

# REVISTA MEDICALĂ



1988

Nr. 1



**COLECTIVUL**  
de redacție al Revistei medicale:

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

**COLEGIUL DE REDACȚIE:**

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

U.M.F. Târgu Mureș



# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

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

ANUL XXXIV

Nr. 1

IANUARIE—IUNIE

## S U M A R

### ACTUALITATEA MEDICALĂ

- C. Rădulescu: Sindromul de șoc toxic (SST) . . . . . 5  
E. Panțuru, S. Cotoi, N. Seucea, Al. György: Aspecte de diagnostic și terapie  
în infarctul miocardic al ventriculului drept . . . . . 7  
Doina Podoleanu, S. Cotoi: Calitatea vieții și bolile cardiovasculare . . . . . 12

### REFERATE GENERALE

- G. Simu: Probleme actuale de patologie și clasificare microscopică a limfoamelor maligne . . . . . 16

### STUDII CLINICE

- E.V. Bancu, Ș. Bancu, C. Copotoiu, M. Baghiu, stud. Monica Șolea: Tumori retroperitoneale . . . . . 24  
D. Nicolescu, I. Kész: Rezecția transuretrală a adenomului de prostată — 10 ani de experiență . . . . . 28  
Gh. Grecu, A. Nagy, A. Nireștean, Marieta Grecu Gaboș: Studiu asupra implantului de disulfiram în alcoolismul malativ . . . . . 36  
B. Așgian: Particularități epidemiologice și electroclinice în epilepsia infantilă 43  
Șt. Monoki, Doina Podoleanu, C. Buksa, Gy. Főrika, Tereza Mureșan, Agnes Menyhért, Katalin Jakob: Electromecanograma de efort la persoane cu dislipidemie și cu normolipemie . . . . . 49

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Gh. Arsenescu, Gh. Bărbat, Veronica Avrigeanu, M. Sabău: Cercetări privind modificările potențialelor transmembranare ale fibrei miocardice sub influența întinderii la diferite specii de mamifere (cobai, hamsteri, iepuri) 52  
Szabó I., Rasche Brigitte, Iazigian Anna, Lapohos Éva, Száva-Szabó Ágnes: A szekrétios immunglobulinok szerológiai tulajdonságainak vizsgálata 56  
Monica Sabău, E. Kiss, Margareta Makai, I. Beke, Doina Tudor: Infecția nosocomială cu virusul hepatitei B. Surse de infecție în mediu spitalicesc (Nota I) . . . . . 60

<i>J. Jung</i> : Embolie deciduală și coagulare intravasculară diseminată în cursul unei nașteri prin operație cezariană . . . . .	66
<i>A. Turcaș, G. Simu</i> : Aspecte microscopice în avorturi, nașteri premature și morți intrauterine cu retenție . . . . .	71

### PROBLEME DE STOMATOLOGIE

<i>Șt. Bocskay, A. Monea, O. Manolache, Ileana Roman, M. Bucur, A. Vaszkó</i> : Rezultatele obținute în terapia locală cu nămol de Sovata în unele forme de parodontopatii marginale cronice . . . . .	75
--	----

### PROBLEME DE FARMACIE

<i>V. Bota, I. Máthé, <u>Iulia Kovács</u>, Alexandrina Oșan</i> : Separarea și determinarea carotenilor totali din concentrate de legume și citrice și din băuturi nealcoolice . . . . .	80
<i>T. Goina, Maria Olariu</i> : Determinarea catalitică a ionului $Ca^{2+}$ din preparatul neoanemovit . . . . .	86

### PAGINA MEDICULUI PRACTICIAN

<i>N. Seucea, S. Cotoi</i> : Angina pectorală sau durerea toracică esofagiană? . . .	92
--	----



# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICATION

OF THE MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE,

TG.-MUREȘ,

AND OF THE UNION OF THE SOCIETIES OF MEDICAL SCIENCES,

MUREȘ BRANCH, ROMANIA

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

Telephone: 1 55 51

Volume XXXIV

Nr. 1

JANUARY—JUNE

## TABLE OF CONTENTS

### MEDICAL PROBLEMS OF THE DAY

C. Rădulescu: Toxic Shock Syndrome . . . . .	5
E. Panțuru, S. Cotoi, N. Seucea, Al. György: Diagnostical and Therapeutical Aspects in Myocardial Infraction of the Ventricle . . . . .	7
Doina Podoleanu, S. Cotoi: Quality of Life and Cardiovascular Diseases . . . . .	12

### COMPREHENSIVE REPORTS

G. Simu: Topical Problems of Pathology and Microscopical Classification of Malignant Lymphomas . . . . .	16
--	----

### CLINICAL STUDIES

E.V. Bancu, Ș. Bancu, C. Copotiu, M. Baghiu, Monica Șolea: Retroperitoneal Tumours . . . . .	24
D. Nicolescu, I. Kész: Transurethral Resection of Prostate Adenoma . . . . .	28
Gh. Grecu, A. Nagy, A. Nireșteanu, Marieta Grecu Gaboș: Study on Disulfiram Implant in Pathological Alcoholism . . . . .	36
B. Așgtan: Epidemiological and Electro-clinical Characteristics in Infantile Epilepsy . . . . .	43
Șt. Monoki, Doina Podoleanu, C. Buksa, Gy. Főrika, Tereza Mureșan, Ágnes, Menyhért, Katalin Jakab: Effort Electromechanogram in Individuals with Dyslipidaemia and Normolipaemia . . . . .	49

### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

Gh. Arsenescu, Gh. Bărbat, Veronica Avriganu, M. Sabău: Researches on the Modifications of Transmembrane Potentials of Myocardial Fibres under the Influence of Extension in Various Species of Mammals (Guinea pig, Hamster, Rabbit) . . . . .	52
I. Szabó, B. Rasche, Anna Jazigian, Eva Lajohos, A. Száva-Szabó: Investigations on the Serological Properties of Secretary Immunoglobulins . . . . .	56

<i>Monica Sabău, E. Kiss, Margareta Makai, I. Beke, Doina Tudor: Nosocomial Infection with Hepatitis B Virus . . . . .</i>	60
<i>J. Jung: Decidual Embolism and Disseminated Intravascular Coagulation in a Birth by Caesarean Section . . . . .</i>	66
<i>A. Țurcaș, G. Simu: Microscopic Aspects in Abortions, Premature Births and Intrauterine Deaths with Retention . . . . .</i>	71

#### PROBLEMS OF DENTISTRY

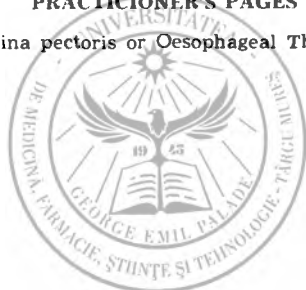
<i>Șt. Bocskay, A. Monea, O. Manolache, Ileana Roman, M. Bucur, A. Vaszkó: Results in Local Therapy with Sovata Mud in Certain Forms of Chronic Marginal Parodontopathies . . . . .</i>	75
---	----

#### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>V. Bota, I. Máthé, Iulia Kovács, Alexandrina Oșan: Separation and Determination of Total Carotenes in Vegetable and Citrus Concentrations and in Non-alcoholic Drinks . . . . .</i>	80
<i>T. Goina, Maria Olariu: Catalytic Determination of Ca<sup>2+</sup> Ion in the Pharmaceutical Product Neonanemovit . . . . .</i>	86

#### PRACTITIONER'S PAGES

<i>N. Seuceha, S. Cotoi: Angina pectoris or Oesophageal Thoracic Pain? . . . . .</i>	92
--	----



Clinica de Obstetrică-Ginecologie nr. 2 (cond.: conf. dr. C. Rădulescu) din  
•Tirgu-Mureș

## SINDROMUL DE ȘOC TOXIC (SST)

C. Rădulescu

Este un sindrom de șoc produs de toxinele eliberate dintr-un focar de infecție cu stafilococ auriu. A fost descris pentru prima dată de *Todd* și colab. la copii în 1978; din 1979 CDC (Centers for Diseases Control) l-a introdus în nomenclatorul bolilor din S.U.A.

Studiile epidemiologice au dovedit că acest sindrom apare într-o proporție de peste 95% la femei tinere, sub 30 ani, care folosesc în timpul menstruațiilor tamponane intravaginale din materiale intens absorbante ca fibrele de poliacrilat-celuloză sau poliester buretos care permit colonizarea vaginului cu stafilococ auriu. Au fost observate recidive de sindrom de șoc toxic (SST) la menstrue succesive și de fiecare dată s-a izolat din vagin un stafilococ auriu beta-lactamază pozitiv. Aceste studii justifică descrierea SST la capitolul privind bolile vaginului.

Sindromul de șoc toxic a mai fost descris în infecții parietale abdominale postoperatorii, în celulite, abcese, mastite, adenite, în infecții pelviene, în post-partum și după folosirea de diafragme vaginale. De fiecare dată s-a izolat din focarul de infecție un stafilococ auriu ca agent patogen. Până în decembrie 1980 au fost descrise în S.U.A. 905 cazuri de sindrom de șoc toxic cu o letalitate de 13%.

Toxinele răspunzătoare de șoc sînt exotoxinele stafilococice pirogene A, B dar mai ales C, enterotoxina F, toxina exofoliativă și proteinele antigenice 1 și 2. Studiile imunologice au identificat cel mai adesea în SST exotoxina pirogenică C și enterotoxina F.

Studiile bacteriologice ale conținutului vaginal — cînd focarul de infecție sau de colonizare a fost vaginul — au constatat dispariția florei saprofite normale formată din lactobacili Döderlein, în locul cărora s-au identificat pe frotiuri și culturi stafilococi aurii. Studiile lui *Cristine Sanders* și colab. au demonstrat pe medii cu agar că 14 din cele 50 genuri de lactobacili sînt capabile să inhibe creșterea stafilococilor aurii în culturi și invers, stafilococul auriu blochează creșterea unor lactobacili pe medii. Aceste date ar demonstra că SST este de fapt o boală de „imbalanță ecologică” a vaginului. În SST, culturile din vagin sînt constant pozitive pentru *Stafilococcus aureus* și se discută dacă vaginul este un focar de infecție sau numai de colonizare în prezența tamponanelor intra-

vaginale de unde sînt eliberate exotoxinele. Culturile din sînge, faringe, urină, scaun și LCR sînt constant negative.

SST este o boală multisistemică și prezintă multe semne și simptome. Tabloul clinic așa cum a fost descris de CDC cuprinde:

1. Febră, egală sau mai mare de  $38,9^{\circ}\text{C}$  ( $102^{\circ}\text{F}$ ).
2. Raș muscular eritrodermic difuz urmat de descuamare, mai ales la palme și plante, după 1—2 săptămîni.
3. Hipotensiune, tensiunea sistolică fiind sub 90 mmHg.
4. Interesarea a trei sau mai multe dintre organele și/sau sistemele de mai jos:

- a) gastrointestinal: debut cu vărsături și diaree;
- b) muscular: mialgii intense sau creatin fosfochinaza la nivele de peste două ori de cele normale;
- c) mucoase: hiperemie ofaringiană, conjunctivală sau vaginală;
- d) renale: mai mult de 5 leucocite pe un câmp microscopic mare, în lipsa unei infecții urinare sau ureea și creatinina sangvină crescute de peste două ori față de valorile normale;
- e) hepatice: bilirubina totală, SGOT, SGPT avînd valori de peste două ori mai mari față de limita superioară normală;
- f) hematologice: trombocite sub 100000 pe mmc;
- g) nervoase: dezorientare și tulburări ale stării de veghe în lipsa unor semne neurologice de focar.

5. Teste negative:

- a) Culturile din sînge, faringe, urină, LCR sînt negative;
- b) Testele serologice pentru febra de Munți Stîncoși, tifos exantematic, leptospiroze, rujeolă, meningococemie, febră acută reumatică sînt de asemeni negative.

În SST, examenele de laborator pun în evidență: acidoză metabolică, hipoproteinemie, trombopenie, scăderea ionilor de K, Na, Ca și P, creșterea creatininei, azotului rezidual, bilirubinei și a leucocitozei. Dozări enzimatice pun în evidență creșterea lactic dehidrogenazei, creatin fosfochinazei, SGOT, SGPT și timpul parțial de tromboplastină.

Diagnosticul diferențial se face cu:

1. Boli exantematoase: scarlatină, tifos exantematic, febra de Munți Stîncoși, leptospiroze, febră reumatică și boli virotice cu exantem.
2. Boli alergice și erupții după droguri.
3. Boli gastrointestinale: gastroenterite, apendicite, pancreatite etc.
4. Alte afecțiuni ca: pielonefrită acută, PID, șoc septic, lupus eritematos difuz, boala legionarilor, sindrom uremic hemolitic.

Tratamentul preventiv cuprinde renunțarea la tampoanele intravaginale în timpul menstruelor și folosirea torșoanelor externe de vată sau bumbac. Unii au propus însămintarea torșoanelor puternic absorbante cu lactobacili sau lacticinex. Se va face sterilizarea vaginului ori de cîte ori se izolează din conținutul vaginal un stafilococ auriu. Se pot folosi irigații vaginale cu povidone-iodine (betadine).

Tratamentul curativ cuprinde în primul rînd administrarea de lichide pentru menținerea tensiunii arteriale și perfuzia organelor vitale. Se pot administra 8—12 l/zi de lichide sub formă de soluții glucozate, Ringer, Dextran, sînge, plasmă, soluții de aminoacizi, plasmă proaspătă congelată.



Administrarea de lichide se face sub controlul presiunii venoase centrale sau a unui cateter Swan-Ganz.

Se administrează antibiotice rezistente la beta-lactamază. Acestea cuprind oxacilina, nafcilina, cefalosporinele și vancomicina.

Pentru sindromul de distress respirator al adultului prezent uneori în SST se va asigura o ventilație mecanică.

Pentru efectul antitoxic și de creștere a receptivității pereților vasculari la catecolamine se administrează glucocorticoizi în doze mari (2 g/zi). După particularitățile evolutive ale SST se mai pot administra vasopresori, calciu, masă trombocitară, sînge și plasmă proaspătă congelată. În caz de IRA se face dializă renală.

În concluzie, patogeniza SST are la bază o infecție sau numai o colonizare obișnuit vaginală cu stafilococ auriu la femeii tinere adulte ce folosesc torșoane intravaginale, cu eliberare de exotoxine (exotoxina C, enterotoxina F) ce pătrund în sînge și produc tulburări profunde circulatorii, hipoxie și tulburări metabolice care constituie substratul șocului toxic, cu semnele și simptomele caracteristice.

#### Bibliografie

1. *Bracero L., Bowe E.*: American J. Obstet. Gynecol. (1982), 143, 478;
2. *Dawis J. P., Chesney P. J., Wand P. J.*: Epidemiologic features, necurrence risk factors and prevention. N. Engl. J. Med. (1980), 303, 1429;
3. *Gustavson I. T., Swinger L. G., Booth L. A., Hutcheson H. R., Schaffer W.*: Am. J. Obstet. Gynecol. (1982), 143, 369;
4. *Hardy A. R., Lee K. K.*: Amer. J. Obstet. Gynecol. (1982), 142, 713;
5. *Kehrberg M. N., Lathan R. H., Haslam B. T.*: Am. J. Epidemiol. (1981), 114, 873;
6. *Sanders C. C., Sanders E. W., Fagnant E. J.*: Am. J. Obstet. Gynecol. (1982), 142, 977;
7. *Shands K. N., Schmid G. P., Dan B. B.*: N. Engl. J. Med. (1980), 303, 1436;
8. *Wager P. G.*: Shock syndrome: a review. Am. J. Obstet. Gynecol. (1983), 146, 93—101.

Clinica Medicală nr. 3 (cond.: conf. dr. S. Cotoi),  
din Tîrgu-Mureș

### ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI TERAPIE ÎN INFARCTUL MIOCARDIC AL VENTRICULULUI DREPT

E. Panțuru, S. Cotoi, N. Seucea, Al. György

Infarctul miocardic al ventriculului drept (I.M.V.D.) a devenit în ultimii ani o entitate clinică bine conturată, avînd o deosebită importanță prin implicațiile diagnostice, prognostice și terapeutice ce le ridică în practica cardiologică (1).

I.M.V.D. izolat, fără interesarea ventriculului stîng (V.S.) este descoperit în aproximativ 20% din cazurile autopsiate, mai des se constată asocierea lui cu infarctul miocardic posteroinferior al ventriculului stîng, în aproximativ 20—45% din cazuri (4,8). Astăzi, folosindu-se tehnici scintigrafice, se poate descoperi infarctul de V.D. izolat în 42% din cazuri, iar în 19% din cazurile cu infarct miocardic de V.S., se poate constata cointeresarea și a V.D. (8).

Deși abia în ultimii ani, atît clinic, cit mai ales datorită explorărilor paraclinice, această afecțiune a intrat în atenția practicienilor. Este demn de semnalat că prima descriere anatomopatologică s-a făcut la autopsia celebrului muzician Richard Wagner în 1883 (7,8).

### *Aspecte fiziopatologice*

Din cercetări experimentale se cunoaște faptul că musculatura ventriculară, prin dispoziția sa comună la ambii ventriculi face să existe posibilitatea compensării hemodinamice în condițiile infarctizării unui ventricul. Astfel, eliminarea unei porțiuni semnificative din masa V.D. ce afectează net contractilitatea lui, are un răsnet hemodinamic mai puțin exprimat în cazul unui ventricul stîng intact, a cărui contracție poate contribui la expulsiia singelui din V.D. în artera pulmonară. Deci în cazul unui I.M. al V.D. prognosticul depinde net și de integritatea ventriculului stîng (3).

Necroza ventriculară dreaptă realizează un perete ventricular rigid cu limitarea complianței și contracției, manifestîndu-se prin mișcări hipochinetice, achinetice sau paradoxale. Ineficiența contracției V.D. are repercusiuni hemodinamice asupra circulației pulmonare și implicit asupra celei sistemice. Astfel creșterea anormală a presiunii de umplere a V.D., curbe de presiune asemănătoare înregistrate în A.D. (atriu drept) și în A.P. (artera pulmonară), scăderea fracției de ejeecție a V.D. sub 0,39, raportul presiunea de umplere a V.D./presiunea de umplere V.S.  $\geq 1$  sînt expresia ineficienței contractile a V.D., care determină o hipoperfuzie pulmonară și sistemică. Curbele de presiune înregistrate în I.M.V.D. în A.D. și V.D. au aspect „deep-platou“, asemănător cu cele înregistrate în pericardita constrictivă și tamponada pericardică, situații clinice care trebuie excluse în contextul criteriilor clinice, electrocardiografice (ECG), ecocardiografice (Eco) și scintigrafice (8).

Explicația infarctizării mai rare a V.D. comparativ cu V.S. rezidă în musculatura mai redusă a primului, cu un raport miocard-capilar favorabil în asigurarea oxigenării, în travaliul hemodinamic redus al V.D. prin regim presional scăzut în circulația pulmonară și un proces de ateroscleroză a coronarei drepte mai redus față de coronara stîngă (5).

### *Diagnosticul I.M.V.D.*

Diagnosticul I.M.V.D. se bazează pe criterii clinice, hemodinamice, electrocardiografice, ecocardiografice, scintigrafice, coronarografice și metode recente de evaluare neinvazive (6).

*Criteriile clinice* de diagnostic în I.M.V.D. sînt orientative, ele asociînd semnele clinice de I.M. cu cele de insuficiență ventriculară dreaptă:

jugulare turgescențe, hepatomegalie, icter, survenite în absența semnelor de insuficiență ventriculară stângă. În unele cazuri survine o stare de șoc cu regresie progresivă în formele benigne. Dificultăți de diagnostic clinic apar prin realizarea unui tablou clinic similar cu tromboembolismul pulmonar sau tamponada cardiacă (1,2,9).

**Criteriile ECG** de diagnostic în I.M.V.D. cuprind criteriile „clasice” și criteriile ECG recente.

Criteriile ECG clasice sînt reprezentate în ordinea specificității de: semne directe de I.M. în  $V_4R$  și  $V_3R$ , ca și în derivațiile recoltate cu un spațiu intercostal mai sus, supradenivelarea ST-T cu aspect descrescător de la precordialele drepte la cele stîngi, absența undelor R, în precordialele drepte și lipsa aspectului descrescător al undelor R de la  $V_1-V_5$  (1,2).

Aspectul ECG considerat ca avînd o mare specificitate este apariția semnelor directe de I.M., înregistrate în  $V_4R$ , derivație propusă ca fiind „de rutină” în secțiile de terapie intensivă coronariană (4,6,7).

Cu o frecvență variabilă pot fi întîlnite și bradicardia sinuzală (B.S.), blocul atrioventricular (B.A.V.) gr. 2, B.A.V. gr. 3, aspecte datorate unui I.M. posteroinferior cu afectarea irigației nodului sinuzal și/sau fascicului HIS (4).

Trecerile de la B.S. la fibrilație atrială (F.A.) și tahicardie paroxistică supraventriculară (T.P.S.V.) au fost considerate ca datorate ischemiei nodului sinuzal (N.S.) secundară obstruării ramurilor din coronara dreaptă cu realizarea disfuncției de nod sinuzal (4,8).

Față de criteriile ECG „clasice” s-au descris criterii ECG suplimentare, obținute cu ocazia electrostimulării temporare de urgență în V.D. la pacienți cu I.M. și bloc A.V. total cu sincope Adams-Stokes. Aceste criterii au fost reprezentate de: morfologie identică a complexelor QRS stimulate cu cele nestimulate în derivațiile periferice, aspect de necroză la înregistrarea intracavitară în V.D., perioade de asistolă înregistrate în timpul stimulării endocavitare în V.D. și ineficiența inițială sau ulterioară a electrostimulării în V.D. (2).

**Examinarea ecocardiografică (Eco)** clasică în nodul „M” sau „B” și prin tehnica cu substanță de contrast nu este specifică pentru I.M.V.D. dar permite aprecierea zonei de I.M., prin depistarea semnelor de hipochinezie, achinezie și mișcare paradoxală a miocardului. Examenul Eco „B” prin calculul fracției de ejeție permite și aprecierea performanței ventriculului stîng, depistarea trombilor intracavitari și evaluarea complicațiilor I.M. reprezentate de rupturile de pilieri și de sept interventricular (3,6,8).

Criteriile Eco de mare specificitate și senzitivitate în diagnosticarea I.M.V.D. sînt cele propuse de *Loper-Lendon* și sînt reprezentate de: raportul diametru diastolic V.D./suprafața corporală  $18 \text{ mm/m}^2$  și raportul diametru diastolic V.D./diametru diastolic V.S. 0,63 (8).

**Angiografia radioizotopică** permite aprecierea volumenelor ventriculare, calcularea performanței ambilor ventriculi, depistarea zonelor de hipochinezie, achinezie și dischinezie, depistarea precoce a complicațiilor reprezentate de ruptura de sept a interventriculului și insuficiența valvei tricuspide (6,9).

*Scintigrafia miocardică* utilizând Tc99PP și Th 201 permit recunoașterea semnelor directe de I.M.V.D. avînd o înaltă specificitate și senzitivitate. Tehnica cu Tc99PP potrivit clasificării lui Kullbertus permite o evaluare semnificativă a zonei infarctate, diagnosticîndu-se următoarele situații: gradul 0 = V.D. ce captează trasorul; gradul 1 = captură limitată la peretele inferior al V.D.; gradul 2 = captură masivă implicînd peretele inferior, anterior și lateral al V.D. (4,8). Scintigrafia cu Th-201 are aplicabilitate mai mare în evaluarea funcției V.D. și a V.S. avînd o importanță prognostică (4,9).

*Examenul coronarografic* prin studiul morfologic al arterelor coronare, evidențiază în I.M.V.D. izolat, o obstrucție proximală și totală a trunchiului arterei coronare drepte cu pat coronarian indemn în teritoriul arterei coronare stîngi. În cazul unei I.M. posteroinferior cu prinderea și a V.D. există și o afectare a ramurilor din artera coronară stîngă. O posibilă explicație privind existența unui I.M.V.D. izolat ar fi preponderența irigației miocardului indemn prin artera circumflexă (3,4,8).

*Rezonanța magnetică nucleară* (R.M.N.) permite o apreciere de mare precizie a zonelor de necroză, ischemie ca și a miocardului indemn. principiul utilizat fiind studiul timpilor de relaxare diastolică diferită a celor trei zone supuse unui cîmp magnetic variabil de mare intensitate. *Angiografia digitală de substrație* și mai recent *angiografia computerizată* oferă informații exacte referitoare la morfologia patului vascular al celor doi ventriculi, permițînd concluzii diagnostice și prognostice (3,5).

### Complicațiile I.M.V.D.

Principalele complicații întîlnite în I.M.V.D. se datorează fie afecției transmiterii impulsurilor la nivelul N.S. și/sau a fasciculului His, prin ischemia ramurilor coronare ce asigură irigarea acestor centri, fie complicații mecanice, secundare interesării structurilor valvulare sau infarctării unei zone mari de miocard ventricular ce determină insuficiența de pompă.

Bradicardia sinuzală, B.A.V. gr. 2, B.A.V. gr. 3 sînt complicații întîlnite și în I.M. posteroinferioare, ele datorîndu-se ischemiei N.S. și/sau fasciculului His prin obstruarea ramurilor din coronara dreaptă care irigă acești centri (5,6).

Tromboza intramurală în V.D. adiacentă porțiunii posterioare a septului interventricular sau în zona apicală se poate complica frecvent cu un trombembolism pulmonar. Ruptura de sept interventricular survine frecvent în I.M. posteroinferioare extinse, la V.D., ele complicîndu-se frecvent cu șoc cardiogen.

Șocul cardiogen care survine în I.M.V.D. izolat sau asocieri unui I.M. posteroinferior și care se datorează ineficienței de pompă a V.D. are caracteristici clinice, diagnostice și terapeutice particulare, el este reversibil în majoritatea situațiilor, trebuînd să fie diferențiat de șocul cardiogen prin hipovolemia relativă sau prin interesarea a peste 30% din masa miocardului ventricular (5).

Insuficiența valvei tricuspide se datorează afectării mușchiului papilar posterior și se pretează la tehnici chirurgicale reconstructive.

Creșterea presiunii telediastolice în V.D. și A.D. realizează uneori un șunt drept-stîngă, prin foramen ovale, cu hipoxie consecutivă (8).

### *Evoluție — prognostic*

Evoluția bolnavilor cu I.M.V.D. depinde de masa miocardului infarctat, de numărul coronarelor afectate, de gradul obstrucției lor, de gradul implicării V.S. și de eficacitatea și precocitatea măsurilor de protecție a miocardului ischemic. Nu există o experiență a prognosticului acestor bolnavi pe loturi mari de pacienți. După rezultatele citate de *Kullbertus* pe un lot de 49 de pacienți cu I.M.V.D. izolat și asociat cu I.M. posteroinferior mortalitatea ar fi de 10%.

### *Tratamentul pacienților cu I.M.V.D.*

Tratamentul bolnavilor cu I.M.V.D. implică pe lângă tratamentul convențional de protecție a miocardului ischemic și măsuri terapeutice particulare adresate tulburărilor hemodinamice.

Prima măsură terapeutică particulară vizează administrarea de volum sub controlul presiunii venoase centrale pînă la valori de 15—18 cm H<sub>2</sub>O în acest fel realizîndu-se o „fortare“ a V.D. și o umplere adecvată a V.S. cu asigurarea unei perfuzii tisulare eficiente. În cazul ineficienței terapiei volemice se asociază doze mici de dopamină, administrate în perfuzie (3,7).

Blocurile A.V. și B.S. (cînd nu răspund la tratamentul de atropină) reclamă electrostimulare temporară în V.D. (2,8).

Tratamentul tulburărilor de ritm reclamă măsuri terapeutice convenționale.

Complicațiile reprezentate de ruptura de sept interventricular și insuficiența tricuspida beneficiază de tehnici de reconstrucție sub protecția contrapulsăției cu balon intraaortic.

În practica clinică asocierea la un I.M. posteroinferior a semnelor de insuficiență a V.D. în absența semnelor de insuficiență a V.S. trebuie să ridice și probabilitatea cointeresării V.D. în procesul de infarctizare. tratamentul particular în aceste oazuri fiind uneori salutar pentru bolnav (8).

### *Bibliografie*

1. Cohn J. N.: *Am. J. Cardiol.* (1984), 46, 666; 2. Cotoi S., Panțuru E., Carașca E., Ince Al.: *Viata medicală* (1986), 33, 537; 3. Croft H. C., Nicols P., Corbett J. R., Levis E. S., Huxley R., Mukarjy J., Willerson J. T., Rude R. E.: *Amer. J. Cardiol.* (1982), 3, 421; 4. Dell'Italia L. J., Starling M. R., Crowford M. N., Boros B. L., Chandhuri T. K., O'Rourke R. A.: *J.A.C.C.* (1984), 4, 931; 5. Ewy G. A.: Reven Press, New York, 1982; 6. Geft L. I., Shab P. K., Rodriguez L., Hulse S., Maddakil I., Berman D. S., Cord W.: *Am. J. Cardiol.* (1984), 53, 991; 7. Klein H. D., Tardjman T., Minia R., Gordi P., Oren W., Long R., Gefes Rauczner C., Segni E., David D., Kaplinski E.: *Circulation* (1983), 67, 558; 8. Kulbertus M. E., Rigo P., Legrand V.: *Modern concept of cardiovasc. dis.* (1985) 54, 1; 9. Luca C., Deutsch G., Petrescu L. P.: *Timișoara med.*, Supl. 1 (1985), 30, 40.

## CALITATEA VIEȚII ȘI BOLILE CARDIOVASCULARE

Doina Podoleanu, S. Cotoi

Bolile cardiovasculare reprezintă una din cauzele importante de morbiditate și mortalitate din ultimele decenii ale secolului nostru. De aici și importanța care se acordă acestora, toate măsurile fiind îndreptate în scopul rezolvării terapeutice prin metode medicale sau chirurgicale, măsuri implicate în realizarea unei calități a vieții bolnavului cardiovascular.

Prima etapă de tratament este păstrarea vieții cu influențarea cu orice preț a parametrilor care reprezentau „decompensarea” afecțiunii respective, pentru ca în următoarele etape să se acționeze asupra tuturor factorilor care influențează calitatea vieții bolnavilor din această categorie.

Calitatea vieții bolnavului depinde de boala de bază, severitatea acesteia, de mijloacele terapeutice existente, precum și de conștiința de boală a pacientului, respectiv de atitudinea lui față de aceasta. Dacă la prima vedere înțelesul expresiei de „calitatea vieții” apare clar, această este mai greu de definit având în vedere multitudinea de factori care se interferează și care fac ca viața să merite a fi trăită de individ. Metodele obiective de cuantificare, de definire a calității vieții (diverși indici, tipuri de chestionare) nu pot încă contura precis noțiunea (1).

Calitatea vieții nu înseamnă fericire de exemplu, pentru că aceasta nu înseamnă sănătate. Pentru individ satisfacțiile subiective rezultate din stilul său de viață joacă un rol important. Privită de clinician problema calității vieții bolnavului înseamnă atingerea unor obiective care pot fi cuantificate, evaluate. Evaluarea impactului cu boala, a tratamentului, a efectului acestuia asupra bolnavului în funcție de perspectivele lui, sînt dezideratele necesare aprecierii calității vieții bolnavilor.

Cu toată abilitatea, validitatea sau precizia metodelor de evaluare a calității vieții, percepțiile bolnavului nu sînt în totalitate superpozabile cu metodele obiective utilizate. Componentele calității vieții bolnavilor cardiovasculari pot fi cuprinse în 3 aspecte (6):

1. calitatea simptomelor bolnavului — înțelegînd frecvența lor, durata sau severitatea lor;
2. senzațiile bolnavului privind boala cardiovasculară, desigur intens influențată de psihicul acestuia;
3. afectarea capacității funcționale a individului — aspect care se referă la posibilitatea desfășurării de către acesta a muncii sale zilnice, a activității sociale cu interferențele emoționale, familiale, colegiale și aspecte privind performanța intelectuală.

De aici, rezultă necesitatea unei conlucrări strînse între medic, psiholog și sociolog, pentru asigurarea unei calități a vieții bolnavului.

În cele ce urmează vom aborda aspecte legate de ridicarea calității vieții bolnavilor cardiovasculari, inițial prezentînd factorii de risc

apoi aspecte particulare privind boala ischemică cardiacă și hipertensiunea arterială.

### *Factorii de risc și boala ischemică cardiacă*

Este evident — pe baza datelor acumulate, că în secolul nostru boala coronariană este o adevărată epidemie — aceasta datorându-se unui stil de viață defectuos, rezultat al industrializării și urbanizării. Aceste elemente au dus de-a lungul anilor la așa-numitul stil de viață „aterogenic“. Acest stil de viață se caracterizează prin:

— supraalimentație, prin aportul crescut de grăsimi saturate, de calorii și sare și de aici excesul ponderal;

— obiceiul de a fuma, lipsa permanentă de timp, sedentarismul, stresul. Un astfel de stil de viață joacă un rol deosebit în debutul și evoluția bolii coronariene dar și a hipertensiunii arteriale. De aici, necesitatea măsurilor preventive prin control medical, prin educație sanitară, prin măsuri ecologice.

În ansamblu factorii astăzi cunoscuți ca factori de risc (5) ai bolii coronariene ischemice sînt următorii:

— obezitatea, supraalimentația, dislipidemia, sedentarismul, calitatea apei, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, antecedente heredocolaterale cardiovasculare, obiceiul de a fuma, consumul de cafea, contraceptivele după 35 de ani, stresul, tipul de comportament A, tulburări de somn la femei și chiar căsătoria bărbaților cu femei cu pregătire superioară lor sau nerealizarea ambițiilor profesionale la femei. Toți acești factori legați fie de viață, fie de personalitate, necesită corecție prin măsuri specifice fiecăruia în parte, fiind necesare realizarea unei diete raționale, creșterea activității fizice, încurajarea legislației pentru interzicerea fumatului etc. Măsurile trebuie și mai sever aplicate la pacienții cu mulți factori de risc. Aceste măsuri de altfel, reprezintă primul pas în creșterea calității vieții cardiovasculare.

*Infarctul miocardic* ca afecțiune invalidantă severă, beneficiază de măsuri terapeutice eficiente atît în stadiul acut, subacut, convalescență cît și în perioada cronică, realizînd optimizarea vieții acestor bolnavi.

Măsurile din primele ore se referă la:

— combaterea durerii prin diverse analgice majore;

— limitarea zonei infarctizate prin administrarea de beta-blocante (cu respectarea contraindicațiilor);

— terapia trombolitică pentru repermeabilizarea vasului afectat, pe cale generală sau intracoronariană, este eficientă în primele șase ore de la debutul infarctului miocardic, iar ca perspectivă evolutivă ea este eficientă în infarctele miocardice anterioare mai puțin în infarctele inferioare, legat de rata de reinfarctizare și incidența relativ ridicată a anginei pectorale postinfarct. Atît beta-blocantele cît și medicația trombolitică au dus la reducerea mortalității în infarctul miocardic;

— combaterea anxietății;

— menținerea funcției ventriculare și a dimensiunilor normale a cordului prin aplicarea medicației inotrop pozitivă și a vasodilatatoarelor în cazul insuficienței cardiace;

— combaterea celorlalte complicații.

Măsurile de tratament adecvate ale infarctului miocardic sînt cu maximum de beneficiu și cu maximă influență asupra calității vieții, cu condiția ca aceste măsuri să fie strict individualizate de la caz la caz.

Ulterior profilaxia cu beta-blocante este o măsură de care pot beneficia cam 80% din bolnavii cu infarct miocardic ca modalitate de combatere a morții subite, a tulburărilor de ritm, a reinfarctizării (3).

Programele de cultură fizică și psihoterapice de grup, vin să contribuie din plin la ridicarea calității vieții bolnavilor și la reinsertia lor în mediu (loc de muncă, societate).

*Angina pectorală*, ca entitatea cea mai frecventă în cadrul bolii ischemice cardiace împreună cu infarctul miocardic acut sau vechi, tulburările de ritm pe fond ischemic, insuficiența cardiacă congestivă pe fondul așa-numitei cardiomiopatii ischemice și ischemia silențioasă, afectează incontestabil serios calitatea vieții individului. Un tratament eficient are o influență importantă în desfășurarea unei activități cvasinormale pentru că durerea, anxietatea, dispneea din atacul anginos stresează foarte mult bolnavul.

Tratamentul de fond actual al anginei pectorale se realizează prin 5 modalități (2):

1. administrarea de nitrați cu acțiune lungă, eficiența cea mai mare dovedind-o aplicația sub formă transdermală;
2. beta-blocantele;
3. blocanții de calciu;
4. by-pass-ul coronarian;
5. angioplastia transluminală.

Tratamentul invaziv în angina pectorală este reprezentat de ultimele două categorii enumerate. By-pass-ul coronarian este desigur o metodă deosebit de eficientă de tratament. Trebuie să amintim însă unele complicații secundare ca restenozarea sau reocluzia greifei care va afecta din nou calitatea vieții bolnavului necesitînd reintervenție sau angioplastie transluminală și apoi continuarea cu măsuri ce combat stilul de viață aterogenic și medicație antiagregantă plachetară.

Angioplastia transluminală de asemenea a adus multiple avantaje bolnavului anginos. Există și aici posibilitatea reocluziei vasului ca o complicație a procedurii.

De aceea decizia aplicării metodelor invazive trebuie bine judecată și evaluat în ce măsură tratamentul medical care trebuie continuat și după procedeele invazive, nu era suficient pentru rezolvarea cazului.

Concluzionînd, se poate afirma că aceste categorii de tratament în angina pectorală au adus un mare aport în calitatea vieții coronarienilor, cu condiția cunoașterii și realizării unei bune decizii terapeutice, ținîndu-se cont de efectele secundare ale medicației aplicate, sau dezavantajele legate de manevrele invazive.

### *Hipertensiunea arterială*

Definirea calității vieții unui hipertensiv trebuie să țină seama de următoarele efecte ale bolii și ale medicației asupra pacientului (4):

- i. efectul global psihic care cuprinde tonusul hedonic, sau relația activitate și relaxare;



2. efectul asupra sistemului nervos central și vegetativ, cu efecte asupra calității somnului, funcției cardiace, funcției sexuale;

3. efectul asupra funcțiilor cognitive specifice: memorie, performanță cognitivă;

4. apariția de efecte psihologice ca, anxietate, depresie, halucinații. Toate aceste stări trebuie validate prin teste psihologice specifice, care vor permite evaluarea din acest punct de vedere al efectului secundar al medicației antihipertensive.

Medicația actuală este capabilă să realizeze scăderea valorilor tensionale în mod eficient în majoritatea cazurilor, astfel corectînd unul din factorii de risc pentru boala ischemică coronariană dar și pentru accidentele vasculare cerebrale, insuficiența cardiacă sau renală.

Totuși se pune întrebarea dacă tratamentul medicamentos eficient aplicat în hipertensiunea arterială a adus beneficii față de efectele secundare ale acestuia?

Ceea ce e bine statuat este că medicația antihipertensivă prin scăderea eficientă a tensiunii arteriale a adus beneficii enorme vieții bolnavilor scăzîndu-se mortalitatea și morbiditatea, desigur cu condiția cunoașterii și evaluării efectelor secundare ale acesteia.

Lipsa obținerii valorilor optime pentru tensiunea arterială s-a constatat a fi însoțită de aceeași mortalitate și complicații ca și în cazul celor netratați (1).

Din multitudinea de preparate antihipertensive în tratamentul cronic al hipertensiunii arteriale se știe că au efect cert, cu cea mai mare eficiență 3 categorii de antihipertensive: beta-blocante, antagoniștii de calciu, inhibitorii enzimei de conversie, ultimele două categorii luînd locul diureticilor. Aceste categorii de medicație permit îmbunătățirea deosebită a calității vieții bolnavilor hipertensivi.

