

Revista de Medicină și Farmacie

Vol. 53
2007

Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș



Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem



U.M.F. Târgu-Mureș



★ 550002000 ★

Biblioteca Centrală

Publicație a
Universității de Medicină și Farmacie
din Târgu Mureș
University Press

ISSN 1221-2229

Adresa

Gheorghe Marinescu nr. 38, 540142 Târgu Mureș
Tel. (+40)-265-215551, Fax (+40)-265-210407

CONSILIUL ȘTIINȚIFIC

Prof. dr. Constantin Copotoiu
Rector

Prof. dr. Œrs Nagy
Prof. dr. Klara Brânzaniuc
Prorectori

Prof. dr. Ioan Nicolaescu
Cancelar

Conf. dr. Virgil Gliga
Prof. dr. Sorin Popșor
Prof. dr. Maria Dogaru
Decani

Prof. dr. Gyöngyi Dudutz
Prof. dr. Galațon Oltean
Prof. dr. Dezső Kovács
Secretari științifici

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Marius Sabău
Redactor șef

Șef lucr. dr. Carmen Căldăraru
Secretar de redacție

Prof. dr. Francisc Schneider
Prof. dr. Toru Shimizu
Prof. dr. Nicola Berger
Prof. dr. György Benedek
Prof. dr. Miklós Kásler
Prof. dr. Zoltan Szentirmay
Prof. dr. Dan Teodor Simionescu

Prof. dr. Angela Borda
Prof. dr. Carol Csedő
Prof. dr. Radu Deac
Conf. dr. Dan Dobreanu
Conf. dr. Grigore Dogaru
Prof. dr. Imre Egyed
Prof. dr. Ștefan Hobai
Șef lucr. dr. Silvia Imre
Conf. dr. Monica Monea Pop
Prof. dr. Ioan Muntean
Prof. dr. Monica Sabău
Prof. dr. Béla Szabo
Conf. dr. Tibor Szilágyi
Șef lucr. dr. Camil E. Vari
Redactori

Tehnoredactare: Deák Vasile
Coperta: MasterDruck Târgu Mureș

Chirurgia tumorilor intramedulare

A. Bălașa 241

Analiza calității din cadrul sistemului de sănătate prin prisma unei
abordări specifice și speciale

Iren Zsuzsanna Csiki, F. Jeszenszky 247

Metode imagistice utilizate în diagnosticul și stadializarea
cancerului colorectal avansat

Carmen Melincovici 251

Evaluarea fiziologiei nodului atrioventricular la pacienții cu ablație
de radiofrecvență pentru tahicardie prin reintrare nodală

D. Dobreanu, Roxana Rudzik, S. Micu,
Mihaela Ispas, Kincso Mátyás 260

Disfuncția diastolică a arterelor mari la bolnavul hipertensiv
determinată cu ajutorul fotopletismografiei digitale

A. Incze, J. Buzogány, Gabriela Madaras, C. Podoleanu,
Monica Dorgo, V. Orbán, E. Carasca 268

Influența tratamentului anticoagulant asupra dislipidemiei
la bolnavii cu insuficiență renală cronică hemodializată

I. Hosu, G. Popescu, Violeta Roman, L. Lazărut, Z. Brassai,
A. Dogaru, Carmen Căldăraru 271

Particularități ale repolarizării miocardice în boala coronariană
ischemică

M. Drăgan, C. Suciu, M. Ursu, Melinda Cărcu 277

Tipologii morfologice de distribuție spațială
intraparenchimatoasă a arterei hepatice proprii

C. Enciulescu, Klara Brânzaniuc, C. Nicolescu, D. Popa 284

Monitorizarea și inspecția aditivilor alimentari

Ana-Maria Farr, Monica Tarcea, Ramona Ureche,
Simona Drăgoi, Antonia Orban, I. Domahidi, Z. Harko 289

Analiza cazurilor de pruncucidere pe luni calendaristice
în județele Mureș și Sibiu între anii 1982 – 2003

V. Hădăreanu 295

Meglepő eredmények a juxtaglomeruláris apparatus funkcionális
mikro-morfológiájának és intersticiális folyadék áramlásának
kutatásában. Élettani mikrofolyamatok láthatóvá tetele in vivo

L. Rosivall 301

Hiperandrogenia postmenopauzală în corelație cu obezitatea

Anisie Năsălean, Camelia Gliga 306

Studiul calității apei râului Mureș, 2004-2006

Simona Szasz, Monica Tarcea, Ramona Ureche 310

Rezolvarea intervențională complexă a unui caz cu boală de nod
sinusal și sindrom bradi-tahiaritm

Kincso Maria Matyas, D. Dobreanu, S. Micu,
Carmen Denise Căldăraru, E. Carașca 314

Chirurgia tumorilor intramedulare

A. Bălașa

În ultimii 10 ani, progrese notabile s-au făcut în chirurgia tumorilor intramedulare. Tumorile intramedulare sunt rare, reprezentând 4-6% din întreaga patologie tumorală a sistemului nervos central și aproximativ 35-40% din tumorile simple.

În trecut și chiar și în prezent în anumite centre, astfel de tumori sunt tratate cu biopsie urmată de radioterapie. Acest tip de atitudine conservatoare a fost susținut de ipoteza că rezecția completă a unui astrocitom intramedular este imposibilă fără apariția în postoperator a unor deficite neurologice severe.

Cei mai mulți neurochirurghi cred astăzi că scopul intervenției chirurgicale este ablația radicală a tumorii. Acest articol prezintă strategia chirurgicală, tehnica microchirurgicală și monitorizarea neuro- fiziologică în rezecția tumorilor intramedulare.

Cuvinte cheie: tumoare intramedulară, radioterapie, ablația radicală

In the past 10 years, huge progresses have been made in the surgery of intramedullary tumors.

Intramedullary tumors are rare, representing 4-6% of the entire tumoral pathology of the nervous system and between 35-40% of spinal tumors.

In the past, and even today such tumors are treated with biopsy and followed by radiotherapy. This attitude was supported by the hypothesis that complete surgical resection of intramedullary tumors can not be made without severe neurological deficits.

Today the majority of neurosurgeons think that the purpose of this treatment is the radical excision of the tumor. This article present surgical strategy, microsurgical technique and neurophysiological monitoring during intramedullary tumors resection.

Key words: intramedullary tumor, radiotherapy, radical excision

Tumorile intramedulare sunt rare, constituie 4% din totalul tumorilor sistemului nervos central. La adult reprezintă 20% din tumorile spinale iar la copil 35%.

Cele mai frecvente tipuri histologice de tumori intramedulare sunt cele gliale (80%) iar dintre acestea predomină astrocitoamele și ependimoamele.

Hemangioblastoamele reprezintă 3-8% din tumorile intramedulare și în 15-25% din cazuri se asociază cu sindromul Hippel-Lindau.

Ependimoamele constituie 60% din totalul tumorilor intramedulare ale adultului. După vârsta de 60 ani incidența astrocitoamelor și ependimoamelor se egalizează. La copii, astrocitoamele de grad mic sunt de două până la patru ori mai frecvente decât ependimoamele.

Proporția tumorilor maligne cum ar fi tumorile anaplastice și glioblastoamele este de doar 10% la adulți și 25% la copii.

În ultimii 10 ani chirurgia tumorilor intramedulare a făcut progrese remarcabile odată cu rafinarea tehnicilor microchirurgicale și de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie.

SCOPUL OPERAȚIEI

Tratamentul inițial al tumorilor primare intramedulare este chirurgical și are ca scop obținerea de material biptic în vederea diagnosticului histopatologic, și decompresia elementelor neurale.

TEHNICA CHIRURGICALĂ

Laminotomie / laminectomie

Pe baza investigațiilor radiologice preoperatorii expunerea osoasă prin laminectomie sau laminotomie, trebuie centrată pe partea solidă a tumorii.

De câte ori este posibil, în particular la copii, tehnica chirurgicală de ales este laminotomie osteoplastică, așa încât lama vertebrală să poată fi îndepărtată într-o bucată și ulterior reatașată la sfârșitul operației. Acest lucru poate fi făcut cu ajutorul frezelor cu viteză mare. Laminotomia permite păstrarea elementelor posterioare spinale (procese spinose și ligamente supra și infraspinoase) îmbunătățindu-se astfel fuziunea osoasă și reducându-se instabilitatea postoperatorie.

Deși studiile recente ce compară laminectomia cu laminotomia la adulți cu stenoze spinale au demonstrat că nu există diferență de stabilitate, este o evidență faptul că practicarea laminotomiei la copii cu tumori intramedulare reduce rata cifoscoliozelor postoperatorii.^{5,22}

¹Disciplina Neurochirurgie, Clinica de Neurochirurgie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Disciplina Neurologie, Clinica de Neurologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: Dr. Adrian Bălașa, Medic specialist neurochirurg, Clinica Neurochirurgie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș, Str. Gh. Marinescu, nr.50, cod 540136 Târgu-Mureș, România, Tel/fax +40265216375, e-mail: iipascu@yahoo.com

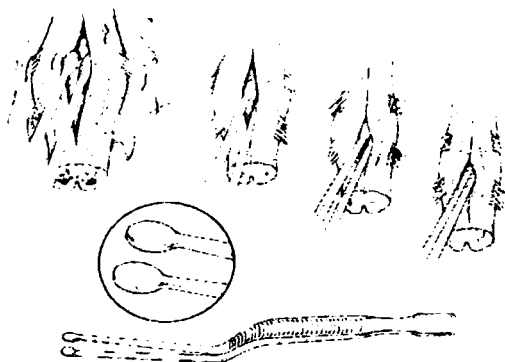


Figura 3. Schemă ilustrând aspectul unei pense în baionetă și utilizarea ei în identificarea și separarea interfeței peritumorale¹¹

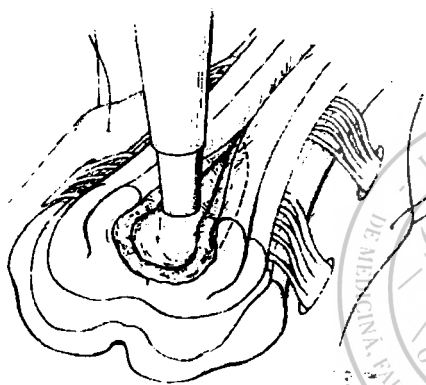


Figura 4. Schemă ce demonstrează folosirea Cavitronului la decompresia intratumorală¹¹

Rezecția tumorală

După efectuarea mielotomiei sunt aplicate fire de tracțiune pială pentru îmbunătățirea deschiderii medulare și a expunerii tumorii (Figura 2). De obicei tumora este acoperită de un strat fin de substanță albă care poate fi excizat cu ajutorul cauterului și a aspirației fine. Țesutul medular normal este deplasat lateral cu ajutorul unei pense în baionet (Figura 3). În cazul endimoamelor care au de obicei o capsulă bine definită, interfața dintre tumoră și măduvă este identificată și urmărită până la rezecția în bloc a tumorii.¹⁰

La astrocitoame sau tumori foarte mari de altă natură, planul de clivaj nu poate fi identificat cu ușurință. În această situație se va practica o decompresie intratumorală urmată de încercarea de a identifica planul de clivaj tumoră/țesut nervos. Decompresia intratumorală poate fi făcută cu ușurință cu ajutorul aspiratorului ultrasonic (CUSA). Intramedular, CUSA trebuie utilizată la vibrație joasă și cu aspirație fină

pentru a putea preveni apariția leziunilor medulare. În anumite centre CUSA a fost înlocuit cu laserul. Oricum utilizarea laserului intraoperator prelungeste intervenția chirurgicală și uneori împiedică identificarea planului de clivaj tumoră/țesut medular.

Decompresia intratumorală se începe în partea cea mai voluminoasă a porțiunii solide și se continuă până la apariția substanței albe în câmpul operator (Figura 4).

Când a rămas o peliculă fină de tumoră se trece la microdisecția ascuțită separând astfel această peliculă tumorală de țesutul medular.

Atunci când este posibil, și dependent de histopatologie scopul operației este ablația completă a tumorii sau reducerea semnificativă a masei tumorale. Acest lucru este valabil în special pentru endimoame, gangliogloame și astrocitoame fibrilare difuze. În cazul endimoamelor o disecție atentă și meticuloasă a planului de clivaj permite rezecția în totalitate a tumorii. Cel mai dificil timp operator este rezecția polilor tumorali, regiune în care tumora aderă strâns de țesutul neural. Pe fața anterioară a tumorii pot fi întâlnite mici ramuri arteriale tumorale din artera spinală anterioară care pot fi cu ușurință coagulate și secționate, manevră ce permite rezecția ultimelor resturi tumorale.

Atunci când tumora infiltrază în mod difuz măduva cum se întâmplă în cazul astrocitoamelor maligne, rezecția completă nu trebuie încercată din cauza riscului crescut de deteriorare neurologică. Extensia decompresiei intratumorale este ghidată în aceste cazuri de informațiile furnizate de monitorizarea electro-fiziologică având ca scop o decompresie bună fără a cauza leziuni neurologice semnificative postoperator.

La sfârșitul operației este prudent să se analizeze extensia rezecției cu ajutorul ecografului.

Rezecția cvasitotală este definită ca rezecția a cel puțin 90 % din tumoră, rezecția subtotală între 50-90% și rezecția parțial mai puțin de 50% din volumul tumoral.¹¹

MONITORIZAREA NEURO-FIZIOLOGICA

Monitorizarea neuro-fiziologică continuă intraoperatorie oferă avantaje considerabile în chirurgia tumorilor intramedulare.⁴ Principiul de bază al acestei tehnici constă în măsurarea conducerii nervoase prin aplicarea unui stimul pe un nerv și înregistrarea potențialului de acțiune pe un altul. Ambele potențiale evocate, senzitive și motorii pot fi monitorizate iar datele sunt disponibile în câteva secunde. Există opinii conform cărora fiecare rezecție de tumoră intramedulară trebuie efectuată cu monitorizarea potențialelor evocate senzitive și motorii de către o echipă de neurofiziologi.

Potențialele evocate senzitive sunt înregistrate la nivelul măduvei spinării rostral de leziune și la nivelul cortexului cerebral după stimularea transcutanată a ambilor nervi tibiali. Potențialele evocate motorii sunt obținute prin stimularea electrică transcorticală și înregistrate la nivel epidural. Monitorizarea

neurofiziologică facilitează identificarea structurilor nervoase mai ales în cazul în care măduva este distorsionată de către tumoră. Acest lucru este foarte important în încercarea de determinare a liniei mediane posterioare, necesară plasării mielotomiei. În al doilea rând acest tip de monitorizare asistă neurochirurgul în decizia extensiei rezecției chirurgicale așa încât funcția neurologică să fie păstrată.

Când potențialele evocate senzitive se pierd intraoperator, sensibilitatea proprioceptivă se pierde postoperator. Există o slabă corelație între potențiale senzitive și funcția motorie.¹⁶ În mod similar când potențialele evocate motorii se reduc intraoperator atunci postoperator apare deficitul motor. În practică, se oprește manipularea chirurgicală în momentul în care potențiale evocate motorii scad la 50 % din valoarea de bază.

REZULTATUL CHIRURGICAL

În seria Epstein la 97% din adulții cu ependimom spinal s-a reușit o rezecție cvasitotală.⁴

Brotchi raportează o serie de 65 de pacienți cu tumori intramedulare cu vârsta cuprinsă între 11 zile și 73 de ani la care în numai 50% din cazuri s-a reușit o rezecție completă.³

La copii, rezecția totală a fost posibilă în 70% din cazurile seriei lui Epstein.⁴

La pacienții sub 3 ani operați cu tumoră intramedulară rata de supraviețuire la 3 și 5 ani a fost de 81,7% respectiv 76,2%.

Există doi factori de prognostic favorabil al tumorilor intramedulare: 1) deoarece majoritatea tumorilor intramedulare sunt de obicei de grad histologic mic, tind să fie mai puțin infiltrative permițând astfel o rezecție mai radicală; 2) aceste tumori tind să aibă o evoluție clinică îndelungată. Dacă pacientul este diagnosticat înaintea apariției deficitelor neurologice severe recuperarea postoperatorie este mai bună.

La copii, vârsta, numărul segmentelor afectate și extensia rezecției tumorale nu sunt factori de prognostic semnificativi.¹² Singurul factor care se corelează cu rata recidivei este gradul histopatologic (gradul de malignitate).⁷

În cazul ependimoamelor, localizarea toracală, prezența unei cicatrice arahnoidiene importante și a unei atrofii medulare marcate, demonstrează o evoluție lungă a tumorii și se identifică în factori de prognostic prost.¹⁴

COMPLICAȚII

Au fost descrise următoarele complicații postoperatorii:

-Complicații ale plăgii operatorii: 5-10% din cazuri dezvoltă complicații legate de plaga operatorie: infecții, abcese, fistulă LCR. Cea mai frecventă rată de complicații ale plăgii o au pacienții aflați sub corticoterapie sau cei care au fost supuși chimio sau radioterapiei postoperator.

-Meningita se produce rar dar a fost descrisă la pacienții cu fistulă LCR postoperatorie.

-Diformitate spinală: cifoscolioza apare la 40% din cazurile pediatrie.¹² Practicarea laminotomiei previne într-o oarecare măsură această complicație.²¹

-Deteriorarea neurologică: în perioada imediat postoperatorie mulți pacienți prezintă o deteriorare tranzitorie a funcției neurologice. Acesta este de obicei o neuroapraxie, și cu ajutorul fizioterapiei recuperarea se produce în aproximativ 3 luni. La aproximativ 10 % din cazuri mai ales la cei cu tumori maligne, apare de regulă o deteriorare neurologică progresivă postoperator. Majoritatea acestora rămân cu dizabilități neurologice majore.

-Hidrocefalia: apare la 15% din cazurile cu tumori intramedulare. Hidrocefalia se asociază cu 63% din astrocitoamele maligne intramedulare și în 8% din cazurile cu tumori benigne.²² În cazul tumorilor benigne cauza este legată de blocarea căilor de scurgere ale LCR-ului la nivelul obexului prin componenta chistică rostrală a tumorii. La pacienții cu tumori maligne cauza apariției hidrocefaliei este legată de infiltrarea difuză a leptomeningelui cu celule maligne și de creșterea conținutului proteic al LCR.

TERAPIA ADJUVANTĂ

Nu există dovezi clare ale beneficiului chimioterapiei și radioterapiei în tratamentul tumorilor intramedulare.

Rolul chirurgiei este indiscutabil. Dacă s-a reușit rezecția completă a tumorii intramedulare, pacientul nu necesită nici o altă terapie adjuvantă. În situația rezecției incomplete iradierea postoperatorie poate fi benefică.

La copii, radioterapia trebuie evitată din cauza efectelor secundare ale acesteia asupra țesutului nervos imatur. Toleranța medulară la iradiere este cu 10-15% mai mică decât a creierului, iar sensibilitatea la radioterapie crește cu numărul de segmente iradiate și cu doza totală de iradiere. Deoarece scheletul imatur este foarte sensibil la radioterapie, aplicarea acestei metode crește riscul de deformități cifotice și subluxații ale coloanei vertebrale.¹⁸ Radioterapia este indicată în cazul tumorilor maligne unde în ciuda exciziei chirurgicale radicale apar recidive rapide.²¹

Chimioterapia nu joacă nici un rol în terapia tumorilor intramedulare.

RECIDIVA TUMORALĂ

Deși în multe cazuri de tumori intramedulare se reușește obținerea unei rezecții cvasitotale în mod inevitabil rămân mici fragmente tumorale. Majoritatea acestor tumori au grad de malignitate mic și ca urmare există o lungă perioadă de timp înaintea apariției recidivei.

Ferrante a raportat pentru pacienții cu ependimom intramedular operat o supraviețuire de 80% la 10 ani, 62% la 15 ani și 49% la 20 de ani.⁹

În 20-30% din cazurile pediatrie recidiva tumorală apare după o perioadă medie de 4 ani. În mod așteptat, tumorile care recidivează sunt cu grad de malignitate relativ ridicat (astrocitom anaplastic, glioblastom, tumori mixte oligoastrocitare). Astrocitoamele

de grad mic și gangliogliomalele recidivează dar în proporție mult mai mică. Este recomandată urmărirea periodică prin rezonanță magnetică a pacienților diagnosticați și operați pentru tumori intramedulare, iar în cazul apariției recidivei se indică reintervenția.

În cazul în care tumora este agresivă cu tendință clară la recidivă rapidă sau diseminare, reintervenția nu aduce nici un beneficiu, radioterapia intrând în discuție cu scop paliativ.

EVOLUȚIA

Rata de supraviețuire a pacienților cu tumori intramedulare crește proporțional cu radicalitatea exciziei.

Media de supraviețuire este de 173,5 luni după rezecție radicală comparativ cu 66,6 luni pentru pacienții care au beneficiat doar de biopsie.

Evoluția postoperatorie depinde în mare măsură de statusul neurologic preoperator.¹³ Pacienții cu deficit neurologic minim preoperator evoluează mult mai bine decât pacienții cu deficite neurologice avansate. Recuperarea după o perioadă lungă de deficit neurologic major se produce în cazuri rare, de aceea intervenția chirurgicală trebuie efectuată cât mai repede după diagnostic atunci când bolnavul este încă în condiție neurologică bună.¹⁵ Recuperarea neurologică apare de obicei în 3-6 luni pentru pacienții cu tumori intramedulare benigne. Din nefericire, pentru tumorile maligne recidiva apare repede iar decesul se produce în mai puțin de 2 ani.

Pierderea propriocepției postoperator este o problemă importantă deoarece pacienții cred deseori că membrul afectat este paralizat din cauza faptului că mișcarea nu poate fi percepută. Acest lucru apare prin lezarea coloanelor dorsale în timpul mielotomiei și poate fi evitată prin monitorizarea neurofiziologică.

Majoritatea pacienților cu disfuncție senzorială recuperează după o perioadă de câteva luni.

Postoperator starea clinică rămâne aceeași în 78% din cazuri și se îmbunătățește numai la 18% din pacienți.⁶

CHIRURGIA HEMANGIOBLASTOAMELOR

Hemangioblastoamele spinale sunt leziuni rare și constituie 13% din totalul tumorilor intramedulare. Ele apar sporadic sau în cadrul sindromului Hippel-Lindau.

Cele mai multe sunt localizate intramedular dar au fost descrise și cazuri de hemangioblastoame extramedulare și extradurale. Uneori, aceste leziuni sunt însoțite de chisturi siringomielice la polii tumorii.

Tumora poate fi identificată imediat subpial, fiind dispusă frecvent pe fața posterioară a măduvei, ceea ce permite rezecția leziunii fără practicarea unei mielotomii.

Aceste tumori nu sunt invazive și au o capsulă extrem de fină. De aceea disecția intraoperatorie a capsulei tumorale trebuie făcută cu mare atenție, orice leziune a acestora producând o sângerare abundentă.

Intervenția chirurgicală se desfășoară în anestezie generală, în decubit ventral prin abord posterior (laminectomie sau laminotomie).

După deschiderea durei și a arahnoidiei, pe suprafața medulară se constată o rețea de artere lungi și vene arterializate iar prin transparența pială se determină locul unde tumora este dispusă cel mai superficial.

Se începe disecția tumorii cu ajutorul pensei bipolare care trebuie reglată la intensitate mică. Tumora se rezecă în bloc, orice încercare de pătrundere în interiorul tumorii duce la producerea unei hemoragii greu de controlat.¹ După ablația tumorii se verifică hemostaza, se închide etanș plaga durală, se suturează musculatura paravertebrală și fascia și apoi se suturează pielea în două straturi.

Hemangioblastoamele medulare și de trunchi cerebral au fost considerate leziuni cu riscuri de deteriorare neurologică majoră datorită riscului crescut de hemoragie. Spre deosebire de hemangioblastomul cerebelar care este situat aproape întotdeauna într-un chist voluminos și este ușor de rezecat, hemangioblastomul spinal este o leziune solidă. Tehnica de embolizare a vaselor nutritive ale hemangioblastoamelor implică riscuri ridicate de ischemie medulară și ca urmare nu este recomandată.

Radioterapia spinală este periculoasă și relativ inefficientă în terapia hemangioblastoamelor.

În general la pacienții cu sindrom Hippel-Lindau, hemangioblastomul trebuie rezecat atunci când devine simptomatic.¹⁷ Frecvent hemangioblastomul este localizat pe fața posterioară a măduvei în imediata vecinătate a zonei de intrare a rădăcinii posterioare. Aceste leziuni sunt ușoare de rezecat prin abord posterior.

Pentru tumorile situate ventral se poate folosi abordul posterior prin laminectomie și mielotomie, mai ales atunci când tumora se asociază cu chisturi polare mari. Cu toate acestea, folosirea acestei tehnici duce la deteriorare neurologică postoperatorie prelungind perioada de recuperare. Din aceste motive, pentru hemangioblastoamele ventrale este de preferat alegerea unui abord anterior.¹⁵

CONCLUZII

Tumorile intramedulare trebuie operate precoce, imediat după apariția semnelor neurologice. Așteptarea deteriorării neurologice crește riscul chirurgical.

Prezența chisturilor trebuie interpretată ca un factor de prognostic bun indicând mai mult deplasarea decât infiltrarea țesutului medular și sugerează rezecabilitatea tumorii.

Chirurgia se adresează porțiunii solide, chisturile reactive diminuându-se după rezecția tumorii.

Rezecția totală a tumorii trebuie tentată indiferent de indiciile preoperatorii ale rezonanței magnetice. Astfel, tumori bine delimitate imagistic pot avea un plan de clivaj rău delimitat și vice versa. Pe de altă parte, rezecția completă nu trebuie obținută cu orice preț.

BIBLIOGRAFIE

1. ALIS L - *Atraumatic bloodless removal of intramedullary hemangio-blastomas of the spinal cord*, Journal of Neurosurgery, 2002, 97:1-6.
2. BROTCHE J - *Intrinsic spinal cord tumor resection*, Neurosurgery, 2002, 50:1059-1063.
3. BROTCHE J, DEWITTE O, LEVIER M et al - *A survey of 65 tumors within the spinal cord: surgical results and importance of preoperative magnetic resonance imaging*, Neurosurgery, 1991, 29:651-657.
4. CALANCIE B, HARRIS W, BARTH B et al - *Threshold-Level repetitive transcranial electrical stimulation for intraoperative monitoring of central motor conduction*, Journal of Neurosurgery, 2001, 95:161-168.
5. CONSTANTINI S, EPSTEIN F - *Intraspinal tumors in children and infants*, in: Youmans JR, ed - Neurological Surgery, Philadelphia, WB Saunders, 1995, 3132-3167.
6. CONSTANTINI S, HOUTEN J, MILLER DC et al - *Intramedullary spinal cord tumors in children under the age of 3 years*, J Neurosurg, 1996, 85:1036-1043.
7. CONSTANTINI S, MILLER O, ALLEN J et al - *Radical excision of intramedullary spinal cord tumors. Surgical morbidity and long-term follow-up evaluation in 164 children and young adults*, Journal of Neurosurgery, 2000, 93:120-126.
8. EPSTEIN F, FARMER JP, FREED D - *Adult intramedullary spinal cord ependymomas: the result of surgery in 38 patients*, J Neurosurg, 1993, 79:204-209.
9. FERRANTE L, MASTRONARDI L, CELLI P et al - *Intramedullary spinal cord ependymomas - A study of 45 cases with long term follow-up*, Acta Neurochir, 1992, 119:74-79.
10. FOURNEY D, SIADATI B et al - *Giant cell ependymoma of the spinal cord*, Journal of Neurosurgery, 2004, 100:75-79.
11. GOH K, MUSZYNSKI C, TEO J et al - *Excision of intramedullary tumors*, in: Kaye A, Black P (eds) - Operative neurosurgery, Churchill Livingstone, London, 2000, 1973-1981.
12. GOH KY, VELASQUEZ L, EPSTEIN FJ - *Pediatric intramedullary spinal cord tumors: is surgery alone enough?* Pediatr Neurosurg, 1997, 27:34-39.
13. HANBALI F, FOURENY D, MARMOR E et al - *Spinal cord ependymoma: radical surgical resection and outcome*, Neurosurgery, 2002, 51:1162-1174.
14. HOSHIMARU M, KOYAMA T, HASHIMOTO N et al - *Results of microsurgical treatment for intramedullary spinal cord ependymomas: Analysis of 36 cases*, Neurosurgery, 1999, 44:264-265.
15. JALLO G, KIM B, EPSTEIN F - *The current management of intramedullary neoplasms in children and young adults*, Annals of neurosurgery, 2001, 1:1-14.
16. KOTHBAUER KF, DELETIS U, EPSTEIN F - *Intraoperative Neurophysiological Monitoring*, in: A Crookard, R Hayward and JT Hoff (ed) - Neurosurgery the scientific basis of clinical practice, Oxford, Blackwell Science, 2000, 1041-1057.
17. LONSER R, WEIL R, WANEBO J et al - *Surgical Management of spinal cord hemangioblastomas in patients with Hippiel-Lindal disease*, Journal of Neurosurgery, 2003, 98:106-116.
18. MAJOR O - *Late deformity after pediatric spinal surgery*, in: Palmer JD, ed Neurosurgery 96, Manual of neurosurgery, London:Churchill Livingstone, 1996, 655-656.
19. PLUTA R, IULIANO B et al - *Comparison of anterior and posterior surgical approaches in the treatment of ventral spinal hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindal disease*, Journal of Neurosurgery, 2003, 98:117-124.
20. RIFKINSON-MANN S, WISOFF JH, EPSTEIN FJ - *The association of hydrocephalus with intramedullary spinal cord tumors: A series of 25 patients*, Neurosurgery, 1990, 27:749-754.
21. SHRIVASTAVA K, FRED F, EPSTEIN J et al - *Intramedullary spinal cord tumors in patients older than 50 years of age: Management and outcome analysis*, Journal of neurosurgery, 2005, 2:249-255.
22. THOMAS N, REA GL, PIKVL BK et al - *Quatitative outcome and radiographic comparisons between laminectomy and laminotomy in the treatment of acquired lumbar stenosis*, Neurosurgery, 1997, 41:567-575.
23. YAO K, KOTHBAUER K, CONSTANTINI S et al - *Spinal deformity and intramedullary tumor surgery*, Child's nerv syst, 2000, 16:530.

Analiza calității din cadrul sistemului de sănătate prin prisma unei abordări specifice și speciale

Iren Zsuzsanna Csiki¹, F. Jeszenszky²

În aceasta lucrare, autorii au încercat să diferențieze și să scoată din contextul general al sistemului de asigurare a calității problema asigurării calității în sistemul de sănătate. Se analizează conținutul calității serviciilor din cadrul sistemului de sănătate și opiniile partenerilor care acționează în sistemul sanitar, precum și caracteristicile și componentele unui sistem de calitate, respectiv managementul calității, interrelațiile între un sistem de management de spital și între managementul calității serviciilor. De asemenea, se tratează separat problema calității serviciilor sanitare din punctul de vedere al pacientului și s-au selectat câteva cuvintele cheie ale unui glosar pentru noțiuni mai frecvent folosite la evaluarea calității serviciilor de spital, necesare din punct de vedere practic.

Cuvinte cheie: calitatea, servicii de sănătate, evaluare

In this paper, the authors wanted to make a difference and to draw out from the quality insurance system only the health system quality insurance. They analyse the content of health services quality system and partners who acts in health system area opinions regarding this item, also the characteristics and the components of a quality system, quality management, relationships between a hospital quality management and services quality management. They covered apart the problem of health services quality from the patient point of view and also selected the most frequent keywords used in hospital services quality evaluation, for practical use.

Keywords: quality, health services, evaluation

În cadrul procesului accelerat de globalizare în sectoarele economice, financiare, de producție de bunuri și servicii, calitatea are un rol normativ de a garanta conformitatea unui produs sau a unui serviciu pentru consumator pe care el nu-l poate negocia direct și nemijlocit cu producătorul ci îl cumpără direct de la un ofertant intermediar.

Alta este situația în domeniul sănătății unde consumatorul (pacientul) participă în mod direct la producerea sănătății, dar este totodată și consumator de servicii medicale, cu observația de rigoare că pacientul nu este client iar sănătatea nu este o marfă.^{5,6}

Putem înșira o mulțime de definiții ale calității în conceptul mai sus amintit, cum ar fi „Calitatea este relația dintre așteptări și realizări”, „Calitatea este gradul de convenabilitate pentru scopul utilizării” sau „Calitatea este totalitatea proprietăților și caracteristicilor unui produs sau a unui serviciu, care se referă la caracterul convenabil al acestuia de a îndeplini cerințe fixe sau condiționate”.^{9,12}

Am urmărit principalele caracteristici ale conținutului calității serviciilor din sănătate prin:

-analizarea conținutului calității serviciilor din cadrul sistemului de sănătate

-prezentarea opiniei partenerilor care acționează în sistemul sanitar

-stabilirea interacțiunii între managementul general și conceptul de calitate în cadrul instituțiilor de sănătate.

În sectorul de sănătate, asigurarea calității presupune crearea unor premise de structură care să asigure servicii de înaltă calitate a îngrijirii pacienților. În completare trebuie să existe procese dinamice bazate pe autorăspundere, pe motivație și responsabilitate, care să garanteze asigurarea și evaluarea continuă a calității de proces și de rezultat, într-un sistem de auto perfecționare continuă.

Pacienții pun tot mai multe întrebări pentru a fi informați asupra rezultatelor terapeutice necesare și așteaptă de la noi răspunsuri clare și sincere pentru ca să poată lua decizii în deplină cunoștință de cauză.^{6,10}

Ofertații obțin prin aplicarea unui management lucrativ atât în spitale cât și în ambulatoriu o satisfacție crescută în rândul angajaților, deoarece aceștia resimt contribuția pe care o au la îmbunătățirea și optimizarea îngrijirii pacienților și astfel se stimulează propunerile, inițiativele și răspunderea angajaților față de perfecționarea activităților lor.

Cel mai important argument pentru un bun management al calității este recunoașterea faptului că din greșelile noastre trebuie să învățăm. Această conștientizare a greșelilor se realizează prin autoevaluarea propriilor activități, iar greșelile apărute

¹Casa Județeană de Asigurări de Sănătate Mureș

²Centrul de Sănătate Publică Târgu – Mureș

Adresa de corespondență: Iren Zsuzsanna Csiki, Str. Aurel Filimon Nr. 19, Târgu – Mureș, cod poștal: 540035, Tel: +40 0265/ 250040, 0265/ 263598, Fax: +40 0265/ 250031, 0265/ 250041, e-mail: casmures@rdslink.ro

se pot și trebuie să fie remediate și prevenite. Acest pas este foarte important pe parcursul realizării unei calități înalte a serviciilor de sănătate.¹

Managementul calității are ca scopuri:

- Garantarea/creșterea calității a proceselor de diagnostic, tratament și de îngrijire a pacienților/calitate de produse și servicii;
- Identificarea, evaluarea și prevenirea de probleme și greșeli;
- Asigurarea calității de structură (spații, circuite și dotare);
- Evaluarea, asigurarea și îmbunătățirea calității de proces și produs finit;
- Dezvoltarea continuă a organizării a resurselor umane;
- Creșterea satisfacției de la locul de muncă;
- Creșterea în special a îngrijirii pacienților prin asigurarea de servicii efective, eficiente și acceptate pentru pacienți.^{2,4,12}

Așa cum reiese din figurile 1 și 2, sistemul de management al calității asigură: structuri organizatorice adecvate, responsabilități, procese, proceduri și resursele necesare pentru îndeplinirea managementului de calitate.

Măsurarea calității înseamnă cunoașterea a două aspecte:

·Cunoașterea și conștientizarea necesității de schimbare, îmbunătățire;

·Demonstrarea calității obținute pentru terți.^{11,13}

La demonstrarea calității trebuie să facem deosebire între:

·Controlul calității și

·Managementul calității.

Măsurile de control de calitate pun accent pe evaluarea calității de structură, proces și produs finit și în general pe cerințe externe către organizație (instituție).

Modelele de management de calitate pun accent tot pe calitatea de structură, proces și produs finit, dar cu scopul de a sprijini în interiorul ei organizația.

Este important să cunoaștem că organizațiilor din sistemul de sănătate nu le pot fi impuse nemijlocit criterii de calitate existente în industrie, societăți comerciale respectiv unități de administrație de stat respectiv a unor autorități.

În raport de natura specială și deosebită a relației medic-pacient și caracteristicile deosebite ale acestor

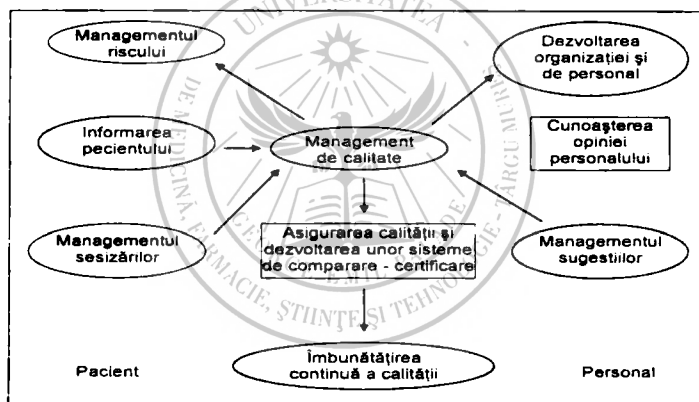


Figura 1. Izvoarele și sarcinile managementului de calitate în sistemul sanitar

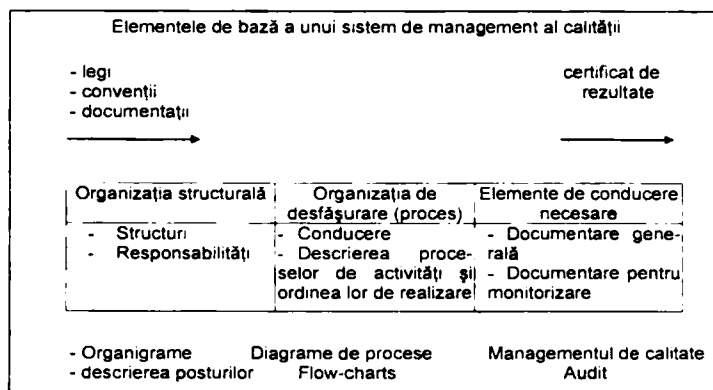


Figura 2. Modelul orientativ al unui sistem de management al calității

relații, structurile și procesele în unitățile sanitare sunt diferite, și cu caracter mai mult individual, de multe ori spontane, unice și imprevizibile. Trebuie să existe însă norme structurate și de fond care să stea la baza unui sistem de management al calității.^{7,14}

Așa cum am mai amintit pacienții nu sunt clienți în sensul adevărat al cuvântului, ei sunt integrați în procesul de realizare a serviciilor activ sau pasiv, și participă la realizarea calității de proces (pe lângă personalul sanitar) și chiar la calitatea finită (actul medical) împreună cu personalul sanitar.

În realizarea criteriilor de mai sus sunt necesare următoarele:

-forme profesionale de comunicare, cooperare și coordonare între toți actorii care participă la realizarea actelor medicale;

-trebuie să existe trasee și priorități în desfășurarea diferitelor faze a intervențiilor medicale care să aibă vedere: excluderea unor perioade de așteptare excesive a bolnavilor pentru efectuarea unor investigații sau tratamente, folosirea rațională a utilajelor tehnice de

deplasare a pacienților la locurile de investigații și tratament, folosirea rațională a persoanelor și utilizarea eficientă a instalațiilor și aparaturii, etc.

„Clienții” unei organizații sanitare nu sunt numai pacienții ci și chiar colegii (medici, asistente, infirmiere, personal administrativ, etc.) din cadrul spitalului, și ei primesc servicii medicale din partea colegilor: examene radiologice, explorări funcționale, aprovizionarea cu materiale, asigurarea consiliilor medicale, intervenții chirurgicale, prescripții pentru medicamente, etc.

După Donabedian¹ există trei dimensiuni ale calității:

- o calitate de structură,
- o calitate de proces,
- o calitate de rezultat (Tabelul I).

Fără să detaliem aceste dimensiuni, dorim doar să subliniem că aceste dimensiuni se întrepătrund în cadrul actului medical și se influențează reciproc. Structurile existente și resursele care se consumă influențează procesele care împreună determină calitatea rezultatelor.

Tabelul I. Exemple ale calității de structură, procese și rezultate în domeniul sănătății

Calitatea de structură	• pregătirea medicului (student) • specializarea și perfecționarea • numărul și pregătirea colaboratorilor • organizarea și dotarea spitalului • dotarea cu instalații și aparate • posibilități de documentare
Calitatea de proces	• anamneze și tehnica de examinare • terapia prescrisă de medic, măsuri de îngrijire • indicații pentru transfer sau externare • colaborare cu colegi intra- și extra- spitalicești • comunicarea internă și externă
Calitate de rezultat	• vindecarea sau ameliorarea bolii • satisfacția pacientului • nivelul TA sau glicemiei • modificarea comportamentului de alimentație, fumat, etc. • Influențarea mobilității respectiv lăbiilității

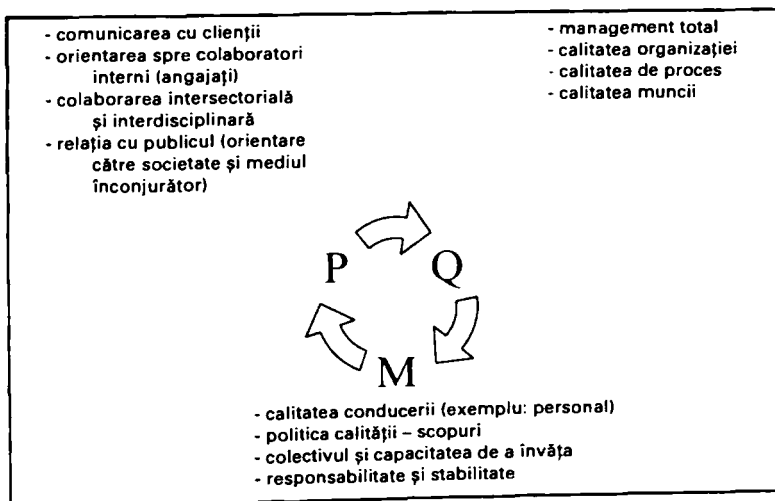


Figura 3. Cele trei dimensiuni al managementului de calitate (QMT)

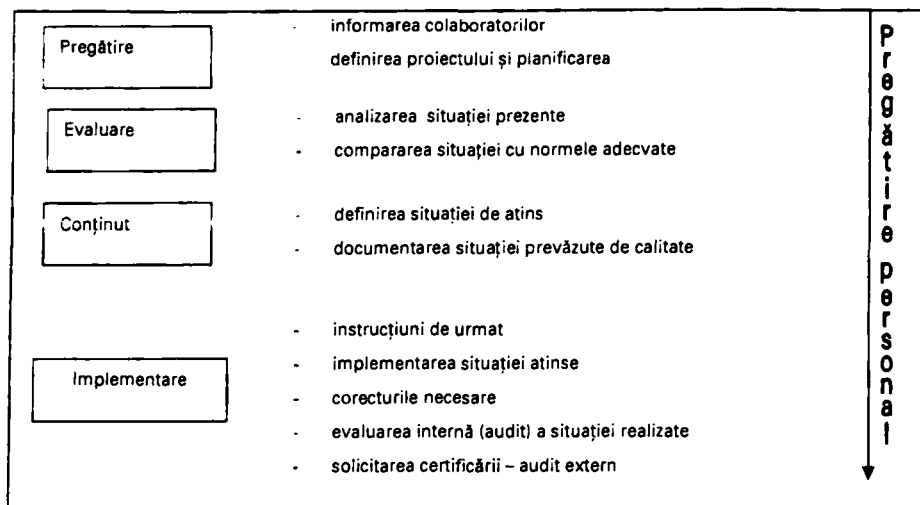


Figura 4. Fazele de introducere a unui sistem de management al calității

Managementul calității – are deci sarcina ca să orienteze interacțiunea, dimensiunile (factorii) mai sus amintiți pentru obținerea calității scontate. Întregul personal al spitalului trebuie să lucreze în așa fel ca în cadrul și cu resursele existente să obținem cel mai mare avantaj posibil pentru pacienți.^{1,10}

Cele trei dimensiuni ale managementului de calitate QMP sunt expuse în figura 3.

În concluzie, crearea unui sistem de management al calității constituie o șansă și o provocare pentru orice unitate sanitară. Dacă se acceptă și se realizează această provocare – se vor obține avantaje, în special în următoarele domenii^{3,4,15}:

- mulțumirea „clienților” – pacienților,
- mulțumirea colaboratorilor,
- motivația colaboratorilor,
- o organizare optimă a proceselor de muncă,
- prevenirea unor greșeli și a costurilor generate de acestea (Figura 4).

Am întocmit un glosar cu noțiunile acceptate internațional privind problematica calității în domeniul sănătății și o machetă de procedee de organizare a unui sistem cuprinzător de management al calității, acreditare, algoritm, audit, Benchmarking, clearing, controlling, efectivitate, eficiență, evaluare, conformitate, criterii de calitate, indicatori de calitate, feedback, peer-review, management-review, sisteme de calitate, standard, structura, proces și rezultat al calității, metoda Tracer, referință, fiabilitate, supervizie, validitate (în total 86 de noțiuni explicate și validate) pe care o considerăm ca o lucrare aparte de importanță practică.

BIBLIOGRAFIA

1. DONABEDIAN A - *An introduction to quality assurance in health care*, Oxford Univ Press, New York, 2003, 4–15.
2. HINDLE D - *Accreditation in Romania: a background paper*, 2006, 46-49
3. McKEE M, HEALY I - *Hospitals in a changing Europe*, European Observatory on Healthcare Systems, series, Open University Press, OMS, 2002, 17 – 25.
4. OLARU MARIETA - *Managementul calității*, Ed Economic, 2004, 16-24.
5. ***AHRQ - *National Health Care Quality Report*, AHRQ Publications, 2004, 1–25
6. *** Institutional Support for the Ministry of Labour and Social Solidarity, DFID United Kingdom – Suport de curs, modul V, 2002, 15–20
7. ***Institutul de Management al Serviciilor de Sănătate – *Managementul Calității. Îmbunătățirea continuă a calității serviciilor de sănătate*, București, 2000, 6–17
8. ***WHO - *A declaration on the promotion of patients' rights in Europe*, Amsterdam, 1994, 55-62
9. ***WHO - *Implementation of the Performance Assessment Tool for quality improvement in Hospitals*, 2004, integral
10. *** WHO - *Ljubljana Charter on Reforming Health Care*, 1996, integral
11. ***WHO - Regional Office for Europe, *Health for all database*, <http://data.euro.who.int/hfadb/>, accesat în mai 2006
12. ***World Medical Association Declaration with *Guidelines for Continuous Quality Improvement in Health Care*, 1997, integral
13. ***Legea nr. 46 din 21 ianuarie 2003 – Legea drepturilor pacientului, Monitorul Oficial nr. 51 din 29 ianuarie 2003, integral
14. ***Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, titlul VII Spitalele, art. 175–177
15. ***www.qualityindicators.ahrq.gov, accesat în mai 2006.

