perfecționarea și răspîndirea metodei merite deosebite are *Zivojnovic*. Cursurile de perfecționare organizate de către *Zivojnovic* la Rotter-

dam cu titlul „Silicon oil in vitreoretinal surgery” se bucură de un ecou internațional și de un interes deosebit din partea specialiștilor. La ora actuală numărul cazurilor operate prin această metodă se ridică la zeci de mii și perspectivele sînt promițătoare. Eficacitatea și avantajul u.s. sînt în legătură cu proprietățile fizico-chimice ale lui. Este un lichid, caracteristicile căreia se deosebesc de lichidul endocular care-l înconjoară după intervenție. Are totuși unele proprietăți care asigură avantaje incontestabile care îl fac să fie utilizat în chirurgia oculară.

Compoziția chimică a siliconilor

Siliconii sînt polisiloxani organici, compuși chimici în parte organici, în parte anorganici. Caracterul anorganic al siliconului este asigurat de lanțul polisiloxan iar cel organic de grupe de — metil, — etil, — propil, — vinil etc. legate de atomul de siliciu. În siliconi raportul între componentul organic și anorganic poate fi modificat prin cantitatea și calitatea grupelor organice legate de atomul de siliciu. Prin aceasta pot fi modificate și proprietățile fizice ale siliconilor, astfel de la soluții uleioase prin materiale cu proprietăți de cauciu pînă la substanțe rășinoase cu duritate variată, pot fi compuse diferite produse.

Majoritatea siliconilor apar în forma soluțiilor uleioase, ele însă pot fi utilizate ca substanțe de bază a emulsiilor, pastelor sau alifiilor.

Substanța de bază a u.s. utilizat în oftalmologie se produce prin hidroliza silanului diclor-dimetil (CH_3 și Si Cl_2). Ca substanțe catalizatoare se pot utiliza acidul sulfuric, mai nou rășinile șehimbătoare de ioni (Hatvani 1988).

Proprietățile fizice ale u.s.

U.s. curat este transparent, fără miros. Uleiul cu un miros neplăcut nu se mai poate utiliza în chirurgia oculară. Se interzice aplicarea u.s. industrial. Un alt criteriu al uleiului oftalmologic este transparența perfectă a lui. Este demn de remarcat că substanțele gazoase, diferitele soluții, precum și singele, nu se dizolvă în u.s., ele ajung destul de repede pe suprafața lui. Singele ajuns din uleiul introdus în ochi, se situează în spațiul între retină și volumul uleios din cavitatea oculară, resorbindu-se de aici în scurt timp. Aceste proprietăți fac ca utilizarea u.s. să fie avantajoasă în înlocuirea corpului vitros patologic.

Dacă după vitrectomie între retină și u.s. injectat rămîne corp vitros imbibat cu singe, resorbția lui se desfășoară lent cauzînd tulburări de vedere.

Oricare substanță străină ce nu se elimină din ulei prezintă un obstacol în calea luminii. Astfel, fibrele și fragmentele din corpul vitros rămase în interiorul ochiului pot întreține prin difracția razelor luminoase, reflexe supărătoare atît pentru pacient cît și pentru examinator. Corpul vitros rămas în ochi cauzează o înfundare pe suprafața uleiului, reducînd tensiunea superficială a bilei de u.s. din ochi.

Caracteristicile u.s. ideal:

- viscozitate 1000—5000 m Pa. s (Pascals),
- greutatea moleculară 1500 gr,
- rezistența masei 4×10^{15} Ohm. cm².

Și u.s. cu viscozitate mai mare este mai ușoară decât umoarea apoasă și prezintă tendință de a se așeza pe partea superioară a interiorului globului ocular.

În vederea asigurării unui tamponaj cât mai bun și uniform, în cazul rupturilor retiniene inferioare, periferice s-a studiat eficacitatea uleiurilor cu greutate mai mare decât a apei. Firma Wacker-Chemie Gmbh a produs uleiul Fluor-Silikon (trifluorpropyl-methylsiloxan) cu greutate specifică de 1,29 p/cm³ și viscozitate de m Pa.s. După cercetări experimentale (Gabel și colab. 1985), Petersen (1986) a introdus în practica clinică acest produs. Avantajele Fluor-Silikonului s-au evidențiat în cazurile de proliferații vitreoretinale și rupturi retiniene inferioare, — în dezinserții retiniene periferice, — în reoperații sau la pacienții cu cerclaj. Studiul histologic al unui ochi enucleat nu a evidențiat elemente noi față de constatările făcute cu celelalte tipuri de ulei utilizate în chirurgia oculară.

Compoziția u.s. nu se modifică între — 50 și + 200 C°, ceea ce permite sterilizarea termică a lui la 130 C° timp de 30 de minute în sterilizator termic obișnuit.

Rezistența superficială a uleiului utilizat în chirurgia oculară indiferent de viscozitatea lui la 24 C° este de 21,3 dyn/cm², în urma căreia masa injectată în ochi ia o formă globoasă. Nu se realizează acest deziderat dacă forma globului ocular este mult modificat, glob alungit, stare după cerclaj etc. Oricare substanță rămasă în ochi, corp vitros, membrane, singe pot împiedica formarea bilei uleioase, cauzând tulburări de refracție, favorizând emulsificarea lui.

Emulsificarea uleiului

După un anumit timp de pe suprafața bilei uleioase se desprind mici picături simetrice care se acumulează în lichidele din jur. Ele formează o nordea densă reducând acuitatea vizuală. Uleiul emulsificat ajunge apoi în camera anterioară. Afachia, defectiunile diafragmului irian favorizează înaintarea u.s. în camera anterioară, în care se acumulează pe partea superioară a ei, formind „hiperpion“-ul. Intensitatea emulsificației nu este strâns legată de gradul de viscozitate al uleiului injectat. Se crede că uleiul cu puritate mai mare se emulsifică mai greu (Kampik 1984), după altă părere (Refoljo, 1985) temperatura mai joasă a camerei anterioare favorizează emulsificarea și formarea „hiperpionului“. Zivojnovic (1987) propune completarea totală a corpului vitros, caz în care intensitatea emulsificației este mult mai scăzută. În orice caz lichidele intraoculare rămase în ochi, după injectarea uleiului, prin circulația lor, favorizează migrația uleiului și astfel fenomenul de emulsificare. Rezolvarea emulsificării se face prin îndepărtarea totală a uleiului și reumplerea cavității vitroase cu alt ulei.

Aspectele ecografice ale u.s. intraocular

Deja primele lucrări apărute în acest domeniu [Poujol (1979), Berbeek și Bayer (1981)] amintesc dificultățile apărute în cursul interpretării ecogramelor obținute în ochii cu u.s. intraocular. Clemens și Kroll (1984) fac o legătură între proprietățile fizice ale u.s. fragmentat în bile mici și ecogramele obținute în această situație. Acești ultimi autori ajung la concluzia că după injectarea u.s. în interiorul ochiului, diagnosticul exact al dezlipirii de retină devine dificil.

Greutățile ivite în acest sens se datoresc următoarelor proprietăți fizice, cu repercusiuni ecografice ale u.s.:

— viteza de propagare a razelor ultrasonice în u.s. este cu 50% mai mică decât în corpul vitros uman;

— gradul de absorbție a razelor ultrasonice în u.s. este mai mare decât în țesuturile biologice oculare;

— coeficientul de reflexiune ridicat al suprafețelor bilelor de u.s. injectat;

— varietatea mare a ecogramelor în funcție de sectorul examinat în urma așezării u.s. intraocular;

— prezența u.s. în spațiul pre-și retroretinian.

Clemens și Kroll (1984) propun o analiză minuțioasă a ecogramelor în context cu cunoașterea proprietăților fizice și ecografice ale u.s. utilizat.

Studii experimentale referitoare la u.s.

Gonvers (1984), după injectarea de fibroblaști în ochi de iepure vi-trectomizați a declanșat în fiecare caz dezlipire de retină totală. După injectarea u.s. retina dezlipită, pentru moment, s-a reasezat. La îndepărtarea u.s. în 50% al cazurilor, dezlipirea de retină a reapărut. Autorul con-clude că u.s. are doar un efect mecanic în redresarea dezlipirii de retină și nu prin influențarea proliferării membranei preretiniene.

Failer și colab. (1984) au studiat fagocitarea u.s. de diferite viscozități, injectat în cavitatea peritoneală a șoarecilor CBA. La 4 și 8 săptămâni de la injectare, emulsia de u.s. cu viscozitate mai mică a stîrnit o fagocitoză mult mai mare decât cea cu viscozitate mai mare. Reacția inflamatorie a-părută în jurul u.s. cu viscozitate mare era însă mai propunțată.

La examenul microscopic al emulsiei s-au pus în evidență picături li-pidice extra-și intracelulare, înglobate de macrofagi și celule gigante.

Modificările constatate erau asemănătoare cu cele găsite în alte țe-suturi ale animalelor de experiență.

După cercetările lui Oller și Blanks (1985) electroretinografia nu a prezentat modificări de durată și u.s. nu are o acțiune retinotoxică directă.

Indicațiile metodei

După o perioadă de încercare și de utilizare clinică, majoritatea au-torilor și astăzi sînt de părere că introducerea u.s. în ochi este indicată în cazurile considerate pînă acum inoperabile. Cu toate că metoda a intrat în rîndul operațiilor de rutină se manifestă și punctele slabe ale inter-venției (Gabel 1988).

Prin analiza rezultatelor obținute, și a eșecurilor constatate în ultimul timp metoda introducerii u.s. în cavitatea vitreană se indică în primul rând în următoarele entități morbide oculare:

- dezlipire de retină cu dezinserții;
- proliferație vitreoretiniană;
- traumatisme grave cu ruptură sclerală;
- ruptură maculară;
- retinopatie diabetică.

Injectarea intravitreană a siliconului este capabilă să asigure reapierea unor forme complicate de dezlipire de retină în virtutea caracteristicilor sale de suprafață și de tamponament intern al dezlipirii. U.s. execută două sarcini: o sarcină dinamică, ca rezultat al efectului hidraulic, prin realipirea retinei cutate sau desprinse cu rupturi de diferite forme; și o sarcină statică ce se realizează prin efectul de plombă intravitreană (Zivojnovic și colab. 1982).

Indicația primară a u.s. în dezlipirea de retină este în cazurile cu rupturi periferice mari, în dezinserție.

Proliferația vitreoretiniană este entitatea morbidă care reacționează favorabil la injectarea de u.s. Proliferația vitreoretiniană poate să fie complicația dezlipirii de retină. Tratamentul cu u.s. este o metodă terapeutică care influențează direct proliferația celulară care este responsabilă pentru dezlipirea de retină.

Adminstrarea antiproliferativelor paralel cu vitrectomia și introducerea u.s. influențează favorabil proliferația vitreoretiniană. Este indicată degajarea simultană a aderențelor vitreoretiniene prezente.

Traumatismele oculare penetrante cu hemoragii vitreene masive reacționează favorabil la injectarea de u.s. Siliconul poate fi folosit în timpul vitrectomiei la ochii cu încarcerarea retinei în plăgile penetrante. Retina rămâne reasezată chiar și în cazurile cu rupturi retiniene uriașe.

Introducerea u.s. se poate face atât în cadrul primei intervenții sau la câteva zile după aceasta. După Coleman (1982) vitrectomia și introducerea u.s. ar trebui practicate precoce, în primele 72 de ore după traumatism.

În gaura maculară se poate practica vitrectomia, introducerea aerului, apoi și a u.s., urmată de poziționarea înclinată a pacientului. Se acordă o atenție deosebită tracțiunilor vitreene, care cauzează rupturile maculare.

Hemoragiile vitreene din retinopatia diabetică, sint predispușe vitrectomiei și introducerii u.s. La ora actuală nu se poate preciza timpul când poate fi executată vitrectomia deoarece o hemoragie vitreană acută se poate resorbi în 6-12 luni, dar după aceasta șansa de resorbție este mult mai mică. Dacă hemoragia vitreană nu se resoarbe în 6 luni, se practică vitrectomia în special când acuitatea vizuală este slabă la celălalt ochi.

Vitrectomia de urgență se practică atunci când la ultrasonografie se constată și o dezlipire de retină cu afectarea maculei.

Este demn de reținut că aplicarea u.s. în cavitatea vitreană este indicată în acele cazuri în care celelalte metode terapeutice, medicamentoase sau chirurgicale nu pot fi aplicate sau nu au dat rezultate satisfăcătoare.

Tehnica operatorie

Înainte de a trece la intervenție, este indicată examinarea fundului de ochi cu oftalmoscopul binocular și cu trei oglinzi ale lui Goldmann, și fotografierea lui.

Operația se execută în narcoză prin intubație.

Tehnica operatorie aplicată în Europa a fost descrisă de Scott (1975) și se execută în următoarele faze:

- incizie conjunctivală perilimbică urmată de denudarea sclerei;
- cerclaj prin aplicarea sub cei 4 mușchi dreپți a unei plombe de silicon cu grosime de 1 mm. Suprafața sclerală pe care se aplică cerclajul precum și împrejurimea lui prealabil se criocauterizează;
- sclerotomie lungă de 2,5 mm paralelă cu limbul la 4 mm de acesta în sectorul infero-nazal cu un cuțit Graefe. În jurul orificiului se aplică un fir în U. Prin sclerotomie se introduce în corpul vitros un ac bont 20 aplicat pe o seringă de 3 ml;

- prin apăsarea cu degete a globului ocular se trece la evacuarea corpului vitros prin seringă cu ac. Această manevră după Charles a fost înlocuită de vitrectomia efectuată sub control optic;

- după ce a fost evacuat 1-1,5 cm³ corp vitros printr-o sclerotomie efectuată după metoda anterioară se introduce în spațiul retrocristalinian un ac bont de 18 pentru u.s. Direcția introducerii acului va fi aleasă conform zonei retiniene cu dezlipirea cea mai mare.

Aderențele vitrocoretiniene, membranele preretiniene sînt degajate cu ajutorul vitrectomului. În vederea închiderii rupturilor retiniene posteroare pot fi aplicate în aceeași ședință; crioaplicații sclerale superficiale. Iluminarea intraoculară se asigură prin endoluminator fibrooptic introdus printr-o nouă sclerotomie.

Injectarea se face manual sau cu ajutorul unui aparat ceea ce asigură o dozare perfectă și controlabilă. Dat fiind faptul că u.s. injectat prin emulsificare prezintă o dispersare în bile mici este indicată injectarea primei cantități de 0,5—1 ml cu o viteză mai mare. În continuare se aplică o presiune constantă iar u.s. va elimina treptat prin acul aplicat, pe de o parte corpul vitros, iar pe lîngă acul de injectare a u.s. aerul pătruns după evacuarea parțială a vitrosului.

Introducerea u.s. se continuă pînă completarea integrală a cavității oculare, pînă la realizarea unui contact total cu retina reșezată. Bila de silicon trebuie să rămînă în inapoia irisului și nu trebuie să vină în contact cu endoteliul corneean.

Este indicat controlul cantității de u.s. injectat. Acesta variază între 3,0 ml, cantitate minimă, și 6—7 ml, cantitate maximă. La sfîrșitul unei intervenții reușite în interiorul ochiului va fi văzută o bilă unitară de u.s. cu transparență bună. Intervenția se termină cu innodarea firelor U aplicate la început la sclerotomii. Sutura conjunctivei. Injecție epibulbară de Gentamicină și Cortizon. Pansament.

Tratament postoperator

După intervenție este indicat ca pentru 24 de ore, pacientul să rămînă în poziție culcată pe burtă. Cu ajutorul unei perne puse sub frunte poate fi asigurată această poziție, care asigură resorbția lichidului subre-

tinian și previne hernierea siliconului în camera anterioară sau retragerea acestuia de acolo. Poziția sus-amintită a pacientului prin amplasarea u.s. în partea superioară a cavității vitreene asigură efectul de tampon asupra dezlipirilor cu localizare pe polul posterior al globului ocular. Poziționarea de mai sus a corpului, poate fi greu realizată la pacienții care nu colaborează sau la cei politraumatizați (Neubauer 1988).

Complicațiile aplicării uleiului: de silicon

Introducerea u.s. în interiorul ochiului prezintă o serie de avantaje în tratamentul unor boli oculare însă prezența lui poate declanșa și întreține o serie de inconveniente, complicații, imediate sau tardive. Complicațiile după intervenție sînt previzibile. Pe baza unor constatări făcute pe numeroase cazuri Heimann (1986) găsește că după injectarea u.s., rezultate anatomice au fost obținute în 46—76% — funcționale în 48—71% a cazurilor și declară că rezultatele nu sînt la nivelul așteptărilor. Cauza directă a oricărei complicații este faptul că u.s. figurează ca corp străin intraocular. O părere general acceptată este că cu trecerea perioadei postoperatorie posibilitatea apariției complicațiilor crește. Efectul toxic al u.s. asupra retinei nu a fost găsit prin cercetări fiziologice. Cercetările histologice efectuate de Lemmen și colab. (1988) nu au putut dovedi prezența „retinopatiei siliconice” amintită de unii autori, noțiune lansată pe baza unor examinări clinice și funcționale. Pătrunderea u.s. între straturile retiniene la fel nu a fost găsită. Fagocitarea de către macrofași ai uleiului s-a văzut în stratul subretinian, în prezența persistenței rupturilor retiniene. Fragmente mici de ulei au fost găsite doar în retina prealabil lezată. Uleiul nu provoacă reacție glială. Majoritatea complicațiilor oculare se datoresc efectului mecanic compresiv al uleiului.

Complicațiile cele mai des amintite ale u.s. intraocular sînt: cataracta, glaucomul și cheratopatia.

Cataracta

Apariția cataractei în 80% a cazurilor este constatată la un an de la introducerea u.s. La baza formării cataractei stă contactul permanent și de lungă durată a u.s. cu capsula cristaliniană perturbînd procesul nutritiv al acestuia. Apariția opacităților este constatată în primul rînd în capsula posterioară și cea anterioară a cristalinului.

Tratamentul constă din extracția cataractei, fiind indicată metoda intracapsulară printr-o incizie corneosclerală. Îndepărtarea simultană a u.s. poate preveni unele complicații imediate. Reinjectarea u.s. este indicată pentru tratamentul dezlipirii de retină sau al altor boli oculare.

Acuitatea vizuală după extracția cataractei dată de u.s. în marea majoritate a cazurilor a rămas sub 5/50.

Glaucomul

Este indicat ca tensiunea intraoculară postoperatorie să fie în jur de 35 mmHg, măsurată cu tonometrul Schiötz. În zilele următoare prin resorbția lichidelor intraoculare această valoare scade la normală. O creștere temporară a tensiunii intraoculare se poate influența prin Ederen sau be-

tablocante. Mioza de lungă durată este indicată în cazul în care cristalinul este prezent.

Glaucomul secundar se manifestă la 6-8 luni după intervenție prin emulsificarea u.s. din camera anterioară. Cauza directă a declanșării glaucomului este blocajul unghiului camerular de către uleiul pătruns în camera anterioară. În acest sens glaucomul secundar devine iminent în cazurile în care pătrunderea u.s. este favorizată de funcția insuficientă de baraj a planului iridocristalinian. Preîntâmpinarea glaucomului se poate realiza prin iridectomie bazală la ora 6 după metoda ANDO.

Tratamentul cu miotice nu dă rezultate. Administrarea Ederenului rezolvă problema pentru moment. Singura soluție este îndepărtarea u.s. din camera anterioară.

După Lucke și colab. (1988) „glaucomul emulsificat” poate fi evitat prin utilizarea unei soluții purificate. În 10% a cazurilor îndepărtarea u.s. nu rezolvă problema glaucomului. În aceste cazuri se presupune preexistența glaucomului și este indicat în primul rând tratamentul medicamentos și intervențiile fistulizante. După părerea lui Gnas și colab. (1984) u.s. ajuns în camera anterioară cauzează leziuni grave și definitive la nivelul unghiului camerular și îndepărtarea ulterioară a lui vine târziu.

Cheratopatia

În ochiul afac u.s. prin pătrunderea sa din corpul vitros în camera anterioară poate stabili un contact permanent cu endoteliul corneean. Modificările corneene provocate de u.s. constau în edem corneean la locul de contact, cheratopatia buloasă sau în bandeletă, subțierea și lezarea ireversibilă a endoteliului.

Leziunile endoteliului corneean apar după 3 pînă la 6 luni de contact permanent cu acest strat. O dată cu apariția lor doar transplantul de cornee poate asigura transparența și clarificarea mediilor opacificate. În cazurile cronice s-au constatat în corneea depuneri de calciu în stratul Bowmann.

În ochii cu diafragmă iriană intactă sau semiintactă o iridectomie bazală, după ANDO, la ora 6 previne intrarea siliconului în camera anterioară.

O diafragmă iriană insuficientă sau obstruarea iridectomiei bazale pot favoriza intrarea u.s. în camera anterioară.

Prevenirea apariției opacifierii endoteliului corneean constă din evacuarea siliconului printr-o breșă creată la nivelul pars planei. Ca metode terapeutice vin în considerare substanțe hiperosmotice, abrazia epitelului corneean, lentila de contact și administrarea locală de EDTA.

În vederea depistării precoce a complicațiilor corneene este indicată examinarea sistematică a endoteliului corneean prin endotelmicroscop, de a controla semnele decompensației endoteliale.

Îndepărtarea uleiului de silicon

În vederea preîntâmpinării complicațiilor sau în apariția lor este indicată îndepărtarea u.s. Extragerea lui nu este posibilă decât dacă retina este menținută printr-o cicatrizare crioretiniană solidă (criopexie, endocauterizare cu laser).

Tehnica extragerii uleiului de silicon

Intervenția începe cu decolarea conjunctivei la limb pentru a permite abordarea sclerei de la ora 10 la 2; — incizia sclerei de 4 mm cu lama de ras, la 4 mm de limb. Deschiderea coroidii se face prin pars plana cu pensa Sonn și foarfecele Vannas. Se introduce în glob un trocar legat de o perfuzie cu ser fiziologic. U.s. fiind mai ușor decît serul fiziologic, iese sub presiunea acestuia. Este necesară evacuarea cît mai completă a bulelor restante, altfel acestea riscînd să se interpună în corpul vitros al pacientului, mai ales în poziție culcată.

Dacă siliconul a intrat în camera anterioară, cristalinul fiind pe loc, inițial se scoate siliconul din vitros și apoi prin cheratotomie limbică se evacuează cel intracamerular.

Orificiul scleral este suturat printr-un fir în U sau X, iar cel corneean prin 12 suturi cu fire monofil 10/0. Tensiunea intraoculară este refăcută prin ser fiziologic. La sfîrșitul operației retina va fi controlată cu lentila cu 3 oglinzi sau prin oftalmoscopie indirectă.

Concluzii

Tamponarea cavității intraoculare cu u.s. este indicată în cazurile considerate pînă acum inoperabile. Cu toate că metoda a intrat în rîndul operațiilor de rutină se manifestă și punctele slabe ale intervenției.

Metoda dă rezultate tardive mai bune decît injectarea temporară de aer sau alte gaze. Complicațiile apărute după celelalte metode fac ca introducerea u.s. să rămînă necesară. Prin generalizarea u.s. cu greutate mai mare decît apa pot fi evitate unele neajunsuri ale metodei.

Urmează să se studieze perioada optimală a menținerii u.s. în cavitatea endoculară.

Pînă cînd se va găsi o substanță cu proprietăți superioare u.s. va rămîne în practica chirurgicală oftalmologică.

Bibliografie

1. *Armaly M. F.*: Arch. Ophthal. (1962), 68, 390; 2. *Balázs E., Swenny D. B.*: The replacement of the vitreous and by hyaluronic acid. Probl. Ophthal. Vol. 4. p. 230. Ed. Karger, Basel, 1966; 3. *Beekhuis W. H., Zivojnovic R., Van Rij G.*: XXV. Internațional Congress of Ophthalmology, Roma 1986. Final program. 76: 4. *Cibis P. și Mitarb.*: Arch. Ophthal. (1962), 68, 590; 5. *Clemens S., Kroll P.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1984), 185, 17; 6. *Coleman D. I., Lizzi F.L.*: Ultrasonography of the Eye and Orbit. Lea Febiger, Philadelphia, 1977; 7. *Failer I., Faulborn E. B.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1984), 184, 450; 8. *Gabel V.P.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1988), 193, 225; 9. *Gnad N., Klemen U.M., Radda T.M.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1983) 183, 184; 10. *Gonvers M.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1984), 184, 449; 11. *Hatrani I., Ady E.*: Újabb eredmények a szemészetben. (1988), 1, 48; 12. *Haut I. și colab.*: Résultats de 200 cas d'injection intraoculaire de silicón associée à la vitrectomie. LXXXV-e Congrès de la Soc. Française d'Ophthalmologie Mai. 1979; 13. *Heimann K.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1980), 176, 491; 14. *Lemmen K. D., Kirkhof B., Helman K.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1988), 193, 312; 15. *Lucke K., Laqua H., Foerster M. N.*:

Klin. Mbl. Augenheilk. (1988), 193, 318; 16. *Moreau P. G.*: Trans. Ophthal. Soc. U.K. (1964), 84, 167; 17. *Mori S.*: Acta Soc. Ophth. Jap. (1967), 71, 22; 18. *Müller-Jensen K., Köhler H.*: Versuch eines Glaskörperersatzes durch Polyacrylamid. Ber. 68. zus. dtsh. Ophthal. Ges. Heidelberg, 1967; 19. *Neubauer I.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1988), 193, 224; 20. *Oller și Blanks* (1985) citat după Hatvani, 1988; 21. *Paufique L.J., Charleux J.*: Annales d'oculistique (1961) 6, 210; 22. *Petersen J., Ritzau U., Vogel M.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1986), 189, 228; 23. *Poujol J., Massin M.*: L'examen échographique de yeux opérés de décollement de rétine avec injection de silikone. In: Diagnostik Ultrasonica in Ophthalmologia. Remy, Münster, 1979; 24. *Refoľo* citat după Lucke, 1988; 25. *Riedel K.G.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1988), 183, 226; 26. *Scott J.D.*: Trans. Ophthal. Soc. U. K. (1977) 235; 27. *Shafer D.M.*: N. Y. St. J. Med. (1956), 56, 3300; 28. *Stone W.*: New. Eng. J. Med. (1958), 258, 486; 29. *Veerbeck A., Bayer J.*: Echographie diagnosis after intraocular silikone oil injection. Doc. Ophthalm. Vol. 29. Ed. Junk, Hague, 1981; 30. *Zivojnovic R., Mertens E., Peperkan E.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1982), 181, 444; 31. *Zivojnovic R.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1988), 193, 318.

Clinica de Psihiatrie (cond.: prof. dr. Gh. Grecu)
din Tirgu-Mures



ASPECTE CLINICO—EVOLUTIVE ALE SCHIZOFRENIEI PARANOIDE

*Gh. Grecu, Marieta Grecu-Gaboș, M. Ardeleanu, I. Grecu-Gaboș,
A. Nireșteanu*

Schizofrenia, atit prin polimorfismul ei psihopatologic (dislocarea și dezagregarea facultăților mintale, pierderea contactului cu realitatea pe care o devitalizează, trăind și acționind la periferia realului, dar nu în fantasticul visului; raționalismului morbid, pierderea simțului utilității și a logicii operațiilor, apragmatismul, conduite paradoxale, impenetrabilitate în conversație: incoerentă, derutantă, pseudologică, paradoxuri, baraje, digresiuni, neologisme ezoterice etc.; manifestări afectiv-emotive paradoxale: pustiire afectivă, indiferentism, ambivalență, inversiune afectivă, ură, mînie, impulsuri violente fără motiv etc.; autism, depersonalizare, derealizare, desocializare, bizererii, grimaserii, manierisme, stereotipii, agitație sau inhibiție catatonică, halucinații, idei delirante iraționale, abstracte, lipsite de logică și desfășurare cronologică, și altele), cît și prin evoluția ei capricioasă, de obicei de lungă durată, întretăiată de perioade de remisie și reacutizări, este considerată ca fiind, încă, una dintre cele mai grave tulburări psihice.

În general, schizofrenicul este la fel de rupt de realitatea propriului EU, desocializat, lipsit de noțiuni de timp și spațiu în SINEA lui, ca și de realitatea lumii exterioare. Datorită faptului că viața lui interioară

este la fel de perturbată și „dereală“ ca și restul funcțiilor psihice care sînt dissociate, el este singurul bolnav la care putem întîlni „ambivalența“ și „autismul“. În acest sens putem spune că variabilitatea formelor psihopatologice pe care ni le oferă schizofrenia în perioada sa de debut, de stare și de evoluție acoperă aproape tot cîmpul operațional al psihiatriei.

Datorită lui *Bleuler* (8) și *Schneider* (42) care, bazîndu-se pe simptome „primare“ și „secundare“, sau de rang „prim“ și „secund“, au elaborat în mod succesiv criteriile de diagnostic și prognostic ale schizofreniilor, s-a ajuns la o diminuare evidentă a caracteristicii de „deficiență longitudinală“ emisă de *Kraepelin* (32) și alți autori clasici.

Studiile catamnestice, recente, au demonstrat că diferitele forme de schizofrenie, deși sînt posibile virări între ele și amestec de simptome, pot prezenta evoluții și prognostice diferite. Aceste constatări au stimulat interesul căutării și identificării unor criterii simptomatice și non-simptomatice (trăsăturile personalității premorbide, biotipurul, ereditatea biologică și „socială“ etc.), proprii evoluțiilor favorabile și nefavorabile.

Pornind de la ideile amintite, dublate de faptul că schizofrenia paranoidă este întîlnită cel mai frecvent (35—40%) și că are un debut tardiv (de obicei, după vîrsta de 30 ani) față de celelalte forme, ne-am decis să elaborăm această lucrare cu profil catamnostic.