În final trebuie subliniat faptul că pe lângă grija primordială de a rezolva boala cardiovasculară (boala coronariană, hipertensiunea arterială), cu impactele serioase ce le ridică asupra însăși prezervării vieții, nu trebuie să uităm niciodată efectele bolii și a terapiei noastre asupra calității vieții bolnavului, conlucrînd astfel încît viața să merite să fie trăită.

Poate că în zilele noastre în care există o atît de extraordinară dezvoltare de noi tehnologii, vom asista la apariția unor noi metode terapeutice care să realizeze o și mai bună calitate a vieții bolnavului cardiovascular.

### Bibliografie

1. *Hansson L.*: Amer. H. J. (1987), 114, 1, 221; 2. *Hughenoltz R. G.*: Amer. H. J. (1987), 114, 1, 230; 3. *Julian D. G.*: Amer. H. J. (1987), 114, 1, 241; 4. *Jern S.*: Denish medical Bulletin (1987), 34. suppl. 1; 5. *Kannel B. W.*: Amer. H. J. (1987), 114, 1, 213; 6. *Storstein L.*: Amer. H. J. (1987), 114, 1, 210.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. Simu G.) a I.M.F. din Tîrgu-Mureş

### PROBLEME ACTUALE DE PATOLOGIE ŞI CLASIFICARE MICROSCOPICĂ A LIMFOAMELOR MALIGNE

G. Simu

*Limfoamele maligne*, tumori ale ţesuturilor limfatice, se întîlesc de obicei în aceste ţesuturi, în special în nodulii limfatici, dar şi în structurile limfatice digestive, splină, timus. Întrucît celulele caracteristice ţesutului limfatic, limfocitele şi histiocitele, există în orice ţesut sau organ, limfoamele pot pleca din orice structură a organismului, inclusiv din sistemul nervos.

Importanţa lor este subliniată de faptul că, împreună cu leucemiile, cu care prezintă nu rar implicaţii (leucemizarea limfoamelor, limfomatiizarea unor leucemii), constituie în jur de 10% din neoplaziile maligne. Incidenţa lor creşte lent, probabil în legătură cu acţiunea unor factori patogeni din mediul ambiant, în special a radiaţiilor, dar şi în urma creşterii numărului persoanelor cu imunodeficienţe, menţinute în viaţă de metodele terapeutice moderne. Incidenţa lor la orice vîrstă, inclusiv la tineri şi copii, le conferă un aspect deosebit de dramatic. În sfîrşit, dar nu mai puţin important, în ultimul timp s-au obţinut succese substanţiale în controlul eficient al acestor boli, exprimate prin supravieţuiri prelungite sau chiar vindecări definitive în condiţiile unui diagnostic corect şi timpuriu.

Limfoamele constituie un capitol de patologie la care specialiştii români au adus contribuţii remarcabile încă de la începutul secolului. Trebuie subliniată deosebita preocupare a profesorului Titu Vasiliu, în calitatea sa de elev al lui Victor Babeş şi Ludwig Aschoff, concretizată în lucrări (1923, 1926, 1945, 1953, 1975) menţionate în tratatele de anatomie patologică de mare circulaţie (Roussy, 1949), cît şi în formarea unei şcoli de patologie limfomatoasă ale cărei lucrări au contribuit la prestigiul ştiinţei medicale româneşti.

Activitatea sa a fost continuată în special de Rubin Popa, care împreună cu colaboratorii săi, în primul rînd Macavei, Papilian jr., Şerban şi Duda, au fost printre primii în lume care au sugerat, pe baza unor observaţii anatomo-clinice, posibilitatea transformării unor reacţii inflamatoare prelungite în limfom sau leucemie (1956, 1957, 1958). O incontestabilă relaţie între leziunile limfoproliferative reactive şi limfomatoase la unii bolnavi cu hepatită cronică, reumatism cronic sau sindrom Sjögren a fost subliniată şi de Berceanu (1967). Demonstrarea experimentală a transformării reacţiei imune excesive în limfom a fost realizată, printre alţii, şi de Moraru şi colab. (1975), care a indus la şoareci limfoame transplantabile în serie prin hiperimunizare.

## Probleme actuale de nomenclatură și clasificare a limfoamelor

Studiile clasice asupra tumorilor limfatice, incluzând recunoașterea limfogranulomatozei de către *Hodgkin*, în 1832, a limfosarcomului de către *Virchow*, în 1863, au dus la clasificarea acestor leziuni, pentru care *Billroth* (1871) a propus denumirea de limfoame maligne, în două categorii principale, *limfomul Hodgkin* și *limfoamele nehodgkiniene*, comune. Ultimele, pe baza unor criterii microscopice, erau divizate în reticulosarcoame, limforeticulosarcoame, limfosarcoame limfoblastice și limfocitare și limfoame foliculare Brill-Symmers. Această clasificare simplă, clară și cu incontestabilă valoare practică, prognostică și terapeutică, se baza pe concepția că celula reticulară este un element cu larg potențial hematoformator, capabilă să genereze, între altele, histiocyte și limfocite. În ce privește limfomul Hodgkin, formă particulară de limfom în care aspectul microscopic de obicei inflamator al leziunilor contrastează cu evoluția malignă, a fost clasificat de *Jackson și Parker* (1947) în funcție de aspectul microscopic, în paragranulom, granulom și sarcom, gravitatea bolii crescând în ordinea menționată.

Aceste clasificări au fost însă depășite de progresele realizate de imunologie după 1960. S-a demonstrat lipsa relației dintre limfocite și histiocyte, celule provenind din măduva hematogenă, și celulele reticulare din organele limfoide. S-a observat de asemenea că limfoamele sint proliferații exagerate ale celulelor participante la desfășurarea reacției imune, determinate de stimulări intense, prelungite sau decurgând în organisme imunodeficiente, apărând ca leziuni imunoproliferative (*Lukes și Parker*, 1971). A apărut necesitatea formulării unei noi clasificări concordante cu noua terminologie și posedând o mai mare valoare practică. Dintre ele, s-a bucurat de succes clasificarea lui *Rappaport* (1956), care împărțea limfoamele nehodgkiniene în funcție de natura și gradul de diferențiere a celulelor tumorale, ca și de caracterul nodular sau difuz al proliferării, în forme limfocitare și histiocitare, bine sau puțin diferențiate, nodulare sau difuze. Valoarea practică a clasificării a fost verificată de numeroși specialiști (*Jones și colab.*, 1975; *Anderson și colab.*, 1982) și reiese din observațiile asupra evoluției mult mai favorabile a formelor nodulare, capabile uneori de involuție spontană (*Gattiker și colab.*, 1980).

După 1970, alți specialiști, în special *Lukes și Collins* (1974) sau *Lenert și colab.* (1975), utilizând mai mult noile cunoștințe de imunologie și considerând limfoamele reacții imune blocate într-un anumit stadiu al desfășurării lor, au formulat clasificări urmărind caracterizarea lor imunologică, recunoașterea stadiului în care s-a produs blocarea. Aceasta ar permite caracterizarea biologică a leziunii, deci aprecierea mai exactă a prognosticului, ca și a tratamentului necesar. Față de clasificarea lui *Rappaport* care poate fi ușor aplicată într-un laborator convențional de anatomie patologică, clasificările imunologice presupun o experiență particulară a specialistului și recurgerea la metode suplimentare, histoenzimatiche, imunologice sau electronoptice, pentru identificarea precisă a celulelor tumorale. Desigur, rezultatele sint mai subtile. Astfel, aplicarea acestor clasificări a permis evidențierea faptului că majoritatea limfoamelor provin din proliferarea celulelor B, majoritatea limfoamelor nodulare avînd de fapt o origine foliculară. Limfoamele histiocitare apar ca

forme rare, cazurile considerate anterior ca atare fiind de cele mai multe ori limfoame limfocitare cu celule mari, puțin diferențiate, imunoblastice. Permițând o mai bună diferențiere, aceste clasificări nu subliniau însă importanța caracterului nodular sau difuz al leziunii.

În 1982, s-a publicat rezultatul unui studiu complex pe 1175 cazuri de limfoame ne Hodgkiniene provenite din 4 institute profilate în problemă. Fiecare preparat microscopic a fost examinat de 6 experți în patologie limfomatoasă, aplicându-se pe lângă clasificările menționate (*Rappaport, Lukes-Collins și Lennert*), clasificările propuse de O.M.S. (1976), de *Bennett și colab.* (1974) și de *Dorfman* (1975). Studiul a fost executat sub egida Institutului Național de Cancer din Bethesda (Maryland). El a relevat importanța formei nodulare pentru un prognostic mai favorabil, independent de tipul celular și s-a concretizat într-o *formulare de lucru pentru uz clinic a clasificării limfoamelor ne Hodgkiniene*, care separă leziunile pe criterii microscopice în 10 tipuri majore divizate în subtipuri.

Clasificarea permite stabilirea corespondenței între tipurile și subtipurile proprii și cele ale celorlalte 6 clasificări și utilizează constant datele imunologice, individualizând forme particulare de limfoame B sau T cu comportare caracteristică. Valoarea clasificării constă în special în repartizarea diferitelor tipuri microscopice în trei grupuri, în funcție de evoluție (limfoame cu grad jos, intermediar și ridicat de malignitate), fapt deosebit de important pentru clinician. Prezintă deficiența că în anumite cazuri chiar un anatomopatolog specializat în patologie limfomatoasă, utilizând numai metode convenționale de microscopie optică, întâmpină dificultăți serioase în identificarea cu certitudine a tipului leziunii. În aceste cazuri se poate însă recurge la metodele speciale menționate.

### *Formulare de lucru a limfoamelor ne Hodgkiniene pentru uz clinic*

#### *Limfoame cu grad jos de malignitate*

- A. Limfocitar cu celule mici  
corespunzând leucemiei limfocitare cronice  
plasmocitoid
- B. Folicular, predominant cu celule clivate mici  
cu zone difuze  
cu scleroză
- C. Folicular mixt, cu celule clivate mici și celule mari  
cu zone difuze  
cu scleroză

#### *Limfoame cu grad intermediar de malignitate*

- D. Folicular, predominant cu celule mari  
cu zone difuze  
cu scleroză
- E. Difuz, cu celule clivate mici  
cu scleroză
- F. Difuz, mixt, cu celule mici și mari  
cu scleroză  
cu componentă de celule epiteloide
- G. Difuz, cu celule mari  
clivate

neclivate  
cu scleroză

*Limfoame cu grad înalt de malignitate*

H. Cu celule mari, imunoblastic

plasmocitoid  
cu celule clare  
polimorf

cu componentă celulară epiteloidă

I. Limfoblastic

cu celule răsucite  
cu celule nerăsucite

J. Cu celule neclivate mici

Burkitt  
cu zone foliculare

Diferite

Compuse  
Micoză fungoidă  
Histiocitar  
Plasmocitom extramedular  
Neclasificabile  
Alte

Sistemul poate fi însușit cu destulă ușurință de către medicul anato-mo-patolog care caută să recunoască tipul celular predominant, de obicei unul din tipurile de limfocit întâlnit la nivelul foliculului limfatic: limfocitul mic, celula mică cu nucleu clivat, celula mare cu nucleu clivat, celula mică cu nucleu neclivat și celula mare cu nucleu neclivat, exprimând transformarea blastică a limfocitului B sub acțiunea solicitării antigenice. Anumite particularități citologice permit uneori recunoașterea cu mare probabilitate a unei proliferări de celule T, care se întâlnește cam în 10<sup>0,0</sup> din limfoamele comune, dar este bine ca acest diagnostic să fie confirmat prin examinări complementare. Conduita este valabilă și în cazul rarelor limfoame de natură histiocitară.

#### *Particularități anatomo-clinice ale unor limfoame comune*

*Limfomul limfocitar cu celule mici*, singura formă cu caracter difuz în cazul leziunilor cu malignitate joasă, este ușor de recunoscut în cazul unei hiperplazii difuze de celule limfoide cu caracter diferențiat prezentând numai rare mitoze și rare celule blastice izolate sau dispuse în mici grămezi. În majoritatea cazurilor reprezintă expresia limfonodulară a leucemiei limfocitare cronice, formele fără expresie leucemică fiind rare (Rywlin, 1985). Unele cazuri prezintă diferențiere plasmocitară. Nu se întâlnește în formă nodulară. În rare cazuri poate reprezenta o proliferare cu celule T din care, în special la bolnavi din Japonia și Marea Caraibelor, unde boala este mai frecventă, s-a izolat un retrovirus, virusul limfomului uman cu celule T (Gallo și colab., 1980; Hinuma și colab., 1981).

Cele două forme foliculare considerate cu malignitate joasă sînt *limfomul folicular predominant cu celule clivate mici* și *limfomul folicular mixt, cu celule clivate mici și celule mari*. Se caracterizează, în primul caz, prin foliculi de dimensiuni și, forme relativ uniforme, constituiți în

special din celule cu nucleii clivați, fără nucleoli, puțin mai mari decât limfocitele mature, cu citoplasmă redusă și palidă. Se pot întâlni și rare celule mai mari, cu nucleii rotunzi, nucleoli evidenți și citoplasmă mai abundentă, bazofilă și pironinofilă. În al doilea caz, în leziunile cu evident caracter folicular, celule mici, cu nucleu clivat se întâlnesc în proporție egală cu celule mari, cu nucleu clivat sau neclivat.

În cadrul *limfoamelor cu grad intermediar de malignitate* se includ o formă foliculară și trei forme difuze corespunzând formelor foliculare. *Limfomul folicular predominant cu celule mari* este format în cea mai mare parte din celule mari cu nucleu neclivat, nucleolul, cu citoplasmă bazofilă, printre care se pot întâlni și celule mari cu nucleu clivat. Mitozele sînt numeroase. Există zone în care proliferarea neoplazică prezintă tendința de a deveni difuză și în care se întâlnesc aspecte de fibroză. Cele trei forme difuze sînt etichetate în funcție de tipul celular predominant, în *difuz cu celule clivate mici, difuz mixt cu celule mici și mari și difuz cu celule mari*.

*Limfoamele cu grad ridicat de malignitate* prezintă pronunțate particularități structurale și evolutive.

Astfel, *limfomul cu celule mari imunoblastic* se întâlnește de obicei la persoane mai în vîrstă, suferind de infecții cronice sau dereglări imunologice (boli autoimune, imunodepresii terapeutice), dar și la persoane mai tinere cu imunodeficiențe congenitale sau dobîndite. Se caracterizează prin evoluție deosebit de malignă și renitență la tratament. Este mai frecventă forma *plasmocitoidă* constituită din celule mari cu citoplasmă abundentă, bazofilă și intens pironinofilă; nucleii sînt mari, nucleolați, de multe ori excentrici, de unde aspectul plasmocitoid. Este o proliferare cu celule B. Mai rar se întâlnește varianta cu *celule clare*, cu citoplasmă ușor pironinofilă și nucleii centrali, cu cromatină fină și nucleoli mici dar evidenți. Ar fi de obicei expresia unei proliferări cu celule T (Lukes și colab., 1978).

Forma *polimorfă* se caracterizează printr-un amestec de celule limfoide mici dar atipice și celule mari, cu nucleii nucleolați, profund incizați, uneori lobulați sau chiar multipli, amintind celulele Sternberg-Reed, pe lângă plasmocite, histiocite uneori cu caracter epitelioid și structuri vasculare cu aspect de venule postcapilare. Corespunde limfomului zonei T al clasificării Lennert, constituind de fapt limfomul imunoblastic cu celule T. Se poate întâlni și o formă cu *celule limfoepiteloide*, numită și *limfom Lennert*.

În aceeași categorie de limfoame cu celule mari și prognostic sever mai intră două tipuri prezentînd predilecție pentru copii. *Limfomul limfoblastic*, de multe ori asociat cu tumoare timică, se întâlnește la copii mari dar și la adulți tineri, complicîndu-se de multe ori cu leucemie limfoblastică. Celulele prezintă o citoplasmă redusă, nucleii au de multe ori un aspect răsucit sau cerebriform. Se întâlnesc numeroase mitoze precum și histiocite hipertrofiate producînd aspect de cer înstelat. Producerea de fosfatază acidă și formarea de rozete spontane cu eritrocitele de oaie, pe lângă aspectul nucleilor, demonstrează natura T a celulelor neoplazice. Din acest tip nu s-a izolat niciodată un agent viral.

Cealaltă formă, *limfomul cu celule neclivate mici*, se prezintă în majoritatea cazurilor sub forma *limfomului Burkitt*, boală rară în regiunile temperate dar fiind cea mai frecventă neoplazie malignă a copiilor din

țările tropicale. Produce leziuni multiple osoase sau viscerale, interesarea limfonodulară fiind mai puțin caracteristică. Tumorile, urmare a infecției cu herpes—virusul Epstein-Barr la persoane cu imunitate deprimată, sînt foarte sensibile la tratamentul cu citostatice. Microscopic este caracteristică proliferarea uniformă de celule blastice, rotunde, cu nucleii fără incizuri, monomorfi, cu nucleoli evidenți. Citoplasma redusă, intens bazofilă, conține vacuole cu material lipidic. Mitozele sînt numeroase, ca și histiocitele hipertrofiate care conferă și în acest caz aspectul de cer instelat. Grămezile de celule neoplazice sînt separate de vase cu pereți subțiri.

În categoria *limfoamelor diverse* sînt incluse cîteva forme mai rare. *Limfomul compus* desemnează situația rară cînd în același organ sau țesut coexistă două tipuri net diferențiate de limfom ne Hodgkinian sau chiar leziuni de limfom ne Hodgkinian și limfom Hodgkin. Recunoașterea leziunii compuse este în special importantă cînd cele două tipuri reprezintă grade diferite de malignitate, în special asocierea unui tip folicular cu malignitate joasă cu tipul imunoblastic cu malignitate ridicată (Kim și colab., 1977). Prognosticul depinde de prezența celei mai maligne leziuni.

*Micoza fungoidă* este un limfom T cu debut cutanat, care determină progresiv la nivelul pielii leziuni eczematoase, infiltrative și net tumorale. Interesează de obicei persoane în vîrstă. Microscopic se observă infiltrate polimorfe cu limfocite, histiocite, plasmocite, eozinofile, printre care celule Lutzner (celule T cu nucleu cerebriform) și celule micotice (celule mononucleare mari, cu nucleu cerebriform, simulînd celulele Sternberg-Reed). Se complică cu leziuni limfonodulare și viscerale. Interesarea limitată la epiderm constituie *boala Woringer-Kolopp*, formă excepțională. *Sindromul Sézary* sau eritrodermia exfoliativă generalizată prezintă, pe lângă leziuni cutanate sau limfonodulare asemănătoare, prezența în sînge a unor celule limfoide atipice, asemănătoare celor micotice, celulele Sézary. Este interesant faptul că retrovirusul limfomului uman cu celule T a fost izolat prima dată de la un astfel de bolnav.

În ultimii ani, pe baza criteriilor microscopice, s-a utilizat termenul de *limfom histiocitar* pentru leziunile denumite anterior reticulosarcome, caracterizate de celule mari, cu nucleii veziculoși, nucleoli evidenți, citoplasmă relativ abundentă, interesînd atît copiii cît și adulții, prezentînd predilecție pentru leziuni extralimfonodulare (digestive, cutanate, osoase) și avînd o malignitate ridicată. Studii histoenzimatic și imunologic au arătat însă că peste 50—60% din aceste limfoame „histiocitare“ sînt de fapt cu celule B, 5—15% cu celule T, numai 5% din ele fiind constituite din celule cu caracter histoenzimatic și morfofuncțional histiocitar (restul fiind constituite din celule lipsite de caracterizare imunologică, limfoame cu celule nediferențiate sau nule). Din această cauză diagnosticul de limfom histiocitar trebuie stabilit cu extremă prudență numai pe baza unor criterii microscopice (o rețea mai bogată de reticulină se întîlnește numai inconstant). Raporturi structurale cu adevăratul limfom histiocitar prezintă *histiocitoza malignă*, boală rară cu evoluție de obicei acută sau subacută, caracterizată prin febră, hepatosplenomegalie, limfadenopatie, producînd decesul în cîteva luni. Poate avea un caracter familial (histiocitoza eritrofagică Mac Mahon). Microscopic se traduce printr-o proliferare generalizată de histiocite atipice în splină, noduli limfatici, ficat, măduvă

hematogenă și alte organe, cu constante fenomene de eritrofagie. Se poate asocia cu transformare leucemică (leucemie histiomonocitară).

De asemenea în această ultimă categorie sînt încadrate formele extra-medulare de *plasmocitom*. Ar trebui inclusă și *leucemia cu celule pârtoase* sau reticuloendoteliioza leucemică, boală rară, evoluînd cronic cu pancitopenie și splenomegalie. În splină, măduvă hematogenă și noduli limfatici se observă o hiperplazie de celule mononucleare, care pe frotriurile sangvine prezintă prelungiri citoplasmice filiforme justificînd denumirea de celule pârtoase. Apare ca expresia transformării neoplazice a unor celule capabile de diferențiere ulterioară în celule B, uneori însă și în celule T sau în monocite (Robbins și colab., 1984).

### *Clasificarea microscopică a limfomului Hodgkin*

În 1966, *Lukes* și *Butler* au formulat o nouă clasificare microscopică a bolii Hodgkin, bazați pe fenomenul caracteristic de scădere progresivă a limfocitelor și înmulțire paralelă a celulelor Sternberg-Reed și a țesutului conjunctiv în structurile limfatice ale acestor bolnavi. Clasificarea a fost adoptată, cu unele mici modificări, de o conferință pentru-nomenclatură de la Rye, N. Y. (1966), definind 4 tipuri microscopice.

*Predominanța limfocitară* (20% din bolnavi) prezintă microscopic aspectul unei hiperplazii de limfocite și/sau histiocite cu caracter nodular sau difuz, cu tendință la dispariția structurii limfonodulare; se întîlnesc rare celule Sternberg-Reed. Are un prognostic relativ favorabil.

*Scleroza nodulară* (35%) este caracterizată de prezența unor benzi de țesut conjunctiv care încercuiesc și separă noduli de țesut limfatic, în care mai persistă un important număr de limfocite. Pe lângă celule Sternberg-Reed obișnuite, există și numeroase celule de dimensiuni mari, cu nucleu unic-lobulat sau multiplu, cu nucleoli proeminenți și cu citoplasmă clară, cu aspect lacunar, de unde numele de celule lacunare; sînt caracteristice acestei forme. Prognosticul de asemenea relativ mai favorabil este urmarea faptului că această formă nu prezintă tendința de a se transforma în forme mai grave (celularitate mixtă, depleție limfocitară).

*Celularitatea mixtă* (25%) corespunde granulomului Jackson-Parker, constînd din granuloame formate din diverse tipuri de celule, limfocite, plasmocite, histiocite, dar și numeroase polinucleare, de multe ori eozinofile, zone de necroză și fibroză. Celulele Sternberg-Reed sînt din ce în ce mai numeroase; pe măsură ce numărul limfocitelor scade și boala se agravează.

*Depleția limfocitară* (20%) se prezintă sub două aspecte. În *fibroza difuză* țesutul limfoid este înlocuit în mare parte de zone de fibroză în care se întîlnesc numeroase celule Sternberg-Reed. În forma *reticulară*, corespunzînd vechiului sarcom Hodgkin, țesutul limfoid este înlocuit de o proliferare de celule atipice, multe din ele multinucleate, cu aspect de celule Sternberg-Reed. Ambele tipuri prezintă evoluție deosebit de gravă.

### *Concluzii: indicații practice*

Pentru stabilirea unui diagnostic microscopic corect este importantă recoltarea biopsiei limfonodulare la orice bolnav la care tratamentul



antiinflamator nu produce regresivitatea sau cel puțin stabilizarea în decurs de o lună a unei limfadenopatii de natură necunoscută. În acest fel, majoritatea limfoamelor pot fi recunoscute într-o formă microscopică timpurie, susceptibilă unui tratament eficient.

Se recomandă recoltarea integrală, inclusiv a capsulei, a unui nodul limfatic, pe cât posibil cervical (dacă există această interesare); nodulii axilari sau inghinali vor fi recoltați numai în cazul interesării exclusive a acestor regiuni. Piesa va fi secționată longitudinal în două fragmente și introdusă imediat în fixator. Se preferă amestecul de alcool 96°—65 ml, cloroform — 20 ml, formol concentrat 10 ml, acid acetic 10 ml pentru 24—48 ore. După includere în parafină se execută preparate colorate cu hematoxilină-eozină, tricrom van Gieson, impregnație argentică Gömöri, verde metil-pironină Brachet. Aceste 4 colorații permit stabilirea unui diagnostic corect în majoritatea cazurilor, în conformitate cu sistemele de clasificare menționate (Bethesda, Rye). În cazuri particulare se poate recurge la examinări suplimentare, histoenzimatică, imunologică sau electronooptică, permițând confirmarea observațiilor efectuate la microscopul obișnuit. Executarea de preparate electronooptice din piese deparafinate, postfixate în glutaraldehidă, incluse în epon și tratate cu acetat de uraniu, după tehnica Hultquist-Karlson, permite de multe ori obținerea de informații suplimentare, cu evitarea unei noi biopsii.

#### Bibliografie selectivă

1. Anderson T. și colab.: *Cancer* (1982), 50, 2699; 2. Bennett M. F. și colab.: *Lancet* (1974), 2, 405; 3. Berceanu S.: II<sup>nd</sup> Symp. Immunotherapy, Bucharest, 1967, 57; 4. Dorfman R. F.: *Lancet* (1974), 1, 1295; 5. Ducea C. și colab.: U.S.S.M. — *Medicină internă*, Cluj, 1957; 6. Gattiker H. H. și colab.: *Cancer* (1980), 45, 2627; 7. Jones S. E. și colab.: *Cancer* (1973), 31, 806; 8. Kim H. și colab.: *Cancer* (1977), 40, 959; 9. Lennert K. și colab.: *Brit. J. Haematol.* (1975), 311, 193; 10. Lennert K.: *Histopathologie der non-Hodgkin Lymphome*. Springer, Berlin, 1981; 11. Lukes R. J. Butler J. J.: *Cancer Res.* (1966), 26, 1063; 12. Lukes R. J., Parker J. W.: *Concepts of disease* (Bronson J. G., Gall E. A., ed.), MacMillan, New York, 1971, 924; 13. Lukes R. J., Collins R. D.: *Cancer* (1974), 34, 1488; 14. Macavei I. și colab.: *Clujul Med.* (1957), 30, 109; 15. Măthé G. și colab.: *WHO histological and cytological typing of neoplastic diseases of hematopoietic and lymphoid tissues*. WHO, Geneva, 1976; 16. Moraru I. și colab.: *Sesiunea Inst. V. Babeș*. București, 1975; 17. Rappaport H. și colab.: *Cancer* (1956), 9, 792; 18. Popa R. și colab.: *Obst. Ginecol.* (1958), 6, 69; 19. Robbins S. W. și colab.: *Pathologic bases of diseases*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1984, 653; 20. Rosai J.: *Ackerman's surgical pathology*. C.V. Mosby, St. Louis, 1981, 1150; 21. Rywlin A.M.: *Anderson's pathology* (Kissane J.M. ed.), C.V. Mosby, St. Louis, 1985, 1257; 21. Simu G. și colab.: *Rev. med. (Tg.-Mureș)*, (1985), 31, 22; 22. Vasiliu T.: *Singele și organele hematopoietice*. *Tratat de patologie clinică și anatomie patologică*. Ed. Univ., Cluj, 1923; 23. Vasiliu T.: *Hematologica* (1957), 42, 3; 24. \* \* \*: *National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin lymphomas*. *Cancer* (1982), 49, 2112.

Clinica Chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. doc. E. V. Bancu)  
din Tîrgu-Mureş

### TUMORI RETROPERITONEALE

E. V. Bancu, Ş. Bancu, C. Copotoiu, M. Baghiu, stud. Monica Şolea

Termenul de tumoare retroperitoneală este folosit pentru prima dată de Gierke în anul 1905, iar Oberling descrie, în 1929, un mielolipom al glandei suprarenale.

Lucrarea noastră prezintă un studiu de 39 de cazuri de tumori retroperitoneale operate în Clinica Chirurgicală nr. I din Tîrgu-Mureş, între 1981—1987. Folosim şi noi denumirea de tumoare retroperitoneală, care, deşi poate fi considerată prea generală are, totuşi, valoarea cea mai definitorie, într-un domeniu în care terminologia clinică nu este suficient selectată.

#### Material, metodă şi rezultate

Dintre cei 39 de bolnavi, 14 au fost femei iar 24 bărbaţi, repartizaţi pe următoarele grupe de vîrstă :

Tabelul nr. 1

	3 ani	20—30 ani	30—40 ani	40—50 ani	50—60 ani	60—70 ani	70—80 ani	80—ani
B. 1		3	4	3	5	5	3	—
F. —		2	3	3	4	2	1	—

Simptomele care au determinat motivele internării au fost: în primul rînd durerile, prezente în toate cele 39 de cazuri, cu sediu abdominal, în flancuri sau lombar. Caracterele durerii amintesc şi de semne de împrumut, printre care notăm durerea abdominală epigastrică postprandială, durerea lombară colică de intensitate mare, iradiată în membrele inferioare, durerea în coloana dorso-lombară, exacerbată de efort fizic. Debutul durerilor a fost localizat între 2 şi 5 luni în 22 de cazuri, în 2 cazuri sub o lună, într-un caz de peste 3 ani, restul bolnavilor consemnînd durerea cu debut neprecizat.

Simptomul cel mai constant, care a acompaniat durerea, a fost tulburarea tranzitului intestinal, în 26 de cazuri, manifestat prin meteorism, greţuri şi vărsături postalimentare, mergînd de la inapetenţă pînă la intoleranţa totală a alimentaţiei, în 5 cazuri.

În 14 cazuri fenomenele postprandiale au fost de tip ocluziv, cu colici

abdominale subintrade, vărsături abundente, opriri temporare de pasaj digestiv.

20 de bolnavi au acuzat o slăbire în greutate între 5 și 15 kg în ultimul an.

Un alt simptom prezent în 12 cazuri a fost febra, cu exacerbări vesperele sau în timpul activităților fizice oscilând între 37,5°C—38,8°C.

S-au mai notat semne ca sughițul în 4 cazuri, hematuria în 4 cazuri, hemoragia digestivă superioară în 2 cazuri.

La examenul obiectiv, 31 de bolnavi au prezentat tumoarea palpabilă, mai mult sau mai puțin delimitabilă, cu o mobilitate precizată relativ, datorită unor dimensiuni mari, ce depășeau cadrul de organ sau chiar de regiune anatomică. În celelalte 4 cazuri tumorile nu au fost percepute palpatoric, ele fiind descoperite ocazional, în cursul unor operații efectuate cu alte intenții.

Investigațiile paraclinice, în scop diagnostic, au fost reduse ca număr, tocmai datorită depistării palpatorice a tumorilor și, în consecință, a trimerii bolnavilor direct la clinica noastră, pentru tratament chirurgical. Totuși, prezența tumorii a fost semnalată în 6 cazuri ecografic, iar în alte 6 cazuri radiologic, fără a se putea preciza extensia, raporturile anatomoncologice și operabilitatea formațiunii. Celelalte investigații efectuate după internare, ca ecografia, urografia, irigografia, gastroduodenoscopia au avut mai mult un interes chirurgical, pentru a stabili funcționalitatea celor 2 rinichi sau de a arăta permeabilitatea tractului digestiv și libertatea cadrului colic. În două cazuri, prin arteriografie, s-a putut preciza — tardiv — inoperabilitatea tumorii, datorită relațiilor ei de anturaj cu aorta sau cu trunchiul celiac.

Mai menționăm că 4 dintre cazurile operate de noi au provenit din alte servicii de chirurgie generală, sau cu profil chirurgical, ca tumori retroperitoneale cotate ca inoperabile, după o primă laparotomie.

Interesantă apare și corelația dintre diagnosticul de trimerie, diagnosticul clinic, diagnosticul operator și cel histopatologic. Discordanțele dintre interpretările date în primele etape parcurse de bolnav și realitatea intraoperatorie și histopatologică sînt aproape constante.

Tratamentul inițial în toate cele 39 de cazuri, a fost chirurgical (vezi tabelele nr. II și nr. III). În 10 cazuri s-au executat intervenții curative pentru tumori maligne, 13 cazuri au fost inoperabile, iar într-un caz s-a extirpat tumoarea în scop paliativ.

Mortalitatea postoperatorie s-a consemnat într-un singur caz (3,3<sup>0</sup>), subliniind că cele 14 cazuri inoperabile au părăsit clinica în stare staționară.

Tabelul nr. 2  
(39 de cazuri)

Tratament chirurgical	Nr. cazuri	Nr. operații complexe
1. Operații curative pentru tumori benigne	10	1
2. Operații curative pentru tumori maligne	15	14
3. Operații paliative	1	—
4. Laparotomii exploratorii (inoperabilități)	13	—
Total intervenții :	39	15

Tabelul nr. 3

Operații complexe pentru tumori retroperitoneale  
(1981—1987 : 15 bolnavi)

Dg. operator	Nr. cazuri	Operația complexă	Dg. histopatologic	
Tumori renale stîngi	3	Nefrectomie stg. + ureterectomie stg. + splenectomie + Ln. reg.	Renocarcinoame Tu. Wilms	2 1
Tu. renală stg. gigantă	2	Nefrectomie stg. + ureterectomie stg. + splenectomie + colectomie segm. + Ln. reg.	Nefroblastom cu meta. în Ln. Renocarcinom	
Tu. renală stg. gigantă	1	Toracofrenolap. + nefrectomie stg. + ureterectomie stg. + splenectomie + Ln. reg.	Carcinom renocelular infiltrativ	
Tu. retroperitoneală gigantă	2	Splenopancreatectomie caudală + nefrectomie stg. + Ln. reg.	Tu. fibroasă benignă ! Renocarcinom	
Tu. retroperitoneală gigantă	1	Toracofrenolap. + nefroureterectomie stg. + suprarenalectomie stg. + splenectomie + Ln. reg.	Renocarcinom	
Tu. renală dreaptă și litiază veziculară biliară	1	Nefrectomie dr. + ureterectomie dr. + suprarenalectomie dr. + colecistectomie + Ln. reg.	Renosarcom	
Tu. mezenterică	1	Extirparea tumorii + rezecție 1 m jejun + Ln. reg. retroperit.	Sarcom	
Tu. mezenterică	1	Antroduodenopancreatectomie cefalică + extirparea tumorii + rezecție de jejun proximal + Ln. reg. + colecistectomie	Tu. chistică (proces benign !)	
Chist P. dezv. în mezocolonul unghiului splenic	1	Extirparea tumorii	Chistadenom corporeo-caudal al pancreasului	
Tu. retroperitoneală (suprarenală)	1	Extirparea tumorii + suprarenalectomie + nefrectomie + splenectomie + pancreatectomie corp.	Carcinom al glandei suprarenale	
Tu. mezenterică	1	Rezecție segmentară de mezenter + rezecție segm. de intestin	Fibrosarcom	

MORTALITATE POSTOPERATORIE : 1

## Discuții

Dintre cei 39 de bolnavi studiați, 10 bolnavi au prezentat leziuni benigne, care s-au dezvoltat ca procese înlocuitoare de spațiu în teritoriul retroperitoneal (chisturi, abcese, hidronefroză, fibroză) dar al căror diagnostic, chiar dacă a fost conturat prin examinări clinice, nu a putut fi definitivat decât în urma intervenției chirurgicale. Între aceste cazuri, notăm o exereză retroperitoneală stingă pluriviscerală (nefrectomie stingă și splenopancreatectomie caudală) datorită unui proces invaziv fibros și limfocitar, care, deși benign din punct de vedere celular, evolua spre inoperabilitate prin înglobarea și distrucția unor viscere majore.

Ceilalți 29 de bolnavi au avut tumori maligne, dintre care 13 au fost inoperabili, 1 caz a beneficiat de o operație paliativă iar în 14 cazuri urmărirea radicalității a impus operații ample, cu extirpări largi de viscere și teritorii limfatice din retroperitoneu. Cele 14 intervenții complexe (la care putem adăuga și operația multiviscerală din lotul de leziuni benigne) au fost determinate de extensia mare a tumorilor în retroperitoneu, interesind de cele mai multe ori splina și pancreasul, rinichiul stâng, ureterul sting, colonul sting, mușchiul psoas și chiar peretele abdominal anterior, pentru călea de abord fiind necesare 2 toracofrenolaparotomii. Aceasta se explică prin dezvoltarea îndelungată a procesului tumoral, fără acuze subiective, făcând ca prezentarea bolnavului la medic să se facă tirziu, o dată cu apariția durerilor. Un simptom comun — dar tardiv — al tumorilor retroperitoneale este durerea, semnalată în toate cele 39 de cazuri, dar cu caractere variate, cu manifestări de împrumut, ceea ce a determinat un lung periplu al unor bolnavi prin diverse servicii de specialitate fără să se ajungă la un diagnostic. 26 de bolnavi s-au internat avind deja tumoarea palpabilă, sau chiar vizibilă, prin deformarea pereților abdominali, ceea ce motivează procentul de 48% de inoperabilitate în cazurile maligne. Dintre cei 4 bolnavi laparotomizați și declarați inoperabili în alte servicii, un singur bolnav a putut fi tratat printr-o extirpare de confort a tumorii, fără radicalitate oncologică, dar se cuvine să menționăm că reintervențiile s-au executat la 2—4 luni de la prima operație.

Cele 14 operații complexe au decurs în bune condiții, fără mortalitate postoperatorie și fără complicații care să prelungească spitalizarea, astfel încît bolnavii s-au externat sau au fost transferați în servicii oncologice după 14—32 de zile postoperator.

Fortarea operabilității s-a făcut din rațiuni de respectare a radicalității oncologice și din necesitatea de a redresa gravele tulburări fizice și funcționale date de aceste tumori voluminoase. Punctul de plecare a tumorii (rinichi, glandă suprarenală, țesut limfatic sau splină) a devenit de o importanță secundară datorită invaziei și regionalizării formațiunii.

## Concluzii

Simptomatologia tardivă, săracă și nespecifică a tumorilor retroperitoneale face ca prezentarea bolnavilor la medic să fie mult întârziată iar diagnosticul de organ să nu mai fie posibil.

Astfel se explică și deosebirile dintre diagnosticul de trimitere și

cel clinic și apoi dintre acestea și diagnosticul operator, singurul în măsură să precizeze implicațiile fizice și funcționale ale extensiei tumorale.

Operabilitatea acestor leziuni necesită cunoașterea și aplicarea unor tehnici chirurgicale de exereză pluriviscerală și limfoganglionară, la nevoie, cu reconstituiri și reintegrări sistemice și funcționale importante precum și o reanimare și recuperare adecvate.

Uneori necesitatea intervenției este impusă și accelerată de fenomenele restrictive digestive și respiratorii, precum și de durerile mari pe care le determină aceste tumori.

Bazindu-ne pe o îndelungată tradiție și experiență în acest domeniu chirurgical, recomandăm prudență și discernămint în declararea inoperabilității unor cazuri în care, prin operații complexe radicale sau chiar paliative, care, chiar dacă nu satisfac dezideratul oncologic pot obține îmbunătățirea calității supraviețuirii la bolnavi cu resurse vitale încă bune.

*E. V. Bancu, Ș. Bancu, C. Copotoiu, Monica Șolea*

### RETROPERITONEAL TUMOURS

The paper presents a study on 39 cases of retroperitoneal tumours operated on at the Clinic of Surgery Nr. 1, Tîrgu-Mureș, between 1981 and 1987. The term "retroperitoneal tumour" has been used because in this field clinical terminology has not been selected yet sufficiently.