Metode imagistice utilizate în diagnosticul și stadializarea cancerului colorectal avansat

Carmen Melincovici

Cancerul colorectal reprezintă unul din cele mai frecvent întâlnite cancere în practica medicală, ocupând în 2005 locul III atât între cancerurile noi diagnosticate, cât și în ce privește numărul total al deceselor prin cancer.

Datorită faptului că prognosticul bolii este nefavorabil, supraviețuirea la 5 ani fiind de aproximativ 50%, s-a încercat diagnosticarea cancerului în stadii mai precoce. Studiile demonstrează că pentru pacienții operați de cancer colic în stadiul "early", supraviețuirea la 5 ani este de peste 90%, în timp ce pentru pacienții cu cancer colic în stadiu avansat, supraviețuirea este de 52%.

Articolul de față își propune o actualizare a datelor din literatură privind noile metode de diagnostic și de stadializare în cancerul colorectal avansat.

Cuvinte cheie: cancer colorectal avansat, computer tomografie, RMN, PET/CT

Colorectal cancer is one of the most frequent cancers found in medical practice, especially in western countries, being in 2005 the third most frequent cancer of all newly diagnosed cancers, as well as the third most frequent cause of death from cancer. Due to the unfavorable prognosis of the disease, the diagnosing of cancer at earlier stages has been attempted. For patients operated for colic cancer at an early stage, survival at 5 years is more than 90%, while for an advanced stage, survival is 52%.

The aim of this article is to update the literature data on diagnostic methods in advanced colorectal cancer.

Key words: advanced colorectal cancer, CT, MRI, PET/CT

Comparativ cu alte tumori, cancerul colorectal are un ritm de creștere lent, dublarea tumorii făcându-se în 120-400 zile.⁴ Deoarece dezvoltarea tumorii este lentă, mult timp bolnavii pot fi asimptomatici. De multe ori, intervalul dintre primele manifestări clinice, care pot fi șterse și nespecifice, și stabilirea diagnosticului poate fi de 10-12 luni.⁸

Examenul obiectiv al pacienților cu cancer colorectal avansat este de obicei necaracteristic. Importanță prezintă *tușul rectal*, care poate preciza caracteristicile tumorii: dimensiuni, extensie, mobilitate. În alte cazuri se poate palpa tumora prin peretele abdominal, sau se constată hepatomegalie.

Chiar dacă manifestările clinice sugerează existența unui cancer colorectal, diagnosticul de certitudine se pune prin explorările paraclinice.

1. Colonoscopia convențională

Este cea mai valoroasă metodă de diagnostic a cancerului colorectal, oferind o acuratețe diagnostică de 95-98%. De mare actualitate este în prezent screening-ul endoscopic care se face la pacienții cu risc.

Pentru realizarea unei colonoscopii totale, este obligatorie o pregătire prealabilă a colonului prin purgație, în ziua ce precede examinarea, cu produse laxative neabsorbabile. Progresiunea colonoscopului

poate adesea cauza pacientului disconfort abdominal, de aceea este de preferat sedarea pacienților, iar mai nou se preferă chiar realizarea colonoscopiei sub anestezie generală.^{4,11,12}

Avantajele colonoscopiei sunt numeroase:^{4,5,12}

- prin vizualizarea întregului colon se evidențiază tumora,
- se poate preleva material biptic pentru examenul histopatologic,
- se identifică leziunile asociate (cancere sincrone, adenoame),
- se realizează polipectomia cu recuperarea tumorii pentru examenul histopatologic. Diagnosticul acestor leziuni este posibil numai după un examen endoscopic cuplat cu examenul histopatologic.

Pentru cancerul de colon drept, imaginea tipică este aceea a unei mase tumorale voluminoase, asimetrică, indurată sau friabilă, acoperită de mucoasă ulcerată și uneori cu detritusuri necrotice (Figura 1).

Pentru cancerul de colon stâng leziunea este mai frecvent infiltrativ stenoizantă și pot apare dificultăți în depășirea stenozei cu colonoscopul (Figura 2).

Dacă pacientul nu cooperează, refuză examinarea, sau endoscopul nu poate progresa din cauza stenozei, se poate asocia sigmoidoscopia flexibilă cu irigografia în dublu contrast.

Colonoscopia, deși este o metodă foarte eficientă în stabilirea diagnosticului de cancer colorectal, oferă puține informații asupra extensiei intra- și extramurale a procesului tumoral.^{4,11,12}

¹Spitalul Municipal Odorheiu Secuiesc

²Disciplina de Morfopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: Dr. Lőrincz Gabriella, Spitalul Municipal, str. Bethlen Gábor nr. 72, 535600 Odorheiu Secuiesc



Figura 1. Colonoscopie. Tumoră ulcero-vegetantă

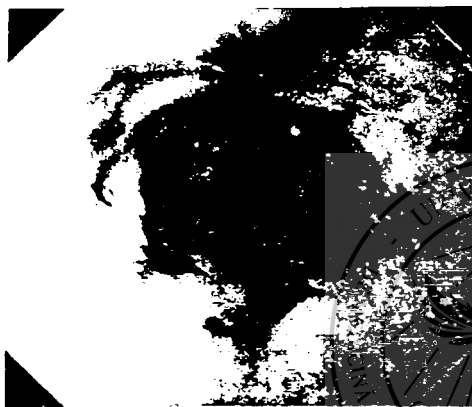


Figura 2. Colonoscopie. Tumoră stenozantă la nivelul colonului sigmoid

2. Irigografia cu mono sau dublu contrast

Deși este o metodă mai puțin invazivă, în prezent, irigografia este mai puțin folosită comparativ cu colonoscopia, având o sensibilitate și o specificitate mai redusă în depistarea leziunilor colorectale. Se utilizează mai mult atunci când colonoscopia nu este posibilă, sau în asocieri cu sigmoidoscopia flexibilă.

Aspectele radiologice ale cancerului colorectal avansat sunt următoarele:^{4,6,7,11,12}

- cancer vegetant
- cancer infiltrativ
- forme mixte: - cancer stenozant inelar
 - imagine de "stop" colic
 - alte forme mixte

Cancerul vegetant se evidențiază la irigografia în dublu contrast ca o "leziune protruzivă", în interiorul lumenului colic, cu suprafață neregulată și care nu modifică forma, dimensiunea și poziția, indiferent de gradul de destindere al colonului cu aer.

Cancerul infiltrativ se localizează predominant la nivelul colonului sigmoid sau a rectului, producând o

stenoză mare, de peste 6 cm, cu trecere gradată spre zona sănătoasă.

Cancerul stenozant inelar (figura 3) este cel mai frecvent tip radiologic întâlnit.

Din punct de vedere radiologic se manifestă prin stenoză colică malignă:^{9,11}

- stenoză axială, pe o întindere mică, de obicei sub 6 cm lungime, cu trecere bruscă de la zona stenozată la zonele adiacente sănătoase.

- stenoza are contur neregulat,
- adiacent stenozei, la ambele extremități, pereții colici sănătoși sunt destinși, producând cu zona stenozată un unghi la început drept, care ulterior devine ascuțit cu concavitatea spre stenoză a celor două extremități. Rezultă o "debordare suprastenotică" a pereților colici adiacenți stenozei ("overhanging margins"), care se explică prin creșterea intraluminală a celor doi poli ai tumorii. În ansamblu, aspectul a fost comparat cu un "cotor de măr" (apple core).

Imaginea de stop colic este dată de un neoplasm colic care realizează un mecanism de supapă, ce permite trecerea doar într-un singur sens a substanței de contrast, respectiv dinspre proximal spre distal. Tranzitul intestinal nu este afectat, dar la examenul irigoscopic atât în dublu contrast cât și în monocontrast, substanța de contrast nu poate trece în sens invers, apărând imaginea de stop.

Irigoscopia, la fel ca și colonoscopia este o metodă utilă pentru precizarea diagnosticului de cancer colorectal, fără să poată aduce informații asupra extensiei procesului tumoral.

Diagnosticul construit pe baza simptomatologiei, a examenului obiectiv, a colonoscopiei cuplate cu examenul histopatologic și a examenului baritat, nu este complet în absența unei stadializări, care este importantă pentru evaluarea prognosticului și stabilirea terapiei. Extensia intra și extraparietală a procesului tumoral, precum și interesarea ganglionară, necesită și alte metode imagistice, cum ar fi: ecografia, ecoendoscopia (ecografia endocavitară), computer - tomografia, rezonanța magnetică, tomografia cu emisii de pozitroni (PET).

3. Ecografia abdominală

Examinarea constă în evaluarea peretelui digestiv (grosime, structură), a conținutului intestinal și a peristalticii la acest nivel, precum și aprecierea adenopatiilor și a organelor abdominale parenchimatoase care ar putea fi sediul metastazelor.

Ecografia tubului digestiv. Peretele tubului digestiv are mai multe straturi care au o dispoziție laminară, paralelă. Dinspre lumen spre seroasă, identificarea straturilor este următoarea:

- stratul intern, ecogen corespunde interfeței realizate de conținutul digestiv și mucoasă
- stratul al doilea, hipoeecogen, sub 1 mm, dat de mucoasa bogat vascularizată
- stratul al treilea, ecogen, de până la 2 mm, dat de submucoasă, ceva mai densă și mai groasă,

- stratul al patrulea, hipocogen, de 1 mm, dat de musculară, bine vascularizată

- stratul al cincilea, hiperecogen, de aproximativ 1 mm, reprezintă totalitatea ecourilor realizate în bloc de către subseroasă, seroasă, și grăsimea înconjurătoare.^{1,2,6}

În acest fel peretele tubului digestiv în vacuitate are până la 5 mm grosime.

Colonul, identificat în flancuri și în regiunea supraumbilicală, are aceeași structură laminară a peretelui, lumenul este plin cu un conținut ecogen corespunzând schibalelor și conținutului aeric. Explorarea colonului se face folosind secțiuni în axul lung al segmentului studiat. În mod normal pereții colonului sunt colabați. Administrarea de apă sub forma de clismă destinde colonul și permite evaluarea satisfăcătoare a haustrelor și a mucoasei.^{1,4}

În neoplasmele digestive se produce o îngroșare exprimată a peretelui digestiv. Un perete de 10 mm, pe o zonă limitată (în funcție de gradul de extindere al leziunii), cu modificări circumferențiale asimetrice, cu dispariția stratificării normale, cu aspect predominant hipocogen, neomogen, este realizat de un proces neoplazic (Figura 4).^{1,4}

Ecografia abdominală convențională poate identifica și gradul stenozei, precum și riscul de *ocluzie intestinală*, care se caracterizează prin dilatarea exprimată a anselor intestinale, de regulă peste 2 cm, în secțiune transversală. În ocluzie intestinală, conținutul lichidian este abundent, cu peristaltica vie; haustrele sunt proeminente.

Ecografia abdominală convențională identifică în 90% din cazuri existența metastazelor ganglionare, hepatice, peritoneale (ascită, mase tumorale).

Adenopatiile se prezintă ca și structuri hipocogene, nodulare, relativ bine delimitate. Nu există semne ecografice certe de apreciere a naturii adenopatiilor, dar există totuși niște criterii ecografice de diagnostic diferențial a acestora (Tabelul I).¹

Ficatul este cel mai frecvent sediu al metastazelor în cancerul colorectal. *Metastazele hepatice* pot fi unice (într-o primă fază) sau multiple (cel mai frecvent), de dimensiuni variabile. Aspectul lor este diferit în funcție de factorii locali, circulatori și nu în ultimul rând, dacă apar pe un ficat indemn sau patologic. Toate acestea sunt cauze care duc la variabilitatea mare a aspectului lor: izo-, hypo- sau hiperecogen.

4. Ecoendoscopia rectală (Figura 5)

Este utilizată în diagnosticul cancerului colorectal, vizualizând inclusiv leziunile mici pentru că traductorul este aplicat direct pe acestea. Metoda constituie în primul rând o tehnică de stadializare tumorală prin aprecierea invaziei perietale și identificarea metastazelor ganglionare. De asemenea, această tehnică precizează relația segmentului explorat cu organele învecinate și face diagnosticul diferențial între tumorile digestive și compresiunile exterioare.^{1,4,7}

5. Tomografia computerizată

Tomografia computerizată (CT) reprezintă o examinare importantă atât pentru stabilirea



Figura 3. Irigoscopie. Cancer stenoizant inelar "apple core" al colonului: stenoza axială malignă, cu contur neregulat și "debordarea suprastenoică" a pereților colici adiacenți stenozei. Se constată 2 cancere stenoizante concomitente: unul la nivelul colonului ascendent, și altul la nivelul flexurii colice stângi.

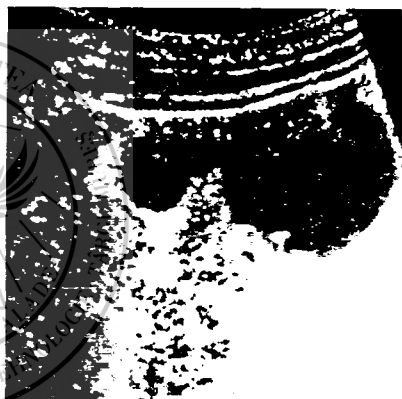


Figura 4. Ecografia tubului digestiv. Cancer de colon sigmoid

diagnosticului pozitiv (evaluarea preoperatorie), cât și pentru realizarea bilanțului lezional (stadializarea TNM), planificarea terapeutică și stabilirea prognosticului (evaluarea postoperatorie).

Pregătirea bolnavului pentru examinarea coincide cu pregătirea pentru irigoscopie. Protocolul de examinare constă în efectuarea de secțiuni succesive a căror grosime poate varia de la 0,5 mm (în zona de interes), până la 10 mm. În primul rând, examinarea se efectuează nativ, după introducerea în colon a unei substanțe de contrast hidrosolubile iodată (opace) sau aer (transparent). În anumite cazuri se poate injecta și intravenos substanța de contrast iodată.

Colonul ascendent, descendent și ampula rectală sunt bine vizibile datorită fixității lor, pe când flexura hepatică, splenică, sau colonul transvers sunt mai greu de analizat pe secțiunile axiale convenționale din cauza peristalticii colonului și a mișcărilor respiratorii. De

Tabelul I. Criterii ecografice de diagnostic diferențial a adenopatiilor

	Inflamație	Neoplazie
Ecogenitate	crescută	scăzută
Structura	omogenă	neomogenă
Delimitare	slabă	neta

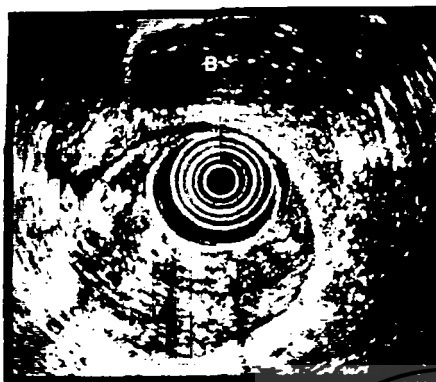


Figura 5. Endoscopie endorectală. Tumoră rectală stadiul III

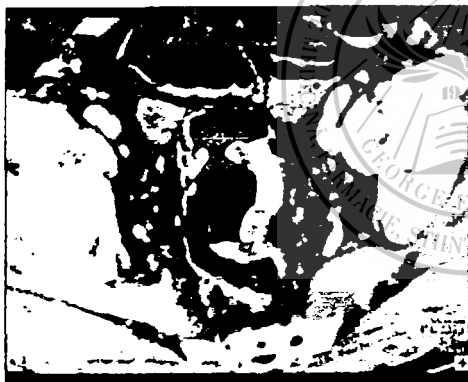


Figura 6. Computer tomografie. Secțiune axială. Cancer sigmoidian: îngroșarea pereților colonului sigmoid și îngustarea lumenului

asemenea, colonul transvers și sigmoidul sunt greu de diferențiat de ansele intestinului subțire. În general, identificarea colonului se face pe baza haustrelor, a poziției anatomice, a conținutului de materii fecale - care au un aspect neomogen, nesistematizat - și a volumului de aer, care este mai mare decât cel din intestinul subțire.

Grosimea normală a peretelui colonului destins este de 3-5 mm, iar o grosime mai mare de 6 mm este întotdeauna patologică.

Examenul CT preoperator poate decela:

- îngroșarea excentrică sau, mai rar, concentrică a peretelui intestinal cu stenoza lumenului în stadiile mai

avansate (Figura 6). Uneori, în interiorul formațiunii apar necroze sau calcifieri, structura devenind neomogenă

- invadarea țesutului adipos subseros
- invadarea organelor vecine
- starea ganglionilor loco-regionali (Figura 7)
- prezența ascitei
- eventualele determinări secundare (în special

hepatice)

- prezența complicațiilor (ocluzia intestinală, perforația, invaginația).^{4,6,7,12}

Elementele evidențiate la CT permit stadializarea cancerului colorectal, cu importanță mare în stabilirea prognosticului. Stadializarea cancerului colo-rectal modificată după Thoeni, este descrisă în tabelul II.¹³

Diagnosticul diferențial se face în special cu:

-diverticulita - în special pentru localizările sigmoidiene, când se constată tot o îngroșare a peretelui și îngustarea lumenului, dar este prezentă și o lamă de lichid în mezoul sigmoidian și dilatarea vaselor la acest nivel. Dacă examinarea pune în evidență adenopatii, este mai probabil un cancer colorectal.

-bolile inflamatorii ale ileonului (ileita nespecifică, boala Crohn, tuberculoza), care pot produce o îngroșare a peretelui colonului ascendent, fie prin extensia procesului inflamator, fie prin edem. Prezența unei cantități reduse de lichid pericecal, infiltrarea marginii mezenterice a ileonului și absența adenopatiilor scad probabilitatea de a fi un cancer de colon ascendent.

Examinarea ficatului la CT este esențială în stadializarea cancerului colorectal deoarece *metastazele* apar cel mai frecvent în acest organ. Metastazele din cancerul colorectal sunt hipovascularizate, au dimensiuni variabile, uneori cu necroză centrală sau chiar cu calcificări.

Examenul CT evidențiază cu mare acuratețe și *complicațiile* cancerului colorectal, care, câteodată pot fi manifestarea de debut. *Ocluzia intestinală* este cea mai frecventă complicație și CT poate evidenția zona de stenoză, și în special dilatarea anșelor proximal de stenoză, cu sau fără nivele hidro-aerice (Figura 8).

Perforația și invaginația sunt alte complicații ale cancerului colorectal care, de asemenea, pot fi diagnosticate prin CT.

Examenul CT postoperator permite sesizarea *recidivelor tumorale*, de aceea este necesară această examinare la un interval de 3-6 luni. Elementele ce trebuie analizate coincid practic cu cele din evaluarea preoperatorie.

Avantajul computer tomografiei constă în gradul de accesibilitate, caracterul neinvaziv al examinării, realizarea bilanțului lezional, aprecierea modificărilor extraparietale și a patologiei asociate abdominale.

Dezavantajele examinării CT sunt date de caracterul iradiant și de substanțele de contrast iodate, care pot constitui contraindicații în unele cazuri: insuficiența cardiacă, insuficiența renală, antecedente alergice severe.

6.Colonoscopia virtuală sau colonografia computer - tomografică (CTC)

Tabelul II. CT - Stadializarea cancerului colo-rectal (modificată după Thoeni)¹²

Stadiu	Descriere
T1	Masa polipoida intraluminală; fără îngrosarea peretelui intestinal
T2	Îngrosarea peretelui > 6 mm; leziune limitată la peretele intestinal
T3a	Îngrosarea peretelui cu invazia grasimii sau a muschilor adiacenți
T3b	Îngrosarea peretelui cu invazia structurilor pelvine adiacente
T4	Metastaze la distanță; în special în ficat, plămân, suprarenale

Este o tehnică simplă, non-invazivă, care constă în achiziționarea de secțiuni subțiri, bidimensionale, care vor fi prelucrate cu ajutorul unui program special, obținându-se o vedere tridimensională a colonului (Figura 9).^{34,12,14}

Pacientul este pregătit în prealabil cu 4 l Macrogol 4000 iar distensia colonului se obține prin insuflarea de 1,5-2 litri de aer sau CO₂. Examinarea bolnavului la CT



Figura 7. Computer-tomografie. Secțiune axială. Cancer colic localizat la flexura hepatică (M) cu adenopatii lângă artera mezenterică superioară (**)

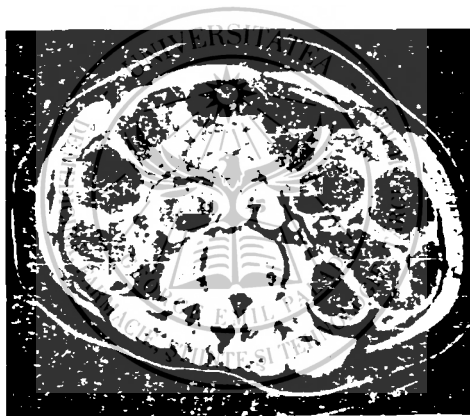


Figura 8. Computer-tomografie. Ocluzie intestinală; dilatarea anșelor intestinale cu nivele hidro-aerice.

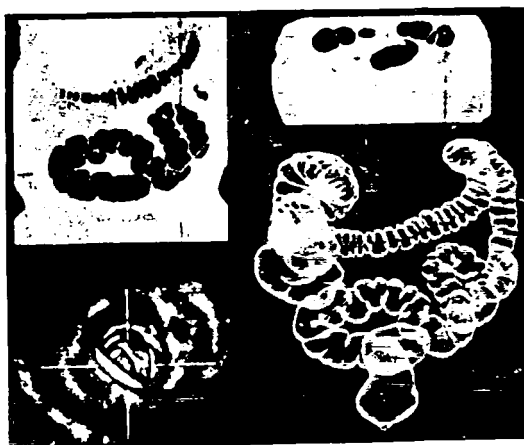


Figura 9. Colonoscopie virtuală. Aspect normal. Secțiuni CT bidimensionale (coronară și sagitală) și reconstrucție tridimensională.

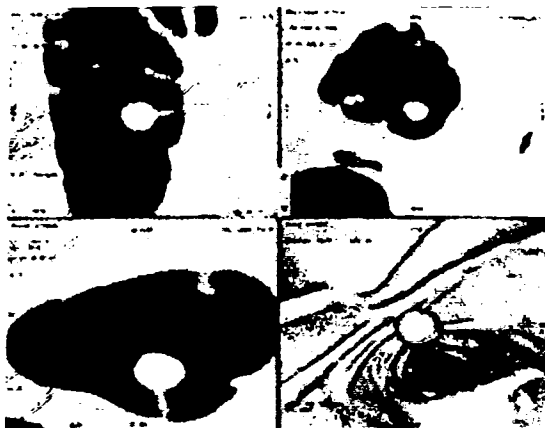


Figura 10. Colonoscopie virtuală. Polip pediculat. Secțiuni CT 2D: coronară, sagitală, axială și imagine 3D

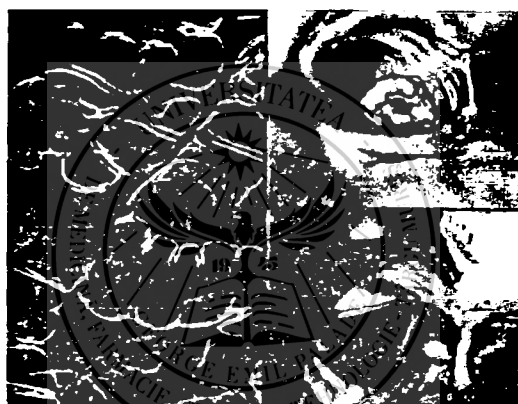


Figura 11. Colonoscopie virtuală. Cancer de colon.



Figura 12. RMN. Secțiune coronară – Cancer rectal – stadiul T1

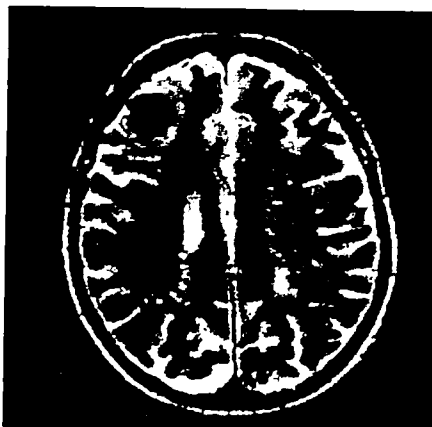


Figura 13. RMN cerebral. Secțiune axială T2 care evidențiază o leziune cu hiposemnal unică, rotundă, omogenă, localizată în lobul frontal drept (metastază cerebrală provenită dintr-un cancer rectal)

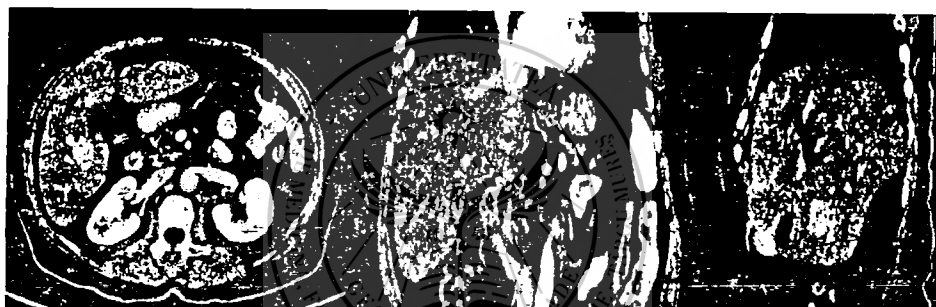


Figura 14. CT. Metastază hepatică de 2 cm, hiperdensă, în lobul drept



Figura 15. PET. Același caz. Regiune de 2 cm în lobul hepatic drept care absoarbe crescut FDG. Metastază hepatică

se face inițial în decubit, apoi pacientul se rotește cu 180 grade, se mai introduce aer, și se face o nouă expunere. Timpul necesar examinării este de 15- 20 minute.

Examinarea pacientului atât în decubit, cât și în procubit îmbunătățește mult sensibilitatea CTC în depistarea leziunilor colorectale. De exemplu, polipii

sesili nu își schimbă poziția, în timp ce polipii pedunculați (Figura 10) și materiile fecale își schimbă poziția.

Mulți radiologi utilizează inițial imaginile bidimensionale (2D) pentru a detecta defectele de umplere și abia apoi se fac reconstrucțiile tridimensionale (3D), pentru a caracteriza aceste anomalii.

Colonoscopia virtuală poate decela mai ușor leziunile multiple deoarece vizualizează bine toate porțiunile colonului, inclusiv cecul. Studii recente pe loturi mari de pacienți raportează o sensibilitate și o specificitate foarte ridicată în depistarea cancerului colorectal (Figura 11). Pentru polipii cu dimensiuni de 1 cm, Mayo Clinic a constatat pe loturi mari de pacienți că sensibilitatea este de 70-75%, iar specificitatea este de 93%. Același studiu a demonstrat că pentru polipii de peste 1 cm sensibilitatea poate crește până la 85%. Un studiu mai recent pe un lot și mai mare de pacienți a fost publicat de Yee și colaboratorii în care au constatat că toate cancerele colorectale au fost depistate, polipii mai mari sau egali cu 10 mm au fost detectați în procent de 90%, iar cei între 6 și 9 mm au fost detectați în 80% din cazuri.

Avantajele colonoscopiei virtuale :

- este o tehnică simplă, neinvazivă
- nu necesită sedarea bolnavului
- explorează toate porțiunile colonului
- dă informații privind modificările extraparietale

și o eventuală patologie asociată

- imaginile tridimensionale necesită aparate CT performante (CT spiral) dar nu mai este necesară administrarea substanțelor de contrast, iar doza de iradiere nu este mai mare decât la examinarea cu bariu.

Dezavantajele colonoscopiei virtuale:

- poate fi influențată de pregătirea necorespunzătoare a colonului : bolul fecal poate masca polipii colonici sau invers, poate mima un polip sau o formațiune intraluminală.

- nu se poate recolta material pentru biopsie
- are sensibilitate redusă pentru leziunile foarte mici (sub 6 mm) și, la fel ca și celelalte tehnici imagistice, pentru detectarea leziunilor plate "flat lesions", care se știe că au un potențial mare de malignizare.^{3,14}

7. Rezonanța magnetică nucleară – RMN-

Rezonanța magnetică nucleară folosește pentru obținerea imaginii protonul din nucleul de hidrogen care este supus unor variații de câmp electromagnetic și, ca urmare, emite unde de radiofrecvență. Secvențele de bază sunt secvențele T1 și T2, care permit o caracterizare tisulară superioară CT. De cele mai multe ori, nu este necesară examinarea RM cu contrast i. v., pentru că sensibilitatea examenului RM fără contrast este egală cu cea a examenului CT cu contrast i. v.⁴

În timpul examenului RMN se urmăresc aceleași elemente ca și la CT (prezența tumorii (Figura 12), invazia locală, adenopatii, metastaze (Figura 13), complicații, prezența recidivelor, deci cele două metode sunt foarte importante în realizarea bilanțului lezional (stadializarea TNM).

Avantajele RMN constau în lipsa iradierii, caracterul total neinvaziv, sensibilitate mai mare în aprecierea invaziei locale (examenarea este foarte sensibilă la modificările de semnal ale țesutului adipos), și a metastazelor hepatice. Rezonanța magnetică este metoda ideală pentru depistarea metastazelor hepatice.^{4,6,7,10}

În privința adenopatiilor locale, cele 2 metode; CT și RMN sunt aproximativ egale ca sensibilitate și specificitate.^{4*}

Dezavantajele metodei constau în costul ridicat, accesibilitatea mai redusă și timpul destul de lung de examinare. Contraindicațiile rezonanței magnetice sunt absolute (prezența stimulatoarelor cardiace, a corpurilor străine metalice sau a valvelor cardiace) sau contraindicații relative (claustrofobia sau sarcina). Substanțele de contrast în examinarea RM nu sunt contraindicate la pacienții cu insuficiență renală și dau foarte rar reacții alergice.⁴

8 Alte tehnici noi se află în studiu: tomografia computerizată helicoidală, tomografia cu emisie de pozitroni, rezonanța magnetică endorectală, ecografia tridimensională endorectală.

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) reprezintă o tehnică imagistică greu accesibilă și foarte nouă, care folosește glucoză (FDG) marcată cu un atom radioactiv (18F) cu timp foarte scurt de înjumătățire. O cantitate mică este injectată în braț, după care o cameră de detecție captează radioactivitatea emisă de anumite părți ale corpului.

Toate celulele corpului captează glucoza, dar în special celulele tumorale care, având un metabolism crescut, absorb în general cantități importante de glucoză radioactivă, ceea ce face ca PET să fie foarte utilă pentru detectarea metastazelor (Figura 15).^{6,15}

Metoda are importanță în principal în diagnosticul oncologic. Unicitatea sa este dată de faptul că în comparație cu metodele de imagistică medicală utilizate în prezent nu asigură informații numai în legătură cu anatomia organelor, ci și în legătură cu metabolismul țesuturilor. Deoarece în afecțiunile tumorale modificările metabolice preced apariția modificărilor morfologice, datorită acestui fapt modificările maligne pot fi identificate și localizate mult mai repede în întregul corp în comparație cu metodele de examinare obișnuite (ecografie, CT, sau RMN).

CONCLUZII

În concluzie, este bine să se utilizeze un algoritm de examinare judicios alcătuit, care să pornească de la examenul clinic până la examenul RMN, alegând metodele care conduc la diagnostic, evitând costurile inutile furnizate de pași intermediari neconcludenți.

La ora actuală, metoda de elecție în diagnosticul cancerului colorectal rămâne colonoscopia. Avantajele acesteia sunt date de acuratețea diagnostică, de posibilitatea prelevării biopsiilor și, unde se poate, de posibilitatea intervenției chirurgicale. Atunci când colonoscopia convențională nu permite vizualizarea colonului proximal de stenoză, se poate apela, în serviciile unde este posibil, la colonografia CT (colonoscopia virtuală) sau RMN.

Pentru realizarea bilanțului lezional sau a stadializării cancerului colorectal, metoda imagistică cea mai frecvent utilizată este computer tomografia CT, mai accesibilă decât examenul RMN și cu un raport cost – beneficiu foarte bun.

BIBLIOGRAFIE

1. BADEA GH, BADEA R, VALEANU A - *Bazele ecografiei clinice*, Ed. Medicală, București, 1995, 207-218
2. BADGER SA, DEVLIN, NEILLY P - *Preoperative staging of rectal carcinoma by endorectal ultrasound: is there a learning curve?*, Int J Colorectal Dis 2007, 9:231-235
3. CAMPILLO SOTO A, PARLORIO DE ANDRES, SORIA ALEDO V - *Computed tomographic colonography: applications, advantages and disadvantages*, Gastroenterol Hepatol, 2005, Aug-Sep, 28:365-8
4. CIUREA T, PASCU O, STANCIU C - *Gastroenterologie și Hepatologie. Actualități 2003*, Ed. Medicală, București 2003, 239-339
5. DOBRU ECATERINA DANIELA - *Atlas endoscopic explicativ de semnologie și patologie digestivă*, vol. 1, Ed. University Press, Tg. Mureș, 2007, 57-76
6. GOLLUB MJ, ET AL. - *Update on colorectal cancer imaging*, Radiol Clin North Am, 2007, 45:85-118
7. ISAAC HASSAN, BERNARD D COOMBS, ROBERT M KRASNY - *Colon adenocarcinoma*- Radiology, 2007, 5:45-48
8. Jemal A, Murray T, Ward E, et al - *Cancer statistics, 2005* CA Cancer J Clin 2005; 55:10-30
9. Levine MS, Glick SN, Rubesin SE, Lauter I- *Double contrast barium enema examination and colorectal cancer: a plea for radiologic screening*, Radiology, 2002, 222:313-315
10. MERCURY STUDY GROUP - *Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study*, BMJ, 2006, 333:779
11. MUREȘAN I, BRUMBOIU I, PREDA D - *Corelații radii-endoscopice în patologia colonului*. Vol. I, nr 2 1997
12. ROSSMAN AS, KORSTEN MA - *Meta-analysis comparing CT colonography, air contrast barium enema, and colonoscopy*, Am J Med 2007, 120:203-210
13. THOENI RF - *Colorectal Cancer Radiologic Diagnosis*, Radiol Clin North Am, 1997; 35: 457-485
14. TORRES C, SZOMSTEIN S, WEXNER SD - *Virtual colonoscopy in colorectal cancer screening*, Surg Innov 2007, 14:27-34.
15. VOGEL WV, WIERING B, CORSTENS FH - *Colorectal cancer: the role of PET/CT in recurrence*, Cancer Imaging, 2005, 5 :S143-S 49



Evaluarea fiziologiei nodului atrioventricular la pacienții cu ablație de radiofrecvență pentru tahicardie prin reintrare nodală

D. Dobreanu, Roxana Rudzik, S. Micu, Mihaela Ispas, Kincső Mátyás

Introducere. Posibilitatea efectuării studiilor electrofiziologice invazive (SEF) în tahicardia prin reintrare nodală (TRNAV) a permis o înțelegere mai precisă a fiziologiei nodului atrioventricular (NAV) și terapia prin ablație de radiofrecvență (RF).

Metodă. Studiul se bazează pe rezultatele SEF la pacienții cu TRNAV, protocolul de studiu cuprinzând studierea conducerii atrioventriculare atât în sens anterograd cât și retrograd prin stimulare programată cu extrastimul, cu inducția aritmiei și oprirea ei prin diverse protocoale de stimulare, inițial și după ablația de RF.

Rezultate. Evaluarea fiziologiei NAV în timpul protocoalelor de studiu a permis evidențierea a mai multe pattern-uri de conducere, sistematizate în două categorii: A. Conducere nodală discontinuă, varianta tipică, cu mai multe aspecte: (1) dualitate de conducere nodală cu ecou nodal și inducție de tahicardie; (2) salturi multiple de conducere; (3) dualitate de conducere cu ecou nodal, dar fără inducție de tahicardie și (4) dualitate de conducere fără ecou nodal. B. Conducere nodală continuă, aspectul atipic, dar posibil. Acest tip de conducere are ca substrat mai multe proprietăți electrofiziologice ale nodului NAV: (1) perioada refractară a căii rapide este lungă, impulsul fiind condus numai pe calea lentă în sens anterograd; (2) perioada refractară a căii rapide este apropiată de cea a miocardului atrial; (3) calea rapidă și cea lentă au perioade refractare apropiate. Existența a unor pattern-uri diferite de cel tipic ridică probleme de diagnostic diferențial a aritmiei sau în evaluarea eficienței terapiei ablativă.

În concluzie, înțelegerea fiziologiei NAV reprezintă elementul cheie al diagnosticului corect și evaluării eficienței terapiei ablativă în TRNAV.

Cuvinte cheie: tahicardie prin reintrare nodală, studiu electrofiziologic, ablație de radiofrecvență

Introduction: The electrophysiologic study (EPS) for atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT) has created the possibility to understanding atrioventricular (AV) node physiology and to cure the arrhythmia by the radiofrequency (RF) catheter ablation.

Methods: The study is based on the results obtained during EPS in patients with AVNRT. The study protocol included the evaluation of both anterograde and retrograde AV conduction using decremental atrial and ventricular pacing, induction and termination of tachycardia by different stimulation protocols, repeated also after RF catheter ablation.

Results: We found different types of conduction patterns during the study protocols, synthesized into two categories: A. Discontinuous atrioventricular node conduction, with more varieties of AV node conduction: (1) dual pathway physiology with atrial "echo" beat and tachycardia induction; (2) multiple conduction jumps; (3) dual pathway conduction with atrial "echo" beat but without induction of nodal reentry and (4) dual pathway conduction without atrial "echo" beat. B. Continuous atrioventricular node conduction, atypical for the patients with AVNRT, with the following physiological explanations: (1) the fast pathway effective refractory period is prolonged so the slow pathway is involved in intergraded conduction of the impulse; (2) the fast pathway and the atrial myocardium have almost the same refractory periods; (3) the slow pathway effective refractory is approximate to the fast pathway refractory period. This atypical patterns of conduction involving special problems of differential diagnosis.

Conclusions: The evaluation of the electrophysiological spectrum of AV nodal behavior in pts with AVNRT is important for the diagnosis and for the evaluation of success after undergoing RF ablation.

Key words: atrioventricular nodal reentrant tachycardia, electrophysiological study, radiofrequency ablation

Tahicardia prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular (TRNAV) este cea mai frecventă formă de tahicardie paroxistică supraventriculară întâlnită în practica medicală.¹⁰ Deși TRNAV nu este considerată o aritmie cu risc vital, ea afectează calitatea vieții prin

simptomatologia pe care o dă, variind de la palpitații până la sincopă.² În ultimul deceniu, s-au produs progrese considerabile în ceea ce privește înțelegerea mecanismului de producere al TRNAV, permițând o terapie mai eficientă a acesteia, mergând până la cura aritmiei prin tehnicile de ablație de radiofrecvență (RF).^{4,6,12} Pentru aceasta, evaluarea electrofiziologiei conducerii AV reprezintă elementul cheie al diagnosticului și terapiei intervenționale al TRNAV.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul luat în studiu a cuprins un număr de 60 de pacienți (12 bărbați și 38 femei) ai Institutului de Boli Cardiovasculare și Transplant din Târgu Mureș în perioada 01.01.2001-31.03.2007, cu diagnosticul de tahicardie prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular confirmată prin studiu electrofiziologic invaziv și validată apoi prin ablația cu succes a căii nodale lente. Distribuția grupe de vârstă a pacienților luați în studiu este prezentată în figura 1, vârsta medie fiind de 50 ± 13.4 .

Evaluare preprocedurală. Pacienții propuși pentru evaluarea electrofiziologică și ablație au fost spitalizați cu minim 12 ore înaintea procedurii, efectuându-se evaluarea cardiologică de rutină. Medicația antiaritmică a fost oprită preprocedural la un interval de timp egal cu de cinci ori timpul de înjumătățirea a medicamentului. Pentru fiecare pacient s-a obținut consimțământul informat cu privire la efectuarea studiului electrofiziologic și a ablației de radiofrecvență.

Studiul electrofiziologic s-a efectuat folosind în mod uzual trei catetere multipolare, introduse pe calea venei femurale stânga și poziționate intracavitar sub ghidaj fluoroscopic. Un cateter cvadripolar de 6F cu distanța dintre perechile de electrozi de 5 mm a fost poziționat la nivelul inelului tricuspidian pentru înregistrarea electrogramei fasciculului His, un al doilea cateter decapolar cu spațiul dintre perechile de electrozi de 5 mm fiind plasat în sinusul coronar cu primele două perechi de electrozi în sens proximal la nivelul ostiului. Un al treilea cateter cvadripolar a fost plasat pentru mapping și stimulare la nivel atrial și ventricular (Figura 2).

Traseele electrografice de suprafață și cele intracavitare au fost afișate și înregistrate cu ajutorul unui sistem EP Lab System ver 3.0 (Bard Electrophysiology), fiind stocate pe disc magneto-optic pentru analiza ulterioară.

Sistemul a fost setat pentru înregistrarea atât a electrocardiogramei de suprafață în 12 derivații cât și pentru o combinație incluzând patru derivații de suprafață (D1,2,3 și V1) concomitent cu electrogramele

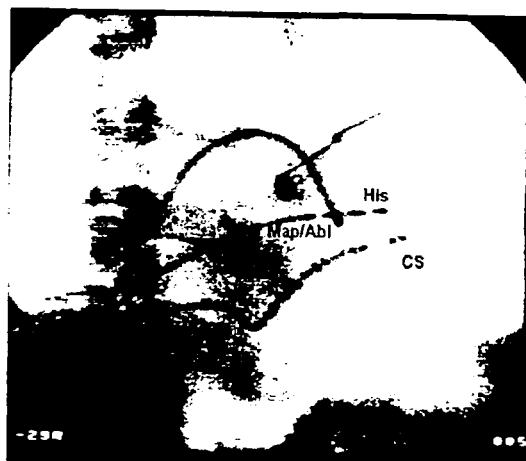


Figura 2. Poziționarea cateterelor la nivelul inimii pentru efectuarea studiului electrofiziologic și ablației în TRNAV în incidența oblică-anterior dreaptă 30°.

bipolare hisiene, din sinusul coronar și respectiv la nivelul cateterului de mapping/ablație. Stimularea electrică a fost efectuată cu un stimulator programabil Biotronik UHS 02.

După poziționarea cateterelor s-a înregistrat un traseu electric de bază, cu măsurarea intervalelor R-R, A-H și H-V.

Conducerea nodală a fost evaluată atât în sens anterograd cât și retrograd, printr-un protocol de stimulare programată, cu extrastimul decrementat progresiv introdus după un tren de 8 stimuli la un ciclu de bază care de obicei a fost de 500 ms.⁹

S-a preferat de obicei ca studiul să înceapă cu evaluare conducerii retrograde (ventriculo-atriale) aceasta permițând depistarea rapidă a existenței unei căi accesorii ascunse care să fie implicată în mecanismul aritmogen sau a situațiilor în care nu există conducere retrogradă.

Diagnosticul de TRNAV tip „slow-fast” s-a pus pe baza întrunirii următoarelor criterii¹¹: (1) demonstrarea dualității de conducere la nivelul nodului AV prin alungirea bruscă a intervalului A2-H2 cu cel puțin 50 ms la scurtarea intervalului A1-A2 cu 10 ms; (2) inducerea tahicardiei la un interval AH „critic”, corespunzător conducerii în sens anterograd pe calea lentă; (3) activarea retrogradă a atriilor în timpul tahicardiei înregistrată prima dată pe electrograma de fascicul His; (4) imposibilitatea depolarizării atriale prin introducerea unui extrastimul ventricular când fasciculul His este în perioadă refractară în urma unui impuls atrial.

În cazul în care tahicardia nu a fost indusă după protocoalele de stimulare, s-a administrat Atropină și/sau Izoprenalină pentru a facilita conducerea nodului AV, cu repetarea protocolului de stimulare.^{3,4,15}

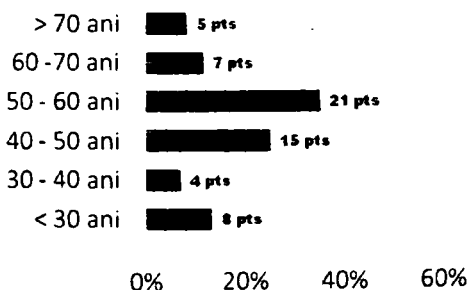


Figura 1. Distribuția pe grupe de vârstă a lotului de pacienți

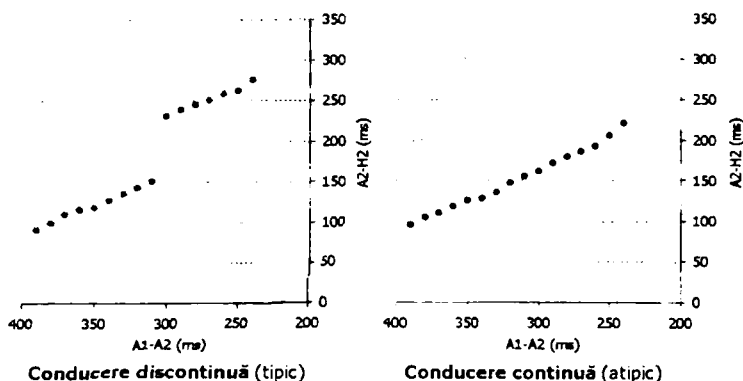


Figura 3. Demonstrarea curbei de conducere nodală continuă și discontinuă la doi dintre pacienții din grupul studiat. Curba de conducere nodală prezintă valoarea intervalului A-H care urmează unui extrastimul (A2-H2) în funcție de intervalul de cuplaj al extrastimulului (A1-A2). Datorită conducerii nodale de tip decrementat, intervalul A-H crește cu cât extrastimulul este mai precoce. Conducerea discontinuă este considerată atunci când pentru o decrementare cu 10 ms a extrastimulului, intervalul A-H se prelungește cu mai mult de 50 ms.

Ablația de RF s-a efectuat după confirmarea diagnosticului de TRNAV. Ca și sursă a curentului de RF s-a folosit un generator Biotronik AbControl sau Osypka HAT300, ambele având posibilitatea de monitorizare în timp real a energiei curentului generat, temperaturii de vârf a cateterului și a impedanței.

Energia a fost aplicată cu ajutorul unui cateter de ablație cvadripolar cu vârf deflectabil, cu un electrod de vârf de 4 mm. Curentul de RF a fost aplicat între vârful cateterului de ablație și un electrod indiferent, poziționat în regiunea interscapular stângă. Energiile folosite pentru ablație au fost între 25 și 35 W, cu o temperatură maximă setată la 50-55°C.