Material și metodă

Lucrarea noastră se bazează pe studiul clinico-evolutiv și statistic efectuat asupra unui număr de 171 bolnavi neselectați (92 femei și 79 bărbați), diagnosticați pentru prima dată ca suferind de schizofrenie paranoidă între ani 1969 și 1978 cînd au fost spitalizați în clinica noastră. Acest studiu catamnostic a început o dată cu prima internare. Diagnosticul de schizofrenie paranoidă s-a stabilit pe baza criteriilor clasice (8 și 42), D.S.M. III (17) și I.C.D.-10 (26), care pe lîngă schimbarea insolită a comportamentului și a relațiilor bolnavilor cu lumea, prevăd un tablou clinic dominat de: — idei delirante cu conținut paranoid xenopatic (persecuție, control, otrăvire, urmărire, influență, filiație, gelozie transformare etc), relativ stabile, dar cu o sistematizare imprecisă în care bizarul și nonlogicul sînt prezente și care pot fi acompaniate și de alte fenomene psihopatologice printre care un loc important îl ocupă halucinațiile auditive (comutarea gîndurilor și acțiunilor, discuții despre bolnav, jigniri, risete, amenințări etc) și mai rar cele olfactiv-gustative, tactile, cenezice și vizuale;

— experiențe subiective anormale (ecoul gîndirii, furtul, difuzarea, retragerea sau înregistrarea gîndurilor);

— afectivitatea, deși este puțin decolorată comparativ cu alte forme de schizofrenie, este dominată de iritabilitate, anxietate, suspiciune, neîncredere și furie;

— prezența altor simptome întîlnite în alte forme de schizofrenie sînt discrete, iar fenomenele psihopatologice proeminente sînt date de ideile delirante și halucinațiile auditive.

Aprecierea evoluției s-a făcut în raport cu manifestările de debut, eficiență terapeutică, recidive, reinscrierea socio-familială și profesională,

și a stării în care se aflau bolnavii la întocmirea prezentei lucrări. Durata studiului catamnestic, adică perioada de timp parcursă de la debut și pînă în momentul redactării prezentei lucrări este cuprinsă între 10 și 20 ani, în medie 14 ani.

Rezultate și discuții

Din totalul celor 171 bolnavi internați în clinica noastră între anii 1969 și 1978 cu diagnosticul de schizofrenie paranoidă 53,8% au fost femei și 46,2% bărbați, cu o proveniență de 64,5% din mediul urban și 35,5% din cel rural; 59,7% căsătoriti, 18,8% divorțați sau separați și 14,2% necăsătoriti; cu limitele de vîrstă între 21 și 70 ani și o vîrstă medie de 45 ani; la 18% debutul schizofreniei s-a făcut în a III-a decadă de vîrstă, la 39% în decada a IV-a la 27,5% în decada a V-a, și la 15,5% în decada a VI-a de vîrstă.

După *Kraepelin* (32), schizofrenia desemnează o maladie psihică severă cu o evoluție îndelungată și un prognostic incert și defavorabil, cu toate că aproximativ 10—15% din bolnavi prezintă o vindecare completă. *Leonhard* (35), era de părere că remisia fenomenelor schizofrenice înainte de 6 ani de evoluție presupune că nu ar fi vorba de schizofrenie, ci de o schizofomie; iar *Langfeldt* (33) și *Kleist* (30,31) susțin că „absența deteriorării după 10 ani sau mai mult ridică problema revizuirii diagnosticului de schizofrenie”.

Clinicienii care au adoptat acest sens restrictiv al schizofreniei aveau drept criterii în diagnosticarea bolii:

- aspectul schizoid al personalității premorbide bolnavului;
- caracterul nesemnificativ al evenimentelor de viață precipitate,
- debutul insidios și înșelător al bolii;
- apătizarea afectivității;
- prevalența bolii la rudele probanzilor cu schizofrenie.

Dimpotrivă, *Eleuler* (9) dă o accepțiune mai largă conceptului de schizofrenie nuanțîndu-i și criteriile de diagnosticare, postulînd existența simptomelor primare (gîndire autistică, ambivalență, tulburări afective etc) și secundare (halucinații, idei delirante etc); primele fiind absolut necesare în precizarea diagnosticului în timp ce secundarele puteau lipsi.

Din studiile realizate de: 6, 10, 11, 12, 14, 20, 21, 24, 25, 38, 40 și 41 a supra unui număr semnificativ de pacienți, s-a ajuns la concluzia că sub aspectul evoluției pe termen lung se constată existența unor:

— bolnavi cu prognostic relativ defavorabil, diagnosticăți convențional ca avînd: „schizofrenie nucleară”, „schizofrenie procesuală”, „schizofrenie nonremitentă” sau „schizofrenie cronică”; și

— bolnavi cu prognostic relativ favorabil, pentru care formularea diagnosticului era de: „psihoză schizofreniformă”.

În acest sens, amintim că în urma descrierilor lui *Crow* (15,16) și a altor autori (1-3, 28, 36, 37, 39) s-a încetățenit ideea că tabloul clinic al schizofreniei este constituit din simptome pozitive și negative, în funcție de care se disting două tipuri de schizofrenie:

— primul caracterizat prin: debut acut cu elemente productive de tip delirant și halucinator, care reacționează bine la neuroleptice; și

— al doilea caracterizat prin: debut insidios, pustiire afectivă, sărăcirea limbajului, inițiativei, spontaneității și motivației, cu ameliorări slabe la neuroleptice. Prezența acestor simptome negative la bolnavi relevă deja un prognostic defavorabil. După autorii de mai sus, debutul schizofreniei cu o simptomatologie mixturală (pozitiv-productivă și negativă) ar caracteriza schizofreniile procesuale.

De fapt, schizofrenia recunoscută ca cea mai frecventă psihoză întâlnită în asistența psihiatrică, cu o prevalență de 0,24-0,85% și o incidență de 0,05—0,27⁰/₀ (cazuri noi pe an) în populația generală, atît prin instalarea acută sau insidioasă și înșelătoare, cît și prin evoluția ei capricioasă reprezintă o problemă de mare importanță în terapia și recuperarea sistematică a acestor bolnavi.

Kraepelin, a delimitat în 1896 schizofrenia paranoidă al cărui debut se instalează, de obicei, după a treia decadă de vîrstă, reprezentînd aproximativ 35—40⁰/₀ din totalul schizofreniilor, fiind cea mai frecventă formă. Contribuții la delimitarea acestei forme au fost aduse de mulți autori (5, 7-9, 13, 22, 27, 30, 31, 35, 43), iar 30 și 35 au descris în cadrul acestei schizofrenii următoarele cinci subforme:

- Fantaziofrenia cu idei absurde, grandoare și halucinații;
- Confabuloza progresivă cu idei fantastice și stări extatice;
- Halucinoza progresivă cu halucinații verbale, foneme, cenestezice etc;
- Somatopsihoza progresivă cu fenomene hipocondriace și halucinații;
- Autopsihoza cu idei de influență și de relație.

Mai recent, în cadrul D.S.M. — III (17) se vorbește de „Schizofrenie paranoidă” (295. 3x), iar în cadrul I.C.D. — 10 (26) se menține termenul de „Schizofrenie paranoidă” (F. 20.00) fără alte subforme. Schizofrenia paranoidă este caracterizată prin prezența variatelor idei delirante, halucinații, automatisme mintale și printr-o evoluție capricioasă și lungă, fiind întretăiată de episoade delirante acute și perioade de ameliorări. Ameliorările le întîlnim la bolnavii care la un moment dat prezintă o evoluție regresivă a fenomenologiei psihopatologice, rămîind totuși uneori fenomene „cicatriceale”, cum ar fi: tulburări de caracter, acuze hipocondriace, fenomene obsesivofobice și anxioase care le diminuează posibilitățile adaptative la condițiile de existență socială.

Începînd cu cea de-a doua jumătate a secolului nostru s-a impus în mod tot mai evident reducerea caracterizării schizofreniei ca prezentînd o deficiență evolutivă longitudinală, studiîndu-se cu mai multă atenție combinarea diferitelor forme de debut cu variatele lor modalități evolutive.

Referîndu-ne la debutul schizofreniei paranoide la bolnavii noștri, semnalăm faptul că a fost destul de direct, fără semne patognomice predictive spre o formă evolutivă oarecare, stabilirea diagnosticului s-a făcut numai după o perioadă de cel puțin șase luni de observare, evitînd astfel unele încadrări gresite cu implicații tridimensionale: bolnav, sociofamiliale și deontologice. În cazul debutului insidios sau pseudonevrotic întîlnit la 41⁰/₀ din bolnavi, pe lîngă o serie de simptome înșelătoare nevrotico-depresive, oboseală nemotivată, reducerea interesului profesional și scăderea randamentului în muncă, ceea ce-i făcea pe aparți-

nători să-i considere „leneși”, plictisiți, visători, nepăsători, îndrăgostiți etc., am constatat că după câteva săptămâni sau luni a înmugurit într-o măsură mai mare sau mai mică și o simptomatologie paranoid-discordantă (inchiderea în sine, întreruperea relațiilor cu prietenii, repleierea autistică, claustrare, dezordine ideativă, idei ciudate, indispoziție, anxietate, neîncredere, depersonalizare și derealizare, fenomene xenopatice, ostilitate și agresivitate față de cei apropiați, inversiune afectivă, fuga de acasă, acuzații brutale și nemotivate, și bineînțeles idei paranoide și halucinații auditive, olfactive, tactile și cenestezice) cu invazia și organizarea progresivă a unor relații patologico--delirante și de comunicare cu lumea și cu el înșuși.

Debutul subacut și acut întilnit la restul bolnavilor (59⁰%) s-a exteriorizat prin episoade polimorfe dominate de schimbări rapide ale caracterului dispoziției și ale sistemului relațional cu lumea și cu el înșuși.

Aceste modalități de debut depresiv (16⁰%), maniacal-atipic (11%) și interpretativ-paranoid cu elemente depresiv-anxioase (32⁰%) au de obicei un caracter reactiv, ceea ce ne cere multă prudență și răbdare pentru stabilirea unui diagnostic precis. După cum se vede debutul subacut și acut l-am întilnit mai frecvent (59⁰%) față de cel insidios sau cronic (ce depășește durata de 6 luni pînă la conturarea nucleului schizofreniei paranoide) întilnit la 41⁰% din bolnavi.

Dintre combinațiile simptomice un loc important a fost ocupat de fenomenele interpretativ-xenopatice induse de depersonalizare, derealizare și dezintegrarea personalității, dublate de o dispoziție trist-anxioasă sau de exaltare (soldate cu tentative autolitice, 15 cazuri; fuga de acasă și claustrare 8 cazuri), plus comiterea unor agresivități brutale asupra părinților (3 cazuri) și crime (3 cazuri). Referitor la actele medico-legale, întilnite la cei 29 bolnavi, semnalăm că alături de claustrare, scandaluri, nesupunere, abandonarea locului de muncă, dezertare, precum și automutilările, sinuciderile și mai rar crimele, sînt cele mai frecvente acte antisociale întilnite, de obicei, în perioadele floride ale schizofreniei paranoide. Aceste acte sînt induse de conținutul fenomenelor halucinator-delirante și se desfășoară în mod brusc, insolit, impulsiv și violent, realizîndu-se la „rece”, fiind explicate de bolnavi prin detalii rău și neadecvat motivele.

Ideile delirante paranoide (persecuție, otrăvire, urmărire, relație, posedare, influențe xenopatice, transformare etc.), deși polimorfe, erau destul de slab organizate. Huber și colab. (25) susțin că debutul schizofreniei este precedat de un „prodrom de avantpost” necaracteristic, a cărui durată variabilă cuprinsă între 3 și 10 ani, se caracterizează printr-o diminuare a elanului vital și a resurselor energetice, exprimate prin: oboseală, astenie, tulburări neurovegetative, cenestopatii cu elemente depresive și mai rar cu cele obsesivo-fobice și de exaltare euforică. La bolnavii noștri acest sindrom de „avantpost” a fost prezent la 37% din ei.

Analizînd datele anamnestice am evidențiat faptul că la 51% din familiile acestor bolnavi au fost prezente o serie de îmbolnăviri psihice (schizofrenii, depresii monopolare și bipolare, psihopatii, alcoolism, suicid, paranoia și alte psihosindroame organice), în timp ce 40,3% au pierdut cîte un părinte (sau ambii părinți 8,7%) înainte ca ei să fi implinit vîrsta de 16 ani, de unde se poate desprinde ideea că alături de factorii

predispozanți familiali direcți și pierderea părinților în copilărie poate constitui un factor favorizant al dezvoltării unui proces schizoparanoic de mai târziu.

Pe lângă cele amintite, din prelucrarea datelor referitoare la personalitatea premorbidă, rezultă că ea se caracteriza prin unele trăsături hipoparanoice (tensiune afectivă persistentă, suspiciune, tendințe critice și interpretative exagerate, ostilitate de fond, dificultăți în crearea și menținerea relațiilor armonioase interpersonale) și chiar perioade subclinice de autism și depersonalizare.

Indiferent de conținutul delirului prezent la peste 70%, din bolnavi încă din tinerețe și până aproape de perioada premorbidă au prezentat tendințe de supraapreciere a propriei personalități, a capacităților profesionale sau psihofizice, timp în care își subapreciau colegii de muncă și chiar aparținătorii. Odată apărute ideile de supraestimare, bolnavii au încercat să le impună și celor din jur, dar după un timp mai mult sau mai puțin îndelungat observând că nu li se dă atenția dorită, încep să se considere „neînțeleși“ și „neapreciați“ la valoarea lor „reală“, acuzându-și colectivul că le-ar fi ostil. De obicei, la început delirul a fost în drept împotriva unor persoane străine de bolnavi, care, după părerea acestora au produs o oarecare pagubă societății sau au desfășurat o „activitate dușmănoasă“. Odată apărută certitudinea delirantă, ea se dezvoltă treptat prin noi argumente și fapte care-l angajează pe bolnav într-o „ofensivă paranoică“. Am constatat că acest delir a fost precedat de o etapă prelungită de supraestimare, perioadă în care majoritatea bolnavilor s-au ridicat împotriva unor neajunsuri reale (cu tendințe de generalizare), atrăgând atenția celor din jur printr-o activitate neobosită și inflexibilă dar exagerată.

În general, o dată cu instalarea tabloului veritabil al schizofreniei paranoice, evoluția ulterioară poate îmbrăca modalități variate de desfășurare: oscilatorie, progresiv-continuu (sau simplă continuă lineară) și în cazuri rare „catastrofală“ (schizocarie; 18).

La 65,5% din bolnavii observați evoluția ulterioară s-a desfășurat sub forma oscilatorie, caracterizată prin faze de reactivare, urmate apoi de perioade mai mult sau mai puțin apropiate de cele normal-obișnuite, dar cu unele reziduuri deficitare mai mult sau mai puțin discrete. O evoluție foarte bună cu o apropiere marcată de condiția psihofizică anterioară îmbolnăvirii am constatat-o la 33,9% din bolnavi. Fazele prezentate de acești bolnavi sînt cuprinse între una până la șapte, dar paralel cu creșterea numărului de faze, defectele reziduale sînt mai frecvente. Peste 40% din acești bolnavi fiind capabili să trăiască în familie și să-și execute activitatea profesională anterioară, sau alta la un nivel corespunzător, îi apreciem ca fiind vindecați.

Un procentaj de 32,2% din bolnavi au prezentat o evoluție progresivă sau simplă continuă (lineară) cu o mare stabilitate a fenomenelor psihopatologice pe parcursul mai multor ani și la care chiar perioadele de ameliorare au fost prezente defectele reziduale care le diminuau posibilitățile readaptării familiale și socio-profesionale; 16% fiind incapabili să desfășoare o activitate organizată. Această diminuare și stabilizare progresivă a procesului psihopatologic are o strînsă legătură cu alterarea profundă a personalității bolnavului. În aceste situații comportamentul

lor se caracterizează printr-o instalare treptată a autismului, răcirii emoționale, rigidității, pedanteriei exagerate, singurătății și claustrării, trăsături care le îngustează foarte mult posibilitățile adaptative, ajungând până acolo încât relațiile lor familiale sînt strict formale și lipsite de orice interes. O altă trăsătură o constituie reticența, susceptibilitatea și singurătatea pe care o preferă relațiilor cu cei din jur.

O evoluție precipitată, aproape „catastrofală“ au prezentat 2,30% din bolnavi, care pe parcursul a 2—3 ani au ajuns la o stare de decădere completă, aflîndu-se permanent în condiții de spitalizare. Această evoluție am întîlnit-o mai ales în cadrul schizofreniilor paranoide cu elemente heboido-catatonice și la cele instalate sub formă unor psihoze acute, ajungînd destul de rapid la stări terminale grave.

Cu toate acestea, bolnavii acceptă ajutorul și grija rudelor pe care-i și acuză cînd nu sînt atenți cu ei. De obicei, bolnavii se îngrijesc singuri, au grijă de lucrurile și veniturile lor, cumpărîndu-și îmbrăcăminte mai mult sau mai puțin adecvată vârstei și sezonului. Procurarea alimentelor și pregătirea lor (de multe ori unilaterală: alimentarea numai cu lapte, conserve, legume, prăjituri etc.) și le aranjau singuri, iar o parte din ei, cei care locuiau în familie preferau să-și pregătească singuri alimentele sau să fie prezenți și să vadă tot ceea ce se pregătește. Cu toate acestea, o parte restrînsă, după ce erau serviti „așteptau pînă unul din cei apropiați (sotie, copil, părinte) consumau jumătate din alimente cînd îi lua furelia și continuau să mănînce ei. Tot în acest context semnalăm și faptul că în timp ce 34% din bolnavi își petreceau timpul în casă și eventual în curțile și grădinile proprii, 28% îl petreceau plimbîndu-se prin parcuri sau împrejurimi.

Locuințele lor în care, de obicei, nu primeau pe nimeni erau totdeauna bine închise și zăvorîte, geamurile acoperite cu hîrtie sau perdele groase pentru a împiedica „privirea dușmanilor“. Deși bolnavii se interesau și erau, în mare măsură, la curent cu problemele cotidiene (citeau ziare și reviste, urmăreau emisiunile TV), dar cu excepția acelor aspecte care se legau oarecum de delirul lor, erau complet dezinteresați în privința celorlalte evenimente. Pe măsura înaintării în vîrstă, și a îngustării și stabilizării procesului, activitatea lor delirantă și halucinatorie se reduce, lucru demonstrat și prin faptul că ei nu-și enunțau în mod spontan delirul și nu se mai adresau cu memorii și plîngeri delirante organelor de stat, iar în cazul în care înaintau așa ceva, nu se mai interesau de rezolvarea lor. De exemplu, un bolnav mergea bilunar la procuratură cu cite un denunț sau cerere pe care le dădea la registratură și o dată cu primirea numărului de înregistrare pleca fără să se mai intereseze dacă dorințele lui au fost sau nu rezolvate.

În această perioadă, de obicei, tabloul clinic era dominat de automatisme cenestopatico-senzoriale (amețeli, vertij, paretezii, cefalee etc.), iar pseudohalucinațiile auditive, o dată cu reducerea intensității lor apăreau mai rar, ajungînd în cele din urmă ca bolnavii să vorbească despre ele ca despre ceva neesențial, care nu-i mai deranjează („m-am obișnuit cu ele“).

Absența „ofensivei paranoide“ determinată de delir și predominarea unei „apărări pasive“ a fost una din trăsăturile principale care a determinat la aparținătorii și vecinii bolnavilor o atitudine mai pozitivă, dar

În același timp trebuie semnalat și faptul că la rîndul ei, atmosfera familială constituie un factor important în crearea unor posibilități mai bune în adaptarea lor.

După *Ey (18)* „schizofrenia indiferent de formă, se caracterizează întotdeauna printr-o regresie mai ermetică în lumea ideilor, sentimentelor, percepțiilor și credințelor din ce în ce mai impenetrabile“, ceea ce o deosebește de „parafrenie“, termen folosit în scopul denumirii unui delir cronic sistematizat-halucinator saturat emoțional (29), în care după *Lehman (34)* parafrenicul cu tot conținutul fantastic, ireal, bizar și incredibil, își păstrează în bună măsură posibilitățile de adaptare și rezolvarea problemelor de viață. Observațiile noastre ne-au demonstrat că la 12,8% din bolnavii studiați după o perioadă medie de 11 ani, tabloul clinic a virat în mod lent spre unul de tip parafrenic. La 9,3% din acești bolnavi schizofrenia paranoidă a debutat după 45 de ani, realizînd după ani de zile o evoluție distinctivă aproximativ superpozabilă parafreniei, cu excepția unor manifestări disociative de tip autistic și ambivalent, care le-a diminuat legăturile cu realitatea.

Legat de această evoluție parafrenoidă am observat prezența unei simptomatologii mixturale dominată de halucinații auditive perseverente și tactile (cu conținut sexual); idei delirante paranoide mai concrete, mai sistematizate, restrînse și axate pe mediul ambiant apropiat, în conținutul cărora sînt încorporate și temele psihotraumelor premorbide (situațiile conflictuale familial-profesionale cu mare încărcătură tensional-afectivă), dublate de elemente depresiv-anxioase și parafrenice la peste jumătate (52%) din cei 73 bolnavi cu trăsături premorbide hipoparanoice și distimice la care boala și-a făcut apariția după vîrsta de 40 ani.

Această formă de boală, are la bază următoarele criterii:

- instalarea după vîrsta de 40 ani;
- fenomenologia psihopatologică asemănătoare schizofreniilor cu debut anterior vîrstei de 40 ani;
- absența unor suferințe organo-cerebrale și a sindromului amnestic;
- o remisie socio-familială mai bună fără defecte terminale grave; *Bleuler (8,9)* o denumesc „schizofrenie paranoidă tardivă“.

Referindu-ne la ideile delirante prezente la restul de 48% din cei 73 bolnavi cu schizofrenie paranoidă tardivă fără evoluție parafreniformă, amintim că delirul de persecuție, a fost întîlnit cel mai frecvent (58%), urmat apoi de delirul de gelozie (22%) și cele de urmărire, otrăvire și revendicativ (20%), dublate sau nu de idei delirante micromanice sau expansive. Caracterul concret al acestor idei delirante acompaniate și de halucinații (în special auditive și tactile) se rezumă mai frecvent la un cerc restrîns de persoane, de obicei, apropiate bolnavului. Pe măsură ce bolnavii au înaintat în vîrstă delirul a devenit tot mai concret și oscilant (în funcție de care își modifică și comportamentul). Dezvoltarea ideilor delirante a fost stimulată și accentuată de o serie de conflicte prepsihotice, uneori chiar cu o vechime de peste 10 ani, cărora bolnavul la vremea respectivă nu le-a acordat nici o importanță, dar care în prezent dau delirului nu numai o notă concretă, legată de propriul EU cu lumea, ci și o coloratură anxios-depresiv-reactivă. La 30% din bolnavii de mai sus am întîlnit perioade lungi, de ani de zile, cînd fenomenologia delirantă avea o tendință evidentă de organizare și dezvoltare continuă, dar după

treccrea acestor perioade, și în special pe măsura înaintării în vîrstă, manifestările delirant-halucinatorii și-au redus intensitatea, fără ca să se ajungă însă la dispariția lor totală. De obicei, o dată cu accentuarea acestor manifestări, bolnavii deveneau neliniștiți, agitați, anxioși și chiar impulsivi, trecînd la așa zisele „măsuri de apărare” și de „ofensivă paranoidă”, ajungînd uneori chiar la „sindromul găurii de șarpe” în care se comiteau acte de heteroagresivitate și de autoagresivitate (suicid.), întilnite la 16,9% din totalul celor 171 bolnavi.

La bolnavii la care delirul se referea la infidelitatea partenerului, întilnit mult mai frecvent la bărbați decît la femei (raportul dintre sexe fiind de 2 la 1), am constatat într-o formă mai mult sau mai puțin manifestă, prezența geloziei încă din tinerețe. Dar, deși la început delirul de gelozie se manifesta monosimptomatic, la 7 bolnavi el s-a complicat ulterior și cu idei delirante de persecuție, otrăvire, urmărire și de ponegrire.

De menționat faptul că în evoluția schizofreniei paranoide nu este vorba de o progresie continuă spre o stare deficitară și chiar în cazul evoluției linear-progresive cu defecte reziduale de lungă durată am întilnit rareori, un al „doilea val” al bolii, care prin retragere realiza o diminuare evidentă a fenomenologiei delirant-halucinatorii. Dacă anterior anilor 1950 schizofrenia era considerată ca o boală foarte gravă ce tindea în mod „natural” spre cronicizare, în a doua jumătate a secolului nostru ameliorarea evoluției și a prognosticului ei poate fi atribuită efectelor benefice ale noilor mijloace terapeutice. Comutarea opțiunii spre redresarea schizofreniei se leagă în cea mai mare măsură de îmbogățirea arsenalului terapeutic prin introducerea neurolepticilor și în special a celor deosebiți, care prin economicitatea și administrarea lor pe cale injectabilă la intervale de 3—4 săptămîni au dat o mare eleganță terapiei, îmbunătățind în același timp evoluția și prognosticul schizofreniei.

Prezența inițială a depersonalizării, derealizării, fenomenelor depressive a delirului și a halucinațiilor vizuale, precum și debutul acut după 40 de ani, evoluția oscilantă, declansarea psihoreactivă, duratele scurte și rare ale spitalizărilor înainte de 45 ani, la care mai putem adăuga adaptarea familială și socio-profesională premorbidă bună, căsătoria armonioasă și absența abuzului, constituie unele criterii de prognostic favorabil, a căror valori cresc și mai mult printr-o terapie adecvată și dispensarizare (4, 10, 12, 20, 41). Debutul cronic-insidios, autismul, eșecurile școlare, indiferentismul, celibatul, ambivalența, inversiunea afectivă și absența terapiei din timpul primelor manifestări psihotice constituie criterii defavorabile. În aprecierea prognosticului e bine să ținem cont atît de ereditatea directă, adică de predispoziția genetică care este de peste 20 de ori mai mare la descendenții schizofrenici față de probabilitatea de 0,5% întilnită în populația generală, cît și de „ereditatea socială”, mai bine zis de atmosfera mediului familial în care s-au născut și au crescut; apoi de modul de debut (stiut fiind că debutul acut are un prognostic mai bun) și de ameliorările mai mult sau mai puțin complete și de recidivele frecvente sau rare. Tendințele precoce de întoarcere, repliere, răceală afectivă, logică precoce, realizarea și menținerea cu dificultate a relațiilor interpersonale, precum și biotipul leptosomic sînt elemente aproximativ nefavorabile ale diagnosticului. Buna adaptare socio-familială

și profesională premorbidă, realizarea pregătirii profesionale, dorite, căsătoria armonioasă, debutul acut sînt elemente de apreciere favorabilă a prognosticului.

Schizofrenia paranoidă se caracterizează prin idei delirante, halucinații, automatisme mintale și episoade acute delirante care se repetă în cursul evoluției. În general, evoluția este capricioasă, puțînd fi întretăiată de perioade de mai scurtă sau mai lungă durată, în care încadrarea în existența socio-familială și profesională se poate realiza într-o formă mai mult sau mai puțin apropiată de cea avută în perioada premorbidă. În acest sens putem spune că ea nu merge în mod ineluctabil spre o deteriorare progresivă și că destul de frecvent înțîlnim vindecări cu un oarecare deficit, dar cu posibilitatea unei inserții socio-familiale bune. De fapt, schizofrenia paranoidă este întretăiată de remiteri cu oprirea evoluției și o regresie parțială sau aproape totală a simptomelor. Această evoluție este mai frecventă în cazul în care boala a debutat acut și la o vîrstă mai înaintată, fiind declanșată de psihotraume sau alte suferințe organice. În cazul în care recidivele sînt frecvente, prognosticul este mai rezervat, iar deficitul posibilităților adaptative se accentuează ducînd la o deteriorare a personalității.

Practica clinică legată de fenomenologia psihopatologică atît de diversificată, variabilă și disociată a schizofreniei ispititor de abstractă, ne demonstrează cu certitudine că avem încă multe de făcut pînă vom reuși să-i descifrăm mecanismele etiopatogenetice și, în consecință, să putem apela la un tratament causal.

Concluzii

1. Evoluția favorabilă a schizofreniei paranoide depinde în mare măsură atît de structura armonioasă și echilibrată a personalității, independență de predispozițiile sale constituționale, cît și de debutul acut, intens și polimorf, la care mai putem adăuga și relațiile protective ale mediului ambiant.

2. Schizofrenia paranoidă ca cea mai tipică formă, ocupă cel mai ridicat procentaj (35—40%) din totalul formelor de schizofrenie, dar prin interferența evolutivă a ideilor delirante paranoide și în cadrul celorlalte forme, ea este destul de greu de diferențiat. Caracteristica ei generală se rezumă la predominanța ideilor delirante dublate de halucinații, mai ales auditive.

3. Prognosticul depinde de mai mulți factori: de recunoașterea precoce a debutului (mai bun în cazurile de debut acut); de predispoziția eredoconstituțională și familială; de personalitatea premorbidă a bolnavului; de corectitudinea tratamentului aplicat; de dispensarizare; și de reabilitarea familială, profesională și socială.

4. Schizofrenia paranoidă cu debut tardiv are o evoluție lent progresivă, dar de obicei, pe măsură ce bolnavii înaintează în vîrstă se înțîlnește o reducere a intensității simptomatologiei paranoide și halucinațiilor, fenomen semnalat și de alți autori (19, 23, 35, 38).

5. În ansamblu, evoluția schizofreniei paranoide nu se realizează în mod progresiv spre o stare deficitară gravă, chiar dacă uneori ea rămîne staționară de-a lungul unor perioade mai mult sau mai puțin îndelungate.

te. Descori, în special după o terapie adecvată, întâlnim perioade de ameliorări caracterizate printr-o regresie a fenomenelor psihopatologice, iar altelei putem întâlni redresări spontane, parțiale sau complete, însoțite de îmbunătățirea adaptării socio-familiale și profesionale.