Ten patients had benign lesions (cysts, abscesses, hydronephrosis, fibrosis), having undergone curative surgical interventions, and there was one left plurivisceral retroperitoneal exeresis, all of them having a very good evolution. Out of the 29 cases of malignant tumours, 13 were inoperable (48%), 1 case had palliative surgery, and in 14 cases in order to get a radical solution, regional retroperitoneal exeresis was performed. Postoperative mortality: 1 case (4.4%).

This paper has synthesized our clinical results and experience in tables and statistics.

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

### REZECȚIA TRANSURETRALĂ A ADENOMULUI DE PROSTATĂ — 10 ani de experiență —

*D. Nicolescu, I. Kész*

În chirurgia urologică contemporană rezecția transuretrală a adenomului de prostată (TUR.P) ocupă un loc bine stabilit (1). După statistica clinicii noastre și a datelor din literatura de specialitate — 9 din 10 adenome se pretează la operația TUR (7,19). Adenomectomia deschisă este rezervată doar adenoamelor de dimensiuni foarte mari (8).

În Clinica de Chirurgie Urologică din Tirgu-Mureș, în perioada 1 10 1979 — 31 3 1988, pe un total de 4370 intervenții transuretrale s-au efectuat 1012 TUR.P, ceea ce reprezintă 78% din totalul adenoamelor operate în acest interval. La 30 de bolnavi TUR.P s-a efectuat în doi timpi, fie din cauza unui adenom neprevăzut de mare (6 bolnavi), fie pentru țesut adenomatos restant sau recidivat (24 bolnavi).

Explorările preoperatorii efectuate au fost: examenul clinic, tușeul rectal, Rx. pulmonar, ECG, analizele curente de laborator, UIV cu clișeu micțional și de reziduu vezical, uroflowmetria și ecografia suprapubiană sau ocazional transrectală sau transuretrală. Insistăm asupra necesității cunoașterii volumului adenomului, elementul capital de decizie al viitoarei căi de abord. După experiența noastră și a literaturii de specialitate, ecografia este în acest sens explorarea cea mai fidelă (23). Dintre cele 3 dimensiuni ecografice prostatice, cea mai importantă este lungimea adenomului. Ea corespunde cu distanța col vezical — colicul seminal. Astfel, în practică, dacă această dimensiune nu depășește 5 cm, respectivul adenom este considerat rezecabil, el avînd o greutate sub 60—70 gr (13).

Instrumentar. S-a operat cu un rezectoscop Wolf, tip Iglesias. S-a folosit calibrul de 24 Ch. și numai excepțional unul mai mare de 26 Ch. Rezectoscopul tip Iglesias, prin irigarea continuă și condițiile hipopresionale, conferă față de rezectoscopul convențional două avantaje importante: 1. evită sindromul TUR (inundația hidrică sau hiperhidratarea hiponatremică) și, 2. operație mai rapidă, prin eliminarea pauzelor necesare evacuării repetate a lichidului de irigare din vezică (14,15).

Ca lichid de irigare s-a folosit apa amicrobiană, obținută prin sistemul de filtre tip Moabit 2. Recipientul de irigare este plasat la 50—70 cm deasupra mesei operatorii, aproximativ la înălțimea genunchiului bolnavului, plasat în poziție de litotritie. Astfel, se realizează o presiune hidrostatică vezicală inferioară presiunii diastolice (80 mm H<sub>2</sub>O) (6).

Anestezia. A fost peridurală. Excepțional s-a practicat intubația. Anestezia peridurală este ideală pentru chirurgia transuterală (2). Ea conferă 2 beneficii: 1. posibilitatea colaborării cu bolnavul în timpul rezecției, acesta fiind în măsură să semnaleze apariția unor acuze suspecte mai ales de sindrom TUR; 2. este mai puțin costisitoare (8).

Tehnica operatorie. TUR.P reprezintă o intervenție chirurgicală verificabilă (8). Ea pretinde condiții perfecte de sterilitate și un echipament corespunzător (3). Masa operatorie trebuie să permită realizarea tuturor pozițiilor cerute de operație și să dispună de o instalație radiologică, cu/fără amplificator de imagine, în vederea efectuării unei cistografii de umplere pentru suspiciunea de perforație (1,8,13).

Lubrefierea uretrei. Se face cu mare atenție și corectitudine (21). Se injectează în uretră, cu o seringă armată cu olivă de meat, o cantitate de 5—10 ml gel. Se preferă lubrefiantele apoase. Acestea conferă față de cele grăsoase o vizibilitate superioară și, fiind bune conductoare de electricitate, evită leziunile termice uretrale (11). Inserția rezectoscopului trebuie executată cu mare atenție pentru a nu traumatiza uretra (18). Meatul stenozat și strictura uretrală necesită o meatotomie Otis sau uretrotomie

optică concomitentă (25). Calibrul uretral bun, lubrefierea corectă și manevrele blinde cu instrumentul în timpul rezecției sînt cele mai importante elemente de prevenire a stricțiilor post TUR (1). Trecerea rezectoscopului prin uretră trebuie să fie facilă, sau așa cum se exprimă *Mauermayer* „rezectoscopul trebuie să cadă singur în vezică“ (8). Dacă rezectoscopul nu poate fi trecut prin uretra posterioară, se preferă introducerea sa pe vedere (1,17).

La începutul rezecției se injectează i.v. 20—40 mg Furosemid. Diureza forțată din timpul rezecției constituie cea mai eficace profilaxie a sindromului TUR (25).

Tehnica operatorie adoptată de noi este o combinație a următoarelor tehnici: *Nesbit, Barnes, Alcock și Flocks, Blandy, Mauermayer și Green-Segura*. Așa cum rezultă și din literatura de specialitate, nu se poate vorbi de o tehnică unică și general valabilă de rezecție pentru toate cazurile și toți operatorii (8). Este important însă ca orice operator să cunoască și să stăpînească principiile tehnice generale. Astfel, se poate afirma pe drept cuvînt că fiecare chirurg dispune de o tehnică „personală“, dar care în realitate nu-i aparține (1,6,8,9).

TUR.P are trei timpi operatori principali: 1. rezecția colului și comisurii posterioare, cu îndepărtarea lobului median, dacă acesta există. Țesutul apical pericolicular nu se rezecă în acest timp. 2. Rezecția lobilor laterali. Se realizează de la col pînă în apropierea apexului. În tehnica noastră aplicăm următoarele două principii tehnice de bază: rezecția sectorială și etajată (18,21,25). Ele asigură orientarea corectă și hemostaza bună, iar în cazul unui accident sau complicații intraoperatorii, permit întreruperea fortuită a actului chirurgical. 3. Rezecția țesutului apical. Constituie timpul cel mai dificil și delicat al intervenției, pe de o parte pentru pericolul lezării sfîcterului extern, elementul anatomic responsabil de continență, iar pe de altă parte pentru ineficiența operației dacă rezecția sa nu este corectă (1,8,25).

În adenomul de prostată scopul TUR-ului este să realizeze o veritabilă adenomectomie, ceea ce echivalează cu îndepărtarea întregului țesut adenomatos, pînă la capsula chirurgicală (adenomectomie transuretrală) (1,21).

Timpul de rezecție este limitat în principiu la 60 minute (8). În acest răstimp, cu o tehnică bună se pot rezeca 60—70 gr de țesut adenomatos. Un operator antrenat este deci capabil să rezecă și concomitent să facă hemostaza cu un ritm de 1 gr/min. Greutatea medie rezecată de noi a fost de 28,5 gr, cu limite extreme 8—112 gr. Prelungirea excesivă a timpului de rezecție, mai ales cu un rezectoscop convențional, constituie un pericol real de sindrom TUR (16).

Drenajul vezical postoperator a fost asigurat de o sondă uretrală tip Foley, calibrul 18—20 Ch. Balonul este plasat în fosa prostatică iar cantitatea de lichid injectată în balon, exprimată în ml. corespunde greutateii rezecate (8). Cateterul este racordat la un sistem de drenaj urinar în circuit închis. Sistemul de drenaj realizat în clinica noastră asigură, printr-un mecanism de ventil circuitului unisens în punga colectoare și evacuarea acesteia printr-un tub suplimentar (20). Astfel se pot evita manevrele periculoase de deracordare a sistemului cit și refluxarea urinei în sens



vezical. Nu practicăm irigarea vezicală postoperatorie sau spălăturile manuale cu/fără antibiotic (4). Diureza abundentă este asigurată prin perfuzii, în principal însă prin aport lichidian crescut.

Bolnavii infectați preoperator beneficiază de un tratament antibiotic țintit, administrat 7—21 zile. Celor cu urocultură preoperatorie sterilă, le administrăm cura peroperatorie scurtă de antibiotice. Durata de menținere a cateterului a fost de 3—4 zile, în raport de limpezirea urinelor.

### Rezultate

Condiția urologică preoperatorie a bolnavilor este redată în tabelul 1.

Tabelul nr. 1

Condiția urologică preoperatorie a bolnavilor	Nr.	1012 bolnavi %
— purtători de sondă	438	43,28
— I.R. (creat. peste 1,5 mg <sup>0</sup> c)	152	15,00
— strictură uretrală	72	7,11
— TV asociată	26	2,56
— litiază vezicală	56	5,53
Total:	744	73,48

Se remarcă numărul excesiv de mare al purtătorilor de sondă, și a insuficienței renale. Insuficiența renală, consecutivă unei staze urinare înalte, necesită fixarea unei sonde permanente pentru 4—6 săptămâni. Numai adenomul subtrigonal cu uretere „în cârlig de undiță” nu reacționează la această modalitate terapeutică. Majoritatea afecțiunilor urologice joase asociate, ca strictura uretrală, tumoarea vezicală și litiaza vezicală pot fi rezolvate de obicei în aceeași ședință. Acesta este un alt avantaj important al operațiilor transuretrale (3). Problema acestor concomitențe patologice a reprezentat tema unor comunicări anterioare (18,19,21,22,24).

Complicațiile intraoperatorii sint sintetizate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Complicații intraoperatorii	1012 bolnavi 1032 TUR.P	
	Nr. bolnavi	%
— perforații capsulare	12	1,2
— deschideri de sinus venos	3	0,3
— sindrom TUR	4	0,4
— hemoragii excesive care au necesitat transfuzii	19	1,9

Perforația capsulară liberă cit și deschiderea sinusurilor venoase mari, impun terminarea rapidă a intervenției (1,8). Ambele complicații survin de obicei la sfârșitul rezecției. Extravazarea excesivă a lichidului de irigare, cu pătrunderea lui în circulația venoasă sistemică, prezintă

un real pericol de bacteremie și de instalare a sindromului TUR. Transfuzia de sînge trebuie însă indicată cu multă circumspecție. În prezența unui eventual sindrom TUR ea încarcă suplimentar circulația și accentuează hemoliza, pe de altă parte pentru pericolul hepatitei epidemice (8). Complicațiile postoperatorii severe sînt redată în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Complicații postoperatorii severe	1012 bolnavi 1032 TUR.P	
	Nr. bolnavi	%
— hemoragie digestivă prin gastrită, ulcerul de stres	11	1,04
— embolie pulmonară	3	0,3
— infarct miocardic	4	0,4
— tromboză periferică	3	0,3
— pielonefrită acută	8	0,8
— rinichi de șoc	3	0,3
— stare toxico-septică	4	0,4

Gastrita de stres a survenit relativ frecvent. În toate cazurile ea a fost controlabilă medicamentos și regim alimentar. Hemoragiile digestive mai severe, toate rezolvate conservator, au apărut la bolnavi cu antecedente ulceroase. Pielonefrita acută a survenit de obicei la bolnavi cu reflux vezicoureteral, consecutiv stazei urinare înalte.

Profilaxia tromboembolică s-a practicat doar pentru bolnavi cu varicozități marcate ( $2 \times 2500$  UI de heparină/24 h).

Șocul toxico-septic este mai ușor de prevenit decît de tratat (1,2,5,8). Indicația operatorie corectă, antibioterapia cu spectru larg, dar mai ales îngrijirea atentă a sistemului de drenaj urinar, sînt elementele profilactice majore (25). Cele 3 cazuri de rinichi de șoc au fost consecința unei hemolize masive prin pătrunderea în circulația sangvină a lichidului de irigare hipoton (apa sterilă).

Rata nesemnificativă a infarctului miocardic nu impune măsuri profilactice suplimentare. Incidența sa post TUR.P este aproape similară grupei de vîrstă a bolnavilor neoperați (3,6).

Complicațiile postoperatorii ușoare survenite pînă la externare sînt rezumate în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

Complicații postoperatorii ușoare survenite pînă la externare	1012 bolnavi 1032 TUR.P	
	Nr. bolnavi	%
— stări febrile peste 38,5°C	75	7,1
— tamponadă vezicală prin cheaguri	11	1,1
— uretrită purulentă	34	3,4
— epididimită acută	21	2,1
— decompensare cerebrală tranzitorie	19	1,9

Numărul relativ mare al stărilor febrile, cu hemoculturi pozitive, se explică prin severitatea factorului infecțios. Șocul toxicoseptic a survenit cu prevalență tot la bolnavii supuși unor manevre, mai mult sau mai puțin corecte, pe sistemul de drenaj urinar (spălături vezicale, înlocuirea de pungi colectoare și sonde defecte etc.). De aceea, după experiența noastră, cit și a altora, îngrijirea corectă a drenajului urinar rămâne factorul capital de profilaxie a bacteremiei și a șocului toxicoseptic (6,21,25). Din aceleași motive rezolvăm hemoragiile postoperatorii masive, cu/fără tamponadă vezicală, în condiții de sală operatorie. Decalotarea o facem prin teaca resectoscopului iar hemostaza prin electrocoagulare endoscopică țintită (25). Această metodă elegantă, eficientă și puțin agresivă, o utilizăm și în hemoragiile grave survenite după adenomectomia deschisă. Uretrita purulentă a apărut îndeosebi la bolnavii foarte tărâți, puțin cooperanți, la care nu a fost posibilă îngrijirea corectă a sondei. Epididimita post TUR.P are o frecvență identică cu adenomectomia deschisă. Un singur caz a necesitat orhiectomia. Decompensarea cerebrală a fost în toate cazurile tranzitorie; este greu de prevăzut și de tratat; necesită, pe lângă un tratament vasodilatator, supravegherea continuă a bolnavului, îndeosebi pe timpul nopții (6,8,9). Tabelul nr. 5 rezumă cauzele de deces.

Tabelul nr. 5

Mortalitatea prin TUR.P	1012 bolnavi 1032 TUR.P	
	Nr bolnavi	%
— sindrom TUR + rinichi de șoc	3	0,2
— șoc toxicoseptic	3	0,4
— infarct miocardic	1	0,1
— embolie pulmonară	1	0,1
<b>Total:</b>	<b>8</b>	<b>0,8</b>

Mortalitatea de 8<sup>0</sup>/<sub>10</sub> a TUR.P este mult inferioară adenomectomiei deschise. Decesul 1/2 bolnavilor cu sindrom TUR sau rinichi de șoc, și 3/4 din bolnavi cu șoc toxicoseptic — deși puțin numeros — arată gravitatea extremă a acestor complicații. Tratamentul lor curativ, puțin eficient, subliniază importanța aplicării măsurilor preventive (3,6).

Complicațiile tardive ale TUR.P sînt redată în tabelul nr. 6.

Cvasitotalitatea complicațiilor tardive este consecința unor deficiențe de tehnică operatorie. Ele sînt cu atît mai pregnante cu cît sînt conjugate cu elementul infecțios. Deficiențele de tehnică (traumatizarea excesivă a uretrei, rezecția incompletă sau excesivă a țesutului adenomatos sau a colului, electrocoagularea incorectă etc.) întretin factorul infecțios, care la rîndul lui determină majoritatea acestor complicații: hemoragiile tardive, epididimitele, stricturile de uretră, scleroza de col și litiaza vezicală. Așa cum rezultă și din practica noastră acest cerc vicios se restrînge în paralel cu creșterea experienței în chirurgia transuretrală (18,21,25). Infecția urinară este mai rar legată de bolile asociate (diverticuli vezicali, litiaza renală, hidronefroza congenitală etc.) (8).

În patogenia hemoragiilor tardive pot fi incluse, pe lângă factorii

Tabelul nr. 6

Complicații tardive după TÜR.P	1012 bolnavi 1032 TUR.P	
	Nr. bolnavi	%
— infecții persistente	75	7,5
— hemoragii tardive	20	2,0
— epididimite	14	1,4
— incontinența de stres temporară	12	1,2
— incontinența totală de urină	1	0,5
— strictura uretrală	38	3,8
— stenoza de meat	27	2,7
— scleroza de col	28	2,8
— litiaza vezicală	29	2,9
— evacuarea insuficientă a vezicii cu necesitatea sondei permanente	6	0,6

amintiți, efortul fizic timpuriu excesiv și constipația (1). Stenoza de meat, strictura uretrală, scleroza de col, țesutul adenomatos restant și litiaza vezicală sint de asemeni corect și facil tratabile tot transuretral (8,12,22). Incontinența temporară de stres, nu necesită un tratament deosebit. Administrarea de stricnină și vitamina B<sub>1</sub> se practică mai mult din motive psihice (8). Incontinența totală de urină, cea mai redutabilă complicație a TUR.P, rezultă din lezarea sfîcterului extern. Din fericire, incidența sa este extrem de rară. Nu poate beneficia decît de un apareiaj urinar (8). Nu avem experiența injectării endoscopice de teflon sau a operațiilor reparatoare deschise. Incontinența postoperatorie pasageră nu este totdeauna consecința lezării sfîcterului exten. Ea este cel mai adesea rezultatul angajării temporare în loja prostatică, a unui fragment de țesut rezecat sau cheag de sînge (25). Alteori, tonicitatea redusă a sfîcterului extern este determinată de sonda permanentă sau un balon excesiv de umflat în lojă (9). Reziduul vezical important, cu obligația menținerii sondei uretrale a fost, la majoritatea cazurilor, consecința unei scleroze cerebrale avansate, motiv pentru care această afecțiune reprezintă o contraindicație de prim rang al TUR.P. La aceste cazuri cistomanometria preoperatorie ar fi în măsură să identifice componența neurogenă a retenției vezicale.

### Discuții

Operațiile transuretrale reprezintă astăzi mult peste 50% din totalul actelor chirurgicale practicate în urologie (1,8). În ceea ce privește adenomul de prostată el este operat transuretral în 70—90% din cazuri (2, 7,9,25). TUR.P este o metodă operatorie bine codificată. Însușirea acestei tehnici este însă dificilă și îndelungată. Ea pretinde instruirea într-un serviciu înzestrat cu un echipament special (sistem optim derivativ, transmisie directă TV, benzi video etc.) (8). Manevrele efectuate de operator trebuie văzute, iar comentariile sale auzite. În paralel este necesară și o

instruire teoretică. Astfel, în SUA este prevăzut un program foarte riguros de instruire în chirurgie endourolologică. Orice urolog are obligativitatea ca la terminarea specializării să fie în măsură să rezece, fără perforație sau hemoragie excesivă, un adenom de 30 gr în 60 minute (8).

TUR.P s-a impus față de chirurgia deschisă în primul rînd datorită rezultatelor sale superioare (1). Este o intervenție incomparabil mai puțin agresivă iar suferința bolnavului mult mai redusă. Pe de altă parte este preferată și din motive financiare. Costul operației și al tratamentului este cu peste 50% mai redus față de adenomectomia deschisă. TUR.P are 3 contraindicații absolute: scleroza cerebrală extremă, cu necooperarea bolnavului, imposibilitatea plasării bolnavului în poziția de litotritie, și decompensarea ireversibilă a organelor vitale (1,8).

Complicațiile intra- și postoperatorii ale TUR.P sînt reduse. Unele din ele sînt însă redutabile. Ele pot fi limitate la maxim prin ameliorarea condițiilor tehnice, a aparatului și îngrijirii postoperatori. Lubrifierea bună și traumatizarea minimă a uretrei evită strictura. Rezeția pînă la capsulă, cu suprafețe plane, fără resturi adenomatoase — rău vascularizate — reduce atît riscul hemoragic cît și cel infecțios (8,25).

Rezeția cu instrumentul Iglesias, care asigură o presiune intravezicală fiziologică, tehnica riguroasă fără perforarea capsulei chirurgicale, alături de diureza forțată scad și mai mult incidența sindromului TUR. Totodată permite prelungirea evidentă a timpului operator, și ca atare operația TUR și a adenomelor de dimensiuni importante.

#### Bibliografie

1. Barnes E. W., Bergman R. T., Hadley H. L.: „Endoscopy“. Springer Verlag Berlin, Heidelberg — New York, 1959;
2. Blandy J.: Operative Urology. Ed. Blackwell Scientific Publications, 1978;
3. Bressel M., Kemper K., Städler F.: Urologe A (1969), 8, 73;
4. Drach G. W., Lacy S. S., Cox C. E. II: J. Urol. (1971), 105, 840;
5. Flachenecker G., Fastnmeier K., Gminder F.: Urologe B. (1979), 19, 296;
6. Gasteyer K. H.: Urologe A. (1971), 10, 30;
7. Greene-Segura: Transurethral Surgery W. B. Saunders Company, Philadelphia (London), Toronto, 1979;
8. Holtgrewe H. L., Valk W. L.: J. Urol. (1964), 92, 51;
9. Iglesias J. J., Stams U. K.: Urologe A. (1975), 14, 229;
10. Mauermayer W.: Transurethrale Operationen. Ed. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1981;
11. Maluf N. S. R., Boren J. S., Brandes G. E.: J. Urol. (1956), 75, 824;
12. Melchior J., Valk W. L., Foret J. D. et al.: J. Urol. (1974), 112, 634;
13. Nicolescu D., Kész I., Boja R., Oșan V.: Urol. Nephrol., Szle. (1985), 12, 2, 67;
14. Nicolescu D., Kész I., Mártha I., Boja R., Bakos I., Oșan V.: Rev. medicală. XXXII (1986), 2, 129;
15. Nicolescu D.: Revista medicală, XXIX (1983), 1—2;
16. Nicolescu D., Mártha I., Boja R.: Congresul Soc. Europene de Urologie, Budapesta (1986);
17. Nicolescu D., Dudea S., Bakos I., Oșan V., Boja R., Mártha I.: Simpozion național de informatică medicală, Tîrgu-Mureș (1987);
18. Nicolescu D., Boja R., Mártha I., Oșan V., Kész I.: Internat. Urology and Nephrol. (1984), 16 (4), 319;
19. Nicolescu D., Kész I., Bakos I., Mártha I., Boja R., Oșan V.: Ses. șt. a Acad. de Șt. Med., Filiala Mureș (1988);
20. Castro P.: Urologe B. (1977), 17, 238;
21. Perrin P., Hadlex H., German R. T.: J. Urol. (1976), 116; 22.

Reuter H. J.: Atlas der Urologischen Endoskopie. 2 Aufl., Bd. 1, Thieme, Stuttgart, 1980; 23. Simion R., Nicolescu D., Boja R.: A XX-a Ses. a Acad. de Șt. Med., București (1984); 24. Steffens L.: Z. Urol. Nephrol. (1974), 67:201; 25. Wilson F. M., Shumaker E. J., Fentress V. et al: J. Urol. (1971), 105, 295.

D. Nicolescu, I. Kész

### TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE ADENOMA

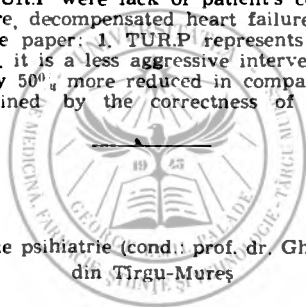
The authors have analysed the casuistics of 1012 prostate adenomas operated on transurethrally in a period of 10 years.

The principal aspects of indication and operative technique, as well as the complications of the method have been commented.

Postoperative mortality was 0.8%. The incidence of TURP syndrome could be greatly reduced, due to the resection in conditions of low pressure and forced diuresis. Other immediate postoperative complications were haemorrhage and fever, and the tardive complications were persistent urinary infection, urethral stricture and sclerosis of the collum.

Contraindications of TURP were lack of patient's cooperation (advanced cerebral sclerosis), renal failure, decompensated heart failure and very large adenoma.

The conclusions of the paper: 1. TURP represents the elective operation of most prostate adenomas; 2. it is a less aggressive intervention for the patient, with mortality and morbidity by 50% more reduced in comparison with open operation; 3. its results are determined by the correctness of indication and operative technique.



Clinica de psihiatrie (cond.: prof. dr. Gh. Grecu),  
din Tîrgu-Mureș

### STUDIUL ASUPRA IMPLANTULUI DE DISULFIRAM ÎN ALCOOLISMUL MALADIV

Gh. Grecu, A. Nagy, A. Nireștean, Mariete Grecu Gaboș

Alcoolismul, considerat ca fiind un „flagel social” sau o „pandemie toxică universală”, prin gravele sale implicații și complicații biopsihosociale induse asupra subiectului dependent, cât și asupra aparținătorilor și urmașilor, reliefează cu pregnanță importanța locului pe care-l ocupă în complexitatea acestor procese, activitatea medico-socială.

Un rol important în creșterea incidenței alcoolismului cronic îl joacă atât prosperitatea generală, cât și marea accesibilitate a populației la băuturile alcoolice care se găsesc peste tot și sînt foarte ieftine.

Amploarea efectelor devastatoare, biopsihosociale ale consumului abuziv de băuturi alcoolice revindică importanța pe care alături de medici trebuie să o acorde toți factorii economico-sociali în prevenirea și lupta antialcoolică.

Deși termenul de alcoolism a fost introdus de Magnus Huss în 1852, el a existat și a făcut ravagii încă din cele mai vechi timpuri, dar preocupările mai variate și serioase de instituire a unei terapii de aversiune au început abia în al patrulea deceniu al secolului nostru.

Astfel, *Dent* în 1930 introduce apomorfină în tratamentul alcoolismului cronic, pe care apoi în mod întâmplător l-a descoperit și *Feldman* în 1942, autor care pînă în 1983 a tratat un număr de peste 6000 alcoolici, cu rezultate bune în peste 42% din cazuri.

După deconținerea cu apomorfină (procedeu dificil de realizat), *Jacobsen* și *Martensen-Larsen* în 1948 au introdus, în același scop, Disulfiramul (disulfare de tetraetil tiouram), drog cu acțiune antihelmitică descoperit de *Seize* (1825) și sintetizat apoi de *Grotzki* (1881). Această substanță stă la baza multor preparate produse, în ultimele decenii, în scopul inducerii aversiunii față de consumul de băuturi alcoolice (Antabuz, Antaetil, Esperal, Disulfiram, Contralin, Stopetil, Antalcool etc.).

În același scop a fost introdusă dietilamida acidului lisergic -LSD-25 sau Delysid (*Chwelos*, 1959), apoi Metronidazolul (*Taylor*, 1964, *Ban*, *Lehman*, și *Roy*, 1966); dar aceste două preparate nu și-au demonstrat eficiența scontată (*Goodwin*, 1967).

În 1967 în scopul creării reflexului de aversiune *Ruth Fox* a apelat la succinylocholină, metodă pe care din același an am aplicat-o și în clinica noastră (*Greco* și colab., 1968).

După o pregătire psihoterapeutică a bolnavului, metoda noastră se realizează prin administrarea pe cale orală a 50—60 cmc din băutura preferată, după care la 30 de secunde se administrează i.v. 0,25 mg Myo-relaxin (dizolvat în apă distilată). La 15 secunde după injectarea preparatului apar fibrilațiile musculare (efectul de depolarizare a plăcilor neuromusculare) la nivelul feței de unde coboară spre extremități (cuprinzînd succesiv toate grupele musculare) și terminîndu-se la nivelul membrilor inferioare (după 30—35 secunde), cînd deja paralizia musculaturii este totală și o dată cu apneea secundară cu o durată de 1—2 minute, bolnavul trăiește în mod anxios și plin de disperare „senzația morții iminente”. Tocmai teama reapariției acestor simptome îl determină pe bolnav să renunțe la consumul de alcool. Desigur că, în aceste minute (aparatură D.K. Chirana), de „respirație artificială dirijată manuală” și psihoterapia joacă un rol însemnat în realizarea unei aversiuni durabile. Această metodă am aplicat-o la un număr de peste 150 subiecți alcoolodependenți, cu rezultate bune și foarte bune în peste 50% din cazuri (o parte din ei fiind abștinenți și acum după 20 de ani). Din păcate, datorită unor dificultăți și în special<sup>m</sup> suprasolicitării noastre, din 1975 am renunțat la această metodă.

De fapt, din metodele amintite în prezent cea mai mare extindere o prezintă cele cu Disulfiram (în Europa) și cea cu Apomorfină (în Canada-Feldman, 1983). În general, administrarea Disulfiramului pe care o aplicăm și noi și realizarea la intervale de cîteva zile a unor probe de fixare a repulșiei față de alcool este o metodă utilă și eficientă doar acelor subiecți care sînt conștienți și doresc în mod sincer să abandoneze consumul de băuturi alcoolice. Pe lîngă faptul că probele realizate prin combinarea dintre preparat și alcool (în cantități mici) duc la o serie

de fenomene supărătoare, dificultatea metodei constă în faptul că Disulfiramul trebuie administrat zilnic (0,5—1 gr/zi, dimineața) și că uneori cu sau fără o supraveghere atentă bolnavii, sub impulsul alcoolofiliilor, abandonează tratamentul, și încep să bea după câteva zile.

Acest inconvenient a fost înlăturat prin implantarea chirurgicală a unor comprimate de Disulfiram (Esperal) în cantitate de 400—1200 mg (Marie, 1955). Extinderea metodei s-a făcut destul de lent, iar rezultatele încurajatoare au fost comunicate de numeroși autori (16; 18—20; 23—28; 31; 32). În același timp s-au delimitat atît indicațiile și modul de implantare, cît și complicațiile secundare acestei terapii. Durata efectului terapeutic a fost estimată de Marie și alții ca fiind cuprinsă între 3 și 6 luni de la implant.

Mecanismul de acțiune, dinamica absorbției și controlul nivelului concentrației Disulfiramului în sînge și a altor compuși ce rezultă din descompunerea lui, au fost studiate de numeroși autori (2—5; 9; 13; 21; 24—30; 33—35).

Pornind de la observațiile terapeutice pozitive obținute de numeroși autori, considerăm că a fost motivată trecerea noastră la recrutarea unor alcoolodependenți și realizarea implantului de Disulfiram.

#### Material și metodă

Cunoscînd faptul că pregătirea bolnavului pentru terapia de abținere constituie cea mai bună premisă și în special atunci cînd reușim să o dublăm atît de o trăire conștientizată a situației de decădere biopsihosocială progresivă, cît și de dorința voluntară de a evada definitiv din acest derapaj existențial în care se află, acestei pregătiri i-am acordat o atenție deosebită. În același timp am asigurat pacienții că prin intervenția noastră, a familiei, colegilor și în special prin dorința și ambiția proprie dominată de convingerea reușitei, ei se pot elibera din propria lor decădere, reabilitîndu-se în fața lor și a asociației. Un alt criteriu necesar a fost ca pacienții să aibă o familie și un colectiv de muncă care să-i poată influența pozitiv sau în caz că au băut și prezintă reacții severe să-i poată ajuta. Implantul s-a făcut în condiții de spitalizare și numai după ce în prealabil le-a fost administrat timp de 7 zile cîte 1 gr de Antalcool și efectuat un număr de 2 probe de reacție la alcool (100—200 ml) realizate cu scopul de a-i conștientiza asupra riscului ce-i așteaptă în cazul în care nu se vor abține de la consumul de alcool.

În acest sens, din 1977 și pînă în prezent (1987) am aplicat această metodă la un număr de 24 alcoolici, care nu au prezentat nici un fel de contraindicații, cum ar fi: boli cardiorespiratorii, ciroze hepatice, diabet, psihosindroame cerebral-lezionale, epilepsie, debilitate mintală, nevropatii și reacții extreme somatice sau psihotice la combinarea Disulfiram-alcool administrate oral. La 16 din acești bolnavi implantul s-a făcut la solicitarea lor, iar la restul de 8 la cererea soției, soțului sau a părinților. Celor 24 de bolnavi li s-au efectuat un număr de 37 implanturi de Esperal sau Disulfiram a cîte 10 comprimate a 100 mg bucata.

Pacienților deja pregătiți și aflați în condiții de spitalizare psihiatrică li s-a efectuat implantul sub anestezie locală de doi chirurghi.

Printr-o incizie de 3 cm lungime și un cm subcutanat efectuată



în sensul fibrelor musculare în flancul inferior abdominal stîng sub fascia mușchiului abdominal oblic extern. După implantarea de Disulfiram steril, plaga a fost suturată, iar firele au fost scoase după o săptămîină, cînd deja au fost și externați din clinica noastră.

Bolnavii noștri cuprinși între limitele de vîrstă de 30 și 56 ani, printre care există și două femei, au beneficiat de 37 implanturi, după cum urmează:

— 15 au beneficiat de un singur implant	= 15
— 5 au beneficiat de 2 implanturi	= 10, iar
— 4 au beneficiat de 3 implanturi	= 12
Total 24 alcoolodepenenți . . . . .	37 implanturi

Peste jumătate din pacienți au început să consume băuturi alcoolice în mod abuziv, încă din tinerețe și prezentau un alcoolism primar (maladiv) de peste 10 ani, motiv pentru care 13 din ei au fost spitalizați anterior implantului de mai multe ori (5 de 2 ori, 4 de 3 ori și 2 de 4 ori), iar restul de 11 au beneficiat de o singură internare. Un număr de 8 din ei au fost spitalizați pentru diferite complicații psihopatologice induse de alcool (3 cu delir tremens; 3 cu halucinoză și paranoia alcoolică și 2 cu depresii). Un număr de alți 6 bolnavi, au fost spitalizați pentru comiterea unor tentative de suicid. De fapt, aproape jumătate din ei erau considerați de familie și chiar de colegii de muncă ca fiind alcoolici irecuperabili, figurînd în antecedentele lor o alcoolizare abuzivă în medie de peste 6 ani, pentru care au fost spitalizați și tratați cu Antalcool pe cale orală în medie de 3 ori.

Datorită alcoolismului maladiv care a deteriorat și personalitatea pacienților noștri, toți aveau probleme conflictuale atît familiale cît și la locul de muncă. Astfel, din cei 21 care au fost căsătoriți 4 erau divorțați, 6 se aflau în condiții de divorț, sau separați, iar alții 7 erau amenințați cu desfacerea contractului de muncă. Deci, la toți acești bolnavi erau prezente o serie de semne prevestitoare ale unei grave decăderi biopsihosociale. Pe lîngă cele relatate pe tot parcursul spitalizării bolnavii au beneficiat și de o terapie complexă axată nu numai asupra dezobșnuirii și psihoterapiei, ci și asupra altor suferințe induse de alcool (tulburări hidroelectrolitice, avitaminoze, hepatopatii, fenomene de abstenență și alte suferințe organice sau psihice) sau pe fundalul cărora s-a instalat alcoolodepenența (în cazul așa-zisului alcoolism secundar).

Combinarea metodelor și mijloacelor terapeutice în funcție de starea psihică, organică și socială a bolnavului au constituit nucleul încercărilor de a realiza, printr-o individualizare cît mai adecvată, unitatea dintre terapie și reabilitare. După externare săptămînal, bilunar sau lunar ne-am reîntîlnit cu acești bolnavi pentru a continua psihoterapia de susținere. Ei știau că în orice situație dificilă puteau apela la sprijinul nostru direct sau telefonic, iar aceste întîlniri, unele lărgite cu unii aparținători, au durat în medie 12 luni.

### *Rezultate și discuții*

Datorită numărului mic de implanturi realizate într-o perioadă de 10 ani (1978—1987) la un număr de 24 bolnavi, am putut observa cu

uşurinţă evoluţia biopsihosocială şi în special perioadele de abstenenţă absolută întâlnite la lotul studiat.

Astfel am constatat la un număr de:

- 4 bolnavi o abstenenţă de peste 5 ani;
- 3 bolnavi o abstenenţă de peste 3 ani;
- 3 bolnavi o abstenenţă de peste 2 ani;
- 5 bolnavi o abstenenţă de peste 1 an;
- 4 bolnavi o abstenenţă de peste 6 luni, şi
- 5 bolnavi au recidivat între luna a doua şi a cincea de la

implantarea Disulfiramului.

Majoritatea din ei (17) ne-au relatat că tendinţele alcoolofilice mai mult sau mai puţin supărătoare şi dificil de stăpinit apar mai frecvent în primele săptămîni şi în special în luna a şasea şi a şaptea (cînd pe baza palpării zonelor de implant care au revenit la normal, presupun că a dispărut şi „obstacolul” sau „paza” contra consumului de alcool).

Între altele de ce unui număr de 9 bolnavi care au prezentat dificultăţi mai mari manifestate prin: iritabilitate, disconfort, insomnie şi nesiguranţă în posibilităţile lor de autostăpînire împotriva acestor tendinţe, fie la solicitarea personală (4) sau a membrilor familiei (5) am trecut la realizarea celui de-al doilea (5 bolnavi) şi chiar al treilea implant (4 bolnavi).

Considerăm că aceste reimplantări au fost eficiente contribuind la instalarea unei abstenenţe absolute pe o perioadă de peste 2 ani, după care 4 din ei au revenit la un consum „integrat” (moderat şi normal) de alcool; 2 abstenenţi în continuare şi 3 au recidivat.

Din relatările bolnavilor şi ale aparţinătorilor rezultă că 12 din ei între luna a 2-a şi a 8-a, pierzîndu-şi pentru moment autocontrolul, au început să bea, dar întrucît la 5 (care au apelat la alcool între luna a 2-a şi a 4-a) a apărut reacţia indusă de combinaţia dintre alcool şi Disulfiram, precum şi un conflict intrapsihic, ei au reuşit să-şi redreseze situaţia derapantă şi să revină la abstenenţă. Nu acelaşi lucru se poate spune de ceilalţi 7 ale căror recidive nu au putut fi stopate.

Cu toate că unii autori (19, 20, 23—25) susţin ideea că implantul cu Disulfiram nu poate produce o reacţie etanol-disulfiram (RED) la consumul de alcool, noi am observat, în schimb, că toţi cei ce au apelat la băuturi alcoolice în primele săptămîni sau luni după implant, au prezentat asemenea reacţii care erau destul de evidente. Această reacţie la impactul dintre Disulfiram implant şi alcool se poate rezuma la: ameţeli, greţuri, senzaţie de vomă, cefalee, disconfort intern, transpiraţii, palpitaţii, puls accelerat, creşterea TA, hiperemia feţei şi a conjunctivelor, tulburări cardiorespiratorii şi în unele cazuri chiar tanatofobie.

Dar, RED postimplant deşi nu are o instalare acută şi o intensitate atît de mare ca în cazul Disulfiramului administrat oral, ea se diferenţiază printr-o intensitate mai moderată dar cu o instalare lentă şi cu o durată mult mai lungită, care se poate extinde pe parcursul mai multor zile.

Menţinerea unor perioade lungi de abstenenţă şi chiar vindecarea (reabilitarea) subiecţilor cu comportament alcoolic maladiv, în condiţii de implant cu Disulfiram şi o bună pregătire psihoterapeutică complexă (individuală, de grup şi familial-socială) pre-şi postimplant (cu

intervenții terapeutice periodice) sînt elementele cheie în menținerea efectului RED (reacție etanol-disulfiram) și psihologic (adică abținerea de la consumul de alcool prin anticiparea consecințelor sale).

Numai în acest mod se poate interveni în schimbarea comportamentului potator și în prelungirea abstenenței postimplantării pînă la cîștigarea autostimei, a demnității și sentimentelor proprii sale utilități în contextul existenței familiale, profesionale și sociale.