Ablația căii nodale lente s-a făcut atât pe criterii de ghidaj anatomice, prin urmărirea poziționării căii lente la nivelul triunghiului Koch între inelul valvei tricuspide și ostiumul sinusului coronar^{7,12}, cât și electrofiziologice, prin înregistrarea potențialelor de cale lentă.⁴⁻⁶

Tirul de RF s-a aplicat în locul corespunzător identificării celor două criterii, cu urmărirea apariției ritmului joncțional accelerat ca și criteriu de aplicație eficientă. Dacă acesta este prezent, tirul de RF este menținut încă 60 sec cu monitorizarea continuă a conducerii ventriculo-atriale de 1:1. În cazul în care ritmului joncțional accelerat nu este prezent în primele 20 de secunde după inițierea tirului, cateterul este repositionat pentru căutarea unui loc de ablație mai eficient.

După câteva aplicații considerate eficiente s-a repetat studiul electrofiziologic, evaluând din nou conducerea la nivelul nodului AV. Succesul procedural a fost considerat modificarea fiziologiei conducerii nodale, fie prin dispariția conducerii pe calea lentă, fie prin persistența acesteia cu cel mult un ecou și noninducibilitatea aritmiei la diferite protocoale de stimulare.³

Urmărirea postablației. După studiul electrofiziologic și ablația de radiofrecvență, pacientul este imobilizat la pat timp de 6 ore și monitorizat electrocardiografic primele 24 de ore. Pe perioada imobilizării la pat s-a administrat profilaxie antitrombotică cu heparina cu greutate moleculară mică, conform protocoalelor uzuale. În absența incidentelor, externarea s-a efectuat la 24 de ore de la procedură. Evaluarea la distanță s-a făcut la 1 lună, 6 luni și un an.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Analiza la grupul studiat de pacienți a modului în care se face conducerea nodală, a pus în evidență mai multe pattern-uri de conducere cu semnificație clinică și implicații diagnostice și terapeutice importante. Clasificarea pacienților în funcție de tipul de conducere nodală întâlnit este însă dificilă, întrucât în funcție de modularea statusului autonom, spontan sau prin manevre farmacologice, pattern-ul conducerii nodale se poate modifica la același pacient. Ablația de RF a căii nodale lente modifică de asemenea pattern-ul conducerii nodale.

Toate aceste tipuri de conducere nodală pot fi sistematizate în două mari categorii: conducere nodală discontinuă și conducere nodală continuă (Figura 3).

Conducerea nodală discontinuă reprezintă varianta tipică de conducere la pacienții care prezintă TRNAV. Elementul tipic al acesteia îl reprezintă saltul de conducere nodală, caracterizat printr-o alungire a intervalului AH cu mai mult de 50 ms la o decrementare a extrastimulului (S1-S2) cu 10 ms. Din punct de vedere electrofiziologic, aceasta corespunde cu atingerea perioadei refractare a căii nodale rapide, cu realizarea conducerii anterograde pe calea nodală lentă.

Această formă de conducere nodală este extrem de heterogenă ca și comportament electrofiziologic, putând fi distinse mai multe variații:

- dualitate de conducere nodală cu ecou nodal și

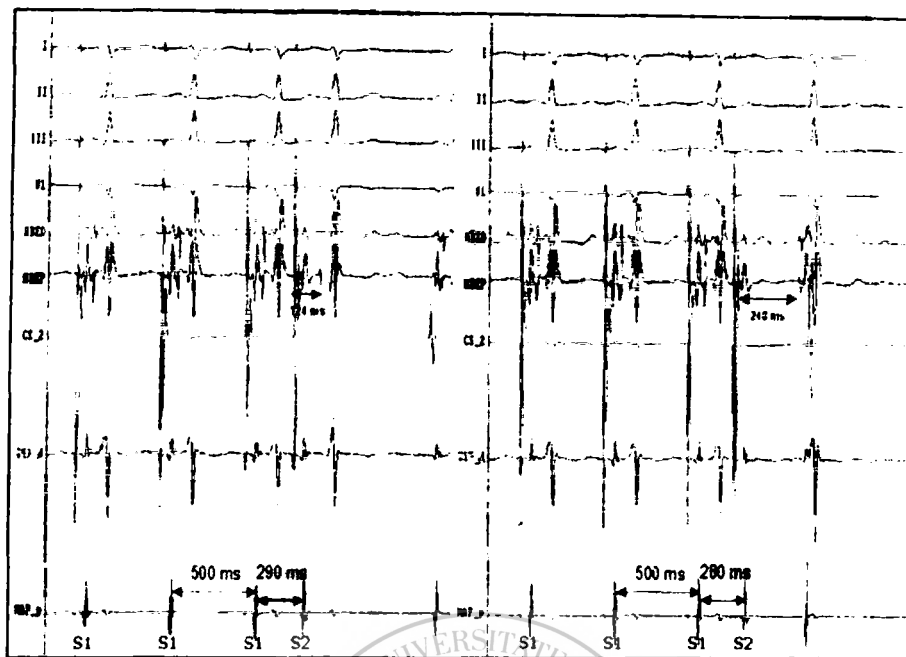


Figura 4. Demonstrarea conducerii nodale anterograde duale prin stimulare programată atrială cu extrastimul. La stimularea atrială continuă cu ciclul de stimulare de 500 ms, intervalul A-H este de 90 ms. Extrastimul atrial la intervalul de cuplaj de 290 ms conduce cu un interval A-H de 124 ms, corespunzător conducerii pe calea nodală rapidă. Scurtarea intervalului de cuplaj la 280 ms determină prelungirea intervalului A-H la 248 ms, corespunzând blocării căii rapide și realizării conducerii pe calea lentă, obținându-se totodată și un ecou nodal. (cazuistică personală)

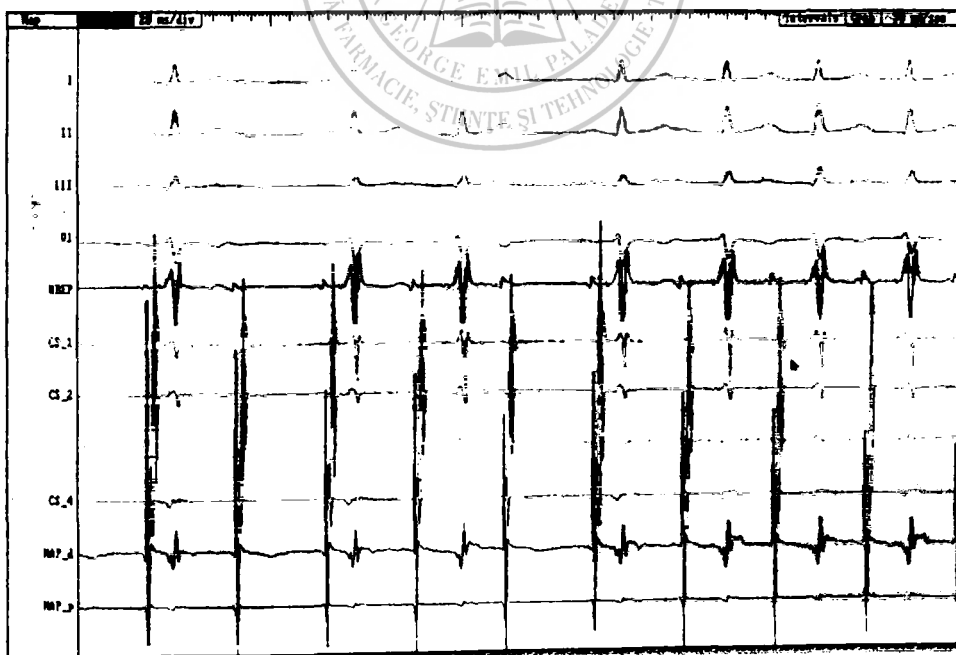


Figura 5. Reacție vagală în timpul tirului de RF, manifestată prin apariția de bloc AV de tip Wenckebach. Imediat după aceasta, fiziologia conducerii nodale se modifică, creând dificultăți în aprecierea eficacității aplicației. (cazuistică personală)

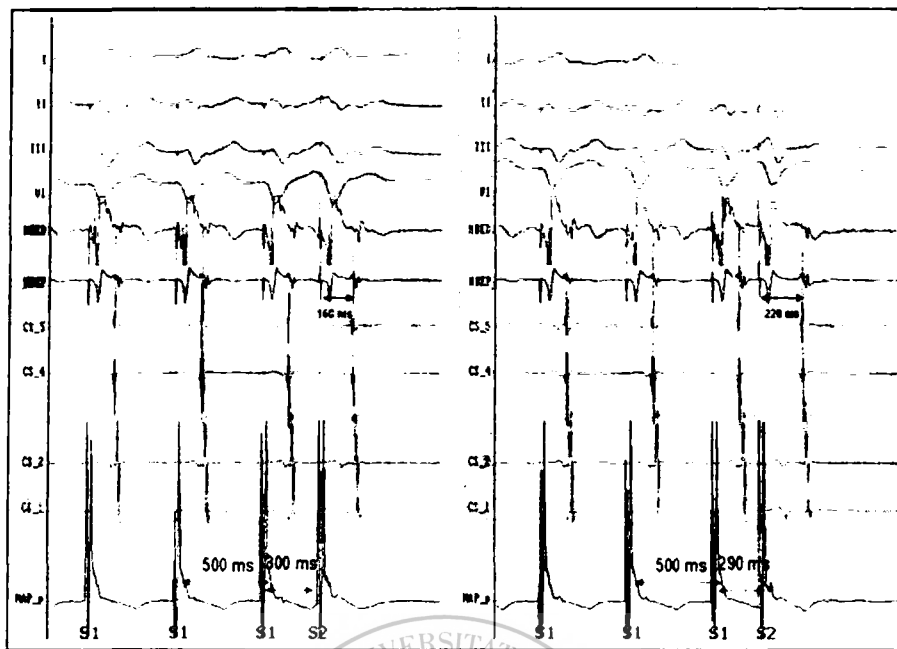


Figura 6. Demonstrarea conducerii nodale retrograde duale prin stimulare programată ventriculară cu extrastimul. Extrastimulul ventricular de la intervalul de cuplaj de 300 ms conduce cu un interval V-A de 168 ms, corespunzător conducerii retrograde pe calea nodală rapidă. Scurtarea intervalului de cuplaj la 290 ms determină prelungirea intervalului V-A la 220 ms, corespunzând blocării căii rapide în conducere retrogradă și realizării conducerii pe calea lentă. (cazistică personală)

inducție de tahicardie. Este varianta tipică de inducție a tahicardiei la pacienții cu TRNAV. La o anumită valoare critică a extrastimulului, acesta găsește calea rapidă de la nivelul nodului AV în perioadă refractară, conducându-se la nodul AV pe calea lentă și determinând prin aceasta o alungire a intervalului AH pe electrograma intracavitară. Dacă în acest interval de timp, calea rapidă își recuperează refractaritatea, este posibil ca impulsul să se conducă pe aceasta retrograd la atrii, generând o depolarizare atrială „ecou”. Perpetuarea acestui fenomen determină forma tipică a tahicardiei prin reintrare nodală, slow-fast¹⁴ (Figura 4).

-salturi multiple de conducere. Aspectul este caracterizat de alungiri repetate ale intervalului AH de peste 50 ms fiecare la multiple intervale de cuplaj ale extrastimulului. El sugerează existența de „multiple căi lente” și a fost întâlnit la toate cele 3 cazuri la care aritmia indusă a fost TRNAV slow-slow, dar și la 6 cazuri la care aritmia indusă a fost TRNAV tipică slow-fast.

-dualitate de conducere nodală cu ecou nodal, fără inducție de tahicardie. Dualitatea de conducere nodală cu prezența unui ecou este foarte sugestivă pentru existența substratului electrofiziologic al TRNAV. Cu toate acestea, noninductibilitatea aritmiei în această situație este adesea întâlnită, ridicând probleme importante de interpretare, atât cu ocazia evaluării electrofiziologice inițiale cât și a celei postablație. Substratul fiziologic al acestui fenomen îl constituie incapacitatea căii nodale lente de a susține o conducere 1:1.⁹

În cazul studiului electrofiziologic diagnostic, noninductibilitatea aritmiei ridică problema diagnosticului diferențial al acesteia. Aspectul a fost frecvent întâlnit la pacienții care se aflau sub efectul unor medicamente antiaritmice care deprimă conducerea la nivelul nodului AV; a fost cel mai adesea cazul pacienților aflați anterior pe tratament cu Amiodaronă, la care nu s-a așteptat suficient de mult timp pentru dispariția efectului antiaritmice. Este interesant că la majoritatea acestor pacienți, odată indusă aritmia prin diverse protocoale de stimulare, adesea agresive, ea devine ulterior extrem de facil și reproductibil inductibilă. Este posibil a drive-ul simpatic crescut legat de prezența aritmiei să moduleze activitatea căii lente, permițând în continuare o conducere 1:1 la nivelul acesteia.

Postablație, acest aspect ridică problema succesului procedural, obiectivul ablației nefiind dispariția căii lente, ci împiedicarea posibilității conducerii 1:1 la acest nivel; ca urmare persistența conducerii nodale cu un singur ecou poate fi acceptată ca un bun rezultat final al ablației pentru TRNAV, minimalizând riscul de apariție a blocului AV total. Persistența conducerii pe calea lentă cu sau fără ecou a fost acceptată ca și succes procedural în 36.7% din cazuri, doar într-un singur caz din acestea înregistrându-se recidivă aritmice. Pe de altă parte trebuie luat în considerare că regiunea triunghiului Koch este un teritoriu cu o bogată inervație vegetativă, iar aplicațiile de RF la acest nivel pot

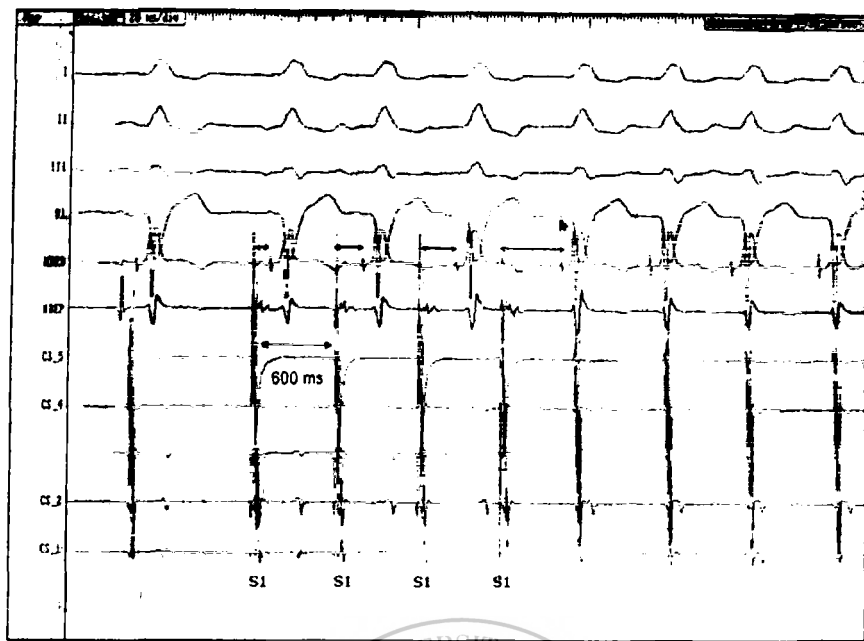


Figura 7. Demonstrarea vulnerabilității conducerii pe calea rapidă și rolul acestui fenomen în inducția TRNAV. Se remarcă stimularea atrială la un ciclu de 600 ms cu 4 stimuli. Intervalul A-H se prelungește rapid, corespunzător tranziției conducerii de pe calea rapidă pe cea lentă, cu inițierea tahicardiei. (cazuistică personală)

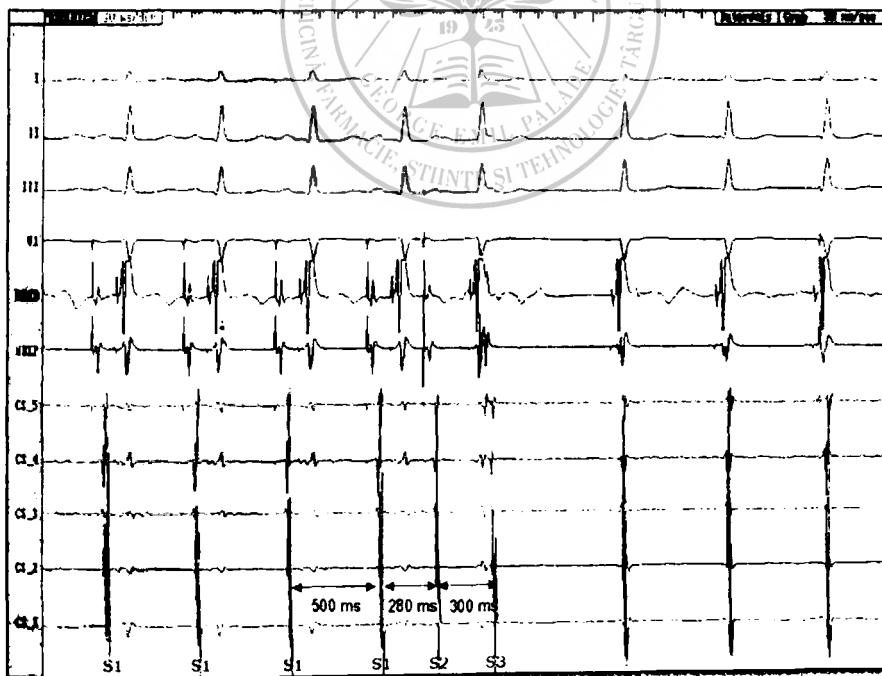


Figura 8. Facilitarea conducerii pe calea lentă prin introducerea unui al doilea extrastimul în protocolul de stimulare programată atrială. După stimularea cu ciclu de bază S1-S1:500 ms, primul extrastimul la intervalul de cuplaj de S1-S2:290 ms conduce cu un interval A-H scurt, corespunzător căii rapide. Introducerea unui al doilea extrastimul S3 la intervalul de cuplaj S2-S3:300 ms determină prelungirea intervalului A-H, corespunzător conducerii pe calea lentă, cu declanșarea tahicardiei. (cazuistică personală)

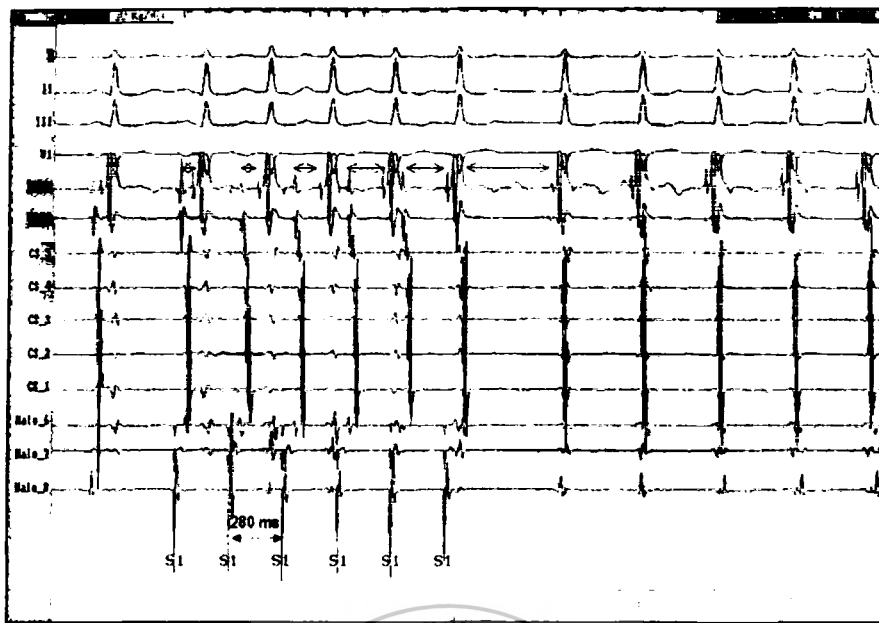


Figura 9. Inducția de TRNAV prin stimulare atrială rapidă la ciclul de 280 ms. Se remarcă alungirea progresivă a intervalului A-H, cu tranziția la conducerea pe cale lentă și inducția de tahicardie. (cazistică personală)

determina o hipervagotonie importantă (Figura 5). Aceasta poate fi responsabilă pentru deprimarea conducerii pe calea lentă, cu falsa impresie de ablație eficientă. Testarea fiziologiei conducerii nodale și după modularea vegetativă a acesteia prin administrare de Atropină și/sau Isoprenalina este ca urmare obligatorie pentru a demonstra imposibilitatea căii lente de a susține o conducere 1:1. Se susține de asemenea că postablație, ecoul nodal este acceptabil dacă el apare pe un domeniu de maxim trei extrastimuli consecutivi din vecinătatea fazei refractare a căii lente.⁹

-dualitate de conducere nodală fără ecou nodal. Elementul cheie al acestui comportament îl constituie perioada refractară efectivă lungă a căii rapide în conducere retrogradă. Foarte adesea, la subiecții cu acest comportament se poate pune în evidență dualitate nodală retrogradă (Figura 6). Problema principală în cazul acestui comportament o constituie validarea diagnosticului TRNAV. Modularea farmacologică a sistemului nervos vegetativ prin administrarea de Atropină și/sau Isoprenalina este utilă în acest sens.

Conducerea nodală continuă. Reprezintă un aspect atipic dar posibil la pacienții cu TRNAV. Principala problemă o constituie în această situație realizarea diagnosticului diferențial față de alte aritmii cu o secvență de activare atrioventriculară similară. Există mai multe mecanisme care pot explica aspectul de conducere nodală continuă la pacienții prezentând TRNAV:

-perioadă refractară lungă a căii nodale rapide. Aceasta face ca și la ciclul de bază de stimulare, conducerea să se facă pe calea nodală lentă și ca urmare,

dualitatea nodală este dificil de demonstrat. Stimularea la cicluri de bază corespunzătoare unor frecvențe mai scăzute și eventual folosirea unor intervale de cuplaj mari, poate demasca prezența dualității nodale, facilitând diagnosticul. Aspectul este întâlnit predilect la subiecții vârstnici, situație în care simpla accelerare a ritmului sinusal este suficientă pentru a induce blocul de conducere în calea rapidă, determinând conducerea pe calea lentă și permițând inducția tahicardiei. Stimularea atrială la frecvențe relativ reduse are același efect, declanșarea tahicardiei fiind precedată de alungirea rapidă a intervalului AH. Acest aspect a fost întâlnit la 4 dintre pacienți (6.7%), toți cu vârste peste 70 de ani.

-perioadă refractară a căii rapide apropiată de a miocardului atrial, ceea ce face ca demonstrarea prezenței căii lente să fie dificilă, atingerea fazei refractare efective a miocardului atrial precedând intrarea în fază refractară a căii nodale rapide.

-perioade refractare apropiate ale căii nodale rapide și lente. Este aspectul care ridică cele mai importante probleme de diagnostic diferențial, îndeosebi în evaluarea rezultatelor ablației căii nodale lente. Dispariția căii lente reduce perioada refractară a căii rapide, probabil datorită dispariției influențelor electrotonice dintre cele două căi.⁹

Pe de altă parte, validarea absenței conducerii pe calea lentă presupune testarea conducerii nodale și după modularea vagală prin administrare de Atropină. Aceasta facilitează conducerea pe calea rapidă, lucru care poate masca persistența conducerii pe calea lentă,

cu recidivă clinică ulterioară a aritmiei. Acest mecanism a fost responsabil în 4 cazuri de eșecul terapiei ablativă, toate aceste cazuri fiind rezolvate ulterior într-o nouă sesiune de ablație.

Pentru prevenirea unor asemenea situații, este recomandabilă testarea atentă a conducerii nodale, cu folosirea unor protocoale multiple de studiu electrofiziologic. O alternativă o constituie introducerea unui al doilea extrastimul, care având în vedere proprietățile de conducere decrementată la nivel nodal poate permite blocarea căii rapide și demascarea celei lente (Figura 8). Același efect se obține și prin stimularea atrială rapidă la cicluri apropiate de pragul de bloc Wenckebach, când prin blocarea căii rapide se poate demasca prezența căii lente (Figura 9).

Din punct de vedere morfologic aceste potențiale au fost descrise fie ca fiind ascuțite și rapide, fie largi și lente, de amplitudine joasă și urmând depolarizarea atrială de la acel nivel. Aceste potențiale de cale lentă nu sunt specifice nici pentru zona triunghiului Koch, nici pentru pacienții cu TRNAV. În cazul în care s-a efectuat ablația eficientă a căii lente, probabilitatea înregistrării acestor potențiale la locul ablației este mare. Reciproca nu este întotdeauna adevărată, specificitatea acestor potențiale de a prezice eficiența ablației fiind mult mai mică.¹³

CONCLUZII

-regiunea nodului atrioventricular este un teritoriu cu anatomie și fiziologie extrem de complexă

-conceptul de conducere nodală duală permite explicarea mecanismului tahicardiei prin reintrare la nivelul nodului atrioventricular

-acest concept reprezintă însă, o simplificare excesivă față de complexitatea fiziologiei conducerii nodale

-înțelegerea fiziologiei conducerii nodale reprezintă cheia unui diagnostic electrofiziologic corect al aritmiei și a curei cu succes a acesteia prin ablația de RF.

BIBLIOGRAFIE

- 1 ANDERSON RH, BECKER AE, BRECHENMACHER C ET AL - *The human atrioventricular junctional area; A morphological study of the AV node and bundle.* Eur J Cardiol, 1975, 3:11-25.
- 2 DESHPANDE SS, AKHTAR M, PANOTOPOULOS P - *Catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia.* In: Crawford, M. H.; Scheinman, M. M. eds. *Cardiology Clinics: Advances in supraventricular tachycardia.* W.B. Saunders Company; 1997, 623-643.
- 3 DOBREANU D, MICU S, OANA TOMA ET AL - *Intraprocedural predictors of successful ablation of slow pathway for*

atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Rom J Int Med, 2007, 45:35-46.

- 4 HASSAGUERRE M, GAITA F, FISCHER B, ET AL - *Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency ablation.* Circulation, 1992, 85:2162-2175.
- 5 HEIDBUCHEL H - *How to ablate typical 'slow/fast' AV nodal reentry tachycardia.* Europace, 2000, 2:15-19.
- 6 JACKMAN W M, BECKMAN KJ, MCCLELLAND JH, ET AL - *Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry, by radiofrequency catheter ablation of slow pathway conduction.* N Engl J Med 1992, 327:313-318.
- 7 JAZAYERI MR, HEMPE SL, SRA JS, ET AL - *Selective transcatheter ablation of the slow and fast pathway using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia.* Circulation 1992, 85:1318-1328.
- 8 JAZAYERI MR, SRA JS, DESHPANDE SS, ET AL - *Electrophysiologic spectrum of atrioventricular nodal behavior in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia undergoing selective fast or slow pathway ablation.* J Cardiovasc Electrophysiol 1993, 4:99-111.
- 9 JOSEPHSON ME - *Supraventricular tachycardias. Clinical cardiac electrophysiology: Techniques and Interpretations.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1993:181-224.
- 10 JOSEPHSON ME - *Paroxysmal supraventricular tachycardia: An electrophysiologic approach.* Am J Cardiol 1978, 41:1123-1126.
- 11 JOSEPHSON, ME, WELLENS HJJ - *Electrophysiologic evaluation of supraventricular tachycardia.* In: Crawford, M. H.; Scheinman, M. M. eds. *Cardiology Clinics: Advances in supraventricular tachycardia.* W.B. Saunders Company; 1997:567-586.
- 12 KOTTKAMP H, BOURKE J, ROBOTIN M, ET AL - *An anatomically and electrogram guided stepwise approach for effective and safe catheter ablation of the fast pathway for elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia.* J Am Coll Cardiol 1995, 25:974-981.
- 13 KOTTKAMP H, HINDRICKS G, BORGGREFF M, BREITHARDT G - *Radiofrequency catheter ablation of the anterosuperior and posteroinferior atrial approaches to the AV node for treatment of AV nodal reentry tachycardia: Techniques for selective ablation of "Fast" and "Slow" AV node pathways.* J Cardiovasc Electrophysiol, 1997, 8:451-468.
- 14 MCGUIRE MA, DE BAKKER JMT, VERMEULEN JT, ET AL - *Origin and significance of double potentials near the atrioventricular node. Correlation of extracellular potentials and histology.* Circulation 1994, 89:2351-2360.
- 15 TROCHMAN RG, PINSKI SL, STERBA R, SCHUTZMAN JJ, ET AL - *Evolving concepts in radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia.* Am Heart J, 1994, 128:586-596.

Disfuncția diastolică a arterelor mari la bolnavul hipertensiv determinată cu ajutorul fotopletismografiei digitale

A. Incze, Jazmin Buzogány, Gabriela Madaras, C. Podoleanu,
Monica Dorgo, V. Orbán, E. Carasca

Scopul lucrării: Folosind tehnica fotopletismografiei digitale s-a determinat Indicele de Rigiditate (IR), - înălțimea pacientului în centimetri împărțită la timpul în secunde dintre vârful sistolic și cel diastolic al curbei VPD - marker al disfuncției diastolice a arterelor mari la bolnavul hipertensiv.

Material și metoda: S-a determinat IR la 21 bolnavi hipertensivi cu vârsta medie 67.3 ani, în criza hipertensivă și la 12 ore după normalizarea valorilor tensionale. În paralel s-au făcut înregistrări la un lot de 18 persoane sănătoase cu vârsta medie 22 ani. De asemenea, s-a efectuat la toți subiecții înregistrarea IR la 3 minute după administrarea de 0,4 mg nitroglicerina sublingual.

Rezultate și discuții: S-a obținut o diferență semnificativă între valorile medii a IR la lotul martor (690 ± 82.87 cm/s) și la bolnavii hipertensivi (775 ± 190.08 cm/s) $p < 0.01$. În timpul crizei hipertensive valoarea IR medie a crescut la 1170 ± 334.52 cm/s $p < 0.001$, acesta putând fi considerat un marker al leziunii de organ. La administrarea nitroglicerinei s-a obținut o scădere a IR mediu la lotul martor de 260 cm/s, la lotul hipertensiv de 255 cm/s și în criza hipertensivă de 535 cm/s verosimil datorită vasodilatației mediate de nitroglicerina pe fondul vasoconstricției preexistente.

Concluzii: Indicele de rigiditate al arterelor mari (IR) combinat cu testul de provocare la nitroglicerina oferă informații despre alterarea funcției diastolice a peretelui arterial la bolnavul cu hipertensiune arterială atât în condiții bazale cât și în condițiile crizei hipertensive.

Cuvinte cheie: indicele de rigiditate, disfuncție diastolică al peretelui arterial, volumul pulsatil digital

Objective: using the digital photopletismography technique we determined the stiffness index, a mark of the diastolic disfunction of the main arteries in the hypertensive patient.

Design and methods: we determined the stiffness index in 21 hypertensive patients with an average age of 67.3 years, during the hypertensive crisis and 12 hours after the normalisation of their blood pressure values. In parallel we measured stiffness index values in a group of 18 healthy subjects with an average age of 22 years. We also registered the stiffness index 3 minutes after the sublingual administration of 0.4mg nitroglycerin.

Results and discussions: we obtained a significant difference between the average stiffness index of the control group (690 ± 82.87 cm/s) and the one of the hypertensive patients (775 ± 190.08 cm/s), $p < 0.01$. During the hypertensive crisis the medium stiffness index raised from 1170 ± 334.52 cm/s, $p < 0.001$, this being considered as an organ damage mark. After the administration of nitroglycerin we obtained a 260cm/s decrease of the average stiffness index in the control group, 255cm/s in the hypertensive group and 535cm/s during the hypertensive crisis, probably because of the nitroglycerin mediated vasodilatation after a previous vasoconstriction.

Conclusions: The main arteries' stiffness index, combined with the nitroglycerin test, offers informations about the alteration of the diastolic function of the artery wall in hypertensive patients in normal conditions as well as during the hypertensive crisis.

Key words: stiffness index, diastolic disfunction of the arterial wall, digital volume pulse

Elasticitatea vaselor mari permite menținerea presiunii arteriale medii. Fiecare contracție cardiacă expulzează o cantitate de sânge în sistemul arterial, acesta are o anumită distensibilitate, fiind determinată de elasticitatea pereților arterelor mari. Volumul de ejeție este principalul factor ce determină presiunea pulsului, alături de elasticitatea pereților arterelor mari care preiau o anumită parte din energia de ejeție pe care o eliberează în timpul diastolei asigurând fluxul sanguin diastolic. Acest recul elastic acționează ca o pompă accesorie care împinge continuu sângele, realizând la nivelul capilarelor un flux aproape

continuu. Starea morfofuncțională a peretelui rezorului aortic este un factor important în reglarea valorilor sistolo-diastolice ale presiunii arteriale. Ca urmare a procesului de înlocuire treptată a țesutului elastic cu țesut fibros, distensibilitatea aortică scade. Acest fenomen se desfășoară în cadrul procesului de senescență, fiind mai accelerat în situații patologice ca de exemplu: hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, ateroscleroza, etc.^{1,2,3,8}

Lucrarea de față își propune determinarea distensibilității arterelor mari folosind fotopletismografia digitală, precum și urmărirea răspunsului la testul de provocare cu nitroglicerina, la un grup de pacienți hipertensivi în timpul crizei hipertensive și la 12 ore după normalizarea valorilor tensiunii arteriale.

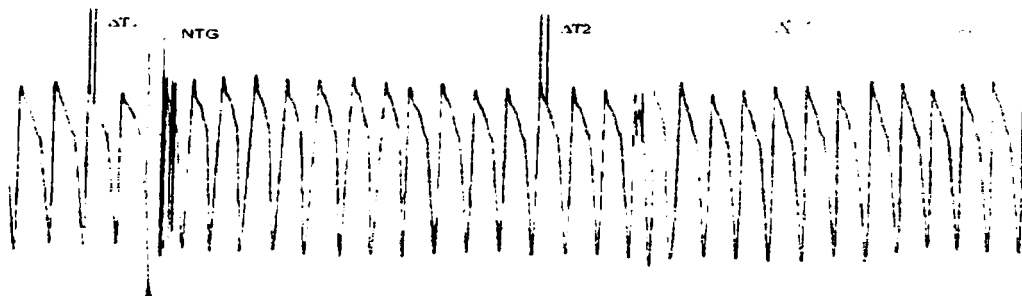


Figura 1. Curba VPD la un pacient în timpul crizei hipertensive; $\Delta T1=0,21s$, $IS1=838,09cm/s$, după administrarea de nitroglicerină $\Delta T2=0,34s$, $IS2=517,09cm/s$, (înălțimea pacientului 176 cm, viteza de derulare a hârtiei 1 cm/s)

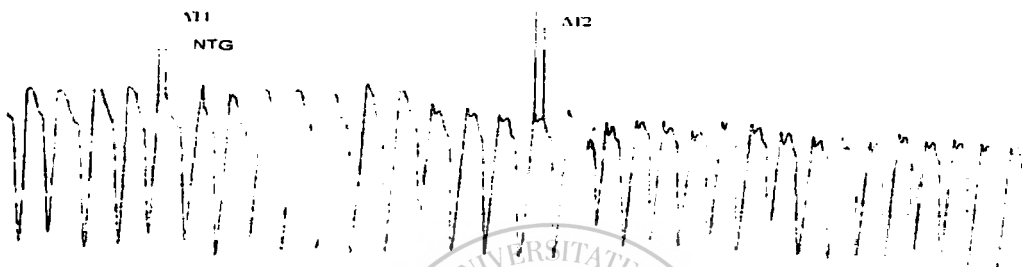


Figura 2. Curba VPD la o pacientă hipertensivă; $\Delta T1=0,23s$, $IS1=708,69cm/s$, după administrarea de nitroglicerină $\Delta T2=0,32s$, $IS2=509,37cm/s$, (înălțimea pacientei 163 cm, viteza de derulare a hârtiei 1 cm/s)



Figura 3. Curba VPD la un subiect sănătos; $\Delta T1=0,33s$, $IS1=509,09cm/s$, după administrarea de nitroglicerină $\Delta T2=0,35s$, $IS2=480cm/s$, (înălțimea subiectului 168 cm, viteza de derulare a hârtiei 1 cm/s)

MATERIAL SI METODA

Pentru determinări am folosit un aparat Hadeco-Bipdop ES-100V3. Principiul de bază al fotoplethimografiei digitale este măsurarea cantității de lumină emisă de o sursă și detectată de o fotodiodă plasată pe partea opusă a pulpei degetului. Cantitatea de lumină transmisă este modulată de variațiile fluxului sanguin, înscrisă sub forma unui semnal analog se obține curba volumului pulsatiil digital (VPD), ce prezintă un vârf sistolic și unul diastolic, de reflux.

S-a calculat indicele de rigiditate (IR), care reprezintă înălțimea în centimetri a subiectului împărțită la timpul în secunde dintre vârful sistolic și cel diastolic.

S-a efectuat testul de provocare la nitroglicerina 0,4 mg sublingual (NTG), cu înregistrări la 3 minute, subiectul fiind în clinostatism în condiții bazale.

S-au făcut înregistrări la un număr de 21 de bolnavi (vârsta medie 67,3 ani) cu hipertensiune arterială (HTA) în timpul crizei hipertensive (Figura 1) și la 12 ore după normalizarea valorilor tensionale (Figura 2). De asemenea am făcut înregistrări la un lot de subiecți martor, persoane tinere, cu vârstă medie de 22 ani, fără hipertensiune arterială (Figura 3).

REZULTATE

Indicele de rigiditate calculat prezintă o diferență semnificativă în criza hipertensivă față de cel obținut după normalizarea tensiunii arteriale și față de lotul martor ($1170 \pm 334,52$ cm/sec versus $775 \pm 190,08$ cm/s și $690 \pm 82,87$ cm/s; $p < 0,001$) putând fi considerat un marker al leziunii de organ.

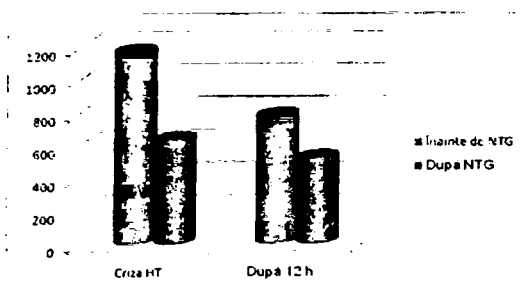


Figura 4. Indicele de rigiditate (IR) în criza hipertensivă și după normalizarea TA înainte și la 3 minute după NTG

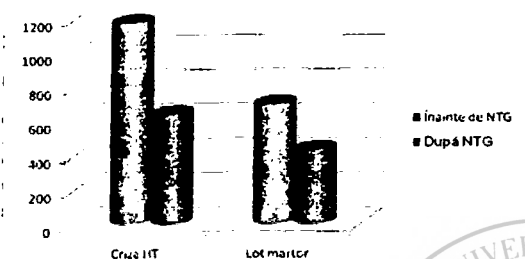


Figura 5. Indicele de rigiditate (IR) în criza hipertensivă comparat cu lotul martor înainte și la 3 minute după NTG

Testul cu NTG produce o scădere semnificativ mai mare în timpul crizei hipertensive față de valoarea obținută după normalizare și față de lotul martor ($635 \pm 212,6$ cm/sec versus $520 \pm 77,835$ cm/s și $430 \pm 54,78$ cm/s; $p < 0,001$) – verosimil datorită vasodilatației mediate de nitroglicerină.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Fotopletismografia digitală permite o cuantificare a alterării distensibilității arteriale, adică a leziunii peretelui arterelor mari. Această tehnică de investigare ar putea permite o diagnosticare în fază precoce a disfuncției peretelui arterial la bolnavul hipertensiv.^{4,9}

Componenta sistolică a unei pulsului digital rezultă din transmisia directă a unei de ejecție a ventriculului stâng prin aortă, vase mari, până la circulația de tip terminal a degetului.

Componenta diastolică urmează componentei sistolice peste care se suprapune parțial, și rezultă din reflexia unei sistolice în arterele elastice ale jumătății inferioare al corpului; elasticitatea peretelui aortic și a ramurilor mari fiind elementul generator cel mai important. Arterele membrelor superioare reprezintă o conductă comună pentru unda transmisă direct și pentru unda reflectată, fiind artere de rezistență, cu o mică influență asupra conturului unei VPD. ΔT reprezintă timpul dintre vârful sistolic și cel diastolic al curbei VPD, adică timpul necesar unei de reflux diastolic de a se întoarce de la locul aparent al reflexiei (arterele mari din jumătatea inferioară a corpului) la arterele subclaviculare, respectiv interdigitale.^{1,6,7}

Odată cu scăderea distensibilității aortei (cu vârsta, prin leziunea de organ în hipertensiunea arterială, diabet zaharat, etc.), se produce o scurtare a DT, respectiv o creștere a IR (indicele de rigiditate), ce se traduce pe unda de VDP (volum pulsatil digital) prin suprapunerea componentei sistolice și diastolice, cu realizarea unei presiuni medii a pulsului ridicată la periferie. Aceasta ar putea fi o explicație pentru producerea în faze precoce a leziunilor de organ la bolnavul cu hipertensiune arterială.^{1,4}

Testul de provocare la Nitroglicerină produce o creștere a componentei diastolice a volumului pulsatil digital, verosimil prin creșterea elasticității arterelor mari, mediată de oxidul nitric, efect similar la cele două grupe de bolnavi hipertensivi, ce denotă faptul că vasodilatația la nitroglicerină nu este dependentă de leziunea endotelială preexistentă. Unii autori susțin că efectul nitroglicerinei asupra circulației periferice se realizează prin alte mecanisme (scăderea presarcinii, creșterea frecvenței cardiace). Pe de altă parte, efectul nitroglicerinei cu scăderea indicelui de rigiditate prin creșterea ΔT și a amplitudinii componentei diastolice, e evident mai ales la nivelul arterelor coronare, a căror umplere se realizează în diastolă.^{4,5,6}

Tehnica fotopletismografiei digitale asociată cu testul de provocare la nitroglicerină permite aprecierea indicelui de rigiditate (IR), a efectului nitroglicerinei, acestea permițând o cuantificare matematică a funcției diastolice a peretelui arterial și, în mod concret, de diagnostic în fază preclinică a leziunii de organ la bolnavul hipertensiv.

BIBLIOGRAFIE

1. DILTON JB, HERTZMAN AB - *The form of volume pulse in the finger pad in health, atherosclerosis and hypertension*, Am Heart J, 1941, 21:172-190.
2. INCZE A, LAZAR I, COPOTIU M et al - *The use of light reflection rheography in diagnosing venous disease and arterial microcirculation*, Rom J Internal Med, 2003, 41:35-40.
3. INCZE A, LAZAR I, KISS T et al - *Baroreceptor sensitivity assessed with the finger pulse wave, light reflection rheography and ambulatory blood pressure monitoring at two minutes*, Rom J Internal Med, 2004, 42:137-142.
4. KELLY RP, HAYWARD CS, DNOHO AP et al - *Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse circulation*, 1989, 80:1652-1659.
5. MALDONADO J, PEREIRA T, POLONIA J et al - *Arterial stiffness modulation with intensive competitive training*, Hypertension, 2006, 2:70.
6. SAFOR MF - *Pulse pressure in essential hypertension clinical and therapeutical implication*, J Hypertension, 1989, 7:769-776.
7. THEODORESCU EXARCU I - *Fiziologia și fiziopatologia hemodinamicii sistemului cardiovascular*, Editura Medicală, București, 1985.
8. INCZE A, DORGO M, BUZOGANY J et al - *Fotopletismografia digitală în diagnosticul precoce al afectării microcirculației periferice în hipertensiunea arterială esențială*, Al VI-lea Congres Național de Medicină Internă Călimănești, 6-8 aprilie 2006, 20.
9. INCZE A, PSZOTA A, DORGO M et al - *Distensibilitatea arterelor mari determinată cu ajutorul fotopletismografiei digitale și a fluxmetriei Doppler în artera radială*, Rom J Internal Med, 2006, 4:19-21.

Influența tratamentului anticoagulant asupra dislipidemieii la bolnavii cu insuficiență renală cronică hemodializați

I. Hosu¹, G. Popescu², Violeta Roman², L. Lazăruț², Z. Brassai¹,
A. Dogaru³, Carmen Căldăraru³

Heparinele cu greutate moleculară mică (LMWH) comparativ cu heparina clasică nefracționată, par să aibă o influență pozitivă asupra metabolismului lipidic, reducând dislipidemia, având un efect anticoagulant mai eficient și de asemenea mai puține complicații hemoragice. Am verificat această ipoteză la un grup de pacienți cu boală renală în stadiu final. Metodă: 31 pacienți uremici hemodializați (18 bărbați și 13 femei) au fost studiați pe o perioadă de 87 ± 35 luni. Toți pacienții au fost evaluați retrospectiv după 12 luni de administrare a heparinei standard în timpul sesiunilor de dializă. O observație similară a fost realizată după 12 luni de administrare a enoxaparinei. Parametrii biochimici determinați au fost: glicemie, acid uric, trigliceride, colesterol, HDL, LDL, nPCR, indexul masei corporale. 25 pacienți hemodializați (14 bărbați și 11 femei) de vârste comparabile au servit ca grup control. Rezultate: În timpul administrării heparinei colesterolul, trigliceridele, LDL au fost semnificativ crescute la cele 2 grupuri de pacienți dislipidemici comparativ cu cele 2 grupuri de pacienți normolipemici. Pe parcursul perioadei de administrare a enoxaparinei am demonstrat o scădere statistic semnificativă a colesterolului seric, LDL, trigliceridelor. Grupul tratat numai cu heparina standard și-a menținut valorile crescute ale parametrilor lipidici comparativ atât cu pacienții normolipemici, cât și cu cei tratați cu enoxaparină.

În concluzie, studiul nostru confirmă efectul favorabil al enoxaparinei asupra metabolismului lipidic în comparație cu heparina standard.