Bibliografie

1. *Andreasen N. C.*: Arch. Gen. Psychiat. (1982), 39, 784; 2. *Andreasen N. C.*: Scale for the assesment of negative symptoms. Univ. Iowa Press, Iowa, 1984; 3. *Bachrach L. L.*: Amer. J. Psychiat. (1981), 138, 1449; 4. *Barry D. S., Winstead K. D.*: Biol. Psychiat. (1988), 23,3; 5. *Bini L., Bazzi T.*: Trattato di Psichiatria, Francesco Vallardi, Milano, 1967; 6. *Bland R. C., Orn H.*: Brit. J. Psychiat. (1980), 137,63; 7. *Bleuler E.*: Dementia præcox oder die Gruppe der Schizophrenien. In: Handbuch der Psychiatrie, von G. Aschaffenburg, Deuticke, Leipzig, 1911; 8. *Bleuler E.*: Lehrbuch der Psychiatrie, Springer, Berlin, 1983; 9. *Bleuler M.*: Die schizophre- neren Geistesstörungen im Lichte lang-Jähriger Kranken — und Famili- engeschichten. Thieme, Stuttgart, 1972; 10. *Carpenter W. T., Bartko J. J., Strauss J. S., Hawk A. B.*: Amer. J. Psychiat. (1978), 135,8; 11. *Ciampi L.*: Brit. J. Psychiat. (1980), 136,413; 12. *Ciampi L.; Müller C.*: Méd: et Hyg. (1979), 4463; 13. *Claude H.*: Concours Méd. (1936). 152,147; 14. *Constantinescu G.*: Psihozele paranoide de involuție. Teză de doctorat, I.M.F., București, 1970; 15. *Crow T. J.*: Brit. Med. J. (1980), 280, 66; 16. *Crow T. J.*: Brit. J. Psychiat. (1983), 143,80; 17. D.S.M. — III: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, D. C.: Ameri- can Psychiatric Association, 1980; 18. *Ey H., Bernard P. Brisset C.*: Ma- nuel de Psychiatrie, Masson, Paris, 1974; 19. *Greçu G., Csiky K.*: Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie, (1977), 22,267; 20. *Greçu G.*: Neurol. Psi- hiat. și Neurochir. (1985), 30,241; 21. *Gregory I., Smeltzer J. D.*: Psychia- try. Little, Boston, 1983; 22. *Guiraud P.*: Encephale (1925), 9,663; 23. *Hirsch S. R.*: Brit. Med. J. (1983), 286, 1600; 24. *Hogarty, G. E.*: Schizo. Bull. (1977), 3,587; 25. *Huber G., Gross G., Schüttler R.*: Schizophrenie. In: Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie 21, Springer Verlag, Berlin, 1978; 26. I.C.D. — X. O.M.S., Geneva, 1987; 27. *Kasanin J.*: Amer. J. Psychiat. (1933), 97; 28. *Kay S.R., Opler L.A.*: Psychiatric Developments (1987), 2,79; 29. *Kerbikov O., Korkina M., Nadjarov R.*: Psichiatrie. Izdatelstvo Mir, Moskva, 1972; 30. *Kleist K., Leonhard K., Faust E.*: Arch. Psychiat. Neurol. (1950), 185, 773; 31. *Kleist K.*: Ner- venarzt (1947), 18,481; 32. *Kraepelin E.*: Psychiatrie. Barth, Leipzig, 1899; 33. *Langfeldt G.*: The schizophrenicform states. Munksgaard, Copenhagen, 1939; 34. *Lehmann H. E.*: Amer. J. Psychiat. (1981), 138, 1104, 1153; 35. *Leon- iard K.*: Aufteilung der endogenen Psychosen. Akademie-Verlag, Berlin, 1957; 36. *Lindenmayer J. P.*: Comprehensive Psychiatry (1986), 27,276; 37. *Martenyi F., Harangozó J.*: Idegyógyászati Szle. (1989), 42,1; 38. *Mü- ller C.*: Manuel de geronto-psychiatrie. Masson, Paris, 1969; 39. *Pfohl B., Winokur G.*: Brit. J. Psychiat. (1982), 141,567; 40. *Pope H.C., Lipinskis J. F., Cohen B. M.*: Amer. J. Psychiat. (1980), 137,921; 41. *Predescu V.*: Psihiatrie, Ed. Medicală, București, 1976; 42. *Schneider K.*: Fortschr. Neu- rol. (1957), 25,487; 43. *Tanzi E., Lugaro E.*: Trattato della malattie men- tali. Soc. editrice libraria. Milano, 1923.

Laboratorul EMG al Spitalului Clinic Județean (șef laborator: conf. dr. B. Așgian) din Tîrgu-Mureș

VARIAȚIILE ÎN RAPORT CU TEMPERATURA ALE PARAMETRIILOR FUNCȚIONALI DE EXCITABILITATE ȘI CONDUCTIBILITATE NEUROMUSCULARĂ, ÎN CONDIȚII FIZIOLOGICE

B. Așgian, I. Bagathai, E. Buta

Într-o lucrare anterioară (1) am expus metoda de explorare a *reactivității* vasculare cutanate sub influența factorilor externi calorici și a *variațiilor* excitabilității și conductibilității nervoase periferice sub influența modificărilor termice cutanate (2,3,4,5,6). Am aplicat această metodă la 22 persoane cu vârste între 19-30 ani, 13 de sex feminin și 9 de sex masculin, fără acuze subiective, fără semne neurologice obiective și cu temperatură normală a extremităților. La toate persoanele examinările au fost efectuate în teritoriul nervului median de la mîna stîngă. Valorile termice și ale parametrilor funcționali neuromusculari au fost analizate matematico-statistic.

Rezultate și discuții

Variațiile termice. Valorile termice *spontane* medii, în cele 4 puncte de examinare au fost mai scăzute ectromelic și anume: 34,29° la plica cotului; 33,42° la 1/3 mijlocie a antebrățului; 32,60° la gîtul mîinii; 31,85° la vîrfurile degetului mijlociu. Deviațiile standard ale valorilor medii au fost mici, iar diferențele dintre cele 4 puncte, nesemnificative din punct de vedere matematico-statistic.

Încălzirea și răcirea au determinat variații importante și semnificative ale temperaturii, dar inegale, în sensul că erau în mod evident mai accentuate ectromelic. Variațiile valorilor termice în cele 4 puncte au fost: la plica cotului: 34,29° — 36° — 26,33°; la 1/3 anterioară a antebrățului: 33,42° — 36,92° — 23,47°; la gîtul mîinii: 32,60° — 36,26° — 22,90°; la vîrfurile degetului mijlociu: 31,85° — 35,89° — 20,44° (fig. nr. 1). Prin urmare, *creșterea* temperaturii cutanate în mediu fierbinte este în medie de 4° — 5°, pe cînd în mediu rece *scăderea* este în medie de 10° — 12°, ceea ce înseamnă că reactivitatea vasomotorie homeotermă cutanată este mai promptă și mai eficientă pentru adaptarea la cald.

Variațiile conductibilității. Valorile *spontane* medii ale timpilor de latență proximal (P) și distal (D) ale *fibrelor motorii* (M) și ale VCM precum și variațiile acestor parametri după încălzire și răcire au fost: TLMP: 7,66 msec — 7,02 msec — 8,43 msec; TLMD: 4,45 msec — 3,33 msec — 4,69 msec; VCM: 72,14 m/s — 63,43 m/s — 65,67 m/s, dar cu deviații standard mari (17,42 m/s spontan, 10,22 m/s la încălzire, 16,59 m/s la răcire). Au fost constatate diferențe semnificative ale TLMD între stările spon-

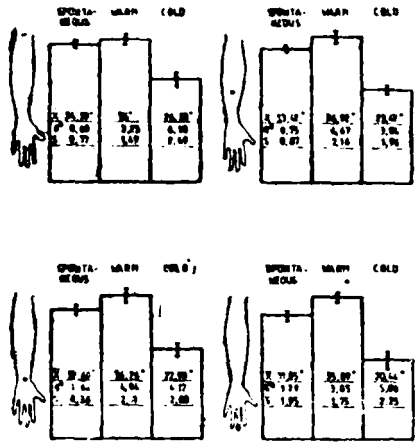


Fig. nr. 1: Variațiile valorilor termice în cele 4 puncte de măsurare (indicate pe figură): valoarea spontană (spontaneous), la încălzire (werm) și la răcire (cold). Sunt indicate pe fiecare coloană valoarea medie (\bar{x}), pătratul deviației standard (σ^2) și deviația standard (S).

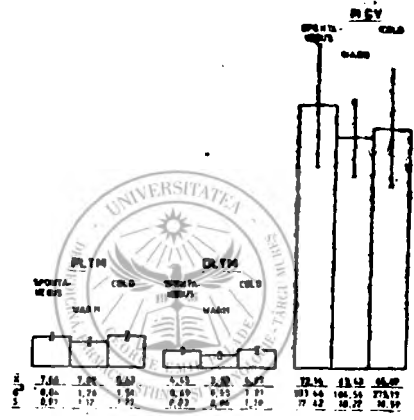


Fig. nr. 2: Variațiile timpilor de latență și ale vitezei de conducere pentru fibrele motorii în spontan (spontaneous), la încălzire (warm) și la răcire (cold). La fiecare coloană sînt scrise valorile medii (\bar{x}), pătratul deviației standard (σ^2) și deviația standard (S). PLTM: timpul de latență pentru fibrele motorii la stimulare în punctul proximal. DLTM: idem în punctul distal. MCV: viteza de conducere motorie.

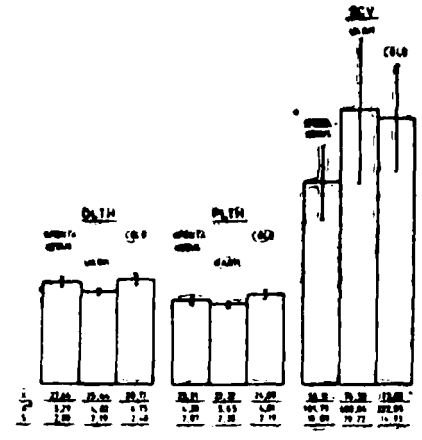


Fig. nr. 3: Aceleași variații pentru fibrele senzitive. DLTH: timpul de latență pentru fibrele senzitive la stimulare în punctul distal. PLTH: idem în punctul proximal. SCV: viteza de conducere senzitivă.

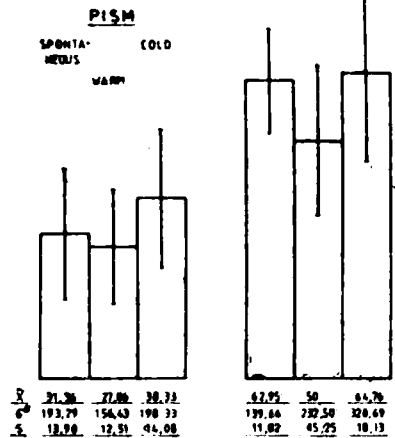


Fig. nr. 4: Variațiile excitabilității fibrelor motorii în spontan, la încălzire și la răcire. PISH: intensitatea de stimulare a fibrelor motorii în punctul proximal. DISM: idem în punctul distal. La fiecare coloană sînt scrise valorile medii (\bar{x}), pătratul deviației standard (σ^2) și deviația standard (S).

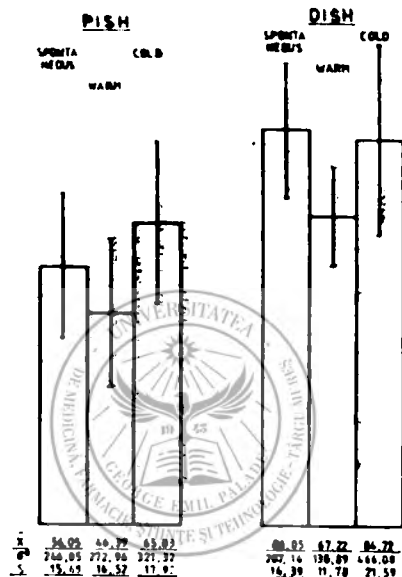


Fig. nr. 5: Aceleași variații pentru fibrele senzitive. PISH: Intensitatea de stimulare a fibrelor senzitive în punctul proximal. DISH: idem în punctul distal.

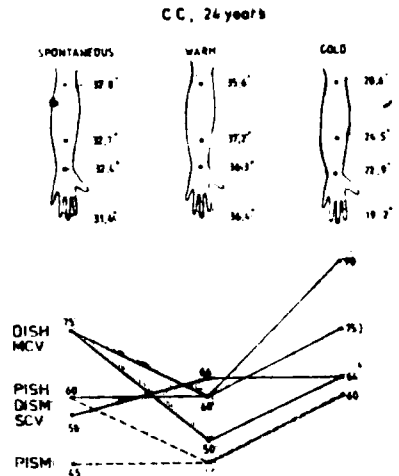


Fig. nr. 6: Variațiile parametrilor funcționali ai DISH (intensitatea de stimulare a fibrelor senzitive în punctul distal), PISH (idem în punctul proximal), DISM (intensitatea de stimulare a fibrelor motorii în punctul distal), PISM (idem în punctul proximal MCV și SCV (vitezele de conducere motorie și senzitivă), în spontan (spontaneous), la încălzire (warm) și la răcire (cold) ale persoanei C.C., 24 ani. În partea de sus a figurilor sînt indicate valorile termice constatate în cele 4 puncte de examinare, în spontan, la încălzire și la răcire.

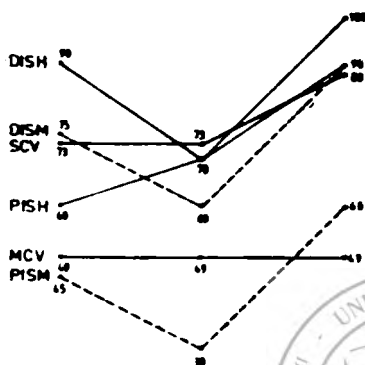
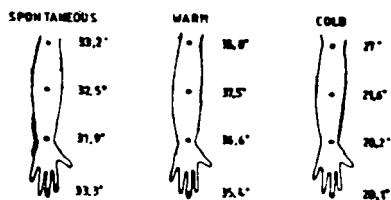
tan → cald și ale TLMP și TLMD în relația cald — rece, dar fără diferențe semnificative matematico-statistice ale VCM (fig. nr. 2).

Pentru *căile senzitive-motorii*, valorile spontane ale timpilor de latență și ale VCS (după metoda reflexului H) precum și variațiile acestor parametri după încălzire și răcire au fost: TLHD: 27,64 msec — 25,44 msec — 28,17 msec; TLHP: 23,31 msec — 22,22 msec — 24,89 msec; VCS: 55,11 m/s — 76,33 m/s — 73 m/s dar, ca și la VCM, cu deviații standard mari (10,09 m/s spontan, 20,22 m/s la încălzire și 14,93 m/s la răcire) (fig. nr. 3). Matematico-statistic a fost constatată diferențe semnificative ale VCS între stările spontan → cald și spontan → rece, dar în relația cald — rece diferența a fost complet ne semnificativă ($T = 0,42$), deși între timpii de latență distal și proximal ale acestor stări, valorile au fost $T = 3,49$, respectiv $T = 3,50$, adică cu $p < 0,01$. De altfel în relația cald — rece aceeași situație s-a constatat și pentru VCM, cu $T = 0,53$, deși timpii de latență aveau valorile $T = 3,87$, respectiv 4,30, deci cu $p < 0,01$. Reiese deci că valorile medii ale vitezelor de conducere nu prezintă variații constante, paralele și proporționale, cu creșterea și scăderea temperaturii locale. De asemenea, că valoarea calculată a vitezelor de conducere nu reflectă în mod fidel realitatea, dacă valorile reale ale timpilor de latență proximal și distal prezintă creșteri sau scăderi simultane și analoge.

Variațiile excitabilității. Valorile medii ale intensităților de stimulare (IS) au prezentat diferențe semnificative între punctele de stimulare, fiind aproape totdeauna mai mari la punctul distal, ceea ce denotă o excitabilitate ectromelică mai redusă a fibrelor nervoase. Astfel, IS pentru *fibrelor motorii* în punctul proximal, spontan, la încălzire și la răcire, au fost: 31, 36 V — 27,86 V — 38,33 V; în punctul distal au fost: 62,95 V — 50,0 V — 64,76 V (fig. nr. 4). Pentru *fibrelor senzitive*, valorile intensităților de stimulare au fost evident și semnificativ mai mari decât pentru fibrelor motorii. Astfel, IS în punctul proximal, spontan, la încălzire și la răcire, au fost: 56,05 V — 46,39 V — 65,83 V, iar în punctul distal: 86,05 V — 67,22 V — 84,72 V (fig. nr. 5). Există deci în medie o creștere a excitabilității (cu scăderea voltajului) la încălzire și o scădere a excitabilității la răcire, dar valorile deviațiilor standard fiind mari (între 12,51 la încălzire în punctul proximal, pentru fibrelor motorii și 21,59 la răcire în punctul distal, pentru fibrelor senzitive), analiza matematico-statistică nu a constatat diferențe semnificative decât între stările spontan cald pentru fibrelor motorii și senzitive în punctul distal, și în relația cald — rece în punctele proximal și distal, dar numai pentru fibrelor senzitive.

Analiza individuală a reactivității electroneurografice la variațiile temperaturii cutanate explică și justifică deviațiile standard mari și raritatea diferențelor semnificative matematico-statistice între valorile medii ale excitabilității și conductibilității nervoase în condiții spontane, de încălzire și de răcire. Evoluția parametrilor neuromusculari la 5 cazuri pe care le prezentăm arată că încălzirea și răcirea nervilor periferici nu determină modificări constante, paralele și fidele ale excitabilității și conductibilității fibrelor senzitive și ale celor motorii, în punctele proximale și distale. De exemplu, la cazul C.C., 24 ani (fig. nr. 6), IS proximale M și H au aceeași valoare, atât spontan cât și la încălzire, VCM scade la încălzire în timp ce VCS rămâne neschimbată la încălzire și la răcire; la

L.F., 24 years



L.E., 25 years

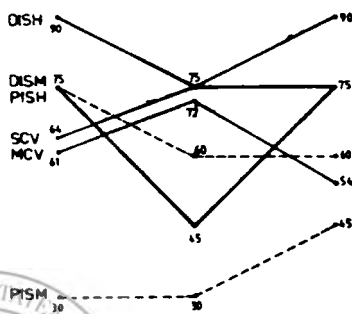
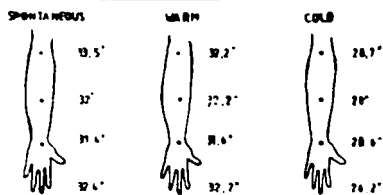


Fig. nr. 9: Idem la cazul L.E., 25 ani.

Fig. nr. 7: Idem la cazul L.F., 24 ani

M.K., 19 years

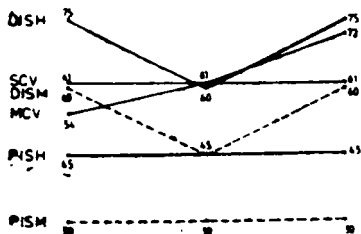
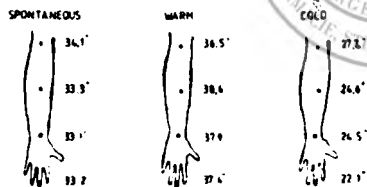


Fig. nr. 8: Idem la cazul M.K., 19 ani.

B.T., 25 years

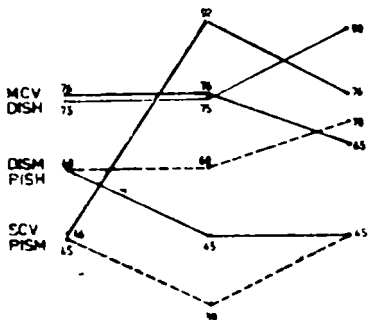
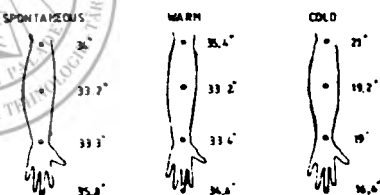


Fig. nr. 10: Idem la cazul B.T., 25 ani.

cazul I.F., 24 ani (fig. nr. 7), VCM este aceeași, atit spontan, cit și la încălzire și răcire, în timp ce VCS rămâne neschimbată la încălzire și crește la răcire; la cazul M.K., 19 ani (fig nr. 8.), VCS și IS a fibrelor M și H în punctul proximal rămân constante în spontan, la încălzire și la răcire; la cazul L.E., 25 ani (fig. nr. 9), IS ale fibrelor M și H în punctul distal sînt aceleași la încălzire și la răcire; la cazul B.T., 25 ani (fig nr. 10), VCS este mai mare la răcire decît în mod spontan, denotînd o creștere a excitabilității fibrelor senzitive la rece. Menționăm că în toate aceste cazuri, reactivitatea termică cutanată a fost promptă și normală.

Concluzii

1. Viteza de conducere prin fibrele nervoase și excitabilitatea acestora nu se modifică sistematic, proporțional și paralel cu variațiile termice cutanate.

2. În aceleași condiții termice, VCM și VCS nu evoluează totdeauna concordant.

3. Variațiile vitezelor de conducere în timpul creșterii și scăderii temperaturii cutanate, nu se însoțesc constant de variații similare ale excitabilității nervoase.

2. În aceleași condiții termice, VCM și VCS nu evoluează totdeauna și ale celor senzitive poate fi diferită și chiar antagonică.

5. Variațiile excitabilității și conductibilității fibrelor nervoase motorii și senzitive sub influența modificărilor termice cutanate constituie modalități particulare de reacție ale fiecărui individ.

6. Modificările constatate confirmă faptul că excitabilitatea și conductibilitatea fibrelor nervoase periferice senzitive și motorii constituie funcții diferențiate, care pot avea reactivitate de sine stătătoare.

Bibliografie

1. Aşgian B, Elena Buta, Ella Lamm: Revista med. (1986), 32,2, 136; 2. Carpendale M.T.F.: Conduction time in the terminal portion of the motor fibres of the ulnar, median, and peroneal nerves in healthy subjects and patients with neuropathy. M. D. Thesis, University of Minnesota, 1956; 3. Henriksen J.D.: Conduction velocity of motor nerves in normal subjects and in patients with neuromuscular disorders. M.D. Thesis. Minneapolis, 1956; 4. Johnson E. W., Olsen K. J.: J. Amer. Med. Ass. (1960), 172, 2030; 5. Rosemberg H., Sugimoto T.: Biochem. Z. (1925), 156,262; 6. Vasilescu C.: Viteza de conducere în nervii periferici în condiții normale și patologice, Ed. Acad. R.S.R., București, 1975.

B. Aşgian, I. Bagathai, Elena Buta

VARIATIONS RELATED TO THE TEMPERATURE OF THE FUNCTIONAL PARAMETERS OF NEURO-MUSCULAR EXCITABILITY AND CONDUCTIBILITY UNDER PHYSIOLOGICAL CONDITIONS

The authors have determined the values of functional parameters of neuro-muscular excitability and conductivity, first in spontaneous conditions, then after heating and cooling the segment of the limb by immersing it for 10 minutes into

44—45° and 15—16 °C water, respectively, in 22 persons aged between 19 and 36 years, without any subjective complaints, with no objective neurological signs, and having the normal temperature of the limbs. The examinations were made in the region of the median nerve of the left hand. The temperature was recorded at 4 levels of the limb segment examined by means of an electronic thermometer. The values of electroneurographical parameters were determined by an EMG apparatus, establishing the times of latency, conduction velocities and the intensities of stimulating the motor fibres and sensory fibres. The values obtained in the 3 positions were analysed mathematically and statistically. The most important conclusion of this research is that the variations of skin temperature under the influence of external caloric factors, as well as the variations of excitability and conductivity of nerve fibres under the influence of cutaneous thermic modifications form the particular modalities of reaction of each individual.

Clinica de Urologie (cond.: conf. dr. D. Nicolescu)
din Tîrgu-Mureş

LOCUL APARATULUI „NERVSTIM“ ÎN REZECȚIILE TRANSURETRALE ALE TUMORILOR VEZICALE

D. Nicolescu, I. Kész, L. Papp

În timpul rezecției transuretrale a tumorilor situate pe fața laterală a vezicii survin uneori contracții foarte violente ale membrului inferior omolateral (1,2). Acestea sînt determinate de excitația electrică a nervului obturator; ele sînt extrem de jenante pentru realizarea unei rezecții corecte și comportă printre altele riscul perforației vezicale (3,4,5).

În literatura de specialitate au fost descrise numeroase procedee pentru a le cupa: modificarea intensității curentului, schimbarea locului plăcii, anestezia generală în asociație cu curarizarea etc. Toate acestea sînt însă de eficacitate inconstantă (6,7).

Augsburger și Donohue raportează în anul 1980 un procedeu de blocaj anestezic al nervului obturator, derivat din procedeele utilizate în tratamentul spasticității obturatorului (2).

Nervul obturator, nerv mixt, derivă din rădăcinile L_4 — L_5 ; după ce apare la marginea externă a psoasului, nervul trece de-a lungul feței profunde a mușchiului obturator intern, iar apoi sub ramura orizontală a pubelui; la acest nivel el poate fi infiltrat selectiv (5). Tehnica de blocaj a fost descrisă într-o lucrare anterioară a noastră (6).

Datele din literatura de specialitate cit și cele ale noastre personale arată însă că nici blocajul anestezic al nervului obturator nu este eficient în peste 40% din cazuri (6,7).

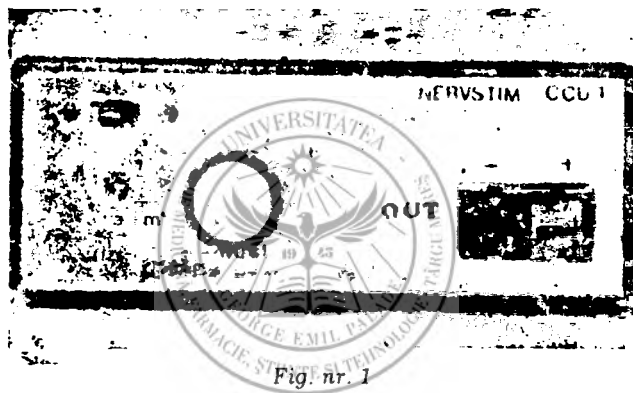
De aceea, o serie de autori au căutat după anul 1980 să găsească o metodă de control al blocajului anestezic efectuat.

O primă modalitate de testare a fost descrisă de către japonezi (4) care utilizează pentru anestezie un ac special, denumit ac-electrod, prin care se controlează atât apariția contracției înainte de aplicarea anesteziei cit și dispariția sa după efectuarea corectă a blocajului nervos. Acul-electrod

poate fi racordat atât la generatorul de curent faradic, necesar declanșării excitației electrice a nervului, cit și la o seringă pentru a aplica soluția de xilină.

O altă modalitate de verificare a eficienței blocajului este raportată de către *Mauermayer* și *Tamenn* (7), care conectează curentul faradic de excitare direct la ansa electrică a rezectoscopului. Ansa este apoi aplicată endoscopic în zona vezicală care urmează să fie rezecată. În cazul în care survine contractia aductorilor, se practică blocajul anestezic, după tehnica mai sus descrisă, iar apoi se aplică din nou ansa, conectată la curentul faradic, pe zona vezicală corespunzătoare pentru a verifica dispariția contractiei.

Pornind de la tehnica lui *Mauermayer* și *Tamenn*, Clinica Urologică din Tirgu-Mureș, în colaborare cu AGIRAM Mureș, a realizat un aparat de curent faradic denumit „NERVSTIM“ (fig. 1). Acesta are caracteristici tehnice apropiate cu cele ale firmei *Storz*, dar la care acesta reprezintă o parte integrantă a aparatului de electro-chirurgie endourologică.



Parametrii tehnici ai nervstimulatorului nostru sînt: emite impulsuri electrice faradice cuprinse între 0-10 mA; durata impulsurilor este de 0,3 msec, iar pauzele între impulsuri de 350 msec; el funcționează cu o baterie electrică de 9 V și este echipat cu un sistem de alarmă audiovizual care intră în funcțiune în cazul în care tensiunea de alimentare scade sub 7 V pentru a evita erorile cauzate de curentul necorespunzător generat de aparat.

În ansamblu avantajele aparatului nostru sînt: fiabilitatea, securitatea în exploatare și preț de cost redus; nu necesită investiții valutare deoarece este în totalitate fabricat cu piese indigene.

Aparatul construit de noi are și o altă sferă importantă de aplicare, și anume testarea electrică a sfincterului uretral extern, manevră extrem de utilă în rezecțiile transuretrale ale prostatei, pentru a cunoaște poziția sa topografică în vederea evitării lezării sale cu ansa electrică activă. Leziunile sfincteriene operatorii pot fi urmate de instalarea celei mai redutabile complicații a rezecțiilor transuretrale ale prostatei și anume incontinența de urină.

Datorită nervstimulatorului realizat în Tîrgu-Mureş utilizat de către noi la peste 50 de bolnavi, am reuşit să înlăturăm la totalitatea cazurilor contracţiile nervului obturator din timpul rezecţiilor transuretrale a tumorilor vezicale şi în consecinţă să evităm perforaţiile vezicale.

Bibliografie

1. Jones D.: Act. Urol. (1982), 13, 206; 2. Augsburg R.R., Donohue R. E.: J. Urol. (1980), 123,2; 3. Greevy C. D.: J. Urol. (1969), 101,368; 4. Prentiss R. G., Harvey G. W., Bethword W. F.: J. Urol. (1965), 93,263; 5. Cristea I.: Ghid de anestezie şi reanimare. Ed. Medicală, Bucureşti, 1976; 6. Kész I., Mártha Kész, Nicolescu D.: Comunicare la Ses. Acad. de St. Med. aprilie 1986, Tîrgu-Mureş; 7. Mauermayer M.: Transurethrale Operationen. Ed. Springer, 1982.,

D. Nicolescu, I. Kész, L. Papp

LOCATION OF THE "NERVSTIM" APPARATUS IN TRANSURETHRAL RESECTIONS OF VESICAL TUMOURS

The perforation of the wall with the loop of the resectoscope is a relatively frequent accident in transurethral resections of vesical tumours. It is caused by the electrical excitation of the obturator nerve, which consecutively provokes a contraction of the adductor muscles.

The single prophylactic measure against this contraction is the infiltration of the obturator nerve with anaesthetic solution.

Unchecked anaesthetic infiltrations based only on anatomical landmarks usually give unsatisfactory results.

Therefore, the authors have made an electric stimulator, "Nervstim", which permits to test the nerve block.

The paper describes the characteristics of the apparatus and its mode of utilization

Our personal casuistics including over 50 cases has shown that this test is an efficient way of prophylaxis against vesical perforations produced by this mechanism.