Urmărind efectul terapiei asupra relațiilor intrafamiliale, profesionale și sociale, am constatat o reconciliere reușită în 7 din cele 9 familii ce trăiau separat sau în condiții de divorț. Reconcilierea s-a realizat cu precădere în familiile cu copii, în timp ce în 3 cazuri și în special la recidiviști, situația familială destrămată s-a soldat cu divorț din vina sus-numiților. Ameliorarea relațiilor familiale a fost recunoscută și de aparținătorii unui număr de 17 bolnavi, care simțindu-se necesari, utili și doriți și-au reluat rolul în primire. O ameliorare asemănătoare am constatat și la locul de muncă, ea s-a caracterizat prin punctualitate, disciplină, realizarea obligațiilor de serviciu și reducerea importanță a absenteismului, comportament pentru care 11 din ei au fost evidențiați în cadrul colectivului. Cele de mai sus au fostacompaniate și de o stimulare și îmbunătățire a relațiilor și a intereselor socioculturale.

Din păcate, nu același lucru se poate spune despre 7 din bolnavii studiați (din care 4 au suportat 2 și 3 implantări de Disulfiram) care au recidivat la citeva săptămîni sau luni după implant, aflîndu-se în același comportament și stare regresivă caracteristică perioadei anterioare implantului.

Comparativ cu administrarea Disulfiramului pe cale orală, metoda implantului s-a dovedit a fi mai eficientă, cu condiția ca ea să fie bine pregătită printr-o psihoterapie cognitivă, dublată și de o terapie de corectare sau ameliorare a unor suferințe organice, psihice sau tulburări metabolice și hidroelectrolitice induse de consumul abuziv de alcool.

Aceste ameliorări și vindecări sînt cu atît mai bune cu cît ele au fost obținute la peste jumătate din bolnavii noștri, care erau apreciați, în general, ca fiind incurabili.

Pe baaza RED efectuată anterior cu Antalcool administrat pe cale orală și a conștientizării lor că Antalcoolul implantat are un efect de peste 6 luni, 2/3 din ei, (deși o parte din ei aveau impulsuri alcooloflice), de teama reacției nu au apelat la alcool. Treptat, această teamă, pregătirea psihoterapeutică și ajutorul celor apropiați i-au ajutat în dezvoltarea voinței și a posibilităților de autostăpînire. Din unele accidente rezultă că la 6 săptămîni după implant tabletele de Disulfiram și-au pierdut aproximativ 34% din greutate și că rămășițe din comprimate se găsesc și după 7 luni de la implant.

În cadrul conversațiilor psihoterapeutice bazate pe stimă și respect, am țintit spre a-i determina pe bolnavi să-și accepte în mod conștient boala și să-i convingem că printr-un efort personal conjugat cu intervenția unui climat terapeutic familial și social, ei pot depăși această stare de dependență (acompaniată de necazuri și suferințe) redevenind demni de încredere, parteneri, părinți și cetățeni buni, utili și eficienți propriei lor existențe și a celorlalți.

Telul terapiei noastre a fost obținerea vindecării, prin înlăturarea alcool-dependenței și a simptomelor de abstenență, ameliorarea suferințelor somatice, psihice și sociale induse de alcool și, în final, realizarea personalității lui pe toate planurile. Dar, cea mai bună metodă de a atinge acest deziderat se poate realiza în cele mai bune condiții numai printr-o prevenire primară. Această acțiune preventivă — susținută de toți factorii sociomedicali, economici și politici, trebuie să fie ținută nu numai asupra subiectului și familiei sale, ci și asupra preîntâmpinării consecințelor grave induse de alcool, cum sînt: accidentele rutiere și profesionale, actele antisociale, suicidul, crima și altele.

### Concluzii

1. Deși studiul se bazează pe puține cazuri comparativ cu metoda administrării Disulfiramului pe cale orală, considerăm că metoda implantului este mai eficientă și că, reducînd o stare de abstenență și inducînd o sobrietate mai îndelungată și mai ușor de menținut, ea intervine și în ameliorarea și reconcilierea vieții familiale și sociale. Ar fi de dorit ca preparatele pentru implant să se poată realiza sub forma „neurolepticelor depôt”, ceea ce ar ușura și ameliora foarte mult terapia alcoolismului cronic maladiv.

2. Succesul terapeutic se leagă în primul rînd de necesitatea recunoașterii și acceptării atît din partea medicului cît și a bolnavului alcoolic a faptului că excesul de băuturi alcoolice constituie problema centrală la care nu trebuie să renunțe, ținînd spre o abstenență totală.

3. După realizarea implantului este absolut necesar ca medicul să se întîlnească la început la intervale mai scurte de timp și apoi mai îndelungate, cu bolnavul, trezindu-i tot mai mult sentimentul demnității și al stimei față de sine.

### Bibliografie

1. *Ban T.A., Lehman H.E., Roy T.*: Univ. Méd. Canada (1966), 95, 147;
2. *Bernadt W.M., Murray M.R.*: Brit. J. Psychiat. (1986), 148, 393;
3. *Boss D., Sauter A., Cornu F.*: Schweiz Med. Wschr., (1976), 106, 1074;
4. *Brown C.L.*: Quart. J. Stud. Alc., (1950), 11, 3;
5. *Brown M., Porter G.S., Williams A.E.*: J. Pharmacy and Pharmacology (1974), 11, 557;
6. *Chucelos N.*: Quart. J. Stud. Alcohol., (1959), 20, 577;
7. *Dent J.Y.*: Brit. J. Inebr. (1934), 32, 64;
8. *Feldmann S.H.*: Psychiat. J. Univ., Ottawa, (1983), 1, 30;
9. *Fox Ruth*: Amer. J. Psychiat. (1967), 123, 769;
10. *Goodwin D.W.*: Amer. J. Psychiat. (1967), 123, 1276;
11. *Greco G., Așgian Voica, Fülöp J.*: Contribuții la terapia de dezintoxicare în alcoolismul cronic. Lucrare comunicată la USSM. Secția Neurologie și Psihiatrie. 26 iunie 1968;
12. *Greco G., Stanciu Eugenia, Csiky Cs.*: Neurologia, Psihiatria, Neurochir. (1974), 5, 429;
13. *Gregory I., Smeltzer J.D.*: Psychiatry. Little, Brown and C. Toronto, 1983;
14. *Hald J., Jacobsen E.*: Lancet, (1940), 11, 1001;
15. *Hayden R., Nelson M.M.*, S. Afr. med. J. (1978), 54, 571;
16. *Hryniewicz L., Cyganin L., Luszpinski J.*: Probl. Alkzmu., Wars. (1966), 14, 5;
17. *Jacobsen E., Martensen-Larsen O.*: J. Am. Med. Ass. (1949), 139, 918;
18. *Jacques D.*: Study of the use of disulfiram

implants in the treatment of alcoholism. Monogr. Nr. 2. 1970, Centre Int. Alcoholologie, Lausanne; 19. Kellam A.M., Wesolowski J.: J. of Alcoholism, (1968), 3, 38; 20. Kellam A.M.: J. of Alcoholism, (1969), 4, 228; 21. Leber R.W., Parsons A.O., Nichols N.: J. stud. Alcohol., (1985), 46, 116; 22. Lehmann H. E., Ban T. A., Naltchayan E.: Psychiat. Neurol., Basel (1966), 152, 395; 23. Lewis M. J., Bland R. C., Baile W.: Canadian Psychiatric Ass. J., (1975), 20, 283; 24. Malcolm M. T., Madden S. J.: Brit. J. Psychiat. (1973), 123, 41; 25. Malcolm M. T., Madden S. J., Williams E. A.: Brit. J. Psychiat. (1974), 125, 485; 26. Marie C.: Study of the use of disulfiram implants in the treatment of alcoholism. Thèse de Paris, 1955; 27. Mieniewski Z.: Probl. Alkzmu. Wars., (1968), 15, 6; 28. Paillot M., Jacques D.: Alcohol (1971), 32, 235; 29. Porter G.S., Williams A.E.: J. Pharmacy and Pharmacology, 24 (suppl.) (1972), 144; 30. Solms H.: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., (1960), 16, 88; 31. Swinson R.P.: J. of Alcoholism (1970), 5, 40; 32. Taylor J. A.: Bull. Los Angeles Neurol. Soc., (1964), 29, 158; 33. Whyte C.R., O'Brien P.M.: Brit. J. Psychiat. (1974), 124, 42; 34. Williams L.: Alcoholism. E. and S. Livingstone, London, 1956; 35. Wilson A., Davidson J.W., White J.: Brit. J. Psychiat. (1976), 129, 277.

Gh. Grecu, A. Nagy, A. Nireşteanu, Mariete Grecu Gabos

#### STUDY ON DISULFIRAM-IMPLANT IN PATHOLOGICAL ALCOHOLISM

Between 1977 and 1987, at the Clinic of Psychiatry, Tirgu-Mures, 37 Disulfiram implant were made in 24 patients with age limits ranging from 30 to 56 years, in a stage of progressive pathological alcoholism (as an average) for more than 6 years.

Cognitive psychotherapeutical preparation, drawing the family and co-workers into this individualized therapeutical process before and after implantation have contributed to ameliorations and recoveries in 2/3 of the cases treated.

In comparison with the loss of habit by oral Disulfiram administration, we consider that the implant method is more efficient, and we recommend our pharmaceutical industry to produce this preparation, too, and if it is possible another type of product similar to depôt neuroleptics.

Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă (cond.: conf. dr. Aşgian B) din Tirgu-Mureş

#### PARTICULARITĂŢI EPIDEMIOLOGICE ŞI ELECTROCLINICE ÎN EPILEPSIA INFANTILĂ

B. Aşgian

Epilepsia constituie una dintre marile probleme de morbiditate neurologică ce preocupă lumea medicală şi cu deosebire pe organizatorii de sănătate publică, nu numai în ţara noastră ci în toate ţările de pe glob.

În acest sens, numeroase lucrări statistice publicate în întreaga lume, inclusiv în România, atestă faptul că frecvența epilepsiei în cadrul populației generale este de 5—8‰, cifră confirmată și de Liga mondială de luptă împotriva epilepsiei.

În cadrul problematicii generale a epilepsiei, un loc aparte îl ocupă formele infantile ale acestei boli, particularitățile biologice și psihologice ale perioadelor de vîrstă de pînă la 16 ani imprimînd manifestărilor comițiale unele caractere diferențiate față de formele — chiar similare — care apar la adult. Pe lingă aceasta, la copii mai sînt cunoscute și o serie de manifestări paroxistice diurne și/sau nocturne (enurezia, bruxismul, somnilochia, encopreza, automatismele ambulatorii, pavornul nocturn) care survin cu mare frecvență și care, prin modul lor de apariție, prin durată și prin amnezia asupra celor petrecute, au unele contingențe cu epilepsia.

În ceea ce privește frecvența de survenire a manifestărilor epileptice comparativ la copii și la adulți, datele existente în literatura medicală nu sînt suficiente pentru a putea enunța afirmații categorice; astfel, după Pond și colab. (1960) morbiditatea comițială globală ar fi de 6,2‰, cifră care însă, diferențiată pe eșantioane de vîrstă, este de 19‰ în primul an de viață și de 3,4‰ în perioada de 20—30 ani, dar constatarea acestor autori se referă doar la o populație de 39500 persoane. Din experiența noastră putem refera faptul că în perioada 1974—1981 și referindu-ne la numărul total de 18092 bolnavi, procentul copiilor internați în Clinica Neurologică Tîrgu-Mureș pentru manifestări epileptice și/sau epileptiforme, față de numărul total al copiilor internați a fost de 49,1‰, pe cînd la adulți acest procent a fost de numai 10,39‰, restul de 89,61‰ fiind internați pentru afecțiuni neepileptice; de asemenea, în Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă din Tîrgu-Mureș, în perioada 1985—1987, la numărul total de peste 4000 copii internați, procentul celor cu manifestări paroxistice de natură epileptică sau epileptiformă a fost în jur de 50‰. Întrucît clinicile de neurologie și neuropsihiatrie infantilă din Tîrgu-Mureș sînt profilate pe studiul epilepsiei și deoarece cazurile internate în unitățile dintr-un centru universitar constituie grupuri supraselecționate de bolnavi, pentru a evita acești factori de eroare, am efectuat un studiu la cabinetele de consultații de neurologie și de neuropsihiatrie infantilă de la Spitalul Județean din Miercurea-Ciuc (în colaborare cu dr. Maria Todea). În decurs de două luni, la aceste cabinete au fost examinați 1099 adulți și 2018 copii; diagnosticul de epilepsie a fost stabilit la 5,58‰ dintre adulții examinați, pe cînd la copii diferitele forme ale epilepsiei infantile au fost constatate la 20,72‰. Prin urmare, referindu-ne la un grup de bolnavi mai puțin selecționat și la unități care sînt preocupate în mod egal de toate afecțiunile neurologice, frecvența manifestărilor epileptice și epileptiforme constatate la copii a fost și într-o policlinică județeană de 3,71 ori mai mare decît frecvența cazurilor de epilepsie constatate la adulți.

Deși ambele categorii analizate reprezintă loturi mai mult sau mai puțin selecționate de bolnavi, credem totuși că rezultatele stabilite permit schițarea unor concluzii viabile, datele constatate fiind deosebit de concludente.

Pe de altă parte, într-un procent important al cazurilor de epilepsie diagnosticate la adulți se stabilește că debutul afecțiunii datează încă din copilărie, la vârsta *aparitiei* manifestărilor paroxistice boala încadrându-se deci în categoria epilepsiei infantile. Astfel, referindu-ne la epilepticii adulți internați în Clinica Neurologică în perioada 1974—1981, la 22,38<sup>0</sup>/<sub>0</sub> boala debutase înaintea vârstei de 16 ani, *Volanschi* (1964), la un număr de 169 bolnavi studiați, a constatat debutul infantil al bolii la un procentaj de 23,8<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, iar *Gaspar și Badiu* (1976) au stabilit chiar că debutul epilepsiei survenise *sub vârsta de 16 ani* la 54,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub> dintre epilepticii adulți studiați. De altfel, numeroși autori consemnează faptul că după vârsta de 30 ani cazurile noi de epilepsie sînt cu atît mai puține cu cît vârsta persoanelor este mai înaintată, numai acestea constituind deci veritabile cazuri de epilepsie tardivă. Reiese deci că un număr important de cazuri de epilepsie constatate la adulți provin din rîndurile copiilor epileptici care au depășit vârsta de 16 ani și că numeroase alte cazuri sînt condiționate de factori organici care datează din mica copilărie, dar care au rămas asimptomatice pînă la vârsta adultă, validîndu-se cu ocazia survenirii ulterioare a unor cauze intercurrente (infecțioase, traumatice, vasculare, de stres etc.).

Toate acestea ne fac să credem că epilepsia infantilă este în mod evident mai frecventă decît epilepsia adultului și sîntem convinși că profilaxia epilepsiei adultului constă în mare măsură în eradicarea epilepsiei infantile.

În ceea ce privește etiologia epilepsiilor, între cauzele determinante ale acestor afecțiuni figurează în primul rînd factorii *prënatali*, cei *postnatali* și, mai ales, factorii *intranaturali*, majoritatea cazurilor de epilepsie infantilă, în special a celor ce apar pînă la vârsta de 4—5 ani, constituind urmarea leziunilor cerebrale instalate în perioadele intra- și perinatale. Dintre factorii patologici epileptogeni *prënatali* amintim: traumatismele abdominale ale mamei în timpul sarcinii, metroragiile din lunile 4—9, toxemiile gravidice, bolile infecțioase ale mamei, în special în primele 3 luni de sarcină, intoxicațiile materne acute sau cronice, izoimunizarea Rh. Dintre factorii *postnatali* menționăm traumatismele cranio-cerebrale, mai ales cele cu pierderea cunoștinței, meningoencefalitele virotice sau microbiene primitive sau secundare, tumorile și abcesele cerebrale, bolile metabolice precum și parazitotozele intestinale, despre care știm astăzi că determină adeseori la copii o hiperexcitabilitate nervoasă accentuată ce se poate augmenta pînă la producerea de convulsii tonico-clonice. Cei mai importanți factori patogeni care determină leziuni cerebrale epileptogene sînt însă cei *intranaturali*, reprezentați de evenimentele patologice ce au loc în timpul nașterii, între acești factori figurează traumatizările craniocerebrale din timpul nașterii, hemoragiile cerebromeningiene, asfizia albastră sau albă, prematuritatea, sarcina suprapurtată, fătul subponderal sau supraponderal, durata anormală (prelungită sau precipitată) a nașterii, operația cezariană, prezența anormală ale fătului, suferința fetală, vârsta nepotrivită (sub 18 sau peste 32 ani) a mamei primipare, reanimarea nou-născutului. Din experiența noastră (*Așgian și Pfefferkon*, 1985), rezultă că survenirea unor asemenea evenimente pato-

logice, izolate sau asociate, poate interesa pînă la 41,30% din numărul total al nașterilor și că, cu cît numărul factorilor patogeni intranatali care survin la o naștere este mai mare, cu atît scorul Apgar este mai mic și pericolul lezării structurilor cerebrale este mai mare.

Numeroși autori au scos în evidență importanța patogenă a factorilor lezionali intranatali (Butler și De Silva, 1980; Dittrich și colab., 1979; Lange-Cosack și colab., 1979; Leech și Alword, 1977; Strauss și Fitz, 1980; Volpe, 1979; Watanabe și colab., 1980 ș.a.). Amiel-Tison (1979) apreciază că simptomele clinice care apar din cauza leziunilor morfofuncționale generate de factorii patogeni intranatali pot fi grupate în trei grade de severitate, și că faptul cel mai important de semnalat este acela că *manifestările clinice de gradul I dispar în prima săptămînă de viață, iar cele de gradul II pînă la sfîrșitul primului an al vieții* sugarului. Prin urmare, constatarea unei stări neuropsihice normale la un copil de 3—4 ani nu exclude posibilitatea existenței unor leziuni cerebrale pre- sau intranatale a căror exteriorizare clinică de gradele I sau II să fi dispărut în cursul primului an de viață. Aceste leziuni cerebrale devenite asimptomatice, subclinice, pot fi validate clinic ulterior, prin intervenția unor cauze intercurrente (traumatisme, intoxicații, stări febrile, stresuri etc.). În acest sens cercetările noastre (Așgian, 1984) au stabilit faptul că în antecedentele perinatale ale copiilor internați pentru diverse suferințe neurologice, existența evenimentelor patologice pre- și intranatale cu acțiune patogenă directă sau indirectă asupra structurilor cerebrale a fost consemnată într-o proporție de 41,470%; dintre factorii patogeni intranatali, cei mai frecvenți s-au dovedit a fi nașterile dificile, asfixiile albastre, nașterile premature, nașterile prelungite și nașterile supraponderale, aceste date corespunzînd celor publicate în literatura de specialitate de Bernard și colab. (1972), Combes și colab. (1975), Connel (1979), Diamant (1979), Ey și colab. (1974), Geormăneanu (1978), Michaux (1967), Pavel (1973), Roumeau-Rouquette (1975), Rusescu și Popescu (1975). Cercetările noastre au mai precizat faptul că frecvența antecedentelor patologice perinatale la copiii cu manifestări paroxistice a fost de 59,1%, în timp ce la copiii suferinzi de alte boli neurologice frecvența acestor antecedente era de numai 24,40% și, de asemenea, că din totalul copiilor cu antecedente patologice perinatale 70,1% prezentau manifestări clinice paroxistice și numai 29,90% sufereau de alte boli neurologice. Datele prezentate mai sus atestă suficient de convingător faptul că evenimentele patologice perinatale și mai ales cele intranatale constituie factorii cei mai importanți în determinarea epilepsiei infantile și că lupta împotriva acestei redutabile afecțiuni trebuie să înceapă din primele zile ale sarcinii, cu grijă majoră în timpul nașterii și în perioada primului an de viață al copilului. Ca și în alte domenii ale patologiei clinice, și în epilepsie este preferabil să prevenim decît să tratăm, să facem profilaxie decît terapie, să practicăm medicina copilului sănătos decît cea a copilului bolnav.

În ceea ce privește simptomatologia clinică și EEG a epilepsiei trebuie să subliniem faptul că manifestările paroxistice ale acestei afecțiuni sînt extrem de variate de la bolnav la bolnav și că la același bolnav



pot surveni în timp importante modificări electroclinice; de asemenea, că fenomenele critice evoluează adeseori pe fondul unor perturbări persistente ale personalității. Această mare variabilitate a manifestărilor critice și a celor interparoxistice face ca fiecărui pacient să-i corespundă particularități clinice și electrice proprii, fiecare epileptic constituind de fapt o formă *sui-generis* de boală, diversele clasificări ale epilepsiei constituind doar catalogări dictate de necesități didactice. Totuși, din experiența noastră (Așgian și Corfariu, 1984) și a lui Arseni și Popoviciu, 1984) putem afirma că în formele infantile, frecvența epilepsiei primar generalizate este mai mare decât la adulți (36,23% față de 15,06%), de asemenea, a epilepsiei focale frontale (18,62% față de 6,78%), în timp ce frecvența epilepsiei focale temporale este incomparabil mai mare la adulți (61,02% față de 17,11% la copii), ceea ce aduce procesul de *temporalizare* descris de Niedermeyer și Rocca (1972) o valoroasă confirmare clinico-statistică.

Relativ la valoarea examenului EEG în epilepsie trebuie să menționăm cu titlu de principiu faptul că instituirea tratamentului unui bolnav comițial trebuie să aibă loc numai după precizarea formei electroclinice a cazului. Este deci evident că examenul EEG în epilepsie este obligatoriu și că el trebuie să se efectueze seriat, urmărind dinamic evoluția procesului fiziopatologic epileptogen. În acest sens este momentul să atragem atenția asupra faptului că în activitatea de fiecare zi, confruntarea rezultatelor EEG cu datele anamnestiche și cele obiective evidențiază în 32,97% discordanțe electroclinice cu implicații terapeutice nefavorabile dacă interpretarea traseelor EEG nu s-ar face în lumina datelor clinice. Asemenea discordanțe pot fi constatate fie în momentul examinării bolnavului, fie în dinamica evolutivă electroclinică a acestuia. Discordanțele constatate în momentul examinării se referă la necorespondența dintre caracterul manifestărilor clinice și cel al celor EEG, bolnavul prezentând de ex. crize de grand mal iar pe traseul EEG apărind crize electrice de petit mal. Discordanțele de evoluție se referă la necorespondența dintre cursul manifestărilor clinice și cel al celor EEG, de ex. bolnavul nu mai prezintă crize clinice de multă vreme, dar traseul EEG se menține cu același aspect alterat ca și la debutul bolii. În toate aceste cazuri, medicul specialist va trebui să țină seama de aspectele multilaterale ale fiecărui caz în parte și, bazat pe experiență, să stabilească cât mai aproape de realitate forma electroclinică de epilepsie și implicit să prescrie fiecărui caz în parte formula terapeutică cea mai potrivită și mai eficientă. Este cazul să mai precizăm aici că epilepsia infantilă este o boală care se vindecă. Este necesară însă o atitudine terapeutică fermă, care să includă un tratament medicamentos corespunzător, aplicat în mod persistent și regulat timp de 3—4 ani, un regim lipsit de alimente excitante și mai ales de băuturi alcoolice și un regim de viață fără excese. În aceste condiții crizele epileptice pot fi dominate de cele mai multe ori și copilul își poate continua activitatea școlară corespunzător capacităților sale intelectuale și putând astfel deveni un membru util atât familiei sale cât și societății.

### Bibliografie

1. Amiel-Tison C.: Birth injury as a cause of brain dysfunction in fullterm newborns. In: „Advances in Perinatal Neurology” (sub red.

C. Guilleminault, R. Korobkin), Spectrum Publisher, New York, 1979, 57; 2. *Arseni C., Popoviciu L.*: Epilepsiile, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1984; 3. *Aşgian B.*: Rev. med. (1984), 30, 2, 25; 4. *Aşgian B., Corfariu O.*: Epilepsia și convulsiile la copil. Ed. Medicală, București, 1984; 5. *Aşgian B., Margareta Pfefferkon*: Rev. med. (1985), 31, 1—2, 64; 6. *Bernard R., Pinsard N., Spriet A., Rufo M., Terrason C.*: *Pediatrie* (1972), 27, 2, 121; 7. *Butler D. L., De Silva M.*: *Aust. Paediatr.* (1980), 16, 279; 8. *Combes I. C., Rufo M., Vallade M. J., Bernard R.*: *Pediatrie* (1975), 50, 5, 477; 9. *Connel H. M.*: Mental subnormality. In: A. H. Connel (Ed): *Child. Psychiatry*. Blackwel Sci. Publ., Oxford, 1979, 189; 10. *Diament A. J.*: *Annales Nestlé* (1979), 46, 11; 11. *Dittrich J., Havlova M., Nevsimailova S.*: *Develop. med. child. neurol.*, 1979, 21, 800; 12. *Ey H., Bernard P., Brisset Ch.*: *Manuel de Psychiatrie*. Masson, Paris, 1974, 633; 13. *Găspăr St., Badiu Gh.*: Aspecte epidemiologice și medico-sociale în epilepsie. În: „Epilepsiile“ (sub red. L. Popoviciu), Ed. Dacia Cluj-Napoca, 1976, 272; 14. *Geormăneanu M.*: *Pediatrie*. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1978; 15. *Lange-Cosack H., Wider B., Schlesener H. J., Grumme Th., Kubinski St.*: *Neuropädiatrie* (1979), 10, 105; 16. *Leech R. W., Alvord E. C.*: *Arch. Neurol.* (1977), 34, 109; 17. *Michaux L.*: *Psychiatrie Infantile. Troubles de l'intelligence, états d'arriération intellectuelle*. Presse Univ., Paris, 1967, 141; 18. *Niedermeyer E., Rocca V.*: *Europ. Neurol.* (1972), 7, 119; 19. *Pavel O.*: *Neurologie infantilă*. *Curs I.M.F. Cluj-Napoca*, 1973; 20. *Pond D. A., Bidwell B. H., Stein L.*: *Neurol., Psychiatr., Neurochir.* (1960), 63, 217; 21. *Popoviciu L.*: *Epilepsiile*. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976; 22. *Rumeau-Rouquette C.*: *Rev. Pédiatr.* (1975), 11, 4, 171; 23. *Rusescu A., Popescu V.*: *Encefalopatiile cronice infantile*. În: A. Rusescu (Ed): *Pediatria*. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1965, vol. II, 169; 24. *Strauss E., Fitz C.*: *Ann. Neurol.* (1980), 8, 437; 25. *Volanschi D.*: *Stud. cercet. Neurol.*, 1964, 9, 159; 26. *Volpe J. J.*: *Neurology* (1979), 29, 632; 27. *Watanabe K., Hara K., Miyazaki S., Hakamada S.*: *Fol. psychiat. neurol. jap.* (1980), 34, 227.

B. Aşgian

#### EPIDEMIOLOGICAL AND ELECTRO-CLINICAL CHARACTERISTICS IN INFANTILE EPILEPSY

The author considers that the frequency of infantile epilepsy is rather higher than that of the adult epilepsy, based both on certain data in special literature and on his own clinico-statistical studies. Concerning the aetiology of infantile epilepsy, the importance of pre- and postnatal factors and of intranatal pathological events has been underlined. It has been pointed out that the frequency of forms of epilepsy Grand Mal and frontal focal epilepsy is oftener encountered in adults. It has been shown that in 32.97% of infantile epilepsy cases electro-clinical discordances may occur.

## ELECTROMECHANOGRAMA DE EFORT LA PERSOANE CU DISLIPIDEMIE ȘI CU NORMOLIPEMIE

Șt. Monoki, Doina Podoleanu, C. Buksa, Gy. Fórika, Tereza Mureșan,  
Agnes Menyhért, Katalin Jakab

Ne-am propus studierea unor semne latente de suferință miocardică la persoane cu sau fără dislipidemie, a căror electromecanogramă de repaus este normală, prin folosirea probei de efort.

### Material și metode

Cu scopul de mai sus, profitând de un studiu „screening” pentru depistarea factorilor de risc ai aterosclerozei, am selectat două loturi de câte 21 persoane, după cum urmează:

1. *Lotul persoanelor cu dislipidemie* a fost format din 18 bărbați și 3 femei, avînd vîrsta între 22—53 (în medie 37,19) ani, cu toții fiind asimptomatici din punct de vedere cardiovascular. Hiperlipoproteinemia la 4 persoane a fost de tipul II A (colesterol între 225 și 354, în medie 278 mg<sup>0/0</sup>), la alte 4 persoane de tipul IV (trigliceride între 205 și 388, în medie 397 mg<sup>0/0</sup>) și la 13 persoane de tipul II B (colesterol între 223 și 358, în medie 273 mg<sup>0/0</sup>, și trigliceride între 193 și 930, în medie 246 mg<sup>0/0</sup>); lipemia totală la toate persoanele a fost de peste 1000 mg<sup>0/0</sup> (între 1040 și 2450, în medie 1246 mg<sup>0/0</sup>).

2. *Lotul persoanelor cu normolipemie* a fost format din 13 bărbați și 8 femei, avînd vîrsta între 17—55 (în medie 36,3) ani, cu acuze cardiovasculare funcționale, dar cu lipidograma normală (colesterol între 128 și 220, în medie 178 mg<sup>0/0</sup>, trigliceride între 101 și 170, în medie 123 mg<sup>0/0</sup>, lipide totale între 447 și 1210, în medie 798 mg<sup>0/0</sup>).

Ambele loturi au fost supuse unei probe de efort cu cicloergometru, cu ridicarea efortului în trepte de 25 W/min., cite 3 minute, pînă la atingerea frecvenței submaximale-maximale (85—100<sup>0/0</sup>) în corelație cu vîrsta, cu urmărirea osciloscopică continuă a electrocardiografei și cu înregistrarea periodică (la fiecare treaptă de efort) a tensiunii arteriale; fonomecanograma a fost înregistrată înaintea și la terminarea efortului (ECG în D<sub>2</sub>, FCG la punctul Erb-Botkin în trei frecvențe și carotidograma la nivelul carotidei drepte), iar ECG în 12 derivații înaintea și după terminarea efortului la 1,3 și 6 minute cu aparatul tip RFT 401 cu 6 canale, cu o viteză de 50 mm.

Am urmărit modificările ECG, răspunsul presor și performanța ventriculară stîngă, ultima prin determinarea perioadei de preejecție (PEP = QS<sub>2</sub> — LVET) și a perioadei de ejecție ventriculară stîngă (LVET = de la începutul ascensiunii pînă la incizura curbei carotidiene) (Aronov 1).

## Rezultate

Frecvența maximală-submaximală a fost atinsă la 40 persoane, la un efort în medie mai mic (133 W) la hiperlipemici decât la normolipemici (154 W); la 2 persoane cu hiperlipemie proba de efort am întrerupt-o din cauza apariției extrasistolelor ventriculare (la 50 W), resp. dispneei exprimate (75 W).

*Electrocardiografic* la grupa persoanelor cu dislipidemie în 11 cazuri am înregistrat modificări patologice în cursul efortului sau după acesta, predominant sub forma denivelărilor ischemice ale segmentului ST în derivațiile precordiale stîngi (la 6 persoane subdenivelare, la 1 persoană supradenivelare), la două persoane au apărut extrasistole supraventriculare sau ventriculare plurifocale. La cîte o persoană s-a constatat o supraîncărcare atrială stîngă patologică, respectiv persistența tahicardiei de efort și la 6 minute. La lotul de control am constatat doar la 3 persoane modificări patologice, sub forma subdenivelării segmentului ST (2 persoane), respectiv a persistenței tahicardiei de efort (o persoană).

*Răspunsul inotrop* a fost determinat pe baza raportului PEP/LVET (Aronow 1). Performanța ventriculară stîngă, cu corecția de frecvență pe baza ecuației de regresiuine Weissler (6), a fost aproape identică la ambele loturi în repaus (în medie 0,291 la hiperlipemici și 0,289 la normolipemici), dar scăderea fiziologică a raportului după efort a fost mai exprimată la normolipemici (în medie la 0,253) decât la persoanele cu hiperlipemie (în medie la 0,274). Răspuns inotrop patologic, cu creșterea raportului PEP/LVET după efort s-a constatat la 6 persoane dislipidemice și numai la 2 persoane normolipemice.

*Răspunsul presor* nu a prezentat diferențe între cele două loturi, presiunile de efort fiind în medie 175,2/93,3 mmHg la persoanele cu hiperlipemie și 189,0/91,3 mmHg la persoanele normolipemice, cu răspuns presor exagerat (creșterea presiunii diastolice la peste 100 mmHg în cursul efortului) la cîte 7—7 persoane în ambele loturi.

## Discuții și concluzii

Numeroase lucrări clinice, de laborator și experimentale` dovedesc că hiperlipemia în realitate are caracterul unui factor etiopatogenetic „esențial” al aterosclerozei (Stamler 3). Unele studii ne arată repercusiunile dislipidemiilor asupra ECG de repaus (Mincu 2, Steinbach 4). Însă date referitoare la semnele de suferință miocardică generate de dislipidemii și detectate numai prin proba de efort — cu metode neinvazive — nu ne-au stat la dispoziție. Din acest motiv ne-am propus studierea prin proba de efort a celor două loturi de cîte 21 persoane, comparabile atît din punctul de vedere al vîrstei (în medie 37,19, resp. 36,30 ani), cît și din cel al predominanței sexului masculin, dar cu diferențe semnificative din punctul de vedere al lipidelor sangvine.

După cum demonstrează rezultatele obținute de noi, la lotul persoanelor cu dislipidemie modificările ECG (în majoritatea lor posibil ischemice) provocate prin proba de efort au apărut într-un număr semnificativ mai mare (la 11 din 21 persoane) decît la lotul persoanelor cu

normolipemie (3 din 21). Totodată am găsit o performanță ventriculară stângă în general mai slabă la lotul persoanelor cu dislipidemie, cu răspuns inotrop patologic (creșterea raportului PEP/LVET după efort) la 6 persoane, față de cele 2 persoane din lotul cu normolipemie.

În *concluzie*: răspunsul presor fiind aproape identic în ambele loturi, presupunem că modificările ECG mai frecvente și performanța ventriculară stângă mai scăzută, la persoanele aparent sănătoase, dar cu dislipidemie, se datorează unei cardiopatii ischemice latente, cauzată de acest factor major de risc, detectabile prin proba de efort. Datele noastre indică necesitatea cercetării pe scară mai largă a cardiopatiei ischemice prin metode neinvazive la persoanele cu dislipidemie.

### Bibliografie

1. Aronow W.: Postexercise evaluation of ischemic heart disease by electrocardiography, phonocardiography, apexcardiography, and systolic time intervals. Non-invasive methods in cardiology. Springfield, 1974;
2. Mincu I., Câmpeanu S., Dumitrescu C., Georgescu Șt., Stănescu I., Zaboia D., Bruckner J., Mironescu V., Aron L., Natalia M.: *Medicina internă* (1972), 24, 1463;
3. Stamler J.: *Angiology* (1966), 17, 127;
4. Steinback M., Constantineanu M., Harnagea P., Theodorini S.: *Rev. roum. Méd. Int.* (1975), 13, 87;
5. Steinback M.: *Rev. roum. Méd. Int.* (1973), 10, 5;
6. Weissler A.M., Harris W.S., Shonfield D.: *Am. J. Cardiology* (1969), 23, 577.

Șt. Monoky, Doina Podoleanu, C. Buksa, Gy. Főrika, Tereza Mureșan, Agnes Menyhért, Katalin Jakab

### EFFORT ELECTROMECHANOGRAM IN INDIVIDUALS WITH DYSLIPIDAEMIA AND NORMOLIPAEMIA

The authors have studied two groups of 21 persons each: group I formed by 18 males and 3 females, mean age 37.1 years, with dyslipidaemia (4— type IIA and type IV, and 13 — type IIB), cardiovascularly asymptomatic; group II consisting of 13 males and 8 females, mean age 36.3 years, with various functional cardiovascular complaints, but with normal lipidogram. Both groups underwent an effort test with cycloergometer (maximal-submaximal frequency).

ECG in group I (dyslipidaemia) in 11 cases was recorded with pathologic modifications (in 7 cases ischaemic unevenness of segment ST, in 2 cases extrasystoles and left arterial overloading, respectively, and in 1 case persistence of effort tachycardia), which in the control group occurred only in 3 individuals (in 2 subdislevelment of segment ST and in 1 persistence of effort tachycardia). The functional capacity of the left ventricle was almost the same as at rest in both groups (mean values: 0.291 and 0.289, respectively), but the physiological decrease after (effort was more marked in persons with normal lipaemia (mean value: 0.253) than in those with hyperlipaemia (0.274). Pathologic inotropic response (increase of PEP/LVET ratio after effort) was found in 6 persons with dyslipidaemia and only in 2 persons with normal lipaemia.

The pressor response being nearly identical in both groups, the authors presume that more frequent ECG modifications and lower left ventricular function in seemingly healthy persons with dyslipidaemia are due to latent ischaemic cardiopathy that can be revealed by means of effort test.

Disciplina de fiziologie (cond.: șef de lucrări dr. M. Sabău) a  
I.M.F. din Tirgu-Mureș

## CERCETĂRI PRIVIND MODIFICĂRILE POTENȚIALELOR TRANSMEMBRANARE ALE FIBREI MIOCARDICE SUB INFLUENȚA INTINDERII LA DIFERITE SPECII DE MAMIFERE (COBAI, HAMSTERI, IEPURI)

Gh. Arsenescu, Gh. Bărbat, Veronica Avrigeanu, M. Sabău

Este bine cunoscut faptul că întinderea fibrei miocardice duce la creșterea forței de contracție a acesteia, creștere ce este paralelă cu gradul întinderii pînă la atingerea unei lungimi maxime optime. Creșterea forței de contracție în aceste condiții se datorește probabil eliberării locale de catecolamine și/sau creșterii cantității de  $Ca^{2+}$  intracelular.

Cercetările noastre anterioare (Arsenescu, 1967, 1968, 1972, 1974, 1981, 1984) efectuate pe ventriculul de broască și mușchiul papilar de șobolan, au arătat că întinderea se însoțește și de unele modificări ale potențialelor de repaus (PR) și de acțiune (PA) intracelulare care ar putea explica creșterea forței de contracție.

Din punct de vedere structural și funcțional miocardul ventricular la broască și la șobolan prezintă unele particularități (lipsa reticulului sarcoplasmic la broască, lipsa platoului PA la șobolan) care limitează posibilitățile de interpretare mai ales în ceea ce privește posibilul rol al ionilor de  $Ca^{2+}$ .

Utilizarea pe scară tot mai largă a blocanților canalelor lente de  $Ca^{2+}$  în terapeutică a afecțiunilor cardiovasculare face necesară cunoașterea mai bună a fenomenelor ce au loc la nivelul celulei miocardice în astfel de condiții, în care distensia cavitaților cardice și deci întinderea fibrelor miocardice este deseori manifestă.

### Material și metodă

Am înregistrat potențialele intracelulare (PR și PA) cu microelectrozi simultan cu mecanogramele izometrice, pe mușchi papilari obținuți de la 10 cobai, 9 hamsteri și 9 iepuri. După o inițială perioadă de echilibrare de 30' am realizat primele înregistrări la lungimea de repaus ( $L_0$ ) și apoi după întinderea gradată pînă la lungimea maximală ( $L_{max}$ ).

Am măsurat de fiecare dată amplitudinea PR și PA ca și durata PA la 25,50,70 și 90% din amplitudinea PA, iar pentru mecanograme am mă-

surat durată totală (DT), durată fazei ascendente sau timpul atingerii amplitudinii maxime (FA), amplitudinea sau forța contracției (A) exprimată în g/mm<sup>2</sup> secțiune, ca și viteza de contracție (+V) și de relaxare (—V) în g/mm<sup>2</sup>/s.