Cuvinte cheie: hiperlipoproteinemie, heparină cu greutate moleculară mică, hemodializă, heparină sodică

Low molecular weight heparins, in comparison with standard heparin sodium (std. heparin), seem to have a hypolipidemic effect in addition to demonstrating a more modulated anticoagulative effect. In order to verify such suppositions-the verification of which could present an interesting opening as a support in the therapy of dyslipidemia in hemodialysis-we studied, in a group of end-stage renal disease patients, the effects on the lipid profile caused by Enoxaparine when used for post-dialysis bleeding problems, and compared these effects with precedent data obtained during std. heparin anticoagulation. Methods: Thirty-one chronic uremic patients (18 M, 13 F) under hemodialysis treatment for 87 ± 35 mo were studied. All patients were retrospectively evaluated after a 12-mo period of employing std. heparin during each dialysis session. A second observation was under taken after a period of the same duration employing a similar dosing of Enoxaparine. In all patients, quarterly control values were obtained for serum glucose, uric acid, triglycerides, cholesterol, HDL, LDL, Kt/V, nPCR, and body mass index (BMI). Twenty-five patients (14 M, 11 F) with comparable age and dialysis time served as a control group for similar retrospective periods of observation, 13 of whom showed lipid alterations, and 12 of whom presented a normal lipid profile. Results: During the std. heparin period, cholesterol, triglycerides, and LDL were significantly increased in the 2 groups of dyslipidemic patients in comparison with the 2 groups of normolipemic patients ($p < 0.001$). During the second period of observation, however, the Enoxaparine patients demonstrated a significant decrease in serum cholesterol, LDL, and triglycerides ($p < 0.001$). The group treated only with std. heparin maintained significantly higher values with respect to both the normolipemic patients ($p < 0.001$) and the patients being treated with Enoxaparine ($p < 0.01$); HDL levels remained virtually identical in both groups during all periods. Conclusion: We confirm the positive effect of Enoxaparine on lipid metabolism when compared with standard heparin sodium. Keywords: Hyperlipoproteinemia, low molecular weight heparin, hemodialysis, heparin sodium

Heparinele cu greutate moleculară mică (LMWH) comparativ cu heparina clasică nefracționată, par să aibă o influență pozitivă asupra metabolismului lipidic⁷,

reducând dislipidemia, având un efect anticoagulant mai eficient și de asemenea mai puține complicații hemoragice.^{2,4,5} Date fiind aceste efecte favorabile, heparinele cu greutate moleculară mică își găsesc un loc foarte important în tratamentul pacienților renali cronici hemodializați.^{12,15}

Am studiat retrospectiv datele privind modificările profilului lipidic la un grup de pacienți hemodializați

¹Clinica Medicală II, Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

²Centrul de Hemodializă Târgu-Mureș

³Clinica de Nefrologie Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: Dr. Hosu Ioan, Clinica Medicală II, Spitalul Clinic Județean de Urgență, str. Gh. Marinescu 50, Târgu-Mureș

Tabelul I. Caracteristicile pacienților trecuți de pe tratament cu heparină standard pe Enoxaparină (grupul I și II) comparativ cu cei rămași pe tratament cu heparină standard (grupul III și IV) (Grupul I și III- dislipidemici, Grupul II și IV- normolipemici)

	Heparina standard → Enoxaparina		Heparina standard	
Caracteristici	Grupul I	Grupul II	Grupul III	Grupul IV
Sexul (M/F)	10/6	8/7	8/5	6/6
Vârsta (ani)	68 ± 10	70 ± 16	67 ± 11	69 ± 13
Perioada de dializă (luni)	85 ± 39	90 ± 50	87 ± 41	89 ± 52
Dializă cu bicarbonat (n)	12	11	10	8
Dializă cu eficiență mare (n)	4	4	3	4
Indice de masă corporeală (kg/m2)	24,2 ± 2,6	24,5 ± 1,1	23,8 ± 2,2	24 ± 1,7

tratați cu o heparină cu greutate moleculară mică (Enoxaparină- Clexane), comparativ cu cei tratați cu heparină standard nefracționată.

MATERIAL ȘI METODĂ

Treizeci și unu de pacienți uremici (18 bărbați și 13 femei), cu o vârstă medie de 57 ± 12 ani, aflați în tratament cronic substitutiv renal-hemodializă de 81 ± 27 luni au fost supuși unui studiu retrospectiv. După administrarea tratamentului cu heparină nefracționată standard cu doze medii de 70-90 UI/kg, per ședința de dializă, pacienților le-a fost modificat tratamentul pe Enoxaparină (Clexane), datorită apariției unor complicații hemoragice postdialitice.

Șaisprezece dintre acești pacienți (care au format grupul I), prezentând hipertrigliceridemie și/sau hipercolesterolemie semnificativă, au avut indicată o dietă hipolipemiantă și un tratament medicamentos cu statine și fibrati. Cei cincisprezece pacienți rămași nu aveau modificări ale metabolismului lipidic și au constituit grupul II (Tabelul I).

Pentru fiecare pacient s-au studiat retrospectiv datele de laborator din ultimele 12 luni, perioadă în care pacienții au fost în tratament cu heparină standard, comparativ cu primele 12 luni în care au fost tratați cu Enoxaparină, doze echivalente per ședința de dializă. De asemenea au fost studiate date legate de alți 25 pacienți (14 bărbați și 11 femei) cu caracteristici similare, care au fost tratați numai cu heparină standard pe aceeași perioadă (12+12 luni). Dintre aceștia, 13 pacienți aveau modificări lipidice (constituind grupul III), iar 12 – fără modificări ale metabolismului lipidic (grupul IV).

Pacienții cu diabet zaharat, alte patologii sistemice, malnutriție, au fost excluși din acest studiu. Parametrii dialitici au rămas constanți pe tot parcursul acestui studiu. Analizele de laborator au fost recoltate dimineața, la prima ședință de dializă/săptămână, pe nemâncate (ultimele 12 ore), fiind evaluate prin metodele de laborator: glicemia, acidul uric, trigliceride/colesterolul, HDL-colesterolul, LDL-colesterolul fiind calculat formula Friedwald LDL= (colesterol total-HDL)-trigliceride/5.

Evaluarea statusului nutrițional, clearance-ului de dializă, eficienței dializei (Kt/V), s-a făcut utilizând programele computerizate de pe site-urile Internet (HDCN urea kinetic calculators for single-pool urea kinetic modeling).¹⁰ Pre- și post dialitic au fost recoltate probe de sânge arterial pentru determinarea concentrației de uree. Indicele de masa corporeală (BMI) a fost calculat după formula: $BMI = BW/H^2$, unde BW reprezintă greutatea corporeală (kg) și H semnifică înălțimea.

Date statistice

Datele obținute au fost analizate utilizând programe software de statistică (Arcus Quickstat, Longman Software Publishing). Cele două teste Anova (corectate când testul multiplu Bonferroni a fost semnificativ) și testul Student's t au fost utilizate pentru evaluarea diferențelor dintre grupurile de pacienți în timpul perioadelor de tratament cu heparină standard sau Enoxaparină.

REZULTATE

Grupul de pacienți cu dislipidemie care au fost trecuți de pe heparină standard pe Enoxaparină (grupul I) a prezentat o scădere semnificativă a nivelului seric de colesterol, trigliceride și LDL (Figura 1). Această scădere a început cu luna a 6-a și s-a menținut în timpul celor 12 luni de studiu. Datele specifice obținute au fost:

Colesterol: 184 ± 30 mg/dl pe Enoxaparină versus 231 ± 34 mg/dl pe heparină standard

Trigliceride: 177 ± 34 mg/dl pe Enoxaparină versus 276 ± 83 mg/dl pe heparină standard

LDL: 110 ± 18 mg/dl pe Enoxaparină versus 134 ± 12 mg/dl pe heparină standard

În a 6-a lună, grupul de pacienți cu dislipidemie tratați numai cu heparină standard (grupul III), a prezentat nivele de lipide semnificativ mai mari față de pacienții care au fost schimbați pe Enoxaparină, dar nu foarte diferite față de perioada precedentă de observare dintre cele două grupuri (colesterol 234 ± 30 mg/dl, trigliceride 243 ± 36 mg/dl, LDL 140 ± 17 mg/dl). HDL a rămas neschimbat în perioadele urmărite în cele două grupuri (la 6 luni 39 ± 5 mg/dl pentru grupul I, respectiv 37 ± 6 mg/dl pentru grupul 3) (Figura 1).

Conform figurii 2, pacienții normolipemici din grupurile II și IV și-au menținut nivelul lipidic normal în timpul perioadelor de studiu, indiferent de tratamentul cu heparină standard sau Enoxaparină. Nu am evidențiat diferențe semnificative la 6 luni la grupul I, după trecerea pe Enoxaparină. Nivelul HDL au rămas constante în timpul perioadelor de studiu, fără diferențe semnificative față de pacienții din celelalte grupuri. Eficiența dializei, ceilalți parametri serici exprimați ca o medie a datelor colectate au rămas constante în timpul perioadelor de studiu retrospectiv.

DISCUȚII

Dislipidemia la pacienții cu hemodializă cronică prezintă foarte frecvent fenotipul IV, caracterizat prin

hipertrigliceridemie, mai rar fenotipul IIB (hipertrigliceridemie asociată cu hipercolesterolemie).^{1,2,6} Etiologia este complexă, principala cauză fiind inhibarea efectului lipoprotein lipazei datorată unor substanțe nedializabile prezente în sângele pacienților uremici.^{16,19} Aceste substanțe reduc acțiunea lipazei serice, în final producând indirect creșterea nivelului trigliceridelor serice și colesterolului^{9,11,27}, datorate nu neapărat creșterii producției, ci reducerii catabolismului.^{8,28} În acest proces, heparinele par să aibă un rol pozitiv deoarece cresc activitatea lipoprotein lipazei, implicând catabolismul lipidelor.^{24,30,31} În cursul ședințelor de dializă, heparina standard a crescut nivelul HDL și o reducere a nivelului trigliceridelor^{14,17}, dar acest proces pozitiv este de scurtă durată (în funcție de timpul de

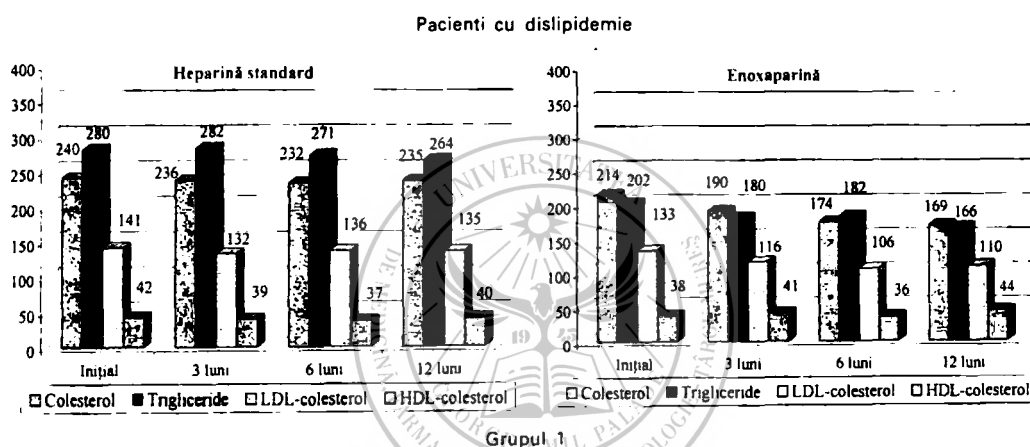


Figura 1. Profilul lipidic al celor 16 pacienți cu dislipidemie în timpul celor 2 săptămâni pe tratament cu Heparină standard și după trecere pe Enoxaparină (Grupul 1), comparativ cu profilul lipidic al celor 13 pacienți dislipidemici care au rămas pe tratament cu Heparină standard (Grupul 3)

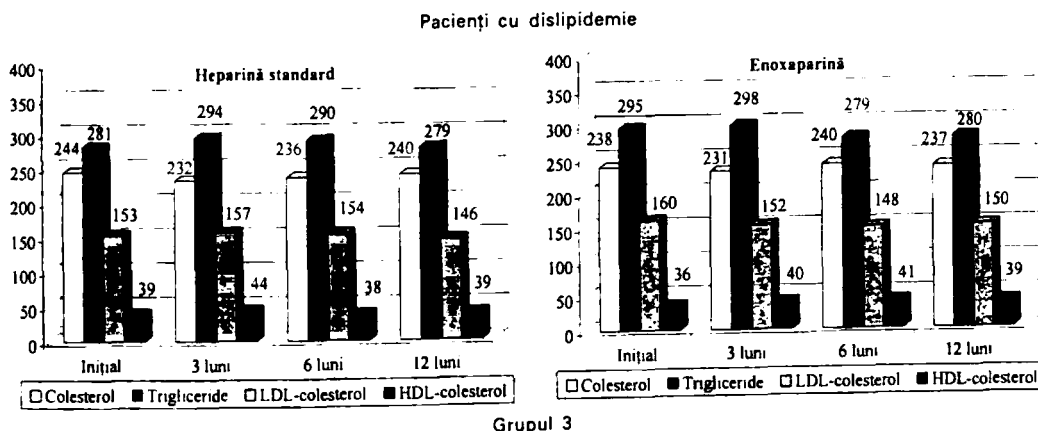


Figura 2. Profilul lipidic al celor 16 pacienți cu dislipidemie în timpul celor 2 săptămâni pe tratament cu Heparină standard și după trecere pe Enoxaparină (Grupul 1), comparativ cu profilul lipidic al celor 13 pacienți dislipidemici care au rămas pe tratament cu Heparină standard (Grupul 3)

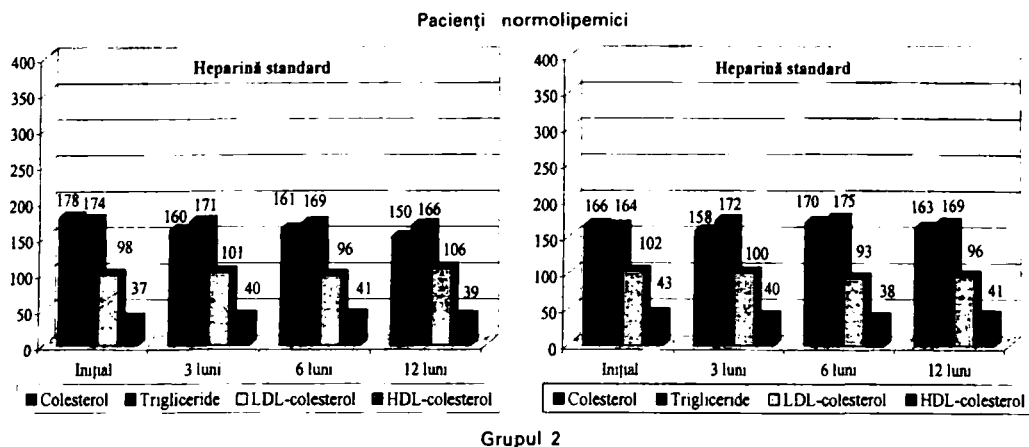


Figura 3. Profilul lipidic al celor 5 pacienți normolipemici în timpul celor 2 săptămâni pe tratament cu Heparină standard și după trecere pe Enoxaparină (Grupul 2), comparativ cu profilul lipidic al celor 12 pacienți normolipemici care au rămas pe tratament cu Heparină standard (Grupul 4)

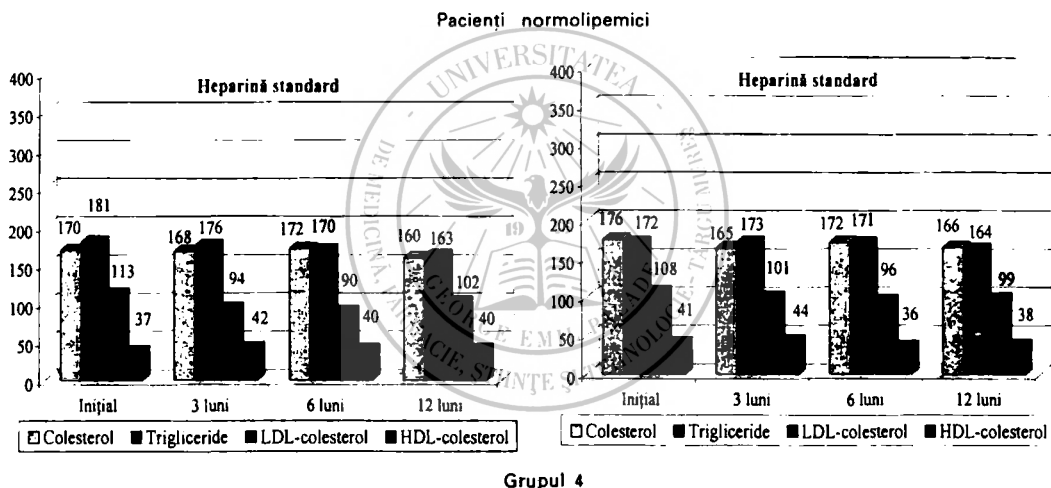


Figura 4. Profilul lipidic al celor 5 pacienți normolipemici în timpul celor 2 săptămâni pe tratament cu Heparină standard și după trecere pe Enoxaparină (Grupul 2), comparativ cu profilul lipidic al celor 12 pacienți normolipemici care au rămas pe tratament cu Heparină standard (Grupul 4)

injumătățire, aproximativ 2 ore), probabil prea puțin eficient în prevenția complicațiilor dislipidemiilor pe termen lung.^{25,34,38} În comparație, heparina cu greutate moleculară mică- Enoxaparină, cu timp de înjumătățire de circa 12 ore, explică efectul pozitiv și îndelungat de scădere a nivelului lipidelor.^{23,28} Totuși, nu pot fi explicate toate mecanismele prin care acționează aceste heparine.^{26,29} De altfel, în literatura de specialitate, nu toți autorii sunt de acord cu acest efect pozitiv al heparinelor cu greutate moleculară mică¹⁵, studiile având rezultate diferite în funcție de selecția pacienților și perioada de studiu (unii consideră perioada de 12 luni

prea scurtă).^{3,13} Pentru a evita erorile metodologice, s-au separat pacienții cu dislipidemii de cei normolipemici și s-au făcut studii de cel puțin 12 luni pentru fiecare tip de heparină.^{20,33,34} S-au menținut indicii nutriționali și dialitici în timpul celor două perioade de studiu, modificând doar tipul heparinei pentru a putea prezenta doar factorii strâns legați de modificările profilului lipidic.^{18,33}

Acești factori la un loc ar putea explica eventualele diferențe față de alte studii.^{21,22} Au fost utilizate și alte heparine cu greutate moleculară mică- Fraxiparină, Tinzaparină, etc, cu rezultate uneori diferite.^{22,24,28}

Efectul hipolipemiant al Enoxaparinei este semnificativ mai evident la pacienții cu modificări ale metabolismului lipidic după o perioadă de cel puțin 6 luni, în timp ce la pacienții cu profil lipidic normal, efectul este mai puțin evident.²⁴ Scăderea nivelului trigliceridelor, colesterolului și LDL are o semnificație mai mare, considerând că HDL a rămas constant în timpul perioadelor studiate.^{32,35} Efectul antiaterogenic poate fi crescut prin scăderea factorilor de risc cardiovasculari: colesterol/HDL și LDL/HDL.³⁶

CONCLUZII

În concluzie, am confirmat efectul pozitiv al heparinelor cu greutate mică, în speță enoxaparina, față de heparina standard, asupra metabolismului lipidic la pacienții cu insuficiență renală cronică dializați. În asociere cu dieta și eventuale măsuri terapeutice medicamentoase, acest efect pozitiv poate avea indicații semnificative la pacienții cu alterări ale metabolismului lipidic, atunci când regimul și tratamentul nu dau rezultatele scontate. Probabil că extinderea studiului pe o perioadă mai lungă (3-5 ani), ar putea aduce date mai riguroase privind efectul comparativ al heparinelor cu greutate mică față de heparina standard asupra reducerii complicațiilor aterosclerotice la pacienții renali dializați cronic.

BIBLIOGRAFIE

1. AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ - *Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique*, Mars 2005.
2. ALAPOVIC P, BEKAERT ED, KOREN E - *Isolation, characterisation and quantification of plasma lipoproteins defined by their apolipoprotein composition*, in: *Biotechnology of Dyslipoproteinemias: Applications in Diagnosis and Control*, Lentant C, Albertini A, Paoletti R (Eds), Raven Press, New York, 1998, 179-188.
3. ALEXANDER EF, SOTIRIOS T - *Clinical applications of circulating oxidized low-density lipoprotein biomarkers in cardiovascular disease*, *Current Opinion in Lipidology*, 2006, 17, 5:502-509.
4. ALPERT MA, RAVENSCLAF MD - *Pericardial involvement in end-stage renal disease*, *Am J Med Sci*, 2003, 325:228-236.
5. ARGANI H, GHORBANI A, RASHTCHIZADE N ET AL - *Effect of Lovastatin on lipid peroxidation and total antioxidant concentrations in hemodialysis patients*, *Lipid in Health and Disease*, 2004, 3:6.
6. ASSMAN G - *High-density lipoproteins and atherogenesis*, in: *Lipoprotein metabolism and Therapy of lipid disorders International, Symposium Florence*, Excerpta Medica, Amsterdam, 1992, 20-27.
7. BALANTYNE CM ET AL - *Recent avances in lipoprotein and atherosclerosis research at Baylor College of Medicine*, *Texas Heart Instit J*, 2004, 21:48-55.
8. BALDAE J, CASSARETTO A, ALBERS J - *Effects of chronic uremia, hemodialysis and renal transplantation on plasma lipids in man*, *J Lab Clin Med*, 1996, 87:37-48.
9. BENGT FELLSTROM M, HALLVARD HOLDAAS, ALAN G - *Effect of rosuvastatine on outcomes in chronic hemodialysis patients: baseline data from AURORA study*, *Kidney and Blood Pressure Research*, 2007, 30, 5:314.
10. BERGESIO F, MONZANI G, CIUTI R ET AL - *Lipid and apolipoproteins change during the progression of chronic renal failure*, *Clin Nephrol*, 1992, 38:264-272; and in *Clin Med*, 1992, 91:176-186.
11. BERGESIO F, MONZANI G, GUASPARINI A ET AL - *Cardiovascular risk factors in severe chronic renal failure: the role of dietary treatment*, *Clin Nephrol*, 2005, 101:174-179.
12. BLACK IW, WILCKEN DEL - *Decrease in apolipoprotein(a), after renal transplantation: implications for lipoprotein(a), metabolism*, *Clin Chem*, 2002, 38:353-357.
13. BLANKSTIJN PJ, VOS PF, RABELINK AJ ET AL - *High flux dialysis improve lipid profiles in hemodialysis patients*, *J Am Soc Nephrol*, 2003, 4:334 (abstract).
14. *Clinical algorithms on renal osteodystrophy: Pathogenesis of renal osteodystrophy, natural history*, *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15:41-42.
15. COVIC A, GUSBETH-TATOMIR, GOLDSMITH DJA - *The challenge of cardiovascular risk factors in end-stage renal disease*, *J Nephrol*, 2003, 16: 476-486.
16. CRISTEA P - *Metabolismul lipidelor*, in: Dinu V et al - *Biochimie medicală, mic tratat*, Edit Med, București, 2000, 394-479.
17. Daerr WH, Windler ETE, Greten H - *Peroxidative modification of very-low-density lipoproteins in chronic hemodialysis patients*, *Nephron*, 1993, 60:56-59.
18. DAMMERMAN R, BRESLOW JL - *Genetic Basis of Lipoprotein Disorders*, *Circulation*, 1995, 91:505-512.
19. DANIEL J R, BREWE H B JR - *Lipoprotein (a)-Clinical approach to a unique atherogenic lipoprotein*, *JAMA*, 2002, 267.
20. DASGUPTA A, HUSSAIN S, AHMAD S - *Increased lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis*, *Nephron*, 1992, 60:56-59.
21. DAVIS RA - *Lipoprotein structure and secretion*, in: *Biochemistry of Lipids Lipoproteins and Membranes*, Vance DE, Vance J (Eds) - Elsevier Sc Pub, Amsterdam, 1991, 403-426.
22. DEUBER HJ, SCHULZ W - *Reduced lipid concentration during four years of dialysis with low molecular weight heparin*, *Kidney Int*, 2001, 40:496-500.
23. DIEPLINGER H ET AL - *Elevated plasma concentration of lipoprotein(a) in patients with end-stage renal disease are not related to the size polymorphism of apolipoprotein(a)*, *J Clin Investigation*, 1993, 91:397-401.
24. DIEPEVEEN SH, VERHOEVEN GW, VAN DER PALEN J ET AL - *Effects of atorvastatin and vitamin E on lipoproteins and oxidative stress in dialysis patients: a randomised controlled trial*, *J Intern Med*, 2005, 257:438-445.
25. Dixon L, Ginsberg HN - *Hepatic Synthesis of Lipoproteins and Apolipoproteins*, *Sem Liv Dis*, 2002, 12:364-372.
26. DONADIO JV JR, BERGSTRALH EJ, OFFORD KP - *A controled trial of fish oil in IgA nephropathy*, *New Engl J Med*, 2004, 331:1194-1199.
27. DUMITRACHE C - *Endocrinologie-mică enciclopedie*, Edit Național, București, 1998, 12, 135, 213, 281, 323, 345, 448, 468-470.
28. DURANTI E - *Lipid changes in hemodialysis in the course of anticoagulation with Fraxiparine*, *Dialysis and transplantation*, 2003, vol 32, 8.
29. ELISAF M, DARDAMANIS M, PAPPAS M - *Treatment of nephrotic hyperlipidemia with lovastatin*, *Clin Nephrol*, 1991, 36:50-52.
30. EXARCU IT - *Fiziologia și fiziopatologia sistemului endocrin*, Edit Med, București, 1989, 361.
31. FEHER MD, RICHMOND W - *Lipids and Lipid Disorders*, Mosby-Wolf, Chicago, 1997.
32. FELLSTROM B, ZANNAD F, SCHMIEDER R ET AL - *Effect of rosuvastatin on outcomes in chronic haemodialysis patients: design and rationale of AURORA study*, *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine*, 2005, 6:9.

33. FRAYN KN – *Metabolic Regulation-a human perspective*, Postland Press London, 1997, 197-218.
34. FREEMAN RV, METHA RH, AL BADR W ET AL – *Influence of consurrent renal dysfunction on outcomes of patients with acute coronary syndromes and implications of the use of glycoprotein Iib/IIIa inhibitors*, J Am Coll Cardiol, 2003, 41:718-724.
35. FRIEDLER R, MALL M, WAND C – *Short-term administration of omega 3 fatty acids*, in: *ESRD J Am Cardiol*, 2003, 44:243-250.
36. DRUEKE TB – *The place of calcium and calcimimetics in the treatment of secondary hyperparathyroidism*, Nephrol Dial Transplant, 2001, 16:15-17.
37. FOURNIER A, OPRISIU R, ESPER N – *Is oral intermittent calcitriol more effective than daily calcitriol therapy in suppressing overt secondary hyperparathyroidism in predialysis patients?* Nephrol Dial Transplant, 1997, 12:365b-367b.
38. GOODMAN W – *Medical management of secondary hyperphosphatemia in end-stage renal disease*, Nephrol Dial Transplant, 2003, 18:112-118.
39. LOCATELLI F, JORGE B, CANNATA A ET AL – *Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on control of hiperphosphatemia*, Nephrol Dial Transplant, 2002, 17:723-731.



Particularități ale repolarizării miocardice în boala coronariană ischemică

M. Drăgan¹, C. Suciu², M. Ursu², Melinda Cărcu¹

Scop. Scopul acestui studiu descriptiv efectuat pe un eșantion reprezentativ de 200 de pacienți, a fost evaluarea semnificației pseudonormalizării unde T (PNT) ca element individual sau compozit în stabilirea diagnosticului și a prognosticului bolii coronariene ischemice.

Material și metodă. Selectarea cazurilor s-a efectuat pe baza unor criterii de includere aplicate populației țintă reprezentată de pacienți cu afecțiuni cardiovasculare care au prezentat unde T negative în cel puțin două derivații concordante pe înregistrările ECG din perioada internării (5.112 pacienți) dintr-o populație disponibilă de 20.447 pacienți internați în Clinica Medicală III, Clinica de Cardiologie și Clinica de Cardiologie Intervențională - Institutul de Boli Cardiovasculare și Transplant și Clinica de Recuperare Cardiovasculară din Târgu-Mureș în perioada 01.09.2001- 31.08.2006. Datele culese au fost înregistrate în tabele, au fost efectuate reprezentări grafice, s-au calculat indicatori statistici și s-au studiat asocierile necesare pentru atingerea obiectivului studiului.

Rezultate și concluzii. Incidența pseudonormalizării unde T în studiul nostru a fost 4% în populația țintă, respectiv 1% în populația disponibilă. Incidența maximă a fenomenului electrocardiografic studiat s-a înregistrat la pacienții diagnosticați cu angină pectorală stabilă. PNT s-a înregistrat atât spontan, cât și la test de efort, respectând o distribuție asemănătoare pe diferite grupe de derivații electrocardiografice complementare, păstrând corelația cu nivelurile de prag ischemic și/sau anginos. Valoarea predictivă a PNT în interpretarea semnificației testelor de efort a crescut o dată cu asocierea criteriului clinic (sindromul anginos) și/sau a celorlalte criterii electrocardiografice (modificările segmentului ST și a unde Q). PNT poate apărea intermitent în timpul și după procedurile percutanate de revascularizare miocardică datorită episoadelor ischemice tranzitorii de scurtă durată realizate prin obstrucția coronariană la umflarea balonașului din sonda de dilatare.

Cuvinte cheie: boală coronariană ischemică, evaluarea semnificației pseudonormalizării unde T (PNT)

Aim. The aim of this descriptive study, performed on a representative sample of 200 patients, was the evaluation of the significance of T-wave pseudonormalization (TPN) as an individual element or composite in establishing a diagnosis and in the prognosis of the coronary ischemia disease.

Material and method. Case selection was performed based on some comprehension criteria applied to target population represented by patients suffering from cardiovascular disorders, who presented negative T-waves in at least two concordant derivations of the ECG registration during hospitalization, 5.112 patients out of an available population of 20.447 patients hospitalized at the Medical Clinic 3, Cardiology Clinic, Interventional Cardiology Clinic - Institute of Cardiovascular Diseases and Transplant and Cardiovascular Rehabilitation Clinic of Targu Mures during 01.09.2001- 31.08.2006. The collected data were registered in tables, diagrammatic representations were elaborated, statistical indicators were calculated and compulsory associations were studied in order to attain the object of this study.

Results and conclusions. The incidence of T-wave pseudonormalization in our study was 4% of the target population, respectively 1% of the available population. The maximum incidence of the studied electrocardiographic phenomenon was registered in patients diagnosed with steady angina pectoris. TPN was registered spontaneously as well as under physical effort respecting a similar distribution on the different complementary electrocardiographic derivations maintaining the correlation with the ischemic and/or angina threshold. The predictive value of TPN in interpreting the significance of the effort tests increased at the same time with the association of the clinical criteria (anginous syndrome) and/or the other electrocardiographic criteria (the alteration of ST and Q wave). TPN may appear intermittently in time and after the percussive process of myocardial revascularization as a result of transitory ischemic episodes of short duration attained by coronary obstruction, blowing the dilatation probe balloon.

Key words: coronary ischemia disease, evaluation of the significance of T-wave pseudonormalization (TPN)

Scopul lucrării a fost evaluarea semnificației pseudonormalizării unde T și a modului în care ar putea contribui la stabilirea diagnosticului și în perspectivă a prognosticului și a conduitei terapeutice în boala coronariană ischemică.

Obiective:

1. Corelația apariției pseudonormalizării unde T cu diferite grupe de afecțiuni cardiovasculare și forme de

manifestare a bolii coronariene: sindromul coronarian acut, ischemia silențioasă, infarctul miocardic vechi, sindromul X coronarian, angina stabilă și cardiopatia hipertensivă.

2. Stabilirea la pacienții cu boală coronariană ischemică a semnificației localizării pseudonormalizării unde T în anumite derivații ECG, precum și corelarea cu modificările unde Q și/sau ale segmentului ST în aceleași derivații ECG sau în derivații ECG diferite sau în asocieri cu alte modificări electrocardiografice bloc fascicular anterior (BFA), bloc de ramură dreaptă (BRD) sau cu prezența sindromului algic toracic (SAT) sugestiv pentru angor.

¹Clinica Medicală III - Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Institutul de Boli Cardiovasculare și Transplant Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: Dr. M. Drăgan, Clinica Medicală III - Universitatea de Medicină și Farmacie, str. Gh. Marinescu

3. Aprecierea valorii pseudonormalizării unde T ca element individual sau compozit în stabilirea diagnosticului și a prognosticului la grupele de afecțiuni cardiovasculare menționate.

4. Relația pseudonormalizării unde T cu factorii de risc coronarian, cu complicațiile bolii coronariene și cu tulburările de ritm și de conducere.

MATERIAL ȘI METODĂ

1. *Protocol de studiu:* Am efectuat un studiu de tip descriptiv.

2. *Lot de studiu:* Prelucrarea datelor s-a efectuat pentru 200 de pacienți (eșantion reprezentativ prin întrunirea criteriilor de includere, al cărui volum a fost determinat de disponibilitatea capacității de culegere și de analiză a informațiilor obținute din foile de observație).

3. *Populația țintă:* Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare care au prezentat unde T negative în cel puțin două derivații concordante pe înregistrările ECG din perioada internării (5112 pacienți).

4. *Populația disponibilă:* Pacienți internați în Clinica Medicală III, Clinica de Cardiologie și Clinica de Cardiologie Intervențională - Institutul de Boli Cardiovasculare și Transplant și Clinica de Recuperare Cardiovasculară din Tîrgu-Mureș în perioada 01.09.2001 - 31.08.2006 (20.447 pacienți).

5. *Criterii de includere și de evaluare a grupului de studiu:*

- prezența PNT pe cel puțin un traseu ECG înregistrat în perioada internării în cel puțin două derivații complementare, ca fenomen electrocardiografic izolat.

- prezența pe traseul ECG a PNT apărută spontan și/sau la testul de efort efectuat la cicloergometru sau pe covor rulant și/sau în cadrul procedurilor intervenționale de revascularizare miocardică - angioplastie coronariană transluminală percutanată (PTCA) și stentare coronariană.

6. Criterii clinice

Sindromul algic toracic (SAT)

Durerea toracică acută reprezintă unul dintre cele mai frecvente simptome întâlnite în practica medicală și constituie o provocare diagnostică imediată^{19,29}, obiectivele majore în departamentul de urgență constând în stabilirea etiologiei și evaluarea riscului vital.³⁹

În cazul pacienților cu *ischemie miocardică* am urmărit stabilirea tipului acesteia: *acută* sau *cronică*. La pacienții cu ischemie miocardică acută este necesară stabilirea tipului de sindrom coronarian acut: infarct miocardic acut cu/fără supradenivelare de segment ST (IMA-sST / IMA-non-sST)^{14,49}, angină instabilă (AI) [34] și moarte subită cardiacă aritmică.¹⁴ Crizele anginoase care au ridicat suspiciunea unui sindrom coronarian acut (SCA) sunt: *angina de repaus*; *angor de novo sever*; *angină agravată*. Pentru a caracteriza non-invaziv, rapid și sensibil, mecanismele SCA, sunt necesari și biomarkerii: markeri de necroză miocardică³²; markeri de ischemie miocardică; markeri

de inflamație și de placă vulnerabilă; markeri de afectare endotelială; markeri de stress hemodinamic. A apărut astfel noțiunea de "strategia multimarker" pentru diagnosticarea și evaluarea riscului³³ și alegerea terapiei optime la pacienții cu SCA.^{22,37}

O provocare în diagnosticul diferențial al SAT a reprezentat apariția acestuia după revascularizare eficientă prin proceduri coronariene intervenționale (PCI)⁴⁰, asociat cu modificări ale ECG și cu alterarea marker-ilor biochimici de necroză miocardică⁴¹, explicabile prin injurie endotelială, hematom intramural, spasm coronarian, stenoză intrastent și injuria de reperfuție miocardică, implicând reevaluarea coronarografică.^{9,21}

7. Criterii paraclinice

7.1. Examinarea electrocardiografică

S-au utilizat aparate tip Schiller AT 1, respectiv BTL cu analiză cu șase canale, analiză automată computerizată a traseelor electrocardiografice, cu menținerea pacienților în baza de date. Fiecare înregistrare ECG s-a efectuat la parametri standard (viteză de derulare a hârtiei de 25 mm/sec, amplitudine de 10 mm/mV, derivații standard, unipolare ale membrilor și toracice).

Dintre testele de stress fizic sau farmacologic, care decelează ischemia miocardică "provocată" prin creșterea necesarului de oxigen în contextul unor leziuni coronariene, testul de efort ECG este cel mai utilizat pentru diagnosticul ischemiei miocardice, aducând și informații prognostice. El are o specificitate de aproximativ 80% și o sensibilitate de numai aproximativ 50% la pacienții care au durere toracică pretest.²³

Interpretarea diagnostică include modificările electrocardiografice reprezentate în principal de dinamica segmentului ST, ale unde T și ale unde U.

Supradenivelarea segmentului ST în derivațiile cu undă Q prezentă are în general semnificația de diskinezie a peretelui infarctat sau alte anomalii ale motilității²⁰, iar în derivațiile fără undă Q are semnificația de ischemie transmurală severă, este foarte aritmogenă³ și localizează leziunea vasculară.³¹

Subdenivelarea segmentului ST, în ordinea descrescătoare a gravității, se consideră varianta oblic-descendentă ca fiind cea mai severă, urmată de cea orizontală, cea oblic-ascendentă fiind cea mai puțin gravă. Nu localizează leziunea vasculară¹⁷, dar prezența ei în mai mult de 5 derivații este înalt sugestivă pentru leziune triconariană.⁴⁶ Dinamica ST de tip lent este mai severă decât cea de tip rapid, iar derivația cu cea mai mare specificitate și sensibilitate este V₅.²⁶

Lipsa de răspuns și normalizarea ST poate masca o injurie miocardică decelabilă prin alte metode¹⁰⁰ sau poate însemna leziune coronariană limitată doar la cea care a produs infarctul.

Modificările unde T se interpretează diferit în funcție de existența unde Q:

- negativarea* unde T în derivațiile cu undă Q pledează mai curând pentru cinetică parietală modificată⁴⁴, în timp ce negativarea unde T

însoțită de angină pledează pentru ischemie, specificitatea fiind însă scăzută⁴;

-*pseudonormalizarea* (T negativ în repaus, pozitivat în efort și însoțit de angină) este mai specifică¹³;

-*persistența undei T negative în repaus și la efort* pare să fie legată de motilitatea parietală anormală.

În general, negativarea undei U (la frecvențe cardiace sub 120/minut) este considerată un semn predictiv precoce pentru dezvoltarea unei coronaropatii.³⁰

7.2. Examinarea ecocardiografică

Pentru lotul cuprins în studiu, examinarea s-a realizat cu ecografe 2D-Doppler color tip Vingmed CFM 700 cu transductor mecanic de 3,5 MHz și respectiv ATL cu transductor electronic liniar de 3,5 MHz. Examenul ecocardiografic bidimensional a inclus variantele standard de examinare recomandate de Societatea Americană de Ecocardiografie (ASE): incidență parasternală în ax lung și parasternală în ax scurt (la nivelul inelului mitral, al mușchilor papilari și apical), incidență apicală (imagini în patru, două, trei și cinci camere) și incidență subcostală (secțiune în ax lung și scurt).

Pentru analiza cineticii parietale a VS (hiper-, normo-, hipo-, a-, diskinezie) s-a folosit modelul cu 17 segmente, fiecare segment primind un scor conform recomandărilor ASE:

Cele 17 segmente au fost grupate în trei teritorii vasculare diferite: al arterei descendente anterioare (ADA), al arterei circumflexe (ACx) și al arterei coronare drepte (ACD), în conformitate cu distribuția anatomică a fiecărui vas, dar aceste corelații nu trebuie făcute foarte rigid.⁴¹

Scopurile ecocardiografiei de stress (cu Dobutamină, Dipiridamol sau Adenozină)²⁷ sunt obiectivarea bolii ischemice la cei la care ECG de efort este neinterpretabilă din variate motive^{34,50} și stratificarea riscului postinfarct.⁷ Pentru simplificarea gândirii clinice în fața unui pacient cu durere toracică acută sugestivă de infarct miocardic (IM) și ECG non-diagnostic sau neinterpretabil – bloc de ramură stângă (BRS, etc.), ecografia poate fi prima investigație care orientează spre diagnosticul de IM.²⁵

7.3. Angiografia coronariană

Pentru lotul studiat s-a efectuat în cadrul Clinicii de Cardiologie Intervențională cu aparat Coroscop T Siemens, achiziția imaginilor realizându-se digital. Injecțiile s-au efectuat în incidențele clasice pentru coronara stângă, respectiv pentru coronara dreaptă; în cazul stenozelor excentrice au fost folosite și angulații particulare necesare pentru aprecierea severității. Pentru diferențierea stenozelor fixe de cele dinamice s-au utilizat nitroglicerina sau fosfobion administrate intracoronarian.

Stenozele arterei responsabile de infarct (ARI) apar adesea cu semnificație incertă. Rezerva de flux fracțională (FFR) a fost concepută ca un indice fiziologic invaziv al severității leziunii și permite evaluarea combinată, anatomică și fiziologică a ARI,

pentru a determina astfel eligibilitatea pentru revascularizare.^{36,39,42}

Indicațiile angiografiei coronariene conform Societății Americane de Cardiologie și Colegiului American de Cardiologie sunt stabilite separat pentru boala coronariană stabilă, angina pectorală instabilă și IMA cu supradenivelare de segment ST sau BRS major nou-apărut.

Plan de analiză statistică a datelor

În prelucrarea statistică a datelor s-au urmărit două etape: analiza descriptivă a datelor și testarea semnificației statistice. Datele culese au fost înregistrate în tabele, au fost efectuate reprezentări grafice, s-au calculat indicatori statistici și am studiat asocierile necesare pentru atingerea obiectivului studiului.

Pentru testarea semnificației statistice s-au utilizat: *valoarea lui p*, *formularea ipotezei nule (H_0)* și *existența unor dependențe între eșantioane*.

Practic am întâlnit două situații: variabile numerice (am testat semnificația statistică cu ajutorul testului „t” Student, respectiv testul neparametric Wilcoxon) și variabile binare (pentru care am utilizat Fisher Exact Test și testul χ^2).

Testarea ipotezelor prin inferență statistică s-a efectuat urmând 5 etape: formularea problemei de cercetat în termenii ipotezelor statistice, alegerea testului statistic și calcularea statisticii testului, alegerea regiunii critice, stabilirea mărimii regiunii critice, concluzia testului.

În interpretarea semnificației statistice s-a avut în vedere faptul că statistic semnificativ nu este sinonim cu semnificația clinică sau științifică, după cum lipsa de semnificație statistică nu exclude în mod absolut absența semnificației științifice sau clinice.

Riscul relativ (RR) compară probabilitatea de a suferi efectul de către indivizii expuși cu probabilitatea de a-l suferi al indivizilor neexpuși. Cu cât riscul relativ este mai mare, cu atât este mai puternică asocierea dintre factorul de risc și efect.⁵

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Repartiția pacienților din lotul studiat pe grupe de vârstă urmează o distribuție tip curbă gaussiană, având un peak la 53 ani, deși vârsta medie a lotului este de 56 ani, iar distribuția pe sexe indică o ușoară preponderență a bărbaților ($B(104) / F(96) = 13 / 12$).

Dintre grupele de afecțiuni se constată predominanța pacienților cu AS (aproximativ 1/3 din lotul studiat). Literatura menționează că în timpul anginei pectorale ECG poate deveni anormală la 65-85% dintre pacienții cu leziuni coronariene: subdenivelarea segmentului ST (cel mai frecvent); supradenivelarea segmentului ST; pseudonormalizarea undei T (PNT).²⁶

Conform clasificării actuale a IM cu undă Q⁺, la pacienții din lotul studiat am constatat localizarea predominant inferioară (50%) și anterioară (44,1%) - cu cele trei variante (antero-septală, antero-apicală și anterioară întinsă) - corelat cu observațiile din practica medicală, restul de 5,9% fiind reprezentate de 1 caz cu IM lateral și unul cu IM anterior și inferior.

Pseudonormalizarea spontană a undei T - PNTs a fost constată în 25 de cazuri (12,5% dintre pacienții lotului studiat) - 4 dintre acestea (2%) fiind raportate în timpul PCI. Incidența mică se datorează unor cauze obiective: lipsa monitorizării ECG continue (inclusiv tip Holter) pe perioada internării și durata scurtă a fenomenului (secunde - ore), motiv pentru care de cele mai multe ori nu este sesizat și/sau menționat în documentele medicale. Pseudonormalizările undei T s-au evidențiat în 175 cazuri (87,5%) prin testul de efort la cicloergometru (PNT-TE).

Raportarea PNTs la grupele de afecțiuni indică corelarea maximă cu SCA (80%), similar datelor din literatură⁴⁷, prelucrarea statistică demonstrând că acesta ar reprezenta un factor generator al acestui fenomen electrocardiografic - $p=0,0000000000$, $RR=10,6910$, $IC\ 95\% = 2,8512; 40,0878$.

În cazul asocierii PNTs cu AS (4%), respectiv cu IMV (4%), calculul statistic încadrează aceste afecțiuni în grupa factorilor protectori privind apariția fenomenului electrocardiografic menționat: AS ($p=0,0018550726$, $RR=0,8396$, $IC\ 95\% = 0,7728; 0,9122$), IMV ($p=0,0472461206$, $RR=0,8813$, $IC\ 95\% = 0,8090; 0,9602$).

Pentru restul grupelor de afecțiuni (SXC - 8%, SI - 4%) nu există semnificație statistică ($p>0,05$). PNTs nu a fost prezentă la nici un bolnav cu CHT.

Prelucrarea statistică a datelor privind distribuția lotului studiat / teritoriul ECG în care apare PNT (DIII, aVF derivații inferioare; DI, aVL, V_1 - V_6 derivații antero-laterale; V_2 - V_6 derivații antero-septale), arată că nu există diferență semnificativă în repartitia PNT pe cele trei grupe de derivații ECG ($p=0,9217$), indiferent dacă fenomenul apare spontan sau la test de efort.

În lotul studiat, PNT s-a evidențiat la testul de efort (TE) la un număr de 175 pacienți, dintre care 127 au fost interpretate ca TE pozitiv, 47 ca TE nepatognomic și la un pacient TE a rămas neinterpretat. Pragul de efort atins nu a fost menționat în 31 de cazuri. În cadrul TE pozitive s-a constatat o incidență crescută a numărului de cazuri în grupele cu prag de efort 75W și 100W, comparativ cu TE nepatognomice la care curba de distribuție reprezentând pragurile de efort atinse înregistrează un peak în intervalul 75W-125W, urmat de o curbă lent descendentă până la 200W.

Am studiat corelația TE nepatognomice cu prezența SAT, respectiv cu absența acestuia la pacienții din lotul nostru. Interpretarea statistică nu poate fi luată în calcul pentru că nici un pacient cu SAT nu a avut TE nepatognomic.

Am studiat comparativ și corelația dintre TE pozitive și prezența, respectiv absența SAT

În lotul studiat, incidența SAT la pacienții cu TE pozitiv a fost 83,8% (109 cazuri). Prelucrarea statistică a datelor indică faptul că SAT reprezintă factor de risc pentru pozitivarea TE la pacienții cu PNT: $p=0,0000000000$, $RR=4,5274$, $IC\ 95\% = (2,9816; 6,8744)$.

În plus, am urmărit corelația TE pozitive cu asocierea dintre SAT și prezența modificărilor electrocardiografice ale segmentului ST, și cu prezența undei q patologice

Având în vedere că modificările ST apar la aproximativ toți pacienții cu TE pozitiv și luând în considerare valoarea $p(0,9256951849)$, putem afirma că nu există diferență semnificativă statistic între cele două categorii studiate.

Similar constatării anterioare, putem afirma că nici în cazul asocierii undei q patologice pe traseul ECG al pacienților cu PNT la TE pozitiv cu prezența SAT nu există diferență semnificativă statistic ($p=0,9965809005$).