Clinica Chirurgică nr. 2 (cond.: dr. T. Georgescu) din Tîrgu-Mureş

ASPECTE CLINICO-TERAPEUTICE ÎN LITIAZA COLEDOCIANĂ LA VÎRSTNICI

T. Georgescu, Z. Naftali, A. Boţianu

Ne-am propus să subliniem unele aspecte particulare observate de noi pe un lot de 53 de bolnavi vîrstnici, peste 60 de ani, cu litiaza căii biliare principale (LCBP) operaţi în perioada 1975—1987 în Clinica Chirurgică nr. 2 Tg.-Mureş.

Cei 53 de bolnavi vîrstnici reprezintă 3,34% din totalul operaţiilor

pe căile biliare (1583) și 31,92%, din totalul bolnavilor operați în perioada respectivă pentru LCBP (166 cazuri).

Dintre bolnavii vîrstnici cu LCBP, 5 au fost colecistectomizați în antecedente (9,43%), fiind vorba în aceste cazuri de calculi coledocieni rezistați.

Media de vîrstă la lotul nostru de vîrstnici a fost de 68,6 ani, respectiv 68,4 la bărbați și 68,8 la femei.

Repartizarea pe sexe era apropiată, 27 femei și 26 bărbați, deși este recunoscut că incidența afecțiunilor căilor biliare este mai mare la femei.

Intervalul de la primele manifestări clinice pînă la internarea pentru operație a fost de ordinul anilor la 13 bolnavi, din care la 7 între 10-30 ani, iar la sub 10 ani. Intervalul era de luni la 12, de săptămîni la 14 și de cîteva zile de asemenea la 14 bolnavi.

Însă și la bolnavii cu suferințele aparent mai recente, un interrogatoriu mai insistent a descoperit că ei prezentau în antecedente fenomene dispeptice mai mult sau mai puțin supărătoare, care puteau fi etichetate ca fiind provocate de colecistopatii. Aproape toți bolnavii cu suferințe care datează de ani de zile au mai fost internați pentru coelitiază — chiar în mai multe rînduri — fiind tratați numai conservator.

Manifestările clinice ale LCBP apărute la o vîrstă înaintată la 40 dintre bolnavii noștri (75,47%) cu suferințe datînd de la cîteva zile pînă la 12 luni, denotă că ei erau purtători de calculi, care au evoluat pînă atunci mai mult sau mai puțin silențios (4,6).

Tabloul clinic în lotul nostru de bolnavi a fost polimorf. Cu toate că lotul este relativ mic, au fost reprezentate toate formele clinice ale litiazei coledociene descrise de *Smadja* și *Bauer* în 1981 (6).

Cei mai mulți (21) au prezentat forma completă dureroasă cu febră și icter; 15 formă dureroasă cu icter, fără febră; 7 forma dureroasă cu febră fără icter și 10 formă dureroasă fără icter și febră.

Tabelul nr. 1.

Formele clinice ale litiazei coledociene observate de noi

Nr. bolnavi	Procente	Dureri	Icter	Febră
21	39.6	+	+	+
15	28.3	+	+	—
10	18.8	+	—	—
7	13.2	+	—	+

Din cei 48 bolnavi, care nu au fost colecistectomizați, 39 (81,25%) sufereau de o colecistită cronică calculoasă confirmată operator și histopatologic. Șapte bolnavi au fost internați pentru colecistită acută flegmonoasă, asociată la unul cu pancreatită acută și stenoză oddiană, iar doi bolnavi pentru colecistită gangrenoasă. *Carlsen* (1) și *Pituluk* (5) au atras atenția asupra frecvenței colecistitelor acute la bătrînii purtători de calculi.

Un interes deosebit comportă cele 14 cazuri de litiază coledociană la bolnavii necolecistectomizați (29,6%) la care în momentul intervenției chirurgicale nu am mai găsit calculi în colecistul inflammat cronic (11 cazuri), sau flegmonos (3 cazuri). Aspectul macroscopic și histopatologic al

colecistului și al canalului cistic totdeauna dilatat, pleda pentru migrarea pe parcurs a calculilor din colecistul cindva locuit în coledoc. Acest aspect nu l-am întilnit niciodată la bolnavii mai tineri.

Este de asemenea semnificativ cazul celor doi bolnavi operați cu suspiciunea unor colecistite litiage cu coledocolitiază, la care colecistul era locuit, în schimb coledocul „forțat”, mult dilatat, cu pereți inflamați și cu papilă beantă nu mai conținea concreții. Remarcăm numărul mare la vîrstnici a complicațiilor apărute pe căile biliare, respectiv pe organele învecinate:

Oddită scleroasă	10 cazuri
Calculi inclavați în papilă	12 cazuri
Împietruire de coledoc	6 cazuri
Hepatită cronică colostatică	15 cazuri
Hepatită subacută	3 cazuri
Ciroză hepatică	5 cazuri
Pancreatită cronică	7 cazuri
Colecistopancreatită acută	1 caz

Starea generală a bolnavilor la internare era alterată în 14 și gravă în 2 cazuri.

Au fost efectuate următoarele intervenții chirurgicale la cei 53 bolnavi vîrstnici suferinzi de coledocolitiază.

1. *Colecistectomie* la 48 bolnavi, la care această operație nu a fost executată anterior.

2. *Coledocotomia* cu explorarea CBP a fost practică la toți bolnavii cu extracția calculilor în 51 de cazuri, exceptînd deci cele două coledocuri „forțate”, la care nu am mai găsit calculi în coledoc.

3. *Drenajul Kehr* a fost instituit în 32 de cazuri de coledocotomii, respectiv sfincteropapilotomii transduodenale.

4. Am fost nevoiți să executăm *sfincteropapilotomia transduodenală* într-un număr însemnat de cazuri (22-adică 41,50%) pentru Oddită scleroasă în 10 — și pentru calculi inclavați în papilă în 12 cazuri.

5. *Coledocoduodenostomia* a fost făcută de asemenea într-un număr relativ mare de cazuri (16-adică 30,18%) pentru CBP mult dilatăta, cauzată de Oddită scleroasă la 10 bolnavi și pentru împietruire de coledoc în 6 cazuri.

6. Am recurs la dubla operație de *sfincteropapilotomie transduodenală* și *coledocoduodenostomie* în 4 cazuri de coledoc foarte mult dilatat produs de Oddită scleroasă (2 cazuri), respectiv de calculi inclavați în papilă cu împietruire de coledoc (2 cazuri).

În lotul nostru de bolnavi am înregistrat 3 decese (2 bărbați, 1 femeie) la operații în vîrstă de 65-73 respectiv 78 ani. Unul suferea de o colecistopancreatită acută, iar ceilalți doi de colecistită cronică calculoasă cu coledocolitiază. La toți 3 s-a practicat colecistectomia, extracția calculilor coledocieni și coledocoduodenostomie. Cauza decesului a fost stop cardio-respirator la 2 bolnavi, iar la unul insuficiența suturii coledocoduodenale complicată cu insuficiență hepatorenală.

Mortalitatea înregistrată la noi (5,66%) este aproximativ jumătate din valorile publicate în literatura de specialitate (9—12%), decesele după *Chigot* (2) fiind mai frecvente la sexul masculin.

Mortalitatea este condiționată de complicațiile litiazei coledociene, de bolile asociate, precum și de operația care a devenit necesară. Ea este mai mică după coledocotomie cu extracția calculilor și drenaj Kehr; crește după palpilotomie transduodenală; fiind cea mai mare după anastomozele biliodigestive (*Metzger 4*), fapt confirmat și de experiența noastră.

Concluzii

1. Litiază coledociană se conturează ca o formă clinică aparte pe baza polimorfismului cu forme latente înșelătoare.

2. Se remarcă la vîrstnici gravitatea evoluției litiazei, numărul mare al complicațiilor și complexitatea operațiilor care devin necesare.

3. Atragem atenția asupra unui tablou clinic neintilnit de noi la bolnavi mai tineri, și anume existența la 1/3 a bolnavilor a coledocolitiazii fără calculi în colecistul locuit cu siguranță anterior.

4. Sintem adepții unor atitudini mai intervenționiste în litiaza biliară cauzînd suferințe la bolnavii de vîrstă medie, pentru a nu-i expune la complicații și la operații riscante la o vîrstă mai înaintată.

Bibliografie selectivă

1. *Carlsen J. E., Laurtzen T., Fuul K.*: Acta. Chir. Scand. (1977), 143, 47; 2. *Chigot J. P.*: Ann. Chir. (1981), 35, 5; 3. *Gleen F.*: Surg. Gyn. Obs. (1975), 140, 887; 4. *Metzger U., Geroulanos S., Gattiker R.*: Schw. Med. Wschr. (1981), 111, 330; 5. *Pittuk H.C., Beal J.M.*: Arch. of Surg. (1979) 114, 887; 6. *Smadja M., Bauer P.*: La Revue de médecine (1980), 5, 1973.

T. Georgescu, Z. Naftali, A. Boțianu

CLINICO-THERAPEUTICAL ASPECTS OF CHOLEDOCHAL LITHIASIS IN THE ELDERLY

The authors have studied 53 cases of choledochal lithiasis in patients aged over 60 years, treated in 1975—1987, at the Clinic of Surgery Nr. 2, Tirgu-Mures, Romania.

They represent 3.34% of all the operations on the biliary ducts and 31.92% of all the patients operated on for choledocholithiasis in the period mentioned above.

The findings that impose the definition of choledocholithiasis in the elderly as a separate clinical form based on clinical polymorphism, certain complications and the frequent need of major operations are underlined.

A more resolute attitude for interventions is required in middle-aged patients with biliary lithiasis in order not to expose them to complications and hazardous operation in old age

COMPORTAMENTUL FRACTIUNII C₃ A COMPLEMENTULUI ȘI AL IMUNOGLOBULINELOR SERICE ÎN UNELE GLOMERULONEFRITE LA COPIL

C. Rusnac, Maria Florișteanu, Constanța Ionescu

Mecanismele imunitare sînt frecvent incriminate în patologia nefropatiilor glomerulare (2,3,4,5,11,12). Complementul seric, în special fracțiunea C₃ (care se determină cel mai des) și imunoglobulinele serice prezintă variații semnificative în diferite tipuri de glomerulopatii, unele dintre ele cu valoare diagnostică, de urmărire a evoluției bolii sau de apreciere prognostică (1,6,7,8,9,10). Deoarece, dintre bolile renale ale copilului glomerulonefritele (GN) au cea mai strînsă legătură patogenică cu complementul, ne-am propus să studiem cea de a treia fracțiune a sa (C₃) în corelație cu imunoglobulinele serice (IgG, IgA și IgM) în unele forme de GN mai frecvent întîlnite în clinica pediatrică.

Material și metodă

Am investigat din punct de vedere al parametrilor biologici mai sus amintiți un număr de 30 copii cu vîrsta între 5 și 15 ani, selecționați dintre bolnavii cu GN internați în clinică în ultimii 7 ani. Datele clinice, de laborator și histopatologice (pe bază de PBR efectuată la 7 copii) ne-au permis încadrarea celor 30 de GN în următoarele forme clinice: 19 GN acute difuze (GNDA) poststreptococice (16 forme polisimptomatice și 3 monosimptomatice); 4 GN persistente și 7 secundare (5 în cadrul purperei Schönlein-Henoch și 2 la copii cu lupus eritematos sistemic). Dozarea C₃ și a imunoglobulinelor serice s-a făcut prin metoda imunodifuziunii radiale, datele obținute fiind comparate cu următoarele valori normale, de referință: pentru factorul C₃ 100 mg⁰/₁₀₀; pentru IgG 800-1800 mg%; IgA 100-450 mg%; IgM 60-250 mg⁰/₁₀₀ (în aceste variații fiind cuprinse diferitele perioade de vîrstă).

Rezultate și discuții

La toți cei 19 copii cu GNDA, indiferent de forma clinică, media valorilor C₃ seric, ca și valorile individuale în primele 10 zile de boală s-au situat în 100⁰/₁₀₀ din cazuri sub 50 mg⁰/₁₀₀ (între 23 și 49 mg⁰/₁₀₀), apropiindu-se de limita inferioară a normalului între săptămîna a 2-a și a 3-a, și intrînd în zona valorilor normale începînd cu săptămîna a 3-a, a 5-a de boală. Astfel, prima dozare a C₃ a constituit în cazurile monosimptomatice de GN singura dată biologică în sprijinul diagnosticului, făcînd diferențierea între hematuria nefritică și cea așa-zis urologică, după cum subliniază și alți autori (3,8,9.). Acolo unde dozarea s-a făcut în dinamică, curba ascendentă a valorilor C₃ la fiecare caz în parte, ca și curba valorilor medii, a fost un indicator tot așa de prețios al evoluției și prognosticului favorabile la toți copiii. Acest lucru a reieșit din urmărirea relației între curba C₃ seric și tabloul clinic, inclusiv cel de laborator, semnele și simptomele

GN dispărind înainte de normalizarea fracțiunii C_3 a complementului, dar strâns legat de evoluția ei ascendentă. La cele 3 cazuri de GN monosimptomatice (numai cu hematurie), media valorilor C_3 seric (ca și valorile individuale) au fost la prima determinare mai ridicate față de cele 16 GN polisimptomatice (49, 41 și respectiv 37 $mg\%$), cu o medie de 42 $mg\%$ față de 33 $mg\%$ la celelalte cazuri. Dar, numărul prea mic de GN oligosimptomatice nu ne permite să tragem concluzii de pe urma acestei observații. Cert este că și aceste cazuri au avut o evoluție favorabilă, în concordanță cu normalizarea complementului seric. O altă remarcă se impune însă, și anume: valorile inițial scăzute ale C_3 nu constituie un indice de gravitate sau evoluție severă a GN, în schimb o revenire mai lentă sau, altfel zis, persistența unor valori scăzute peste 3—5 săptămâni a însemnat și prelungirea evoluției bolii, cu albuminurie și /sau microhematurie pînă la 2—3 luni de zile. Cronicizarea bolii nu am întîlnit-o însă nici la aceste cazuri, prognosticul bun al GNDA poststreptococice, considerată azi boală auto-limitată (1,3,8,9), verificîndu-se și la bolnavii noștri.

În schimb, la cele 4 cazuri de GN persistente, valorile C_3 găsite de noi erau scăzute și după 3—4 luni (în două cazuri la 8 și respectiv 12 luni de la debutul bolii), concordant cu persistența procesului inflamator, declinul stării generale și al funcționalității renale. Biopsia renală efectuată la toți 4 copiii a confirmat aspectul de proliferare extracapilară în 2 cazuri și de GN membrano-proliferativă în celelalte două cazuri. Rezultă că, valorile scăzute ale C_3 la distanță mare de la debutul bolii și în concordanță cu tabloul clinico-biologic, constituie un element important de diagnostic (GN persistentă) și de evoluție, respectiv prognostic. Asupra acestui aspect a-trag atenția toți autorii (1,2,3,6,8,10,11).

La cei 5 copii cu GN în cadrul purperei Schönlein-Henoch (PSH), valorile C_3 seric au fost la toate cazurile inițial scăzute, dar evoluția ulterioară a fost diferită: la 3 copii către normalizare, în relație cu dispariția semnelor clinice și biologice de afectare renală, la restul de două, către persistența unor valori scăzute concordant cu agravarea manifestărilor renale și respectiv cronicizarea nefritei (într-un caz cu aspect de sindrom nefrotic impur). La aceste două cazuri PBR a arătat de asemenea leziuni de glomerulită proliferativă epitelială și formațiuni semilunare. GN lupică (2 cazuri a evoluat cu valori scăzute ale C_3 pe toată durata observației).

Studiul Ig serice la cele 23 GN (19 acute și 4 persistente) a relevat o dispersie mare a valorilor celor 3 categorii de Ig. Cea mai strînsă relație s-a putut stabili între valorile IgG, care la debutul bolii au fost scăzute, concomitent și concordant cu scăderea C_3 seric, revenind la normal paralel cu creșterea complementului și evoluția favorabilă a bolii. Valorile scăzute ale IgG au fost determinate (conform patogeniei GNDA poststreptococice) de depunerea lor în glomerul, dar foarte probabil și de un deficit de sinteză (2, 3, 7). În GN secundare s-au înregistrat inițial valori scăzute ale IgG doar în cele 5 cazuri de nefrită purpurică. Ulterior aceste valori s-au normalizat la cazurile cu evoluție favorabilă și au rămas scăzute la cele cu evoluție persistentă (în concordanță și cu C_3 permanent scăzut). În schimb, la cele 2 cazuri de nefrită lupică, IgG au avut valori normale de la început, spre deosebire de concentrația mult scăzută a complementului seric. Dozarea IgA a relevat valori mult crescute în toate formele de GN.

Acest lucru, semnalat și de alți autori, le-a sugerat ipoteza existenței unui anumit tip de reactivitate imună la copii cu GN și anume: la o stimulare antigenică obișnuită se produc anticorpi predominant din clasa IgA în loc de IgM și apoi IgG. Această presupusă dereglare imunologică (o așa-zisă hiperreactivitate de tip IgA) ar putea fi un factor predispozant sau favorizant pentru apariția GN la copii (7, 12). Media valorilor IgM s-a situat în limite normale la toate formele de GN studiate deși în unele cazuri individuale ele au oscilat sub sau deasupra acestei limite.

Concluzii

Studiul nostru a confirmat, în concordanță și cu datele din literatura de specialitate valoarea determinării C₃ seric în GN copilului. La debutul bolii el poate servi în unele cazuri la susținerea diagnosticului; efectuat în dinamică și în paralel cu imunoglobulinele serice, complementul seric devine un test de urmărire a evoluției și a prognosticului bolii. Astfel, menținerea sau apariția unor valori scăzute ale C₃ seric peste 8—9 săptămâni de la debutul GN sugerează (în concordanță și cu valoarea IgG și celelalte date clinico-biologice) evoluția bolii spre o formă persistentă, ceea ce impune efectuarea de investigații suplimentare, inclusiv PBR.

Bibliografie

1. Arion C., Dragomir D., Popescu V.: *Pediatrie* (1981) XXX, 2, 125;
2. Bariety J., Druet Ph., Balafrej L.: *Rev. Prat.* (1971), 22, 3307;
3. Geor-măncanu M., Gherghina I.: *Imunitatea și bolile imunitare la copii*, Ed. Medicală, București, 1983;
4. Gluhovschi Gh., Golea O., Sabo I., Klinda Camelia, Arcan P., Schiller A., Romoșan I.: *Med. Int.* (1983), XXXV, 1., 75;
5. Gluhovschi Gh.: *Viata medicală* (1985), XXXII, 5, 209;
6. Habib R., Levy M.: *Arch. Franc. Pediat.* (1972), 29, 305;
7. Peters D.K., Lachmann P.J.: *Lancet* (1974), I, 7846, 59;
8. Popescu V., Arion C., Dragomir D.: *Pediatria* (1981), XXX, 3, 219;
9. Turcanu L., Sabău I.: *Nefrologie pediatrică*, Ed. Medicală, București, 1977;
10. Wallota E., Forristal J., Davis N., West C. J. *Ped.* (1972), 80, 6, 947;
11. Williams D. G.: *Lancet* (1973), I, 7801, 447;
12. Williams D.G.: *J. clin. Path.* (1981), 34, 1223.

C. Rusnac, Maria Florișteanu, Constanța Ionescu

BEHAVIOUR OF COMPLEMENT FRACTION C₃ AND SERUM IMMUNOGLOBULINS IN GLOMERULONEPHRITIS IN THE CHILD

The complement fraction C₃ and serum immunoglobulins were studied in 30 children with glomerulonephritis of various types: primitive (acute and persistent) and secondary. It was found that at the onset of the disease C₃ may help in establishing the diagnosis in certain cases; made in dynamics and simultaneously with serum immunoglobulins, it becomes a test of studying the evolution and prognosis of glomerulonephritis. Thus, the maintenance and occurrence of low serum C₃ values for more than 8—9 weeks from the onset of the disease suggest the evolution towards persistent glomerulonephritis and require a renal biopsy puncture.

DEFICIENȚA DE ALFA-1-ANTITRIPSINA ÎN AFECȚIUNILE CRONICE PULMONARE ALE SUGARULUI ȘI COPILULUI

Csilla B. Todea, I. Muntean, E. Módy

Studiul deficitului de alfa-1 antitripsină în patologia respiratorie a copilului și îndeosebi a sugarului este o preocupare relativ recentă.

Deficitul de alfa-1 antitripsină a fost descris în anul 1963 de către *Laurell* și *Eriksson*, ca o deficiență determinată genetic a unui inhibitor major de protează serică.

Alfa-1 antitripsina este o antiprotează (alfa-1 proteinaze inhibitor -PI după denumirea nouă: *Vircan*; *Schnebli* 1984) de natură glucoproteică sintetizată în ficat și care în cimpul electroforetic migrează cu alfa-1 globulinele, reprezentând o fracțiune importantă (90%) a bandei.

Cea mai importantă funcție fiziologică a alfa-1 antitripsinei este inhibarea activității proteazelor leucocitare, bacteriene, a elastazei și a „collagenaze like enzym”-elor. De inhibarea acestor proteaze pare să fie legat rolul său de a controla răspunsul tisular la infecții și inflamații, respectiv funcția de modificare a răspunsului celular la enzimele eliberate din bacteriile lizate sau celele distruse în focarul inflamator.

Serul uman, încă din perioada de nou-născut conține 150-300 mg/100 ml alfa-1 antitripsină, concentrație ce se modifică în inflamații, procese tumorale, afecțiuni hepatice, renale și intestinale cu pierderi de proteine. Având o greutate moleculară similară cu a albuminei, se excretă în intestin în paralel cu pierderea de proteine în lumen, și fiind rezistentă la proteoliza enzimatică, determinarea alfa-1-antitripsinei a fost folosită recent ca un marker activ (neradioactiv) pentru pierderea excesivă de proteine din bolile inflamatorii intestinale, alergii gastrointestinale, limfangiectazie, sîngerări intestinale, boală celiacă și chiar în unele boli diareice.

Deficiența antiproteazei, duce la distrucții tisulare de către proteaze. Se produc perturbări în sistemul inhibitor al proteazelor bacteriene, virotice sau celulare eliberate. La nivelul plămînului prin distrugerea fibrelor elastice și ruperea pereților alveolari de către proteaze se dezvoltă emfizemul, mai ales localizat bazal. Infecțiile pulmonare repetate pot duce la creșterea depozitelor de enzime proteolitice prin acțiunea directă sau prin chemotaxia polimorfonuclearelor și macrofagelor la acest nivel. La fel acționează și factorii nocivi din mediul înconjurător, ca aerul poluat de gaze industriale și fumatul.

Deficitul de alfa-1-antitripsină există ca entitate de sine stătătoare la tineri prin afectarea plămînului și/sau a ficatului.

Observațiile din literatura de specialitate arată că acest deficit poate coexista și în alte afecțiuni respiratorii, influențînd gravitatea lor.

Manifestările pulmonare la copil se traduc prin infecții respiratorii recidivante, condensări pulmonare cu caracter trenant, tuse persistentă și prezența puseelor de dispnee expiratorie cu wheezing. Aceste afecțiuni

pulmonare prezintă o evoluție mai gravă, greu influențabilă prin tratament. Instalarea emfizemului pulmonar bazal se produce de obicei mai tardiv.

Deficitul secretor de inhibitori de protează (Pi) este legat de fenotipul (Pi) al subiectivului. Indivizii normali d.p.d.v. al inhibitorilor de proteaze au 2 gene M (fenotip MM).

Indivizii nesecretor de antiproteaze (globulina alfa-1-antitripsina) apar cu un fenotip lipsit de gena M (fenotip ZZ).

Există și heterozigoți cu fenotip MZ. Fenotipul MZ este mai frecvent decât fenotipul ZZ. Apare în proporție de 1: 1000 în populațiile anchetate față de 1:4000 pentru fenotipul ZZ.

Deficiența ca formă homozigotă (valoare serică a alfa-1-antitripsinei sub 100 mg/100 ml) apare ca o raritate descrisă în literatură de specialitate, în schimb formele heterozigote (concentrații sub 150 mg/100 ml ser) apar destul de frecvent. Formele heterozigote sînt în majoritatea cazurilor asimptomatice clinic, dar dacă se asociază cu afecțiuni pulmonare recidivante sau cronice, sau sînt expuse frecvent noxelor exogene duc la apariția emfizemului pulmonar juvenil.

Diagnosticul de laborator al deficienței de alfa-1-antitripsină constă în determinarea electroforezei serice (fracțiunea alfa-1), imunoelectroforezei radiare Mancini, imunodifuziunii bidimensionale Laurell, și determinarea capacității atitripsinice totale a serului.

În prezent nu există măsuri specifice terapeutice pentru corectarea deficienței de alfa-1 antitripsină. Tratamentul acestor cazuri fiind doar profilactic prin: tratamentul energetic al infecțiilor respiratorii, efectuarea sistematică a imunizărilor specifice, evitarea noxelor exogene (fum de tutun, aer poluat cu gaze industriale), evitarea tratamentului cu soluții mucolitice de tip N-acetilcisteină în aerosoli, care prin acțiunea lui proteolitică grăbește instalarea emfizemului pulmonar. În fond, se suprapune acțiunii alfa-1-antitripsinei (alfa-1-AT) care favorizează digestia structurilor normale pulmonare (septuri interalveolare) de către proteazele leucocitare.

Material și metodă

Din anul 1985 la Clinica de Pediatrie nr. 1 am determinat nivelul seric al alfa-1-AT iar din 1989 am efectuat și determinarea capacității anti-tripsinice a serului, la copiii bolnavi internați cu pneumopatii trenante și recidivante. După criteriile O.M.S., am considerat bronhopneumopatie recidivantă o tuse cu o durată de peste 2 săptămîni, iar în formele obstructive prin minimum 3 episoade de wheezing pe an. (Raport d'un groupe de travail, Burreau regionale de l'Europe de I.O.M.S, 1975), Încadrarea în aceste criterii a fost cu atît mai necesară cu cît infecțiile căilor respiratorii sînt frecvente la vîrsta mică. (În număr de 12/an la sugar și scad la 8/an la școlar după Praxis Kurier 1986, 15,28).

Laboratorul central al Spitalului Clinic Județean (cond: E. Mody) folosește „Imunoplăci pentru determinarea cantitativă a alfa-1-antitripsinei umane“ livrate de Institutul I. Cantacuzino București.

Centrul de Cercetări Medicale Tîrgu-Mureș (cond: L. Popoviciu) determină „Capacitatea totală antitriptică a serului“ (valori normale de 25-45 microkat/1).

Rezultate și discuții

La cei 300 de copii bolnavi (cu limita de vîrstă între 2 luni—16 ani) internați cu diferite afecțiuni pulmonare recidivante, 42 au prezentat valori ale alfa-1-antitripsinei sub $150 \text{ mg}^{\text{g}}$, astfel:

— 18 cazuri în procentaj la 41% au prezentat pneumonii recidivante cu evoluție trenantă.

— 16 cazuri în procentaj de 40% bronșite obstructive recidivante.

— 8 cazuri în procentaj de 19% astm bronșic infantil.

La 25 de bolnavi cu afecțiuni pulmonare recidivante și/sau cu evoluția trenantă s-a determinat și capacitatea totală antitripsinică a serului, depășindu-se 7 cazuri cu valori sub limita normalului (25 microkat/l). (Din motive obiective, pînă în prezent, nu am reușit determinarea paralelă a alfa-1-antitripsinei cu ambele metode).

Evoluția clinică a acestor cazuri sub un tratament intensiv și corect condus, a fost lentă, trenantă, necesitînd spitalizări repetate. La cei 49 de bolnavi cu afecțiuni pulmonare cronice și recidivante, cu valori de alfa-1-antitripsină sub limita inferioară a normalului încadrîndu-se în formele heterozigote a deficienței de antiprotează serică, urmăriți și în prezent prin examinări repetate, clinice și paraclinice, se observă o discrepanță între sindromul funcțional respirator accentuat, greu influențabil prin tratament și semnele clinice, radiologice pulmonare și paraclinice, moderat modificate. Urmărirea și tratarea acestor copii ne-a condus la concluzia că în prezent singurul mijloc de a ajuta (neexistînd un tratament etiologic) constă în tratarea rapidă și intensă cu antibiotice a oricărei infecții acute respiratorii.

Prin necunoașterea cazurilor cu deficit de alfa-1-AT, episoadele acute, cele de suprainfecție, se confundă ca simptomatologie cu bronșitele obstructive și adeseori, se recomandă mucolitice în aerosoli ceea ce duce la agravarea bolii.

Concluzii

1. Prin utilizarea imunoplăcii sau alte tehnici este deosebit de util ca în cazul bronhopneumopatiilor cronice sau recidivante să se efectueze determinarea alfa-1-AT.

2. La 300 copii internați în clinică cu diverse afecțiuni pulmonare cronice și recidivante s-au descoperit 49 cazuri cu deficit de alfa-1-AT.

3. Descoperirea din timp a formelor heterozigote are o mare importanță practică, acestea trebuind să fie dispensarizate.

4. Prin dispensarizare se va putea asigura tratamentul energetic cu antibiotice în perioada infecțiilor acute respiratorii evitarea folosirii mucolicitelor în aerosoli și a expunerii bolnavului la inhalarea noxelor exogene.