Datele obținute au fost prelucrate statistic utilizând testul t-Student.

### Rezultate

Rezultatele globale sint redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Modificările amplitudinii PR și PA, a duratei PA la 25, 50, 75 și 90% din amplitudinea PA ca și a amplitudinii (A), duratei totale (DT), duratei fazei ascendente (FA), vitezei de contracție (+V) și relaxare (—V) a mecanogramei mușchilor papilari la cobai, hamsteri și iepuri la lungimea inițială (Lo) și lungimea maximală (Lmax)

		Cobai	Hamsteri	Iepuri
PR	Lo	78,93	53,96	83,58
mv	Lmax	73*	48,72	79,41
PA	Lo	90,93	69,07	96,53
mv	Lmax	88,76	64,75	91,78
Durata				
PA 25%	Lo	208,25	25,56	122,22
ms	Lmax	199,50	21,11	110,56
Durata				
PA 50%	Lo	278,25	78,89	156,67
ms	Lmax	286	66,67	147,78
Durata				
PA 75%	Lo	306,25	130	173,33
ms	Lmax	312	127,78	168,33
Durata				
PA 90%	Lo	322,75	165,56	185
ms	Lmax	332,50	176,67	180
A	Lo	0,083	0,453	0,035
g/mm <sup>2</sup>	Lmax	0,084	0,825*	0,051
DT	Lo	700	328,89	315,56
ms	Lmax	635,50	294,44	293,33
FA	Lo	258,50	97,78	142,22
ms	Lmax	220*	85,56	130
+V				
g/mm <sup>2</sup> /s	Lo	48.10 <sup>-5</sup>	57.10 <sup>-4</sup>	39.10 <sup>-5</sup>
ms	Lmax	53.10 <sup>-5</sup>	106.10 <sup>-4*</sup>	62.10 <sup>-5*</sup>
—V				
g/mm <sup>2</sup> /s	Lo	33.10 <sup>-5</sup>	41.10 <sup>-4</sup>	37.10 <sup>-5</sup>
ms	Lmax	34.10 <sup>-5</sup>	63.10 <sup>-4*</sup>	50.10 <sup>-5</sup>

\* p < 0,05

Am putut constata concomitent cu creșterea forței și vitezei de contracție în urma întinderii, la toate speciile de animale utilizate, o ușoară scădere a PR. În privința PA, la hamsteri și iepuri se constată o scădere, în timp ce la cobai o ușoară creștere. Durata PA prezintă o scădere la hamsteri și iepuri și o ușoară creștere la cobai, dar fără o modificare semnificativă a platoului acestora.

Se ridică problema care sînt fenomenele la nivel celular responsabile de modificările PR și PA și ce legătură au acestea cu creșterea forței de contracție realizată de întindere.

Scăderea PR ca urmare a întinderii miocardului a fost observată încă în anii '60 de Hoffman și Cranefield (1960) și Deck (1963). Aceasta se produce probabil datorită modificării permeabilității membranei celulare pentru  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$ . În acest proces este posibil să fie implicate și catecolaminele eliberate local, deși ele nu par a avea un rol esențial (Lu, 1967).

Faptul că apar modificări ale platoului PA (faza 2) la cobai la care acest platou există și nu la șobolani, iepuri sau hamsteri la care aspectul PA este mult diferit, sugerează rolul pe care l-ar avea  $\text{Ca}^{2+}$ .

Acest fapt este susținut de observația noastră mai veche (Arsenescu, 1968) că înderalul poate împiedica creșterea forței de contracție indusă de noradrenalină sau distensie. Acest fenomen poate fi însă înlăturat prin adăugarea de soluții hipercalcice.

Se pune problema dacă modificările fenomenelor electrice și mecanice se datorează unei creșteri a pătrunderii  $\text{Ca}^{2+}$  în faza a 2-a a PA sau scăderii ieșirii  $\text{Ca}^{2+}$  în faza a 4-a a PA.

Într-o lucrare anterioară (Arsenescu, 1987) am arătat că nici propanololul nici verapamilul nu influențează amplitudinea PR și PA obținute pe mușchiul papilar de șobolan supus întinderii, deși amplitudinea și viteza de contracție au scăzut. Aceasta se explică prin influențele mai puțin marcate ale acestor substanțe asupra mișcărilor  $\text{Na}^+$  prin canalele rapide sau asupra schimbului  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ . Ambele substanțe reduc însă durata PA (mai ales a fazei a 2-a), efectul verapamilului fiind mai pronunțat. Scăderea concomitentă a duratei platoului PA ar putea fi legată de reducerea disponibilității  $\text{Ca}^{2+}$  la nivelul miofibrilelor, urmată de scăderea forței de contracție.

Beta-blocanții ar realiza acest lucru prin scăderea numărului canalelor de  $\text{Ca}^{2+}$  iar antagoniștii  $\text{Ca}^{2+}$  prin blocarea acestor canale (Schwartz 1982, Katz 1983, Matlib 1983). Nu este exclusă nici blocarea eliberării  $\text{Ca}^{2+}$  la nivel mitocondrial sau în reticulul sarcoplasmic (Herbette 1983).

Dar, curentul de  $\text{Ca}^{2+}$  este de asemenea dependent de concentrația sa intracelulară. Astfel, dacă se injectează  $\text{Ca}^{2+}$  în celula miocardică ventriculară, durata PA se scurtează, se produce o depolarizare tranzitorie și în final PA dispăre (Brown și Yatani 1986).

Distensia gradată pînă la  $L_{\text{max}}$ , așa cum am realizat-o noi, ar fi putut duce la o acumulare intracelulară de  $\text{Ca}^{2+}$  care să fie responsabilă de modificările PR și PA observate concomitent cu creșterea forței de contracție. Această acumulare ar fi posibil să se producă mai ales prin împiedicarea ieșirii  $\text{Ca}^{2+}$  și mai puțin prin intrarea crescută în faza a 2-a a PA, deoarece nu se observă modificări importante ale acestei faze sub influența întinderii.

Interrelația dintre efectele distensiei,  $\text{Ca}^{2+}$  și a catecolaminelor asupra fenomenelor electrice celulare miocardice se dovedește deosebit de complexă, elucidarea ei necesitînd noi modele experimentale.



1. Arsenescu Gh., Sabău M., Coman M., Szöcs G.: Rev. med. Tg.-Mureș) 1957, 13, 3—4, 256; 2. Arsenescu Gh., Sabău M., Tamburlini S., Iazigian A.: Al XXIV-lea Congr. Intern. Fiziol. Washington, 1968, Rez. com. vol. 7/55; 3. Arsenescu Gh., Sabău M., Iazigian Ana, Ilca M., Ștefăniță P., Nicolaescu I., Arsenescu Ileana: Al IV-lea Congres Intern. Biofizică, Moscova, 1972, Rez. com. 325; 4. Arsenescu Gh., Ștefăniță P., Avrigeanu Veronica, Șerb Ana, Sabău M.: Al XI-lea Simpozion Național de Biofizică, Tg.-Mureș, 1974, rez. com., 13; 5. Arsenescu Gh., Sabău M., Avrigeanu Veronica, Bârbat Gh., Totoianu I., Arsenescu Ileana, Horváth Maria: Rev. Roum. Physiol., 1981, 18, 4, 265; 6. Arsenescu Gh., Sabău M., Bârbat Gh., Avrigeanu Veronica: Al XI-lea Congres de Electrocardiol., Caen, 1984, rez. com., 253; 7. Arsenescu Gh., Bârbat Gh., Avrigeanu Veronica, Sabău M.: Acțiunea antagoniștilor  $Ca^{2+}$  și a beta-blocanților asupra fenomenelor electrice și mecanice ale mușchiului papilar de șobolan. Rev. med. Tg.-Mureș (sub tipar); 8. Brown A., Yatani A.: Ca and Na channels in the heart in The heart and cardiovascular system Ed. H. Fozzard, Raven Press, N.Y. 1986 — extras; 9. Deck K.: Pflügers Arch. ges. Physiol., 1963, 278, 13—14; 10. Herbette L., Katz A. M., Sturtevant J. M.: Mol. Pharm., 1983, 24, 259; 11. Hoffman B., Kranefield P.: Electrophysiology of the heart, McGraw-Hill, New York, 1960; 12. Katz A. M.: J. of card. med. 1983, 8, 4, 435; 13. Lu H., Lang G., Brooks Ch. M. C.: Factors controlling activity of pacemaker cells in the mammalian sinoatrial node. In Electrophysiology and ultrastructure of the hearth, Ed. T. Sano, V. Mizuhira, K. Matsuda, Bunkodo C., Tokyo, 1967, 117; 14. Matlib M. A., Schwartz A.: Action of calcium slow channel inhibitors on cardiac and vascular smooth muscle membranes. In Calcium antagonists, Ed. by Sperelakis N. and Caulfield J. B., Martinus Nijhoff Publishing, 1983, 77; 15. Schwartz A.: Annals of the New York Academy of Sciences, 1982, 183.

Gh. Arsenescu, Gh. Bârbat, Veronica Avrigeanu, M. Sabău

#### RESEARCHES ON THE MODIFICATIONS OF TRANSMEMBRANE POTENTIALS OF MYOCARDIAL FIBRES UNDER THE INFLUENCE OF EXTENSION IN VARIOUS SPECIES OF MAMMALS (GUINEA-PIG, HAMSTER, RABBIT)

The authors recorded the resting potentials (RP) and the action potentials (AP) simultaneously with the mechanogram of papillary muscles in 10 guinea-pigs, 9 hamsters and 9 rabbits before and after the extension to the maximal length. A slight decrease of RP concomitantly with the increase of the force of contraction was pointed out. The duration of AP decreased in hamsters and rabbits, and it showed a slight increase in guinea-pigs, but without important modifications of the AP plateau. The extension modifies  $Na^+$  and  $K^+$  movements through the membrane to a smaller extent, whereas it reduces  $Ca^{2+}$  outgoing, which might account for the minor changes of electric potentials in the presence of the increase of contraction amplitude.

## A SZEKRÉCIÓS IMMUNGLOBULINOK SZEROLÓGIAI TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATA

Szabó I., Rasche Brigitte, Iazigian Anna, Lapohos Éva, Száva-Szabó Ágnes

A hörgvadások immunglobulinjai igen fontos szerepet játszanak a légzőszervek védekezésében a kórokozó mikroorganizmusok ellen (1, 2, 12). Vizsgálataink eredménye szerint mennyiségük és ellenanyag aktivitásuk idült hörghurutban szenvedő betegeknél a klinikai és funkcionális állapottól függően változik (7, 8). Jelen munkánkban a bronchusvadászból izolált IgA és IgG mennyiségi viszonyait és biológiai hatását tanulmányoztuk krónikus bronchitiszben és előrehaladott szilikózisban.

### Anyag és módszer

A 12 órán át gyűjtött éjszakai köpetet 25 000 min fordulatszámmal centrifugálva egy savós és egy nyákos frakcióra osztottuk, majd ultrahang feltárással és liofilizációval készítettük elő a szerológiai és immunkémiai vizsgálatokra. Az IgA és IgG osztályba tartozó immunglobulinokat gélszűrővel és immunabszorpcióval különítettük el. A szűrést Sephadex G-200 oszlopon végeztük, az eluátumokat „Centriflo” (Amicon) szűrővel koncentráltuk, az immunglobulinokat radiális immundiffúzióval (Mancini), az összfehérje koncentrációt Lowry módszerével határoztuk meg. Az influenza vírus-ellenes antitesteket hemagglutináció gátlással, a tífusz-bacillus O- és Vi-antigénjei, valamint a Proteus OX<sub>19</sub> elleni agglutinineket, az anti-A és anti-B vércsoport agglutinineket, a nyúl- és patkány-vörösvértest ellenes hemagglutinineket más dolgozatainkban leírt módszerekkel titráltuk (8, 9, 10).

Az eredmények statisztikai értékelésére a Student-féle „t” tesztet alkalmaztuk és korrelációs koefficiens-t számítottunk. Az ellenanyagok aktivitásának értékelésekor a műveleteket a-titerek reciprokjának 2 alapú logaritmusain végeztük.

### Eredmények

Az összes vizsgált immunglobulinokat és ellenanyag aktivitásokat felleltük mind a nyákos, mind a savós köpetfrakciókban. Az immunoglobulinokat felleltük mind a nyákos, mind a savós köpetfrakciókban. Az immunglobulin osztályok közül az összes betegeknél mindkét frakcióban az IgA volt jelen a legnagyobb mennyiségben.

A gélszűrővel és immunabszorpcióval elkülönített IgA-ban az influenza A<sub>2</sub> ellenes antitestek titere volt a legmagasabb, majd csökkenő sorrendben az influenza B ellenanyag és az ASLO következett. Az IgG influenza vírus ellenes aktivitása gyengébbnek bizonyult, mint az IgA esetében tapasztaltuk, a különbségek statisztikailag jelentősek (1. táblázat).

## Bronchusváladékból izolált immunglobulinok ellenanyag aktivitása

Sor- szám	Név	IgA				IgG			
		Ellenanyag reciprok titere 100 mg dl immunglobulinra számítva				Ellenanyag reciprok titere 100 mg dl immunglobulinra számítva			
		Koncen- tráció mg dl	Influ- enza A <sub>2</sub>	Influ- enza B	ASLO	Koncen- tráció mg/dl	Influ- enza A <sub>2</sub>	Influ- enza B	ASLO
1.	S.A.	106	155	700	273	18	75	213	213
2.	G.C.	140	535	33	17	47	256	16	16
3.	B.H.	263	183	183	46	10	90	71	71
4.	G.F.	73	80	20	20	52	20	10	20
5.	L.P.	119	286	18	142	20	178	11	44
	Átlag	141±33	200	70	48	50,4±8,4	90	23	40
	Átlag log <sub>2</sub> rec. titer		3,76±0,9	7,17±1,0	6,6±0,6		7,54±0,6	5,7±0,4	6,4±0,5
	t					2,37	7,05	3,63	1,12
	P					≤ 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,2

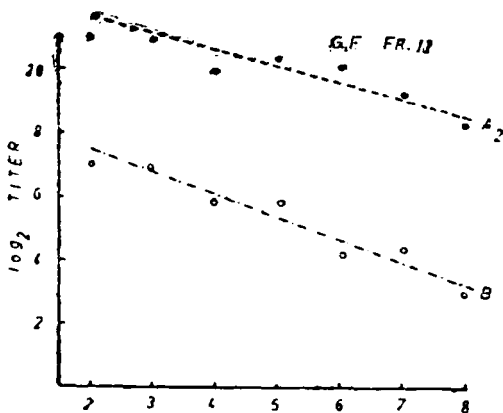
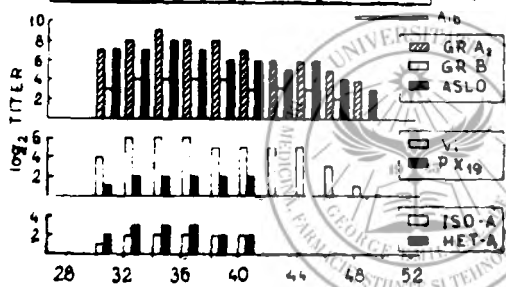
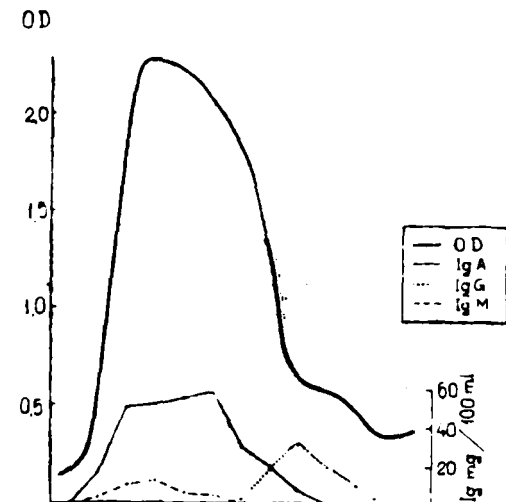
Az ASLO titere tekintetében nem észleltünk számottevő különbséget a két féle immunglobulin között. Az IgM-et is tartalmazó eluátumokban az IgA olyan magas koncentrációt ért el, hogy azt immunabszorcpióval maradéktalanul eltávolítani nem lehetett, ezért a tiszta IgM szerológiai tulajdonságait nem tudtuk vizsgálni.

A gélszűrési diagramon az immunglobulin osztályok a következőképpen oszlottak meg: IgA gyakorlatilag az összes, immunglobulint tartalmazó próbákban fellelhető volt. Az IgM jelenléte a nagyobb molekulájú fehérjéket tartalmazó első szűrletfrakciókra szorítkozott, míg az IgG, kisebb molekulaméretének megfelelően, a diagram jobb felét foglalta el (1. ábra).

Az antitestek titere a korábban megjelenő, nagyobb molekulájú fehérjéket tartalmazó eluátumokban volt a legmagasabb, majd fokozatosan csökkent a sor végén levő, kisebb molekulatömegű proteinek magukba foglaló csövek felé. Jelentős negatív korrelációt észleltünk a molekulatömeggel fordítottan arányos csőszám és az ellenanyag titerek között (2. ábra).

### Megheszélés

Az IgA megoszlása a gélszűrési eluátumaiban arra vall, hogy ez az immunglobulin a kóros köpetben a molekulaméret szempontjából heterogén populációt képez, melyben monomer, a szekréciókra jellemző dimer és polimer formák egyaránt előfordulnak. A szekréciós IgA a legerősebb ellenanyag aktivitást azokkal a kórokozókkal szemben mutatja, melyek a

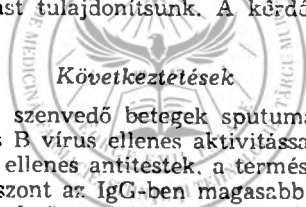


1. ábra. Bronchusváladékból Sephadex G-200 gélzűrőssel elkülönített frakciók immunoglobulin tartalma és antitest aktivitása. O. D. az összfehérje koncentrációval arányos optikai sűrűség (280 nm-en végzett spektrofotometria); IgA, IgG, IgM immunoglobulin koncentráció az ötszörösére sűrített eluátumokban, mg dl-ben kifejezve. Oszlopok: szerológiai aktivitás az ellenanyag titer reciprokjának 2 alapú logaritmusában kifejezve: GR A<sub>2</sub> A<sub>2</sub> típusú influenza vírus elleni antitestek; GR B B típusú influenza vírus elleni antitestek; ASLO antiszeptolizin O: Vi tifusz bacillus Vi antigénje elleni, PX<sub>19</sub> Proteus X<sub>19</sub> elleni antitestek; ISO-A vércsoport izohemagglutinin, HET-A nyúl vörösvértest elleni heterohemagglutinin szintje. Abszcissa: eluátumok sorszáma.

2. ábra. A gélzűrőssel elkülönített frakciók immunoglobulinjainak molekulatömege és antitest aktivitása közötti összefüggés regressziós egyenese. Ordináta: antitest aktivitás; abszcissa: a gélzűrési frakciók (eluátumok) sorszáma. Korrelációs koefficiens A<sub>2</sub> influenza vírus elleni antitestek esetében  $r=0.846$ ,  $t=6.67$ ,  $P 0.001$ ; B vírus antitestek esetén  $r=0.94$ ,  $t=6.01$ ,  $P 0.001$ .

légutakon át támadnak. Pl. az influenza-vírusok megtelepedése és replikációja a nyálkahártyában erőteljesen ingerli a helyi immunrendszer elemeit s jelentős szekréción immunoglobulin termelést vált ki. Az így keletkező immunoglobulinok természetesen az említett antigénekkal szemben aktívabbak (2, 11). A tífusz bacillus, a sztreptokokuszok vagy a vércsoport antitestek képzésében szereplő egyéb antigének kifejezettebb hatást gyakorolnak az általános immunrendszerre s ennek legfontosabb effektor, a vérben levő IgG, főleg ezen antigének ellen irányuló antitest tulajdonságot hordoz. Feltételezzük, hogy az említett antitest hatással felruházott IgG a bronchus véladékba a vérből jut. Ennek lehetősége adva van, ugyanis előző vizsgálataink szerint a kóros bronchusvéladék immunoglobulinjai közül az IgG 67,9 %-a a vérből származik (3, 4, 5, 6).

A köpet immunoglobulinjainak molekulatömege és szerológiai hatása közötti pozitív korrelációt annak tulajdoníthatjuk, hogy az egyes immunoglobulin osztályok közül a nagy molekulatömegű IgM az antigén-antitest reakciókban aktívabb, mint a kisebb molekulájú IgA és IgG. Egyes betegknél ez az összefüggés kimutatható a csak IgA-t tartalmazó eluátumfrakciókon belül is, ami a polimer és dimer IgA erősebb ellenanyag hatására utal. A jelenségnek technikai természetű háttere is lehetséges: monomer IgA-t tartalmazó standard készítmény alkalmazása mellett a radiális immundiffúzió a reális értéknél kisebb koncentrációt mutat. Tehát a nagyobb molekulájú fehérjéknek megfelelő csövek valójában több immunoglobulint tartalmaznak, mint amennyit a laboratóriumi eredmények jeleznek s ez is hozzájárulhatott ahhoz, hogy e frakcióknak kifejezettebb antitest aktivitást tulajdonítsunk. A kérdést további vizsgálatok hivatottak eldönteni.



Ídült hörghurutban szenvedő betegek sputumában a szekréción IgA erősebb influenza A, és B vírus ellenes aktivitással rendelkezik, mint az IgG. Az ASLO, a tífusz ellenes antitestek, a természetes izo- és heterohe-magglutininek titere viszont az IgG-ben magasabb. A szekrétumban levő immunoglobulinok molekulatömege és szerológiai aktivitása között jelentős pozitív korreláció áll fenn.

#### Irodalom

1. *Anastasatu T.*: Pneumoftiziologie clinică. Editura Didactică și Pedagogică, București, 1978, 7; 2. *Kaltreider B.*: Amer. Rev. resp. Dis. (1976) 113, 347; 3. *Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László J., Szabó Á., Molnár V.*: Pneumoftiziologia (1979), 28, 159; 4. *Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László J., Szabó Á.*: Respiration, (1980) 39, 172; 5. *Szabó I., László J., Szabó Á.*: Rev. Med. (1981) 27, 12; 6. *Szabó I., László J., Szabó Á., Iazigian A., Módy J.*: 28th Internat. Congr. Physiol. Sci. Budapest; Proc. IUPS. (1980) 14, 727; 7. *Szabó I., Rasche B., Lapohos É., Marcic I., Iazigian A.*: Pneumoftiziologia (1984) 33, 731; 8. *Szabó I., Rasche B., Marcic I., Lapohos É., Iazigian A.*: Atemwegs- Lungenkrankh. (1983) 9, 121; 9. *Szabó I., Rasche B., Módy J.*: Pneumonologie (1973) 146, 1; 10. *Szabó I., Rasche B., Száva-Szabó Á.*: Rev. Med. (1982), 28, 23; 11. *Tomasi T. B., Bienenstock J.*: Advanc. Immunol. (1986) 9, 2; 12. *Tomasi T. B., Brey H. M.*: Progr. Allergy (1972) 16, 81.

## INVESTIGATIONS ON THE SEROLOGICAL PROPERTIES OF SECRETORY IMMUNOGLOBULINS

Antibodies against influenza virus, streptococcus, Proeus X<sub>19</sub>, as well as iso- and heterohemagglutinins were examined in the sputa of patients suffering from chronic obstructive bronchitis. The immunoglobulins of bronchial secretions were isolated by Sephadex G-200 gel filtration and immunoabsorption. The IgA showed a strong antibody activity against influenza viruses, whereas the IgG was more active against the streptococcus antigens and against iso- and heterologous red blood cells. We have observed a significant positive correlation between the molecular mass of the sputum-immunoglobulins and their serological activity.

Disciplina de boli infecțioase și epidemiologice  
(cond.: șef de lucr. E. Kiss), a I.M.F. din Tirgu-Mureș

## INFECȚIA NOSOCOMIALĂ CU VIRUSUL HEPATITEI B. SURSE DE INFECȚIE ÎN MEDIU SPITALICESC

(NOTA I)

Monica Sabău, E. Kiss, Margareta Makai, I. Beke, Doina Tudor

În contextul unei recrudescențe generale a infecțiilor nosocomiale din ultima perioadă de timp, infecția cu virusul hepatitei B (VHB) ocupă un loc important (2,3,6,12,13).

Apariția acestei infecții este favorizată de concentrarea izvoarelor epidemogene în spital; de intervenția unor căi artificiale sau naturale de diseminare a VHB și de existența unei rezistențe scăzute a bolnavilor spitalizați, care facilitează grefarea în organism cu mai multă ușurință a virusului.

Riscul infecției cu VHB în spital se îndreaptă în două direcții: către cadrele sanitare, risc de boală profesională și către pacienții spitalizați, risc de infecție nosocomială.

Riscul de boală profesională se poate evalua prin:

- aprecierea densității surselor de infecție între pacienții spitalizați;
- determinarea markerilor serologici ai VHB la cadrele sanitare;
- aprecierea morbidității prin hepatită B a cadrelor sanitare, pe baza anchetelor epidemiologice, comparativ cu cea existentă la persoane cu profesii nemedicale.

### Material și metodă

Studiile clinico-epidemiologice și serologice au stabilit că infecțiile nosocomiale cu VHB au o frecvență deosebită în serviciile de spital în care există numeroase surse de infecție și condiții favorabile de diseminare a virusului, frecvența pacienților contaminați reflectând indirect

riscul pe care aceștia îl reprezintă pentru personalul medical de deservire.

Studiul de față a căutat să aprecieze densitatea surselor de infecție cu VHB, reprezentate de pacienții internați în diverse unități spitalicești, precum și repercusiunile existenței acestor izvoare epidemogene asupra cadrelor medicale.

În acest scop au fost testate prin hemaglutinare pasivă reversă și prin hemaglutinare pasivă un număr de 2808 seruri provenite de la pacienți internați în diverse servicii spitalicești.

Grupurile de control au fost constituite din persoane sănătoase neselectate (7950 seruri) și donatori de sînge (7500 seruri).

Pentru a aprecia infectivitatea persoanelor contaminate cu VHB, serurile AgHBs<sup>+</sup> au fost testate și pentru prezența AgHBe (metoda reofozei), acest marker al VHB fiind unanim acceptat ca un indicator de infectivitate.

### Rezultate și discuții

O primă constatare desprinsă din rezultatele noastre este că, antigenemia HBs a fost de aproape 2 ori mai ridicată la persoanele spitalizate în comparație cu grupurile de control (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1  
Densitatea surselor de infecție cu VHB în diverse servicii spitalicești

Unitatea spitalicească	Nr. examinări	AgHBs (+)	Subtipul antigenic		Anti-HBs (+)
			ay	ad	
Chirurgie	452	65(14,3%)	35(53,8%)	30(46,1%)	36( 7,9%)
Urologie	70	8(11,4%)	3(37,5%)	5(62,5%)	4( 5,7%)
Obstetrică	56	4( 7,1%)	2(50%)	2(50%)	1( 2%)
Pediatrie	643	83(12,9%)	49(59%)	34(41%)	37( 5,7%)
Psihiatrie	75	8(10,6%)	3(37,5%)	5(62,5%)	3( 4%)
Medicală	1512	52( 3,4%)	25(49%)	27(51,9%)	100( 6,6%)
Total pacienți spitalizați	2808	220( 7,8%)	117(53,1%)	103(46,8%)	181( 6,4%)
Persoane sănătoase neselectate	7950	313( 3,9%)	5100(64,1%)	2850(35,9%)	355( 4,4%)
Donatori de sînge	7500	180( 2,4%)	4500(60%)	3000(40%)	590( 7,8%)

Date asemănătoare au fost menționate și în alte cercetări. Din totalul de 13596 pacienți ai unui spital nipon și 1876 donatori de sînge, Nakagomi (9) depistează de 2,4 ori mai mulți deținători de AgHBs între persoanele spitalizate decît între donatori.

Cercetările lui Mosley (8) au arătat că în S.U.A., incidența AgHBs la spitalizați este peste media generală a portajului cronic (0,9%) față de 0,1—0,5%), transmiterea virusului fiind facilitată de existența surselor epidemogene-pacienți, care reprezintă 59—82% din totalul izvoarelor de infecție cu VHB din spitale.

Investigînd modalitățile posibile de inducere a infecției cu VHB la 260 pacienți, *Papaevangelou* (10) arată că în 29,6% din cazuri s-a incriminat o transmitere iatrogenă.

Comparînd incidența portajului cronic de virus găsită de noi la pacienți spitalizați cu cea înregistrată de *Zavate* (14,15) și *Ivan* (4), am constatat cifre mai ridicate (7,8% comparativ cu 2,1% și 3,9%).

Prevalența markerilor serici ai VHB urmăriți de noi a fost legată de specificul serviciului spitalicesc, maximum antigenemiei HBs fiind înregistrat în unitățile de chirurgie și de pediatrie, secția distrofici (tabelul nr. 2 și 3).

Tabelul nr. 2

Surse de infecție cu VHB în unități chirurgicale			
Unitatea medicală	Nr. examinări	AgHBs pozitiv	Anti-HBs pozitivi
Chirurgie generală	40	4 (10 %)	3 (7,5%)
Chirurgie maxilofacială	45	5 (11,1%)	2 (4,4%)
Chirurgie cardiovasculară	367	56 (15,2%)	31 (8,4%)
<b>Total</b>	<b>452</b>	<b>65 (14,3%)</b>	<b>36 (7,9%)</b>

Tabelul nr. 3

Surse de infecție cu VHB în unități cu profil de pediatrie

Unitatea medicală	Nr. examinări	AgHBs pozitiv	Anti-HBs pozitivi
Pediatrie	184	22 (11,9%)	7 (3,8%)
Secția de distrofici	125	17 (13,6%)	7 (5,6%)
Ftiziopediatrie	25	2 (8 %)	1 (4 %)
Leagănul de copii	309	42 (13,5%)	22 (7,1%)
<b>Total</b>	<b>643</b>	<b>83 (12,9%)</b>	<b>37 (5,7%)</b>

Chirurgia modernă, cu o gamă largă de investigații, cu echipe mari operatorii, cu aparatură complexă de înaltă tehnicitate, poate avea implicații în crearea unor căi artificiale de acces pentru VHB în organism. Reactivitatea prăbușită, capacitatea slabă de apărare naturală a pacienților supuși intervențiilor chirurgicale laborioase sau a unor categorii de pacienți cu deficit imunitar, creează un model de „gazdă compromisă” cu multiple posibilități de infecții, între care și infecția cu VHB. Toate acestea explică incidența mare a antigenemiei HBs cronice la pacienții din unitățile de chirurgie cardiovasculară (15,2%), la distrofici (13,6%), la copiii din unități de tip leagăne de copii (13,5%).

Deficiențele imunitare permit nu numai grefarea cu ușurință a VHB, dar contribuie și la instalarea unei toleranțe totale a organismu-



lui față de virus, mecanismul prin care se realizează această toleranță, deci inducerea portajului cronic, putând fi celular și/sau umoral.

Spre deosebire de spitalele de adulți, la bolnavii din secțiile de pediatrie, portajul cronic de virus a fost de 1,9 ori mai mare (6,2% la adulți și 11,8% la copii), fapt semnalat și de alte cercetări românești (4,5,7,14).

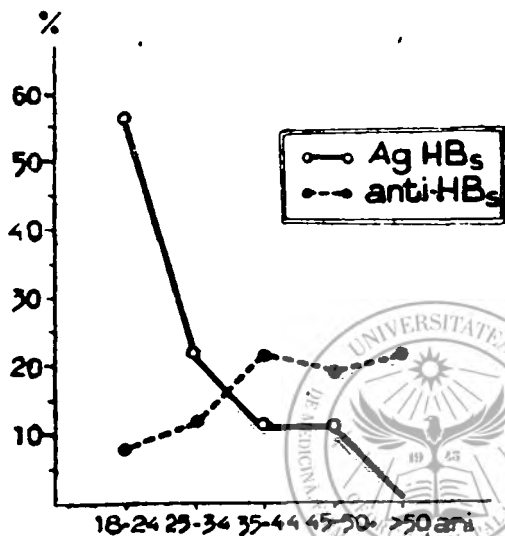


Fig. nr. 1: Curba prevalenței AgHBs și a anti-HBs în funcție de vârstă

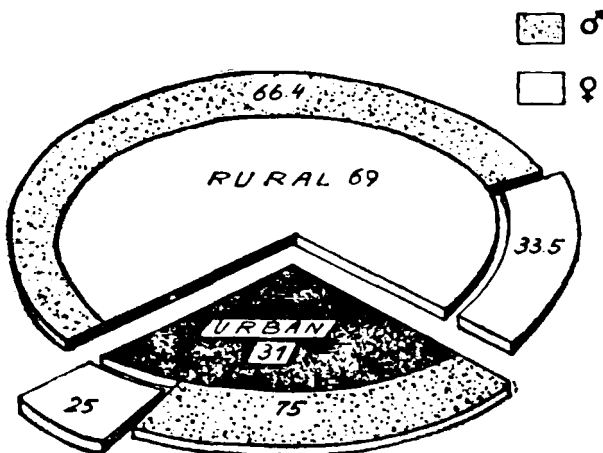


Fig. nr. 2: Portajul cronic de VHB în conexiune cu sexul și mediul de proveniență al pacienților

Starea de portaj cronic de AgHBs a pacienților adulți investigați a fost corelată cu vîrsta, sexul și mediul de proveniență. Am constatat în acest sens, că cei mai mulți deținători de AgHBs au fost tineri (fig. nr. 1); portajul cronic de virus a predominat la sexul masculin atît pentru pacienții din mediul rural cît și pentru cei din mediul urban (fig. nr. 2); raportul bărbați/femei pentru AgHBs a fost supraunitar la grupa de vîrstă 18—35 de ani, în timp ce raportul femeii/bărbați pentru anti-HBs a fost mai mare ca unitatea peste 35 de ani (fig. nr. 3).

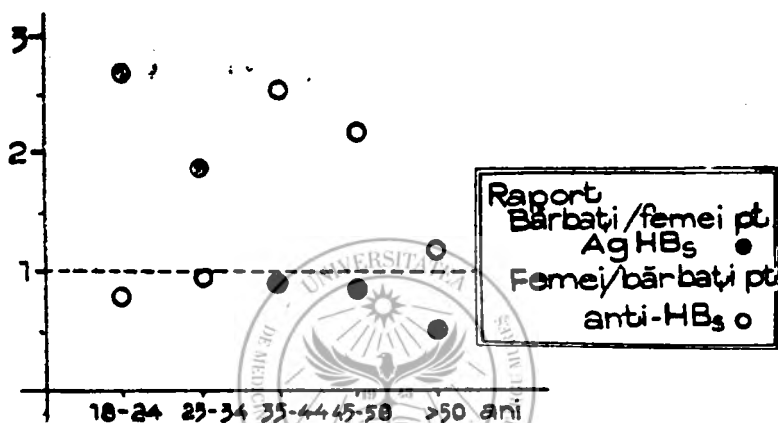


Fig. nr. 3: Corelația dintre sistemul antigenic „s” și sexul pacienților

Frecvența mai ridicată a AgHBs la tineri de sex masculin este datorată următorilor factori: expunere mai frecventă la virus prin contaminări percutane minore sau majore; existența unor particularități ale reacțiilor imune, pînă la 40 de ani existînd o toleranță mai mare a organismului pentru AgHBs la bărbați; răspunsul imun mai slab. În infecțiile cu VHB, o producere suficientă de anti-HBs duce la autolimitarea infecției, aspect întîlnit, la femei, în timp de un răspuns imun deficitar induce portaj cronic de virus, frecvent mai ales la bărbați.

Testînd AgHBe la cele 220 persoane spitalizate AgHBs<sup>+</sup>, am constatat prezența acestui indicator de infectivitate în 44 de cazuri (20%), ceea ce dovedește că 1/5 dintre ele au fost surse reale de infecție, cu posibilități de diseminare a virusului în mediul de spital și deci de contaminare a cadrelor medicale. Nakagomi (9) ajunge la concluzia că 18% dintre pacienții spitalizați contaminați cu VHB au deținut și AgHBe.

Riscul de infecție pentru cadrele sanitare, mai ales pentru cele care vin în contact direct și permanent cu sînge și derivate de sînge este greu evitabil, dat fiind contactul nemijlocit și permanent cu produsul contaminat, imposibilitatea de a recunoaște probele pozitive în momentul manipulării și în numeroase cazuri datorită neglijării măsurilor de prevenție.

Din cele 1452 seruri prelucrate pentru diverse analize medicale în

cadrul laboratoarelor clinice, am constatat cele mai ridicate valori ale serurilor AgHBs<sup>+</sup> la cele prelucrate în laboratoarele de serologie (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Frecvența AgHBs și a anti-HBs în probele de ser prelucrate în cadrul laboratoarelor clinice

Proveniența serurilor	Nr. examinări	AgHBs(+)	Anti-HBs(+)
Laboratoare de:			
biochimie	500	47 ( 9,4%)	31 (6,2%)
hematologie	420	38 ( 9,0%)	19 (4,5%)
serologie	532	62 (11,6%)	37 (6,9%)
Total	1452	147 (10,1%)	87 (5,9%)

Rezultatele noastre vin să confirme cercetarea efectuată de Rozen (11) și de Babeș (1) pe 1844 probe de sînge, valorile cele mai ridicate de seruri cu evidențe pozitive pentru AgHBs au fost notate de asemenea în laboratoarele de serologie.

Existența a numeroase surse de infecție cu VHB în spital, precum și existența multiplelor posibilități de contaminare a personalului medical se reflectă în morbiditatea prin hepatită acută B sau în prezența markerilor serici ai virusului la această categorie de populație, aceste probleme vor face subiectul unei alte comunicări.

În concluzie, putem afirma că există o densitate mare de surse de infecție cu VHB în spital (7,8% din pacienți au deținut AgHBs), surse ce constituie un important potențial epidemogen pentru cadrele sanitare, 1/5 dintre pacienții AgHBs pozitivi fiind deținători de AgHBe.

Densitatea purtătorilor de VHB în pacienți, este dependentă de specificul unității de spital, fiind mare în unitățile de chirurgie cardiovasculară, de pediatrie și în laboratoarele de serologie.

Infecția hepatică nosocomială avînd repercusiuni în primul rînd asupra cadrelor de spital, se impune ca personalul medical în general și în special cel de deservire a unităților cu risc epidemiologic crescut, să cunoască procesul epidemiologic al infecției cu VHB; pericolul la care sînt supuși în urma contactului direct cu bolnavii purtători cronici de virus sau cu produsele lor infective și necesitatea respectării măsurilor de protecție pentru evitarea contaminării directe sau indirecte cu VHB.

#### Bibliografie

1. Babeș V.T.: Simpozionul „Actualități și perspective în hepatita virală B” Piatra Neamț, 1979, vol. rezumate 34—35; 2. Hofmann H., Tuma W., Henz F.: Lancet (1987), 1, 169; 3. Holt P.A., Goodall B., Lees E.: J. Hosp. Infec. (1986), 7, 26; 4. Ivan A., Ungureanu A., Stratan E.: Obstetr. Ginecol. (1985), 33, 273; 5. Jebeleanu L., Molnár G.B., Mureșan I.: Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol. (1982), 27, 91; 6. Maruna H., Winker N.: Wiener Klin. Wschrift (1987), 99, 280; 7. Muntean I., Sabău

M., Demeter Șt.: Rev. med. Tirgu-Mureș, (1979), 25, 123; 8. Mosley J.W.: in Viral Hepatitis, ed. by Szmuness W., Alter H.J., Maynard J.E., Franklin Institut Press, Philadelphia (1982), 547; 9. Nakagomi O., Suzuki T., Oyamada H.: Tohoku J. Exp. Med. (1984), 142, 227; 10. Papaevangelou G., Karayannis A.R., Tassopoulos N.: J. Infect. Dis. (1983), 14, 987; 11. Rozen R., Babeș V.T., Buliga I.: Bacteriol. Parazitol. Virusol. Epidemiol. (1976), 21, 23; 13. Sabău M.: Epidemiologia hepatitei B, Ed. Dacia. Cluj, 1987, 89; 13. Storch G.A., Perillo R.P., Miller J.P.: Pediatrics (1985), 76, 29; 14. Zavate O., Ivan A., Irinescu A.: Rev. roum. Méd.-Virol. (1975), 1, 63; 15. Zavate O.: Rev. med. chir. Iași (1981), 85, 212.