Pentru comparație, am urmărit corelația TE pozitiv cu asocierea modificărilor segmentului ST, respectiv cu prezența undei q patologice, în ambele cazuri cu absența SAT.

Lipsa diferenței semnificative statistic se menține și în acest caz ($p=0,2364142665$), datorită numărului mare de cazuri în care TE pozitiv se asociază cu modificări ale segmentului ST.

Similar constatării anterioare, lipsa diferenței statistic semnificative se păstrează ($p=0,6154054900$) pe motivul înaltei asocieri a variabilelor menționate.

Din punct de vedere al incidenței tulburărilor de ritm și/sau de conducere, în lotul nostru am observat că: 24,5% din pacienți (49 cazuri) au prezentat în timpul internării diverse tulburări de ritm și/sau de conducere. Restul pacienților (151 cazuri) reprezentând 75,5% din lot nu au prezentat tulburări de ritm și/sau de conducere spontan sau la testul de efort. Se remarcă incidența mai mare a fibrilației atriale, a extrasistolilor ventriculare și a blocului fascicular anterior.

Analiza repartizării tulburărilor de ritm și/sau de conducere pe grupe de afecțiuni a evidențiat cea mai mare incidență a acestora la grupul de pacienți cu AS, cu mențiunea că această categorie este și cel mai bine reprezentată în lotul studiat.

În lotul nostru s-au efectuat teste de încărcare cu potasiu la un număr de 10 pacienți, reprezentând 5% din totalul de cazuri studiate.

Nu am constatat o corelare semnificativă între rezultatele testelor de încărcare cu potasiu și cele ale testelor de efort și nici cu valorile potasemiei serice (normală în toate cazurile studiate).^{11,12}, similar rezultatelor comunicate anterior.¹⁵

Repartitia pacienților cu PNT asociată cu HVS ca singură mențiune ecocardiografică (80 cazuri, 40%) arată o incidență crescută la pacienții cu CHT (88,2%), AS (41,9%), SI (40%) și SXC (37,5%) explicând corelarea în aceste cazuri cu teste de efort fals pozitive (dintre pacienții explorați coronarografic), cu excepția CHT (la care toate testele de efort au fost negative), date confirmate și prin studii angiografice.¹⁶

În ceea ce privește explorarea invazivă, în lotul nostru incidența cazurilor cu coronare normale pe grupele de afecțiuni este:

-Asocierea sindromului X coronarian cu aspectul coronarian normal este de 100%, cu o înaltă semnificație statistică ($p=0,0000000000$).

-Rezultatele prelucrării statistice arată asocierea negativă cu AS (2 cazuri, $p=0,0001833672$, $RR=0,8161$, $IC\ 95\% = 0,7467; 0,8919$), cu IMV (1 caz, $p=0,0040961224$, $RR=0,8070$, $IC\ 95\% = 0,7500;$

0,8684), cu SI (nici un caz, $p=0,0172101451$, $RR=0,8391$, $IC\ 95\%=0,7862; 0,8955$) și cu SCA (nici un caz, $p=0,289429767$, $RR=0,8418$, $IC\ 95\%=0,7897; 0,8973$). Rezultă deci că aspectul coronarian normal este un factor de protecție pentru cele patru grupe de afecțiuni enumerate (AS, IMV, SI, SCA).

-Nu există asociere semnificativă statistic între aspectul normal al coronarelor și prezența CHT ($p=0,2513307840$).

Am urmărit de asemenea în lotul studiat corelația dintre pseudonormalizarea spontană a undei T (PNTs) fără asocierea SAT și a modificărilor q-ST și aspectul coronarian normal. Conform selecției sunt prea puține cazuri (4 pacienți) cu coronare cu leziuni, respectiv doar 2 cazuri de PNTs fără SAT sau modificări de undă q sau segment ST, motiv pentru care se poate afirma că lipsește semnificația statistică ($p = 0,1521568627$).

Menționăm că în lotul nostru cazurile cu aspect coronarian normal (30 pacienți) au fost reprezentate în proporție de 80% (24 pacienți) de SXC, la care fenomenul electrocardiografic studiat s-a produs în 91,7% din cazuri (22 pacienți) la testul de efort.

O altă corelare urmărită a fost între PNT-TE însoțită sau nu de SAT și confirmarea, respectiv infirmarea aspectului coronarian normal.

Concluzia rezultată prin prelucrările statistice este că aspectul coronarian normal nu poate fi considerat un factor de risc pentru apariția PNT la test de efort, în timp ce prezența leziunilor coronariene constituie un factor de protecție pentru fenomenul electrocardiografic studiat.

Conform datelor din literatură privind sensibilitatea și specificitatea maximă a evidențierii subdenivelării segmentului ST în derivația electrocardiografică precordială V₁ ca marker al ischemiei miocardice, am urmărit în lotul studiat numărul de cazuri/diagnostic în care această asociere este prezentă, validarea afirmației verificându-se mai ales la următoarele grupe de afecțiuni: SCA (33,3%), AS (22,6%), IMV (20,6%) și SI (20%).

Pentru aprecierea importanței datelor clinice (SAT), la grupul de pacienți cu TE pozitiv am urmărit comparativ gradul de confirmare coronarografică la cazurile doar cu angor, respectiv la cele cu asocierea acestuia cu subdenivelarea segmentului ST și am constatat o repartizare procentuală egală la cele două subgrupe, subliniind valoarea intrinsecă a SAT în interpretarea TE.

Rezultatul corelării pragului ischemic și/sau anginos atins în timpul efectuării testului de efort cu grupele de diagnostic și respectiv cu aspectul coronarografic nu evidențiază un paralelism între severitatea ischemiei și pattern-ul coronarografic.

Am încercat să verificăm în lotul nostru corelarea numărului de coronare afectate cu pragul ischemic atins la TE și am obținut un raport invers proporțional între cele două variabile confirmând datele din literatură⁵², precum și lipsa corelării cu numărul de derivații în care subdenivelarea segmentului ST a fost prezentă la TE, contrar datelor din literatură.⁵⁴

Am urmărit la pacienții din lotul nostru corelarea între creșterea numărului de derivații electrocardio-grafice cu unde q patologice și rezultatul explorării invazive. Am constatat încadrarea pacienților respectivi la SCA și IMV, respectiv confirmarea datelor din literatură care susțin evoluția în paralel a celor două variabile.⁴⁹

Pentru a evidenția semnificația indicelui compozit (PNT + undă q și/sau subdenivelarea segmentului ST) am studiat asocierea acestuia cu pattern-ul coronarian evaluat coronarografic și am constatat corelația pozitivă la 20 de cazuri, comparativ cu 7 cazuri la care electrocardiografice menționate, restul de 47 nefiind explorați invaziv.

Ne-am propus studierea corelației apariției PNT la cazuri cu prezența undei q patologice și cu modificări ale segmentului ST în asociere sau nu cu SAT versus aspect coronarografic, concluzia prelucrărilor fiind că la pacienții cu PNT asociată cu modificări electrocardiografice q-ST, indiferent de asocierea SAT, nu s-a putut stabili corelația cu absența leziunilor coronariene. Corelația cu prezența leziunilor coronariene a fost semnificativă la pacienții cu PNT și modificări electrocardiografice q-ST în prezența SAT.

O altă corelare urmărită în lotul studiat este cea dintre akinezia segmentară parietală observată ecocardiografic în teritoriul corespunzător undei q și localizarea ocluziei coronariene (menționată și în literatură⁴⁵, respectiv între hipokinezia segmentară parietală asociată undei T negative și localizarea stenozei coronariene¹, precum și menținerea corelației prin sumarea celor două variante descrise.

Similar, datele din literatură indică o corelare de 93-100% între zona de infarct miocardic evidențiată electrocardiografic și localizarea segmentelor cu dissinergie vizualizate ecocardiografic bidimensional, discrepanțele putând apărea în caz afectare pluritronculară, infarct miocardic vechi sau teritoriu cu sursă dublă de vascularizație (ACD și ACx). Totuși, cuantificarea tulburărilor de cinetică parietală, exprimată prin indicii de motilitate, are o semnificație relativă, datorită atât subiectivității evaluării vizuale, cât și prin limitele date de raportarea cifrică.³⁵

Recent s-a demonstrat că absența tulburărilor de cinetică parietală segmentară evidențiabile ecocardiografic la pacienții cu SAT are o înaltă valoare predictiv negativă (91%) pentru un eveniment coronarian acut în următoarele 30 de zile, mai ales la cazurile la care diagnosticul electrocardiografic este dificil datorită tulburărilor de conducere, pacing-ului și tulburărilor de repolarizare "în oglindă" în derivațiile precordiale din infarctul miocardic inferior.⁵¹

În lotul studiat, evidențierea dissinergiei segmentare parietale s-a corelat cu prezența BRD în derivațiile electrocardiografice corespunzătoare acestora în proporție de 75% (3 din 4 cazuri), contrar datelor din literatură¹³, sugerând etiologia ischemică.

La grupul de cinci bolnavi cu by-pass coronarian la care PNT nu s-a asociat cu modificări ale segmentului ST am constatat prezența de stenoze coronariene semnificative în două cazuri, cu mențiunea că ceilalți trei

nu au fost explorați invaziv. În cazul asocierii subdenivelării segmentului ST în aceleași derivații electrocardiografice cu PNT am remarcat creșterea atât a gradului leziunii, cât și a numărului de coronare afectate⁵⁴, corelată cu absența hiperkineziei segmentare compensatorii evidențiată ecocardiografic în teritoriile adiacente, fapt menționat și în literatură.³⁵

Asocierea PNT ca modificare ECG izolată cu prezența stenozelor semnificative uni- sau puirtrunculare coronariene s-a evidențiat la un număr de patru pacienți din grupul de șase stentați incluși în lotul nostru, restul având stent coronarian permeabil.

Datele din literatură menționează discordanța dintre beneficiul clinic al angioplastiei cu stent coronarian (pacient fără angină precoce și la șase luni post-procedural) și aspectul electric (modificările Q-ST-T)⁵⁵ precum și remodelarea precoce ecografică (tulburări de cinetică, regurgitare mitrală nou-apărută)⁴⁴, posibil datorită embolizărilor coronariene distale.

CONCLUZII

1. Incidența pseudonormalizării unde T în studiul nostru a fost 4% în populația țintă, respectiv 1% în populația disponibilă.

2. Din punct de vedere epidemiologic pseudonormalizarea unde T a avut o repartiție egală pe sexe, cu un vârf de distribuție în decada a șasea de vârstă.

3. Incidența maximă a pseudonormalizării unde T s-a înregistrat la pacienții cu angină pectorală stabilă.

4. La pacienții cu pseudonormalizarea unde T au fost prezenți în diverse asocieri toți factorii clasici de risc cardiovascular.

5. Pseudonormalizarea unde T s-a înregistrat atât spontan, cât și la test de efort, respectând o distribuție asemănătoare pe diferite grupe de derivații electrocardiografice complementare.

6. Apariția pseudonormalizării unde T ca semn unic electrocardiografic sau asociată la criteriile uzuale de interpretare a semnificației testului de efort păstrează corelația cu nivelurile de prag ischemic și/sau anginos.

7. Valoarea predictivă a pseudonormalizării unde T în interpretarea semnificației testelor de efort a crescut o dată cu asocierea criteriului clinic (sindromul anginos) și/sau a celorlalte criterii electrocardiografice (modificările segmentului ST).

8. Detectarea pseudonormalizării unde T în ariile cu cicatrice postinfarct pare să fie o metodă ieftină de primă linie pentru identificarea atât a rezervelor microcirculației coronariene, cât și a miocardului viabil.

9. Pseudonormalizarea unde T poate apărea intermitent în timpul și după procedurile percutanate de revascularizare miocardică, datorită episoadelor ischemice tranzitorii de scurtă durată realizate prin obstrucția coronariană la umflarea balonașului din sonda de dilatare.

10. Studiul deschide perspectiva nevoii de evaluare suplimentară a relației dintre pseudonormalizarea unde T și viabilitatea miocardică prin metodele consacrate de

explorare (ecocardiografie de stress și de contrast miocardic, scintigrafia miocardică, tomografia cu emisii de pozitroni), unele deja disponibile și la noi în țară.

BIBLIOGRAFIE

1. APETREI E, GINGHINĂ CARMEN, MACARIE C - *Cazuri comentate și ilustrate de cardiologie*, vol I, Editura Știință și Tehnică, București, 2003, 103-111.
2. APETREI E, STOIAN IOANA - *Electrocardiografie 110 exemple*. Editura Infomedica, București, 2002.
3. BAILEY J, BERSON A et al - *Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction*, J Am Coll Cardiol, 2001, 38:1902-1911.
4. BAYES DE LUNA A, WAGNER G, BIRNBAUM Y et al - *New terminology for left ventricular walls and location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging - A statement for healthcare professionals from a committee appointed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography*, Circulation, 2006, 114:1755-1760.
5. BĂICUȘ C - *Noțiuni de statistică medicală*, Editura Medicală, București, 2005.
6. BRAUNWALD E, ZIPPE D et al - *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th ed, WB Saunders, 2005.
7. BROWN KA, HELLER GV, LANDIN RS et al - *Early dipyridamole ^{99m}Tc sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging*, Circulation, 1999, 100:2060-2066.
8. CANNON CP, MCCABE CH, STONE PH et al - *The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study*, J Am Coll Cardiol, 1997, 30(1):133-140.
9. CONSUEGRA L, KASKI JC - *Chest pain after percutaneous myocardial revascularization: a diagnostic challenge*, J Eur Cardiol, 2006, XI(71).
10. DOROBANȚU MARIA - *Compendiu de boli cardiovasculare*, Editura Universitară Carol Davila, București, 2000, 238-293.
11. DRĂGAN M - *Semnificația pseudonormalizării unde T în practica medicală*, Congresul Național de Cardiologie - Sinaia, 2002.
12. DRĂGAN M, FĂRCAȘ D, BRATU D - *Semnificația clinică a pseudonormalizării undelor T*, Congresul Național de Cardiologie, Sinaia 1998.
13. FENGELBAUM H, ARMSTRONG WF, RYAN T - *Echocardiography*, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 440, 460-461, 489, 513-515.
14. FLORESCU MARIA, MAGDA Ș, VINERIANU D - *Strategia "multimarker" în evaluarea sindroamelor coronariene acute*, Cardio.ro, 2005, 2: 28-32.
15. FORIKA G - *Valoarea testului de încărcare cu KCl în studiul tulburărilor de repolarizare de "tip coronarian". Cercetări experimentale privind interrelația dintre fenomenele electrice, mecanice și metabolice cardiace în hiperkalemie*, Teză de doctorat, Tîrgu-Mureș, 1973.
16. FRUNTELATĂ ANA, BOGDAN Ș, CHIRU MIRUNA et al - *Patternul angiografic al bolii coronariene la pacienții hipertensivi cu hipertrofie ventriculară stângă tip "strain" pe ECG*, Rev Rom Cardiol, 2005, 20:193-198.
17. GIBBONS RJ, BALADY GJ, BRICKER JT et al - *ACC/AHA, 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*, Circulation, 2002, 106:1883-1892.

18. GLUKMAN TJ, SACHDEV MOLLY, SCHULMAN SP et al - *A simplified approach to the management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes*, J Am Med Assoc, 2005, 293: 349-357.
19. GOODACRE SW, MORRIS FM, CAMPBELL S et al - *A prospective, observational study of a chest pain observation unit in a British hospital*, Emerg Med J, 2002, 19:117-121.
20. HAHALIS G, STATHOPOULOS C, APOSTOLOPOULOS D et al - *Contribution of the ST elevation/T-wave normalization in Q-wave leads during routine, pre-discharge treadmill exercise test to patient management and risk stratification after acute myocardial infarction: a 2.5-year follow-up study*, J Am Coll Cardiol, 2002, 40:62-70.
21. HAUSER A, GANGADHARAN V, RAMOS R et al - *Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary occlusion in human beings: Echocardiographic observations during coronary angioplasty*, J Am Coll Cardiol, 1985, 5:193.
22. HEIDENREICH PA, ALLOGGIAMENTO T, MELSOP K et al - *The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: A meta-analysis*, J Am Coll Cardiol, 2001, 38:478.
23. ILIEȘIU ADRIANA - *Ishemia miocardică silențioasă - o problemă încă actuală?*, Med Int, 2005, 2:13-18.
24. JEETLEY P, BURDEN L, SENIOR R - *Stress echocardiography is superior to exercise ECG in the risk stratification of patients presenting with acute chest pain with negative troponin*, Eur J Echocardiogr, 2006, 7:155-164.
25. JEROUDI MO, CHERIF J, HABIB G et al - *Prolonged wall motion abnormalities after chest pain at rest in patients with unstable angina: a possible manifestation of myocardial stunning*, Am Heart J, 1994, 127:1241-1250.
26. KAUL R, FU Y, CHANG WC et al - *Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network*, J Am Coll Cardiol, 2001, 38:64.
27. KIM C, KWOK YS, HEAGERTY P et al - *Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnostic: a meta-analysis*, Am Heart J, 2001, 142:934.
28. KONTOS MC, ANDERSON FP, SCHMIDT KA et al - *Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients without ST-segment elevation*, Am J Cardiol, 1999, 83:155.
29. LEE TH, GOLDMAN L - *Evaluation of the patient with acute chest pain*, N Engl J Med, 2000, 342:1187-1195.
30. MARINESCU MIRELA, DRAGOMIR D, GINGHINA CARMEN et al - *The significance of U wave polarities in patients with previous anterior myocardial infarction evaluated by radionuclide exploration*, J Nucl Cardiol, 2001, 8(1).
31. MARK BD et al - *Localizing coronary artery obstructions with the exercise treadmill test*, Ann Intern Med, 1987, 106:53-55.
32. MCCORD J, NOWAK RM, MCCULLOUGH PA et al - *Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I*, Circulation, 2001, 104:1483-1488.
33. MEIER MA, AL-BADR WH, COOPER JV et al - *The new definition of myocardial infarction: diagnostic and prognostic implications in patients with acute coronary syndromes*, Arch Intern Med, 2002, 162:1585-1589.
34. MOLITERNO DJ, SCARBOSSA EB, ARMSTRONG PW et al - *A major dichotomy in unstable angina outcome: ST depression versus T-wave inversion: GUSTO II results*, J Am Coll Cardiol, 1996, 1:182.
35. MONDILLO S, GALDERISI M - *Echocardiographic evaluation in acute myocardial infarction*, One Way Publishing, Milano-Italy, 2006, 16.
36. MORROW AD, ANTMAN E et al - *TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation*, Circulation, 2000, 102:2031-2045.
37. MORROW AD, BRAUNWALD E - *Future of biomarkers in acute coronary syndromes moving toward a multimarker strategy*, Circulation, 2003, 108:250-252.
38. PIJLS NHJ - *Is it time to measure fractional flow reserve in all patients?*, J Am Coll Cardiol, 2003, 41:1122-1124.
39. POTVIN JM, RODES-CABAU J, BERTRAND OF et al - *Usefulness of fractional flow reserve measurements to defer revascularization in patients with stable or unstable angina pectoris, non-ST-elevation and ST-elevation acute myocardial infarction, or atypical chest pain*, Am J Cardiol, 2006, 98(3):289-297.
40. SABATINE MS, MCCABE CH, MORROW DA et al - *Identification of patients at high risk for death and cardiac ischemic events after hospital discharge*, Am Heart J, 2002, 143:966-970.
41. SABIA PJ, POWERS ER, RAGOSTA MET et al - *An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction*, N Engl J Med, 1992, 327:1825.
42. SAMADY H, LEPPER W, POWERS ER et al - *Rezerva de flux fracțională în arterele responsabile de infarct identifică defectele de perfuzie reversibile la explorarea imagistică non-invazivă precoce după infarctul miocardic*, J Am Coll Cardiol, 2006, 1:227-233.
43. SCHNEIDER CA - *Significance of exercise-induced ST-segment elevation and T-wave pseudonormalization of improvement of function in healed Q-wave myocardial infarction*, Am J Cardiol, 1998, 82:148-153.
44. SCIAGRY R, SESTINI S, BOLOGNESE L et al - *Comparison of dobutamine echocardiography and ^{99m}Tc-sestamibi tomography for prediction of left ventricular ejection fraction outcome after acute myocardial infarction treated with successful primary coronary angioplasty*, J Nucl Med, 2002, 43:8-14.
45. SINESCU CRINA - *Echocardiografia Doppler*, Editura Națională, 2000, 214.
46. STARLING MR et al - *Predictive value of early postmyocardial infarction modified treadmill exercise testing in multivessel coronary artery disease detection*, Am Heart J, 1981, 102:169-175.
47. TAMURA A, NAGASE K, MIKURIYA Y et al - *Significance of spontaneous normalization of negative T waves in infarct-related leads during healing of anterior wall acute myocardial infarction*, Am J Cardiol, 1999, 84:1341-1344.
48. TARDIFF BE, CALIFF RM, TEHENG JE et al, for the IMPACT-II Investigators - *Clinical outcomes after detection of elevated enzymes in patients undergoing percutaneous intervention: IMPACT-II trial (Integrilin [eptifibatide] to minimize platelet aggregation and coronary thrombosis-II)*, J Am Coll Cardiol, 1999, 33:88-96.
49. The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee - *Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction*, Eur Heart J, 2000, 21:1502-1513.
50. VERED Z, LEITMAN MARINA, KRAKOVER R - *Better, (perhaps) cheaper, but is it best?*, Eur Heart J, 2007, 28:148-149.
51. WESTON P, ALEXANDER JH, PATEL MR et al - *Hand-held echocardiographic examination of patients with symptoms of acute coronary syndromes in the emergency department: the 30-day outcome associated with left ventricular wall motion*, Am Heart J, 2004, 148:109.
52. WILSON RF et al - *Accuracy of exercise electrocardiography in detecting physiologically significant coronary artery lesions*, Circulation, 1991, 83:412-421.
53. ZACK PM, AKER UT, KENNEDY HL - *Pseudonormalization of T-waves during coronary angioplasty*, Cathet Cardiovasc Diagn, 1987;13:191-193.
54. ZDRENGHEA D - *Testarea de stress în cardiopatia ischemică*, Editura Sincron, Cluj Napoca, 1992, 70, 72-74.

Tipologii morfologice de distribuție spațială intraparenchimotoasă a arterei hepatice proprii

C. Enciulescu, Klara Brinzaniuc, C. Nicolescu, D. Popa

S-au folosit 100 de piese de coroziune hepatică umană. Artera hepatică proprie la 1-2cm inferior de hilul hepatic se împarte de regulă ramura dreaptă și ramura stângă. Inconstant, de la nivelul bifurcației arterei hepatice proprii sau din una din ramurile de bifurcare, ia naștere ramura intermediară, destinată lobului pătrat.

În 99% din cazurile luate în studiu, artera hepatică proprie se bifurcă într-o ramură dreaptă și o ramură stângă, într-un singur caz ramura dreaptă fiind absentă. În ceea ce privește ramura intermediară, pe lotul studiat aceasta a fost individualizată în procent de 31%. Am remarcat că, în nici una din piesele de coroziune hepatică luate în studiu această ramură nu a luat naștere prin trifurcarea arterei hepatice proprii, ci din ramura dreaptă (în 22% din cazuri) sau din ramura stângă (în 7% din cazuri), precum și din artera segmentului anterior (în 2% din cazuri).

Analiza celor 100 de piese de coroziune hepatică umană a permis descrierea unui număr de 3 tipologii de desfășurare spațială intrahepatică, atât pentru ramura dreaptă, cât și pentru ramura stângă a arterei hepatice proprii.

Cuvinte cheie: tipologii pentru descrierea desfășurării spațiale intrahepatice

100 human hepatic corrosion pieces from cadavers have been used

The proper hepatic artery at 1-2 cm inferior to the hepatic hilum divides itself in two branches: the right and the left branch. Not constantly, from the level of the bifurcation of the proper hepatic artery or from one of bifurcation levels, the intermediary branch derives destined to the quadrate lobe of the liver.

In 99% of the cases considered the proper hepatic artery bifurcates itself into a right and a left branch, in only one case the right branch being absent. As for the intermediary branch, the studied cases it was individualised in 31%. We noticed that, in none of the hepatic corrosion pieces considered was this branch born by the trifurcation of the proper hepatic artery, but from the right branch (in 22 % of cases) or from the left branch (in 7% of cases), as well as from the artery of the anterior segment (in 2% of cases).

The analysis of the 100 human hepatic corrosion pieces allowed the description of a number of 3 intrahepatic spacial distribution types both for the right and for the left branch of the proper hepatic artery

Key words: description for intrahepatic distribution types

Vascularizația ficatului și mai ales distribuția spațială a ramurilor arterei hepatice proprii constituie baza anatomică a intervențiilor chirurgicale hepatice și a transplantului de ficat. Nomina anatomică³⁰ a standardizat ramurile principale ale ficatului, dar standardizarea se oprește la ramurile segmentare. Dispoziția ramurilor subsegmentare, ca și variantele de distribuție ale ramurilor segmentare constituie preocuparea acestui articol.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-au folosit 100 de piese de coroziune hepatică umană, de la cadavre umane, care nu au avut antecedente patologice în sfera hepatică. Recoltarea s-a efectuat respectând strict condițiile impuse de regulile domeniului anatomo-patologic și recomandările Comisiilor de etică. Esențială a fost păstrarea

integrității parenchimului hepatic și cea a prezenței pediculului aferent cu o lungime convenabilă, care să permită realizarea incanulării și injectării în bune condiții cu mase plastice. Injectarea elementelor vasculo-ductale are ca scop principal evidențierea interrelațiilor morfologice intraparenchimotoase ale vaselor hepatice.

Este foarte important ca injectarea să se facă în condiții în care forma ficatului să nu fie alterată.^{18,19,21} Având în vedere acest fapt (după eliminarea eventualelor trombi intraluminali), incanularea trunchiurilor elementelor vasculo-ductale s-a făcut cu ficatul imersat, cu fața viscerală orientată oblic superior (vena cavă inferioară fiind plasată în ax vertical). În acest fel s-a facilitat pătrunderea masei plastice în arborele vasculo-ductal hepatic și menținerea formei reale a ficatului.^{14,18,19}

În cazul injectării tuturor elementelor vasculo-ductale, primul sistem injectat este cel al venei cave inferioare, cu venele hepatice. Al doilea element este reprezentat de vena portă hepatică. După o perioadă de

10-15 minute s-a injectat în continuare artera hepatică proprie (în medie, 40 ml masă plastică) și sistemul de ducte biliare intrahepatice. În cazul injectării unui singur element vasculo-ductal hepatic, riscul de modificare a formei ficatului este major, mai ales pentru artera hepatică proprie și pentru sistemul de ducte biliare intrahepatice. Pentru a evita acest fenomen, anterior am injectat cel puțin un element vascular major (vena cavă inferioară sau vena portă hepatică) cu o substanță care se distruge în timpul corodării parenchimului. Injectarea arterei hepatice proprii am realizat-o cu TECHNOVIT 7143, iar corodarea, cu acid clorhidric. Procesul de corodare cu acid clorhidric durează în medie 5-7 zile. El a fost întrerupt de 2-3 ședințe de hidrodisecție, care au favorizat detersiunea parenchimului hepatic. După terminarea corodării, piesele au fost imersionate sub curent de apă pentru 24-36 de ore, pentru îndepărtarea completă a acidului și a eventualelor resturi de parenchim.

Deoarece actualmente injectarea sistemelor vasculo-ductale ale organelor parenchimotoase nu este unitară, după standardizarea acestei tehnici de injectare vom publica metoda într-o revistă de morfologie cu impact.

REZULTATE

Artera hepatică proprie (A. hepatica propria) la 1-2cm inferior de hilul hepatic se împarte de regulă în ramura dreaptă (R. dexter) și ramura stângă (R. sinister). Inconstant, de la nivelul bifurcației arterei hepatice proprii sau din una din ramurile de bifurcare, ia naștere ramura intermediară, destinată lobului pătrat.^{12,4}

În 99% din cazurile luate în studiu, artera hepatică proprie se bifurcă într-o ramură dreaptă și o ramură stângă, într-un singur caz ramura dreaptă fiind absentă. În ceea ce privește ramura intermediară, pe lotul studiat aceasta a fost individualizată în procent de 31%. Am remarcat că, în nici una din piesele de coroziiune hepatică luate în studiu această ramură nu a luat naștere

prin trifurcarea arterei hepatice proprii, ci din ramura dreaptă (în 22% din cazuri) sau din ramura stângă (în 7% din cazuri), precum și din artera segmentului anterior (în 2% din cazuri).

Analiza celor 100 de piese de coroziiune hepatică umană a permis descrierea unui număr de 3 tipologii de desfășurare spațială intrahepatică, atât pentru ramura dreaptă, cât și pentru ramura stângă a arterei hepatice proprii.

Tipologii de desfășurare spațială intrahepatică a ramurii drepte.

Tipul I (modal) (83% din cazuri).

Ramura dreaptă se bifurcă în artera segmentului anterior (A. segmenti anterioris) și artera segmentului posterior (A. segmenti posterioris). Fiecare din aceste artere se bifurcă la rândul lor într-o ramură subsegmentară superioară și o una inferioară.^{5,4}

Din porțiunea inițială a ramurii drepte ia naștere artera lobului caudat (A. lobi caudati) destinată porțiunii drepte a parenchimului lobului caudat.^{18,34}

În cazul acestei tipologii de desfășurare spațială se disting două subtipuri:

- subtipul IA (52% din cazuri), în care prima ramură desprinsă din ramura dreaptă este artera segmentului anterior, cu un diametru mai mic decât artera segmentului posterior, care, continuă traiectul ramurii drepte

- subtipul IB (31 % din cazuri) în care prima ramură detașată din ramura dreaptă este artera segmentului posterior, iar artera segmentului anterior, mai voluminoasă, pare să continue traiectul ramurii drepte.

Tipul II (12% din cazuri)

Ramura dreaptă a arterei hepatice proprii dă naștere atât arterei segmentului anterior, a arterei segmentului posterior, cât și arterei segmentului medial (A. segmenti medialis), care ia naștere din vecinătatea punctului de bifurcație al arterei hepatice proprii.^{10,11,15,16}

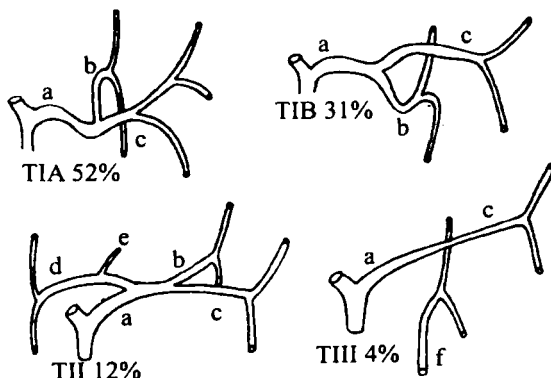


Figura 1. Tipologii de desfășurare spațială intrahepatică a ramurii drepte a arterei hepatice proprii. Norma posterioară (a. ramura dreaptă; b. artera segmentului anterior; c. artera segmentului posterior; d. artera segmentului medial; e. artera lobului caudat; f. artera mezenterică superioară)

Această tipologie de desfășurare spațială a ramurii drepte se corelează cu tipul III A al ramurii stângi, care dă naștere numai arterei segmentului lateral (A. segmenti lateralis).

Tipul III (4% din cazuri)

Ramura dreaptă a arterei hepatice proprii dă naștere numai arterei segmentului posterior. În cadrul acestei tipologii de desfășurare spațială a arterei hepatice proprii, vascularizația arterială a segmentului anterior poate proveni printr-o artera hepatică dreaptă cu originea în artera mezenterică superioară, printr-o dedublare a arterei hepatice proprii, sau chiar din artera gastroduodenală.^{3,7,9,22,24}

Tipologii de desfășurare spațială a ramurii stângi Tipul I (modal) (57% din cazuri).

Ramura stângă se bifurcă în artera segmentului medial (A. segmenti medialis) și artera segmentului lateral (A. segmenti lateralis). Fiecare din aceste artere se bifurcă la rândul lor într-o ramură subsegmentară superioară și o ramură subsegmentară inferioară. Din porțiunea inițială a ramurii stângi ia naștere artera lobului caudat (A. lobi caudati), destinată porțiunii stângi a parenchimului lobului caudat.

În cadrul acestei tipologii de desfășurare spațială se disting două subtipuri:

Tabelul I. Desfășurarea spațială intrahepatică a ramurii drepte a arterei hepatice proprii.

Tipuri de desfășurare spațială			%
Tipul I	IA	52	83
	IB	31	
Tipul II			12
Tipul III			4
Ramura dreaptă	dreapta absentă		1
TOTAL			100



Figura 2. Ramura anterioară a arterei hepatice drepte accesorii cu originea în artera mezenterică superioară
Tipul III

- subtipul I A (49% din cazuri) în care bifurcația ramurii stângi se plasează pe fața posterioară a porțiunii transversale a ramurii stângi a venei porte. În schimb artera segmentului lateral traversează fața posterioară a porțiunii transversale a ramurii stângi a venei porte și se plasează anterior de ramurile laterale ale porțiunii ombilicale a ramurii stângi a venei porte. În final, artera segmentului lateral se împarte într-o ramură subsegmentară superioară și una inferioară.

Artera segmentului medial are un traiect vertical descendent.^{14,21,25,32}

- subtipul I B (8% din cazuri) în care bifurcația ramurii stângi a arterei hepatice proprii se plasează pe marginea inferioară a porțiunii transversale a ramurii stângi a venei porte. Artera segmentului lateral are un traiect orizontal spre lateral, în contact permanent cu fața inferioară a ramurii laterale inferioare a porțiunii ombilicale a ramurii stângi a venei porte. Subsegmentul superior al segmentului anterior nu primește ramuri arteriale din artera hepatică proprie. Artera segmentului medial are un traiect vertical descendent.

Tipul II (28% din cazuri).

Ramura stângă se orientează vertical ascendent în contact cu fața posterioară a porțiunii transverse a ramurii stângi a venei porte, după care realizează o curbă cu concavitatea orientată spre inferior. Din prima porțiune a ramurii stângi ia naștere artera lobului caudat destinată porțiunii stângi a parenchimului lobului caudat, precum și în 3% din cazuri ramura intermediară. În cadrul acestui tip de desfășurare spațială, artera segmentului medial, pare să continue ramura stângă a arterei hepatice proprii. Această ramură se termină dând naștere unei ramuri subsegmentare superioară și unei ramuri subsegmentare inferioare. În cadrul acestui tip morfologic, în funcție de particularitățile de desfășurare spațială ale arterei segmentului lateral, se disting două subtipuri:^{23,27,29,31,33}

- subtipul II A (18% din cazuri) cu prezența unei artere a segmentului lateral, unice, de dimensiuni mult mai mici, în comparație cu artera segmentului medial. Artera segmentului medial se bifurcă într-o ramură subsegmentară superioară și o ramură subsegmentară inferioară.

- subtipul II B (10% din cazuri), cu prezența a două ramuri subsegmentare laterale, o ramură subsegmentară laterală superioară și o ramură subsegmentară laterală inferioară.

Tipul III (15% din cazuri).

Ramura stângă a arterei hepatice proprii dă naștere numai arterei segmentului lateral care se termină printr-o ramură subsegmentară superioară și o ramură subsegmentară inferioară. Din prima porțiune a ramurii stângi ia naștere artera lobului caudat, destinată parenchimului porțiunii stângi a lobului caudat.^{15,20,22,26,28,34}

În funcție de originea arterei segmentului medial acest tip de desfășurare spațială permite descrierea a două subtipuri:

- subtipul III A (12% din cazuri) în care artera segmentului medial provine din ramura dreaptă a arterei hepatice proprii. Acest tip morfologic al ramurii stângi se

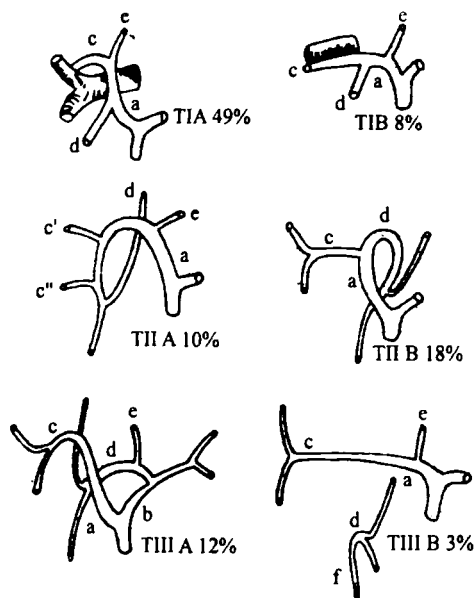


Figura 3. Tipologii de desfășurare spațială intrahepatică a ramurii stângi a arterei hepatice proprii. Norma posterioară (a. ramura stanga; b. ramura dreapta; c. artera segmentului lateral; c'. artera subsegmentara laterala superioara; c''. artera subsegmentara laterala inferioara; d. artera segmentului medial; e. artera lobului caudat; f. artera gastrica stanga)

corelează cu tipul II de desfășurare spațială intrahepatică al ramurii drepte a arterei hepatice proprii.

- subtipul III B (3% din cazuri) în care artera segmentului medial nu se evidențiază pe preparatele de corozioane. Aportul arterial al segmentului medial poate proveni prin intermediul arterei hepatice stângi, provenită din artera gastrică stângă.^{8,12,14,18,22}

DISCUȚII

Nu am întâlnit nici un caz de trifurcare a arterei hepatice proprii și numai un caz în care artera hepatică

proprie se continuă numai prin ramura stângă din cele 100 de piese de corozioane hepatice luate în studiu.

În 14% din cazuri, între porțiunile inițiale ale ramurilor dreaptă și stângă ale arterei hepatice proprii s-a pus în evidență o fină rețea anastomotică, situată în contact cu fața anterioară a ramurii drepte și a porțiunii transverse a ramurii stângi a venei porte.

Ramura intermediară deși în Nomină este ramură constantă și aparține ramurei stângi, în studiul nostru este prezentă numai în 31% din cazuri, din care numai în 7% din cazuri aparține ramurii stângi, iar în 22% din cazuri ramurii drepte. În 2% ea își are originea în artera segmentului anterior (cazuri aparținând tipului I B al ramurii drepte).

Artera segmentului anterior provine din ramura dreaptă a arterei hepatice proprii în 95% din cazuri (tipurile IA, IB și II). Ea este absentă pe preparatele de corozioane luate în studiu în 4% din cazuri (tipul III). În aceste cazuri, artera segmentului anterior, poate proveni din artera hepatică dreaptă, ramura supranumerară inconstantă a arterei mezenterice superioare sau printr-o dedublare a arterei hepatice proprii.

Artera segmentului posterior are o prezență constantă pe preparatele de corozioane pe care se evidențiază ramura dreaptă a arterei hepatice proprii (99% din cazuri); se termina bifurcându-se într-o ramură subsegmentară superioară și una inferioară (neomologate N.A.).³⁰

Artera segmentului medial deși conform Nominiei aparține ramurii stângi, provine în studiul nostru numai în proporție de 15% din cazuri din ramura stângă a arterei hepatice proprii (tipurile IA, IB, IIA și IIB ale ramurii stângi). În 12% din piesele de corozioane luate în studiu artera segmentului medial provine din ramura dreaptă a arterei hepatice proprii, iar în 3% ea nu este evidențiată.

După cum se observă în majoritatea cazurilor vascularizația arterială a segmentului medial al ficatului nu provine din artera hepatică proprie și credem că poate proveni din artera hepatică stângă, ramura supranumerară inconstantă a arterei gastrice stângi.



Figura 4. Ramura medială provine din artera hepatică accesorie stângă cu originea din artera gastrică stângă

Tabelul II. Desfășurarea spațială intrahepatică a ramurii stângi a arterei hepatice proprii.

Tipuri de desfășurare spațială a ramurii stângi (%)

Tipul I		57
IA	49	
IB	8	
Tipul II		28
II A		
II B		
Tipul III		15
III A	12	
III B	3	
TOTAL		100%

Artera segmentului lateral este prezentă în 90% din cazuri. Ea se bifurcă în 87% din cazuri într-o ramură subsegmentară superioară și o ramură subsegmentară inferioară. În 3% din cazuri artera segmentului lateral dă naștere numai ramurii subsegmentare inferioare (unică).

În 10% din cazuri, vascularizația arterială a segmentului lateral este asigurată de 2 ramuri distincte: ramura subsegmentară laterală superioară și ramura subsegmentară laterală inferioară, fără ca acestea să formeze un trunchi distinct (artera segmentului lateral).

BIBLIOGRAFIE

1. BARELIUC N - *Noțiuni de anatomie descriptivă și topografică, Angiologia*, în: "Sistemul Arterial Aortic. Patologie și Tratatament Chirurgical", vol I, sub redacția: Pop D. Popa, Editura Medicală, București, 1982.
2. BENNIGHOFF A - *Anatomie. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen*, Band 1, 15 Auflage, Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994.
3. COUINAUD C - *Le Foie. Études anatomiques et chirurgicales*, Masson et Cie, Éditeurs, Paris, 1957.
4. COUINAUD C - *Distribution intraparenchymateuse des vaisseaux hépatiques et des voies biliaires. Foie droite*, CR Assoc Anat Clermont-Ferrand, 1952.
5. DRAKE R L, VOGL W, MITCHELL AWM - *Gray's Anatomy for Students*, Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, Edinburgh, London, New York, Oxford, St. Louis, Sydney, Toronto, 2005.
6. EKATASKIN W, ZOU Z, WAKE K - A new look at the hepatic artery: Intrahepatic arterial compartmentation in mammalian livers, *Hepatology*, 1995, 22, 159A.
7. GUPTA SC, GUPTA CD, ARORA AK - *Segmentation of the human liver*, *J Anat*, 1977, 124:413-418.
8. HÄFFEL A - *Lehrbuch der Topographischen Anatomie*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1969.
9. HELOURY Y, LEBOURGNE I, ROGEZ JM - *The caudate lobe of the liver*. *Surg. Radiol Anat.*, 1980, 10, 83-91.
10. LANTZ B VON, VACHSMUTH W - *Praktische Anatomie*, Zweiter Band, Sechster Teil, Bauch, von H Loeweneck und G Feitel, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio, Hong Kong, Barcelona, Budapest, 1993.
11. LUNDERQUIST A - *Arterial segmental supply of the liver*, *Acta Radiol*, 1965, Suppl 235:1-143.
12. MATUSZ P, RAICA M, RODICA MATEESCU - *Elemente de morfofiziologie hepatică*, Editura Brumar, Timișoara, 2000.
13. MATUSZ P - *Segmentarea hepatică*, Editura Orizonturi Universitare, Timișoara, 1998.
14. MATUSZ P - *Tipologii de desfășurare spațială și interrelații morfologice privind elementele de angio- și bilioarhitectură hepatică*, Teză de Doctorat, UMF Timișoara, 1994.
15. MATUSZ P - *Changing proposals concerning the anatomical terminology for the branches of the proper hepatic artery*, Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft 96 Versammlung, Munster, 23-26.03.2001, Supplementheft zum 183. Band des Anatomischen Anzeigers, Annals of Anatomy, Urban & Fischer Verlag München, Jena 2001, pag.122.
16. MATUSZ P - *Hepatic segmentation - I. Conceptual aspects in evolution*, XIV Congresso Panamericano de Anatomia, 24-27 Julho 2002, Rio de Janeiro, Braz J Morphol Sci, 2001, 18:129.
17. MATUSZ P, NICULESCU V - *Causal relationship between the elements of the afferent and efferent pedicle and the external form of the liver*, The XXIII Congress of YAA with international participants, Belgrad 21.06 - 23 06 1994, Folia Anatomica, Vol.21/22 Suppl 1:30.
18. MATUSZ P, NICULESCU V - *Interrelații morfologice între elementele de diviziune ale arterei hepatice proprii și vena portă hepatică*, *Medicina, Trecut, Prezent, Viitor*, 1998, 2, 1:61-64.
19. MATUSZ P, NICULESCU V - *Studiul pe preparate de coroziune a tipologilor de desfășurare spațială a arterei hepatice proprii*, Cercetări Experimentale Medico-Chirurgicale, Timișoara, 1994, Anul I, 4:36 - 41.
20. MATUSZ P, NICULESCU V, MOUCHAOUCHÉ CARMEN ET AL - *Unele aspecte referitoare la anastomozele extrahepatice ale arterei hepatice proprii*, Al XXIII-lea Simpozion de Morfologie Normală și Patologică, Târgu Mureș, 16-17 iulie 1992, Vol.Rezumate, 45.
21. MATUSZ P, NICULESCU V, ROTTENBERG N ET AL - *Beobachtungen intraparenchymatösen Gliederung der Arteria hepatica propria. Eine Studie an menschlichen Korrosionspräparaten*, Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft, Versammlung in Graz 8 - 11 April 1995, Supplement zum 177 Band des Anatomischen Anzeigers - Annals of Anatomy, Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart, New York, 1995, 95.
22. MICHELIS NA - *Les variations de la vascularisation artérielle du foie et des voies collaterales*, *J Intern Col Surg*, 1957.
23. NICULESCU V, MATUSZ P, CIOATA I ET AL - *Aspecte referitoare la unele anastomoze ale arterei hepatice*, Al 8-lea Congres Național de Morfologie normală și patologică, București, 22-24.09. 1987, Vol. Congres, 160.
24. NICULESCU V, MATUSZ P, GORNIC MANUELA ET AL - *Morphological considerations concerning the intrahepatic distribution of the proper hepatic artery*, The XXIII Congress of YAA with international participants, Belgrad 21.06 - 23.06.1994, Folia Anatomica, Vol 21/22 Suppl.1:32.
25. PUSZTAI AGNETA MARIA - *Corelații între tipologiile morfologice ale elementelor vasculare intraparenchimatoase ale părții stângi și forma exterioară a ficatului*, Teză de Doctorat, UMF "Victor Babeș", Timișoara, 2006.
26. RAUBER KOPSCH FR - *Anatomie des Menschen. Band II. Innere Organe*. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1992.
27. ROHEN JW - *Funktionelle Anatomie des Menschen*, FK Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1992.
28. ROTTENBERG N, NICULESCU V, MATUSZ P ET AL - *The intrahepatic distribution of the proper hepatic artery*, XIVth Federative International Congress of Anatomy, 76th Congress de L'Association des Anatomistes, Lisabona, 24 - 30 iulie, 1994, Abstracts Book, 428.
29. SCHUMACHER GH - *Anatomie Lehrbuch und Atlas. Band II*, Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Heidelberg, 1991.
30. TERMINOLOGIA ANATOMICĂ - *Federative Committee on Anatomical Terminology*, Thieme Stuttgart, New York, 1998.
31. UFLACKER R - *Atlas of Vascular Anatomy. An Angiographic Approach*, Williams & Wilkins, A Walcrly Company, Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Buenos AIRES, Hong Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wroclaw, 1997.
32. WALDEYER R, MEYER A - *Anatomie des Menschen. Erster Teil. Allgemeine Anatomie*, Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1987.
33. WILLIAMS PL, WARWICK R - *Gray's Anatomy*, Thirty-seventh edition, Churchill Livingstone, Edinburg, London, Melbourne and New York, 1989.
34. ZAHOI DELIA, NICULESCU V, MATUSZ P ET AL - *The vascular system of the caudate lobe*, XIVth Federative International Congress of Anatomy, 76th Congress de L'Association des Anatomistes, Lisabona, 24 - 30 iulie, 1994, Abstracts Book, 693.