Bibliografie

1. Baranyai P., Barb E., Kardos M.: Orv. Hetilap (1976), 117, 1571; 2. Bodner I., Schnebli H.P.: Schweiz med. Wschr. (1984), 114, 1359; 3. Bukaresti L., Sikó Gabriela, Nagy I., Erdelyi A., Hadnagy Cs., Módy E., Kovács A.: Rev. med. (1981), 27, 81; 4. Crețu S.: Actualități în pediatrie,

Timișoara, 1983, 109; 5. *Dinari G., Rosenbach J.*: Alabama J. Med. Sciences (1984), 138, 10, 971; 6. *Endre L.*: Pneum. Hungarica (1981), 9, 506; 7. *Endre L.*: Orvosképzés (1975), 50, 307; 8. *Endre L.*: Magyar Pediater (1978), 12, 411; 9. *Endre L.*: Orv. Hetilap (1976), 3137; 10. *Eriksson S., Larsson C., Sveger T.*: Acta med. Scand. (1964), 175, 197; 11. *Kiss G.*: Pneum. Hungarica (1986), 3, 131; 12. *Maiorescu M.*: Tendințe moderne în pediatrie Ed. Med. București 1982, 173; 13. *Mogos Gh.*: Mica enciclopedie de boli interne. Ed. Șt. și Encicloped. București 1986; 14. *Nelson V.*: Textbook of Pediatrics, 1981, 552; 15. *Păun R.*: Tratat de medicină internă Ed. Med. București, 1983, 921; 16. *Popescu V.*: Tratat de pediatrie vol. 3. Ed. Med. București 1984, 797; 17. *Sveger T.*: Pediatrics (1978) 114, 22; 18. *Tarján E., Magyar P., Zsirai M.*: Orv. Hetilap (1986) 28, 2639; 19. *Tarján E., Tolnay E.*: Orvosképzés (1972) 47, 288.

Csilla B. Todea, I. Muntean, E. Módy

ALPHA-1-ANTITRYPSIN DEFICIENCY IN CHRONIC PULMONARY CONDITIONS OF SUCKLINGS AND CHILDREN

The authors have studied the role of alpha-1-antitrypsin deficiency in the recurrent or long-lasting respiratory pathology of the suckling and young child.

In a group of 300 infants hospitalized at the Clinic of Paediatric Nr. 1. Tirgu-Mures, with various chronic and recurrent pulmonary conditions, 49 cases of alpha-1-antitrypsin deficiency were found.

With a view to determine alpha-1-antitrypsin special immunoplatelets were used, or the total antitrypsin capacity of the serum was determined. In conclusion, the authors have pointed out the practical importance of revealing the heterozygote forms of deficiency.

They recommend the dispensary treatment of these cases, — strong antibiotic therapy during acute respiratory infections — and avoiding the use of mucolytics in aerosols and the exposure to exogenic inhalant noxious effects.

Clinica de Urologie (cond.: conf. dr. D. Nicolescu)
din Tirgu-Mures

URETERORENOSCOPIA ANTEROGRADĂ ÎN TRATAMENTUL PERCUTANAT AL LITIAZEI URETERALE LOMBARE

R. Boja, D. Nicolescu

Litotritia extracorporeală (ESWL și nefrolitotomia percutanată (NLP) au adus modificări fundamentale în tratamentul litiazei renale. Pentru litiaza ureterală lombară, ESWL are indicație numai în cazul calculilor parțiali obstructivi, cantonați în ureterul lombar mai puțin de 6 săptămâni. Calculul ureteral lombar complet obstructiv, și / sau nidat în mucoasa ureterală este mai dificil, sau imposibil de dezintegrat prin ESWL. La fel de dificilă este și rezolvarea sa prin ureterorenoscopie (URS) retrogradă (1, 2).

Astfel, NLP a fost extinsă cu succes ca metodă terapeutică și pentru litiaza ureterală lombară, prin introducerea ureterorenoscopului anterograd, folosind traiectul de nefrostomie percutanată (2,3,4.).

Material și metodă

Într-un interval de 2 ani (aprilie 1987 — martie 1989) în Clinica Urologică din Tîrgu-Mureș s-au operat un număr de 30 de bolnavi cu calculi ureterali lombari, folosind traiectul de nefrostomie percutanată pentru URS anterogradă. Dintre aceștia, un bolnav a avut calculul situat sub încrucișarea ureterului cu vasele mari.

Calculii ureterali lombari pot fi împinși cu sonda ureterală, sau mobilizați retrograd în rinichi, printr-un jet de lichid (ser fiziologic) introdus cu presiune pe sonda ureterală, prealabil montată. De multe ori aceste manevre nu reușesc. Menținînd sonda ureterală bolnavul este așezat pe masa de radiologie în procubit și se efectuează o nefrostomie percutanată, de regulă printr-un calice mijlociu. Adeseori traiectul poate fi transpleural, datorită raportului cu fundul de sac pleural. După dilatarea traiectului de nefrostomie percutanată se introduce nefroscopul și se inspectează bazinețul. Joncțiunea pieloureterală se cateterizează cu un ghid, care se introduce în ureter pînă la calcul. Se scoate apoi sistemul optic al nefroscopului, se introduce ureterorenoscopul 14 Ch Storz prin joncțiunea pieloureterală în ureter, pînă la calcul, folosind ghidul ca reper.

În raport de dimensiunile calculului, acesta poate fi extras cu sonda extractoare Dormia, cu pense ureterale speciale, sau în fragmente, după o prealabilă litotritiție cu ultrasunete. Se lasă nefrostomie temporară, care se suprimă de regulă după 2-3 zile.

Rezultate

Dimensiunile calculilor au fost între 0,5-1,3 cm.

Extragerea cu sonda Dormia s-a efectuat la 5 bolnavi; cu pense ureterale de calculi la 12; restul de 12 bolnavi au avut calculi mai mari (0,8-1,3 cm), care au necesitat o prealabilă fragmentare cu ultrasunete, urmată de extragerea fragmentelor.

La unul dintre bolnavi calculul situat în ureterul iliac, sub încrucișarea cu vasele iliace nu a putut fi extras prin URS anterogradă și URS retrogradă. Traiectul de nefrostomie percutanată s-a folosit pentru montarea anterogradă a unei sonde extractoare Zeiss, imposibil de trecut retrograd, care a extras calculul după 12 zile.

Am avut 3 perforații de ureter, care s-au rezolvat spontan prin menținerea mai îndelungată (5-7 zile) a tubului de nefrostomie percutanată.

După 9 luni de la extragerea unui calcul nidat am consemnat o stenoză ureterală, deși postoperator ureterul s-a protezat timp de 6 săptămîni cu o sondă ureterală autostatică.

Nu am avut sîngerări, sau alte complicații după URS anterogradă. Timpul operator mediu a fost de 45 de minute, iar media zilelor de spitalizare a fost de 5,6 zile.

Discuții

În absența unui echipament complet pentru ESWL, în fața alternativei unei operații deschise, URS anterogradă s-a dovedit o metodă eficientă

în tratamentul calculilor ureterali deasupra încrucișării cu vasele iliace. Calculii mai jos situați nu pot fi extrași datorită unor condiții anatomice: profunzime, angulație importantă a ureterului, raport intim cu vasele mari, pericol de perforație prin vizibilitate precară.

O altă alternativă pentru rezolvarea endoscopică a acestor calculi ar fi URS retrogradă, dar, chiar și în mii experimentate această metodă nu a adus satisfacție, fiind de multe ori foarte laborioasă (5,6,7). În anumite cazuri, orificiul ureteral și ureterul nedilatată până la calcul, sînt inaccesibile pentru instrument. Insistența în vederea dilatației cu orice preț poate fi urmată de accidente grave: perforații, dezinserții de ureter, leziuni vasculare etc. Alteori, chiar dacă se ajunge retrograd pînă la calcul extragerea cu sonda Dormia este imposibilă datorită dimensiunilor prea mari. Fragmentarea retrogradă cu ultrasunete a unui calcul mare poate fi urmată de dislocarea retrogradă, în rinichi a calculului sau a unor fragmente mai mari, care nu pot fi extrase pe această cale. În plus, manevrele transuretrale prelungite mai mult de 2 ore, cresc riscul apariției de stricturi uretrale iatrogene (2,5,6).

În fața acestor dezavantaje, URS anterogradă s-a dovedit o metodă mai eficientă. După crearea corectă a traiectului de nefrostomie percutanată, ureteroscopul poate fi mult mai ușor introdus anterograd în ureterul lombar, prealabil dilatat prin staza retrogradă calculului (2,3,8).

URS anterogradă asigură, pe lîngă o irigare foarte bună a ureterului, condiții bune de vizibilitate, fără pericolul hiperpresiunii intrarenale, datorită tecii nefroscopului, care asigură ieșirea lichidului de irigare. Astfel, litotriția cu ultrasunete poate fi efectuată în condiții de securitate: pericolul de leziune termică ureterului este redus prin fluxul bun al lichidului de irigare, presiunea sa scăzută împiedică migrarea în aval a fragmentelor rezultate după litotriție, și, în fine, dacă acestea pătrund retrograd în rinichi, pot fi ușor extrase prin nefroscop, la sfîrșitul operației.

Extragerea directă cu ansa din ureter sau cu sonda Dormia a unui calcul este mai facilă și lipsită de accidente. Timpul de execuție este scurtat față de URS retrogradă.

Perforațiile ureterale apărute în urma manevrelor de extragere instrumentală, sau în cursul litotriției cu ultrasunete pentru un calcul fixat pot fi ușor rezolvate prin menținerea mai îndelungată a tubului de nefrostomie, de regulă 5-7 zile și/sau montarea unei proteze ureterale autostactice.

Concluzii

1. URS anterogradă este o metodă terapeutică eficientă în litiaza ureterală lombară superioară.
2. Efectuată corect, cu o indicație precisă, URS anterogradă este o intervenție mai puțin agresivă față de ureterolitomie sau URS retrogradă.
3. Extragerea calculului se poate face instrumental direct, sau după o prealabilă fragmentare.
4. Durata de spitalizare și incapacitatea temporară de muncă după URS anterogradă sînt mult reduse față de intervenția deschisă.

Bibliografie

1. Alken P., Hutschenreiter G., Guenther R., Marberger M.,: J. Urol. (1981), 125,463; 2. Gumpinger R., Miller K., Fuchs G., Eisenberger F.,: Eur. Urol. (1985), 11,3,1; 3. Korth K.: Percutaneous surgery of kidney stones. Springer, Berlin, 1984; 4. Marberger M., Stackl W., Hruby W.: Eur. Urol. (1982), 8,236; 5. Huffman J. L., Bagley D. H., Schoenberg H. W., Lyon E. S.: J. Urol. (1983), 130,31; 6. Lyon E. S., Kyker J. S., Schoenberg H. W.: J. Urol. (1978), 119,35; 7. Perez-Castro Ellenst E.: Transurethral ureterorenoscopy 3 rd Congress Int. Soc. Urol. Endoscopy, 1984; 8. Nicolescu D., Boja R., Oşan V., Bakos I., Mártha I., Kész I.: Comunicare la Ses. anuală de valorificare a cercetării şt. a cadrelor didactice. Iaşi, 1 decembrie 1988.

R. Boja, D. Nicolescu

ANTEROGRADE URETERORENOSCOPY IN THE PERCUTANEOUS TREATMENT OF LUMBAR URETERAL LITHIASIS

At present, proximal ureteral calculi can be solved also percutaneously by means of anterograde ureterorenoscopy.

The percutaneous transrenal introduction of the ureteroscope into the ureter allowed exploration and ureteral endoscopic therapeutical maneuvers, up to the crossing with large iliac vessels. The ureteral calculi with such a location thus can be extracted endoscopically, either directly, or after previous fragmentation by means of ultrasounds.

The authors made use of anterograde ureterorenoscopy in 30 cases with obstructive ureteral lithiasis, thus being able to avoid open surgery for localizing urinary lithiasis.

Clinica Medicală nr. 3 (cond.: conf. dr. S. Cotoi)
din Tîrgu-Mureş

MODEL MATEMATIC DE INTERRELATIE ÎNTRE INDICELE DE CLAUDICAŢIE ŞI PRESIUNEA SISTOLICĂ MĂSURATĂ CU TEHNICA DOPPLER ÎN ARTERIOPATIILE PERIFERICE OBLITERANTE

A. Incze, S. Cotoi, H. Pop, I. Jancsó

Aprecierea severităţii unei arteriopatii periferice se poate face pe criteriile clinice şi paraclinice. Criteriile clinice larg folosite sînt cele conform stadializării descrise de *Fontaine* (4) iar dintre metodele paraclinice cea mai importantă considerată la ora actuală este determinarea presiunii sistolice segmentare după tehnica Doppler (1,3,6,8). Arteriografia, se face în mod curent numai la bolnavii selectaţi pentru intervenţie chirurgicală (1,3,8.).

Scopul lucrării noastre a fost de a aprecia relaţia dintre acuzele su-

biective ale bolnavului, respectiv indicele de claudicație și presiunea sistolică măsurate cu metoda Doppler la nivelul arterelor periferice, humerală și pedioasă, relație care să fie exprimată printr-un model matematic, care poate avea aplicabilitate practică.

Material și metodă

A fost luat în studiu un lot de 49 de bolnavi de sex masculin cu vîrsta cuprinsă între 39—77 de ani (media 59 de ani) cu claudicație intermitentă cuprinsă între 10—500 de pași.

Presiunea sistolică a fost măsurată în arterele tibială posterioară și pedioasă cu tehnica Doppler după metodologia descrisă în lucrările anterioare (6). S-a luat în considerare valoarea sistolică cea mai mică măsurată. S-a calculat indicele de presiune sistolică (IPS), adică raportul dintre presiunea sistolică a membrelor inferioare și cea a membrelor superioare.

$$\text{IPS} = \frac{\text{P sistolică gleznă}}{\text{P sistolică braț}}$$

Distanța de apariție a durerii (indicele de claudicație) a fost determinat măsurînd numărul de pași la o viteză de deplasare de 120 pași pe minut. S-a luat în considerare cea mai mică distanță la care bolnavul a semnalat durere.

În urma prelucrării datelor, folosînd metoda regresiei liniare, a fost găsit un model matematic de interrelație între presiunea sangvină periferică și indicele de claudicație. Cei doi parametri în acest model au fost indicele de presiune sistolică și logaritmul numărului minim de pași la care a apărut durerea (logaritmul indicelui de claudicație).

Rezultate

Pe lotul de 49 de bolnavi după prelucrarea datelor după metoda regresiei liniare s-au obținut parametrii A și B ce definesc dreapta din fig. 1, conform ecuației:

$$y = A \times B \text{ unde,}$$

$$A=0,74 \quad B=2,5$$

adică $\log. IC = 0,74 + 2,5 \times \text{PS}$

unde $\log. IC = \text{logaritmul indicelui de claudicație}$

$\text{IPS} = \text{indicele de presiune sistolică}$

Coefficientul de corelație între cei doi parametri fiind de $0,75/r^2 = 0,05$. Deviația standard a logaritmului indicelui de claudicație pentru cele 49 de puncte din fig. nr. 1 este de 0,47.

Utilizînd datele din fig. nr. 1, s-a construit o abacă în care distanța în metri parcursă de bolnav, deci indicele de claudicație să corespundă cu un anumit indice sistolic.

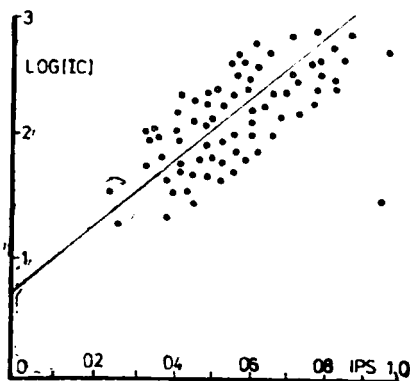


Fig. nr. 1

Discuții

Aprecierea hemodinamicii circulației periferice este un dezechidat important atât în aprecierea clinică, diagnostică a bolnavului, cât mai ales în evaluarea eficienței tratamentului medical sau chirurgical.

Presiunea sistolică a gleznei raportat la presiunea sistolică a brațului (indicele de presiune sistolic IPS) este în prezent cel mai folosit parametru în evaluarea hemodinamică periferică, motiv pentru care a fost ales ca prim parametru în acest model. Distanța minimă de apariție a durerii a fost selectată ca parametru de comparație pentru că reflectă rezerva circulatorie a unui membru și în ultima instanță de aceasta depinde stabilirea unei eventuale indicații chirurgicale.

În lucrări anterioare (2,6) s-a arătat că există un paralelism între presiunea sistolică periferică și simptomatologia clinică, respectiv modificările arteriografice. Aceste rezultate sînt confirmate și prin modelul matematic folosit în această lucrare, obținînd un coeficient de corelație semnificativ.

m	SI
8	0,2
12	0,3
20	0,4
40	0,5
70	0,6
120	0,7
200	0,8
500	0,9

Fig. nr. 2

Pe baza acestui model matematic s-a construit o abacă (fig. nr. 2) care poate fi deosebit de utilă în cuantificarea obiectivă a senzației subiective de durere a bolnavului. Utilizînd abaca din fig. nr. 2 se poate estima cu relativă precizie indicele sistolic în funcție de indicele de claudicație, indicele sistolic fiind de o deosebită valoare în aprecierea diagnostică, prognostică, și ca indicație terapeutică la un anumit caz. În același timp pornind de la indicele sistolic se poate depista un exces de subiectivism privind indicele de claudicație.

În concluzie, modelul matematic propus precum și abaca construită după el, pe lîngă valoare teoretică prezintă un interes practic deosebit, putînd fi utilizate pentru a evalua efectul tratamentelor medicale sau chirurgicale, a programelor de reabilitare și recuperare a bolnavii cu boli vasculare a membrilor inferioare.

Bibliografie

1. Baker J.D., Dette-Dix P.A.C.: Surgery (1981), 89,1; 2. Bongtsson J., Mathiesen F.R.: Vasa (1981), 10,1; 3. Forizs Z., Bartos G., Moha's D. Barath M.: Orv. Hetil. (1981), 122, 39; 4. Fontain R.: Concours med. (1957),

79, 2581; 5. *Incze A., Cotoi S., Jancso I.*: Certif. de Inovator nr. 83514 din 26 III 1982; 6. *Incze A., Cotoi S., Dudea C.*: *Med. int.* (1983), XXXV, 2. 7. *Incze A., Cotoi S., Dudea C., Jancso I., Lazar P.*: *Rev. med.* (1982), 28, 2; 8. *Strandness D.E., Schultz R.D., Summer D.S.*: *Amer. J. Surg.* (1967), 113, 311; 9. *Satomura S.*: *J. Acoust. Soc. Amer.* (1957), 290, 1181.

A. Incze, S. Cotoi, H. Pop, I. Jancsó

**MATHEMATICAL MODEL OF INTERRELATIONSHIP BETWEEN
CLAUDICATION INDEX AND SYSTOLIC PRESSURE MEASURED BY
DOPPLER TECHNIQUE IN OBLITERANT PERIPHERAL ARTERIOPATHIES**

We have studied the interrelationship between the systolic pressure in the peripheral arteries and the distance of claudication in patients with left II obliterant arteriopathy. A mathematical model was built to demonstrate this relationship, the parameters being the ratio between arteria dorsalis pedis and arteria profunda brachii and the logarithm of minimum distance of the occurrence of pain. This model has been deduced from the recordings of 49 patients with intermittent claudication, and the results show 0.75 coefficient of correlation. This mathematical model can be used in the form of abacus in evaluating the efficiency of a medical or surgical procedure, permitting to deduce the distance of claudication from the value of systolic pressure in the peripheral arteries of the affected limb



Disciplina de biochimie (cond.: conf. dr. L. Bukaresti a I.M.F. și Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă (cond.: dr. M. Chiorean, medic primar) din Tirgu-Mures.

STUDIUL EFECTULUI HEPARINIZĂRII ASUPRA CAPACITĂȚII ANTITRIPSINICE SERICE ÎN HIPERGLICOPROTEINEMIE

L. Bukaresti, A. László, Șt. V. Hobai, Maria Olariu, M. Chiorean

În cursul cercetărilor noastre anterioare (1,2,3) am constatat că în hiperglicoproteinemie experimentală precum și în diferite boli cu hiperglicoproteinemie (HGP) se manifestă un efect antiheparinic chiar și în urma heparinizării. Aceste rezultate au fost în concordanță cu cele ale lui Andersen și Godal (4) conform cărora alfa₁-glicoproteina acidă (alfa₁-GPA) izolată are *in vitro* un efect antiheparinic.

Am studiat între altele și modificările capacității antitripsinice (CAT) serice în condițiile sus-amintite. Valorile CAT, determinate prin metoda folosită, se datoresc în proporție de 90—95% alfa₁-antitripsinei (alfa₁-AT), antienzima cu efect în hemostază.

Lucrarea de față prezintă o sinteză a rezultatelor obținute de-a lungul anilor, privind modificările CAT.

Material și metodă

Hiperglicoproteinemie experimentală

Experiențele au fost efectuate pe cobai masculi de greutate 500—700 g, repartizați în următoarele loturi:

Lotul nr. 1 (8 animale) care a servit drept martor a primit i. card. 0,14 ml NaCl 0,9%₀/100 g corp cu 15 min. înainte de sacrificare. *Lotului nr. 2* (9 animale) în vederea provocării HGP prin inflamație, i s-a administrat i.m. 0,2ml/100 g corp soluție de 2 % de Coreine (preparat farmaceutic ce conține carrageenin), cu 46 ore înainte de sacrificare. Totodată și acest lot a primit, cu 15 min. înaintea sacrificării, 0,14 ml NaCl 0,9%₀/100 g corp i. card. *Lotul nr. 3* (8 animale) a fost tratat i. card., tot cu 15 min. înainte de sacrificare cu 7 U.I. heparină/100 g corp (sol. de heparină a fost diluată cu NaCl 0,9%₀ în așa fel, încît 0,14 ml din amestec a conținut 7 U.I. heparină). *Lotul nr. 4* (8 animale) a fost tratat combinat, a primit atît Coreine cit și heparină, după modul descris la lotul nr. 2 și 3.

Sîngele pentru plasmă (1 parte de soluție de citrat de sodiu 3,8 %₀ și 4 părți sînge) a fost obținut prin puncția cardiacă, iar pentru ser prin sîngerare.

Materialul clinic

Determinările au fost efectuate pe 116 bolnavi internați la Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă.

Intrucit în cadrul acestei lucrări ne-am propus numai urmărirea efectului HGP, bolnavii au fost repartizați indiferent de natura bolii în trei subgrupe: neheparinizați, heparinizați cu glicoproteinemie crescută (polarograma sub 100 mm) și heparinizați cu glicoproteinemie excesiv crescută. Bolnavii heparinizați au primit heparina în perfuzie timp de câteva zile înaintea recoltării singelui în doze care în medie nu diferă practic de la o grupă la alta (550 respectiv 464 U.I. pe oră). Bolnavii au suferit de următoarele boli: politraumatism, intoxicații, ulcer, tumoare, stare după operație, pancreatită, insuficiență renală, atac cerebral, anemie, diabet zaharat, empiem pulmonar, pielonefrită, bronhopneumonie, ateroscleroză, hematom cerebral, hepatită cronică, ciroză, tromboflebită, peritonită, emfizem pulmonar, stare septică, edem pulmonar, tromboză, hematom epidural, apendicită, stenoză esofagiană, insuficiență renală, leucemie, abdomen acut, poliradiculonevrită.

Concentrația glicoproteinelor acidosolubile totale a fost estimată pe baza polarogramei filtratului obținut prin tratarea serului cu acid percloric (5). Totodată din seromuroid (obținut prin precipitarea cu acid fosfowolframic a filtratului de ser tratat cu acid percloric) s-a determinat acidul sialic (6) din aceste glicoproteine. Heparinemia a fost dozată în HGP experimentală după metoda Studer și Winterstein (7), ce se bazează pe activitatea antitrombinică, și rezultatele sînt exprimate în U.I. heparină/1 ml plasmă, pe baza unei curbe de etalonare.

În materialul clinic heparinemia a fost dozată pe baza reacției metacromatice pe care heparina o dă cu albastrul de toluidină (8). Metoda a fost modificată cu dublarea sensibilității.

Toleranța la heparină s-a determinat prin metoda obișnuită, amestecîndu-se 0,5 ml singe citratat preîncălzit la 37 °C cu 0,5 ml soluție de heparină 0,2 μg/ml, la fel, preîncălzită (9).

CAT a fost determinată după metoda descrisă de Fritz și colab. (10) folosind ca substrat n-benzoil-arginin-p-nitranilida (BAPNA).

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute în HGP experimentală sînt cuprinse în tabelul nr. 1. Din datele tabelului reiese că în urma heparinizării (lotul nr. 3) CAT crește semnificativ față de valoarea obținută la lotul martor. Această creștere însă nu are loc dacă heparinizarea a fost efectuată la lotul nr. 4 la care în prealabil a fost provocată HGP.

Rezultatele materialului clinic (cuprinse în tabelul nr. 2) ne arată că heparinizarea, efectuată la bolnavii cu HGP (subgrupa nr. 2), respectiv cu HGP excesivă (subgrupa nr. 3) nu modifică valoarea CAT obținută la bolnavii neheparinizați (subgrupa nr. 1), avînd și ei HGP (valoarea normală în condițiile noastre de lucru, a polarogramei a fost cuprinsă între 20—40 mm, iar cea a CAT între 600—1100 m U.I./ml).

Datele de mai sus sînt în concordanță cu cele obținute în cursul cercetărilor noastre anterioare (1), după care în HGP se constată un efect antiheparinic. De altfel și în cursul cercetărilor prezente s-a constatat că heparinemia nu crește în urma heparinizării dacă concomitent există și HGP (în HGP experimentală tab. nr. 1) sau HGP excesivă (în materialul clinic tab. nr. 2). Toleranța la heparină, deși nu a prezentat schimbări semnificative, este în concordanță cu celelalte date.

Tabelul nr. 1

Lotul	Glicoproteine acidosolubile (Polarograma in mm)	Ac. sialic din seromuroid (mg/100 ml)	Heparina (U.I./ml)	Capacitatea antitripsinică serică (CAT) (m U.I./ml)
Nr. 1 Martor (n=8)	45	2,6	0,15	1704
Nr. 2 Inflamație experimentală (n=9)	106 P<0,001	4,6 <0,001	0,08	1880 >0,05
Nr. 3 Tratat cu heparină (n=8)	47 P>0,8	3,2 <0,05	>0,48	2468 <0,001
Nr. 4 Inflamație experimentală + Tratat cu heparină (n=8)	118 P<0,001 P'<0,05 P''<0,001	4,6 <0,001 <0,001	0,08	1716 >0,9 >0,1 <0,001

P=Față de lotul Nr. 1, P'=Față de lotul Nr. 2, P''=Față de lotul Nr. 3

Tabelul nr. 2

Subgrupa de bolnavi	Glicoproteine acidosolubile (Polarograma in mm)	Ac. sialic din seromuroid (mg/100 ml)	Heparina (μg/ml)	Toleranța la heparină (Timpul de coag. in cursul testului) (sec.)	Capacitatea antitripsinică serică (CAT) (m U.I./ml)
1. Neheparinizați (n=32)	82	12,3	2,05	393	1205
2. Heparinizați cu hiperglicoproteinemie (Pol. <100) (n=32)	67 P>0,05	14,7 <0,05	3,37 <0,05	398	1208
3. Heparinizați cu hiperglicoproteinemie excesivă (Pol. >100) (n=32)	125 P<0,001 P'<0,001	21,7 <0,001 <0,001	1,97 <0,01	298 >0,1 >0,1	1202

P=Față de subgrupa 1, P'=Față de subgrupa 2

Alfa₁-AT, de care depinde în primul rând CAT în condițiile noastre de experiență, este pe de o parte un inhibitor al plasminei (11), pe de altă parte are o activitate antitrombinică (12), creșterea concentrației

alfa₁-AT s-ar putea deci să fie unul dintre mecanismele de acțiune a heparinei.

Desigur, se poate presupune că HGP nu este cauza efectului constatat ci numai un parametru coexistent al cauzei adevărate (cauza legată de procesul morbid).

Totuși este de remarcat faptul că modificările constatate intervin în HGP, stare care poate să apară în multe afecțiuni, (boli cu caracter inflamator, distrucții tisulare sau de proliferare malignă).

Concluzii

1. În cursul cercetărilor experimentale s-a constatat că în urma heparinizării capacitatea antitripsinică (CAT) a serului crește semnificativ.

2. Acest fenomen nu are loc dacă heparinizarea a fost efectuată în hiperglicoproteinemie (HGP) provocată.

3. Comparând rezultatele obținute la un grup de bolnavi neheparinizați având HGP, cu cele ale altor două grupe de bolnavi heparinizați având HGP și respectiv HGP excesivă s-a constatat că nu sint modificări semnificative între valorile CAT.

4. Rezultatele obținute confirmă cele constatate în cursul cercetărilor anterioare privind efectul antiheparinic al glicoproteinelor serice acidosolubile.

Bibliografie

1. Bukaresti L., Făgărășan Maria, Sikó Gabriela, Goina Eugenia, Hobai St., László A., Chiorean M.: St. cerc. biochim. (1987), 30, 150;
2. Bukaresti L., Chiorean M., Goina Eugenia, Hobai St., Făgărășan Maria, Sikó Gabriela, Csiki Ileana, Kovács A.: Revista medicală (1986), 32, 65;
3. Bukaresti L., Făgărășan Maria, Goina Eugenia, Sikó Gabriela, Hobai St., László A., Chiorean M.: Revista medicală (1987), 33, 170;
4. Andersen P., Godal H. C.: Hemostasis (1977), 6, 339;
5. Bukaresti L., Sikó Gabriela, Nagy Ileana, Erdélyi Ana, Hadnagy Cs., Módy E., Kovács A.: Revista medicală (1981), 27, 81;
6. Aminoff D.: Biochem. J. (1961), 81, 394;
7. Perlick E., Bergmann A.: Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis. Thieme Verlag. Leipzig, 1971, 284;
8. Jaques L. B., Bell H. J.: in Methods of biochemical analysis vol. VII. red. Glick D. Interscience Publ. LTD. London, 1959, 253;
9. Manta I., Cucuianu M., Benga G., Hodârniu A.: Metode biochimice în laborator clinic. Ed. Dacia. Cluj-Napoca, 1976, 348;
10. Fritz H., Trautschold J., Werle E.: Methoden der enzymatischen Analyse vol. II. red. Bergmeyer H. V. Akad. Verlag. Berlin, 1970, 1021;
11. Bagdy D.: A vérárvadás orvosi biokémiája, Ed. II. Medicina, Budapest, 1980, 108;
12. Lebreton de Vonne T., Mouray H.: Int. J. Biochem. (1980), 12, 479.