Monica Sabău, E. Kiss, Margareta Makai, I. Beke, Doina Tudor

### NOSOCOMIAL INFECTION WITH HEPATITIS B VIRUS

Nosocomial infection due to hepatitis B virus occurs in the hospitals in which there is a high density of epidemogenic sources and favourable conditions of disseminating the virus, the risk of occupational disease for medical staff being related to the frequency of infection - patient sources.

Of the 2808 sera from patients admitted to various hospital departments, 7.8% had positive proofs for AgHBs, and 1/5 of the cases contaminated with the virus possessed AgHBe, too, -- a viral marker unanimously accepted as an indicator of infectiousness.

The causes inducing the chronic virus carrying among hospitalized persons, and the repercussions that the density of these sources bring about in medical staff are discussed.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. G. Simu) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

### EMBOLIE DECIDUALĂ ȘI COAGULARE INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ ÎN CURSUL UNEI NAȘTERI PRIN OPERAȚIE CEZARIANĂ

J. Jung

În cursul sarcinii, prin placentatie se stabilesc legături strânse între membrana corială a oului și vasele sangvine din peretele uterului. Vascularizația miometrului suferă o serie de modificări adaptative, astfel vasele mici se transformă în sinusuri largi, dens ramificate în toate segmentele uterului, realizând un bogat plex venos. În diferite condiții patologice, lezarea barierei și deschiderea sinusurilor venoase poate fi urmată de pătrunderea diferitelor elemente fetale în singele matern. Acest proces poate să rămână fără consecințe, dar uneori determină tulburări grave în organismul matern, ce se poate solda chiar cu moartea parturientei. Pătrunderea și vehicularea hematiilor fetale, a trofoblaștilor, a lichidului amniotic și a trombolastinei uteroplacentare în singele

le matern este un fenomen cunoscut, dar embolizarea fragmentelor deciduală nu este semnalată în literatura de specialitate accesibilă. Din acest motiv prezentarea cazului nostru poate prezenta interes atât pentru obstetricieni, cât și pentru anatomopatologi.

### Prezentarea cazului

Din antecedentele gravidei T.F. de 32 ani se rețin două nașteri cu feți morți ante-partum, motiv pentru care a fost considerată o gravidă cu risc obstetrical și s-a indicat operația cezariană. În ziua de 16 mai 1987 se rup spontan, prematur membranele, iar bătăile cardiace fetale pledează pentru un început de suferință fetală. S-a efectuat imediat operația cezariană (histerotomie segmentotransversală), în anestezie peridurală, fără complicații. La 30 de minute după intervenție apare o metroragie cu sînge hipocoagulabil, motiv pentru care s-au administrat ocitocice și hemostiptice. În ciuda transfuziilor și a tratamentului medicamentos hemoragia persistă și tensiunea arterială scade. Se indică histerectomie totală de hemostază. Înaintea acestei intervenții parturienta face stop cardiorespirator, din care este readusă după cca 4—5 minute. În cursul intervenției s-a constatat hemoragie difuză cu sînge incoagulabil și s-au administrat transfuzii cu sînge, perfuzii cu Dextran, Dopamin, cardiotonice, Trasylol, Heparină. La cca 30—40 minute după terminarea intervenției bolnava face un nou stop cardiorespirator. Resuscitarea este dificilă dar eficientă, bolnava rămîne însă în stare comatoasă (decortăată). Hemoragiile din abdomen prin tuburile de dren continuă. Bolnava este transferată la clinica de terapie intensivă. Din analizele de laborator se rețin: nr. trombocitelor 20000, fibrinogen plasmatic 50 mg<sup>o</sup>/. După tratament numărul trombocitelor ajunge la 70000, iar fibrinogenul la 230 mg<sup>o</sup>/. Starea generală nu s-a ameliorat, starea hemodinamică s-a alterat progresiv, moartea instalîndu-se la 24 ore după internare.

La necropsie (nr. 259—1987) s-au constatat: tegument și mucoase palide, abdomen bombat, meteoristic, infiltrate hemoragice în jurul plăgilor chirurgicale și în jurul urmelor de injecții, abdomen drenat prin plagă și prin vagin. Cavitățile inimii și vasele sangvine conțin sînge fluid. Creierul edemațiat, cavitățile pleurale fără conținut patologic. În cavitatea abdominală 900 ml sînge fluid (hemoperitoneu). Țesuturile moi din micul bazin infiltrate cu sînge. Suturile chirurgicale, peritonizarea corect efectuate, suficiente. Anexele păstrate. Ansele intestinale meteoristice. Sacul pericardic liber, ventriculul stîng al inimii contractat, cel drept mult dilatat. Endocardul, valvele inimii, sistemul arterial și venos fără modificări vizibile. Plămîni prezentau edem masiv, iar în bronhii aspirat de conținut gastric sangvinolent în cantitate redusă. Mucoasa gastrică a fost presărată cu sufuziuni hemoragice extinse și multiple eroziuni superficiale. Ficatul anemic, în pancreas multiple focare hemoragice. Rinichii anemici, în bazinele și uretere exsudat purulent. În vezica urinară, semnele unei cistite purulente. Ovarele edemațiate, pe secțiuni cu multiple focare hemoragice. Sistemul limfatic, endocrin și osteoarticular fără modificări patologice.

Examenul histopatologic (nr. 10. 773—10.793) evidențiază microtromboză diseminată în plămîni, stomac, intestin și creier. Epiteliul tu-

bilor renali și ficatul prezintă distrofie hidropică, respectiv parenchimatooasă, iar fibrele miocardice distrofie vacuolară și fragmentarea lor, predominant în zonele subendocardice. În majoritatea organelor s-a constatat leucocitoză intracapilară. Din plămîni au fost examinate numeroase secțiuni, în care s-au constatat: edem alveolar, leucocitoză intravasculară, microfocare hemoragice, zone distelectazice și de emfizem compensator. Numeroase vase din teritoriul microcirculației sînt obturate sau conțin mici trombi fibrino-hematici și trombocitari, bogați în leucocite. În două-trei secțiuni apar vase dilatate, care conțin fragmente deciduale. Unul din aceste vase, cu calibrul relativ mare, este aproape complet obturat cu un fragment decidual infiltrat cu elemente trofoblastice. Acest fragment decidual este înconjurat cu un tromb fibrinoplachetar, astfel obturarea vasului fiind completă.

Patogeneza, tanatogeneza: Coroborînd datele clinice cu cele anatomopatologice macro- și microscopice se poate conchide că în patogeneza, respectiv mecanismul tanatogenerator al cazului prezentat evenimentul central a fost embolizarea fragmentelor deciduale și a tromboplastinei uteroplacentare. Acest proces a declanșat coagularea intravasculară diseminată, respectiv coagulopatia prin consumul de factori. Pătrunderea tromboplastinei și a fragmentelor deciduale în venele intramurale ale uterului s-a produs în cursul intervenției chirurgicale pe uter (op. cezariană). Coagulopatia de consum a generat metroragia și ulterior (în cursul și după histerectomie) hemoragiile difuze în abdomen și tubul digestiv. Stopul cardiorespirator instalat înaintea histerectomiei s-a datorat verosimil microtrombozei diseminate și embolizării fragmentelor deciduale în vasele pulmonare.

Discuții

Posibilitatea pătrunderii hematiilor fetale în sângele matern a fost studiată și dovedită de *Levine și Stetson* (1930) și *Wiener* (1948). Examinările lui *Angelov* și colab. (1968) și *Dziekan* (1969) au demonstrat că hematiile fetale sînt prezente în sângele matern în 50% a parturientelor. Majoritatea autorilor atribuie acestor elemente fetale rol în sensibilizarea organismului matern.

Pătrunderea și vehicularea trofoblaștilor în sângele matern este de asemenea un fenomen cunoscut. Aceste elemente au fost găsite în sângele matern în 43—47% a gravidelor sănătoase (*Attwood și Park* 1961, *Morita* 1966). Numărul lor crește semnificativ, dar tranzitoriu în timpul palpării bimanuale a uterului, imediat după dezlipirea placentei și în timpul operației cezariene (*Ikle* 1964, *Morita* 1966, *Wagner* 1968). În sarcina molară și toxemia gravidică numărul lor este constant mai ridicat (*Jaameri* și colab. 1965, *Morita* 1966, *Wagner* 1968). În sângele matern trofoblaștii dispar relativ repede. În organismul matern se produce probabil o stare de toleranță față de aceste elemente fetale, din care motiv importanța practică a vehiculării lor este foarte redusă. Totuși, ca rarități excepționale sînt publicate unele cazuri cu embolie trofoblastică letală. Astfel, *Trotter* și *Tieche* (1956) descriu la o gravidă cu sarcină molară, embolie trofoblastică masivă care a produs infarcte pulmonare multiple și ramolisment cerebral. *Frost* (1968) găsește numeroase elemente trofoblastice în multe arteriole pulmonare, la o gravidă

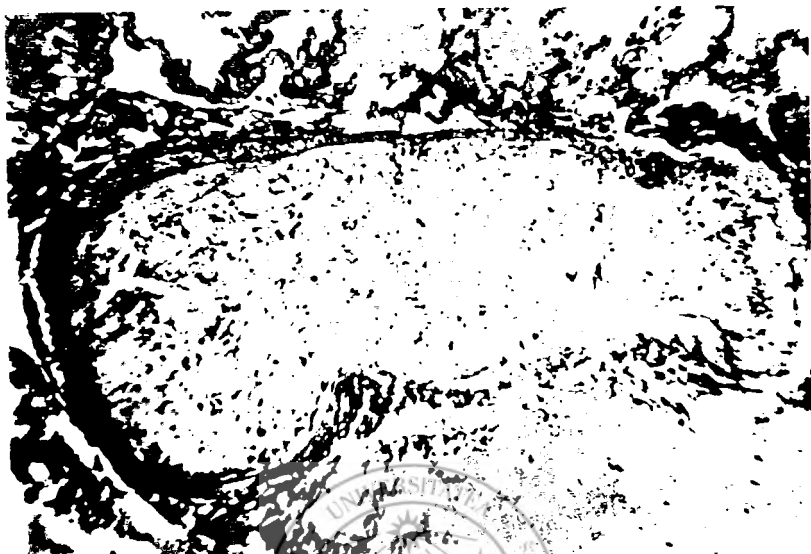


Fig. nr. 1. Ramură de arteră pulmonară obstruată cu un fragment decidual. Colorație hematoxilină-eozină, mărire ob. 6 X

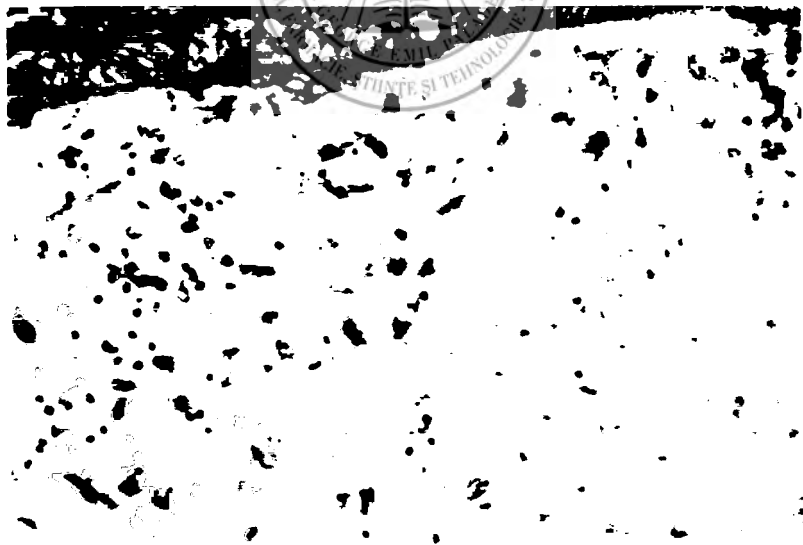


Fig. nr. 2. Fragment decidual cu elemente trofoblastice într-o ramură a arterei pulmonare. Colorația hematoxilină-eozină, mărire ob. 20 X

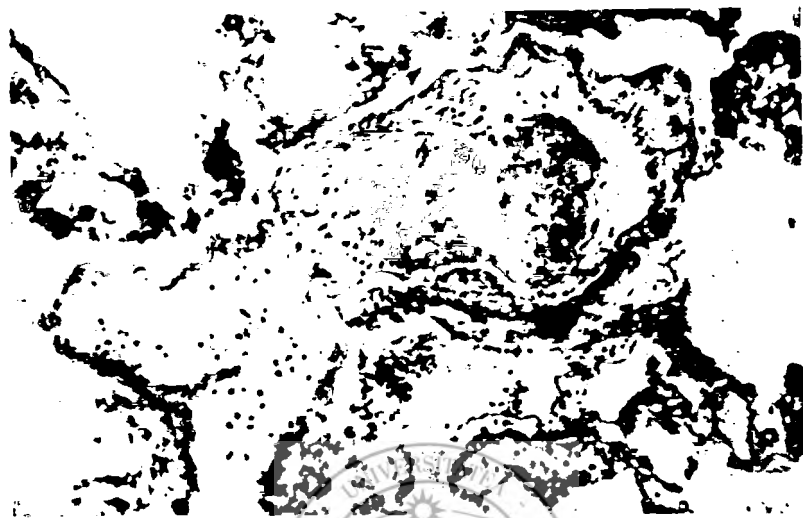


Fig. nr. 3. Microtromb fibrino-plachetar într-o ramură a arterei pulmonare. Colorația hematoxilină-eozină, mărire ob. 10 ×

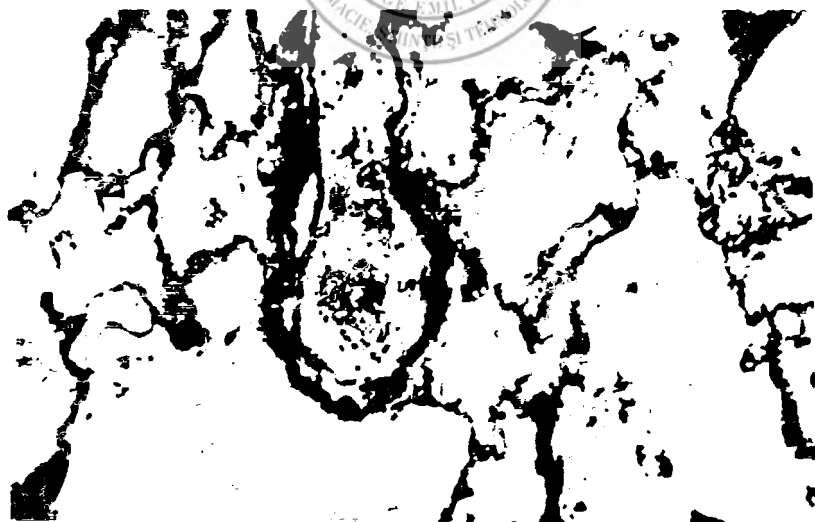


Fig. nr. 4. Microtromb hialin într-un vas pulmonar. Colorația hematoxilină-eozină, mărire ob. 10 ×



care a decedat subit în timpul injectării intraamniotice a unei soluții de glucoză în scop avortiv, iar *Roffman* și *Simons* (1969) publică un caz mortal prin embolie pulmonară masivă cu trofoblaști la o gravidă cu placenta încrețită. În experiențe pe iepuri s-a demonstrat că elementele trofoblastice izolate dispar din circulația terminală pulmonară după 4—5 zile, iar fragmentele mari se resorb după cel mult 65 zile (*Tedeschi* și *Tedeschi* 1963). S-a demonstrat că o asemenea embolie trofoblastică mai masivă poate să producă insuficiență cardiacă dreaptă (*Tedeschi* și *Toy* 1963).

Pătrunderea (embolizarea) tromboplastinei uteroplacentare în circulația maternă declanșează o coagulare intravasculară diseminată, respectiv coagulopatie prin consum de factori. *De Lee* (1901) a fost primul care amintește legătura cauzală dintre hemoragia uterină și coagulopatia, într-un caz de apoplexie uteroplacentară. *Dieckmann* (1936) descrie coagulopatia în cursul dezlipirii premature a placentei. În prezent se admit ca principale cauze ale embolizării tromboplastinei uteroplacentare următoarele: dezlipirea prematură a placentei, apoplexia uteroplacentară, manopere și intervenții obstetricale, retenția prelungită de făt mort. Uneori această complicație obstetricală se produce chiar în cursul nașterilor spontane, normale (*Căprioara* și *Menyász* 1957, *Schild* 1964, *Pfeifer* și *Nathusius* 1971). Examinările lui *Müller* (1969) au evidențiat substratul morfologic al unei coagulopatii în 25,4% a deceselor materne, cazuri în care acest proces se putea pune numai pe seama embolizării tromboplastinei.

Embolia cu lichid amniotic, proces relativ bine cunoscut în patologia obstetricală, este o complicație rară a nașterii, dar cu mortalitate foarte ridicată. Într-un studiu anterior, mai amplu (*Jung*, 1975) am demonstrat mecanismele complexe ale patogenzei și tanatogenezei din cursul emboliei amniotice, evidențiind rolul substanțelor vasoactive, a tromboplastinei și a elementelor figurate, care se găsesc constant în lichidul amniotic. Substanțele vasoactive determină vasodilatație în circulația sistemică și vasoconstricție pulmonară. La obstrucția patului vascular pulmonar contribuie în mod hotărîtor și microtromboza diseminată declanșată de tromboplastină, precum și embolizarea elementelor figurate din lichidul amniotic (ca mucusul, celulele epidermice și scuamele cornoase fetale, vernixul caseos, corpusculii de meconiu etc.). Toate acestea contribuie în prima fază a emboliei amniotice la producerea leziunilor ischemice miocardice și suprasolicitarea ventriculului cardiac drept, respectiv instalarea insuficienței cardiocirculatorii. În faza a doua a procesului domină șocul hemoragic produs de hemoragiile incoercibile (metroragie, hemoragii în tubul digestiv, din plăgi chirurgicale etc.), datorită coagulopatiei prin consumul de factori.

Embolizarea fragmentelor deciduale este o complicație asemănătoare emboliei amniotice, dar nu este semnalată în literatura de specialitate accesibilă. În cazul prezentat pătrunderea acestor fragmente tisulare în circulația maternă a fost determinată de intervenția chirurgicală pe uter (operația cezariană), și a fost însoțită de microtromboză diseminată (CID), declanșată de tromboplastina uteroplacentară, pătrunsă de asemenea în singele matern. În prima fază a procesului, obstrucția vaselor pulmonare cu fragmentele deciduale și în special cu microtrombii dise-

minați a produs stop cardiorespirator. În această fază timpurie coagulopatia s-a manifestat deja prin metroragie cu sînge hipocoagulabil. După histerectomia, efectuată în scop hemostatic, stopul cardiorespirator s-a repetat, bolnava rămînînd în stare decorticată. Examinările de laborator au confirmat sindromul de coagulare intravasculară diseminată.

În tanatogeneza cazului prezentat, embolizarea fragmentelor deciduale a avut verisimil rol secundar, datorită numărului redus de vase pulmonare obstruate cu aceste fragmente tisulare. Prezența lor în circulația maternă, însă, poate fi o dovadă a embolizării tromboplastinei uteroplacentare, care prin declanșarea microtrombozei diseminate și a coagulopatiei secundare a contribuit în mod determinant la mecanismul tanatogenerator.

### Bibliografie

1. Angelov A., Danova S., Dyukmedziev I., Argirov A.: *Pediatrics* (Sofia), (1968), 6, 613; 2. Attwood H.D., Park W.W.: *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth.* (1961), 68, 611; 3. Căprioara D., Menyász E.: *Obstet. și Gynec.* (1957), 5, 387; 4. De Lee (1901): citat de Căprioara și Menyász; 5. Dieckmann (1936): citat de Schild (1964); 6. Dziekan L.: *Bull. Pol. Med. Sci. Hist.* (1969), 12, 38; 7. Frost A.C.G.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* (1968), 101, 342; 8. Ikle F. A.: *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* (1964), 20, 62; 9. Jäämeri K.E.M., Koivuniemi A.P., Carpen E.O.: *Gynec.* (Basel), (1965), 160, 315; 10. Jung I.: Studiu privind diagnosticul emboliei amniotice și rolul ei în tanatogeneză. Teză de doctorat, Tirgu-Mureș, 1975; 11. Levine P., Stetson R.E.: *JAMA*, (1939), 113, 126; 12. Müller P.: Zur Embolisierung thromboplastischer Substanzen. Tagung der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie. Reinhardbrunn bei Friedrichrode, 1969; 13. Morita T.: *Fukushima J. Med. Sci.* (1966), 12, 103; 14. Pfeifer G.W., Nathusius U.V.: *Der Gynäkologe* (1971), 4, 11; 15. Roffman B.Y., Simons M.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* (1969), 104, 1218; 16. Schild W.: *Münch. med. Wschr.* (1964), 106, 1840; 17. Tedeschi L.G., Tedeschi C.G.: *Arch. Path.* (1963), 76, 387; 18. Tedeschi L.G., Toy B.L.: *Obstet. and Gynecol.* (1963), 21, 55; 19. Trotter R.F., Tische H.L.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* (1956), 71, 1114; 20. Wagner H.: *Geburtsh. Frauenheilk.* (1968), 18, 405; 21. Wiener A.S.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* (1948), 56, 717.

I. Jung

### DECIDUAL EMBOLISM AND DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION IN A BIRTH BY CAESAREAN SECTION

The paper presents a case of decidual embolism and disseminated intravascular coagulation with mortal evolution in a parturient aged 32 years, in whom this complication occurred during Caesarean section and it became manifest by repeated cardiorespiratory arrests and haemorrhages due to coagulopathy of consumption. According to the data in special literature, the possibility of changing of foetal elements and uteroplacental thromboplastin into emboli in the mother's circulation has been discussed, and according to the anatomoclinical observations, the tanatogenerative mechanism of the case presented has also been discussed.

## ASPECTE MICROSCOPICE ÎN AVORTURI, NAȘTERI PREMATURE ȘI MORȚI INTRAUTERINE CU RETENȚIE

A. Turcaș, G. Simu

În studiile anterioare (Turcaș și colab., 1967; Turcaș și colab., 1969) s-a insistat asupra importanței modificărilor histologice și histochemice ale țesutului conjunctiv vascular al placentei și al celorlalte anexe fetale la femeile care prezentau sindroamele disgravidiei hipertensive. Prezența anumitor modificări de natură inflamatorie puse în relief în special în porțiunea spongioasă a placentei materne, apare mai puțin importantă la pacientele menționate și am reușit să punem în evidență semnele histologice ale unui proces autoimun prin imunofluorescență. De aceea am acordat o importanță primordială leziunilor de fibroză musculară, în ceea ce privește participarea placentei la apariția complexului simptomatic al disgravidiei hipertensive.

În acest sens, am studiat modificările histologice și histoenzimochimice, în special cele care exprimă un proces de fibroză sau de inflamație în anexele fetale ale femeilor care au prezentat avorturi incomplete, nașteri premature sau în cazul morții intrauterine cu retenție (ou mort și reținut), pentru a determina proporția în care cei doi factori concură la patogeneza accidentelor abortive sau nașteri premature.

### Material și metode

Materialul obținut prin chiuretajul terapeutic al avortului incomplet și al nașterii premature survenit la 78 de paciente între a doua și a șaptea lună de graviditate, a fost fixat în formol neutru 12<sup>0</sup>/<sub>0</sub> și lichid Carnoy, și după incluziune în parafină s-au preparat secțiuni colorate cu hematoxilină-eozină, impregnație argentică (tehnica Gömöri) pentru fibrele reticulare, Hotchkiss-MacManus P.A.S. pentru mucopolizaharidele neutre, policrom Herovici și Tricrom van Gieson pentru fibrele colagene, Brachet-Kurnick pentru acizii nucleici și Spicer-Csaba cu albastru alcian safranină pentru mastocite. În 10 cazuri, materialul recoltat a fost imediat congelat și secționat prin aplicarea metodei Nachlas Crawford-Seligman pentru leucin-aminopeptidază.

În două cazuri materialul prelevat consta într-un ou mort și reținut. Această metodă a fost aplicată și la materialul obținut de la embrion de femeie, unde a fost realizată întreruperea terapeutică a sarcinii.

### Rezultate

#### Avorturi incomplete și nașteri premature

În materialul obținut prin chiuretaj la 78 de paciente unde s-a completat avortul, nașteri premature, anexele fetale în special la nivelul celor

două porțiuni ale placentei unde formațiunile care o preced (trofoblastul, caduca bazală) prezentau modificări microscopice care au putut fi clasate după caracterele predominante în mai multe categorii:

A. Leziuni de tip inflamator ale caducei (39 cazuri)

În acest caz endometrul transformat în caducă care lua parte la formarea placentei, prezenta un proces inflamator cronic caracterizat prin prezența de infiltrate limfoplasmocitare sau difuze printre celulele deciduale (fig. nr. 1).

În majoritatea cazurilor procesul inflamator cronic prezintă zone inflamatorii cu focare de supurație (fig. nr. 2). În unele cazuri se găsesc zone întinse de necroză la nivelul focarelor de supurație (fig. nr. 3).

Trofoblastul și vilozitățile coriale sînt rar afectate de acest proces foarte evident în caducă. Totuși, în unele cazuri inflamația interesează membranele fetale și de asemenea vasele coriale care sînt congestionate și prezintă leucocite intravasculare (fig. nr. 4).

Se întîlnesc frecvent hiperplazii papiliforme ale celulelor Langhans (fig. nr. 5).

B. Leziuni vasculare (12 cazuri)

Vasele coriale și în special arteriolele prezintă un proces de endarterită proliferativă cu fibroză parietală (fig. nr. 6).

În mod excepțional se întîlnesc în peretele vascular și în țesutul conjunctiv perivascular zone de necroză fibrinoidă. În jurul vaselor lezate se găsesc focare de fibroză caracterizate prin hiperplazia fibrelor colagene tinere (fig. nr. 7).

C. Leziuni inflamatorii asociate leziunilor vasculare (8 cazuri)

Fenomenele de inflamație cronică ale mucoasei endometriale coexistă în acest caz cu modificările vasculare menționate la pacientele din grupul precedent.

D. Edeme ale vilozităților coriale (două cazuri)

Se caracterizează prin dilatația vaselor coriale și prin disociația țesutului conjunctiv a vilozităților din placa bazală de către un lichid abundent interstițial (fig. nr. 8). Fibrele reticulare suferă o inhibiție masivă și rarele fibre colagene prezintă de asemenea fenomene degenerative caracteristice.

E. Un aspect normal al celor două părți din placenta, corespunzind vârstei sarcinii, se întîlnește în 13 cazuri.

Punerea în evidență a leucin-aminopeptidazei arată o intensificare a reacției la nivelul zonelor inflamatorii a placentei materne (fig. nr. 9).

Celulele Hoffbauer din placa corială închid numeroase granulații arătînd activitatea enzimatică. Această activitate este scăzută în cazurile care prezintă leziuni vasculare și edeme.

Cele două cazuri cu oul mort și reținut, se caracterizează prin modificări ale vilozităților coriale, un proces de hialinizare uniform și difuziunea pereților vasculari și al țesutului interstițial, o distrofie cu necrobioza epiteliului și cu depozite bogate în fibrină (fig. nr. 10). Nu s-au putut pune în evidență leziuni histologice cauzatoare a morții intrauterine. Activitatea leucin-aminopeptidazei a dispărut în majoritatea vilozităților coriale în acest caz.

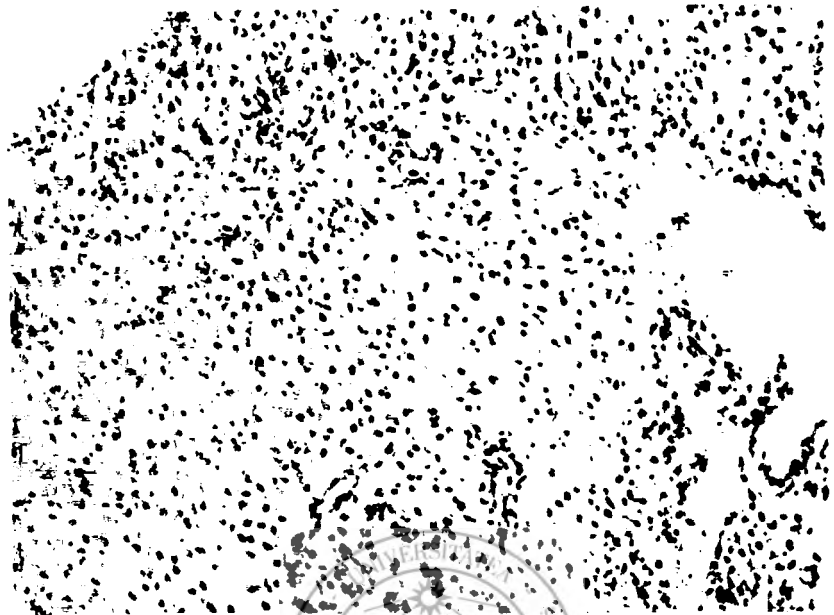


Fig. nr. 1 — Infiltrații difuze limfoplasmocitare ale endometrului transformat decidual (col. H. E.,  $\times 80$ )



Fig. nr. 2 — Infiltrații inflamatorii deciduale cu leucocite polinucleare (col. H. E.,  $\times 80$ )



Fig. nr. 3 — Zone de supurație și de necroze la nivelul endometrului transformat decidual (col. H. E.,  $\times 80$ )



Fig. nr. 4 — Prezența de aglomerații leucocitare în vasele corionului (col. H. E.,  $\times 80$ )



Fig. nr. 5 — Hiperplazii papilare de celule Langh Hans (col. H. E.,  $\times 80$ )

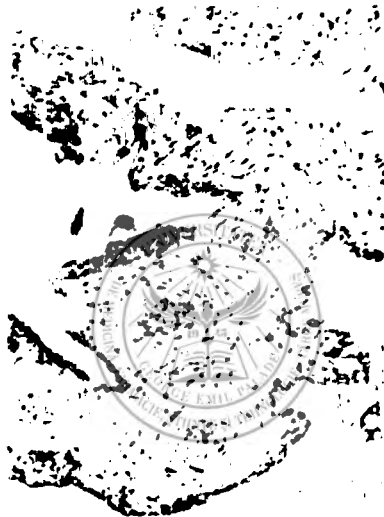


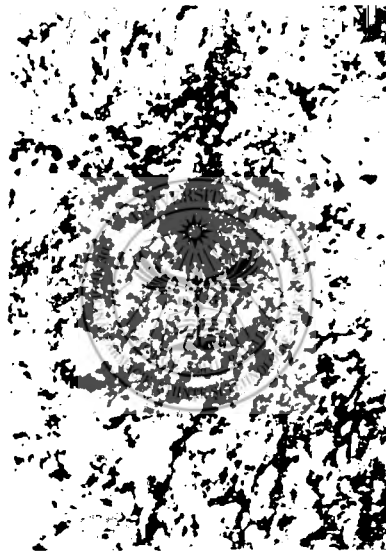
Fig. nr. 6 — Endarterite proliferative cu fibroză parietală la nivelul vilozităților coriaie (col. H. E.,  $\times 80$ )



Fig. nr. 7 — Fibroză perivasculară cu fibre colagene cianofile (Polycrom He-rovici,  $\times 80$ )



*Fig. nr. 8* — Edem pronunțat al vilozităților coriale (col. H. E.,  $\times 80$ )



*Fig. nr. 9* — Zone de activitate aleucin aminopeptidazei în focare inflamatorii ale placentei materne (col. Nachlas — Crawford — Seligman,  $\times 80$ )



*Fig. nr. 10* — Modificări degenerative ale vilozităților coriale într-un caz de moarte intrauterină (col. H. E.,  $\times 80$ )



## Discuții

În majoritatea cazurilor de avorturi spontane și nașteri premature se pot pune în evidență modificări deciduale în sensul unei inflamații cronice, care ia uneori aspectul unui proces supurativ acut. Rar se găsesc în vilozitățile coriale semnele indirecte ale unui proces inflamator. E dificil să se precizeze pe materialul studiat dacă inflamația cronică a endometrului preexistent la gravidă este capabilă să provoace evoluția defavorabilă a sarcinii sau dacă ruptura prematură a membranelor a favorizat sau nu inflamația. Leziunile vasculare întîlnite la al doilea grup de paciente sînt mai puțin importante decît cele de la gravidele avînd simptome de disgravidie hipertensivă. Dar acest fapt nu exclude prezența unei forme ușoare, fruste, a unei maladii capabile să afecteze vasele placentare. Cele două tipuri de leziuni apar la cel de al treilea grup de paciente, unde probabil cei doi factori (inflamatori și vascolari) își combină acțiunea.

Este dificil de interpretat edemul placentar al femeilor din cel de-al 4-lea grup. Deoarece nu este un alt semn de proces autoimun, o incompatibilitate Rh și mai ales o reacție mamă contra făt (*Brzosko* și colab., 1966; *Moe*, 1969; *McCornick* și colab., 1971).

Posibilitatea existenței anumitor tulburări în circulația fotoplacentară trebuie de asemenea luată în considerare.

Ultimul grup de femei unde nu sînt diferențe microscopice în raport cu placentele de aceeași vîrstă se pune problema anumitor accidente de natură mecanică care au dus la eliberarea prematură a produsului de concepție.

Aspectele care demonstrează activitatea leucin-aminopeptidazei confirmă concluziile noastre anterioare (*Țurcaș* și colab., 1969), că activitatea normală a enzimei este apanajul unei placentе funcționale: enzima scade activitatea sa sau dispare din zonele de fibroză și de necroză în timp ce poate să fie temporar crescută la nivelul focarelor inflamatorii.

Aspectele microscopice întîlnite în cele două cazuri de ou mort cu retenție confirmă un proces lent de hialinizare a vilozităților coriale.

Nu se găsesc argumente microscopice arătînd originea genetică, malformație care să explice moartea fetală.

## Bibliografie

1. *Boyd W.*: A textbook of pathology, Lea Febiger, Philadelphia, 1963;
2. *Brzosko W., Nonoslanski A., Pisarski T.*: Pol. Med. J. (1966), 5, 114;
3. *Hulte T., Tudose M., Cancea A., Hulpe M.*: Obst. Ginecol., (1969), 17, 277;
4. *McCornick J. N., Fulk W. P., Fox H., Feudenberg H. H.*: J. Exp. Med. (1971), 133, 1;
5. *Moe N.*: Acta Path. Microbiol. Scand. (1969), 76, 74;
6. *Nicolescu G., Mirescu I., Panaitescu A., Rindașu G.*: Obst. Ginecol. (1967), 15, 13;
7. *Țurcaș A., Simu G., David E., Merfu I., Feneșan M., Sălăgean V.*: Obst. Ginecol. (1967), 15, 40;
8. *Țurcaș A., Simu G., Merfu I. D., Feneșan M., Sălăgean V.*: Ginecol. Obst. (Paris), (1969), 68, 107;
9. *Wilkins P.*: Pathologie du placenta, Masson et Co., Paris, 1965.

### MICROSCOPIC ASPECTS IN ABORTIONS, PREMATURE BIRTHS AND INTRAUTERINE DEATHS WITH RETENTION

The histopathologic and histoenzymatic studies of the foetal membranes from 78 females between the second and the seventh month of pregnancy, having an incomplete abortion or a premature birth in comparison with the material from 30 women whose pregnancy was therapeutically or spontaneously interrupted, made it possible to draw certain conclusions concerning the probable causes of these abortions and premature births.

In most cases (30 female patients) the foetal membranes showed a chronic inflammatory process, sometimes with foci of suppuration and necrosis; 12 women had vascular lesions characteristic of hypertensive dysgravidity. The two types of lesions are associated in 8 women. In 6 cases the oedema of the membranes is characteristic of an immunity pathogenesis or some disturbances in the foeto-placental circulation.

In 13 women without obvious microscopic modifications, mechanic accidents, may account for the premature elimination of the conceptional material.



Clinica de Odontologie și Parodontologie (cond.: prof. dr. Șt. Bocskay),  
din Tirgu-Mureș

## REZULTATELE OBTINUTE ÎN TERAPIA LOCALĂ CU NĂMOL DE SOVATA ÎN UNELE FORME DE PARODONTITE MARGINALE CRONICE

Șt. Bocskay, A. Monea, O. Manolache, Ilaena Roman, M. Bucur, A. Vaszkó

Prima referire bibliografică la posibilitatea folosirii nămolului în stomatologie datează din anul 1954, când Ceria (cit. de 12) comunică rezultatele aplicării acestui factor terapeutic în caz de parodontopatii marginale cronice. Cu 6 ani mai târziu, același autor, demonstrează pe preparate histologice că pansamentele cu nămol acționează local, obținându-se ameliorarea procesului morbid numai ocolo, unde se realizează contactul intim între acesta și parodontiul de înveliș.

De Valmonte (2) atrage atenția asupra dispariției mobilității dentare și a regenerării procesului alveolar, consecutiv aplicării pansamentelor cu nămol.

Având ca punct de referință acțiunea favorabilă a nămolului în inflamații cronice, la noi în țară în stațiunea Sovata și la Clinica de Stomatologie, în perioada 1960—1964 s-a încercat tratarea anumitor forme de parodontopatii prin pansamente cu nămol.

În lucrarea de față dorim să prezentăm unele rezultate clinice obținute în urma aplicării pansamentelor cu nămol de Sovata, în caz de parodontite marginale cronice, în ideea de a da noi valențe folosirii unor factori balneari în tratamentul complex al acestor afecțiuni.

### *Material și metodă*

Pansamentele cu nămol au fost aplicate unui număr de 70 de pacienți ce prezentau semnele caracteristice ale parodontitelor marginale cronice, cuprinși inițial în programul de instruire în combaterea acumulării de placă microbiană. Din cei 70 pacienți, 50 erau femei și 20 bărbați, având vîrsta cuprinsă între 26—40 de ani.

Înainte aplicării pansamentelor cu nămol, se execută detartraj minuțios supra- și subgingival, care realizează nu numai îndepărtarea factorului de microiritație, dar asigură și pătrunderea nămolului în pungile gingivale.

Toate focarele dentare trebuie asanate, deoarece sub influența aplicării nămolului se pot activa.

Se alege o lingură pentru amprentă totală cu dinți. Se umple această lingură cu nămol de Sovata încălzit la 50° C și se aplică pe arcada respectivă, la fel ca și în cazul efectuării unei amprente anatomice obișnuite (fig. nr. 1).



Fig. nr. 1 Nămolul de Sovata aplicat în lingura metalică standart.

Lingura este ținută de bolnav cu mina sau prin mușcare cu arcada antagonistă.

Nămolul acoperă suprafețele vestibulare și orale ale întregului proces alveolar și va pătrunde în pungile gingivale.

Pansamentul este lăsat pe loc aproximativ 10—15 minute, timp în care nămolul se răcește și se întărește parțial.

Nămolul iese în parte cu lingura de amprentare și în parte rămâne între dinți și în pungile gingivale. Îndepărtarea porțiunilor restante se face cu ajutorul spălăturii cu jet de apă.

Metoda fiind simplă, se poate executa sub control medical de către personalul mediu instruit special în acest scop.