Monitorizarea și inspecția aditivilor alimentari

Ana-Maria Farr¹, Monica Tarcea^{1,2}, Ramona Ureche^{1,2}, Simona Drăgoi¹,
Antonia Orban¹, I. Domahidi¹, Z. Harko¹

Scop: Au fost monitorizați aditivii alimentari folosiți la noi în țară, prin listarea lor de pe eticheta principalelor grupe de alimente, la nivelul unităților producătoare din fiecare județ.

Metodologie: Datele primare care s-au cerut de la Direcțiile de Sănătate Publică județene au urmarit unitatea producătoare și produsele alimentare ale unității; lista aditivilor evidențiați pe eticheta principalelor grupe de produse alimentare și controlul dacă aditivii alimentari înscrși pe etichetă corespund prevederilor precum și dacă toți aditivii sunt inscripționați corespunzător.

Rezultate: Cei mai frecvenți aditivi incorect etichetați au fost acidifiantii și coloranții din alimente, cu predelecție din răcoritoare, înghețate și dulciuri. Județele cu cele mai multe inscripționări necorespunzătoare au fost Satu-Mare, Dâmbovița și Teleorman. Județul Mureș nu a avut produse alimentare etichetate necorespunzător pentru aditivi. DSP-urile au semnalat că au avut greutăți la urmărirea listei cu aditivii admiși în produsele alimentare. Concluzii: Deoarece inscripția neconformă standardelor a aditivilor pe eticheta produselor alimentare s-a constatat la jumătate din județe recomandăm urmărirea mai atentă a acestui aspect în cadrul activităților de inspecție.

Cuvinte cheie: aditivi, etichetare, siguranța alimentelor

Aim: We monitored food additives used in our country, by listing them from the main food group labels, from each production unit and districts.

Methods: We asked from each District Public Health Department data regarding production units in their area and their food products, also the food additives they used and if they were used by standards and labelled correctly.

Results: The most frequent food additives labelled incorrectly were the acid and colouring agents, used in beverages, ice-creams and sweets. Districts with the highest scores of non - corresponding additive labels were Satu-Mare, Dambovitza and Teleorman. Mures district did not have any incorrectly labelled food products. We also received feed-backs from Public Health Departments throughout the country. They found very difficult to follow the list of admitted food additives in food products, because of the lack of regulation involved.

Conclusion: Because half of the monitored districts did not have corresponding food additive labelling, we recommend a rigorous monitoring of these ingredients during field control in food production units.

Key words: food additives, labelling, food safety

Aditivii alimentari sunt substanțe care în mod normal nu sunt consumate ca alimente în sine și care nu sunt utilizate ca ingrediente alimentare caracteristice, având sau nu o valoare nutritivă, ele fiind adăugate intenționat la produsele alimentare cu scopuri tehnologice în fluxul de producție, procesare, pregătire, tratament, ambalare, transport sau depozitare.^{9,13,14}

Substanțele folosite în acest scop se notează cu indicativul "E+număr".^{12,15}

Aditivii alimentari se clasifică în mai multe categorii: colorant, conservant, antioxidant, emulgator, sare de topire, agent de îngroșare, gelifiant, stabilizator, stimulator de arome, acidifiant, corector de aciditate, antiaglomerant, amidon modificat, îndulcitor, agent de afânare, antispumant, agent de glazurare, ameliorator de făină, agent de întărire, agent de umezire, agent de sechestrare (blocare), enzime, agent de încărcare, gaz propulsor și gaz de ambalare.^{2,3,4}

Utilizarea aditivilor alimentari la noi în țară este reglementată de Ordinul M.S. nr. 438/295/2002 pentru aprobarea normelor privind aditivii alimentari destinați utilizării în produsele alimentare pentru consum uman, care sunt aliniate la standardele în domeniu ale Uniunii Europene (Directiva 89/107 EC).¹⁶

Etichetarea produselor alimentare este reglementată de Hotărârea de Guvern nr.106/2002 care prevede înscrierea categoriei de aditiv, împreună cu denumirea aditivului sau codul E.¹⁷

Respectarea normelor în vigoare, care reglementează aditivii alimentari destinați produselor alimentare pentru consumul uman, devine importantă și necesară în supravegherea calității alimentelor.^{7,8,11}

Lucrarea de față prezintă sinteza națională cu titlul de mai sus, coordonată de Centrul de Sănătate Publică Tg. Mureș, cu participarea Direcțiilor de Sănătate Publică teritoriale și a Municipiului București.

MATERIAL ȘI METODĂ

În cadrul sintezei au fost monitorizați aditivii alimentari folosiți la noi în țară, prin listarea lor de pe eticheta principalelor grupe de alimente, la nivelul unităților producătoare din fiecare județ.

¹Centrul de Sănătate Publică Târgu-Mureș

²Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: Ana-Maria Farr, Centrul de Sănătate Publică, str. Gh. Marinescu, nr. 40, 540136, Târgu-Mureș, jud. Mureș; email: farr@cspmures.ro

Datele primare care s-au cerut de la Direcțiile de Sănătate Publică județene și a municipiului București sunt următoarele:

-unitatea producătoare și produsele alimentare ale unității;

-lista aditivilor evidențiați pe eticheta principalelor grupe de produse alimentare, la nivelul unităților producătoare;

-dacă aditivii alimentari înscriși pe etichetă corespund prevederilor cuprinse în Ord. M.S. nr. 438/295/2002, referitoare la admisibilitatea aditivului în alimentul respectiv;

-dacă toți aditivii sunt inscripționați corespunzător (categoria de aditiv, împreună cu denumirea aditivului sau codul E), pe eticheta produsului finit.

Grupele de alimente urmărite au fost:

-produse de panificație

-produse lactate

-carne (carne tocată, pastă de mici) și produse

din carne

-produse din pește

-uleiuri și margarine

-produse zaharoase

-conserve din fructe și legume

-băuturi alcoolice

-băuturi răcoritoare

-produse de cofetărie și patiserie ambalate

-înghețate ambalate.

REZULTATE

Raportarea datelor s-a efectuat semestrial. Unele județe au raportat în semestrul II aceleași date ca în primul semestru, acestea au fost introduse în programul de prelucrare a datelor doar o singură dată. De asemenea nu s-au introdus datele acelor județe care nu au menționat unitatea producătoare de unde provin alimentele, sau au raportat produse alimentare provenind de la producători din alt județ.

Numărul de unități raportate de DSP-urile județene este de 495. Datele primite de la DSP-urile județene au fost introduse într-un program de prelucrare a datelor Fox Pro.

Au fost raportate următoarele grupuri de produse alimentare, prezentate în tabelul I.

Grupele de alimente reprezentative cantitativ au fost: carnea și preparatele de carne (de la 143 de unități producătoare), produsele de panificație (de la 129 de unități), produsele de cofetărie și patiserie (raportate de 62 de unități) și băuturile răcoritoare (de la 48 de unități). Cele mai puțin raportate cu aditivi au fost produsele de pește (de la 4 unități) și margarinele (de la 3 unități).

Au fost introduse toate produsele alimentare declarate de fiecare producător din toate județele care au raportat (excepție făcând produsele alimentare provenind de la producători din alt județ). La fiecare produs alimentar s-au introdus toți aditivii alimentari adăugați și s-au urmărit cele două aspecte menționate în formularele de raportare:

Tabelul I Grupurile de produse alimentare raportate și unitățile de producție implicate

GRUPA DE PRODUS ALIMENTAR	NUMĂR UNITĂȚI
Băuturi alcoolice	17
Băuturi răcoritoare	48
Carne și produse din carne	143
Conserve	17
Produse de panificație	129
Produse de cofetărie și patiserie	62
Produse lactate	20
Produse zaharoase	22
Înghețate ambalate	30
Produse din pește	4
Uleiuri și margarine	3
Total	495

-dacă aditivii sunt admiși de legislația în vigoare

-dacă aditivii sunt corect inscripționați pe eticheta produsului alimentar.

Am obținut 12.029 înregistrări de aditivi utilizați în produsele alimentare.

Menționăm că toți aditivii utilizați în produsele alimentare sunt conform legislației în vigoare.

Din totalul datelor introduse am constatat că cei mai des utilizați aditivi pe grupe de produse alimentare și frecvența lor sunt următorii:

- în băuturi alcoolice:
- caramel (colorant)- în 26,72% din toți aditivii introduși în program la categoria băuturi alcoolice
- acid citric (acidifiant)-17,05%
- în băuturi răcoritoare:
- benzoat de sodiu (conservant)-12,64%
- acid citric (acidifiant)-12,23%
- aspartam (îndulcitor)-9,02%
- ciclamat de sodiu (îndulcitor)-8,73%
- zaharină (îndulcitor)-8,37%
- în carne și produse din carne:
- nitrit de sodiu (conservant)-16,95%
- glutamat de sodiu (potențator aromă)-11,55%
- ascorbat de sodiu (antioxidant)- 8,42%
- acid ascorbic (antioxidant)-7,63%
- polifosfați (emulgator)-6,84%
- în conserve din fructe și legume:
- acid citric (acidifiant)-40,47%
- benzoat de sodiu (conservant)-13,80%
- pectine (agent îngroșare)-10,47%
- sorbat de potasiu (conservant)-6,19%
- în înghețate ambalate:
- gumă de guar (agent de îngroșare)-15,34%
- mono și digliceride ale acizilor grași (emulgator)-13,45%
- gumă de caruba (agent de îngroșare)-8,53%
- caragenan (agent de îngroșare)-8,10%
- tartrazină (colorant)-4,77%

- 6,01%
- în produse de cofetărie și patiserie:
 - lecitină (emulgator)-8,67%
 - bicarbonat de sodiu (corector de aciditate)-
 - amelioratori-5,89%
 - sorbat de potasiu (conservant)-4,85%
 - acid ascorbic (antioxidant)-4,50%
 - acid citric (acidifiant)-4,39%
 - tartrazină (colorant)-2,65%
 - în produse de panificație:
 - antioxidant (acid ascorbic)-21,55%
 - amelioratori-18,66%
 - în produse lactate:
 - difosfați (emulgator)-27,94%
 - polifosfați (emulgator)-26,47%
 - în produse zaharoase:
 - acid citric (acidifiant)-18,19%
 - lecitina (emulgator)-11,01%
 - tartrazina (colorant)-6,85%
 - în uleiuri și margarine:
 - sorbat de potasiu (conservant)-16,66%
 - lecitina (emulgator)-13,33%
 - beta caroten (colorant)-15%
 - în pește și produse din pește:
 - benzoat de sodiu (conservant)-29,41%
 - acid citric (acidifiant)-17,64%

Tabelul II. Numărul și ponderea etichetărilor necorespunzătoare, pe județe

JUDEȚ	NUMĂR	PROCENT
ARAD	27 din 274	9,89%
BRAȘOV	194 din 636	30,50%
CĂLĂRAȘI	17 din 145	11,72%
CARAȘ-SEVERIN	37 din 89	41,5%
CLUJ	320 din 951	34%
COVASNA	18 din 89	20,22%
CONSTANȚA	114 din 304	37,5%
DÂMBOVIȚA	34 din 49	69,38%
GIURGIU	56 din 220	25,45%
ILFOV	7 din 210	3,33%
HARGHITA	3 din 68	4,41%
MARAMUREȘ	27 din 774	3,48%
NEAMȚ	26 din 292	8,90%
PRAHOVA	24 din 812	2,95%
SĂLAJ	11 din 195	5,64%
SATU-MARE	147 din 189	77,7%
SIBIU	76 din 358	21,22%
TELEORMAN	147 din 216	68,05%
TULCEA	6 din 96	6,25%
VÂLCEA	82 din 500	16,40%

Inscripționarea necorespunzătoare a aditivilor pe eticheta produsului alimentar s-a constatat la 1373 înregistrări (11,41% din total).

În județele: Alba, Argeș, Bacău, Bihor, Bistrița-Năsăud, Botoșani, Brăila, Buzău, Galați, Gorj, Hunedoara, Dolj, Mehedinți, Olt, Ialomița, Iași, Mureș, Suceava, Timiș, Vaslui, Vrancea aditivii alimentari apar corect inscripționați pe eticheta produselor alimentare (jumătate din județele investigate).

În tabelul II sunt prezentate județele la care s-a constatat etichetarea necorespunzătoare respectiv, numărul și procentul aditivilor inscripționați incorect.

Dintre județele monitorizate, cele care au înregistrat cele mai multe etichetări necorespunzătoare pentru aditivi au fost: Satu-Mare cu 77,7%, urmat de Dâmbovița cu 69,38% și Teleorman cu 68,05%, cifre impresionante. La limita opusă, județele cu cele mai mici frecvențe de înregistrare a etichetărilor incorecte sunt: Prahova cu 2,95%, Ilfov cu 3,33%, Maramureș cu 3,48% și Harghita cu 4,41%. Nu se observă o caracteristică de predominanță pe areale sau zone geografice.

Aditivii cel mai des incorect inscripționați și grupele de produse alimentare în care se găsesc sunt prezentate în tabelul III.

Pentru băuturi alcoolice remarcăm frecvența ridicată de etichetare incorectă pentru colorantul caramel (la 20,52% dintre băuturi), la cele răcoritoare observăm îndulcitorii sintetici care predomină (cu 44,11%), în carne și mezeluri nitrații sunt cei mei des etichetați incorect (pentru 19,54%), în conserve este acidul citric (la 61,2%), în produsele de cofetărie și patiserie este conservantul sorbat de potasiu (la 10,76%), în produsele de panificație este acidul ascorbic adăugat (la 26,7%), în produsele zaharoase se remarcă tot acidul citric (la 31,25%), în produsele lactate sunt etichetate necorespunzător doar sărurile de topire pentru 33,3% dintre ele, respectiv la înghețate coloranții predomină (la 52,6%). Dintre toți aditivii cu etichetare incorectă pe toate produsele alimentare monitorizate, predomină acidifiantii și coloranții.

Datele primite de la DSP București nu au putut fi introduse în programul de prelucrare a datelor deoarece nu s-au menționat unitățile de producție de la care provin (nu se poate stabili dacă produsele sunt fabricate la București sau în alt județ). Din acest motiv au fost prelucrate separat, astfel au fost înregistrate 231 date cu aditivi introduși în produsele alimentare.

Toți aditivii specificați în formularele de raportare sunt admiși de legislația în vigoare.

Inscripția necorespunzătoare a aditivilor pe eticheta produselor alimentare s-a raportat la 26 (11,25%) din cele 231 din datele înregistrate.

Ponderea produselor alimentare cu etichetare incorectă a aditivilor este prezentată în figura 1.

[Pentru București, cele mai frecvente produse alimentare incorect inscripționate la aditivi sunt produsele zaharoase (cu 72,72%), urmate de înghețate (cu 66,66%), respectiv margarinele și băuturile răcoritoare cu același procent de 50%. Alimentele cu

Tabelul III. Ponderea aditivilor incorect inscripționați și produsele alimentare în care se găsesc

GRUPA DE PRODUS ALIMENTAR	ADITIVII INCORECT INSCRIPTIIONAȚI	NR.	PROCENT
Băuturi alcoolice	Caramel (colorant)	8	20,52%
	Acid citric (acidifiant)	6	15,34%
	Arome nespecificate	4	11,76%
	Benzoat de Na (conservant)	29	14,21%
Băuturi răcoritoare	Ciclamat Na Aspartam AcesulfamK Zaharină (îndulcitori sintetici)	90	44,11%
	Nitrat Na (conservant)	138	19,54%
Carne și produse de carne	Polifosfați (emulgatori)	97	13,7%
	Glutamat de Na (potențator aromă)	58	8,2%
Conserve de fructe și legume	Acid citric (acidifiant)	19	61,2%
	Pectine (agent de îngroșare)	8	25,8%
	Sorbat de K (conservant)	14	10,76%
Produse de cofetărie și patiserie	Bicarbonat de Na (corector aciditate, agent de creștere)	12	9,23%
	Ameliorator nespecificat	17	13,07%
Produse de panificație	Acid ascorbic (acidifiant)	50	26,17%
	Ameliorator nespecificat	58	30,36%
	Acid citric (acidifiant)	15	31,25%
Produse zaharoase	Sunset Yellow Azobina Tartrazina Indigotina (coloranți)	10	20,83%
Produse lactate	Săruri de topire	2	33,3%
	Tartrazina Sunset Yellow Ponceau Red (coloranți)	10	52,6%
Înghețate ambalate			

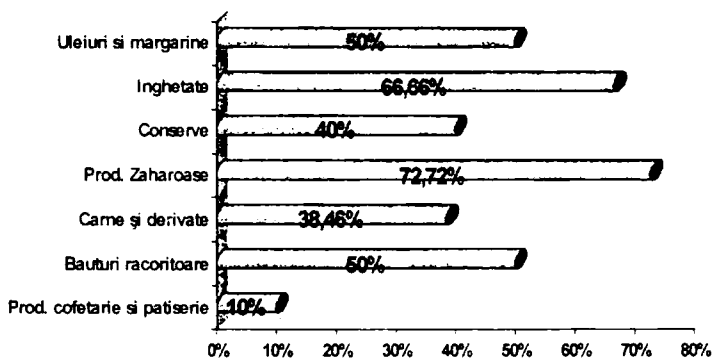


Figura 1. Ponderea produselor alimentare cu etichetare incorectă a aditivilor din municipiul București

Tabelul IV Aditivii cel mai des incorect inscripționați și produsele alimentare în care se găsesc (raportate de DSP București)

PRODUSUL ALIMENTAR	ADITIVI
Produse de cofetărie și patiserie	Bicarbonat de sodiu Bicarbonat de amoniu Acid citric
Băuturi răcoritoare	Acid citric Caramel Sorbit de potasiu
Carne și produse din carne	Nitrit de sodiu Ascorbat de sodiu Acid ascorbic Polifosfați Caragenan Glutamat de sodiu
Produse zaharoase	Lecitina Vanilina
Conserve de fructe și legume	Acid citric Acid ascorbic Benzoat de sodiu Sorbit de potasiu Acid ascorbic
Înghețate	Gumă de guar Gumă caruba Caragenan Mono și digliceride ale acizilor grași
Uleiuri și margarine	Acid citric Acid sorbic

cele mai scăzute procente de etichetare incorectă au fost produsele de cofetărie și patiserie, pentru zona București.

Aditivii alimentari cel mai des incorect inscripționați corelate cu produsele alimentare din care fac parte, raportate pe București, sunt prezentate în tabelul IV.

La produsele de cofetărie s-a evidențiat bicarbonatul de sodiu, la răcoritoare a fost acidul citric, la mezeluri-nitritul de sodiu, la dulciuri am înregistrat lecitina, la conserve a fost acidul citric, la înghețate-amelioratorii, iar la margarine tot acidul citric.

Am observat asemănări între datele pe București comparativ cu datele pe județe, și anume:

-au predominat acidifiianții și coloranții ca cei mai frecvenți aditivi etichetați incorect pe țară,

-cele mai frecvente grupe de alimente etichetate necorespunzător, pe țară, au fost băuturile răcoritoare, dulciurile și înghețatele

-cele mai corect inscripționate, pe țară, au fost produsele de cofetărie și patiserie.

CONCLUZII

-Cei mai frecvenți aditivi incorect etichetați au fost acidifiianții și coloranții din alimente, cu predilecție din răcoritoare, înghețate și dulciuri.

-Județele cu cele mai multe inscripționări necorespunzătoare au fost Satu-Mare, Dâmbovița și Teleorman.

-DSP-urile au semnalat că au avut greutate la urmărirea listei cu aditivii admiși în produsele alimentare.

Deoarece inscripția neconformă standardelor a aditivilor pe eticheta produselor alimentare s-a constatat la jumătate din județe recomandăm urmărirea mai atentă a acestui aspect în cadrul activităților de inspecție.^{6,10,15}

BIBLIOGRAFIE

1. ÁBRAM Z - *Táplálkozás és élelmzés*, Editura Juventus, Tg Mureș, 2001, 168-170.
2. BANU C et al - *Folosirea aditivilor în industria alimentară*, Editura Tehnică, București, 1985.
3. BANU C et al - *Aditivi și ingrediente pentru industria alimentară*, Editura Tehnică, București, 2000.
4. BANU C, PEDA N, VASU S - *Produsele alimentare și inocuitatea lor*, Editura Tehnică, București, 1982.
5. COSTIN GM, SEGAL R - *Alimente pentru nutriție specială*, Editura Academica, Galați, 2001, 105-107.
6. DAGHIE V et al - *Analiza riscului prin puncte critice de control în circuitul alimentelor*, Editura „Viața Medicală Românească”, București, 1995.
7. DOROFTEI Ș, VLAICU B et al - *Igienă practică și Ecologie Medicală*, Editura Eurobit, Timișoara, 1999.
8. DUMITRAȘCU D, GRIGORESCU M, IUTU I - *Intoleranțe și agresiuni alimentare*, Editura Medicală, București, 1984, 359-366.
9. GAVAT V, INDREL L - *Alimentația omului sănătos*, Editura Contact, Iași, 1995, 25-52.
10. GHIMICESCU G - *Chimia și analiza alimentelor, băuturilor și condimentelor*, Editura Junimea, Iași, 1977.
11. GILSENAN MB, LAMBE J, GIBNEY MJ - *Irish National Food Ingredient Database: application for assessing patterns of additive usage in foods*, Food Addit Contam, 2002, 19(12):1105-1115.
12. GIUREA M- *Semnificatia E-urilor de pe etichete si ambalaje*, in Calita Buletin-Buletin Informativ pentru Industria Alimentară, nr 16, 2002, 9.
13. IONUT C et al - *Compendiu de Igienă*, Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 2004, 528-534.
14. IONUT C et al - *Igienă Alimentară și Nutriției-noțiuni practice*, Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 2001.
15. LANGLAIS R - *Additive usage levels*, Food Addit Contam, 1999 May-Jun, 13(4): 443-452.
16. *** - Ordinul MS nr 438/295/2002 pentru aprobarea normelor privind aditivii alimentari destinați utilizării în produsele alimentare pentru consum uman .
17. *** - Hotărârea de Guvern nr.106/2002 privind etichetarea alimentelor.



Analiza cazurilor de pruncucidere pe luni calendaristice în județele Mureș și Sibiu între anii 1982 – 2003

V. Hădăreanu

Pruncuciderea este o infracțiune comisă împotriva vieții persoanei, finalizată prin uciderea copilului nou-născut de către mama acestuia. În studiul de față ne-am propus să prezentăm câteva aspecte legate de pruncucidere: rata anuală a pruncuciderilor, pruncuciderea pe luni calendaristice, mediul social de descoperire și proveniență a nou-născutului și sexul acestora. Studiul este retrospectiv și analizează cazurile de pruncucidere din două județe Mureș și Sibiu între anii 1982 – 2003.

Cuvinte cheie: pruncucidere; nou-născut

Infanticide is an offence committed against a person's life, ended with the killing of the new-born child by his mother. In this study we proposed to present a few aspects concerning the infanticide: the annual situation (the yearly rate) of the infanticides, the infanticides on the months the year, the new-born child's social background, origin and sex.

The study is retrospectively and analyzes the infanticides cases from the two counties, Mures and Sibiu, in the period of 1993 – 2003.

Keywords: Infanticide, new-born child

Pruncuciderea, termen propriu legislației penale române sau infanticidul utilizat în alte legislații este o infracțiune comisă împotriva vieții persoanei, având ca rezultat final uciderea unui copil nou născut de către mama acestuia. La art. 177 din Codul Penal pruncuciderea se menționează: *Uciderea copilului nou-născut, săvârșită imediat după naștere de către mamă, aflată într-o stare de tulburare pricinuită de naștere, se pedepsește cu închisoare de la 2 la 7 ani.* Fapta este cuprinsă în Codul Penal la Titlul II, Infracțiuni contra persoanei, Capitolul I Infracțiuni contra vieții, integrității corporale și sănătății, Secțiunea I Omuciderea.

În studiul efectuat pe o perioadă de 22 ani (1982 – 2003) la I.M.L. Targu- Mureș, Disciplina de Medicină Legală și Serviciul de Medicină Legală al județului Sibiu, am urmărit cercetarea fenomenului infracțional al

pruncuciderii (uciderea copilului nou-născut de către mama acestuia) prin prezența a 3 factori: rata anuală a pruncuciderilor, repartitia lor pe luni calendaristice, mediul de proveniență a nou-născuților și sexul acestora.

MATERIAL ȘI METODĂ

În efectuarea studiului propus am analizat toate autopsiile care au fost ordonanțate în cele două județe Mureș și Sibiu în cei 22 ani analizați, din care am extras autopsiile dispuse pentru cazurile suspectate a fi pruncucideri. Autopsiile medico-legale au fost efectuate pe bază de ordonanță sau rezoluții motivate emise de către organele de urmărire penală sau de cercetare penală: Parchet sau Poliție.

Am constatat că în cei 22 ani analizați (1982-2003) au fost dispuse un număr de 21.492 cazuri cu o medie anuală de 976,91 cazuri. Autopsiile efectuate pentru cazuri suspecte de pruncucidere au fost în număr de 125, cu o medie anuală de 5,68 cazuri anual, deci o autopsie suspectată de pruncucidere la 172 autopsii generale înregistrate.

Dintre acestea în jud. Mureș, care are o populație de 601.552 locuitori, organele judiciare au dispus 15.822 autopsii, realizându-se o medie anuală de 719,18

Tabelul I. Numărul de autopsii efectuate anual în perioada 1982 - 2003 în Mureș și separat în Mureș și Sibiu între anii 1993 - 2003

Nr. Crt.	Anul	Județul Mureș			Județul Sibiu între 1993 - 2003			Județul Mureș între 1993 - 2003		
		Nr. Autopsii	Nr. Pruncideri	Procent anual pruncideri	Nr. Autopsii	Nr. Pruncideri	Procent Anual pruncideri	Nr. Autopsii	Nr. Pruncideri	Procent anual pruncideri
1.	1982	617	11	1,78%						
2.	1983	575	5	0,87%						
3.	1984	604	8	1,32%						
4.	1985	659	7	1,06%						
5.	1986	653	3	0,46%						
6.	1987	674	1	0,15%						
7.	1988	674	3	0,45%						
8.	1989	690	2	0,29%						
9.	1990	728	5	0,69%						
10.	1991	731	3	0,41%						
11.	1992	768	5	0,65%						
12.	1993	864	4	0,46%	556	1	0,18%	864	4	0,46%
13.	1994	858	2	0,23%	545	1	0,18%	858	2	0,23%
14.	1995	847	3	0,35%	549	1	0,18%	847	3	0,35%
15.	1996	914	6	0,66%	608	1	0,16%	914	6	0,66%
16.	1997	961	3	0,31%	606	3	0,50%	961	3	0,31%
17.	1998	770	3	0,39%	569	0	0	770	3	0,39%
18.	1999	681	7	1,03%	478	4	0,84%	681	7	1,03%
19.	2000	607	6	0,99%	447	2	0,45%	607	6	0,99%
20.	2001	625	5	0,8%	446	2	0,45%	625	5	0,8%
21.	2002	711	8	1,13%	434	1	0,23%	711	8	1,13%
22.	2003	611	6	0,98%	432	3	0,69%	611	6	0,98%
23.	Total	15822	106	0,67%	5670	19	0,34%	8449	53	0,63%

autopsii. În cei 22 ani, din numărul total de autopsii efectuate, am constatat că 106 autopsii au fost efectuate pentru pruncideri, realizându-se o medie de 4,82 pruncideri pe an, deci o pruncideră la 149,26 autopsii sau o pruncideră la 5675 locuitori.

În județul Sibiu la o populație de 443.602 locuitori, organele de cercetare și urmărire penală au dispus efectuarea între anii 1993 - 2003 a unui număr de 5670 autopsii, realizându-se o medie anuală de 515,45 autopsii, dintre care 19 au fost înregistrate ca autopsii pentru pruncideri, realizându-se următorii coeficienți: o medie anuală de 515 autopsii, cu o medie anuală de 1,7 pruncideri sau o pruncideră la 298 autopsii efectuate; o pruncideră la 23347 locuitori.

Datele obținute prin examinarea rapoartelor de necropsie medico-legală le-am analizat din punct de vedere statistic și le-am redat în tabele (numeric și procentual, Tabelul I) și grafice și le-am raportat la numărul total de autopsii dispuse în cele două județe.

Rezultatele obținute în studiul nostru le-am comparat cu rezultatele altor studii similare, autohtone și străine.

REZULTATE

a) Luna calendaristică de înregistrare a prunciderii

Dacă urmărim desfășurarea cazuisticii prunciderilor luând în considerare lunile anului, în cele două județe luate împreună, constatăm aspectele prezentate în tabelul II.

Din datele prezentate mai sus, constatăm că luna martie este cea mai bogată în cazurile de pruncideri

(25 cazuri - 20%), urmată de luna ianuarie (15 cazuri - 12%) și apoi lunile iunie și septembrie cu 11 cazuri fiecare (8,8%), după care urmează lunile februarie, iulie, august cu câte 10 pruncideri (8%) lunar. Faptele de pruncideri sunt mai rare în lunile mai, octombrie, noiembrie și decembrie (7-8 cazuri) și cele mai puține în aprilie (5 cazuri - 4%) și octombrie (6 cazuri - 4,8%).

Cifra medie lunară a prunciderilor a fost de 10,41 cazuri (8,32%).

Din practica medicală se știe că în lunile de sfârșit de iarnă și vară, apoi cele de primăvară timpurie (I - III) sunt lunile cu cele mai multe nașteri și ca atare și numărul prunciderilor din varii motive (morale, sociale, canonice), sunt mai numeroase în aceste luni. Datele sunt prezentate în tabelul II.

b). Dacă analizăm cazuistica evidențiată, separat în jud. Mureș statistica lunară arată astfel:

Pe baza celor arătate în tabelul III constatăm că în luna martie sunt cele mai multe pruncideri (23 cazuri = 21,70%), a 5-a parte din totalul întregului an. În luna ianuarie numărul cazurilor scade la 13 (12,26%), după care urmează în ordine descrescând luna iunie cu 10 cazuri (9,43%) și lunile iulie și septembrie cu 9 cazuri fiecare (8,49%). În luna aprilie sunt cele mai puține (2 cazuri - 1,89%).

c). Aceeași analiză statistică am aplicat-o și în cazuistica județului Sibiu, aspectele fiind evidențiate în figura 1.

Analizând figura 1 putem spune că în jud. Sibiu, numărul relativ mai mare de pruncideri a fost

Tabelul II. Repartizarea pruncuciderilor din cele două județe pe lunile anului în perioada 1982 - 2003

Nr. crt.	Luna	Jud. Mureș		Jud. Sibiu		Total	
		Cazuri	Procent	Cazuri	Procent	Cazuri	Procent
1.	Ianuarie	13	10,4%	2	1,6%	15	12%
2.	Februarie	8	6,4%	2	1,6%	10	8%
3.	Martie	23	18,4%	2	1,6%	25	20%
4.	Aprilie	2	1,6%	3	2,4%	5	4%
5.	Mai	6	4,8%	1	0,8%	7	5,6%
6.	Iunie	10	8%	1	0,8%	11	8,8%
7.	Iulie	9	7,2%	1	0,8%	10	8%
8.	August	7	5,6%	3	2,4%	10	8%
9.	Septembrie	9	7,2%	2	1,6%	11	8,8%
10.	Octombrie	6	4,8%	-	-	6	4,8%
11.	Noiembrie	6	4,8%	1	0,8%	7	5,6%
12.	Decembrie	7	5,6%	1	0,8%	8	6,4%
13.	Total	106	84,8%	19	15,2%	125	100%

primăvara (luna aprilie 3 cazuri = 15,79%) și vara (august 3 cazuri = 15,79%) și cele mai puține în lunile de toamnă târzie și de iarnă, octombrie (0 cazuri), noiembrie și decembrie 1 caz (5,26%) și în lunile de vară timpurie (mai, iunie, iulie câte 1 caz = 5,26%).

Explicația ar fi probabil, pauza muncilor agricole din mediul rural și sărbătorile din mediul urban.

d). Dacă analizăm numărul pruncuciderilor comise în cele două județe studiate împreună în cei 11 ani (1993 - 2003) constatăm că pe lunile anului această infracțiune prezintă caracteristicile din tabelul IV.

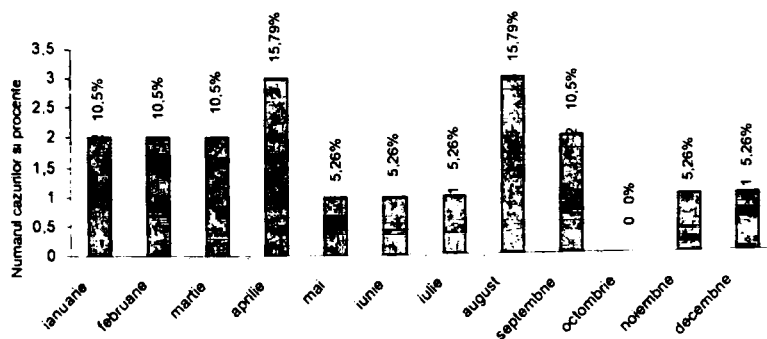
Datele numerice și procentuale din tabelul IV evidențiază că în cei 11 ani analizați împreună în cele două județe Mureș și Sibiu datele se apropie de statistica județului Mureș (1982 - 2003). Cele mai multe cazuri de pruncucidere s-au produs în primul trimestru al anului, deci luni de primăvară: martie cu 13 cazuri (18,05%), ianuarie și februarie cu câte 8 pruncucideri (11,11%), la fel în luna iunie 8 cazuri (11,11%). Remarcăm că cele mai puține pruncucideri au fost în lunile aprilie și mai (3 cazuri = 4,17%).

Dacă facem o comparație între cele două județe analizate separat în cei 11 ani (1993 - 2003) putem constata unele diferențe ale procentelor: că în județul Mureș repartizarea celor 53 pruncucideri pe lunile calendaristice ale anului se apropie de datele găsite în același județ de-a lungul și a celor 22 de ani (1982 - 2003);

Tabelul III. Cazurile de pruncucidere din jud. Mureș între anii 1982 - 2003 repartizate pe lunile anului

Nr. Crt.	Luna	Nr. Cazuri	Procent
1.	Ianuarie	13	12,26%
2.	Februarie	8	7,54%
3.	Martie	23	21,70%
4.	Aprilie	2	1,89%
5.	Mai	6	5,66%
6.	Iunie	10	9,43%
7.	Iulie	9	8,49%
8.	August	7	6,6%
9.	Septembrie	9	8,49%
10.	Octombrie	6	5,66%
11.	Noiembrie	6	5,66%
12.	Decembrie	7	6,6%
13.	Total	106	100%

Figura 1. Pruncuciderile pe luni calendaristice în județul Sibiu, între anii 1993- 2003



în județul Sibiu statistica se abate, pruncuciderile fiind mai numeroase în lunile aprilie (15,70%) și august (15,79%)

Ca și concluzie putem spune că datele numerice și procentuale de mai sus evidențiază o comportare relativ diferită a procentelor lunare de pruncucideri: în județul Mureș frecvența este mai mare în lunile martie (20,75%) și cea mai mică în aprilie (0%); în județul Sibiu frecvența cea mai mare este în lunile aprilie și august (15,26%) pentru ca în luna octombrie să fie „0”. Datele sunt prezentate în figura 1.

În statistica județului Sibiu frecvența pruncuciderilor pe anotimpurile anului sunt mai multe, în lunile de primăvară și vară în timp ce în județul Mureș, numai în lunile de primăvară.

Dacă urmărim în studiul nostru mediul de descoperire în care a fost realizată pruncucidera (urban sau rural) constatăm următoarele aspecte:

a). Din totalul pruncuciderilor (125 – 100%) cercetate împreună în cele două județe (Mureș și Sibiu) în *mediul urban* au fost înregistrate 69 de cazuri (55,2%) și mai puține în *mediul rural* (56 cazuri = 44,8%). Datele sunt menționate în tabelul VI.

Ne-am propus să analizăm cazurile de pruncucideri înregistrate în decursul anilor studiați de noi, numeric și procentual, luând în considerare sexul nou-născutului care să constituie o motivație a pruncucidei de a scăpa de noul născut.

a). Din totalul celor 125 cazuri înregistrate în cele două județe luate împreună, între anii 1982 – 2003, 50 de nou-născuți (40%) au fost de sex feminin, 72 nou-născuți (57,6%) au fost de sex masculin iar la 3 nou-născuți (2,4%) nu s-a putut stabili sexul, din cauza faptului că aceste cadavre au fost găsite unul în stare carbonizată, unul deșert și celălalt în stare avansată de putrefacție și distrus în parte de animalele sălbatice, toate trei cazuri au fost înregistrate în județul Mureș în anii 1983, 1984 și 1985.

Analizând procentual situația cazurilor redăm următoarele valori prezentate în tabelul VII.

DISCUȚII

a). Din datele prezentate rezultă că în perioada imediat apropiată de revoluția din dec. 1989, respectiv anii 1993 – 1997 s-a înregistrat o rată anuală relativ scăzută a pruncuciderilor, fapt care credem că se datorează efectelor abrogării decretului 770/1966 care interzicea efectuarea avortului la cerere. Între anii 1999 – 2003 se constată o recrudescență a fenomenului pruncuciderii, acestea atingând cifra de 44, cu o rată anuală de 8,8. Credem că această recrudescență a fenomenului pruncuciderii se datorează crizei postrevoluționare, economice și sociale, precum și șomajului mai crescut în rândul femeilor, toate acestea ducând la existența unui stres continuu, fără soluții de supraviețuire și condiții de trai mai decent. Este totuși de remarcat faptul că în județul Sibiu în anul 1988 nu s-a înregistrat nici o faptă de pruncucideri. Din comparația făcută cu alte statistici autohtone constatăm că Dressler între 1963-1972 găsește 565 cazuri de

pruncucideri, cu o rată anuală de 56 cazuri (Figura 5), mult mai mare decât a noastră⁴, iar Florea în perioada 1990 – 1999, în județul Iași găsește o rată anuală de 2 cazuri, deci mai mică decât a noastră (Figura 4).⁵

b). Din studiul comparativ al datelor noastre statistice referitor la lunile anului, constatăm că și în statisticile lui Florea și Dressler, există o comportare identică în sensul că majoritatea faptelor de pruncucideri (70 cazuri = 56%) au avut loc în lunile de primăvară (37 cazuri = 29,6%),^{4,9} dar nu și în lunile de iarnă, stabilite de Florea.⁹

În studiul statistic separat al județului Mureș și Sibiu comportarea frecvenței faptelor de pruncucideri nu se coportă identic.

În statistica județului Sibiu frecvența pruncuciderilor e mai mare în lunile de primăvară și vară, în timp ce în județul Mureș frecvența e mare numai în lunile de primăvară.

În concluzie datele noastre statistice au stabilit în județul Mureș că frecvența faptelor de pruncucideri în funcție de lunile anului se comportă identic ca și în statistica lui Dressler, iar în județul Sibiu ca în statistica lui Florea, cu mențiunea că la ei diferența frecvențelor între lunile de iarnă și de primăvară este mult mai mare față de cele de vară și toamnă.

c). Raportat la mediul de descoperire a cadavrelor de nou-născuți, constatăm o rată mai ridicată în mediul urban, față de cel rural. Acest fapt credem că se datorează unui libertinaj moral și sexual mult mai ridicat în mediul urban față de cel rural și de asemenea unei supravegheri mai scăzute a tineretului din partea mediului familial, a educatorilor, precum și creșterii mijloacelor informaționale și mas media în urban față de mediul rural.

Urmărirea faptelor de pruncucideri în raport cu mediul unde au avut loc, ne permit să monitorizăm mai concret rolul condițiilor de viață, a gradului de civilizație și a factorilor sociali în studiul statistic, criminologic, și criteriologic comparativ privind cauzele, condițiile și cauza infracțiunii de pruncucideri.

d). Analizând sexul nou născuților uciși, constatăm că nou-născuții de sex masculin au fost uciși în număr mai mare decât cei de sex feminin. Aceste lucru ne îndreptățește să susținem ipoteza conform căreia contrar unor opinii care presupun perpetuarea speciei și neamului și grija mai ridicată asupra nou-născutului de sex masculin, uciderea mai frecventă a băieților ar reprezenta un fenomen de repulsie al femeii față de bărbatul cu care a întreținut raporturi sexuale probabil întâmplătoare sau sarcina a fost consecința unui viol sau constrângeri. În studiile lor Florea și Dressler găsesc procente aproape de 1/1.⁹

Uciderea și abandonarea mai frecventă a nou-născuților de sex masculin credem că se datorează unei stări de ură a mamei față de sarcina pe care a fost nevoită să o suporte și care a putut fi consecința unor acte sexuale cu totul întâmplătoare sau a fost consecința unor acte de viol sau incest.

Tabelul IV. Pruncuciderile în județele Mureș și Sibiu pe lunile anului în perioada 1993 – 2003
(Diferența de medie = 7.250 MS – SB, IC = (10.410 - 4.090), p-value < 0.0001, test Student nepereche

*Există diferență semnificativ statistică, între numărul de pruncucideri (7 cazuri în medie mai multe în Mureș) din cele două județe analizate.

*Semnificația statistică (p-value < 0.0001) impune diferență de distribuție a cazurilor repartizate pe lunile anului. Dacă în județul Sibiu numărul de cazuri prezintă o distribuție relativ uniformă, în jud. Mureș se constată o scădere accentuată a nr. de cazuri repartizate pe lunile anului (ianuarie – decembrie) (vezi drepte de regresie pentru jud. Sibiu și Mureș, figura 2).

Nr crt.	Luna	Mureș		Sibiu		Total	
		Cazuri	Procent	Cazuri	Procent	Cazuri	Procent
1.	Ianuarie	6	8,33%	2	2,77%	8	11,11%
2.	Februarie	6	8,33%	2	2,77%	8	11,11%
3.	Martie	11	15,27%	2	2,77%	13	18,05%
4.	Aprilie	0	-	3	4,16%	3	4,17%
5.	Mai	2	2,77%	1	1,38%	3	4,17%
6.	Iunie	7	9,72%	1	1,38%	8	11,11%
7.	Iulie	5	6,94%	1	1,38%	6	8,33%
8.	August	2	2,77%	3	4,16%	5	6,94%
9.	Septembrie	3	3,16%	2	2,77%	5	6,94%
10.	Octombrie	4	5,55%	0	-	4	5,55%
11.	Noiembrie	3	3,16%	1	1,38%	4	5,55%
12.	Decembrie	4	5,55%	1	1,38%	5	6,94%
13.	Total	53	73,61%	19	26,39%	72	100%

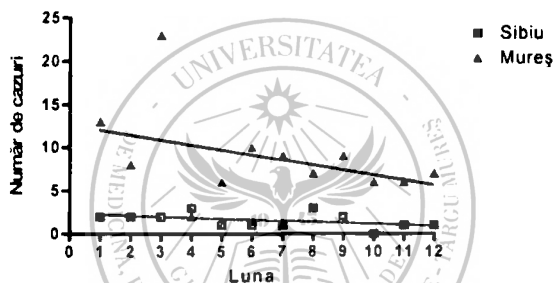


Figura 2. Dreptele de regresie pentru pruncucideri comparativ pentru cele două județe

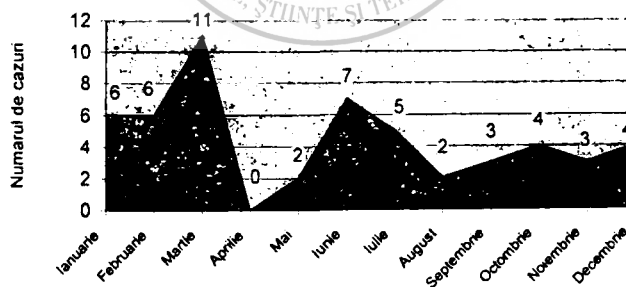


Figura 3. Pruncuciderile din județul Mureș pe lunile anului, în perioada 1993 – 2003

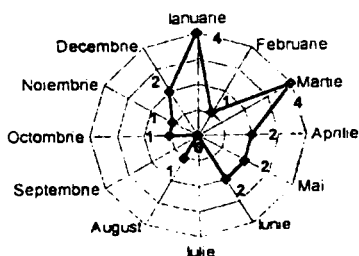
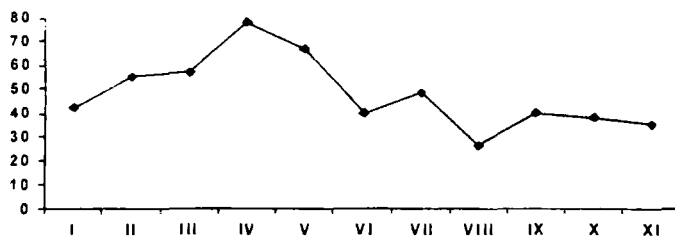


Figura 4. Repartiția pruncuciderilor pe luni calendaristice (statistica Floarea)⁹

Figura 5. Repartiția pruncuciderilor pe luni calendaristice (Statistica Dressler)¹

Tabelul VI. Cazurile descoperite în mediul urban și rural în județele Mureș și Sibiu între 1982 - 2003

Număr total cazuri		Mediul			
		Urban		Rural	
Nr.cazuri	Procent	Nr. caz.	Procent	Nr. caz.	Procent
125	100%	69	55,2%	56	44,8%

Tabelul VII. Pruncuciderile înregistrate pe sexe, în cele două județe Mureș și Sibiu între anii 1982 - 2003

Sexul	Nr. nou-născuților		Județul Mureș		Județul Sibiu	
	Nr. nou-născuților	%	Nr. nou-născuți	%	Nr. nou-născuți	%
Feminin	50	40	45	42,45	5	26,32
Masculin	72	57,6	58	54,72	14	73,68
Nu s-a putut stabili	3	2,4	3	2,83	-	-
Total	125	100	106	100	19	100

CONCLUZII

1. În cadrul studiului efectuat constatăm că în perioada imediat postrevoluționară se constată o scădere a numărului de pruncucideri, fapt care credem că se datorează abrogării decretului 770/1966 care interzicea avortul la cerere, pentru ca numărul de pruncucideri să crească după anul 1999 ajungând la o rată anuală de 8,8, acest fenomen credem că se datorează probabil scăderii nivelului și mijloacelor de trai ale femeilor în rândul cărora s-a constatat o scădere a nivelului de trai ale femeilor în rândul cărora se întâlnește un nivel crescut al șomajului.