L. Bukaresti, A. László, St. V. Hobai, Maria Olariu, M. Chiorean

STUDY ON THE EFFECT OF HEPARINIZATION UPON THE SERUM ANTITRYPSIN CAPACITY IN HYPERGLYCOPROTEINAEMIA

The investigations were carried out, on the one hand, in experimental hyperglycoproteinaemia (provoked in guinea-pigs by an inflammatory process), and on

the other hand on a clinical material in various diseases with hyperglycoproteinaemia and excessive hyperglycoproteinaemia, respectively.

We have determined glycoproteinaemia estimated according to the polarogram of the serum filtrate deproteinized with HClO_4 , sialic acid from these glycoproteins, heparinaemia, antitrypsin capacity of serum, and in patients heparin tolerance, too.

During the experimental resoorches we found that due to heparinization the antitrypsin capacity (ATC) of the serum significantly increased. This phenomenon did not occur if heparinization was made in provoked hyperglycoproteinaemia (HGP).

Comparing the findings in a group of non-heparinized patients having HGP with those of two other groups of heparinized patients with HGP and excessive HGP, respectively, it was found that there were no significant modifications between ATC values.

The results confirm the findings of previous investigations concerning the antiheparinic effect of acidosoluble serum glycoproteins.

Disciplina de fiziologie (cond.: dr. M. Sabău) a I.M.F. din Tîrgu-Mureş

BIORITMICITATEA NEUROCHIMICĂ A FOCARULUI EPILEPTOGEN INDUS EXPERIMENTAL PRIN APLICARE TOPICĂ DE MESCALINĂ

Gh. Badiu

Reflectarea unei anumite desfășurări a proceselor sau fenomenelor biologice, care se repetă la diferite intervale de timp, constituie de fapt o oglindire universalității mișcării și concretizarea conținutului obiectiv al timpului la nivelul organismului. Prezența și universalitatea bioritmurilor sugerează adaptarea organismului la condițiile mediului ambiant, capacitatea acestuia de a măsura timpul dar și puntea de legătură între timpul și spațiul biologic. Importanța teoretică și practică a cunoașterii bioritmurilor normale și patologice prezintă un deosebit interes pentru fiecare domeniu al biologiei, dar mai ales pentru neurologie, necesitatea apărînd cu atît mai imperioasă cu cît SNC, are cu preponderență capacitatea de a compara sistemul diferitelor organe cu intervalele temporale ale mediului ambiant.

În lucrările noastre referitoare la focarul epileptogenic produs experimental (1,2,3,) am observat o anumită ritmicitate a desfășurării modificărilor neurochimice, pe care o prezentăm în această lucrare.

Material și metodă

Focarul epileptogen a fost produs experimental prin aplicarea topică de mescalină pe girusul ectosilvian stîng al unor pisici adulte ($n=30$) flaxediluzate.

Apariția și desfășurarea focarului au fost înregistrate electrocortico-grafic, timp de mai multe ore. Recoltarea neocortexului pentru diferitele studii neurochimice s-a făcut la un lot, înainte de apariția focarului (2 min),

la altul la debutul lui (10 min.) și la alte loturi, în plină desfășurare a acestuia (30 și 60 de min.).

S-a determinat: azotul total solubil neproteic și lipidic (în $\mu\text{moli/g}$ țesut umed); enzimele glicolitice, lactat dehidrogenaza (unit. Bücher/100 mg proteină $\times 10^3$) și aldolaza (unit. D.O.); tranzaminazele glutamic oxalacetică și glutamico-piruvică ($\mu\text{U/m}$ substanță uscată/h) și enzimele ciclului tricarboxilic: aconitaza, fumaraza (unit. D.O./100 mg proteină $\times 10^3$).

Rezultate

Aspectul electrocorticografic al focarului epileptogenic indus experimental, relevă o constanță a descărcărilor în timp (fig. nr. 1), când după o scurtă fază de desincronizare apar virfuri bifazice, izolate sau grupate numai în zona aplicării mescalinei; aspect ce se menține apoi constant tot timpul. În contrast cu această constanță apare desfășurarea ritmicității neurochimice, manifestată prin modificările periodice a substanțelor studiate (fig. nr. 2).

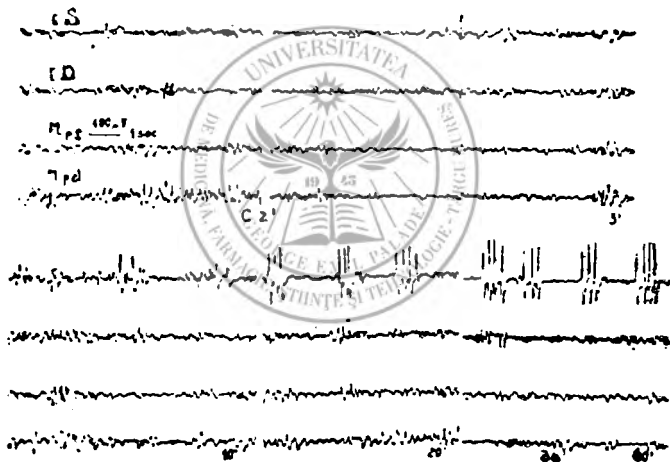


Fig. nr. 1: Modificările electroencefalografice ale focarului epileptogenic mescalnic.

Discuții

Caracterul periodic ca și modalitatea desfășurării accesului epileptic au fost observate de foarte multă vreme în clinică (4,5).

În cazul focarului epileptogenic experimental se creează o stare de hiperexcitabilitate corticală, aparent fără fluctuații, dar care se manifestă sau are ca substrat metabolic o instabilitate neurochimică (suprasolicitarea sistemelor reglatoare, în stadiile incipiente și/sau exhaustarea lor în cele mai tardive), cu o anumită periodicitate.

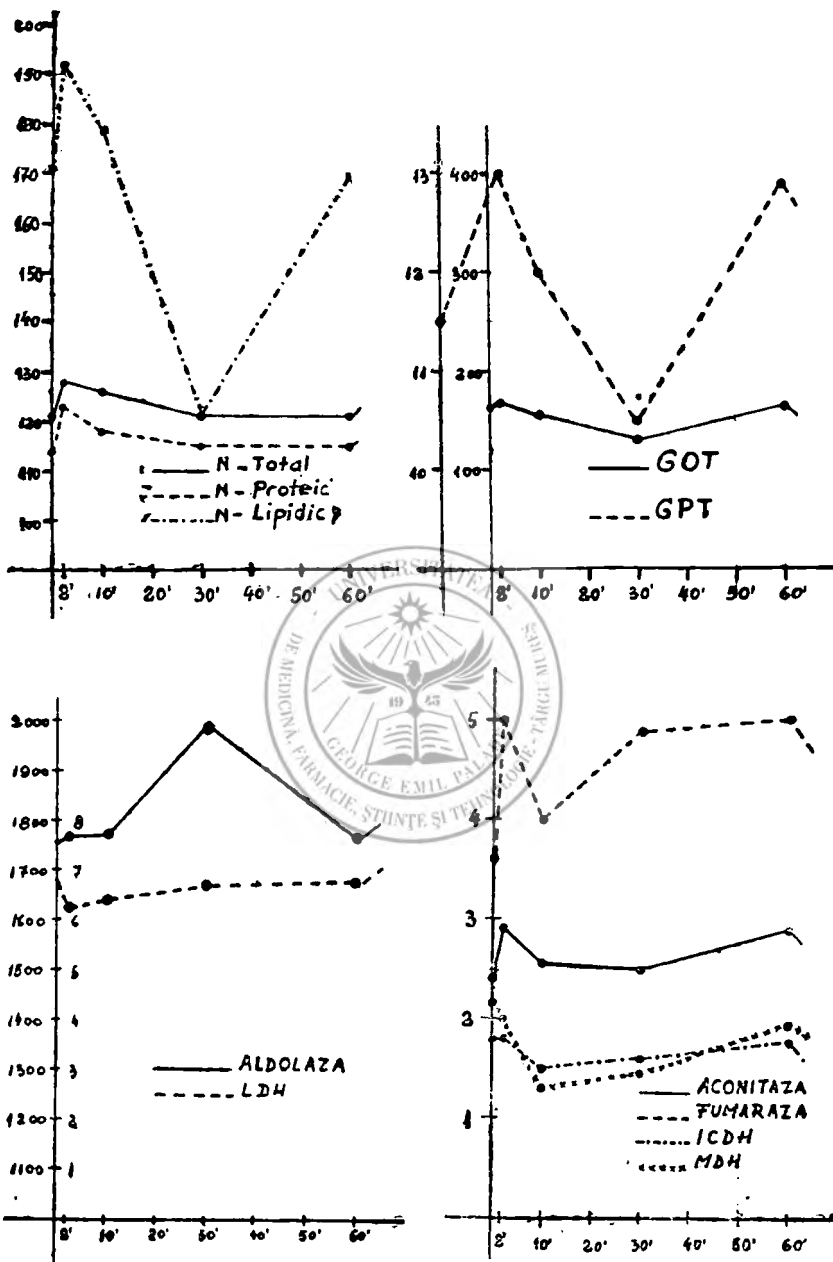


Fig. nr. 2: Modificările neurochimice produse în timpul focarului epileptogenic mesencalic.

Această cronopatologie neurochimică relevată în cazul focarului epileptogenic experimental atestă o dereglare a unor bioritmuri metabolice normale (ce pot sau nu să fie constatate printr-o exprimare vizibilă) și impune totodată recunoașterea că anormalitatea, în multe cazuri, depinde nu numai de boală ci și de timpul efectuării investigației acesteia.

Bibliografie

1. Badiu G., Grighel Nella-Mison: J. of Neurochemistry (1966), 13, 1217;
2. Grighel Nella-Mison, Badiu G.: Ukrain. Biohim. J. (1969), 1, 11;
3. Grighel Nella-Mison, Badiu G.: St. Cerc. Neurol. (1967), 12, 143;
4. Popoviciu L., Badiu G.: Sistemul nervos vegetativ și ritmurile biologice, în Patologia SNV sub red. L. Popoviciu și I. Hăulică, Ed. Medicală, București 1982, 403;
5. Sollberger A.: Biological Rhythm Research, Elsevier Publ. Com., Amsterdam 1965.

G. Badiu

NEUROCHEMICAL BIORHYTHMICITY OF EPILEPTOGENIC FOCUS EXPERIMENTALLY INDUCED BY TOPICAL APPLICATION OF MESCALINE

In the study on the epileptogenic focus induced by the topical application of mescaline, the author presents, in contrast with the aspect and constant occurrence of electrocorticographical modifications, the rhythmic neurochemical changes of various fractions of nitrogen and of other enzymes: glycolitics, transaminases, aconitase, fumarase, isocitrate and malate dehydrogenase.

This neurochemical cronopathology reveals the importance of the time factor in investigating certain metabolic modifications.

Institutul de Medicina Legală „Prof. dr. Mina Minovici“, Laboratorul exterior
Tirgu-Mureș, Disciplina de medicină legală (cond.: dr. V. Molnár) I.M.F.
din Tirgu-Mureș

PNEUMOPATIE INTERSTITIALĂ SAU SINDROMUL DE MOARTE SUBITĂ AL SUGARULUI?

L. Hecser, A. Ureche, I. Ács, V. Molnár

Mortalitatea infantilă reprezintă indicatorul demografic negativ cel mai sensibil, scăderea și stabilizarea acesteia fiind de importanță medicală majoră. Scăderea mortalității infantile influențează direct durata medie a vieții (speranța de viață la naștere) și sporul natural al populației (13).

În țara noastră în ultimii 40—50 ani s-a înregistrat o scădere continuă a mortalității infantile de la 179 ‰ în 1938, la 29 ‰ în 1982, cu tendință însă la stabilizare relativă — 28,9 ‰ în 1987 —, ce reclamă o preocupare interdisciplinară largă și analiza (reanaliza) cauzelor de de-

ces în fiecare caz înregistrat. În această direcție, morfopatologia și medicina legală au o sarcină importantă și utilă, în sensul de a devansa pe baza investigațiilor științifice, concluziile tanatogeneratoare finale (36), contribuind prin unele precizări la îmbunătățirea activității de profil.

Moartea subită este o realitate anatomo-clinică și medico-legală, care impune o examinare completă și competentă pentru decelarea factorilor și a mecanismelor tanatogeneratoare.

O situație particulară cu care sînt confrunțați medicii legiști și anatomopatologii, se referă la sindromul morții subite al sugarului (SMSS). În această situație moartea survine subit și neașteptat, la sugarul aparent sănătos sau cu semne minime de boală și care rămîne neexplicată după efectuarea unei autopsii adecvate (3), inclusiv după efectuarea examinărilor complementare (histopatologice, toxicologice, bacteriologice etc.). Sindromul, ca entitate, a fost delimitat și acceptat la I-a Conferință asupra morții subite la sugar, ce a avut loc în S.U.A. în 1963 și definiția sindromului elaborată la Conferința de la Seattle (1969) este admisă și astăzi. Începînd cu 1979, acesta a fost inclus în Clasificarea Internațională a Bolilor (ICD-a 9-a revizuire) la rubrica 798.0.

La noi în țară, codificarea s-a acceptat după precizările Ministerului Sănătății (nr. 11. 296 din 16 februarie 1988), care permit abordarea reală a problemei.

Diagnosticul și concluzionarea finală în acest sindrom sînt de ordin în primul rînd circumstanțiale în condițiile unei autopsii „albe” (17), cu rezultatele examinărilor complementare neconcludente, de „excludere” în situația unui deces „inexplicabil”.

Sindromul (în nomenclatura anglo-saxonă: Sudden Infant Death Syndrome — SIDS; în cea franceză: Le Mort Subite Inexpliqué du Nourrisson — MSIN) este responsabil pentru mai bine de 12 ‰ a mortalității infantile (49) și pentru 60 ‰ a mortalității postperinatale (8). S-a vorbit de fatalitate, de nenorocire, pentru a liniști spaima resimțită de familie, s-a incriminat starea timico-limfatică, astmul timic (?), pentru a explica medical moartea sugarului în stare anterioară recentă de sănătate perfectă (24). În parte, moartea s-a explicat prin pneumopatie interstițială (33.43), dar clarificarea diagnosticului cert tanatogenerator este posibilă doar în 15 ‰ a cazurilor (45).

Vîrsta la care apare SMSS este elementul epidemiologic cel mai specific (24): sindromul este excepțional înaintea vîrstei de 15 zile și după vîrsta de 18 luni (24), frecvența maximă se înregistrează între lunile 1-a și a 3-a (3.38), după *Jorgensen* și colab. (20) incidența maximă este la vîrsta de 8—20 săptămîni. *Froggatt* și colab. (12) constată, că 90 ‰ a deceselor în cadrul SMSS apar înaintea vîrstei de 9 luni.

Analiza și reanaliza unor decese neviolente la sugar, în cazurile în care mecanismul tanatogenerator este incert, este de ordin nu numai teoretic, dar mai ales practic.

Material și metodă

În perioada 1982—1987 la I.M.L. Tirgu-Mureș s-au efectuat 75 autopsii — în care moartea a fost neviolentă — la sugari.

În raport cu locul deceselor s-au constatat următoarele (tabelul nr. 1): În 56 cazuri (74,7 ‰) moartea a fost subită, sau sugarii au fost găsiți decedați la domiciliu.

Tabelul nr. 1

Total cazuri moarte neviolentă sugari	Locul decesului		
	domiciliu	salvare	clinică
75	58 (77,3%)	5 (6,7%)	12 (16,0%)

Ne-am propus analiza — pe baza datelor de anchetă, a rapoartelor de autopsii medico-legale, a examinărilor complementare — a cazurilor, la care diagnosticul tanatogenerator (morfologic) a fost de pneumopatie interstițială sau o afecțiune a căilor respiratorii.

S-a considerat necesară această analiză din următoarele motive:

— incidența pneumopatiei interstițiale a fost de 0,15 % în cauzistica prosectorală pe 745 cazuri (perioada 1982—1987), față de cea medico-legală unde aceasta a fost de 69,2 %, reprezentând 52 cazuri.

— majoritatea deceselor au avut loc la domiciliu, fără elemente patologice deosebite în majoritatea cazurilor, în antecedentele imediat anterioare decesului.

— modificările morfopatologice macro- și microscopice au fost minime, insuficient tanatogeneratoare.

Referindu-ne la cele 52 cazuri, privind locul decesului s-au constatat: (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

n=52	domiciliu	Locul decesului		
		salvare	ambulanță	spital
45 (86,5%)		5 (9,6%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)

Repartizarea cauzisticii în funcție de anii studiați și cauză de deces, arată următoarele (tabelul nr. 3):

Tabelul nr. 3

Anul cazuri	Total cazuri	Pneumopatie interstițială afecțiuni respiratorii	Alte cauze
1982	17	9	8
1983	16	10	6
1984	9	9	0
1985	8	6	2
1986	11	8	3
1987	14	10	4
	75	52 (69,3%)	23 (30,7%)

Incidența cazurilor în legătură cu domiciliul stabil al părinților arată că predomină cazurile din mediul rural (34—63,4⁰/₀), față de cele din mediul urban (18—34,6⁰/₀). În funcție de sex, nu există diferențe, cazuistica cuprinzând 26 băieți și 26 fetițe. De notat, că 48 cazuri au provenit din județul Mureș, iar 4 cazuri din alte județe. În 10 cazuri (19,2⁰/₀) sugarii au avut un mediu socioeconomic familial precar.

Defalcarea cazuisticii pe perioadele de vîrstă a sugariilor arată:

0 — 1 lună	10 cazuri
2 — 6 luni	35 cazuri
7 — 12 luni	7 cazuri

Repartizarea cazuisticii pe lunile de viață se prezintă astfel (fig. nr. 1):

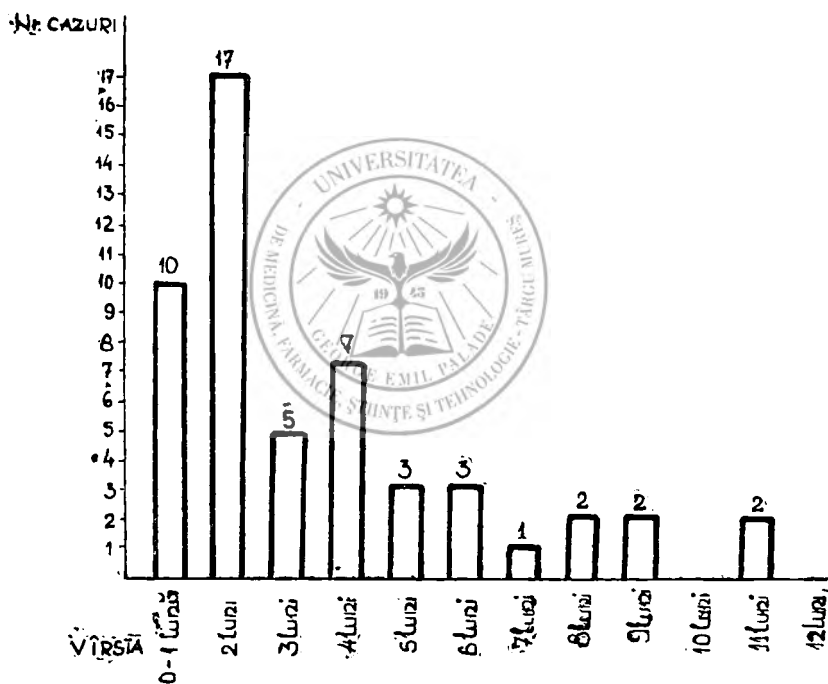


Fig. nr. 1: Incidența deceselor în funcție de vârsta sugariilor (n=52).

Se consemnează, că în cauzistica prezentată, 86,3 % a deceselor (45 cazuri) s-au înregistrat înaintea vârstei de 6 luni cu predominanța lunii a 2-a (17 decese — 32,7⁰/₀).

Incidența deceselor în legătură cu anotimpurile nu arată diferențe semnificative (tabelul nr. 4):

Tabelul nr. 4

Anotimpuri	Nr. decese înregistrate
lunile de iarnă (XII, I, II)	14 decese
lunile de primăvară (III, IV, V)	13 decese
lunile de vară (VI, VII, VIII)	11 decese
lunile de toamnă (IX, X, XI)	14 decese

Incidența deceselor în raport cu zilele săptămânii și sărbători legale, arată că 31 decese (59,6%) au avut loc în zilele de sâmbătă, duminică, luni sau în cursul zilelor de sărbători oficiale (tabelul nr. 5):

Tabelul nr. 5

Zilele săptămânii	Nr. decese
luni	10 cazuri (2 cazuri în zile de sărbători)
marți	6 cazuri
miercuri	5 cazuri
joi	9 cazuri (1 caz în zi de sărbătoare)
vineri	5 cazuri
sâmbătă	7 cazuri (1 caz în zi de sărbătoare)
duminică	10 cazuri

În 11 cazuri (21,1%) existau anumite consemnări patologice în antecedentele sugărilor:

— prematuritate :	2 cazuri
— distrofie gr. I, II	6 cazuri
— hernie ombilicală	1 caz
— hipoplazie jejunală (operată)	1 caz
— infecții repetate ale căilor respiratorii superioare:	1 caz

În antecedentele imediate (cu 2 săptămâni) dinaintea decesului s-au semnalat următoarele evenimente patologice:

— diaree:	4 cazuri
— vărsături:	1 caz
— reacție febrilă:	3 cazuri
— angină:	3 cazuri
— simptomatologie respiratorie (accese de tuse, dispnee):	4 cazuri

În 2 cazuri (3,8%) sugarul a fost consultat de medic cu 24 ore înaintea decesului pentru simptomatologie clinică.

Aspectele morfopatologice macro- și microscopice au fost următoarele :

Cardiomegalie congenitală	1 caz
Hidroureter	1 caz
Otită medie (seroasă, seropurulentă):	7 cazuri
— unilaterală	6 cazuri
— bilaterală	1 caz
Stază sangvină acută în organe	25 cazuri

Singe lichid în vase, organe	20 cazuri
Peteșii subpleurale, subseroase	25 cazuri
Secreție mucopurulentă în căile respiratorii	11 cazuri
Edem pulmonar acut	27 cazuri
Aspirație parțială de conținut gastric (lapte)	4 cazuri
Distelectazie pulmonară	26 cazuri
Aspirație de lichid amniotic (veche)	2 cazuri
Bronhiolită minimă (microscopic)	2 cazuri
Pneumopatie cu membrane hialine	1 caz
Semne histopatologice de hipoxie în SNC	3 cazuri
Granulom tuberculoid peribronhiolar	1 caz
Firboelastoză endomiocardică (microscopic)	1 caz
Descuamație alveolară (minimă)	8 cazuri
Pneumopatie interstițială	38 cazuri

În concluziile tanatogeneratoare în 38 cazuri a figurat pneumopatia interstițială, în celelalte cazuri a apărut edemul pulmonar, distelectazia pulmonară, viroză respiratorie, alveolită descuamativă etc.

Discuții

Incidența SMSS este de 2—3 ‰ din nașterile viabile (24,25), dar există o variație semnificativă de la o țară la alta (47): în Australia incidența se apreciază la 5,8 la 1000 nou-născuți vii (15), la 3,0 ‰ în unele state ale S.U.A. (31), la 1,29 ‰ în Norvegia (19), la 0,92 ‰ în Danemarca (20) și la 0,67 ‰ în Israel (47). Trebuie semnalat, că dinamica incidenței în condițiile date — cum o dovedește experiența din Suedia — arată tendințe diferite, doar în parte explicabile (29). În S.U.A. sindromul este responsabil pentru cel puțin 10 000 decese pe an la sugar (14).

Studiile prospective, epidemiologice, achizițiile tehnice noi, au permis abordarea polivalentă a SMSS, cu unele precizări, dar rezolvarea problemei în sensul etiopatogenetic, profilactic, terapeutic, rămîne totuși în parte clarificată (21). Unele comentarii sînt de ordin practic.

Teorii mai vechi au presupus o asfixie prin cuvertură, sau fașă, hipocalcemie, teorii-ipoteze care însă nu au rezistat analizei critice de observație clinică și experiență morfopatologică, sufocarea prin așternut de pat, criminală sau accidentală nu au o frecvență semnificativă (44,46); s-au raportat unele cazuri de infanticid, care au simulat o moarte naturală (46).

Existența stării timico-limfatice (Pfeiffer) ca entitate a fost pusă la îndoială (34), și în materialul de autopsii ce cuprindea 8 000 de cazuri la copii și adolescenți, Potter (32) nu găsește nici un caz la care existența acesteia să fie determinată în cauza decesului.

În practică se semnaleză adesea aspirația conținutului gastric (lapte). Urmele de lapte decelate în căile respiratorii sînt considerate manifestări asociate unei anoxii-hipoxii terminale (21), ca de altfel și edemul pulmonar (2,3), iar peteșiile subpleurale-subseroase pot rezulta în urma presiunii intratoracice negative (21). Un reflux esofagian sever poate antrena o tuse, semnele unei sufocări sau apnee (18). Aceste simptome pot rezulta în urma aspirației în căile respiratorii a produselor din esofag sau prin stimularea chemoreceptorilor faringieni (21). Studiile

efectuate la sugarii adormiți, nu au permis stabilirea formală a unei relații dintre refluxul esofagian și apnee (48) și infuzia de lichide în căile respiratorii superioare nu pare a fi o cauză frecventă de deces (6).

S-a dezbătut în multe lucrări eventualitatea unei alergii față de laptele de vacă, reacția hiperergică determinând un deces inopinat. Nici studiile dietetice, nici dozarea anticorpilor antiproteină de lapte nu au confirmat această ipoteză (5, 6, 7, 12). Alimentația cu lapte de mamă nu reprezintă o protecție față de SMSS, pentru că acesta poate să apară și la sugarii alimentați exclusiv cu lapte de mamă (2, 3, 5, 12, 47), ca și la cei alimentați exclusiv cu lapte de vacă (39).

Moartea subită la sugar se observă în cursul unei meningite sau septicemii (21), dar nu s-a reușit punerea în evidență a unui „agent” cauzator al SMSS. O infecție intercurentă poate juca rolul unui „catalizator” la aceste victime (35).

Pneumopatiile interstițiale par a reprezenta un epifenomen, un diagnostic de „necesitate” și nu un diagnostic tanatogenerator direct. S-a semnalat în studii epidemiologice, incidența sporită a cazurilor în lunile de iarnă (5, 11, 22, 25), asemănător deceselor prin infecțiile respiratorii evidente (5,31), care poate inclina concluziile în această direcție. Pneumopatia interstițială — cu excepția celei determinate de Pneumocystic carinii — are un tablou morfopatologic macro- și microscopic incert, având în vedere modificările minime și în marea majoritate a cazurilor, simptomatologia și evoluția clinică nu concordă cu forma brutală, inopinată a decesului. O atingere virală pulmonară și a căilor respiratorii (41) poate antrena o apnee centrală (35) și obstructivă (1). Virusul citomegalic (10) și virusul sincitial respirator (21) se incriminează în mod particular, dar nu s-a confirmat sporirea incidenței apneelor centrale la acești sugari cu infecție virotică respiratorie (37).

O anomalie a sistemului surfactant pulmonar a fost recent raportat de Morley și colab. (26), dar aceasta ar reprezenta de fapt artefacte post-mortale (50). Originea psihogenă a decesului nu s-a confirmat (46).

În patogenza SMSS în anii 70 s-a conturat o ipoteză bazată pe date clinice, morfologice, de explorări poligrafice, aceea a apneei centrale ireversibile în timpul somnului (16, 40). În susținerea acestei ipoteze se incriminează unele modificări morfopatologice decelate la nivelul SNC, în particular la nivelul trunchiului cerebral (27, 28, 42), existența anomaliilor de neuromediatorii cerebrali, cu ar fi opioidele endogene (23), creșterea beta-endorfinelor în LCR la sugarii prezentind apnee, ce se remite după administrarea naloxanului (30), nivelul scăzut al substanței P în măduvă (4). În centrul medulari responsabili de controlul respirator și cardiac s-a pus în evidență scăderea concentrației de fenil-etanolamin-N-metiltransferază și de dopamin-beta-hidroxilază (9).

Nu am avut posibilitatea de a efectua unele investigații-analize, ce necesită tehnicitate pretențioasă, și nu am putut reconstitui nici unele detalii privind aspectele particulare epidemiologice ale deceselor. Având însă în vedere lipsa — după opinia noastră — elementelor tanatogeneratoare certe, sintem de părere că marea majoritate a acestor decese se încadrează în SMSS. O afecțiune acută a căilor respiratorii, o pneumopatie interstițială, ar fi putut juca — cel mult — rolul unui „catalizator” (35,41), în determinarea deceselor.