Durata unei cure s-a extins la câte 1 ședință timp de 10 zile. Aprecierea statusului clinic parodontal inițial și final l-am consemnat pe parodontogramă, determinând în același timp și valoarea indicilor de plăcă, gingival și de tartru (11).

### Rezultate și discuții

În general tratamentul nu produce bolnavului nici o senzație neplăcută. Rareori survine la început o ușoară greață, care dispare după cîteva aplicații.

În majoritatea cazurilor, chiar după primele pansamente am observat o ameliorare subiectivă și obiectivă considerabilă. Bolnavii simt o senzație de reîmprospătare și curățire bucală asociată cu dispariția durerii sau a fetorului preexistent.

Se ameliorează și dispare sîngerarea gingivală. Pacienții care la început erau neîncredători într-un astfel de tratament își exprimă spontan dorința de a-l continua.

Gingia roșie cianotică, capătă treptat o colorație deschisă normală. Pungile gingivale în unele cazuri dispar, altele se micșorează considerabil, iar gingia devine aderentă la coletul dintelui (fig. nr. 2, 3).

Cele enunțate sînt susținute și de scăderea sau normalizarea indicilor parodontali.

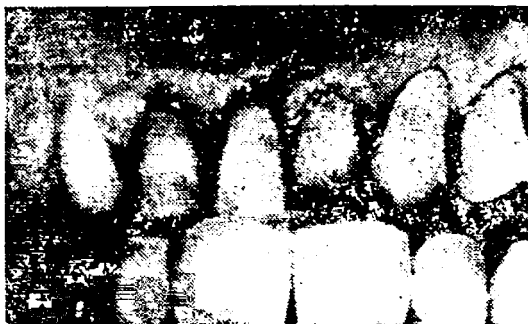


Fig. nr. 2 Parodontiul de învaliș înainte de tratament.



Fig. nr. 3 Parodontiul de învaliș după tratament.

#### Valoarea indicilor parodontali

	<i>Înainte de tratament</i>	<i>După tratament</i>
IG	1,10	0,6
IP	1,66	0,5
IT	1,00	0

Acțiunea favorabilă a acestui procedeu se poate explica prin mai multe mecanisme:

Acțiunea termală. Nămolul cald la temperatura de 50° C încălzește straturile mai profunde ale parodontiului, are efect asupra elementelor

vasculare, contribuind la îmbunătățirea circulației și a metabolismului tisular.

Acțiunea chimică. Nămolul are o acțiune de transmineralizare prin trecerea în mucoasă a derivaților sulfuroși, clorurilor, acidului carbonic etc.

Acțiunea mecanică. La începutul pansamentului nămolul produce un efect compresiv asupra gingiei. Pe măsură ce nămolul se usucă și se întărește, acțiunea compresivă se transformă în una de succiune, realizând un adevărat masaj al gingiei.

Tóth, Wespi, Rehsteiner (13) au reușit să demonstreze acțiunea favorabilă a hormonilor estrogeni, pe care nămolul îi conține asupra inflamațiilor din parodontiul de susținere.

Considerăm că putem aminti, fără a greși, rolul acizilor humici și al substanțelor radioactive conținute în nămol, în cadrul mecanismului de acțiune.

### Concluzii

1. Pansamentele cu nămol vin să completeze arsenalul terapeutic complex al parodontopatiilor marginale cronice.

2. Ele și-au dovedit eficacitatea în cazurile de parodontopatii marginale de tip inflamator, cu sîngerări spontane sau provocate de masticație, papile și feston gingival edematos, cu punși gingivale pînă la 3—4 mm adîncime și mobilitatea dinților de gradul I și II.

3. Lucrarea fundamentează clinic ideea utilității înființării unor centre de balneoterapie stomatologică în țara noastră.

### Bibliografie

1. Bocskay St., Monea A.: Curs de odontologie și parodontologie, Vol. III. I.M.F. Tirgu-Mureș, 1975; 2. De Valmonte: Moorforschung Kongress, Lindau, 1956; 3. Dunkin R.T.: J. Periodontology (1965), 36, 315; 4. Haimovici Angela: Studiul posibilităților și limitele tratamentului conservator în parodontopatiile marginale cronice. Teză de doctorat I.M.F. Iași, 1971; 5. Laison P.A., Berquist J.J., Fraleich C.M.: J. Parodontol. (1971), 41, 401; 6. Lobene R.R.: J. Periodontol. (1969), 40, 667; 7. Lobene R.R., Soparkar P.M., Hein J.W., Quigley G.A.: Evaluation of an irritating device for delivering oral therapeutic agents. Abstracts No. 277. J.A.D.R. Program an abstract of papers, 1971; 8. Lupu N.Gh.: Medicină internă. Ed. Med., București, 1956, 378; 9. Orban's Periodontics: A concept-theory and practice. Fourth edition, 1972, 158; 10. Reder St.: Stomatologia (1963), 1, 45; 11. Silness J., Loe H.: Acta Odont. Scand. (1964), 22, 121; 12. Tóth A.: Héviz a magyar stomatobalnéológia úttörője. Hévízi Orvosi Archivum. A hévízi állami gyógyfürdőkórház 10 éves jubileumi évkönyve. 1962, 256; 13. Tóth A., Zsirai K.: Orv. Hetil. (1970), 46, 2716; 14. Vasilescu M.: Elemente de balneoterapie stomatologică. Lucrare prezentată la U.S.S.M. Tușnad-băi, mai 1969; 15. Zsirai K.: Héviz-fürdő természetvi viszonyai és gyógyhatásának néhány részlete. Budapest, 1961, 55.

## RESULTS IN LOCAL THERAPY WITH SOVATA MUD IN CERTAIN FORMS OF CHRONIC MARGINAL PARODONTOPATHIES

As for the measures of the histodynamic re-equilibration of the apparatus supporting the tooth, in chronic marginal parodontopathy cases, the methods of balneotherapy have been applied more and more lately.

The team of the Clinic of Odontology and Parodontology, Tirgu-Mureș, made clinical observations in 70 patients suffering from various forms of chronic marginal parodontopathy, by making use of the mud of the spa of Sovata, under the form of packs by means of metal impression spoons.

The method has proved to be effective mainly in the surface forms; the clinical picture was ameliorated after 4—5 sittings.

The authors recommend the use of this method in the surface forms of chronic marginal parodontopathies and in the preparatory therapy before surgical interventions.



Disciplina de biochimie-chimie sanitară (cond.: prof. dr. V. Bota, doctor în chimie)  
a I.M.F. din Tirgu-Mureș

### SEPARAREA ȘI DETERMINAREA CAROTENILOR TOTALI DIN CONCENTRATE DE LEGUME ȘI CITRICE ȘI DIN BĂUTURI NEALCOOLICE

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

Concentratele de morcovi și citrice sînt folosite în industria alimentară pînă la obținerea unor băuturi nealcoolice care constituie surse de caroteni, provitamine A, și de săruri, mai ales potasiu. Pentru a evalua aportul în provitamine A al acestor băuturi și deci al valorii lor alimentare este necesară cunoașterea cît mai exactă a conținutului în caroteni al materiilor prime folosite la obținerea lor și al băuturilor înseși.

La solicitarea unor întreprinderi producătoare de băuturi nealcoolice ne-am propus cercetarea metodelor de separare și determinare a carotenilor din concentrate de morcovi și citrice precum și din unele băuturi obținute din acestea.

Pentru determinarea conținutului total de caroteni s-au încercat unele metode semnalate în literatura de specialitate (2—9) și aplicarea lor la sucurile și concentratele de morcovi sau citrice.

#### *Material și metodă*

Dintre metodele de extracție a carotenilor totali s-au experimentat acelea care permiteau separarea carotenilor de xantofile și în special a beta-carotenului.

Materialele asupra cărora s-au experimentat metodele de extracție și de dozare au fost: sucuri concentrate de morcovi și concentrate citrice (de portocale și de mandarine), siropul concentrat de morcovi și citrice cu lecitină (Bem-Bem).

#### *I. Metode de extracție*

Dintre metodele de extracție și determinare aplicabile materialelor cercetate au fost studiate:

1. Extracția cu eter de petrol și acetona.
2. Extracția cu eter de petrol și alcool.
3. Extracția și determinarea carotenilor din sirop concentrat de morcovi și citrice cu conținut de lecitină.
4. Extracția și determinarea carotenilor prin metoda Racevski.

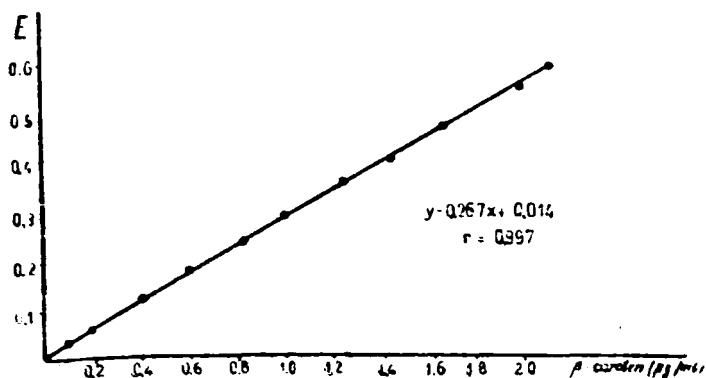


5. Extracția cu eter de petrol și acetonă urmată de separare pe coloană cu MgO+celuloză.

1. Extracția cu eter de petrol și acetonă și determinarea carotinoidelor din sucuri concentrate de morcovi și citrice: 0,5 ml suc concentrat (1—10 ml în cazul sucurilor diluate) a fost tratat cu 50 ml acetonă într-o pilnie de separare. După agitare timp de 3—5 minute soluția a fost filtrată la trompă. Reziduuul de pe hirtia de filtru s-a spălat cu porțiuni mici de acetonă pînă la completa decolorare. Soluțiile de spălare colectate au fost adăugate la soluția primă de extracție. Soluția acetonică a fost introdusă într-o pilnie de separare și tratată cu 50 ml eter de petrol. După agitare s-au adăugat 25 ml apă pentru separarea stratului eteric, care conținea carotenii, de stratul acetonic apos cu xantofile. După separarea stratului eteric superior, soluția apoasă a fost re-extrasă de 2—3 ori cu cîte 25 ml eter de petrol pînă ce aceasta nu a mai fost colorată. Soluțiile eterice reunite, au fost spălate cu 100 ml apă distilată, stratul eteric a fost anhidrificat cu sulfat de sodiu și concentrat prin distilare pe baia de apă pînă la aproximativ 10 ml. Soluția eterică a fost transvazată cantitativ într-un balon cotat de 50 ml și completată cu eter de petrol pînă la semn. Toate operațiile de extracție au fost executate în pilnii acoperite cu hirtie neagră pentru a le proteja de accesul luminii. Extincția soluției eterice a fost citită imediat la un spectrofotometru VSU-2P în cuva de 1 cm grosime la  $\lambda = 440$  nm față de eter de petrol ca martor.

Concentrația soluției s-a apreciat din curba de etalonare trasată pe baza extincțiilor date de o soluție apoasă conținind 360 mg  $K_2Cr_2O_7$  p.á./1000 ml, 1 ml din această soluție corespunde la 2,08  $\mu$ g beta caroten. Din această soluție, prin diluare s-a realizat o serie de etalonare conținind diferite concentrații de bicromat de potasiu (50; 100; 160; 200; 260; 300; 360; mg/l) (fig. nr. 1).

Rezultatele experimentale sînt cuprinse în tabelul nr. 1.



2. Extracția cu eter de petrol și alcool și determinarea carotenilor din sucuri concentrate de morcovi și citrice: 0,5 ml suc concentrat (1—10 ml în cazul sucurilor diluate) s-a extras cu alcool de 95% la fierbere timp de 30 de minute. Soluția galbenă a fost diluată cu apă până la un conținut în alcool de 85%. După răcire s-a agitat într-o pilnie de separare cu 25 ml eter de petrol. Stratul eteric conținea caroteni iar stratul alcoolic apos inferior xantofilele. Extracția a fost apoi repetată cu cite 25 ml eter până ce stratul eteric a devenit incolor. Extractele eterice reunite într-o pilnie de separare au fost spălate cu o soluție apoasă de alcool 85% pentru îndepărtarea urmelor de xantofile. Soluția eterică a fost anhidrificată cu sulfat de sodiu și apoi s-a procedat ca și în cazul arătat la extracția cu acetonă. Rezultatele experimentale sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

3. Extracția și determinarea carotenilor din sirop concentrat de morcovi și citrice cu conținut de lecitina (sirop Bem-Bem).

Din aceste siropuri caroteni au fost extrași cu acetonă și eter. Deoarece lecitina formează o emulsie care face dificilă separarea stratului eteric s-a cercetat posibilitatea extragerii fără saponificare cu KOH alcoolic și după saponificare.

a) extracția fără saponificare: 5 ml sirop s-a tratat cu 50 ml acetonă și după agitare într-o pilnie de separare s-au introdus 50 ml eter de petrol. S-a agitat 5 minute și s-au adăugat 50 ml apă apoi s-a separat stratul eteric. Extracția s-a repetat de 3 ori cu cite 25 ml eter. Extractele eterice au fost spălate de cite două ori cu 100 ml apă și apoi prelucrate ca și în cazul sucurilor concentrate de citrice și morcovi.

b) extracția după saponificare cu KOH alcoolic 12%: 5 ml sirop s-a introdus într-un balon prevăzut cu refrigerent ascendent. S-au adăugat 50 ml KOH alcoolic 12% și s-a încălzit pe baia de apă la fierbere timp de o oră. După răcire s-a transvazat într-o pilnie de separare și s-au extras caroteni cu 25 ml eter de petrol. Soluția apoasă a fost reextrasă cu eter de petrol în cantități de cite 25 ml până ce stratul eteric separat ajunge incolor. Soluțiile eterice reunite au fost spălate cu 400 ml apă de trei ori. Neutralitatea soluției apoase a fost controlată cu hirtie de turnesol. Soluția eterică de caroteni a fost deshidratată cu  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , concentrată prin distilare și prelucrată ca în cazul sucurilor concentrate de morcovi sau citrice.

4. Extracția și determinarea carotenilor prin metoda Racevski.

S-a procedat la o extragere cu acetonă și eter de petrol după metoda Racevski (7).

Rezultatele experimentale sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

5. Extracția cu eter de petrol și acetonă urmată de separarea carotenilor pe coloană cu  $\text{MgO}$  + celuloză.

În urma studierii diferiților adsorbanți indicați în literatura de specialitate s-a ajuns la concluzia că dintre cei accesibili care permit o separare bună a carotenilor este amestecul de  $\text{MgO}$  și celuloză 1 : 1. După activarea amestecului la 140° C timp de 30 minute s-a introdus într-o coloană de 25 cm și  $\varnothing$  interior de 14 mm realizîndu-se un strat de 12 cm. La suprafața acestui strat s-a pus sulfat de sodiu anhidru în grosime de 1 cm. Coloana a fost spălată cu un amestec de eter de petrol și acetonă 5% pînă ce soluția de spălare a prezentat extincția 0.

Soluția de caroteni obținută prin extracția cu eter de petrol și acetonă a fost concentrată la un volum de aproximativ 1 ml și aplicată pe coloană. Balonul de distilare a fost spălat de 3 ori cu câte 0,5 ml eter de petrol iar soluțiile obținute au fost aplicate pe coloană. Coloana a fost supusă unei sugeri la trompa de apă pînă la adsorbția totală a carotenilor. Eluarea coloanei s-a făcut cu 50 ml eter conținînd 5% acetonă. Viteza de scurgere a fost de 1 ml/minut. Colectarea fracțiunilor s-a făcut pînă ce eluatul a fost incolor. Fracțiunile separate s-au adus la 50 ml cu eter de petrol. S-a citit extincția la 440 nm în cuva de 1 cm grosime iar concentrația a fost exprimată pe baza curbei de etalonare. Rezultatele experimentale sînt trecute în tabelul nr. 1.

II. *Determinarea spectrelor de adsorbție ale carotenilor din soluțiile obținute din suc concentrat de morcovi și sirop concentrat de morcovi și citrice.*

Pentru identificarea componenților carotenici din sucurile concentrate de morcovi și componente ale siropului de morcovi și citrice s-au înregistrat spectrele de adsorbție ale soluțiilor eterice obținute prin extracție înainte și după adsorbție și eluție pe coloana de MgO + celuloză. Absorbțiile maxime obținute au fost comparate cu valorile găsite în literatura de specialitate pentru alfa-, beta- și alfa-beta și gama-caroteni.

#### Rezultate și discuții

În tabelul nr. 1., sînt arătate valorile experimentale și rezultatele calculului statistic la determinarea spectrofotometrică a carotenilor din: concentrate de citrice, sucuri de morcovi, sucuri de morcovi + citrice și lecitină, după extracție cu acetonă și eter, alcool și eter, înainte și după saponificare. De asemenea sînt prezentate rezultatele determinării carotenilor totali; după extracție cu acetonă și eter după sperare pe coloană de MgO + celuloză.

Tabelul nr. 1

Produsul	Metoda de extracție	Valoarea medie mg%	Eroarea medie	Deviația standard
Concentrat de citrice	Acetonă și eter de petrol	7,70	0,28	0,139
	Alcool și eter de petrol	7,93	0,14	0,183
Suc de morcovi	Acetonă și eter de petrol	3,15	0,12	0,156
	Alcool și eter de petrol	3,01	0,12	0,015
Sirop conc. de morcovi și citrice cu lecitină	Acetonă și eter	0,71	0,03	0,046
	Acetonă și eter după saponificare	0,64	0,06	0,023
Suc de morcovi	Acetonă și eter de petrol	1,91	0,04	0,054
	Acetonă și eter de petrol separare pe MgO + celuloză	1,85	0,11	0,275

În tabelul nr. 2 sînt trecute rezultatele experimentale ale determinării spectrofotometrice a carotenilor totali comparativ cu metoda Racevski.

Tabelul nr. 3 cuprinde adsorbțiile maxime ale alfa, beta și gama carotenilor găsite în literatura de specialitate, iar tabelul nr. 4 prezintă maximele determinate în suc de morcovi și în siropul de morcovi cu citrice și lecitină după extragere eu eter de petrol.

Tabelul nr. 2

Produsul	Metoda de extracție	Valoarea medie mg <sup>0</sup> / <sub>g</sub>	Diferența mg <sup>0</sup> / <sub>g</sub>
Conc. de citrice I	Metoda Racevski	5,46	2,21
	M. spectrofotometrică	3,25	
Conc. de citrice II	Metoda Racevski	7,26	3,54
	M. spectrofotometrică	3,72	
Conc. de citrice III	Metoda Racevski	6,23	0,79
	M. spectrofotometrică	5,44	
Sirop concentrat de morcovi și citrice cu lecitină	Metoda Racevski	1,09	0,44
	M. spectrofotometrică	0,64	

Tabelul nr. 3

Carotenu	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>
alfa-carotenu	422	444	473
beta-carotenu	427	451	478
gama-carotenu	437	462	494

Tabelul nr. 4

Produsul cercetat	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>
Suc de morcovi	425—430	445	475
Suc de morcovi după trecere prin coloană	—	445—453	470
Sirop de morcovi cu citrice și lecitină	425—430	447	465—475
După saponificare	425—430	447	475
Sirop de morcovi și citrice cu lecitină după saponificare și trecere prin coloană	—	447—455	470

Din tabelul nr. 1 rezultă că determinarea spectrofotometrică a carotenilor totali după extracție cu acetonă și eter sau alcool și eter din concentrate de citrice și sucuri de morcovi este afectată de o eroare mică, până la 0,2 mg<sup>0</sup>/. Diferențele între valorile găsite sint mici, în jur de 0,1—0,2 mg<sup>0</sup>/. Deoarece metoda cu acetonă și eter de petrol este mai simplă, nu necesită o extracție la cald, optăm pentru folosirea acesteia.

În cazul determinării carotenilor din suc de morcovi după trecerea extractului eteric peste coloana cu MgO și celuloză se observă separarea a două zone: o zonă superioară foarte îngustă și o zonă inferioară lată. Dozarea spectrofotometrică a soluției după eluare cu eter de petrol și acetonă (5<sup>0</sup>/) dă o valoare mai mică pentru carotenii totali exprimați în beta caroten decît la dozarea directă din extractul eteric.

Determinarea spectrofotometrică a carotenilor totali din siropul de morcovi și citrice conținînd și lecitină dă valori puțin mai mici cu 0,07 mg<sup>0</sup>/o în cazul saponificării prealabile a produsului cu KOH alcoolic.

Metoda Racevski de determinare a carotenilor totali dă valori mult mai mari (cu peste 40 mg<sup>0</sup>/o) comparativ cu metoda spectrofotometrică (tabelul nr. 2). Metoda Racevski dă numai valori orientative.

Cercetînd spectrele de absorbție ale extractelor obținute din sucuri de morcovi se observă existența celor 3 maxime indicate în literatura de specialitate pentru alfa și beta caroteni. În cazul extractului separat după trecerea pe coloană cu MgO și celuloză maximul corespunzător alfa carotenului la 422 dispăre. La siropul de morcovi și citrice conținînd și lecitină s-au pus în evidență maximele de absorbție corespunzătoare alfa și beta carotenilor. Saponificarea nu modifică practic poziția maximului de absorbție. După trecerea peste coloana de MgO + celuloză, maximele de la 420, 427 observate la alfa și beta caroteni se deplasează spre valori de undă mai mici sub 420 nm. Maximul de absorbție de la 494 corespunzător gama carotenului nu a fost observat, ceea ce indică absența acestuia în materialele cercetate.

### Bibliografie

1. \*\*\* European J. Biochem. (1972), 25, 397; 2. *Fragner J.*: Vitamine chemie und Biochemie, Ed. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, Band. I. 1964, Band. II. 1965; 3. *Paech K., Tracey M.V.*: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse. Springer Verlag, Berlin-Göttingen, 1955, 303; 4. *Joslyn M.A.*: Methods in food analysis. Academic Press, New York — London. 1970, 781; 5. *Leconte R., Seilleur R.*: Nutrition Abstr. Rev. (1954). 24, 780; 6. *Strohecker R., Henning H.M.*: Vitamin Bestimmungen. Verlag Chemie G.M.B.H., Weinheim, 1963, 62; 7. *Dumitru I.F.*: Lucrări practice de biochimie. Ed. Did. și Ped., București, 1967, 256; 8. *Welcher F.J.*: Standard methods of chemical analysis. Part. B. Van Nostrand Company Inc., Princeton — New Jersey, 1963, 2344; 9. *Rendina G.*: Experimental method in modern biochemistry. W.B. Saunders Company, Philadelphia — London Toronto, 1971, 169.

## SEPARATION AND DETERMINATION OF TOTAL CAROTENES IN VEGETABLE AND CITRUS CONCENTRATIONS AND IN NON-ALCOHOLIC DRINKS

The authors have investigated the method of separation and determination of carotenes in carrot and citrus concentrates and in some drinks made of them. The studies led to the conclusion that the method of carotene extraction with acetone and petroleum ether from citrus concentrations and carrot juice followed by spectrophotometric determination was the best.

In the carrot and citrus juice extracts they identified alpha-, beta- and gamma-carotenes according to the maximums of absorption.

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

## DETERMINAREA CATALITICĂ A IONULUI $\text{Cu}^{2+}$ DIN PREPARATUL NEOANEMOVIT

T. Goina, Maria Olariu

Determinarea cantitativă a unor ioni pe baza reacțiilor catalitice este deja o metodă analitică cunoscută (1—6).

Reacțiile catalizate de cationii metalici sînt de regulă reacții redox, iar elementele chimice ce le catalizează sînt elemente din subgrupe, cu straturi d sau f incomplet ocupate cu electroni, iar activitatea catalitică crește cu numărul electronilor desperecheați. Fenomenul de accelerare (1) al reacțiilor (cataliză) poate fi folosit atît pentru determinarea cantitativă a unui partener al reacției redox, cît și mai ales pentru determinarea concentrației însăși a catalizatorului (2). Acest ultim procedeu a luat o dezvoltare mare în ultimii ani. Metodele se bazează pe măsurarea „timpului de reacție“, adică a timpului scurs de la începutul reacției pînă la un anumit stadiu al reacției, pus în evidență colorimetric sau chiar vizual (acest stadiu trebuie să fie reproductibil). Inversul timpului de reacție măsoară tocmai viteza de reacție. În unele cazuri, angajarea ionului metalic într-un compus coordinativ, mărește activitatea catalitică a acestuia (cataliză activată) (2).

Metodele catalitice sînt de o mare sensibilitate, putîndu-se determina cantități de ordinul  $10^{-4}$  —  $10^{-10}$  g, deci sînt metode ultramicrochimice și promit a fi corespunzătoare pentru analiza urmelor de ioni.

Pe de altă parte reacțiile sînt specifice, numai uneori se ivește cazul cînd aceeași reacție este catalizată de ioni diferiți. Dacă există ioni interferenți aceștia pot fi eventual eliminați sau mascați, prin precipitare sau complexare.

O problemă delicată o reprezintă determinările catalitice în prezența unor ioni în cantități mari, chiar dacă nu sînt propriu-zis jenanți catalitic.

Determinările cantitative se pot face fie folosind o curbă de etalonare prealabilă construită, fie pe baza unor formule de calcul.

Dacă reacția indicatoare nu se desfășoară în lipsa catalizatorului și dacă lucrăm la fiecare determinare în același volum, atunci ținând cont de proporționalitatea inversă a timpului de reacție cu concentrația, avem:

$$C_x = C_a \frac{t_a}{t_x} \quad (1) \text{ unde}$$

$C_a$  = concentrația cunoscută  
 $C_x$  = concentrația necunoscută  
 $t_a$  = timpul de desfășurare a reacției pentru  $C_a$   
 $t_x$  = timpul de desfășurare a reacției pentru  $C_x$

Dacă reacția are un „timp în gol“ (în lipsa catalizatorului finit  $t_0$ , un timp  $t_a$  pentru o concentrație  $C_a$  de catalizator și un timp  $t_x$  pentru o concentrație  $C_x$  de catalizator, și dacă lucrăm la același volum total, avem următoarea formulă de calcul:

$$C_x = C_a \frac{t_0 t_a - t_a t_x}{t_0 t_x - t_a t_x} \quad (2)$$

Dacă o reacție catalitică are timpi de desfășurare mai lungi, determinarea acestora se face cu dificultate vizuală. Aprecierea desfășurării unei reacții de culoare se poate face determinând extincția. Dacă reacția se petrece cu scăderea intensității culorii în timp, extincția măsurată este invers proporțională cu timpul. Ținând cont de aceasta pentru reacțiile catalitice ce au un timp în gol se deduce formula de calcul a concentrației unei soluții necunoscute din măsurători de extincție:

$$C_x = C_a \frac{E_x - E_0}{E_a - E_0} \quad (3)$$

unde:

- $C_x$  = concentrația necunoscută
- $C_a$  = concentrația aleasă etalon
- $E_0$  = extincția reacției în gol
- $E_a$  = extincția corespunzătoare conc.  $C_a$
- $E_x$  = extincția corespunzătoare conc.  $C_x$ , determinate după același timp de la amestecarea soluțiilor.

Pentru determinarea ionului  $Cu^{2+}$  din siropul Neolanemovit am folosit reacția clasică de reducere a  $Fe^{3+}$  cu tiosulfat în prezență de  $SCN^-$ , catalizată specific de ionii  $Cu^{2+}$ , după tehnica descrisă în lucrare (3) respectiv am folosit și sistemul redox propus de noi: albastru de metilen — acid tiomalic (7).

Pentru prima reacție (a) am folosit ca timp de reacție timpul de decolorare completă a sistemului  $Fe^{3+} + SCN^-$  marcat vizual; iar pen-

tru cea de a doua reacție (b) am determinat extincțiile la valori fixate ale timpului.

*Modul de lucru*

a) Într-o eprubetă cu un diametru de cca 30 mm se aduc pe rind:

- x ml soluție  $\text{CuSO}_4 \cdot 10^{-4}\text{M}$
- (10 - x) ml apă demineralizată
- 5 ml soluție  $\text{HCl} \ 0,2 \ \text{N}$
- 2,5 ml reactiv  $\text{FeCl}_3 - \text{NH}_4\text{SCN}$  (0,8 ml  $\text{FeCl}_3 \ 30\%$  + 2 ml  $\text{NH}_4\text{SCN}$  completat la 100 ml cu  $\text{HCl} \ 0,2 \ \text{N}$ )
- 2,5 ml  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \ 0,05 \ \text{N}$

La adaosul a cca jumătate din soluția de tiosulfat se pornește cronometrul și măsurăm timpul  $t_a$  de reacție pînă la decolorarea soluției. Într-o probă fără adaos de Cu marcăm timpul în gol  $t_0$  tot pînă la decolorarea completă. Pentru verificarea metodei s-au făcut 10 astfel de determinări, măsurînd pentru cîte 10 probe  $t_0$ ,  $t_a$  pentru concentrația  $C_a = 1 \cdot 10^{-4}\text{M} \ \text{Cu}^{2+}$  și timpii  $t_{x_1}$  și  $t_{x_2}$  pentru concentrațiile  $C_{x_1} = 0,5 \cdot 10^{-4}\text{M}$  și respectiv  $C_{x_2} = 1,5 \cdot 10^{-4}\text{M} \ \text{Cu}^{2+}$ . Timpii experimentali, valorile  $C_{x_1}$  și  $C_{x_2}$  calculate sînt trecute în tabelul nr. 1. Valorile medii pentru  $C_{x_1}$  și  $C_{x_2}$  ca și dispersiile calculate justifică folosirea metodei.

Tabelul nr. 1

Nr. probă	$t_0$	$t_a$	$t_{x_1}$	$C_{x_1} \cdot 10^4\text{M}$	$t_{x_2}$	$C_{x_2} \cdot 10^4\text{M}$
1	310"	172"	226"	0,46	136"	1,59
2	346"	178"	224"	0,57	141"	1,54
3	349"	179"	216"	0,65	139"	1,59
4	348"	175"	230"	0,52	131"	1,67
5	334"	165"	208"	0,59	165"	1,44
6	313"	158"	208"	0,51	133"	1,30
7	354"	180"	226"	0,59	131"	1,76
8	317"	172"	225"	0,50	144"	1,42
9	317"	180"	220"	0,58	151"	1,44
10	327"	180"	218"	0,61	145"	1,53

$C_{\bar{x}_1} = 0,558 \cdot 10^{-4}$	$C_{\bar{x}_2} = 1,628 \cdot 10^{-4}$
$s^2 = 0,0035 \cdot 10^{-8}$	$s^2 = 0,0301 \cdot 10^{-8}$
$s = 0,059 \cdot 10^{-4}$	$s = 0,173 \cdot 10^{-4}$
$s_{\bar{x}} = 0,017 \cdot 10^{-4}$	$s_{\bar{x}} = 0,054 \cdot 10^{-4}$
$P = 99\%$	$P = 99\%$
$R = (0,558 \pm 0,056) \cdot 10^{-4}$	$R = (1,628 \pm 0,175) \cdot 10^{-4}$



Pentru determinarea cuprului din siropul Neanemovit 1 ml sirop se diluează la 100 ml și din această soluție se iau respectiv 1, 2, 3, 4, 5 ml și se determină ca mai sus timpul  $t_x$  de reacție.

La fiecare măsurătoare se va scădea corespunzător cantitatea de apă demineralizată, astfel ca volumul total de reacție să fie același. Măsurătorile se efectuează cu soluții termostate la  $20^\circ\text{C}$  cu ajutorul unui ultratermostat de tip Höppler. Prin înlocuirea în formula de calcul se obține concentrația în  $\text{Cu}^{2+}$  a soluțiilor de Neanemovit. Se transformă prin calcule în cantitatea de  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  din soluția inițială.

b) Într-un pahar conic de 150 ml se adaugă în ordine 97 ml apă bidistilată, 1 ml  $\text{KNO}_3$  2 M, 1 ml soluție acid tiomalic 0,1 M, și apoi 1 ml soluție de albastru de metilen  $3,8 \cdot 10^{-3}\text{M}$ . Se pornește cronometrul în momentul cînd s-a adăugat jumătate din soluția de albastru de metilen. Se agită, apoi se aduce soluția în cuva spectrofotometrului Specol și se măsoară extincția la 600 nm după 3', 4' ... 10'. Se obțin valori  $E_x$  corespunzător fiecărui timp.

Pentru determinarea valorilor  $E_x$  se adaugă în ordine (97—x) ml apă bidistilată, x ml de soluție  $\text{Cu}^{2+}$  de concentrație  $C_x$  cunoscută, apoi azotatul de potasiu, acidul tiomalic și albastrul de metilen (pornind cronometrul) procedîndu-se la măsurarea extincțiilor ca mai sus. Se obțin valorile  $E_x$  pentru fiecare x ml soluție  $\text{Cu}^{2+}$  adăugați după timpi egali cu 3' 4' 5' ... 10'.

Valorile  $E_x$  se obțin luînd în lucru volume diferite din soluția de concentrație necunoscută  $C_x$  adăugînd reactivii în ordinea menționată și determinînd extincțiile tot după 3', 4', 5' ... 10'.

Valoarea  $C_x$  se calculează conform formulei (3) extincțiile fiind cele determinate la valori identice ale timpilor de reacție. Metoda s-a validat pentru concentrații cunoscute de  $\text{Cu}^{2+}$ , respectiv  $C_x = 3 \cdot 10^{-3}\text{M}$ ,  $C_{x1} = 10^{-5}\text{M}$ ,  $C_{x2} = 2 \cdot 10^{-5}\text{M}$  și  $C_{x3} = 4 \cdot 10^{-5}\text{M}$ . Valorile extincțiilor și ale concentrațiilor calculate sînt trecute în tabelul nr. 2. Prelucrarea statistică a datelor experimentale îndreptățesc folosirea metodei de calcul propusă.

### Rezultate și discuții

a) Determinarea cuprului din siropul Neanemovit cu ajutorul reacției  $\text{Fe}^{3+} - \text{S}_2\text{O}_4^{2-}$  a dus la următoarele două serii de rezultate:

$$t_0 = 355 \text{ sec.}$$

$$t_a = 175 \text{ sec.} ; \quad C_a = 1 \cdot 10^{-4}\text{M CuSO}_4$$

$$t_{x1} = 264 \text{ sec.} ; \quad C_{x1} = 0,0501 \text{ g CuCl}_2/100 \text{ ml sirop}$$

$$t_{x2} = 294 \text{ sec.} ; \quad C_{x2} = 0,0511 \text{ g CuCl}_2/100 \text{ ml sirop}$$

b) Determinarea  $\text{Cu}^{2+}$  din siropul Neanemovit prin metoda albastru de metilen - acid tiomalic s-a făcut luînd în lucru cîte 1 ml și 0,8 ml soluție sirop diluată 1/100 pentru care s-au determinat valorile  $E_{x1}$  și respectiv  $E_{x2}$  și calculat concentrațiile  $C_{x1}$  și respectiv  $C_{x2}$ . Rezultatele

Tabelul nr. 2

Time	$E_0$	$E_s$	$E_{x_1}$	$C_{x_1} \cdot 10^5 M$	$E_{x_2}$	$C_{x_2} \cdot 10^5 M$	$E_{x_3}$	$C_{x_3} \cdot 10^5 M$			
3'	0,800	0,630	0,740	1,06	0,680	2,12	0,570	4,06			
4'	0,790	0,580	0,710	1,14	0,630	2,28	0,500	4,14			
5'	0,780	0,520	0,680	1,15	0,590	2,19	0,440	3,92			
6'	0,770	0,470	0,660	1,10	0,550	2,20	0,380	3,90			
8'	0,750	0,380	0,620	1,05	0,490	2,10	0,270	4,00			
10'	0,730	0,310	0,580	1,04	0,430	2,14	0,180	3,93			
				$C_{\bar{x}_1} = 1,09 \cdot 10^{-5}$ $s^2 = 0,0021 \cdot 10^{-10}$ $s = 0,0469 \cdot 10^{-5}$ $s_{\bar{x}} = 0,0173 \cdot 10^{-5}$ $P = 99\%$ $R = (1,09 \pm 0,07) \cdot 10^{-5}$				$C_{\bar{x}_2} = 2,17 \cdot 10^{-5}$ $s^2 = 0,0042 \cdot 10^{-10}$ $s = 0,0655 \cdot 10^{-5}$ $s_{\bar{x}} = 0,0269 \cdot 10^{-5}$ $P = 99\%$ $R = (2,17 \pm 0,10) \cdot 10^{-5}$			$C_{\bar{x}_3} = 3,97 \cdot 10^{-5}$ $s^2 = 0,0092 \cdot 10^{-10}$ $s = 0,0964 \cdot 10^{-5}$ $s_{\bar{x}} = 0,0387 \cdot 10^{-5}$ $P = 99\%$ $R = (3,97 \pm 0,15) \cdot 10^{-5}$

sint trecute în tabelul nr. 3. Calculându-se concentrația în  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  a siropului Neoanemovit pentru cele două serii de măsurători s-au obținut valorile:

$$C_{\bar{x}_1} = 0,0504 \text{ g CuCl}_2/100 \text{ ml sirop}$$

$$C_{\bar{x}_2} = 0,0506 \text{ g CuCl}_2/100 \text{ ml sirop (x)}$$

Menționăm că în conformitate cu buletinul de compoziție al preparatului eliberat de Biofarm, ce indică un conținut de  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  de 0,05%, ambele metode dau rezultate bune. Substanțele auxiliare și ionii existenți nu interferează cu ionii  $\text{Cu}^{2+}$  ce catalizează reacția.

Tabelul nr. 3

Time	$E_{x_1}$	$C_{x_1} \cdot 10^5 \text{M}$	$E_{x_2}$	$C_{x_2} \cdot 10^5 \text{M}$
3'	0,640	2,83	0,670	2,29
4'	0,580	3,00	0,620	2,42
5'	0,510	3,11	0,570	2,42
6'	0,460	3,10	0,530	2,40
8'	0,380	3,00	0,460	2,51
10'	0,310	3,00	0,390	2,43
		$C_{\bar{x}} = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{M}$	$C_{\bar{x}} = 2,41 \cdot 10^{-5} \text{M}$	

### Bibliografie

1. Costache D.: Analiza chimică prin metoda cinetică. Ed. Academiei R.S.R., București, 1974;
2. Braun T.: Revista de chimie nr. 7 (1954), 319;
3. Khalifa K., Doss H., Awadallah R.: Analyst, (1970), 95, 207;
4. Bognar I., Jellinek O.: Mikrochim. Acta, (1962), 746;
5. Weisz H., Muschelknautz K.: Z. Analyt. chem., (1966), 215, 17;
6. Weisz H., Janjik T.: Z. Analyt. chem. (1967), 227, 1;
7. Maria Olariu, Goina T.: Rev. med. (1986), 2, 168.

T. Goina, Maria Olariu

### CATALYTIC DETERMINATION OF $\text{Cu}^{2+}$ ION IN THE PHARMACEUTICAL PRODUCT NEOANEMOVIT

The authors determined the  $\text{Cu}^{2+}$  content of Neoanemovit by using catalytic reactions of oxidoreduction, specifically catalysed by  $\text{Cu}^{2+}$  ion.

A new catalytic reaction based on the system of thiomalic acid -- methylene blue, as well as the reaction  $\text{Fe}^{3+} - \text{S}_2\text{O}_3^{2-}$  in the presence of  $\text{SCN}^-$  were used.

In the first reaction the time of reaction up to a certain stage of proceeding was measured spectrophotometrically, and in the second reaction it was measured visually up to the complete  $\text{Fe}(\text{SCN})_3$  take-off.

The results obtained through the 2 methods correspond quite well within the limits of admissible errors.