2. Constatarea fenomenului infracțional, mai ridicat în lunile de primăvară, ca o consecință a numărului de sarcini mai crescute, provenit în urma raporturilor sexuale întâmplătoare care au avut loc în vara anului precedent.

3. Fenomenul infracțional mai ridicat în mediul urban față de cel rural, considerăm că se datorează libertinajului exagerat (necontrolat) moral și sexual al tineretului, creșterii mijloacelor de informare mas media, minimalizarea riscurilor și consecințelor nefaste la care se pot expune.

4. Uciderea și abandonarea mai frecventă a nou-născuților de sex masculin credem că se datorează unei

stări de ură a mamei față de sarcina care a fost nevoită să o suporte și care a putut fi consecința unor acte sexuale cu totul întâmplătoare sau a fost consecința unor acte de viol sau incest.

BIBLIOGRAFIE

1. BELIȘ V - *Tratat de Medicină Legală*, Editura Medicală, București, 1995, p. 407- 408.
2. BELIȘ V - *Tratat de Medicină Legală*, Editura Medicală, București, 1995, p. 390-435.
3. BRĂNZĂ S, SATI V - *Omorul pruncului de către mamă: răspundere și pedeapsă penală*, Avocatul Poporului, 2000, Nr. 7-9, p.31-41; continuare: 2000, Nr.10-12, p. 27-34.
4. BULIGESCU N - *Patologia pruncuciderii*, Revista Română de Drept, 2002, 35 (6).
5. CORA M. - *Aspecte teoretice în materia infracțiunii de pruncucidere*, Dreptul, 2003, Nr. 5, p.126.
6. CONSTANTIN R, DRĂGHICI P, IONITĂ M - *Expertizele mijloc de probă în procesul penal*, Editura Tehnică, București, 2000, 72.
7. CRIȘU C - *Codul Penal și Codul de Procedură Penală*, cu modificările până la 1 sept.2000, Editura Juris Argessis, 100.
8. DRESSLER M.L. - *Valoarea și limitele investigațiilor medico-legale în pruncucidere*. Teză de doctorat. Institutul de Medicină și Farmacie Iași, 1978.
9. FLOREA M - *O nouă viziune juridică și medico-legală asupra pruncuciderii*. Teză de doctorat, Universitatea de Medicină și Farmacie GR.T.POPA Iași, 2005.

Meglepő eredmények a juxtaglomeruláris apparátus funkcionális mikro-morfológiájának és intersticiális folyadék áramlásának kutatásában.

Élettani mikrofolyamatok láthatóvá tétele in vivo

L. Rosivall

Cu ajutorul microscopului laser multifoton am examinat la animalul viu structura și funcția aparatului juxtaglomerular. Am reușit să facem vizibile proprietățile morfologice (descrise de noi mai înainte) cu ajutorul microscopiei electronice. Rezultatele măsurărilor funcționale au întărit ideea că arteriola aferentă nu este uniformă nici morfologic și nici funcțional. Aceasta se compune din două părți: 1) partea distală, care nu conține renină și este acoperită cu un strat de endoteliu închis, în peretele căruia se poate observa prezența marcată a miozinei 2) partea proximală care nu conține miozină, însă este renin-positivă și este acoperită cu endoteliu fenestrat. Această parte este foarte permeabilă și din cauza diferenței de presiune lichidul trece din arteriolă în interstițiul aparatului juxtaglomerular, ceea ce poate afecta nu numai mecanismul de feedback tubuloglomerular, ci și nivelul de renină. În cursul vieții proporția acestor două părți ale arteriolei aferente se schimbă. Aceste rezultate surprinzătoare dovedesc ipoteza noastră potrivit căreia interstițiul aparatului juxtaglomerular se poate caracteriza printr-o însemnată mișcare a lichidului în diferite direcții. Filtrarea în partea distală a arteriolei aferente și mișcarea lichidului prin macula densa au schimbat fundamental concepția despre filtrare și despre reglementarea hemodinamicii glomerulare.

Cuvinte cheie: aparat juxtaglomerular

The structure and function of the juxtaglomerular apparatus (JGA) was studied in vivo using multiphoton laser microscopy. We had already described the micromorphological properties of the JGA in electron microscopic studies which are now visualized in live animals. These results and the functional measurements support that from a structural and functional point of view the afferent arteriole is not a uniform vessel. There are two sections in the afferent arteriole. First, the lumen of the distal part, which does not contain renin, is lined with non-fenestrated endothelium and the vessel wall stains positive for contractile myosin. The wall of the proximal part of the vessel contains renin, but is negative for myosin. The endothelium in this segment is fenestrated. This latter section is highly permeable, therefore, fluid can flow across the arteriole down the pressure gradient into the interstitial space of the JGA. The fluid flowing from the arteriole can influence both the tubuloglomerular feedback and the glomerular filtration rate, and also the metabolism of renin. The relative length of the two sections of the afferent arteriole changes during life time. Our exciting results demonstrated, that despite widely held assumptions the interstitium of the JGA encompasses a multi-directional and significant flow of fluids. These findings about the filtration in the distal part of the afferent arteriole and the fluid flow across the macula densa, basically change our views about the glomerular hemodynamics, filtration and their control mechanisms.

Key words: juxtaglomerular apparatus

Összefoglaló

A juxtaglomerularis apparatus működését és szerkezetét vizsgáltuk multifoton lézermikroszkóppal élő állatban. Sikerült láthatóvá tennünk az elektronmikroszkópos vizsgálat alapján korábban leírt mikromorfológiai sajátosságokat. Eredményeink, illetve funkcionális méréseink megerősítik, hogy az afferens arteriola felépítését és funkcióját tekintve nem egységes ér. Két szakaszból áll: 1. a disztális rész, mely renint nem tartalmaz, lumenét zárt endothelium borítja és falában erőteljes miozin pozitivitás mutatható ki, 2. a proximális rész, melynek fala renin-positív, miozin-

negatív és az üregét fedő endothelium fenesztrált. Az utóbbi szakasz igen permeabilis, így az arteriolából a nyomáskülönbségnek megfelelően folyadék kerül a juxtaglomerularis apparatus intersticiumába, amely nemcsak a tubuloglomeruláris feedback mechanizmust és ezen keresztül a glomerularis filtrációt, hanem a renin háztartást is befolyásolja. Az afferens arteriola két szakaszának hossza, azaz egymáshoz viszonyított aránya, az élet folyamán változik. Meglepő eredményeink megcáfoltak számos korábbi elképzelést és igazolták hipotézisünket, miszerint a juxtaglomerularis apparatus intersticiumát több irányú és jelentős folyadékmozgás jellemzi. Az afferens arteriola disztális részén végbemenő filtráció és a macula densa keresztüli folyadékmozgás alapvetően megváltoztatja a glomerularis hemodinamikáról, filtrációról és annak szabályozásáról vallott eddigi nézeteinket.

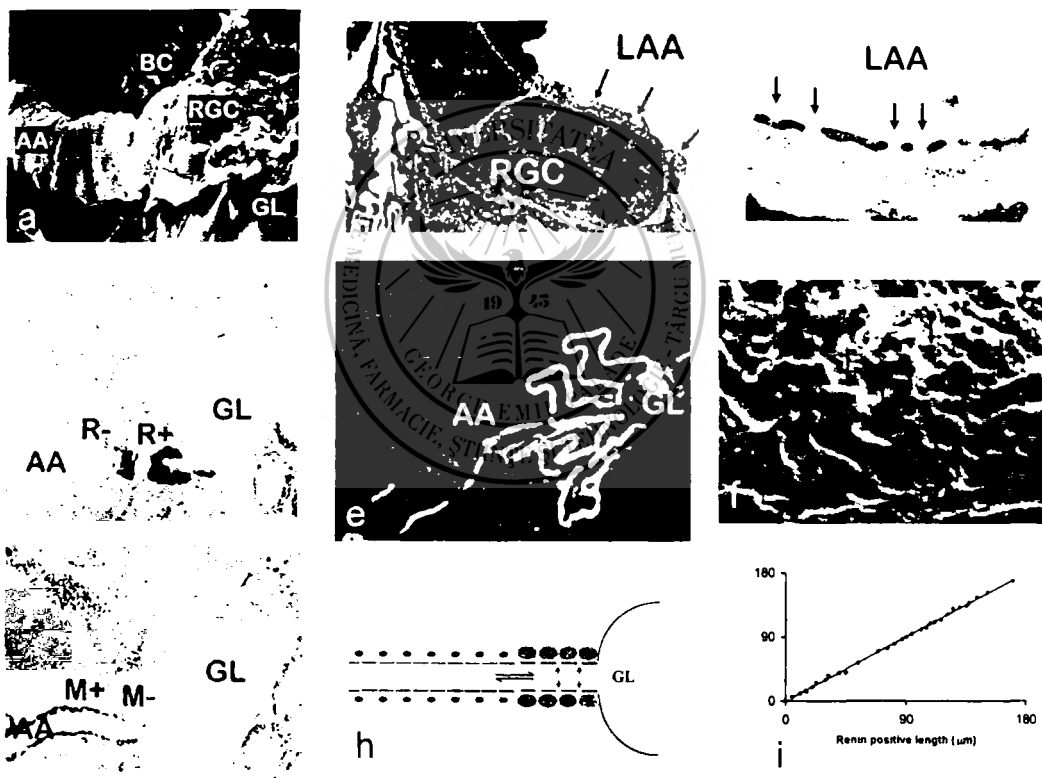
Bevezetés és hipotézis:

A juxtaglomeruláris apparátus (JGA) Golgi 1889-es fénymikroszkópos leírásával kezdődő és még ma is tartó kutatása során felismerték, hogy a JGA részt vesz a vesevéráramlás, a glomeruláris hemodinamika, a renin-angiotenzin rendszer és a só-vízürítés szabályozásában. A JGA a disztális tubulus speciális sejtsoportjából, a macula densából (MD), az afferens arteriola (AA) disztális szakaszából, ennek renintermelő epithelioid sejtjeiből, az extraglomerularis mesangiumból és az efferens arteriolának a területet határoló szakaszából áll.¹ Miután a JGA sem nyirok-, sem vérkapillárisokat nem tartalmaz, feltételezték, hogy stabil intersticiális milieu-val rendelkezik és így ideális közeget biztosít a MD-től az AA-ig haladó humorális jelátvitelhez a tubuloglomeruláris feedback mechanizmus aktivációja során.² Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai

demonstrálták, hogy 1. az AA disztális szakaszát bélelő endothelium szokatlan módon fenesztrált, 2. a Bowman-kapszulának a renin tartalmú sejtek felé néző parietális epitheliális sejtjei filtrációs réseket képeznek. 3. a vizeletür több helyen betüremkedik a juxtaglomeruláris intersticiumba úgy, hogy ezeket a zsákszerű képződményeket is filtrációs rések borítják.^{4,5} Az általunk leírt új szerkezeti sajátosságok alapján feltételeztük, hogy az eddigi elképzelésekkel ellentétben a juxtaglomeruláris apparátus nem zárt egységként viselkedik, hanem jelentős intersticiális folyadékmozgással rendelkezik.⁶

Főbb módszerek:

Atomerő-mikroszkópiával (AEM) in vitro, multifoton lézermikroszkópiával (MLM) pedig in vivo tanulmányoztuk a fenesztrumok formáját és változásait. MLM-módszerrel élő patkányban, illetve a vesekéreg részbeni eltávolításával és a felszín alá történő



Ábra 1. Afferens arteriola két különböző szakaszból áll. a., Az afferens arteriola macerált készítményén jól látszik a gyűrűalaku simaizomsejtekkel határolt proximális szakasz és az ettől nagyon különböző, szabálytalan formájú renintermelő sejtekkel borított juxtaglomerularis szakasz. b., Elektronmikroszkópos felvételen a reningranulált sejteket fenesztrált (nyilak) endothel fedi. c., A fenesztrumok nagyobb nagyítással. d., Az afferens arteriola disztális része renin-pozitív immunfestést mutat. e., Juxtaglomerularis, hosszú afferens arteriola (erek pirosak) és a hozzátartozó proximális tubulus (sárga) feltöltött készítményen. f., A fenesztrált endothel scenning elektronmikroszkópos képe. g., A "d" képen látható afferens arteriola myosinra festve. Jól látszik, hogy a proximális szakasz myosin-pozitív, a renin-pozitív szakasz pedig myosin-negatív. h., Az afferens arteriola sémás szerkezete a két elkülönülő arteriola szakasszal. i., A renin-pozitív szakasz és a permeabilis, azaz fenesztrált endothel afferens arteriola szakaszok között szigorú korreláció található. AA: afferens arteriola, BC: Bowman's kapszula, RGC: renin-granulált sejtek, GL: glomerulus, LAA: afferens arteriola lumene, LEA: efferens arteriola lumene, R+/-: renin-pozitív/negatív, M+/-: myosin pozitív/negatív

fókuszálással egérben követtük a JGA morfológiáját, valamint a glomeruluson belüli és kívüli filtrációt. Ehhez fluorescens festékeket alkalmaztunk: lucifer yellow-t (LY) az endothelium és folyadékáramlás, dextrán-rodamint a plazmaáramlás, valamint quinakrint a renin granulumok kimutatására. Az AA permeabilitásának jellemzésére nyomjelző dózisú neutralizált ferritin szemcséket, a MD folyadékáteresztő képességének kimutatására pedig perfundált izolált JGA-preparátumot használtunk.

Főbb eredmények (ábra1-4)

Atomerő-mikroszkópiával endothel sejtenyészeten megfigyeltük, hogy a fenesztrumok kissé felhányt széllel, a felszín felől szélesedő tölcser formájában jelennek meg. Átlagos átmérőjük mintegy 60-200 nm.

Az AA fenesztrációjának elhelyezkedése nem független a renin tartalmú sejtektől. Az AA fenesztrált endothellel borított szakaszának hossza és a renin-pozitív szakasz hossza között szoros pozitív korrelációt találtunk.

Amennyiben a renin-angiotenzin rendszer aktivitását AT1 receptor blokkolóval vagy konvertáló enzim gátló kezeléssel fokoztuk, úgy nemcsak a renin-pozitív szakasz, de a ferritin-pozitív/fenesztrált/permeabilis szakasz hossza is arányosan változott.

Újszülött patkányban, ahol a renalis arteriális rendszer fala szinte teljes hosszában renin pozitivitást mutat, ugyancsak kimutatható volt a fenesztrációra jellemző fokozott endotheliális permeabilitás. A születés után mind a renin-pozitív szakasz, mind a fenesztráltságot mutató afferens arterioláris szakasz napról-napra csökkent.

LY-nak az afferens arteriola lumenében történő megjelenésével egyidőben fluorescenciát detektáltunk a JGA intersticiumban éppen úgy, mint a renin granulumokat tartalmazó AA szakasz körüli szövetben. A JGA intersticiumban található legnagyobb fluorescens intenzitás közel 20%-a volt az AA üregében mért maximumnak.

Az intenzív LY periarteriális-festődést mutató AA szegmentum hossza szoros korrelációt mutatott a quinakrinnal jelzett renin-pozitív szakasz hosszával.

LY bólus injekcióját követően a fluoreszcencia nemcsak a JGA intersticiumban vált láthatóvá, de a MD-t tartalmazó tubulus szakasz lumenében is, messze megelőzve a glomeruláris filtráció következményeként a disztális tubulusba érkező festék megjelenését.

Izolált perfundált JGA-preparátumban a proximális tubulus leszorítását követően jelentős és reverzibilis volumennövekedés jött létre a Bowman-kapszulában, a JGA intersticiumban és a macula densában. A macula densa sejtek térfogata mintegy 60%-kal nőtt.

Az AA fenesztráltsága nem korlátozódik egyetlen fajra, általános jelenség. Kísérletes emlőállatokon (patkány, mókuscickány, egér) kívül emberben, sőt amphiumában (gőtehal) is kimutattuk.

Főbb új megállapítások.

Az endothel sejtek plazmáján csatornaszerűen keresztül haladó, membránnal bélelt fenesztrumok részletei és annak különböző beavatkozásokra történő számbeli és formai változásai AEM-val láthatóvá tehetők.

Az AA endotheliális fenesztrációja, illetve annak változása intakt, élő vesében MLM-val folyamatosan nyomon követhető. In vivo a fenesztráció mintegy 20-25%-kal nagyobb átmérőt mutat, mint az atomerő-mikroszkópiás módszerrel fixált és dehidrált szövetben.

Az AA juxtaglomeruláris szegmensére jellemző fenesztrált endothel terület nagysága nem állandó, hanem a renin-angiotenzin rendszer aktivitásának függvényében változik.

Multiphoton lézermikroszkópia alkalmazásával élő állatban vizualizálhatók a JGA intersticiumának folyadékmozgásai.

Az afferens arteriolában áramló plazma egy része nem kerül a glomerulusba, hanem az intersticiumba filtrálódik a renin-pozitív AA szakasz fenesztrált endotheliumán keresztül.

A JGA területén a folyadékmozgás dinamikus és a JGA funkciójának és az aktuális hemodinamikai történéseknek megfelelően változik.

A JGA-ba három helyről kerülhet folyadék: 1. az afferens arteriolából, 2. az extraglomeruláris mezangiumba türemkedő Bowman-kapszulából, 3. a peritubuláris kapillárisokból. A döntő az AA-ból történő filtráció.

A JGA intersticiumból folyadék áramlik a macula densa tubuláris szakaszának lumenébe.

Megbeszélés:

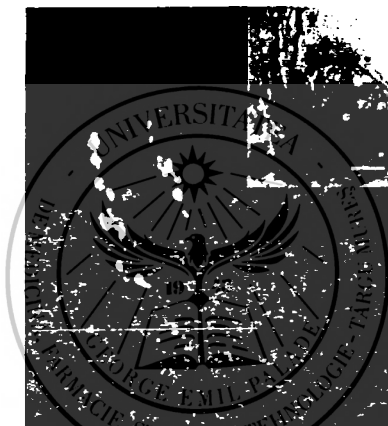
A filogenetikailag ősi képződmény, a juxtaglomeruláris apparátus jelentős szerepet játszik a só-víz háztartás és a vérnyomás szabályozásában és számos betegség pathomechanizmusában.

Ennek ellenére működésének számos részlete meg tisztázatlan. Modern eszközök/módszerek komplex alkalmazásával elsőként sikerült a JGA funkcionális mikro-morfológiájának általunk leírt újdonságait élő állatban is láthatóvá tennünk.

Élő állatban nyert bizonyítékot szolgáltatunk arra vonatkozólag, hogy korábbi funkcionális méréseinkből levont következtetésünk, miszerint az AA felépítését és funkcióját tekintve nem egységes ér, a valóságnak megfelel. Az afferens arteriola két szakaszból áll: A disztális szakasz renint nem tartalmaz, lumenét zárt endothelium borítja és falában erőteljes miozin pozitivitás mutatható ki. A juxtaglomeruláris szakasz fala renin-pozitív, miozin-negatív és az üregét fedő endothelium fenesztrált. Az utóbbi szakasz igen permeabilis, így AA-ból a nyomáskülönbségnek megfelelően folyadék kerül a JGA intersticiumba, amely nemcsak a tubuloglomeruláris feedback mechanizmust és ezen keresztül a glomeruláris filtrációt, hanem a renin háztartást is befolyásolja. Az AA két szakaszának hossza, azaz egymáshoz



Ábra 2. Fenesztrált endothelium az afferens arteriola disztális szakaszán patkányban (a és b a fenesztrált endothelium nagy nagyítással) MD: macula densa, LEA: efferens arteriola lumene, LAA: afferens arteriola lumene, I: intersticiális tér, BC: Bowman kapszula, GST: glomerularis szár, U: vizelet ür, (Elektron mikrográf),



Ábra 3. In vitro mikroperfundált afferens arteriola (AA) vizualizációja glomerulussal (G) and macula densával (MD). Az arteriola disztális szegmentje renin termelő granulált sejteket tartalmaz eltérően a proximális szaksztól. Differentialis interferencia kontraszt (DIC) image (A) and konfokális fluoreszcens image (B) ugyanazon a preparatumon (endothelium: R-18, vörös; renin: quinacrine (zöld). Jól látszik, hogy az endothelium a proximális szakaszon egybefüggő, míg a disztalison elmosódó és szaggatott. A vonal 20 μ m.



Ábra 4. Az afferens arteriola (AA) disztális szakaszának lézer multifoton mikroszkópos képe. Az afferens arteriola endotheliума sárga (lucifer yellow). Hosszanti metszeten (B) az AA disztális részén jól látszanak a renin granulumok (zöld.) és a mellettük levő endothelium elmosódottsága. Nagyobb nagyítással mind a hosszanti (A), mind a keresztmetszeti képen látszanak a fenesztrumok.

viszonyított aránya, az élet folyamán változik. Születéskor az egész afferens arteriola renin pozitív és az endotheliuma fenesztrált. Ez a korrall gyorsan csökken, de a renin-angiotenzin rendszer aktivitását befolyásoló események, orvosi beavatkozások hatására reverzibilis módon változik.

Az élő állatban kimutatott, az AA disztális részén végbemenő filtráció és a macula densán keresztüli folyadékmozgás logikus következménye a leírt morfológiának, mégis igen meglepő, mert ennek birtokában a glomeruláris hemodinamikáról, filtrációról és annak szabályozásáról vallott eddigi nézeteink felülvizsgálatra szorulnak.

Eredményeink megcáfolták a juxtaglomerularis apparatus interstitiumának zártságára és állandóságára vonatkozó korábbi elképzelést és igazolták hipotézisünket, miszerint a JGA intersticiumát több irányú és jelentős folyadékmozgás jellemzi. Ez szolgáltatja az alapját az általunk már korábban állat kísérletben mikropunkciós technikával igazolt short loop glomerularis filtrációt szabályozó mechanizmusnak.

KÖNYVÉSZET

1. ROSIVALL L - *Vesekeringés és glomerularis hemodinamika*. In Rosivall L, Kiss I, Nephrológia. Elmélet és klinikum, dialízis, transzplantáció (eds): Rosivall L, Kiss I, Medintei Kiadó Budapest, 2003, 43-65
2. ROSIVALL L, MIRZA HOSSEINI S, TOMA I, ET AL - *Fluid flow in the juxtaglomerular interstitium visualized in vivo*. AJP: Renal Physiology, 2006, 291: F1241-F1247
3. ROSIVALL L - *Juxtaglomerularis apparatus: morphological and functional correlations*, In Andreoli I. E., Ritz E., Rosivall L (eds): Nephrology, Hypertension, Dialysis, Transplantation, (2. kiadás), Hungarian Kidney Foundation, Budapest, 2006, 45-54
4. ROSIVALL L, PETI PETERDI J - *Heterogeneity of the afferent arteriole - correlations between morphology and function*. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21: 2703-2707
5. ROSIVALL L, MIRZA HOSSEINI S - *Renal general functions*, In Atalay M and Hänninen OOP (eds): Physiology and Maintenance, in Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS), Developed under the Auspices of the UNESCO, Eolss Publishers, Oxford, UK, [http://www.eolss.net] [Retrieved March 2, 2007]
6. ROSIVALL L, PETI-PETERDI J, RÁZGA ZS, ET AL - *Renin-angiotensin system affects endothelial morphology and permeability of renal afferent arteriole*. Acta Physiologica Hungarica 2007, 94: 7-17



Hiperandrogenia postmenopauzală în corelație cu obezitatea

Anisie Năsălean, Camelia Gliga

La femeie androgenii cu relevanță clinică sunt: androstendionul, DHEA (dehidroandrostendionul), DHEAS și testosteronul. Testosteronul este cel mai puternic androgen. În menopauză ovarul este sursa principală de androgeni și poate dezvolta hiperandrogenia. Obezitatea androidă și hiperandrogenia sunt doi factori predispozanți pentru insulinorezistență. Cuvinte cheie: menopauză, hiperandrogenia, obezitate androidă

The clinically relevant androgens in women are androstendione, DHEA, DHEAS and testosterone. Testosterone is a fairly strong androgen. In the menopause, the ovary is the most important source of androgen production and may develop hiperandrogenia. Android obesity and hyperandrogenemia are two predisposing factors for insulin resistance.

Key words: menopause, hyperandrogenemia, android obesity

Dacă estrogenii scad o dată cu intrarea în menopauză datorită sistării sursei ovariene, nu același lucru se întâmplă cu androgenii. Studii din ultimii ani se axează pe studierea nivelelor de androgeni, care arată că o dată cu instalarea menopauzei se găsesc nivele de androgeni asemănătoare cu cele premenopauzale, de multe ori chiar crescute. Apare o hiperandrogenie cu consecințe metabolice importante, în special dispunerea de tip android a adipozității, apariția sindromului metabolic menopauzal și hirsutismul facial. Sursa principală de androgeni în postmenopauză este ovarul, datorită stimulării gonadotropilor care sunt crescuți, în speță a LH-ului (hormonul luteinizant).

MATERIAL ȘI METODĂ

Am studiat nivelele testosteronului plasmatic la un număr de 131 paciente în menopauză pe o perioadă de 5 ani. Pacientele au fost selecționate și datele au fost culese după o fișă special întocmită. Acestea li s-a calculat de indicele de masă corporală (IMC) sau BMI (Body Mass Index), raportul talie/șold și s-a dozat testosteronul liber plasmatic. Pacientele au fost împărțite în funcție de IMC în 5 grupe: normoponderale, supraponderale, obeze gradul I, II și III, iar în funcție de tipul de distribuție a adipozității în ginoide și androide.

REZULTATE

Nivelele testosteronului la tot lotul. În urma studiului am ajuns la următoarele rezultate: valorile întregului lot de studiu au fost cuprinse între 0,20-1,76 ng/ml. Valoarea testosteronului de 0,89ng/ml este valoarea mediană a întregului lot, neexistând diferență semnificativă statistic între valoarea normală maximă 0,9ng/ml (care reprezintă limita superioară a valorii testosteronului) și valoarea mediană obținută în eșantionul de studiu ($p=0,1738$). Valoarea de 0,9ng/ml a fost luată ca și valoare de referință. Am găsit că valorile medii ale lotului, adică de 0,84, sunt în apropierea valorii mediane și în apropiere de valoarea superioară a testosteronului. Media valorilor testosteronului este 0,8473 valoare apropiată de limita superioară, neexistând o diferență semnificativă statistic între valoarea maximă 0,9 și valoarea obținută în eșantionul de studiu ($p=0,1738$) (Figura 1).

Nivelele testosteronului în funcție de BMI, tipul de adipozitate și corelația dintre ele. Am constatat o corelație semnificativă statistic între nivelele testosteronului și BMI. $p=0,0000$ (Figura 2).

Nivelele cele mai mari de testosteron din tot lotul le-am constatat la pacientele obeze. Din cele 78 de paciente cu obezitate 35 dintre ele au prezentat nivele crescute de testosteron, aceasta reprezentând aproape jumătate din totalul pacienților obeze. Am concluzionat că valorile testosteronului cresc cu creșterea BMI-ului, astfel că valorile cele mai crescute le-am găsit la obeze și în special la obezele gradul II și III.²⁸

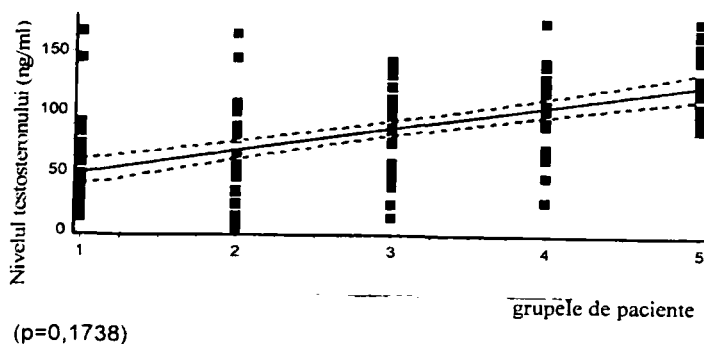


Figura 1. Nivelele testosteronului pe grupe de paciente

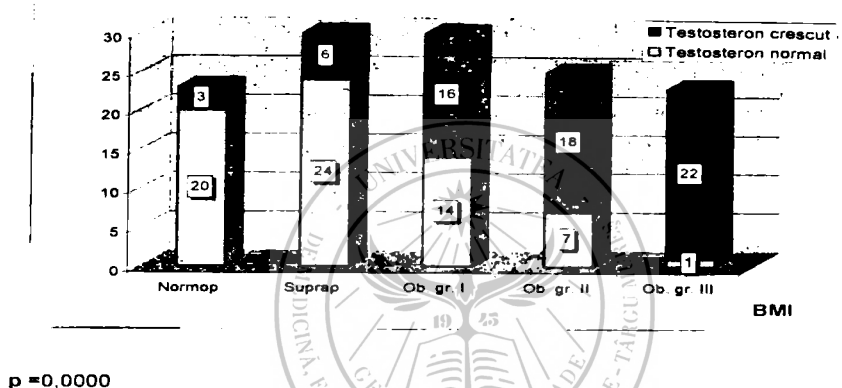


Figura 2. Repartiția cazurilor în funcție de BMI și testosteron (crescut-normal)

Nivelele testosteronului la normoponderale. Nivelele medii au fost de 0,599 cu o diferență semnificativă față de nivelele medii ale lotului ($p=0,001$). 95%interval de confidență: 0,4439-0,7644. **Nivelele testosteronului la supraponderale.** Din cele 30 de persoane supraponderale doar la 6 am găsit valori crescute de testosteron. Nu am constatat o corelație semnificativă între nivelele crescute de testosteron și BMI la supraponderale.

Nivelele de testosteron la obeze gradul I (BMI gr I). Am găsit o corelație semnificativă între nivelele crescute ale testosteronului și gradul I de obezitate. $p=0,0001053294$. Nivelele medii ale testosteronului sunt foarte aproape de nivelele medii ale lotului: 0,8333. Nu

există diferențe semnificative între valorile medii la obeze gradul I și valorile medii ale lotului ($p=0,3091$). 95%interval de confidență 0,7016-0,9650. **Nivelele de testosteron la obeze gradul II (BMI gr. II).** Am constatat că există o corelație semnificativă între masa adiposă și nivelele de testosteron crescute. $p=0,0070566638$. Valorile medii ale testosteronului sunt la același nivel cu valorile medii ale lotului. Nu există diferențe semnificative între valorile medii ale acestora și valorile medii ale lotului ($p=0,1434$). 95%interval de confidență: 0,8658-1,122. **Nivelele testosteronului la obeze gradul III (BMI gr. III).** Există o puternică corelație între nivelele crescute de testosteron și gradul III de obezitate. $p=0,0000001712$.

Tabelul I. Nivelele de testosteron în funcție de gradul obezității

Nivel testosteron	Număr pacienți	Minim	Maxim	Media
gr I	30	0,1100ng/ml	1,420ng/ml	0,8330ng/ml
gr II	25	0,2500ng/ml	1,750ng/ml	0,9940ng/ml
gr III	23	0,8700ng/ml	1,760ng/ml	1,316ng/ml

Valoarea mediană a fost de 1,24C iar nivelurile grupei au fost cuprinse între 0,8700-1,760. Am găsit nivelele medii ale testosteronului de 1,316 mult superioare nivelelor medii ale lotului ($p < 0,0001$) (95%interval de confidență: 1,196-1,436).

Corelația dintre nivelele testosteronului la pacienți normoponderale și gradul adipozității. Am constatat următoarele: nu există o diferență semnificativă între nivelele de testosteron la normoponderale și supraponderale $p = 0,9770$, dar o diferență semnificativă este între nivelele de testosteron la normoponderale și obeze de gradul I $p = 0,0270$, obeze gradul II $p = 0,0003$ și obeze de gradul III $p < 0,0001$. Am constatat o corelație semnificativă între nivelele de testosteron și BMI.^{3,7} *Corelația dintre nivelele testosteronului și tipul de adipozitate.* a) *Nivelele testosteronului la supraponderale ginoide și androide.* Nivelele medii de testosteron la androide este de 0,8423 iar la ginoide de 0,4076, cu diferență între valorile medii de 0,4347 este considerată semnificativă ($p = 0,0020$). 95%interval de confidență: 0,1758-0,6935.

b) *Nivelele testosteronului la pacienți obeze ginoide și androide.* Am constatat următoarele: nivelul testosteronului plasmatic se corelează pozitiv cu dispunerea de tip android a masei grase. Am găsit o diferență semnificativă între nivelele testosteronului la paciențele obeze androide și ginoide $p = 0,0000000017$. *Nivelele testosteronului în funcție de număr ani de menopauză.* Pe parcursul celor 5 ani cele mai multe paciențe din lot au valori de testosteron asemănătoare celor din premenopauză. Paciențele cu valori crescute ale testosteronului sunt în număr mai mare în primii ani de menopauză și mai reduse la 4 și 5 ani.

DISCUȚII

Nivelele testosteronului la tot lotul. În menopauză există o hiperandrogenie în raport cu estrogenii scăzuți.⁴ Valorile normale ale testosteronului au fost considerate cele premenopauzale adică de: 0,1-0,9ng/ml. Valoarea de 0,9 a fost luată ca și valoare de referință. Valorile medii ale lotului, adică de 0,84 ale lotului sunt în apropierea valorii mediane și în apropiere de valoarea limitei superioare a testosteronului. În anii următori intrării în menopauză valorile testosteronului se mențin la nivele premenopauzale. Cele mai multe paciențe au valori ale testosteronului⁴ la valori ce corespund cu valorile premenopauzale; dar un număr important de paciențe au valori crescute. Abate Nicola și colaboratorii¹ au obținut rezultate asemănătoare cu cele obținute de noi demonstrând că în menopauză se găsesc valori de testosteron asemănătoare cu cele premenopauzale.

Surse de testosteron în menopauză. La femeile androgenii sunt: androstendion, DHES, DHEAS, testosteronul. Testosteronul este androgenul cel mai puternic și este precursorul dihidrotestosteronului (forma activă a testosteronului). În timpul vieții reproductive¹ 25% din testosteron provine din ovar,

25% din cortexul adrenal, 50% rezultă din conversia periferică a androstendionului. Producția testosteronului poate fi observată și la vârste înaintate. În menopauză sursele sunt similare, dar secreția ovariană reprezintă 50% (Tabelul II).

Tabelul II. Surse de testosteron pre-și postmenopauzal

Surse de testosteron premenopauzal	Surse de testosteron postmenopauzal
Ovariană 25%	Ovariană 50%
Corticosuprarenală 25%	Corticosuprarenală 25%
Conversia periferică a androstendionului 50%	Conversia periferică a androstendionului 25%

Androgenii scad atât în componenta ovariană cât și în cea suprarenaliană după 3-4 ani de menopauză.

Androstendion, DHEA, DHEAS descresc în postmenopauză. Androstendionul scade la jumătate. DHEA, DHEAS sunt reduși la 60%, respectiv 80%, realizând ceea ce se numește „adrenopauză”. În menopauză ovarul este cea mai importantă sursă de androgeni. De altfel s-a observat că la femeile ovariectomizate se constată o descreștere a nivelului seric al androgenilor, ceea ce denotă secreția ovariană de androgeni. Sinteza în ovar este stimulată de LH (hormonul luteotrop). Nivelurile crescute de LH stimulează celulele hilare și stromale ale ovarului. Acesta poate fi un mecanism prin care ovarul secretă testosteron mai mult ca în premenopauză.

Prezența celulelor tecale în ovar prezintă variații individuale, ceea ce explică de ce unele femei pot dezvolta hiperandrogenie, iar altele în altă ordine dezvoltă hipoandrogenie.

Producția testosteronului nu este numai în ovar ci și în glandele suprarenale și din conversia periferică în special în țesutul adipos din precursori androgenici.

Cea mai mare parte a testosteronului se transformă în estradiol prin aromatizare.

Nivelele testosteronului în funcție de BMI, tipul de adipozitate și corelațiile dintre ele. Am constatat o corelație semnificativă statistic între nivelele testosteronului și BMI ($p = 0,0000$). Există o diferență semnificativă între nivelele medii dintre normoponderale și valorile medii ale lotului ($p = 0,0010$). Valorile cele mai crescute le-am găsit la obezele de gradul II și III Nivelele testosteronului cresc odată cu creșterea gradului obezității.⁴

Am obținut rezultate asemănătoare cu a altor cercetători Mayes J.S., Watson G.H.⁵ care de altfel demonstrează legătura dintre nivelele testosteronului și masa adiposă. Foth D., Römer Th.⁴ au obținut de asemenea rezultate ca și noi demonstrând rolul hiperandrogeniei de menopauză în relație cu indexul de masă corporală.

La tipul android am găsit nivele mai crescute de testosteron.⁵

Nivelele testosteronului în funcție de număr ani de menopauză. Pe parcursul celor 5 ani cele mai multe paciențe au valori de testosteron asemănătoare celor din

premenopauză, ceea ce corespunde cu menținerea secreției de testosteron datorită stimulării ovarului de gonadotropii crescători (LH). Declinul androgenilor nu este atât de rapid ca al estrogenilor în menopauză.⁴ În perioada 1-5 ani de la instalarea menopauzei („fereastra de oportunitate”, -corespunde cu perioada 50-55ani, când se consideră că endoteliul vascular este indemn iar placa de aterom nu este încă constituită). Am constatat că sunt mai multe paciențe cu testosteron în limite normale (valori premenopauzale), iar la cele cu valori crescute sunt în număr mai mare în primii ani de menopauză și mai reduse la 4 și 5 ani. Aceasta ar corespunde cu scăderea nivelului gonadotropilor cu efect stimulator asupra stromei ovarului. Această idee aparține și altor cercetători Foth D., Römer Th care demonstrează scăderea nivelului de testosteron la câțiva ani de la intrarea în menopauză⁴.

Nivele crescute de testosteron rezultă și din faptul că nivelul scăzut al estrogenilor duce la reducerea producției de SHBG (sex hormone binding globulin) în ficat. Testosteronul are o înaltă afinitate pentru SHBG. Cu descreșterea concentrației de SHBG, mai puțin testosteron se leagă de SHBG³ și testosteronul liber în sânge crește, rezultând o hiperandrogenie.⁶

Între cele două obezități, abdominală și gluteofemorală, forma abdominală reflectă cel mai bine creșterea depozitelor viscerale și hiperandrogenia. Hiperandrogenia și insulinorezistența creează o interdependență. În menopauză forma abdominală de obezitate este frecvent întâlnită. Obezitatea și hiperandrogenia sunt doi factori predispozanți pentru insulinorezistență.²

Hiperandrogenia conduce la forma abdominală de distribuție a grăsimii. În același timp reducerea SHBG (legată de scăderea estrogenilor) duce la creșterea nivelurilor androgenilor liberi.³ Consecințele hiperinsulinemiei se manifestă și în alte organe⁴:

-piele-stimularea 5 alpha reductazei duce la conversia testosteronului în dihidrotestosteron și apariția hirsutismului.

-ficat-creșterea trigliceridelor, influențarea metabolismului lipoproteinelor, inhibiția sintezei de SHBG.

-suprarenale-stimularea secreției adrenale de testosteron și androstenedion, supresia adrenală de DHEA, DHEAS

Cauzele insulinorezistenței nu sunt cunoscute în totalitate. Cauzele genetice, stresul cronic joacă un rol important, cu realizarea promotorilor endogeni ai rezistenței la insulină.

Rolul androgenilor la femei este de stimulare a libidoului, creșterea masei osoase și influențe asupra metabolismului.

CONCLUZII

Am constatat o corelație semnificativă statistic între nivelele testosteronului și indexul de masă corporală.

Nivelele cele mai mari de testosteron sunt la pacientele cu masa corporală mai mare.

Cele mai mari nivele de testosteron sunt la pacientele obeze androide.

Cele mai mari valori ale testosteronului sunt în primii ani de menopauză (1-3 ani), demonstrând influența gonadotropilor asupra ovarului(LH).

Cele mai multe paciențe au valori de testosteron asemănătoare celor din premenopauză.

După 3 ani majoritatea pacientelor au valori premenopauzale de testosteron.

Reducerea din masa corporală este unul din obiectivele principale în hiperandrogeniile de menopauză.

BIBLIOGRAFIE

1. ABATE NICOLA - Sex steroid hormones, upper body obesity and insulin resistance, JCEM, 2002, 87:4522- 4527.
2. CARR MC - The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause, J. Clin Endocrinol Metab, 2003, 88:2404-2411.
3. CIKIM AS, OZBEY N, SENCER E et al - Associations among sex hormone binding globulin concentrations and characteristics of the metabolic syndrome in obese women, Diabetes Nutr Metab, 2004, 17:290-295.
4. FOTH D, ROMER TH - Postmenopausal hyperandrogenemia (Android obesity, Insulin Resistance, Diabetes Mellitus) and Therapeutic consequences, Menopause&Andropause, 2001, 15 9.
5. MAYES JS, WATSON GH - Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity, Balckwell Synergy - Obesity Reviews, 2004, 5:197-216.
6. TONGJIAN YOU, ALICE S, RYAN AND BARBARA J NICKLAS - The metabolic syndrome in postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat and inflammation, J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89:5517-5522.
7. TURGEON JL, CARR MC, MAKI PM et al - Complex Actions of Sex Steroids in Adipose tissue, the Cardiovascular System, and Brain: Insights from Basic Science and Clinical Studies, Endocr Rev, 2006, 27:575-605.
8. VICENNATI VALENTINA - Abnormalities of the hypothalamic pituitary adrenal axis in non-depressed women with abdominal obesity and relations with insulin resistance: Evidence for a central and peripheral alteration, JCEM, 2000, 85:4093- 4098.

Studiul calității apei râului Mureș, 2004-2006

Simona Szasz¹, Monica Tarcea², Ramona Ureche²

Scop: Studiul calității apei râului Mureș, în anii 2004-2006, a fost apreciat pe baza informațiilor obținute din 3 puncte de colectare de pe râul Mureș, pe teritoriul județului Mureș: Izvorul Mureș, Glodeni și Ungheni.

Metodologie: Datele au fost culese de la Aquaserv din Târgu Mureș, probele de apă fiind analizate conform metodologiilor standard și pe baza legislației în vigoare.

Rezultate: Concentrațiile medii ale suspensiilor totale au avut o creștere semnificativă în apele râului Mureș ca urmare a condițiilor meteorologice deosebite ale anului 2005. Surse majore de poluare a apelor din teritoriul județului Mureș sunt reprezentate de agenți economici ca Azomureș și Bicapa SA. Am observat îmbunătățirea stațiilor de epurare în cadrul societăților din județul Mureș în ultimii ani.

Concluzii: Analiza indicatorilor chimici relevă încadrarea în limitele clasei a II-a de calitate, deci ape de o calitate bună specifică tuturor apelor râurilor.

Cuvinte cheie: calitatea apei, indicatori chimici de calitate a apei, surse de poluare a apei

Aim: Study of the Mures river water quality, during 2004-2006, which is based on information prevailed from three collection points of the river within Mures district (Izvorul Mures, Glodeni and Ungheni).

Methodes: Wegathered data from Aquaserv institution and all water samples were analysed using standard test.

Results: The average concentrations of total sediments prevailed from water samples of the river Mures presented a significant increase because of rainfalls in 2005. The main sources of pollution in the Mures river are Azomures and Bicapa SA economic units. We observed an improvement in water purification during the last years within the most of the involved economic units.

Conclusion: The tested chemical parameters showed us that the water of the river Mures fits into the limits of the second category water quality, which means a good quality water.

Key words: water quality, water safety, water chemical parameters, water contamination sources

Managementul calității apei este o problemă de sănătate publică de actualitate.

Pornind de la ipoteza ca râul Mureș, pe parcursul lui, trece de-a lungul Județului Mureș prin mai multe așezări omenesti mai mari sau mai mici, presupunem că este impurificat cu efecte umane și animale, cu ape menajere cu conținut mare de substanțe organice și cu microorganisme provenite din natură și din activitatea omului.

Studiul calității apei râului Mureș, în anii 2004-2006, a fost apreciat pe baza informațiilor obținute din 3 puncte de colectare de pe râul Mureș, pe teritoriul Județului Mureș: Izvorul Mureș, Glodeni și Ungheni.

Am urmărit evoluția concentrațiilor celor mai semnificativi indicatori cum ar fi: suspensii, CBO₅, reziduu fix, amoniu, azotit, azotat, fenoli, fosfați și a pH-ului.

După cum am observat și în materialul biologic consultat, temperatura apei receptorului crește odată cu deversarea apelor reziduale fecaloid menajere și a celor industriale și de la unități agro-zootehnice și piscicole, uneori cu multe grade, fapt ce accelerează

deșcompunerea substanțelor organice și impietează asupra proceselor de epurare a apelor emisarului: apele prea acide sau prea alcaline constituie o cauză a perturbării echilibrului biologic al bazinului receptor, împiedicând desfășurarea normală a proceselor de purificare. O creștere excesivă a turbidității prezintă pericol epidemiologic, deoarece particulele în suspensie pot constitui un suport nutritiv pentru germeni.^{1,2}

Creșterea cantității substanțelor organice din apă, sinonimă cu poluarea apelor favorizează persistența în timp îndelungat a germenilor, inclusiv a acelor patogeni, scăderea cantității de oxigen dizolvat în apă duce la reducerea capacității de autopurificare a apelor naturale, favorizând persistența poluării. Creșterea CBO₅ caracterizează gradul de impurificare a apelor cu substanțe organice, fiind de presupus deci ca valori crescute de CBO₅ să fie însoțite de o creștere evidentă a substanțelor organice.^{3,4}

MATERIAL ȘI METODĂ

Datele au fost culese de la Aquaserv din Târgu Mureș, probele de apă fiind analizate conform metodologiilor standard și pe baza legislației în vigoare, având un laborator de analiză atestat de MS.^{9,10,11}

Interpretarea statistică s-a bazat pe utilizarea programelor soft Excel și Epi Info 6.0.

¹Spitalul municipal Sighișoara, Laborator de Recuperare fizică

²Disciplina de Igienă, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: Monica Tarcea, Disciplina de Igienă, Universitatea de Medicină și Farmacie, str. Gh. Marinescu 38, 540139 Târgu-Mureș, tel. 215551 int 207 sau 0744791967, email: monad@umftgm.ro

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Datele obținute s-au bazat pe recoltarea și analizarea de probe de apă din cele 3 puncte de recoltare, lunar și calcularea mediei anuale a fiecărui indicator urmărit.

Dintre indicatorii consumului de oxigen, am investigat nivele de O_2 dizolvat în apă, CBO_5 (consumul biochimic de oxigen) și CCO (consum chimic de oxigen și prezența substanțelor organice în descompunere în apă), rezultate exprimate în mg/dm^3 de apă.

Din datele obținute am observat că:

-Oxigenul dizolvat în apă este în limite normale, peste $2 mg/dm^3$, cu cifre apropiate la Izvorul Mureșului pe cei 3 ani de studiu și Glodeni, și valori mai scăzute în Ungheni; cea mai scăzută cifră fiind pe anul 2005 în Ungheni, iar cea mai ridicată fiind în Glodeni pe anul 2004 de $11,4 mg/dm^3$ (Tabelul I).