Bibliografie

1. Abreu E., Silva P. A., Macfayden U. M. și colab.: Arch. Dis. Child.. (1986), 61, 1056; 2. Beckwith J. B.: Curr. Probl. Pediatr., (1973), 3, 3; 3. Bergman A. B., Ray C. G., PENEROY A., și colab.: Pediatrics, (1972), 49, 860; 4. Bergström L., Lagercrantz H., Terenius L.: Brain Res., (1984), 323, 279; 5. Biering-Sorensen F., Jorgensen T., Hilden J.: Acta Paediatr. Scand., (1978), 67, 129; 6. Bouulloche J., Mallet E., Basuyau J. P., și colab.: Acta Paediatr. Scand., (1986), 75, 530; 7. Clark J. M., Yunginger J. W., Beones P. A., și colab.: J. Pediatr., (1979), 95, 85; 8. Consensus statement. Pediatrics, (1987), 79, 292; 9. Denoroy L., Kopp N., Gay N., și colab.: C. R. Acad. Sci. Paris (1980), 291, 217; 10. Diosi P.: Conf. pediatrie și medicina legală, Galați, 1981; 11. Froggatt P., Lynas M. A., Marshall T. K.: Am. J. Cardiol., (1968), 22, 457; 12. Froggatt P., Lynas M. A., MacKenzie G.: Br. J. Prev. Med. (1971), 25, 119; 13. Geor-măneanu G., Walter-Roșianu Annelise: Pediatrie. ed. II. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983; 14. Gilly R., Challamel M. J., Revol M., și colab.: Lyon Med. (1977), 238, 311; 15. Grice A. C., Mc Glashan N. D.: Med. J. Aust. (1978), 2, 177; 16. Guilleminault C., Ariagno R., Korobkin R., și colab.: Pediatrics (1979), 64, 882; 17. Hecser L., Florian S., Florian M., Arvinti P.: Conf. pediatrie și medicina legală. Galați, 1981; 18. Herbst J. J., Book L. S., Bray P. F.: J. Pediatr. (1978), 92, 73; 19. Irgens L. M., Skaerven R.: Acta Paediatr. Scand. (1986), 75, 523; 20. Jorgensen T., Biering-Sorensen F., Hilden J.: Acta Paediatr. Scand. (1979), 68, 11; 21. Kahn A., Rebuffat E., Sottaux M., și colab.: Essentialia (1988), 3, 1; 22. Kraus J. P., Borhani N. O.: Am. J. Epidemiol. (1972), 95, 497; 23. Kuich T. E., Zimmerman D.: N. Engl. J. Med. (1981), 304, 973; 24. Marchal P.: Bull. Europ. Physiopath. Resp. (1983), 19, 411; 25. Messer J.: J. Méd. Strasbourg (1979), 10, 195; 26. Morely C. J., Brown B. D., Hill O. M., și colab.: Lancet (1982), 1, 1320; 27. Naeye R. L., Ladis B., Drage J. S.: Am. J. Dis. Child., (1976), 120, 1207; 28. Naeye R. L.: Am. J. Clin. Path. (1976), 66, 526; 29. Nervenius G. S.: Acta Paediatr. Scand. (1987), suppl. 333; 30. Orlowski J. P.: Pediatrics (1986), 78, 233; 31. Peterson D. R., Van Belle G., Chinn N. M.: Am. J. Epidemiol. (1979), 110, 669; 32. Potter E.: Pathology of the Fetus and Newborn. The Year Book Publishers. Chicago, 1952; 33. Preda Ileana: Pneumopatia acută — cauză de moarte subită la adultul tânăr. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1976; 34. Saphir O. Text of Systemic Pathology. Grune and Stratton Edit., New York and London, 1959, vol. II; 35. Scott D. J., Gardner P. S., McQuillin J., și colab.: Br. med. J. (1978), 2, 12; 36. Scripcaru G., Tîrnoveanu G.: Conf. pediatrie și medicina legală, Galați 1981; 37. Southall D. P., Richards J. M., Stebbens V. și colab.: Pediatrics (1986), 78, 787; 38. Standfast S. J., Jereb S., Jenerich D. T.: J.A.M.A. (1979), 241, 1121; 39. Stanton A. N.: Lancet (1984), 3, 1199; 40. Steinschneider A.: Pediatrics (1972), 50, 646; 41. Steinschneider A.: Pediatrics (1977), 60, 531; 42. Takashima S., Armstrong D., Becker L. E., Huber J.: Pediatrics (1978), 62, 155; 43. Terbancea M., Penaitescu V., Petrescu C., Drugescu N.: Conf. pediatrie și medicina legală, Galați, 1981; 44. Thach B. T.: N. Engl. J. Med. (1986), 315, 126; 45. Valdes-Dapena M. A.: Pediatrics (1967), 39, 123; 46. Valdes-Dapena M. A.: Pathobiol. Ann! (1977), 12, 117; 47. Valdes-Dapena M. A.: Pediatrics (1980), 66, 597; 48.

Walsh J. K., Farrell M. K., Keenan W. J., și colab.: *J. Pediatr.* (1981), 99, 197; 49. Wegeman M. E.: *Pediatrics* (1985), 76, 861; 50. Wyatt D. T., Erickson M. M., Hillman L. S.: *J. Pediatr.* (1984), 104, 583.

L Hecser A. Ureche, I. Acs, V. Molnár

INTERSTITIAL PNEUMOPATHY OR SUDDEN DEATH SYNDROME OF THE INFANT?

The authors have studied 52 infant deaths undergoing autopsy in 1982 — 1987, at the Inst. of Forensic Medicine, Tîrgu-Mureș. Their postmortem diagnosis (cause of death) was interstitial pneumopathy or respiratory infection. The great majority of deaths happened at home (45 cases — 86.5%), they were sudden, unexpected deaths without any particular pathological elements in the antecedents just before the death. The macroscopic and histopathological examinations revealed minimal modifications, insufficiently thanatogenetic, and the toxicological examinations were negative. In the authors' opinion these cases are included in the sudden death syndrome of the infant, to which interstitial pneumonia, acute respiratory infection may be epiphenomena or at most "catalysts" in the determination of death.



Clinica de Protetică Dentară (cond.: prof. dr. L. Ieremia) din Tirgu-Mureș

CONTRIBUTII LA ELABORAREA UNUI TIP APARTE DE GUTIERA ACRILICĂ ÎN SCOPUL TERAPEI PRIN REPOZITIONARE CONDILIANĂ A LUXAȚIEI ANTERIOARE REDUCTIBILE MENISCALE ÎN SINDROMUL DISFUNCȚIONAL DUREROS AL ARTICULAȚIEI TEMPORO-MANDRIBULARE (S.D.D. al A.T.M.)

L. Ieremia, Sanda Dodu, Dorela Gabor, Luminița Sicoe, A. Miron

Una dintre preocupările de bază ale gnatoprotecticii contemporane o constituie studiul complex al sindromului disfuncțional dureros la nivelul articulației temporo-mandibulare (S.D.D. al A.T.M.) asociat sau nu cu bruxismul și cefaleea migrenoasă recurentă prin contracție musculară, a cărui prevalență s-a dovedit a fi până la 88⁰ (Helkimo, 1974; Magnusson și colab., 1978; De Laat și colab., 1985, 1986; Ieremia și colab., 1987, 1988 a, b și c).

În general conform afirmației mai multor specialiști (Travell, 1960; Clark, 1984, 1987; Bell, 1985; Friedman și colab., 1985; Stegenga și colab., 1989), manifestarea morbidă se recunoaște printr-o triadă:

- algie — sensibilitate dureroasă la palparea mușchilor masticatori, cei ai gâtului și a A.T.M., fără existența unor modificări organice;
- zgomote articulare în decursul cinematicii menisco-condiliene și mandibulare;
- limitarea amplitudinii maxime de deschidere a activității bucale.

După Geissler (1985) și Solberg (1985) nu întotdeauna toți bolnavii dețin asemenea tablou clinic polimorf, motiv pentru care, uneori, se pot face confuzii de diagnostic.

Conform experienței noastre, o deosebită atenție trebuie să se acorde valorificării mijloacelor complexe de investigații epidemiologice, clinice, paraclinice și psihologice, pentru a putea pune nu numai un diagnostic pozitiv de sindrom ci și de boală cu etiopatogenia ei, inclusiv stadiul de evoluție (Ieremia și colab., 1989).

Adeseori, factorii de risc disfuncționali se pot cumula, intrica și intercondiționa reciproc. Printre aceștia îi amintim pe cei mai semnificativi:

1. Malocluzia și impactele ocluzo-articulare (Costen, 1934; Shore, 1959; Watt, 1967, 1981; Dawson, 1977).

2. Hipertonie musculară (Schwartz, Chayes, 1968).

3. Suprasolicitările psihice (Laskin, 1969; Evaskins și colab., 1972; Helkimo, 1975).

4. Deranjamentele interne ale A.T.M., generind perturbarea sau alterarea funcției menisco-condiliene (Farrar și colab., 1982; Eversole,

1985) în cadrul unor variante entități morbide intracapsulare: traumatice, inflamatorii, degenerative, metabolice, infecțioase sau tumorale.

În lucrarea de față vom prezenta strategia proprie de terapie protetică aplicată la un caz clinic complex cu S.D.D. al A.T.M. pe fondul unei osteoartroze incipiente și malocluzie genuină de tipul ocluziei adinci acoperite cu dislocarea anterioară, reductibilă a meniscului.

Este vorba de bolnava H. E. de 32 ani din Plăeșii de Jos, județul Harghita, str. Principală 34, profesoară, care a fost trimisă la unitatea noastră de către Clinica de Chirurgie Bucomaxilofacială Tîrgu-Mureș cu diagnosticul de osteoartroză a A.T.M.

Din anamneză a reieșit că pacienta, de mai mulți ani, a avut dureri la nivelul celor două A.T.M. care se accentuau la mișcările mandibulei, îndeosebi în timpul masticăției alimentelor dure. În ultimele șase luni a remarcat că treptat s-a instalat o incapacitate de deschidere amplă a cavității bucale, sesizînd și zgomote în ambele A.T.M.

În cadrul examenului clinic se confirmă la mișcarea de coborîre a mandibulei o severă reducere a distanței interincisive de 20 mm, deținînd propriu-zis doar posibilitatea de rotație a ambilor condili.

Auscultatoric sînt sesizate creptiații în A.T.M. stîngă și cracmente reciproce pe partea opusă (A.T.M. dreaptă).

Atît examenul endobucal al arcadelor dentare cit și analiza modelelor de studiu privite în normă frontală, au evidențiat o ocluzie adincă acoperită cu un over-bite de 6 mm. Lateral mandibular se remarcă o edentație parțială intercalată, cu extruzia dinților antagoniști 2.6. și 2.7., fiind prezent și un contact dentar prematur între cuspidul distolingual al lui 3.8. mezializat cu porțiunea distală a festonului gingival al lui 2.7., impact ce a necesitat anihilare prin ajustare ocluzală.

Constatările noastre validează afirmația lui De Bont și colab. (1986) respectiv Lundh (1987), că prin pierderea unor unități odontoparodontale laterale pe fondul unei malocluzii genuine se poate produce o osteoartroză a A.T.M.

În lipsa anumitor mijloace speciale de investigație paraclinică (artrotografie cu dublu contrast, tomodensitometrie scanner computerizată sau a rezonanței magnetice nucleare) am apelat la o tehnică de concepție proprie, executînd o gutieră acrilică tip punte-atelă. Acest mijloc protetic a avut un triplu scop:

1. De a asigura un diagnostic pozitiv de S.D.D. al A.T.M., generat de către ocluzia adincă acoperită traumatogenă.

2. De re poziționare a condililor mandibulari pentru recaptarea meniscurilor articulare luxate anterior.

3. De transformare prin automodelare cu acrilat autopolimerizabil a suprafeței ocluzale plane proprii componentei punte în macheta „mie-zului funcțional” utilizat pentru executarea lucrării conjunctive individualizate într-o nouă dimensiune verticală de ocluzie (D.V.O.).

Din punct de vedere tehnic, după pregătirea bonturilor 3.5., 3.8., s-a anihilat concomitent și impactul dentar. Manopera a fost realizată cu dificultate datorită reducerii excesive a deschiderii cavității bucale. În continuare, după amprentarea cimpului protetic și executarea modelului de lucru, s-a confecționat ansamblul punte-atelă acrilică.

În faza următoare, clinică, înainte de inserarea piesei protetice, s-a efectuat o ajustare de 1,6 mm pe fețele palatinale ale lui 1.1., 2.1. retru-

zați. Asemenea operațiune a fost necesară pentru a asigura ulterior inserarea acestui ansamblu cu anterepoziționarea mandibulei. În scopul evitării redistalizării condiliene pe atelă s-a executat un stop acrilic.

În astfel de conjunctură, cu ajutorul hirtiei de articulație și prin mici ajustări, s-a realizat imprimarea stopurilor ocluzale într-o nouă D.V.O.

Este demn de subliniat că după 24 de ore de purtare a acestui ansamblu protetic, bolnava nu a mai prezentat nici o acuză dureroasă, sesizându-se capacitatea de a face deja o ușoară translație bicondiliană de câțiva milimetri.

Pentru a se obține schimbarea vechii engrame corticale a ocluziei instabile traumatogene cu cea nouă, reabilitată, pacienta a continuat să poarte încă trei săptămâni dispozitivul nostru, după care, la revenire i s-au detașat prin secționare cele 2 componente ale ansamblului punte-atelă acrilică.

În continuare s-a trecut la individualizarea reliefului ocluzal cu acrilat autopolimerizabil la nivelul viitoarei lucrări conjuncte, obținându-se miezul funcționalizat, după care, ulterior, conform unui alt procedeu original s-a realizat puntea turnată din *Gaudent*.

Concomitent cu cimentarea în cavitatea bucală a piesei protetice finite, s-a păstrat atela acrilică timp de încă două săptămâni, pentru a menține corect anterepoziționarea mandibulei cu noua D.V.O. netraumatogenă.

În acest interval de timp, bolnava nu a mai prezentat nici o acuză dureroasă, dispărând în totalitate zgomotele în ambele A.T.M. (crepitații în stînga și cracmentul reciproc în dreapta), capacitatea de deschidere a cavității bucale îmbunătățindu-se ajungând la valoarea de 33 mm.

În ultima etapă a tratamentului, ca o finalizare a reabilitării ocluzale complete s-au executat trei microproteze de înveliș turnate pe 4.4., 4.5., 4.6. tot prin procedeul automodelării funcționale.

Rezultate și concluzii

1. S.D.D. al A.T.M. deține o etiopatogenie eterogenă, ridicînd probleme deosebite sub raportul acordării unei terapii protetice cu pondere profilactică și individualizată.

2. În cadrul factorilor de risc, un rol agravant îl deține malocluzia de clasa a II-a, subdiviziunea 1 (ocluzie adîncă acoperită), care în condițiile și a edentației parțiale, reprezintă un teren favorabil pentru apariția osteoartritei A.T.M. (*Perry*, 1969; *Loiselle*, 1969; *Williamson*, 1977; *Berry* și colab., 1978; *Helöe* și colab., 1980; *Robertis*, 1987).

3. Cazul ilustrat de noi, deținînd o anomalie dentomaxilară genuină cu S.D.D. al A.T.M. și osteoartrită incipientă, a putut fi reabilitat protetic favorabil, deși în literatura de specialitate autohtonă și internațională nu am găsit referiri asupra modului de rezolvare.

4. Metodologia și procedeul original aplicat, de repoziționare anterioară a mandibulei în scopul recapturării meniscale, s-a dovedit a fi salutar în deșarjarea A.T.M.

Viitorul va confirma sau nu dacă această eficiență este de lungă durată, prin posibilitatea instalării unei remodelări progresive cu micro-

apozitie la nivelul ariei lizate a cavității glenoide stîngi prin distalizare condiliană, pe fondul malocluziei genuine cu edentație parțială.

Bibliografie

1. Bell W. E.: Orofacial pains: classification diagnosis management; 3rd. ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1985; 2. Berry D. C., Watkinson A. C.: Br. Dent. J. (1978), 144, 74; 3. Bont L.G.M., Boering G. J.: Oral Maxillofac. Surg. (1986), 44, 634; 4. Clark G. T.: J. Cranio-mandibular Practice (1984), 2, 1, 56; 5. Clark G. T., Green E. M., Dornan M. Roberta, Flack Virginia F.: J. Am. Dent. Assoc. (1987), 115, 251; 6. Costen J. P.: Ann. Otol. Rhinol. Laringol. (1934), 43, 1; 7. Dawson P. E.: Les Problèmes de l'occlusion. Evaluation, diagnostic et traitement. Ed. J. Prêlat, Paris, 1977; 8. De Laat A., Van Steenberghe D.: J. Prosthet. Dent. (1985), 54, 6, 835; 9. De Laat A., Van Steenberghe D., Lesaffre E.: J. Prosthet. Dent. (1986), 55, 1, 116; 10. Evaskins D. W., Laskin D.M.: J. Dent. Res. (1972), 51, 1464; 11. Eversole L.R., Machado L.: J. Am. Dent. Assoc. (1985), 110, 79; 12. Farrar W. B., Mc. Carty W. L.: A Clinical Outline of Temporomandibular Joint Diagnosis and Treatment. Montgomery, Alabama, Normandie, Publications, 1982; 13. Friedman M. M., Weisberg J.: Temporomandibular joint disorders: diagnosis and treatment. Chicago, Quintessence, 1985; 14. Geissler P. R.: J. of Dentistry (1985), 13, 4, 283; 15. Helkimo M.: Acta Odontol. Scand. (1974), 32, 255; 16. Helkimo M., Carlsson G. F., Carmelly J.: J. Oral Rehabil. (1975), 2, 397; 17. Helöe B., Heiberg A. N., Krogstad B. S.: Acta Odontol. Scand. (1980), 38, 109; 18. Ieremia L., Dociu I.: Funcția și disfuncția ocluzală, Ed. Medicală, București, 1987; 19. Ieremia L., Podoleanu Gh., Dodu Sanda, Horga Sorina, Keri Ildikó, Samochis Flavia, Ormenişan Elisabeta, Keri G., Andreicuț Daniela: Stomatologie (1988a), 2, 101; 20. Ieremia L., Podoleanu Gh., Dodu Sanda, Horga Sorina, Gabor Dorela: În Volumul de culegere de probleme de stomatologie infantilă. Lucrare prezentată la cel de-al XIV-lea Curs de stomatologie infantilă. Tirgoviște, 30 iunie—2 iulie 1988. Ed. U.S.S.M. din R.S.R., Societatea de Stomatologie. București, 1988b; 21. Ieremia L., Dodu Sanda, Andreicuț Daniela: Rev. med. (1988c), 2, 162; 22. Ieremia L., Sanda Dodu, Dorela Gabor: Rev. med. (1989), 1, — sub tipar; 23. Laskin D. M.: J. Am. Dent. Assoc. (1969), 79, 147; 24. Loiselle R. J.: J. Am. Dent. Assoc. (1969), 79, 145; 25. Lundh H.: Correction of Temporomandibular Joint Disk Displacement by Occlusal Therapy. Swedish Dental Journal, 1987, Supplement 51. Ed. from the Department of Stomatognathic Physiology, School of Dentistry University of Lund, Malmö, 1987, Sweden; 26. Magnusson T., Carlsson G. E.: Acta Odontol. Scand. (1978), 36, 333; 27. Perry H. T.: J. Am. Dent. Assoc. (1969), 79, 137; 28. Roberts A. C., Tallents R. M., Katzberg, R. W., Sanchez—Woodworth R. E., Espeland M. A., Mandelmar S. L.: Oral Surgery, Oral Medicin., Oral Pathology (1987), 63, 6, 645; 29. Shore N. A.: Occlusal Equilibrium and Temporomandibular Joint Dysfunction. Lippincot, Philadelphia, 1959; 30. Swartz L., Chayes C.: Facial Pain and Mandibular Dysfunction. Saunders, Philadelphia 1963; 31. Solberg W.K.: Current concepts on the development of T.M.J. dysfunction. In Carlsson S., M. Namara J. A. Jr., Ribbens K. A. (eds): Developmental aspects of temporomandibular disorders. Ann Ar-

bor: University of Michigan, 1985; 32. *Stegenga B., De Bont L.G.M., Boering G.*: J. of Craniomandibular Practice (1989), 7, 2, 107; 33. *Travell J.*: J. Prosthet. Dent. (1960), 10, 745; 34. *Watt D. M.*: J. Prosthet. Dent. (1967), 19, 133; 35. *Watt D. M.*: Gnathosonic Diagnosis and Occlusal Dynamics. New York, Praeger, 1981; 36. *Williamson E. H.*: Am. J. Orthod. (1977), 72, 429.

I. Ieremia, Sanda Dodu, Dorela Gabor, Luminița Sicoe, A Miron

**CONTRIBUTIONS TO THE ELABORATION OF A SPECIAL TYPE OF
ACRYLIC SPLINT FOR THERAPY BY CONDYLE REPLACEMENT ANTERIOR
REDUCIBLE MENISCUS LUXATION IN PAINFUL DYSFUNCTIONAL
SYNDROME OF TEMPORO-MANDIBULAR JOINT/PDS OF TMJ**

According to their own experience, the authors present an original method of replacement of mandibular condyles with a view to re-capture the anterior luxated articular meniscus within the painful dysfunctional syndrome of the temporo-mandibular joint (PDS of TMJ).



PROBLEME DE FARMACIE

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Răcz-Kotilla) și Disciplina de biofarmacie și farmacovigilență (cond.: prof. dr. G. Răcz) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

EFFECTUL ANTINOCICEPTIV AL MĂRARULUI (ANETHUM GRAVEOLENS L.)

Elisabeta Răcz-Kotilla, Magda Rotaru, G. Răcz, Maria Dogaru

Intr-o lucrare anterioară (5) am descris efectul sedativ al unor preparate obținute din mărar (*Anethum graveolens* L., Umbelliferae; Apiaceae). Pornind de la constatările noastre conform cărora efectul sedativ al unor produse vegetale poate fi însoțit de o acțiune antinociceptivă (3, 4) am urmărit această relație în cazul mărarului.

În uleiul volatil din fructele de mărar 90% din componență este format din carvonă, limonen și alfa-felandren, prima substanță fiind componentul principal (1). Între compușii nevolatili care pot prezenta interes fitoterapeutic predomină kaempferol-3-glucuronida (8), alături de care se găsesc cumarine și acizi fenolici precum și glicozida benzo-xantonică numită dillapiol (2).

Material și metodă

1. *Anethum graveolens* s-a cultivat în Grădina Botanică a Institutului de Medicină și Farmacie Tîrgu-Mureș. În perioada înfloririi s-au recoltat tulpinile și frunzele, apoi, la maturitate, fructele. Probele s-au uscat la temperatura de 35°C. Din fructe s-a obținut o soluție extractivă apoasă de 10% și uleiul volatil prin distilare în apă cu un randament de 4,3%. În vederea administrării la animale s-a preparat o soluție apoasă de 0,5% ulei volatil prin adăos de 4% Tween 80. Volumul de lichid administrat este de 20 g/kg corp.

2. Efectul antinociceptiv a fost determinat la șoarece alb, mascul, cu greutate corporală de 20 ± 3 g, folosind două metode.

a) Metoda „hot plate” (6) cu o placă de cupru menținută la temperatura constantă de 53°C. Am cronometrat intervalul de timp scurs de la primul contact cu sursa de impuls dureros (căldura) până la scuturarea și lingerea labei. Acest interval este considerat ca reacție normală (RN). Prin măsurarea aceluiași interval de timp după administrarea preparatelor vegetale se obține timpul de reacție medicamentoasă (TM). Pentru calcularea rezultatelor am folosit formula:

$$\text{efect antinociceptiv} = \frac{TM - RN}{TM_{\max} - RN} \times 100$$

$$TM_{\max} = RN \times 2,5$$

La cîte 10 animale preselecționate după o determinare prealabilă a valorii RN, s-au administrat produsele vegetale în soluție apoasă în doze de 0,5—1 g/kg corp precum și uleiul volatil obținut din fructe în doze de 5, 10 și respectiv 25 mg/kg corp.

b) Metoda „writhing test“ (7) prin administrare intraperitoneală de acid acetic 0,7% numărînd torsiunile după 5 minute de la administrare timp de 20 minute. Lotului martor i s-a administrat ser fiziologic. Preparatele vegetale au fost administrate subcutanat cu o oră, respectiv două înainte de injectarea intraperitoneală. Dozele de soluții extractive apoase au fost identice cu cele folosite în cazul metodei precedente.

Ca substanță de referință am folosit acid acetilsalicilic.

Determinările au fost făcute pe 180 animale.

Rezultate

Rezultatele obținute prin metoda „hot plate“ (a) sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Efectul antinociceptiv al preparatelor de *Anethum graveolens* prin metoda „hot plate“ (a)

Produsul administrat	Doza mg/kg corp	Efectul antinociceptiv % și abaterea standard
Tulpini	500	20 ± 2,0
Frunze	500	16 ± 1,2
Fructe	500	34 ± 3,2
Idem	1000	65 ± 7,8
Ulei volatil (din fructe)	5	28 ± 2,4
Idem	10	38 ± 4,6
Idem	25	44 ± 3,2
Ac. acetilsalicilic (substanța de referință)	200	61 ± 6,8
Ser fiziologic (martor)		8 ± 5,7

Din tabelul nr. 1 rezultă că dintre cele trei părți vegetale utilizate fructele prezintă cel mai pronunțat efect antinociceptiv. În doza de 1000 mg/kg corp tăria acțiunii este comparabilă cu cea a substanței de referință. La uleiul volatil se constată un raport direct între doză și efect, intensitatea acțiunii este mai mică decît în cazul extractelor apoase obținute din același organ (fruct).

Efectul antinociceptiv se datorează numai parțial fracțiunii volatile, în bună parte compușilor nevolatili.

Folosind metoda „writhing test“ (b) s-au obținut rezultatele cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Efectul antinociceptiv al preparatelor de *Anethum graveolens* prin metoda „writhing test“ (b)

Produsul administrat	Doza mg/kg corp	Efectul antinociceptiv % și abaterea standard
Tulpini	500	22 ± 2,4
Fructe	500	19 ± 1,9
Frunze	500	49 ± 3,4
Idem	1000	87 ± 6,3
Ulei volatil (din fructe)	5	32 ± 3,0
Idem	10	46 ± 4,8
Idem	25	68 ± 6,2
Ac. acetilsalicilic (substanța de referință)	200	79 ± 6,4
Ser fiziologic (martor)		6 ± 5,6

Conform datelor cuprinse în tabelul nr. 2 efectul antinociceptiv al produselor vegetale prezintă același caracter ca și în cazul metodei „hot plate“: cea mai pronunțată acțiune s-a observat în cazul soluțiilor extractive apoase obținute din fructe, urmată de uleiul volatil distilat din același organ.

Concluzii

Extractele apoase și uleiul volatil obținute din fructele de mărar prezintă un efect antinociceptiv comparabil cu cel măsurat în cazul dozelor uzuale de acid acetilsalicilic. Intensitatea acțiunii extractelor apoase din tulpini și frunze este mai mică. Raportînd doza de ulei volatil administrată la procentul în care se găsește în fructe rezultă că efectul antinociceptiv se datorează și substanțelor nevolatile din acest organ.

Bibliografie

1. Embong M.B., Hadziiv D., Molnar S.: Canad. J. Inst. Food Sci Technol. J. (1977) 10, 208; 2. Kozawa M.: Chem. Pharm. Bull. (1976) 26, 119;
3. Răcz-Kotilla Elisabeta, Józsa J., Petre Margareta, în volumul „Orientări în Fitoterapie“ USSM Sebeș, 1981, 98; 4. Răcz-Kotilla Elisabeta, Petre Margareta, Răcz G.: Rev. med. (1982) 28, 180; 5. Răcz-Kotilla Elisabeta, Rotaru Magda, Răcz G., Almășan Lenuța: Note bot. (sub tipar); 6. Stephen A.: Eur. J. Pharmacol. (1974) 27, 1; 7. Tanaka S., Ikeshiro Y., Tabata M., Konoshima A.: Arzneim.-Forsch./Drug Res. (1977) 27, 2039.

ANTI-NOCICEPTIVE EFFECT OF DILL (*Anethum graveolens* L)

Aqueous extracts (10%) of fruit and volatile oil (0,5% in aqueous solution after adding Tween 80) were used.

Thermal analgesia (hot plate) and chemical analgesia (writhing test) were applied in the mouse.

Of the three organs: stem leaf and fruit, the latter proved to be the strongest, with an efficiency of $65 \pm 7.8\%$ (hot plate) and $87 \pm 4.3\%$ (writhing test), respectively.

The findings obtained with doses of 1000 mg/kg body weight (dried fruit) can be compared with the action of acetylsalicylic acid (200 mg/kg body weight). The volatile oil (25 mg/kg body weight) is weaker.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet
Gyógyszerészeti Kémiai Tanszék (vezető: dr. Rocsin M. A.)

SŰRÍTETT SCOPOLIA LURIDA KIVONATOK (EXTRACTUM SPISSUM, SICCUM) ELŐÁLLÍTÁSA*

Gyéresi Á., Szánthó Klaudia, Fülöp L., Rocsin M.A.

A *Scopolia lurida* syn. *Anisodus luridus* (Solanaceae) hioszciaminforrásként való hazai hasznosításával kapcsolatos vizsgálataink (1—3) folytatásaként nagyobb hatóanyagtartalmú, sűrített kivonatokat (extractum spissum és siccum) állítottunk elő.

Kísérletes rész

Az előző munkánkban (1) már leírt szeszesc *Scopolia lurida* kivonat besűrítésével előbb lágy (spissum), majd száraz (siccum) kivonatot állítottunk elő.

A módszerek leírása

1. *Extractum spissum* előállítása

A *Scopolia lurida* földalatti részeiből (rhizoma és radix) készült szeszesc kivonatot (kb. 0.1% hioszciamin) előbb Rotavapor-rendszerű vákuumdesztillációs készülékben, 60°C -on melegítve bepároltuk (sűrítési arány 1:60 g/ml). A sűrítést tovább vízfürdön folytattuk, majd exsikkátorban — tömény kénsav fölött — egy hétig szárítva nyertük a lágy kivonatot (végső sűrítési arány 1:100 g/ml).

2. *Extractum siccum* előállítása

A lágy kivonatot a továbbiakban száraz kivonattá dolgoztuk fel. Erre a célra kétféle eljárást alkalmaztunk: szárítószekrényben, csökkentett nyomáson történő szárítást, valamint a liofilizálást.

* A marosvásárhelyi Orvostudományi Kutató Központ 1988. évi tudományos ülés-szakán előadott dolgozat

2.1. Szárítás vákuumrendszerű szárítószekrényben

Maximális hőmérséklet: 50 °C

Nyomás: 10⁻¹ atm

Időtartam: 24 óra

A kapott száraz kivonat sötétbarna, jellegzetes szagú, higroszkópos tulajdonságú. Vízben jól oldódik.

2.2. Liofilizálás (OE 950 liofilizátor)

Kezdeti hőmérséklet: -40 °C

Nyomás: 10⁻⁴ atm.

5 óra múlva a hőmérsékletet 20°C-ra emeltük.

Időtartam: 24 óra.

Barnásfekete, amorf, higroszkópos jellegű kivonatot nyertünk

3. A sűrített kivonatok hatóanyagtartalmának meghatározása

Az előállított kivonatok — hioszciaminban kifejezett — összalkaloid-tartalmát az előző közleményeinkben leírt (2,3) félmikrojelleggű térfogatos módszerrel határoztuk meg. A titrálást 0,01 m-os DOSS-Na-mal végeztük, keverékindikátor (malachitzöld — dimetilsárga 1:2) jelenlétében.

1 ml 0,01 M DOSS-Na 0,002894 g hioszciamin bázist jelez.