- CBO_5 a depășit limitele cerute pentru apa potabilă, cu ușoare creșteri de nivel pe 2006 față de ceilalți ani, în toate punctele de recoltare; de la un minim de $2,2 mg/dm^3$ în Izvorul Mureș în anul 2005, la un maxim de $5,63$ în Ungheni pe anul 2006 (Tabelul I).

- CCO a prezentat valori asemănătoare la Izvorul Mureș pe toți anii, dar cu o scădere de concentrație în anul 2006 atât la Glodeni cât și la Ungheni, comparativ cu 2004; cele mai scăzute valori înregistrate pentru CCO au fost la Glodeni în 2004 cu $3,54 mg/dm^3$, respectiv cele mai ridicate în Izvorul Mureș în 2005 (Tabelul I).

Tabelul I. Starea apei râului Mureș - evoluția indicatorilor de consum de oxigen în perioada 2004-2006

Indicatorii consumului de oxigen	2004	2005	2006
Izvorul Mureș			
O_2 dizolvat	11,3	10,3	9,4
$CBO_5 (O_2)$	2,53	2,2	2,3
$CCO-Mn$	7,84	8,84	7,7
$CCO-Cr$	15,2	15,2	14,3
Glodeni			
O_2 dizolvat	11,7	11,3	8,7
$CBO_5 (O_2)$	3,16	2,53	5,63
$CCO-Mn$	3,54	7,84	3,96
$CCO-Cr$	15,2	14,6	18,2
Ungheni			
O_2 dizolvat	11,3	6,44	8,7
CBO_5	2,5	3,64	5,63
$CCO-Mn$	7,8	8,42	3,96
$CCO-Cr$	15	16,5	18,2

În ceea ce privește evoluția concentrațiilor indicatorilor de poluare organică a apei am dedus următoarele:

-Amoniul din apă a avut cele mai scăzute concentrații în Izvorul ($0,2 mg/dm^3$), iar cele mai crescute în Ungheni ($3,7 mg/dm^3$ apă), și cu un trend crescător din 2004 la 2006.

-Azotii au avut o tendință de scădere din 2004 către 2006 în primele 2 puncte de recoltare și invers la Ungheni; comparativ pe puncte de recoltare se observă

o diferență clară între primele două puncte de recoltare și ultimul, cele mai ridicate concentrații de azotii fiind testate la Ungheni.

-Azotii au avut o evoluție variabilă pe ani și pe puncte de recoltare, fără un pattern specific; cea mai mare concentrație a fost monitorizată în anul 2005 în Glodeni, iar cea mai mică în anul 2006 în Ungheni (Tabelul II).

Tabelul II. Evoluția concentrației de amoniu, azotii și azotați, 2004-2006

Nutrienții	2004	2005	2006
Izvorul Mureș			
Amoniu	0,2	0,3	0,2
Azotii	0,042	0,03	0,025
Azotați	0,81	0,7	0,65
Glodeni			
Amoniu	0,2	0,175	0,1
Azotii	0,042	0,024	0,02
Azotați	0,81	1,18	1,0
Ungheni			
Amoniu	2,9	3,7	1,06
Azotii	1	1,2	0,91
Azotați	0,2	0,26	0,06

Pentru indicatorii toxici de poluare a apei, am observat că:

-Reziduurile fixe au crescut cu cifre alarmante de la primul punct de colectare către ultimul și de la un an la altul, cea mai mică cifră înregistrată fiind în anul 2006 în Izvorul Mureș cu $100 mg/dm^3$, respectiv cea mai mare tot în 2006 în Ungheni cu $290 mg/dm^3$.

-Clorurile au avut cele mai reprezentative cifre de concentrație în Glodeni (maxim $9,1 mg/dm^3$), iar cele mai mici în Izvorul Mureș ($12 mg/dm^3$); pe ani au avut tendințe de creștere comparativ 2004 cu 2006.

-Aceeși evoluție cu clorurile au avut-o și sulfii, cu cea mai mare concentrație obținută în anul 2005 la Glodeni de $24,5 mg/dm^3$, iar cea mai mică de $10,5 mg/dm^3$ în Izvorul Mureș în 2005 și 2006.

-Fenoli au avut nivele în scădere din 2004 către 2006, iar punctul de recoltare cu cele mai ridicate cifre a fost tot Glodeni cu o medie de $2 mg/dm^3$ (Tabelul III).

Tabelul III. Evoluția indicatorilor de poluare toxică în punctele de colectare

Indicatori de poluare	2004	2005	2006
Izvorul Mureș			
Rezidu fix	120	110	100
Cloruri	14,2	13	12
Sulfii	12,6	10,5	10,5
Fenoli	1,95	1,8	1,85
Glodeni			
Rezidu fix	120	192	170
Cloruri	14,2	29,1	18,4
Sulfii	12,6	24,5	20,5
Fenoli	2,00	1,95	1,8
Ungheni			
Rezidu fix	285	300	290
Cloruri	18,4	19,4	18,4
Sulfii	12,6	13,7	14,8
Fenoli	2,4	1,85	1,7

Conținutul apei râului Mureș pe cei trei ani pentru metale a fost analizat în cele 3 puncte de recoltare obținându-se aceleași nivele de concentrație la fiecare punct, deci fără influențe pe parcursul râului, și cu un trend descrescător către 2006 pentru amândoi parametri; atât plumbul cât și cadmiul din apă au avut cea mai ridicată concentrație în anul 2004 (0,6 mg/dm³ respectiv 0,4 mg/dm³) și cea mai mică în 2006 (Tabelul IV).

Tabelul IV. Concentrația plumbului și al cadmiului în toate punctele de colectare a apei, pe ani

Metale	2004	2005	2006
Plumb	0,6	0,55	0,5
Cadmiu	0,4	0,4	0,3

În toate punctele de analiză a apei s-a observat o creștere a reziduului fix în anul 2005 ca urmare a condițiilor meteorologice, ploile torențiale și inundațiile ducând la spălarea solurilor, șoselelor, platformelor de prelucrare a hidrocarburilor și implicit antrenarea acestora în apele Râului Mureș.

Indicatorii consumului de oxigen încadrează conținutul de oxigen dizolvat și consumul chimic de oxigen în limitele apelor bune corespunzătoare clasei a II-a de calitate.^{10,11}

Valorile medii anuale ale CCO-Mn în anul 2004, 2005 și 2006 au fost sub 10 mg/l, maxima fiind 8,84 mg/l, înregistrându-se în anul 2005 la punctul de colectare Izvorul Mureș.

Fosforul total față de 0,2 mg/l cât este concentrația corespunzătoare apelor de clasa a II-a de calitate, apele Mureșului au înregistrat în perioada 2004-2006 valori cuprinse între 0,2-0,9 mg/l cu maxima în luna august 2005 în punctul de colectare Ungheni.

Metalele grele prezente în apa Mureșului:

Zincul a înregistrat concentrații corespunzătoare apelor bune (clasa a II-a de calitate) valorile medii anuale fiind cuprinse între 53 ppb Glodeni și 94,8 ppb Ungheni

Cadmiul a înregistrat valori specifice clasei a II-a de calitate încadrând astfel apele în categoria celor satisfăcătoare.

Restul indicatorilor testați s-au încadrat în cerințele unei ape de calitate II.

CONCLUZII

În urma determinărilor efectuate de-a lungul cursului râului Mureș în anii 2004-2006 se pot observa următoarele:

-îmbunătățirea stațiilor de epurare în cadrul societăților din județul Mureș

-concentrațiile medii ale suspensiilor totale au avut o creștere semnificativă în apele râului Mureș ca urmare a condițiilor meteorologice deosebite ale anului 2005 în special în perioada primăvară-vară, creșterea fiind influențată de inundațiile din acest an, ploile torențiale ducând la spălarea solului, șoselelor și implicit la antrenarea acestora pe cursurile de apă

-analiza indicatorilor chimici determinați pentru încadrarea apelor de suprafață de pe teritoriul județului Mureș în clase diferite în conformitate cu recomandările Ordinului 1142/2002 relevă încadrarea în limitele clasei a II-a de calitate, deci ape de o calitate bună. Această calitate a apei este specifică tuturor apelor râurilor. Surse majore de poluare a apelor din teritoriul județului Mureș sunt reprezentate de agenți economici: SC BICAPA. S.A, SC AZOMURES S.A.

Sursele de poluare cum ar fi scurgerile de la fermele de animale, acceleratul de ploi și topirea zăpezilor, numărul redus sau lipsa foselor septice în zonele rurale, sunt de asemenea cauze ale contaminării.^{7,8}

Cele mai grave probleme sunt încărcările mari de nutrienți, cele de schimbarea regimului de curgere al râurilor și de sedimentare, contaminare cu substanțe periculoase și consumatoare de oxigen, precum și competiția pentru surse disponibile de apă.

Propuneri:

-Se impune modernizarea stațiilor de epurare existente pe teritoriul județului Mureș;

-Ridicarea la nivelul noilor cerințe a activității stațiilor de epurare;

-Decantarea apelor reziduale, pentru diminuarea materialelor în suspensie;

-Reducerea metalelor grele în evacuări;

-Reducerea cantităților de solvenți clorurați în evacuări;

-Stabilirea parametrilor de calitate pentru ape destinate consumului uman și valori pentru parametrii relevanți;

-Asigurarea monitorizării periodice a calității apei;

-Luarea tuturor măsurilor de remediere necesare pentru restabilirea calității apei care nu corespunde valorilor parametrilor de calitate;

-Interzicerea folosirii apei a cărei calitate constituie un pericol potențial pentru sănătatea umană;

-Obligația de a asigura ca substanțele sau materialele folosite la tratarea sau distribuția apei destinate consumului uman nu vor afecta sănătatea publică.^{3,4,7,11}

BIBLIOGRAFIE

1. ARNONE RD, WALLING JP - *Waterborne pathogens in urban watersheds*, J Water Health, 2007, 5(1):149-162.
2. BULL RJ, BIRNBAUM LS, CANTOR KP et al - *Water chlorination: essential process or cancer hazard*, Fundam Appl Toxicol, 1995, 28:155-166.
3. CLASEN T, SCHMIDT WP, et al - *Interventions to improve water quality for preventing diarrhoea: systematic review and meta-analysis*, BMJ, 2007, 334(7597):782.
4. IONUȚ C, POPA M, ȘIRBU D et al - *Compendiu de Igienă*, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, 2004.
5. KOHLER HR, SANDU C, SCHEIL V et al - *Monitoring pollution in river Mures, Romania, Part III: biochemical effect markers in fish and integrative reflection*, Environ Monit Assess, 2007, 127(1-3):47-54.
6. ROSE JB - *Water reclamation, reuse and public health*, Water Sci Technol, 2007, 5(1-2):275-282.
7. TARCEA M - *Ecologie medicală*, Ed University Press, Tg Mureș, 2006.

8. URECHE R, TARCEA M - *Date comparative asupra conținutului în nitriți și nitrați a apelor de suprafață și freatice*, Revista de Medicină și Farmacie Tg. Mureș, 2005, 51(1): 61-62.
9. *** - Health Organisation, Geneve - *Guidelines For Drinking-Water Quality*, vol II, World, 1997.
10. *** - Monitorul oficial nr 552 din 29 iulie 2002, Legea nr 458 din 8 iulie 2002, partea I, privind calitatea apei potabile.
- *** - Planul Național de Acțiune pentru Mediu și Sănătate, MS, București, 2004.



Rezolvarea intervențională complexă a unui caz cu boală de nod sinus și sindrom bradi-tahiaritm

Kincső Mátyás¹, D. Doboreanu², S. Micu³, Carmen Denise Căldăraru², E. Carașca³

Deși considerată benignă, boala de nod sinus poate altera calitatea de viață a pacientului, nu numai cu boala netratată, ci și în cazul unor terapii neoptimale, cum ar fi cardiostimularea VVI la pacient aflat în ritm sinus. La aceasta se adaugă episoadele tahiaritmice, care dacă sunt susținute pot să determine tahicardiomiopatie. Ablația de radiofrecvență a istmului cavo-tricuspidian în cazul flutterului atrial istmic recidivant este la ora actuală tratamentul de elecție.

În articolul de față descriem evoluția în timp a unui pacient cu sindrom bradi-tahicardie și stimulare ventriculară VVI, intens simptomatic până în momentul găsirii modalității de stimulare adecvate și rezolvării problemelor asociate episoadelor tahicardice.

Cuvinte cheie: boală de nod sinus, flutter atrial, cardiostimulare, ablație de radiofrecvență.

Although considered benign, sick sinus syndrome can alter the quality of life of the patient not only if untreated, but in case of suboptimal therapies as cardio stimulation in VVI mode in a patient with sinus rhythm. In addition, sustained tachyarrhythmia can determine tachycardiomyopathy. Radiofrequency ablation (RF) of the cavo-tricuspidian isthmus is the election treatment of the recidivating isthmic atrial flutter.

In this article we describe the evolution of a patient with sick sinus syndrome and cardio stimulation in VVI mode, very symptomatic until the adequate stimulation mode and solution for the tachycardias is found.

Key words: sick sinus syndrome, atrial flutter, cardio stimulation, radiofrequency ablation.

Boala de nod sinus (BNS), deși este o patologie relativ benignă nefiind asociată cu exces de mortalitate comparativ cu o populație sănătoasă, determină simptome supărătoare atât prin bradicardie, cât și prin tahiaritmiile asociate. Printre toate formele de apariție - bradicardie sinusală, bloc sinoatrial, tahicardie supraventriculară, oprire sinoatrială etc. - sindromul bradi-tahicardie este forma cea mai frecventă a BNS simptomatice și este asociată cu incidența cea mai mare de sincopă din cadrul acestei patologii. În general, sincopa se datorează unor pauze sinusale deosebit de lungi după terminarea tahiaritmiei. Dacă pentru tahiaritmiile asociate BNS medicația antiaritmică poate fi eficientă, simptomele datorate bradicardiei spontane

sau datorate tratamentului antiaritmie pot fi rezolvate exclusiv prin stimulare cardiacă. Se estimează că BNS este cea de-a doua mare indicație pentru implant de stimulator cardiac după blocul atrioventricular, cuprinzând aproximativ o treime din populația totală care necesită cardiostimulare permanentă.^{9,10} Majoritatea pacienților cu BNS nu prezintă bloc atrioventricular (AV) sau bloc de ramură adițional. La aceștia, simptomele legate de bradicardie pot fi tratate cu orice tip de pacemaker, unicameral cu sondă de stimulare exclusiv în atriu drept (AAI) sau ventriculul drept (VVI), sau bicameral (DDD). Deși fiecare este eficient în prevenirea bradicardiei, ei sunt asociați cu morbiditate și mortalitate diferite. De aceea, una dintre cele mai importante aspecte în tratamentul BNS este alegerea modalității optime de stimulare.

În cele ce urmează, descriem evoluția în timp, pe parcursul a mai multor ani, a unui pacient cu sindrom bradi-tahicardie și stimulare ventriculară VVI, intens simptomatic până în momentul găsirii modalității de stimulare adecvate și rezolvării problemelor asociate episoadelor tahicardice.

¹Clinica Medicală IV, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș și Spitalul Județean Miercurea Ciuc, Secția Cardiologie

²Disciplina Fiziologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

³Clinica Medicală IV, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: Matyas Kincso Maria, Spitalul Județean Miercurea Ciuc, secția Cardiologie

Prezentarea cazului

Anul 2002, iunie

Bărbat în vârstă de 62 de ani, purtător de 5 ani a unui stimulator cardiac VVI pentru BNS implantat într-un alt serviciu medical, cu episoade repetate de flutter atrial paroxistic și având patologie asociată multiplă (hipertensiune arterială esențială, insuficiență ventriculară stângă, diabet zaharat tip 2 controlat cu antidiabetice orale, obezitate gradul II, dislipidemie mixtă și hiperuricemie), se internează pentru fenomene de insuficiență cardiacă congestivă asociate cu palpitații regulate cu ritm rapid, debutate de aproximativ 5 zile. A respectat tratamentul cronic cu carvedilol 25 mg/zi, fosinopril 20 mg/zi, furosemid 40 mg/zi, spironolactona 50 mg/zi, felodipină 10 mg/zi, trombastop 3 mg/zi, allopurinol 200 mg/zi, simvastatină 10 mg/zi și metformin 1000 mg/zi. Obiectiv prezintă raluri subcrepitante la ambele baze pulmonare, zgomote cardiace ritmice, 154/min, fără sufluri, TA 140/90 mm Hg, pulsuri periferice prezente și edeme maleolare. Bilanțul de laborator confirmă un diabet zaharat echilibrat, hiperuricemie, dislipidemie mixtă ușoară, anticoagulare orală eficientă. Electrocardiograma de la internare relevă un aspect sugestiv pentru un flutter atrial istmic anterior cu conducere ventriculară 2:1, frecvența ventriculară de 154/min, ax QRS deviat la stânga, complexe QRS de durată normală. Radiografia toracică evidențiază pe lângă prezența stimulatorului cardiac în regiunea subclaviculară stângă, cu sonda ventriculară dreaptă intactă, în poziție corectă la nivelul apexului ventriculului drept, mărirea umbrei cordului cu un indice cardiotoracic de 0,52 și accentuarea desenului interstițial infrahilar bilateral. Ecocardiografie transtoracic prin intermediul unei ferestre ecografice slabe, se descrie dilatație de ventricul drept (37 mm), hipertrofie de pereți de ventricul stâng (septul interventricular de 13 mm, peretele posterior al ventriculului stâng de 14 mm), cavitatea ventriculului stâng de dimensiuni normale (55/43 mm), aortă ascendentă de 40 mm, deschiderea valvei aortice bună, de 17 mm, discretă calcificare a aortei ascendente, atri stâng de 46 mm, valvă mitrală suplă, mobilă, insuficiență mitrală minoră, insuficiență tricuspidiană minoră, fără colecție pericardică, ventricul stâng cu hipokinezie globală cu o fracție de ejeție estimată vizual de 40%.

Pe baza evaluării efectuate se interpretează cazul ca o decompensare cardiacă congestivă la un pacient cu cardiostimulare ventriculară permanentă pentru BNS, cu flutter atrial istmic anterior persistent, hipertensiv, diabetic, hiperuricemic, cu dislipidemie mixtă și obez. Debutul recent al fenomenelor de decompensare cardiacă congestivă în contextul apariției palpitațiilor este puternic sugestiv pentru mecanismul tahiaritm al decompensării cardiace. Pacientul fiind anticoagulat eficient, se decide efectuarea conversiei la ritm sinusal. În prealabil se inițiază tratament antiaritm oral cu amiodaronă în doză de încărcare (1.200 mg/zi) și ulterior, în narcroză scurtă cu propofol 1,5 mg/kg, se

aplică un șoc electric extern monofazic sincronizat 200 J, cu obținerea conversiei la ritm sinusal stabil. Electrocardiograma postconversie arată ritm sinusal 50/min, disociat de ritmul ventricular stimulat la 60/min, cu morfologie corectă a complexelor electroantrenate. După următoarele zile de spitalizare în care se intensifică tratamentul depletiv, pacientul se externează cu simptomatologie mult ameliorată.

Anul 2003, iunie, respectiv octombrie

În decurs de un an și jumătate pacientul mai prezintă două episoade de flutter atrial istmic. Prima dată este simptomatic prin palpitații, având o conducere ventriculară 2:1 sub tratament antiaritm cu carvedilol 2x25 mg și amiodaronă 200 mg, practicând din nou conversie electrică. A doua oară, la 4 luni după ultima conversie, pacientul este găsit în flutter atrial 3:1 (100/min), cu decompensare cardiacă congestivă, prezentând ecografic evidentă dilatare a ventriculului stâng (68/57 mm) și scăderea fracției de ejeție a acestuia la 35%, ceea ce ridică suspiciunea de tahicardiomiopatie; din acest motiv se decide terapia ablativă a flutterului atrial.

Procedura a fost efectuată în laboratorul de electrofiziologie a Institutului de Boli Cardiovasculare și Transplant din Târgu Mureș. Mappingul secvenței de activare intracardiace pune în evidență un flutter atrial istmic anterior, pentru care se practică cu succes ablația istmului cavo-tricuspidian, cu tranziția la ritm sinusal în timpul aplicațiilor de radiofrecvență și ulterior cu criterii intraprocedurale de întrerupere bidirecțională a conducerii istmice (Figura 1-4). Pacientul părăsește spitalul în ritm sinusal, cu stare generală bună, fără semne sau simptome de insuficiență cardiacă. S-a continuat tratamentul medicamentos anterior, inclusiv



Figura 1. Angiografia istmului cavo-tricuspidian în incidența oblic-anterior drept (OAD 30°) este utilă pentru aprecierea anatomiei acestuia înaintea procedurii de ablație. Cateterele în poziție sunt utile ca și repere anatomice. Se remarcă un istm VCI-VT relativ lung, cu un aspect concav, dar fără denivelări importante. Sonda de stimulare ventriculară permanentă poate fi de asemenea evidențiată.

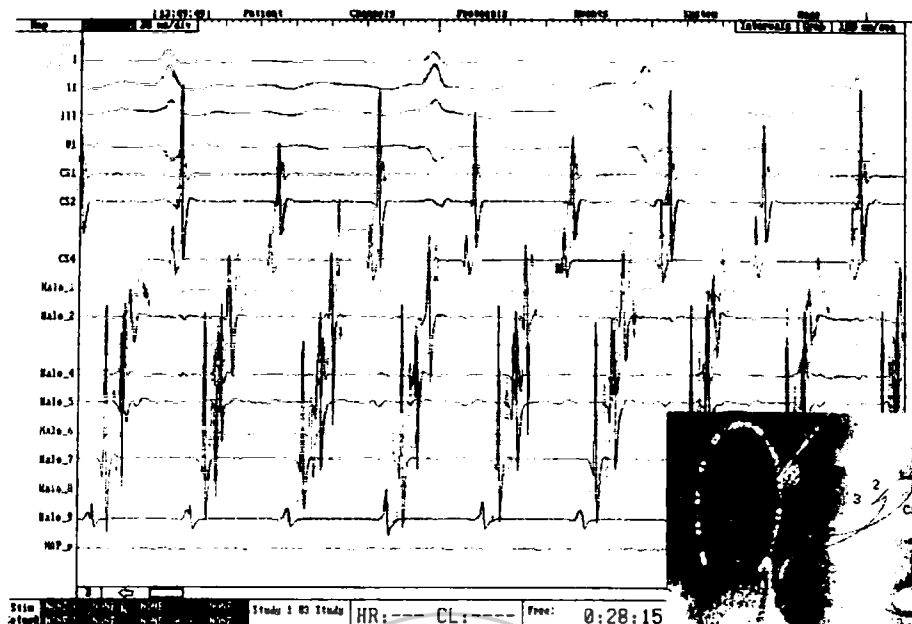


Figura 2. Mapping-ul secvenței de activare atrială în timpul aritmiei. Imaginea radiologică arată poziționarea perechilor de electrozi pe care se înregistrează electrograma intracavitară bipolară filtrată. Cateterul notat cu Halo este situat de-a lungul peretelui liber al atrului drept, iar cateterul notat CS este plasat în sinusul coronar. Cateterul de ablație (Abl) este plasat pe istmul cavo-tricuspidian. Urmărind secvența de activare atrială se poate observa că ea parcurge peretele liber al atrului drept de sus în jos (de la perechea de electrozi Halo-9 în spre Halo-1), întârzie la nivelul istmului cavo-tricuspidian și apoi ajunge la nivelul septului interatrial și atrului stâng (electrozii din sinusul coronar).

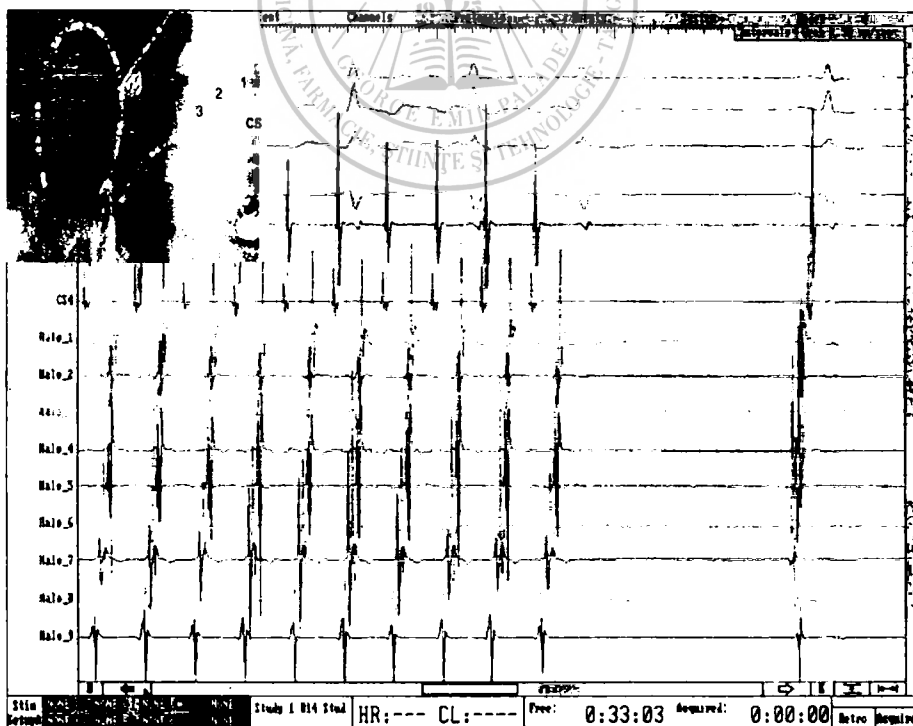


Figura 3. Oprirea flutterului atrial prin bloc în conducerea istmică. Notațiile sunt aceleași ca și în figura 2. Se poate observa că activarea atrială parcurge peretele liber al atrului drept, ea ne mai fiind condusă prin istmul cavo-tricuspidian, cu instalarea ulterioară a ritmului sinusal.

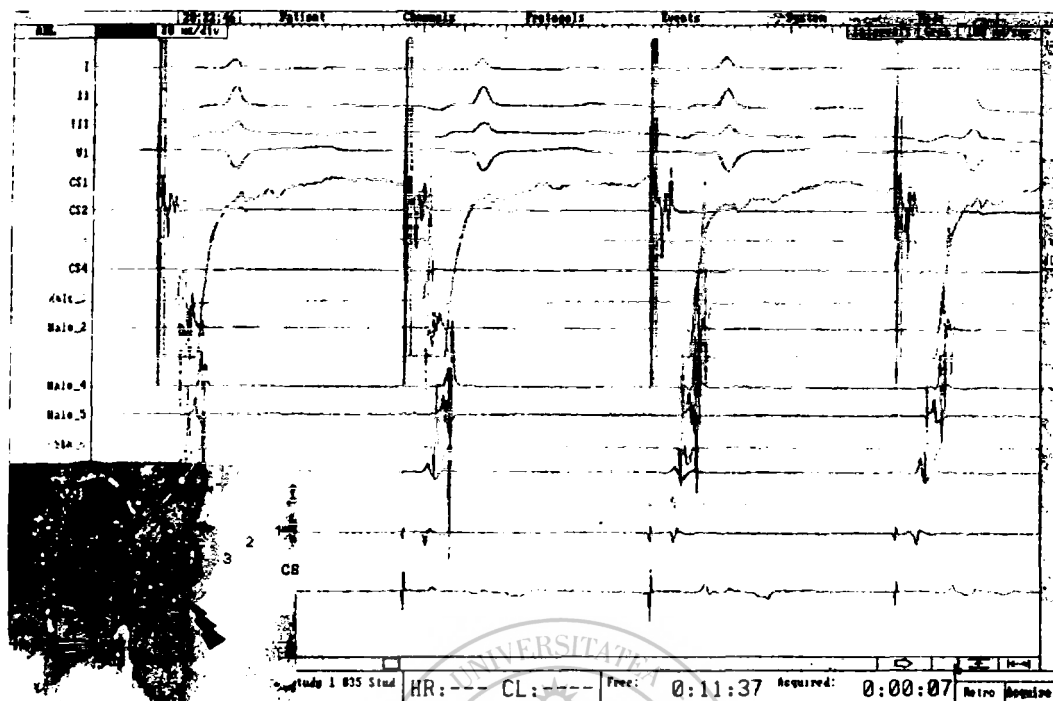


Figura 4. Demonstrarea întreruperii conducerii istmice în sens orar prin stimulare în ritm sinusal la nivelul regiunii septale a istmului cavo-tricuspidian (vezi imaginea radiologică). Primele două bătăi evidențiază un istm cavo-tricuspidian permeabil: impulsul parcurge septul interatrial de jos în sus, propagându-se apoi în peretele liber al atrului drept de sus în jos. Celălalt front de activare, după traversarea istmului urcă pe peretele liber atrial de jos în sus, coliziunea celor două fronturi făcându-se la nivelul Halo-4. Următoarele două bătăi arată întreruperea istmului cavo-tricuspidian: frontul de activare nu mai putând străbate această regiune, activarea regiunii inferioare a peretelui liber a atrului drept se va face ultima (Halo-1).

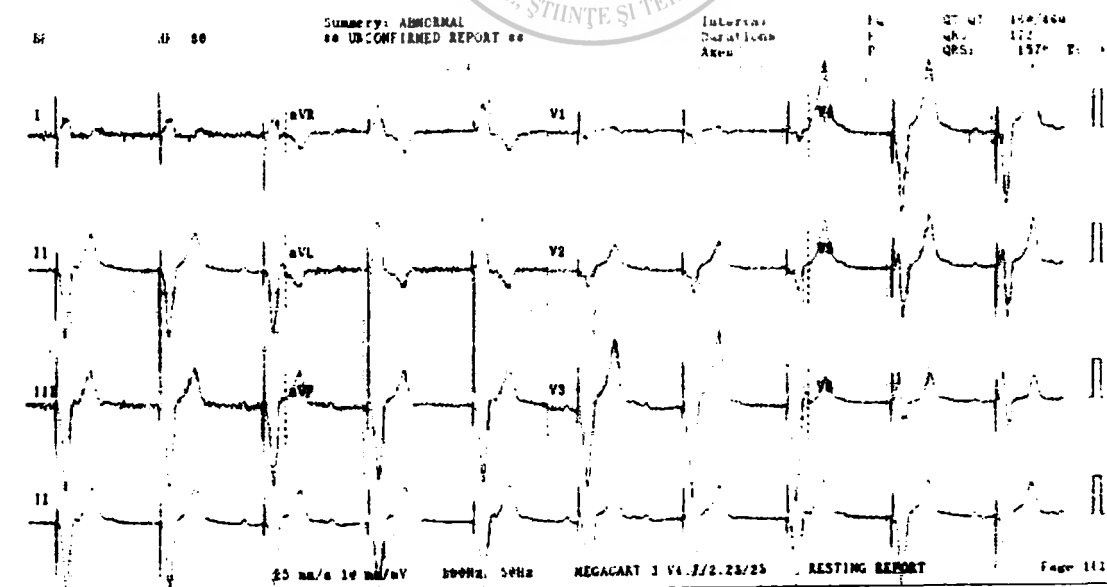


Figura 5. Aspectul stimulării VVI. Se remarcă disociația AV, probabil responsabilă de apariția sindromului de pacemaker.

anticoagularea orală cumarinică, întrerupându-se doar tratamentul antiaritmie cu amiodaronă.

Anul 2004, ianuarie

Pacientul este din nou spitalizat, acuzând dispnee la eforturi minime, somnolență diurnă, amețală, edeme gambiere. Pe ECG se decelează ritm sinusal disociat de ritmul ventricular electroantrenat (Figura 5). Se suspicionează prezența sindromului de pacemaker prin stimulare ventriculară la un pacient aflat în ritm sinusal și se decide evaluarea oportunității stimulării atriale sau secvențiale atrio-ventriculare. Pentru selecția modalității optime de stimulare se practică studiu electrofiziologic pentru demonstrarea integrității conducerii atrio-ventriculare. Întrucât intervalele bazale AH și HV sunt în limite normale (86 respectiv 43 ms), iar pragul de bloc Wenckebach depășește 500 ms (120 bpm), se decide efectuarea stimulării pur atriale. În aceeași sedință, având acordul pacientului, se schimbă stimulatorul cardiac și se implantează o sondă atrială cu fixare activă în urechiușa dreaptă, izolând sonda ventriculară preexistentă. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, pacientul externându-se cu același tratament prescris anterior (Figura 6).

Anul 2007, iunie, retrospectiv

Se remarcă evoluția bună a pacientului pe termen mediu / lung, menținându-se compensat din punctul de vedere al insuficienței cardiace, fără acuze la eforturile uzuale, cu menținerea stimulării atriale, fără recidivă de flutter atrial, fără alte tulburări de ritm, cu ameliorarea contractilității ventriculare (FE globală 53%) și scăderea dimensiunilor cavităților ventriculare (ventricul stâng 58/44 mm, ventricul drept 35 mm). La trei ani și jumătate de la practicarea stimulării atriale, pacientul este dispensarizat bianual pentru controlul stimulatorului.

DISCUȚII

Deși cu simptome supărătoare - sincopă, amețală, fatigabilitate, dispnee datorate bradicardiei, palpitații datorită tahicardiei, intoleranță la efort datorită incompetenței cronotrope - BNS este o afecțiune relativ benignă, nefiind asociată cu exces de mortalitate comparativ cu o populație sănătoasă, în cazul stimulării atriale.³ În scop didactic, terapia BNS poate fi separată în două părți distincte:

1. Tratamentul bradicardiei

Stimularea cardiacă permanentă este foarte eficientă în tratamentul bradicardiei, la ora actuală neexistând alternative farmacologice acceptate. Aceasta, conform ghidului ACC/AHA este indicată pentru: 1) pacienții cu bradicardii simptomatice, incluzând și opririle sinusale frecvente, dacă cauza bradicardiei simptomatice nu este reversibilă; 2) pentru pacienții necesitând droguri bradicardizante, pentru care nu există alternative acceptabile; 3) pentru cei cu incompetență cronotropă.⁵

În cazul bolii de nod sinusal, simptomele asociate bradicardiei pot fi tratate cu orice tip de pacemaker, unicameral cu sondă atrială (AAI) sau ventriculară dreaptă (VVI), sau bicameral cu sondă pentru fiecare dintre aceste camere (DDD). Deși toate aceste aparate sunt eficiente în prevenirea bradicardiei, diferitele modalități de stimulare pot fi asociate cu morbiditate și mortalitate diferite, după cum indică studii observaționale^{12,14,6} din anii 1980-1990 și studii clinice randomizate începând din anii 1990. Câteva dintre aceste studii sunt prezentate în tabelul I.

De aceea, una dintre cele mai importante aspecte în tratamentul BNS este alegerea modalității optime de stimulare. Stimularea AAI menține atât sincronismul

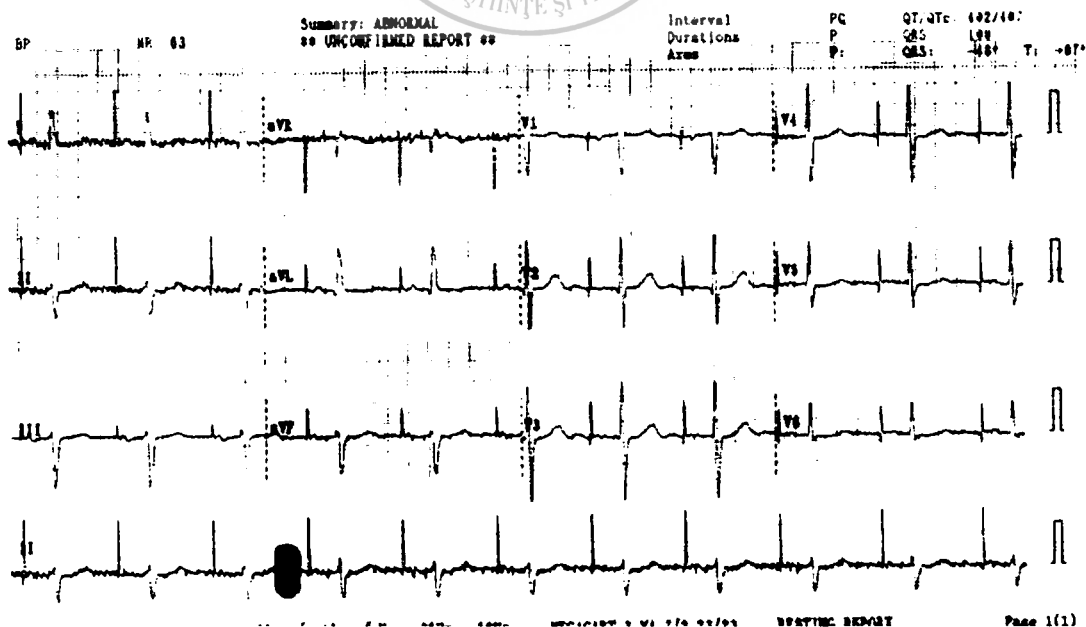


Figura 6. Aspectul stimulării AAI, cu o conducere AV normală și complexe QRS subțiri.

AV, cât și secvența de stimulare ventriculară normală, dar dacă apare bloc AV, necesită reintervenție și implantare de sondă ventriculară și stimulator nou. Stimularea DDD menține de asemenea sincronismul AV, dar perturbă activarea ventriculară normală. Stimularea VVI perturbă atât sincronismul AV, cât și activarea ventriculară normală. Avantajul principal al stimulării DDD sau VVI este protecția împotriva bradicardiei dacă apare bloc AV. Incidența apariției blocului AV la pacienții cu BNS diferă de la <1% pe an la 4,5% pe an în diferite studii.¹³ Dezavantajul stimulării VVI și DDD este că, alterând secvența de activare ventriculară normală, reduce atât funcția sistolică, cât și funcția diastolică ventriculară.^{7,11} De aceea, la pacienții cu BNS fără bloc AV la care se implantează un stimulator DDD, se recomandă ca aparatul să fie programat cu o "AV delay" (întârziere atrio-ventriculară) suficient de lungă pentru a valida conducerea AV spontană, dar nu foarte lungă pentru că aceasta ar crește incidența tahicardiei mediate de pacemaker.

După recomandările actuale modalitățile de stimulare la pacienții cu BNS sunt variantele AAIR și DDDR. Modalitatea VVIR trebuie să fie folosită numai la pacienții cu fibrilație atrială cronică, în asocieri cu tratament anticoagulant.

Deși se cunoaște superioritatea stimulării atriale față de stimularea ventriculară la pacienții cu BNS [2,1], în practica curentă ne întâlnim frecvent cu pacienți cu BNS, în ritm sinusal, fără tulburare de conducere AV, la care se implantează pacemaker VVI. De ce atâția pacienți primind aparate necorespunzătoare? - își pune întrebarea și autorul unui articol englez⁸ și găsește ca și explicații ignoranța și lipsa de interes a echipelor de implantați experimentați care consideră mai ușoară implantarea unui stimulator ventricular decât al unui atrial (valabil mai ales în cazul sondelor cu fixare

pasivă) și lipsa de experiență a echipelor de cardiologi tineri, aceștia din urmă temându-se de dislocarea sondei atriale. Această problemă pare să se rezolve prin intrarea în folosință a sondelor cu fixare activă.

2. Tatamentul tahiaritmiilor

Acesta se poate efectua în siguranță prin medicație bradicardizantă la pacientul cardiostimulat, indiferent de tipul stimulării. Ca și alternative față de drogurile bradicardizante au câștigat teren procedurile de ablație de radiofrecvență adresate circuitului de flutter atrial istmic sau nonistmic sau unor focare atriale responsabile de declanșarea aritmiei, localizate îndeosebi la nivelul venelor pulmonare.

Problema inițială a cazului de BNS prezentat era tahiaritmia atrială, mai concret flutterul atrial istmic antiorar, pentru prevenția căruia, în urma unor cardioversii repetate, s-au administrat droguri antiaritmice (carvedilol și amiodaronă). Bradicardia simptomatică sub această medicație a necesitat cardiostimulare, opinându-se inițial pentru un stimulator pur ventricular (VVIR).

Această modalitate de stimulare ridică însă numeroase probleme la pacientul cu BNS. Este cunoscut și efectul favorizant al stimulării ventriculare pentru declanșarea fibrilației atriale. În cazul conversiei electrice la un pacient cu stimulator cardiac, sunt necesare precauții cu privire la posibila modificare a parametrilor de stimulare, prin polarizarea sondei datorită șocului electric. Din acest motiv, se recomandă plasarea electrozilor de defibrilare la distanță față de cutia aparatului, iar axul unei de șoc să fie perpendicular pe direcția sondelor de stimulare; postconversie este recomandat controlul parametrilor programați ai aparatului.

Ineficiența metodelor farmacologice de menținere a ritmului sinusal, cu recidive aritmice simptomatice și, datorită unui control inadecvat al frecvenței

Studii	Nr. pacienți	Mod de stimulare	Timp de urmărire	Endpoint primar	Rezultate
Danish Mode Selection Trial	225	AAI vs. VVI	3,3 ani, termen lung 5,5 ani	Frecvența fibrilației atriale, evenimente tromboembolice	Pe termen lung stimularea atrială este preferată în privința a tuturor endpoint-urilor (inclusiv mortalitate)
PASE	407	DDDR vs. VVIR	Calitatea vieții evaluată la 3, 9 și 18 luni	Calitatea vieții	Fără diferențe în calitatea vieții. Analiza de subgrup al BNS cu fibrilație atrială: tendință la îmbunătățirea calității vieții la grupul cu stimulare DDDR
CTOPP	2568	DDDR sau AAIR vs. VVIR	Medie de 3 ani	Stroke sau moarte de cauză cardiovasculară	Fără diferențe. Fibrilație atrială mai puțin frecventă în cazul stimulărilor cu componentă atrială
MOST	2010	DDDR vs. VVIR	Medie de 33 luni	Moarte sau stroke non-fatal.	Fără diferențe. Mai puțină insuficiență cardiacă și fibrilație atrială în grupul cu stimulare DDDR.
DANPACE	2000	AAI vs. DDD cu AV delay scurt		Mortalitatea	În curs
SAVE-PACE	1800	DDD cu autodetecție histerezis AV vs. DDD		Procentajul stimulării ventriculare, fibrilației atriale și remodelării ventriculare	În curs

ventriculară, cu evoluție spre tahicardiomiopatie, a impus ablația de radiofrecvență a istmului cavotricuspidian ca și procedură potențial curativă a acestei aritmii.

Obținerea unui ritm sinusal stabil la un pacient cu BNS nu a rezolvat în totalitate problemele. Chiar după renunțarea la medicația antiaritmică, bradicardia sinusală importantă a determinat intervenția stimulatorului cardiac.

Stimulare pur ventriculară a fost însă foarte rău tolerată, generând o simptomatologie tipică pentru așa-numitul sindrom de pacemaker. Deși acesta cel mai adesea desemnează pierderea sincronismului AV, prin conducere ventriculo-atrială și prin contracția atriilor împotriva unor valve AV închise, date mai recente dovedesc că acesta poate fi și rezultatul disincronismului ventricular în absența ritmului sinusal, datorită stimulării ventriculare drepte.⁴

Soluția acestei situații o constituie inițierea unei stimulări care să mențină sincronismul activării AV și care eventual să minimalizeze stimularea ventriculară dreaptă. Opțiunile în acest sens sunt reprezentate fie de o stimulare pur atrială (AAI), fie de o stimulare bicamerală (DDD) programată cu un interval AV suficient de lung pentru a menține conducerea AV proprie sau cu un aparat prevăzut cu algoritmi speciali de „scanare” a conducerii AV; stimularea biventriculară (ventricul drept endocardic, ventricul stâng printr-o venă cardiacă) este de asemenea discutată ca și soluție pentru a preveni efectele nefavorabile ale stimulării apicale drepte. Spre deosebire de ultimele variante, costisitoare datorită necesității unor aparate complexe și dificil de realizat tehnic, mai ales în cazul stimulării biventriculare, stimularea pur atrială este facilă și practic echivalentă ca și costuri cu stimularea ventriculară. Ea necesită însă o conducere AV îndemnă, așa cum a fost și situația pacientului prezentat.

Evoluția pe termen mediu/lung a pacientului a confirmat justetea soluției alese prin ameliorarea simptomatică și funcționarea fără probleme a cardiostimulării.

LECTIILE CAZULUI

Deși considerată benignă, BNS poate altera calitatea de viață a pacientului în cauză, nu numai în cazul absenței terapiei, ci și în cazul unor terapii neoptimale cum ar fi stimularea VVI la pacientul aflat în ritm sinusal. După recomandările actuale, modalitățile de stimulare cardiacă considerate optimele în BNS sunt cele atriale (AAIR) și bicamerale (DDDR),

stimularea VVIR fiind indicată doar la pacientul cu fibrilație atrială permanentă. Ca și alternativă eficientă pentru terapia antiaritmică în prevenția tulburărilor de ritm atriale ale pacientului cu BNS, terapiile ablativă ocupă un loc din ce în ce mai extins, acestea fiind fezabile în cazul flutterului atrial istmic.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSEN HR, NIELSEN JC, THOMSEN PE, et al. - *Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome*. Lancet 1997;350:1210-1216.
2. ANDERSEN HR, THESEN L, BAGGER JP, et al. - *Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick sinus syndrome*. Lancet. 1994;344:1523-1528.
3. BRANDT J, ANDERSON H, FAHRAEUS T, et al. - *Natural history of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode*. J Am Coll cardiol 1992;20:633-9.
4. FARMER M, MARK E, MARK S. - *New Concepts in Pacemaker Syndrome*. Indian Pacing and Electrophysiol Journal 2004; 4:195-200.
5. GREGORATOS G, ABRAMS J, EPSTEIN AE, et al. - *ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines)*. Circulation 2002;106:2145-2161.
6. HESSELSON AB, PARSONNET V, BERNSTEIN AD, et al. - *Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing*. J Am Coll Cardiol 1992;19:1542-1549.
7. LECLERCQ C, GRAS D, LE HELLOCO A, et al. - *Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing*. Am Heart J 1995;129:1133-4.
8. MARSHALL H, GAMMAGE M, GRIFFITH M. - *AAI pacing for sick sinus syndrome: First choice on all counts*. Heart 1998; 80:315-316.
9. MOLLER M, ARNSBOE P. - *Danish Pacemaker and ICD Register. Statistics 2004*. 2005.
10. MOND HG, IRWIN M, MORILLO C et al. - *The word survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: calendar year 2001*. Pacing Clin Electrophysiol 2004;27:955-963.
11. ROSENQVIST M, BERGFELDT L, HAGA Y, et al. - *The effect of ventricular activation sequence on cardiac performance during pacing*. Pacing Clin Electrophysiol 1996;19:1279-1286.
12. ROSENQVIST M, BRANDT J, SCHULLER H, et al. - *Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality*. Am Heart J 1988;116:16-22.
13. ROSENQVIST M, OBEL IW. - *Atrial pacing and the risk for AV block: is there a time for change in attitude?* Pacing Clin Electrophysiol 1989;12:97-100.
14. STANGL K, SEITZ K, WIRTZFELD A, et al. - *Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome*. Pacing Clin Electrophysiol 1990;13:2080-2085.