A meghatározás menete:

0,1000 g készítményt csiszoldugós edényben 4x15 ml dietiléter-kloroform (3:1) eleggyel kivontuk. Az egyes kivonatrészleteket óvatosan le-töltöttük, majd az egyesített kivonatot a fenti oldószerelleggyel átnevesített papíron átszűrtük.

Az átszűrt kivonatot vízfürdön szárazra pároltuk, majd a leírt módon (2,3) eljárva határoztuk meg a hioszciaminban kifejezett összalkaloid-tartalmát.

Az így kapott eredményeket a következő táblázat tartalmazza.

A *Scopolia lurida* sűrített kivonatok összalkaloidtartalma

Mérés sorszáma	Bemért mennyiség (g)	Összalkaloid-tartalom (hioszciamin %)	Középérték
1	2	3	4
1. Extractum spissum			
1.	0,1036	5,17	
2.	0,1100	5,01	
3.	0,1020	5,25	
4.	0,1025	5,19	5,16 %
5.	0,1100	5,18	
6.	0,1000	5,25	
2.1 Extractum siccum (szárítószekrényben)			
1.	0,1095	8,84	
2.	0,1014	8,62	
3.	0,1106	8,77	
4.	0,0992	8,41	8,58 %
5.	0,0987	8,50	
6.	0,1080	8,38	

1	2	3	4
2.2 <i>Extractum siccum</i> (liofilizálással)			
1.	0,1017	10,54	
2.	0,1031	10,41	
3.	0,0982	10,10	
4.	0,1024	9,94	10,17 %
5.	0,1040	10,22	
6.	0,0971	9,85	

Összefoglalás

A *Scopolia lurida* rhizoma és radixból nyert szeszes kivonat felhasználásával sűrített kivonatokat (*extractum spissum*, *siccum*) állítottunk elő.

A lágy (*spissum*) kivonat előállítása Rotavapor-rendszerű vákuum-desztillációs készülékben, majd vízfürdön való bepárlással, végül kén-savas exsikkátorban való szárítással történt. A kivonat hioszciamtartalmát 5% körülinek találtuk.

A lágy kivonatból kétféle eljárással állítottuk elő a száraz (*siccum*) kivonatot: vákuumrendszerű szárítoszekrényben való szárítással (8,5 % hioszciamin), valamint liofilizálással (10 % hioszciamin).

Irodalom

1. Gyéresi A., Szánthó Klaudia, Fülöp L., Rocsin M.A.: Cercetări în vederea valorificării speciei *Scopolia lurida* sin. *Anisodus luridus* (fam. Solanaceae) ca sursă de atropină. Al VIII-lea Congres Național de Farmacie, București, 10—12 sept. 1984. Rezumatele lucrărilor p. 49.
2. Gyéresi A., Szánthó Klaudia, Fülöp L.: *Revista med.* (1985), 31, 1—2, 150.
3. Gyéresi A., Szánthó Klaudia, Fülöp L.: *Farmacia* (1986), 34, 1, 55.

A. Gyéresi, Klaudia Szánthó, L. Fülöp, M. A. Rocsin

SOME CONCENTRATED EXTRACTIVE PREPARATIONS (EXTRACTUM SPISSUM AND SICCU) OF SCOPOLA LURIDA

We have elaborated the technologies to obtain some concentrated extracts (*extractum spissum*, *siccum*), starting from the purified alcoholic extractive solution prepared from rhizomes and roots of *Scopolia lurida*.

The soft (*spissum*) extract was obtained through concentration by means of rotative evaporator type Rotavapor in vacuum, followed by heating on water bath and drying in exsiccator on sulphuric acid. The soft extract had a content of about 5% hyoscyamine, determined by semimicrovolumetric method.

This extract was further converted in dry (*siccum*) extract by two procedures: drying in vacuum closet (about 5% hyoscyamine) and lyophilization (about 10% hyoscyamine), respectively.

Clinica Medicală nr. 3 (cond.: conf. dr. S. Cotoi) din Tîrgu-Mureş

ASPECTE DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT ÎN TAHICARDIILE VENTRICULARE

E. Caraşca, S. Cotoi

Tahicardiile ventriculare (TV) sînt aritmii cardiace, de obicei cu semnificaţie de gravitate mai mare decît cele supraventriculare. Spre deosebire de cele supraventriculare în TV responsabilitatea medicală este mult mai crescută, pentru care motiv se restring considerabil posibilităţile de evaluare şi tratament ale medicului din ambulator (16, 21).

Locul de origine a impulsului, în TV este situat distal de bifurcaţia fasciculusului His putînd fi localizat în ramurile lui de bifurcaţie, fibrele Purkinje şi mai rar în miocardul de lucru a ventriculului. Frecvenţa tahicardiei este determinată de mecanismul de producere, reintrare sau focal. În mod obişnuit TV au o frecvenţă cuprinsă între 150—200/min., dar sînt situaţii extreme în care frecvenţa poate fi mai joasă, de 100—140/min. (în cazul unor tahicardii parasistolice) sau să depăşească 200/min. (în cazul TV iniţiate prin microreintrare şi mecanism „trigger“) (5, 6, 16).

Aspecte diagnostice. Oricare ar fi forma de TV, complexe QRS sînt largi avînd o durată de 0,15—0,20 sec. În mod obişnuit complexe au morfologie bizară, amplitudine mare, fiind urmate de sub — sau supradenivelarea segmentului ST şi inversarea undei T. Dacă TV este iniţiată în peretele liber al ventriculului drept (VD) complexe sînt pozitive în D_1 , V_5 - 6 ; iniţierea tahicardiei în ventriculul stîng (VS) dă complexe pozitive în V_1 - 3 . Cînd originea TV este septală sau apicală lărgimea complexelor QRS nu depăşeşte 0,16 sec., morfologic fiind similară cu blocul de ramură dreaptă (BRD) sau stîngă (BRS), în funcţie de localizarea stîngă sau dreaptă. În cursul tahicardiei în majoritatea cazurilor, atriul este activat de nodul sinuzal cu o frecvenţă normală, existînd o disociaţie atrioventriculară; într-un număr mic de cazuri atriul poate fi activat prin conducere retrogradă ventriculo-atrială. Disociaţia AV se poate observa pe ECG de suprafaţă sau mai bine pe electrograme esofagiene sau intracavitare atriale; undele P se succed cu o frecvenţă normală (60—100 min.), neafectată de frecvenţa mai ridicată a complexelor ventriculare între P şi QRS existînd raporturi întimplătoare. De mare importanţă diagnostică sînt capturile ventriculare, surprinse intermitent, şi care constau din apariţia unor complexe QRS similare cu morfologia celor din timpul ritmului sinuzal atunci cînd captura este completă sau o morfologie intermediară între QRS sinuzal

și QRS din TV în cazul capturilor incomplete, datorită fenomenului de fuziune. Se pot înregistra și capturi atriale, traduse prin depolarizare atrială retrogradă. Activarea atrială retrogradă în raport de 1/1 sau sub formă de bloc AV gr. II tip Mobitz 1 sau 2 se întâlnește mult mai rar (16, 21).

Astfel, diagnosticul electrocardiografic al tahicardiilor ventriculare se face pe baza următoarelor criterii: succesiunea a minimum 3 complexe cu origine ventriculară avind frecvență între 100—250 min.; prezența disociației AV; înregistrarea intermitentă de capturi ventriculare, înregistrarea în timpul ritmului sinuzal de extrasistole ventriculare cu morfologie similară complexelor QRS din timpul TV, și surprinderea capturilor atriale (21).

Diagnosticul diferențial se face cu tahicardiile supraventriculare (TSV) cu complexe largi, în bloc de ramură preexistent sau dependent de frecvență, și în cadrul sindromului WPW (21).

Diagnosticul etiologic implică adesea un substrat organic cardiac. Printre cauzele comune se numără infarctul miocardic acut, suferințele coronariene cronice cu 2 sau 3 obstrucții vasculare, mai ales când se asociază cu dischinezii sau aneurișmele ventriculare, angina Prinzmetal, crizele anginoase, cardiomiopatiile idiopatice (dilatative sau hipertrofice), cardiopatiile valvulare, în special aortice. În suferințele coronariene cronice mecanismul comun al TV este reintrarea. În prima fază a infarctului miocardic acut TV sînt inițiate prin reintrare, în faza intermediară apar, în general TV prin creșterea automatismului, ca mai tirziu tot reintrarea să fie mecanismul obișnuit (1, 11, 12, 15, 23, 27).

Unele droguri pot induce TV astfel: supradozajul digitalic, droguri antiaritmice care pot produce torsada vîrfului, cu alungirea prealabilă a QT, cum sînt cele din clasa I A (chinidină, disopiramidă) clasa I C (aprandin și flecainidă), clasa III (amiodaron, sotalol). TV multifocală după mexiletină, fără a fi precedate de QT lung (13, 20, 23, 24).

Tulburările echilibrului hidroelectrolitic (potasiu, magneziu) și acido-bazic pot provoca și ele tulburări de ritm ventricular (16).

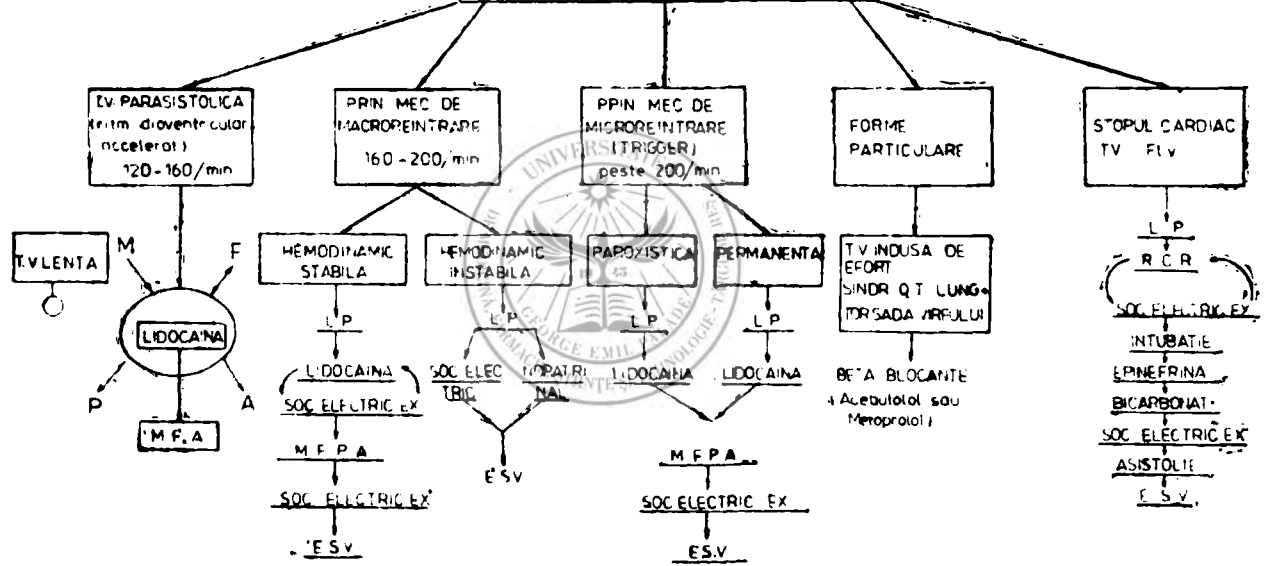
TV pot să apară și în prolapsul de valvă mitrală, asociat cu anomalii de undă T sau chiar în absența unei cardiopatii organice, fiind datorate unor insule restante ventriculare de țesut embrionar cu automatism crescut ce posedă proprietăți parasistolice (5, 21).

Clasificarea TV este insuficient rezolvată în literatura de specialitate. Considerăm că are importanță o clasificare cu implicații terapeutice care să țină seama de: 1. tipurile evolutive (paroxistice, nesuținute (orezile), cronice și repetitive; 2. mecanismul electrofiziologic de inițiere: macro- sau microreintrarea, „trigger” focal și parasistic; 3. substratul etiologic și, 4. forme etiologice particulare (12, 16, 21, 25).

Tratamentul TV presupune două alternative terapeutice limită: a) conversia la ritm sinuzal prin diferite mijloace terapeutice sau b) atitudinea pasivă de supraveghere (2, 3, 4, 7, 8, 18, 19).

Decizia terapeutică este influențată de: tipurile evolutive de TV, mecanismul electrofiziologic de inițiere, substratul etiologic ce stă la baza aritmiei și formele particulare de apariție (18).

ALGORITM DE TRATAMENT AL TAHICARDIILOR VENTRICULARE (TV)



M = MEKILETIN **P** = PROCAINAMIDA **E.S.V.** = ELECTROSTIMULARE VENTRICULARA **Flv** = flutter ventricular
L.P. = LOMTURA PRECORDIALA **A** = AMIODARONA

Fig. nr. 1

Un alt parametru terapeutic foarte important, este stabilitatea sau instabilitatea hemodinamică care decide atitudinea terapeutică de urgență.

Algoritmul de tratament expus în fig. nr. 1, indică atitudinea noastră în fața unei TV ținând cont de mecanismul fiziopatologic de care depinde și frecvența ventriculară, luând în considerare stabilitatea sau instabilitatea hemodinamică și în fine de existența unor forme particulare, care beneficiază de tratamente diferențiate (fig. nr. 1).

TV parasistolice se manifestă mai des sub formă de ritmuri idioventriculare accelerate având frecvență ventriculară de 120—160/min. și caracter repetitiv, cu semnificație benignă, fiind bine tolerate și mai rar sub formă de TV lente (ce apar ca ritmuri subsidiare în infarctul miocardic acut). Nu este necesar un tratament deosebit, în ritmurile idioventriculare accelerate putându-se încerca lidocaina sau alte alternative medicamentoase, de regulă rezultatele sînt nesatisfăcătoare, aceste aritmii fiind rezistente la tratament. însă benigne ca semnificație hemodinamică (11, 20, 23, 28).

În stopul cardiac TV se poate transforma rapid în flutter ventricular (Fl. V) sau fibrilație ventriculară (FV) și necesită măsuri terapeutice urgente: lovitură precordială, resuscitare cardiorespiratorie: șoc electric, intubație traheală, echilibrare acido-bazică, repetarea șocului electric și, în extremis electrostimulare ventriculară (7, 12, 19).

TV prin mecanism de reintrare depășesc frecvența de 160/min. cele prin microreintrare sau prin mecanism „trigger“ avînd frecvența de peste 200 min. Dacă stabilitatea hemodinamică este asigurată se încearcă conversia medicamentoasă la ritm sinuzal, atunci cînd lovitură precordială este inefficientă. În caz de instabilitate hemodinamică, șocul electric sau perfuzia de Noratrinol este prima atitudine terapeutică, eșecul impunînd electrostimularea ventriculară (2, 3, 4, 7, 8, 10, 13, 14, 18, 26, 27).

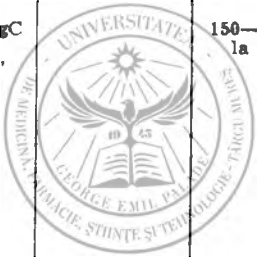
Așa cum rezultă din tabelul nr. 1 drogurile antiaritmice utilizate cu efect ventricular primordial, sînt cele din clasa I B (lidocaina, mexiletina, tocainida), ca alternative terapeutice fiind drogurile cu spectru larg (supra și ventricular) clasa I A (chinidina, disopiramida, procainamida), clasa I C (ajmalina, flecainida, propafenona), clasa a II-a (beta-blocantele) și clasa a III-a (bretylum, amiodarona) (12, 13, 16, 18, 21) (tabelul nr. 1).

Corectarea factorilor favorizanți constituie un gest terapeutic important:

1. Supradozajul (intoxicația medicamentoasă cu digitalice, chinidină sau alte medicamente, antiaritmice și antidepressiv tricyclice) (21).
2. Dezechilibrele hidroelectrolitice și acido-bazice (în special hipotensiunea și acidoza):
3. Insuficiența respiratorie, stările infecțioase, hipotensiunea arterială — șocul și insuficiența cardiacă:
4. Modificări ECG în diferite situații clinice: a) sindromul QT lung care predispozează la torsada virfului și în care tratamentul de elecție sînt betablocantele, b) blocurile A—V sau ritmurile bradicarde care predispozează la torsada virfului sau TV ce se previn prin cardiostimulare, c) angina Prinzmetal cu supradenivelarea ST — tratamentul cu inhibitori de calciu și nitroglicerina poate preveni TV (1, 16, 18);

Tabelul nr. 1
 MEDICAȚIA ANTIARITMICA, INDICAȚII ȘI DOZĂ

DROG	INDICAȚII	DOZĂ UNICĂ	DOZĂ TOTALĂ MAXIMĂ		EFECTE SEC. CARDIACE	EFECTE SEC. NECARDIACE	INTER-AȚIUNI MEDICAMENTOASE
		iv	iv	per os			
AJMALINA (I.C.)	— WPW — TPSV — TV	10 mg/min	5 omg		— lărgeste QRS — bloc A—V	— roșeață — greață — vărsături	
AMIODARNA (III)	— WPW — TPSV și TV rezistente la alte tratamente	5 mg/kgC „in bolus”	10—15 mg/kgC/24 ore	600—1200 mg/zi săpt. 1-a apoi 200—400 mg/zi	— șoc — insuf. pompă — bloc A—V — QT lung	— hipertireoză — fotosensibilitate — fibroze pulmonare (la doze peste 400—800 mg/zi)	— potențează efectul antiagulantelor și digitalei
APRINDINA (I.C.)	— profilaxia TV — în toate tulb. de ritm supra și venticulare	120—160 mg în perfuzie de 30'	— 300 mg în ziua I apoi 200 mg	300 mg în ziua I apoi 200 mg	— lărgeste QRS, QT, PR la injecție rapidă — torsada virf	— tremor — amețeală — transpirații — atacuri epileptiforme	

		se poate re- peta după 1-2 ore im 5 mg/KgC	im 200 mg/2h doză tot 2g apoi 5 mg/KgC/8				
FENITOIN	— aritmii induse de intoxicația digitalică — tahiaritmii focale	50-100 mg în 5'	1 g	100 mgx 3-4 ori	— asistolie (la injec- tare ra- pidă)	— nistagmus — ataxie — stupoare — comă	— este inhi- bat de di- cumarinice fenilbuta- zonă HIN, cloranfe- nicol, alcool
DISOPYRAMIDA (I.A.)	— spectru larg	2 mg/KgC sub 150 mg în 5'		150-250 mg la 8 ore	— inotrop neg. — bloc A-V — QT lung cu torșa- de virf	— uscăciunea limbii — stop urină — turb. ve- dere — contrain- dicată în adenom de prostată și glaucom — greață, vărsături — dureri ab- dominale — roșeață	
FLECAINIDA (I.C.)	— tahic. jocnțio — Ex. V, TV nale prin ritm reciproc — WPW	2 mg/KgC/ 10' — bolus maximum 150 mg	1,5 mg/l-a oră apoi 0,25 mg/ KgC/oră	— doza iniți- ală 150 mg în 1 săpt. apoi doza minimă necesară	— inotrop(-) — „exit bloc” la pacienți cardiosti- mulați	— turb. de vedere — greață — vărsături	— crește ni- velul plas- matic a digoxinei

DROG	INDICAȚII	DOZĂ UNICĂ	DOZĂ TOTALĂ MAXIMĂ		EFECTE SEC. CARDIACE	EFECTE SEC. NECARDIACE	INTER-ACTIUNI MEDICAMENTOASE
		iv	iv	per os			
LIDOCAINA (I.B.)	— Ex. V, TV. — FV	100 mg in bolus	1 mg/kgC/min.	3X200—400 mg/zi	— bloc intraven tr. — TPSV — FV sau flutter V — hipotensiune	— halucinații — convulsii — precipită coma hepatică la cirozici	betablocan-tele întârzie metabolizarea lidocainei
MEXILETIN (I.B.)	— aritmii ventr. — WPW	100—200 mg/15'	500 mg/200' apoi 0,5 mg/min.	400 mg cu 1 oră înainte de oprirea perfuziei apoi 200 mgX3-4 ori/zi D maximă 6X200 mg/zi	— hipotensiune — insuf. card. — bradicardie sinuzală	— greață, vărsături — confuzie — disartrie — diplopie, parestezii	
PROCAINAMIDA (I.A.)	— tahicardii supra/ventric	100—200 mg in 5' oral 750—1000 mg	1 g	750—1000 mg în prima zi apoi 50 mg/KgC în 4 prize	— hipotensiune (Noratri-nal) — bloc A—V	— șoc anafilactic — LED — trombocitopenie — anemie hemopltică	
PROPAFENONA (I.C.)	— tahicardii supra/ventric	1—2 mg/KgC 210 mg in bolus		150—300 mg/8 ore	— hipotensiune — bloc S—A — bloc de ramură	— greață, vărsături — cefalee — psihoze	— necunoscute

CHINIDINĂ	— TPSV	0,1—0,2 mg/KgC/ min. 9 mg/KgC		0,2 g la 30' pînă la D to- tală 2g 200 mgx 3—4 ori/zi	— hipoten- siune — bloc de ramură — moarte subită — „sincopa chinidini- că“ — torsada vîrf	— diaree — fenom. veget. — cefalee — greață — tromboci- topenie	— reduce eliminarea renală a digoxiniei cu 50% — potențea- ză anti- coagulan- tele
TOCAINIDA (I.B.)	— aritmii ventric	0,2—0,3 mg/KgC/ min. 10 mg/KgC în 30'		400—600 mg de 2—3 ori/zi	— hipoten- siune — insuf. car- diacă	— grețuri — vărsături — parestezii — tremor — frig/cald — pneumo- patii alergice	
VERAPAMIL (IV)	— tahic, joncțio- nale — TPSV, FA sau flutter atrial — aritmii din angina Prinz- metal sau — TV la tineri	5—10 mg/ient	5—10 mg/oră	520 mg/zi	— inotrop neg. — bloc S—A sau A—V — în WPW poate in- duce FV	— roseață — căldură	— potențează efectul betablo- cantelor

5. TV induse de efort pot fi prevenite prin tratamentul cu betablo-cante sau inhibitori de calciu (9, 22, 25);

6. Tulburările hormonale — feocromocitomul poate induce rar TV (16).

Formele particulare de TV necesită citeva precizări suplimentare:

1. Torsada vîrfului, aritmie gravă, poate să apară în următoarele situații: A. Blocul de grad înalt sau gr. III cu unde T gigante; B. Hipokalemia și/sau hipomagneziemia asociată de obicei cu anomalii a unde T și unda U; C. QT lung indus medicamentos de: a) antiaritmice: — clasa I A (chinidina, disopiramida, procainamida, ajmalina); — uneori clasa III (amiodarona, sotalolul) în special în asociere cu clasa I; — rareori I B. b) vasodilatatoare coronariene cum este, — prenilamina; c) medicație psihotropă: — antiderpative triciclice; — fenotiazina, în special tiaridazin; e) rareori, prelungirea QT apare în: — angina variabilă; — cardiopatia ischemică; — hemoragia subarahnoidiană: — mixedem; — intoxicația cu insecticide sau arsen. Există și sindromul QT lung congenital cu sau fără surditate (Jerwell-Lange-Nielsen sau Romano-Ward) (16, 24).

Tratamentul este specific și în cazul blocurilor AV se indică cardiostimulare artificială permanentă, corectarea electrolică unde este cazul, suspendarea medicamentelor generatoare de aritmie. Se face tratament continuu cu betablo-cante, cardiostimularea uneori este necesară și este contraindicată perfuzia cu isoprenalină (24).

2. Tahicardia repetitivă la tineri, este o formă la care inhibitorii canalelor de calciu pot avea efect favorabil (16, 21).

3. TV indusă de efort, se poate produce prin mecanism ischemic sau independent de ischemie (22, 25).

Formele neischemice generate de hipersecreția de catecolamine sau hipersensibilitatea miocardului la catecolamine se produc prin mecanism de reintrare și răspund favorabil la betablo-cante (acebutolol i.v. 5—25 mg sau metoprolol 5—10 mg i. v.) iar cele produse prin mecanism „trigger“ la verapamil (25). Dacă TV de efort apare în cadrul unei valvulopatii aortice are indicație de protezare valvulară și în puține cazuri (cu mecanism ischemic) se indică by-pass aortocoronarian (9, 19, 22).

4. TV generate de cardiomiopatiile idiopatice și rezistente la antiaritmice uzuale pot răspunde favorabil la amiodaronă (10, 13). În TV rezistente la tratament unii autori recomandă asocierea amiodaronei cu doze mici de betablo-cante ca fiind deosebit de eficientă (26).

5. Intoxicația digitalică poate genera TV bidirecționale sau tahicardii duble (supra și ventriculare) care beneficiază de tratamentul obișnuit al supradozării digitalice (lidocaină i.v., difenilhidantoină sau betablo-cant) asociat cu administrarea de potasiu sau sulfat de magneziu 20 ml 20 % (13, 18).

6. TV din dioplazia aritmogenă de VD, dacă se dovedesc refractare la tratamentele medicamentoase pot beneficia de tratament chirurgical (17, 19).

Tratamentul chirurgical al formelor de TV rezistente la terapia medicamentoasă constă în excizia zonei aritmogene sau întreruperea circuitului de reintrare ventricular. Ea comportă studii electrofiziologice pre-

tențioase, nefiind încă aplicabile la noi. Ca alternative, menționăm electrofulgurația și înghețarea focarului aritmogen sau a circuitului de reintrare (12, 19).

În profilaxia recidivelor se urmărește în primul rînd înlăturarea factorilor favorizanți (dezechilibre hidroelectrolitice și acido-bazice, supradozările medicamentoase, eforturile fizice peste pragul de toleranță etc.) dacă este posibil, tratament cauzal, corecția valvulopatiilor aortice, a anevrismului ventricular, rezolvarea feocromocitomului (16).

Alegerea medicației antiaritmice. Se face pe bază de studii electrofiziologice, electrostimulare programată, metoda înregistrării continue Holter. De obicei, coincide cu drogul care a suprimat tahicardia, dar uneori mecanismele electrofiziologice de producere se schimbă și în consecință pot modifica indicația terapeutică. În unele cazuri este greu de apreciat durata tratamentului, iar costul medicației și posibilitățile de procurare sînt o realitate (20, 23), necesitînd o bună complianță din partea pacientului.

Bibliografie

1. Biagini A., Emdin M., Michelassi C. și colab.: *Europ. Heart J.* (1988), 9, 484; 2. Carașca E., Cotoi S., Moldovan D., Georgescu C., Incze A.: *Viața medicală* (1982), 29, 129; 3. Cotoi S.: *Am. Heart J.* (1981), 101, 675; 4. Cotoi S.: *Rev. Roum. Méd., Méd. Int.* (1984), 22, 35; 5. Cotoi S.: *Rev. Roum. Méd., Méd. Int.* (1984), 22, 189; 6. Cotoi S., Carașca E., Incze A., Panturu E.: *Rev. Roum. Méd., Méd. Int.* (1987), 1, 47; 7. Cotoi S., Incze A., Georgescu C., Carașca E.: *Am. Heart J.* (1980), 100,763; 8. Cotoi S., Moldovan D., Carașca E.: *Rev. Roum. Morphol., Embryol. Physiol. — Physiology* (1980), 17, 285; 9. Epstein S. E.: *Am. J. Cardiol.* (1969), 24, 594; 10. Harris L., Mc Kenna W. J., Rowland E. și colab.: *Circulation* (1983), 67, 45; 11. Horowitz J. D., Anavekak S. N., Morris P. M. și colab.: *J. Cardiovasc. Pharmacol.* (1981), 3, 409; 12. Josephson M. E.: in Sobel ed. Nr. 2 *Current Views from Circulation-Preludes and progress. Editorials and perspectives — july 1986—june 1988. Am. Heart Association — Dallas 1988.* 13. Katzung B. C.: *Basic and Clinical Pharmacology*, Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut/Los Altos, California, 1987; 14. Kugiyan K., Yasue H., Horio Y.: *Circulation* (1986), 74, 374; 15. Lamuscio A., Ravaglia R., Sangiorgio S., Tarricone D., Argentiere N., Croce L.: *Acta Cardiol.* (1988), 43, 595; 16. Mandel W. J.: *Cardiac arrhythmias*, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1987; 17. Manyari D. E., Klein G. J., Gulamhussein S. și colab.: *Circulation* (1983), 63, 251; 18. Naccarelli G., Rinkenberger R. L., Dougherty A. H., Berns E., Crandell J.: *Hosp. Practice* (1988), 183; 19. Olsson S. B., William Olsson E. B., Blomström P., Blomström—Lundquist C., Browan H., Edvardsson N., Sandstedt B., William Olsson G.: *Läkartidningen* (1988), 85, 835; 20. Prystowsky E. N., Heger J. J., Chilson D. A. și colab.: *Am. J. Cardiol.* (1984), 54, 26 D — 8 D; 21. Sandoe E., Sigurd E.: *Arrhythmia. Fachmed. AG-Verlag für Fachmedien. St. Gallen.* 1984; 22. Sami M., Chaitman B., Fischer L. și colab.: *Am. J. Cardiol.* (1984), 54, 1182; 23. Schwartz P. J., Vanoli E., Zaza A.: *Am Heart J.* (1985), 109, 937; 24. Smith W. M., Gallagher J. J.: *Ann. Intern. Med.* (1980), 93, 578; 25. Sung R. J., Huycke E. C., Lai W. T., Tseng C. D., Chu H., Keung E. C.: *Pace* (1988),

11, 1347; 26. Tonet J., Frank R., Fontaine G., Grosgeat Y.: *Pace* (1988), 11, 1984; 27. Toubom P., Moleuk P., Mathieu M. P. și colab.: *Europ. Heart J.* (1988), 9, 1188; 28. Zeigler V., Gillette P. C., Ross B. A., Ewing L.: *Am. J. Cardiol.* (1988), 62, 818.

E. Carașca, S Cotoi

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS IN VENTRICULAR TACHYCARDIA

After a brief presentation of the problems of aetiopathogenesis and diagnosis of ventricular tachicardia cases, the authors insist on the therapeutic aspects. An original algorithm of treatment is presented, which is the result of their clinical experience comprising all forms of ventricular tachycardia and the existent possibilities of treatment at their clinic. A table with the principal antiarrhythmic medicines used is given, and this includes doses and mode of administration.