Clinica Medicală nr. 3 (cond.: conf. dr. S. Cotoi) din Tirgu-Mureș

## ANGINA PECTORALĂ SAU DUREREA TORACICĂ ESOFAGIANĂ?

N. Seucea, S. Cotoi

Durerea retrosternală sau cea cu localizare epigastrică superioară, fenomenele vegetative care uneori o acompaniază, pot fi cauzate atât de boli esofagiene cât și de boli ale coronarelor, dar pot să apară și intricate. În lucrarea de față încercăm o sistematizare a simptomelor bolilor esofagiene care pot crea dificultăți de diagnostic diferențial cu durerea de origine coronariană, referindu-ne în special la angina pectorală, precum și la explorările necesare pentru confirmarea originii esofagiene a acuzelor (2, 3, 4).

Motivele pentru care, mai ales în cazul simptomelor atipice de manifestare, se ridică probleme serioase de diagnostic diferențial, le grupăm în trei categorii:

1. relații intime de vecinătate
2. mecanisme reflexe neurovegetative
3. unele condiții favorizante în care apar acuzele în ambele categorii de afecțiuni.

*Relații intime de vecinătate* între esofag, organ preponderent intratoracic și cord pot fi la baza unor erori de diagnostic sau dificultăți de diagnostic diferențial. De primă importanță sînt hernia gastrică transhiatală, mai ales de tipul II Ackerlund și diverticuli esofagiени voluminoși, care atît prin durerea provocată prin distensie, dar și prin tulburările de ritm cardiac pe care le poate induce prin factori mecanici, sau prin mecanisme nervoase reflexe, mimează durerea anginoasă și suferința coronariană (1, 4).

*Mecanismele reflexe neurovegetative* induse de un stimul dureros pornit din esofag care prin rădăcinile posterioare ale nervilor rahidieni intră în coarnele posterioare ale măduvei spinării, iar la acest nivel influxul dolorigen poate excita două grupe de neuroni: a) neuronii căilor spinotalamice ce vor conduce stimulii spre talamus și scoarța cerebrală, localizînd în acest fel percepția dureroasă; b) neuronii vegetativi din coloana intermediolaterală medulară, determinînd reflexe vasomotorii coronariene și o acțiune trofică directă sau indirectă asupra acestora și asupra vasa vasorum.

Dintre *condițiile favorizante care provoacă acuzele* amintim faptul că apar postprandial, legate de efort fizic sau de stres.

Date statistice publicate de Wilcox (citată 1) arată că la 10—30% dintre bolnavii etichetați drept anginoși, după o atentă examinare s-a

exclus originea coronariană a durerii, confirmându-se alte cauze de durere, dintre care afecțiunile esofagiene au reprezentat o bună parte.

Afecțiunile esofagiene prin durerea la deglutiție (odinofagie), arsura retrosternală și durerea retrosternală ridică serioase probleme de diagnostic diferențial (1,2,4).

**Odinofagia** — apare mai ales în boli cu leziuni organice ale mucoasei (esofagite peptice, herpetice, moniliazice, ulcer esofagian), dar și în tulburări de motricitate (primele faze ale acalaziei — acalazia cu contractii viguroase, spasmul esofagian etajat, peristaltica simptomatică, denumită și esofag în spărgător de nuci (nutcracker oesophagus). Legătura strinsă între simptom și deglutiție orientează în general diagnosticul încă din start.

**Arsura** este localizată retrosternal sau în epigastrul superior și se produce ca urmare a refluxului sucului gastric și uneori duodenal în esofag. Nu este bine precizat dacă simptomul se datorește unui senzor specific (nu au fost evidențiați receptori specifici) din mucoasa esofagiană sau tulburărilor de motricitate esofagiană induse de reflux, sau se produce prin ambele mecanisme. Este dovedit în schimb și contrariul, acela că refluxul gastroesofagian nu provoacă întotdeauna arsura retrosternală (Bennet și Atkinson) (2).

**Durerea** se descrie uneori ca o crampă, poate avea iradiere în gât, braț, uneori fiind indusă de exerciții fizice, stres, situații în care se poate confunda ușor cu o angină pectorală.

Examenul clinic este în general sărac în semne.

**Explorărilor paraclinice** le revine sarcina de a tranșa diagnosticul.

**Examenul radiologic** cu urmărirea în special a tranzitului esofagian, poate evidenția diverticuli esofagiени, spasmul esofagian etajat, stricturi esofagiene concentrice (în esofagite stadiul IV) sau excentrice în cancerul esofagian, aspectul tipic al acalaziei.

**Endoscopia esofagiană** are ca prim scop de a exclude un cancer esofagian. Poate evidenția esofagita peptică în diverse stadii ca semn de reflux gastroesofagian, ulcerul esofagian; de asemenea poate evidenția un ulcer duodenal ca o cauză posibilă a refluxului gastroesofagian. Deosebit de utilă și mult mai sensibilă decât examenul radiologic este endoscopia esofagiană în diagnosticul herniei gastrice transhiatale.

**Manometria esofagiană** poate evidenția acalazia, spasmul esofagian difuz, peristaltica simptomatică (nutcracker oesophagus), hipertonia sfincțelului esofagian inferior.

**pH-metria**, mai ales sub formă de monitorizare, poate dovedi asocierea refluxului gastroesofagian cu durerea, tranșind etiologia esofagiană a durerii.

**Testul perfuziei acide** ce constă în instilarea a 6—8 ml/min. HCl 0,1 N în esofag, în cazul în care provoacă durerea este o probă în sprijinul originii esofagiene a durerii. Trebuie făcută observația că testul negativ nu exclude originea esofagiană a durerii, chiar dacă se asociază cu absența durerii și după instilarea de soluții saline.

**Testul cu ergonovină** — cel mai recent introdus în explorarea esofagiană, are o rată de succes de 22—60%. Riscul cardiac (spasm coronarian) îi limitează serios aplicabilitatea în scopul diferențierii unei dureri esofagiene de una anginoasă.

*Distensia cu balon* — utilizată de Richter și colab., constă în distensia cu balon a sfincterului esofagian inferior, este un bun test de provocare. Este pozitiv în 60% a pacienților, față de numai 20% a cazurilor de control (ot martor) (1).

*Testul combinat de înregistrare a pH-ului și presiunii intraesofagiene* crește șansa de a dovedi interrelația durere—reflux gastroesofagian sau tulburări de motricitate esofagiană. *Vantrappen și Janssens* (1), au îmbunătățit tehnica, în sensul că au făcut-o posibilă ambulator, timpul de monitorizare fiind de 24 de ore. Se folosește un electrod intraluminal de pH și trei electrozi de presiune (3—10—17 cm deasupra sfincterului esofagian inferior), datele fiind înregistrate pe o casetă portativă. Compararea datelor obținute a dat o corelare cu toate celelalte metode într-un procent ridicat al cazurilor cu afecțiune esofagiană.

În clinica noastră am utilizat la 12 cazuri instilarea în esofag a pro-priului suc gastric, cazuri la care simptomatologia clinică pleda la prima impresie pentru o boală coronariană, dar fără manifestări tipice electrocardiografice. Manevra este ușor de efectuat constind în introducerea unei sonde duodenale în stomac, prin care se recoltează sucul gastric, sonda se retrage apoi în esofagul inferior unde se reinjectează sucul gastric. Bolnavul este monitorizat electrocardiografic și sint urmărite atent simptomele care apar. Din cele 12 cazuri în 8 situații testul a fost pozitiv indicind legătura dintre simptome și refluxul esofagian. Concomitent cu această tehnică la fiecare pacient am urmărit refluxul gastroesofagian prin examen baritat radiologic în poziție Trendelenburg, găsind acest reflux prezent la 6 pacienți.

În concluzie, arătăm faptul că în special în cazurile cu manifestări atipice ale durerii anginoase, explorarea esofagului este necesară atât pentru un diagnostic mai precis dar și pentru a reduce cât mai mult posibil supraevaluarea diagnosticului de angină pectorală. Diferențele în ceea ce privește tratamentul, prognosticul și implicațiile sociale asupra bolnavului fiind deosebit de importante.

### Bibliografie

1. *Vantrappen G., Janssen J.*: European Heart J. (1986), 7, 828; 2. *Blackwell J. N., Castell D. O.*: Gut (1984), 25, 1, 1—6; 3. *Ottigon J. N., Ampelas J. J., Voigt J., Cassignell J., Pascal J. P.*: Gastroenterolog. Clin. Biol., (1984), 8, 609; 4. *Conte M. R., Orzan F., Magnacca M., Brusca A., Zara P., Mioli P. R., Todros L.*: Intern-J. Cardiol., (1986), 13, 135—142; 5. *Nicolae Gh. I.*: Contribuții la studiul intricării coronaro-digestive. Teză de doctorat. (Rezumat). București, 1986.

*N. Seucea, S. Cotoi*

### ANGINA PECTORIS OR OESOPHAGEAL THORACIC PAIN ?

The paper presents a complex analysis on the relationship between angina pectoris as a coronary condition and the pain of oesophageal origin. Then, there is a review of the paraclinical methods which make it possible to differentiate between these two entities. In our clinic, in 12 cases which might be suitable as diagnostic confusions, we have had good results by putting the patient's own gastric juice into the oesophagus in order to provoke the symptomatology.



# REVISTA MEDICALĂ



1988

1988

Revista Medicală

Inv. Nr. 297/88

Nr. 2





**COLECTIVUL**  
de redacție al Revistei medicale:

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

**COLEGIUL DE REDACȚIE:**

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

U.M.F. Târgu-Mureș



\* 5 5 0 0 0 8 6 0 6 \*

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAȚIE

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

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

ANUL XXXIV

NR. 2

IULIE—DECEMBRIE

## S U M A R

- I. Pascu: Gheorghe Marinescu — Personalitate de seamă a științei românești. 101  
B. Așgian: Gheorghe Marinescu, fondatorul școlii românești de neurologie . . . 103

### ACTUALITATEA MEDICALĂ

- I. Pascu, D. Rădoiu, A. Pop: A computerized model of the circle of Willis . . . 107  
S. Cotoi, A. Turcu: Ionul Mg și moartea subită în cursul tratamentului insuficienței cardiace . . . 114

### REFERATE GENERALE

- G. Simu: Leziuni limfoproliferative cu tendință de transformare în limfom malign . . . 117  
M. Sabău, S. Cotoi: Este oare meritat declinul vectorcardiografiei ca metodă de diagnostic electrocardiologic? . . . 125

### STUDII CLINICE

- E.V. Bancu, A.K. Keresztessy, T. Grozescu, M. Baghiu, C. Copotoiu, S. Bancu, M. Eșianu, V. Bud, T. Bara: Operații complexe în tumorile esocardio-tuberozitare . . . 129  
D. Nicolescu, R. Boja, V. Oșan, I. Kész: Model propriu de endopielotom . . . 132  
T. Georgescu, Z. Naftali, A. Varga, G. Simon, C. Pană, C. Crăciun, V. Nistor, P. Ilniczky, A. Boțeanu, Monica Korács: Profilaxia reacției pancreatice și a pancreatitelor acute postoperatorii după operații efectuate pe organele suprarenale . . . 133  
B. Așgian: Incidența patogeniei epileptice în enurezie . . . 138  
Sabău Monica, E. Kiss, Margareta Makai, Alina Verzea, I. Beke, Doina Tudor: Infecția nosocomială cu virusul hepatitei B. Prevalența markerilor serici virali și incidența hepatitei B la cadre sanitare . . . 140

## STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- G. Roșca, Stela Roșca, Angela Szövérfy, K. Csedő, Edith Jakoczi, Camelia Conțiu: Studiul cromozomilor de la șobolanii tratați cu Coryl-zinc polifenolat . . . . . 146
- V. Molnár: Cercetări privind importanța practică a corelațiilor imunologice fetomaterne . . . . . 152
- D. Matei, G.Simu, D. Nicolescu, T. Feszt, Judit Bérceș, L.O. Ștef: Aspecte microscopice și imunologice în leziunile premaligne și maligne ale prostatei . . . . . 157

## PROBLEME DE STOMATOLOGIE

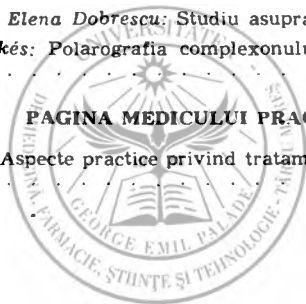
- L. Ieremia, Sanda Dodu, V. Lazăr: Investigații clinice privind aprecierea obiectivă a mobilității funcționale și disfuncționale a mandibulei condiționată de către ghidajele dentare . . . . . 162

## PROBLEME DE FARMACIE

- Naciye Talinli, Olcay Anaç, A. Cevdet Aydoğan: The Volatile Leaf and Berry Oils from Juniperus Communis L. and Juniperus Oxycedrus L. Having Turkish Origin . . . . . 167
- V. Bota, Emese Poli, Elena Dobrescu: Studiu asupra fluorizării laptelui . . . . . 171
- Silvia Dușa, B. Tökés: Polarografia complexonului III pe electrod de Pt fir rotativ . . . . . 178

## PAGINA MEDICULUI PRACTICIAN

- E. Carașca, S. Cotoi: Aspecte practice privind tratamentul tahiaritmiilor supra-ventriculare . . . . . 185



# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICATION

OF THE MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE,

TG.-MUREŞ,

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

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

Telephone: 1 55 51

VOLUME XXXIV

NR. 2

JULY—DECEMBER

## TABLE OF CONTENTS

<i>I. Pascu</i> : Gheorghe Marinescu — an Outstanding Personality of Romanian Science . . . . .	101
<i>B. Aşgian</i> : Gheorghe Marinescu, Founder of the Romanian School of Neurology . . . . .	103

## MEDICAL PROBLEMS OF THE DAY

<i>I. Pascu, D.Rădoiu, A. Pop</i> : A Computerized Model of the Circle of Willis . . . . .	107
<i>S. Cotoi, A. Turcu</i> : Mg Ion and Sudden Death During the Treatment of Heart Failure . . . . .	114

## COMPREHENSIVE REPORTS

<i>G. Simu</i> : Lymphoproliferative Lesions Tending to Transform into Malignant Lymphoma . . . . .	117
<i>M. Sabău, S. Cotoi</i> : Has Vectorcardiography Deserved Its Decline as a Method of Electrocardiological Diagnosis? . . . . .	125

## CLINICAL STUDIES

<i>E.V. Bancu, A.K. Keresztessy, T. Grozescu, M. Baghiu, C. Copotoiu, Ş. Bancu, M. Eşianu, V. Bud, T. Bara</i> : Complex Operations in Case of Eso-cardio-tuberosus Tumours . . . . .	129
<i>D. Nicolescu, R. Boja, V. Oşan, I. Kész</i> : An Original Model of Endopyelotomy . . . . .	132
<i>T. Georgescu, Z. Naftali, A. Varga, G. Simon, C. Crăciun, V. Nistor, P. Ilniczky, A. Boşianu, Monica Kovács</i> : Prophylaxis of Pancreatic Reaction and Postoperative Acute Pancreatitis After Surgical Interventions on Supramesocolic Organs . . . . .	133
<i>B. Aşgian</i> : Incidence of Epileptic Pathogenesis in Enuresis . . . . .	138
<i>Monica Sabău, E. Kiss, Margareta Makai, Alina Verzea, I. Beke, Doina Tudor</i> : Nosocomial Infection with Hepatitis B Virus. Prevalence of Viral Serum Markers and Incidence of Hepatitis B in Medical Staff (Note II) . . . . .	140

## EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- Gh. Roșca, Stela Roșca, Angela Szèvérffy, K. Csedó, Edith Jakóczi, Camelia Conțiu: Study on the Chromosomes of Rats Treated with Coryl-zinc-polyphenolate . . . . . 146
- V. Molnár: Investigations Regarding the Practical Importance of Foetal-Maternal Immunological Correlations . . . . . 152
- D. Matei, G. Simu, D. Nicolescu, T. Feszt, Judit Bérces, L.O. Ștef: Microscopical and Immunological Aspects in Premalignant and Malignant Lesions of the Prostate . . . . . 157

## PROBLEMS OF DENTISTRY

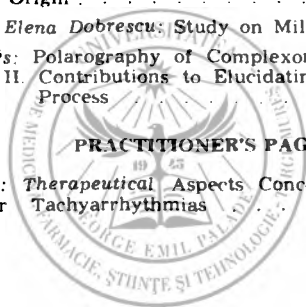
- L. Ieremia, Sanda Dodu, V. Lazăr: Clinical Investigations Regarding the Objective Appreciation of Functional and Dysfunctional Mobility of the Mandibula Conditioned by Dental Guidances . . . . . 162

## PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- Naciye Talinli, Olcay Anaç, A. Cevdet Aydoğan: The Volatile Leaf and Berry Oils from *Juniperus communis* L. and *Juniperus oxycedrus* L. Having Turkish Origin . . . . . 167
- V. Bota, Emese Póti, Elena Dobrescu: Study on Milk Fluorization . . . . . 171
- Silvia Dusa, B. Tökés: Polarography of Complexon III on Pt Electrode of Rotatvie Wire. II. Contributions to Elucidating the Mechanism of the Electrochemical Process . . . . . 178

## PRACTITIONER'S PAGES

- E. Carașca, S. Cotoi: Therapeutical Aspects Concerning the Treatment of Supraventricular Tachyarrhythmias . . . . . 185



## GHEORGHE MARINESCU — PERSONALITATE DE SEAMA A ŞTIINŢEI ROMÂNEŞTI

### I. Pascu

Din iniţiativa disciplinei de neurologie şi a Catedrei de ştiinţe sociale, sub egida subcomitetului de istoria şi filozofia ştiinţei din cadrul Bazei de Cercetări Tirgu-Mureş a Academiei R.S. România şi a Institutului de Medicină şi Farmacie din Tirgu-Mureş, în ziua de 20 mai 1988 a avut loc Simpozionul ştiinţific cu tema: „Viaţa şi opera profesorului Gheorghe Marinescu — 125 de ani de la naştere şi 50 de ani de la moarte”. În cadrul acestui simpozion au fost susţinute 10 lucrări ştiinţifice de către prof. dr. doc. Gh. V. Emilian Bancu, conf. dr. Ion Pascu, prof. dr. Vasile Rus, prof. dr. doc. Liviu Popoviciu, conf. dr. Gheorghe Vasilescu, conf. dr. Berdj Asgian, conf. dr. Gheorghe Simu, şef de lucr. dr. Livia Chioreanu şi şef de lucr. dr. Ioan Orban. Lucrările simpozionului s-au desfăşurat în spiritul ideilor de inestimabilă valoare din lucrările tovarăşului Nicolae Ceauşescu, din care cităm: „Istoria noastră cuprinde o bogată galerie de personalităţi ilustre — animate de pasiunea cercetătorului şi de adâncă dragoste de patrie —, care au dezvoltat tezaurul de valori spirituale al României, şi-au adus contribuţia la progresul societăţii”. Simpozionul s-a bucurat de un deplin succes, în primul rând prin înalta ţinută ştiinţifică a lucrărilor prezentate. Cu acest prilej s-au relevat noi şi inedite aspecte cu privire la viaţa şi opera lui Gh. Marinescu.

Gh. Marinescu face parte dintre acei oameni de ştiinţă din ţara noastră a căror operă interesează nu numai istoria ştiinţei dar şi istoria gândirii filozofice.

Născut la 23 februarie 1863 la Bucureşti Gh. Marinescu s-a distins încă din timpul facultăţii printr-o activitate laborioasă şi o muncă fără răgaz. După ce a dat la iveală câteva lucrări originale din vastul domeniu al neurologiei, la recomandarea profesorului V. Babeş, a fost trimis în străinătate pentru completare de studii şi specializare. În luna octombrie 1889 — şi aceasta constituie o clipă memorabilă în viaţa tânărului savant

Gh. Marinescu a început să lucreze în clinica neurologică de la Salpêtriere din Paris sub direcţia îndrumare a profesorului J. M. Charcot. Aici a început în scurt timp numeroase studii asupra histopatologiei sistemului nervos, fie singur, fie în colaborare cu cei mai distinşi elevi ai lui Charcot, cum ar fi: P. Marie, P. Blocq, G. de la Tourette şi A. A. Souques. Apoi şi-a desăvârşit cunoştinţele de tehnică histologică, histopatologie şi neurofiziologie în laboratoarele profesorilor C. Weigert, E. Du Bois-Raymond, H. Munk, E. van Ermengen şi R. A. von Kölliker. În toamna anului 1894 Gh. Marinescu s-a reîntors la Salpêtriere, unde locul rămas liber prin moartea lui Charcot era ocupat de F. Raymond. Din

această perioadă Gh. Marinescu a început să-și îndrepte în mod serios atenția asupra patologiei celelei nervoase. Rodul acestor studii preliminare și a celor continuate mai mulți ani în țară l-a constituit publicarea monografiei „La Cellule Nerveuse“ (2 volume), în colecția „Encyclopedie Scientifique“, la Editura Doin din Paris, cu o prefață de S. Ramon y Cajal, din care desprindem : „Activitatea sa neobosită, cercetările sale reușite în domeniul dificil al histologiei sistemului nervos i-au format o reputație și o autoritate mai mult ca suficientă pentru a impune atenției și elogiilor întregii lumi științifice o carte ieșită din mîinile sale“.

În anul 1896 un grup de profesori de la Facultatea de Medicină din București cum ar fi V. Babeș, C. S. Buicliu și N. Kalinderu au luat hotărîrea să-și creeze tînrului savant un loc în învățămîntul medical universitar românesc și astfel în iulie 1897 Gh. Marinescu a fost numit profesor de neurologie și medic șef al secției de boli nervoase de la Spitalul Pantelimon. În noua sa calitate a împletit mai bine ca oricare altul activitatea clinică cu cercetarea de laborator și cu formarea de specialiști. Activitatea sa a devenit tot mai intensă, mai fecundă, muncind fără răgaz și nelăsînd nici o zi fără să tragă o brazdă în pămîntul încă puțin destelenit al neurologiei. Constatările și observațiile făcute la patul bolnavului își găseau totdeauna explicația și confirmarea științifică prin cercetări histopatologice. Gh. Marinescu a lucrat totdeauna în condiții materiale grele și cu mijloace modeste, nereclamînd pentru cercetările sale savante decît strictul necesar: „o masă de brad și un microscop“. Începînd cu anul 1919 clinica de neurologie s-a mutat la Spitalul Colentina. Aici și-a continuat cercetările și a definitivat crearea școlii românești de neurologie. S-a preocupat împreună cu elevii săi de sifilisul nervos, zona zoster, herpes, encefalita letargică, idiozia amaurotică, paralizii ascendente, scleroza în plăci, miopatii, epilepsie, siringomieli, paludismul cerebral, boala Friedreich, amiotrofia Charcot-Marie-Tooth, parkinsonismul tumoral sau postencefalic, isterie, bătrînete, nevroză, fiziologia lobului frontal, degenerescența walleriană, reflexele condiționate, tonusul mușchilor striati etc. Cei mai apropiați colaboratori ai săi au fost: C. I. Parhon, I. Minea, D. Paulian, M. Goldstein, I. Bistriceanu, S. Drăgănescu, A. Radovici, O. Sager, A. Kreindler, Maria și I. Niculescu, I. Atanasiu, N. Ionescu-Sisești, E. Façon etc. Cu prilejul jubileului de 70 de ani, în anul 1933 s-a editat un volum omagial, cu o prefață de S. Ramon y Cajal, în care au publicat 56 savanți din străinătate și 32 cercetători români. Datorită activității sale multilaterale și a excelentelor rezultate obținute, Gh. Marinescu a fost ales membru a 23 de societăți științifice internaționale și a 8 academii de mare prestigiu (Franța, Germania, Anglia, Belgia, Argentina, România etc.).

Gh. Marinescu a adoptat în general o concepție filozofică progresistă, în acord cu poziția materialistă pe care a luat-o în probleme de biologie și psihologie și cu poziția sa democratică și patriotică pe plan social-politic. Aceste importante aspecte ale vieții și activității lui Gh. Marinescu pot fi regăsite cu prisosință în cuvintele: „Fără a fi vizionar, nici utopist, sînt cu desăvîrșire convins că va sosi odată timpul cînd moartea nu va mai secera fără milă miile și miile de copii, victime ale ignoranței noastre și ale organizației actuale sociale...“. Nu putem încheia scurta prezentare a complexei personalități a lui Gh. Marinescu fără a-l cita din

nou: „Dacă scopul omului de știință este căutarea adevărului, idealul lui este bunăstarea omenirii. Omul de știință poate privi viitorul cu multă speranță și cu credința nezdruccinată, căci viitorul este al științei și în calitatea noastră de medici avem dreptul de a spera că medicina, inspirându-se din descoperirile făcute în domeniul celorlalte științe, va putea ușura marile mizerii care bîntuie umanitatea: boala, bătrînețea și moartea. Viața este un mare dar al naturii, dar adevărata fericire este să faci bine țării și poporului tău“.

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

## GHEORGHE MARINESCU, FONDATORUL ȘCOLII ROMÂNEȘTI DE NEUROLOGIE

B. Așgian

În lumea și viața medicală valoarea unei personalități se poate manifesta fie în sensul unei capacități și perspicacități deosebite de diagnosticare și vindecare a bolnavilor, fie în sfera cercetării științifice a elementelor de etiopatogenie, epidemiologie sau terapie a bolilor, fie în domeniul activității didactice, cînd vastitatea cunoștințelor, limbajul elegant, elocvența și măiestria retorică fac neîncăpătoare pentru public amfiteatrele și sălile de curs. Cînd personalitatea umană îmbină toate aceste ipostaze, atunci cînd cercetătorul care împinge înainte știința medicală este în același timp un neîntrecut medic către care își îndreaptă speranțele suferinzi din toate colțurile țării, și totodată, un dascăl neasemuit care entuziasmează și electrizează auditoriul prin profunzimea și frumusețea expunerilor sale, atunci, cel ce concentrează în individualitatea sa toate aceste calități și capacități, polarizează în jurul său numeroși tineri care își fac din el un simbol, un crez și o țintă, către care maestrul îi îndeamnă prin puterea incomparabilă a exemplului său personal, prin nesecata sa capacitate de muncă și prin dăruirea pînă la sacrificiu pe altarul științei! Un asemenea medic a fost Gheorghe Marinescu iar numeroșii tineri care, în decursul îndelungatei și prodigioasei sale cariere s-au alăturat succesiv multiplelor și multilateralelor sale activități, au creat ceea ce numim astăzi noi, și alături de noi medicina din întreaga lume, școala de neurologie a lui Gheorghe Marinescu.

Viața medicală a poporului nostru a cunoscut în diverse specialități numeroase asemenea școli create și animate de personalități proeminente cum au fost Ion Cantacuzino, Francisc Rainer, Daniel Danielopolu, Grigore Benetato, Thoma Ionescu, Iuliu Hațieganu și alții. Nici un alt savant al țării noastre n-a avut însă capacitatea, talentul și vocația de a crea o școală atît de strălucită, cu atîția reprezentanți iluștri, ajunși cu anii, membri ai Academiei Române, profesori, șefi de clinică, conducători



de institute, ei înșiși mari dascăli și animatori situați în vârful piramidei universitare și al creației științifice și care au dus în întreaga lume fama, recunoscută pretutindeni, a școlii românești de neurologie.

Crearea și dezvoltarea acestei școli nu a fost întâmplătoare; ea își are originea în trăsăturile de personalitate și de caracter ale mentorului său, pentru care esența vieții a fost munca, munca ordonată și de fiecare zi, fără de care nu se pot implini realizări temeinice, și a cărui trăsătură caracteristică a fost neîncetata sa curiozitate științifică. În școala pe care a zămislit-o, întemeietorul neurologiei românești a imprimat de la început principiile sale de viață: disciplină fermă, gândire limpede, precisă și hotărâtă, elan nepotolit pentru știință, adevăr și progres. El insufla elevilor săi crezul și principiile sale, în primul rând prin forța exemplului personal, căci Marinescu era exigent în primul rând cu sine însuși: atît la Spitalul Pantelimon cît și la clinica de la Colentina, și aceasta pînă în ultimele zile ale lungii sale cariere, el sosea primul la serviciu și pleca ultimul, unul dintre secretele prodigioase sale activități fiind respectarea riguroasă a disciplinei în executarea programului stabilit de el însuși.

Inconjurat de elevii săi, marele dascăl le imprima zi de zi metoda sa pedagogică și anume evoluția de la simplu la complex, de la analiză la sinteză, de la faptul clinic la interpretarea lui. La patul bolnavului, maestrul, care era înzestrat cu o rară putere de pătrundere și de descriere a bolilor, își învăța discipolii să-și dezvolte observația vizuală, să sesizeze atitudinile particulare imprimate de boală pe față, înfățișarea și mișcarea suferindului, să efectueze examenul neurologic în cea mai amănunțită modalitate semiologică, să stabilească diagnosticul clinic și cel diferențial și să treacă în final la indicarea și justificarea tratamentului. De la patul bolnavului în laboratoare, Marinescu le demonstra elevilor neîntrecuta sa tehnică histologică și numeroasele metode experimentale pe care le folosea, le imagina și le improviză în cercetările sale. Împreună cu internii, asistenții și colaboratorii săi, el studia piesele anatomice, efectua și colora secțiunile microscopice, cerceta, nota, gîndea și elabora.

În lunga perioadă a desfășurării acestei prolfice activități clinice și de laborator, Marinescu nu păstra nimic din ceea ce stia numai pentru sine; el nu ascundea nimic elevilor săi, astfel încît internii săi, uneori încă studenți, îi deveneau colaboratori, semnînd împreună cu maestrul lucrări publicate în marile reviste de specialitate din lume. Marinescu își stimula elevii, le insufla încredere în capacitățile lor, îi povățuia să muncească ordonat, să fie punctuali, să nu lucreze niciodată fără un plan dinainte gîndit, îi învăța cum se urmărește o problemă, le furniza subiecte de cercetare, le indica bibliografia, le revizua și le completa lucrările, îi trimitea în toate marile centre universitare din Europa și America pentru a învăța și a aduce în țară cele însușite. Căci în concepția lui Marinescu, nimic din ceea ce era nou în știință, din ceea ce putea ajuta neurologiei nu trebuia lăsat la o parte. În acest sens el însuși se considera un veșnic student, dornic permanent de învățatură. Parafrazînd străvechiul dicton latin „*humani nil a me alienum puto*“, el spunea adesea: nimic din ceea ce aparține neurologiei nu trebuie să-mi fie străin („*nihil neurologicum a me alienum puto*“).

În felul acesta Marinescu însufla elevilor săi cultul muncii, al științei, al cinstei și al seriozității. El știa să trezească în fiecare colaborator ceva propriu, original și personal înoietă această, astfel stimulat, își înzecea munca și energia pentru a putea satisface exigențele maestrului. Acestui stil de muncă i se datoresc atâtea și atâtea lucrări științifice importante, elaborate la spitalul de la Pantelimon și apoi la clinica de la Colentina. În aceste condiții nu e deloc de mirare că profesori din străinătate îl rugau să primească în clinica și laboratoarele sale elevi *de-ai lor*, pentru a învăța minunata sa tehnică histopatologică și îndrăznețele sale idei clinice de diagnostic și tratament.

La rîndul lor, elevii marelui dascăl aveau față de el o admirație nemărginită, căci trăind alături de cel ce încă din zorile carierei sale se bucurase de aprecierea elogioasă a măștrilor neurologiei mondiale, nu-și puteau asuma un titlu de glorie mai strălucitor decît acela de a se număra printre elevii lui Gh. Marinescu, despre care spuneau că „știe tot ce există în neurologie și încă ceva în plus“.

Trebuie însă să mai subliniem faptul că în *general* nu este ușor să trăiești și să lucrezi lingă un savant, deoarece acesta cere celor din jur perfecțiunea în toate actele și manifestările lor, iar elevii consideră adesea ca fiind severitate acolo unde, de fapt, nu este decît exigență. Marinescu își povățuia și își îndruma elevii, dar îi și muștra. El era sever și imperativ, le cerea să nu comită niciodată acte de care să se rușineze vreodată, dar în același timp își iubea discipolii și îi apăra la nevoie, cu orice sacrificiu.

În multilaterală sa activitate clinică, de morfologie normală și patologică, de neurofiziologie, electrofiziologie și de neurochimie, metodele variate cu care Marinescu a cercetat structura și funcțiile nervoase au făcut ca școala românească de neurologie să se caracterizeze prin abordarea multidimensională a sistemului nervos, situîndu-se din acest punct de vedere înaintea multora din școlile similare ale altor țări, mai limitate tocmai prin faptul că utilizau mai mult sau mai puțin exclusiv doar unele dintre multiplele posibilități existente la îndemina cercetătorilor din acest domeniu.

Mai trebuie subliniat faptul că uriașa activitate științifică a lui Gh. Marinescu concretizată în peste 1500 lucrări publicate în mai toate limbile de largă circulație internațională, n-ar fi putut fi realizate fără aportul colaboratorilor săi, pe care maestrul îi antrena în munca de cercetare. Dintre elevii și colaboratorii săi se cuvine să-i amintim ca stele de primă mărime pe C. I. Parhon, Anghel Radovici, State Drăgănescu, Arthur Kreindler, Oscar Sager, Ionescu-Sisești, Ion Minea, I. T. Niculescu, Theodor Horneț, Vasilescu-Monșer, E. Facon, D. Grigorescu, Dimitrie Bagdasar, Ion Lupulescu, Dem. Paulian, Moise Goldstein, Ion Olteanu, Leon Copelman, Vasile Vineș, Maria Niculescu și alții.

După dispariția în 1938 a maestrului, discipolii săi au continuat activitatea multilaterală a savantului, dar dezvoltarea științelor creierului a cunoscut o anvergură și o înflorire așa cum și-ar fi dorit-o însuși Marinescu, abia după schimbarea orînduirii sociale din țara noastră. În noile condiții statornicite s-a putut crea Institutul de Neurologie al Academiei și s-au organizat, în cadrul Ministerului Sănătății, numeroase cursuri de specializare și de perfecționare în neurologiei, ceea ce a dus, în

decursul anilor, la realizarea rețelei de neurologie existente astăzi în țara noastră.

Neurologii generației mele, a celor ce au absolvit facultatea de medicină în anii '50, nu am avut norocul de a-l cunoaște pe marele savant și dascăl. Am avut însă marea șansă de a putea lucra și colabora cu unii dintre elevii și colaboratorii săi direcți; am învățat multe de la acești discipoli ai lui Marinescu, dar cu deosebire am încercat să ne însușim principiile de viață și de muncă imprimate elevilor săi de către maestru. La rindul nostru, am căutat și noi, cu mai multă sau mai puțină reușită, să transmitem aceste principii colaboratorilor *noștri*, astfel încât putem spune cu mândrie că membrii actualei rețele de neurologie din întreaga noastră țară constituie de fapt urmașii școlii de neurologie de la București a lui Gh. Marinescu.

În acest sens și parafrazînd gîndurile unui alt gigant al culturii românești, și anume, ale lucefărului poeziei noastre, atunci cînd zicea că „Icoana stinsului amor

Mai strălucește încă“.

putem de asemenea afirma că știința neurologică din țara noastră poartă adînc imprimată pecetea creatorului ei și că pe noi, neurologii de astăzi, geniul și învățătura defunctului maestru și dascăl ne îndrumă și „ne mai luminează încă.“



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

## A COMPUTERIZED MODEL OF THE CIRCLE OF WILLIS

I. Pascu, D. Rădoiu, A. Pop

The circle of Willis (CW) is the most important anastomotic system of the cerebral arterial circulation.

CW is a heptagon with three anterior sides (the proximal portions of the two anterior cerebral arteries — ACA, and the anterior communicating artery — ACoA), two lateral sides (posterior communicating arteries — PCoA) and two posterior sides (the proximal portions of the two posterior cerebral arteries — PCA). It should be underlined that the middle cerebral arteries (MCA), the most important ones in supplying the brain, are oriented in the extension of the axis of the internal carotid arteries (ICA), and they are not integrant parts of CW. Normally it is considered that the anterior and lateral components of CW, as well as MCA are tributary to the carotid system, whereas PCA belong to the vertebrobasilar system (1—5).

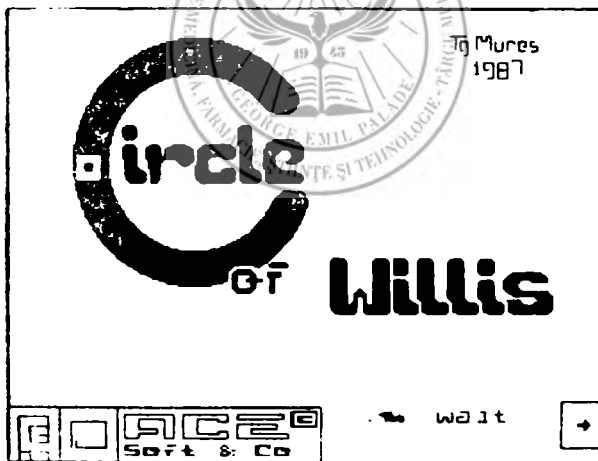
Regarded as a unitary and indivisible structure, CW functions well when it is perfectly constituted ("ideal" CW type with diameters of its components over 1 mm). Under these conditions CW succeeds in homogenizing and equilibrating the perfusion pressures of the three blood sources (the two ICA and basilar artery — BA), thus ensuring the redistribution of blood in the cerebral arteries. The functionality of CW is considered potential, becoming real either in normal conditions (rotation and extension of the head, when one of the vertebral arteries can be compressed), or in pathological conditions, when there occurs a total or partial interruption of the pre-CW cerebral blood sources (4,6—14).

The functionality of CW becomes unforeseeable with regard to its anatomical varieties especially when one or more component segments are missing or their diameter is under 1 mm. Detailed anatomical studies have shown that CW percentage with "ideal" structure in the series of unselected cases ranges between 25—52% (1,2,15—19). This percentage is lower in the series of cases with cerebrovascular lesions (20—23).

The presented data suggested us to create a computerized model of CW capable to simulate any modifications in its anatomical structure, as well as any variation of pre- and intra-CW blood flow (BF) and which can offer finally the possibilities of redistributing blood towards the brain. Special literature reported some electric, hydrodynamic, mathematic or electronic models of CW, which however, have limited capacities of simulating pre- intra- and post-CW circulation (24—31).

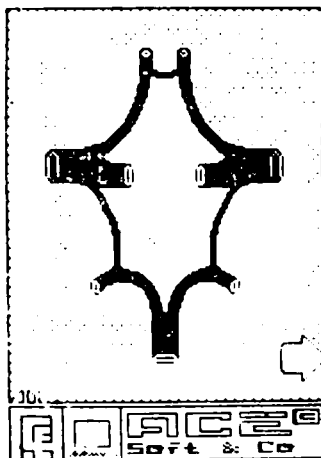
The model proposed by us can be running on a personal microcomputer, it is continuously improvable, makes use of the graphic possibilities of the computer, it is interactive, and it can be easily understood and utilized. The achieved program uses electric analogy of laminar flow for incompressible viscous fluids. This analogy is possibly due to the linear dependence of BF upon the difference of pressure. Obviously, the intensity of current corresponds to the fluid flow, the difference of potential to the difference of pressure, the electric resistance to the viscosity, the conservation theorem of the electric charge to the equation of continuity etc. An electric analogue was constructed to the circle, and for this a set of equations were deduced by using currents (flows) as variable. and as known values of CW geometric parameters (resistences) and potentials at certain points (arterial blood pressures accessible for measurements) were made use of. As the initial data can be modified at will, there is a possibility of simulating a great anatomic and hemodynamic variety practically applicable in determining post-CW BF under the conditions of stenosis of pre-CW arterial occlusions, or CW anomalies. The calculated parameters can be introduced in card-index or printed.

After running, the title of the program appears by itself exposing the first image on the screen of the monitor. (Fig. 1).

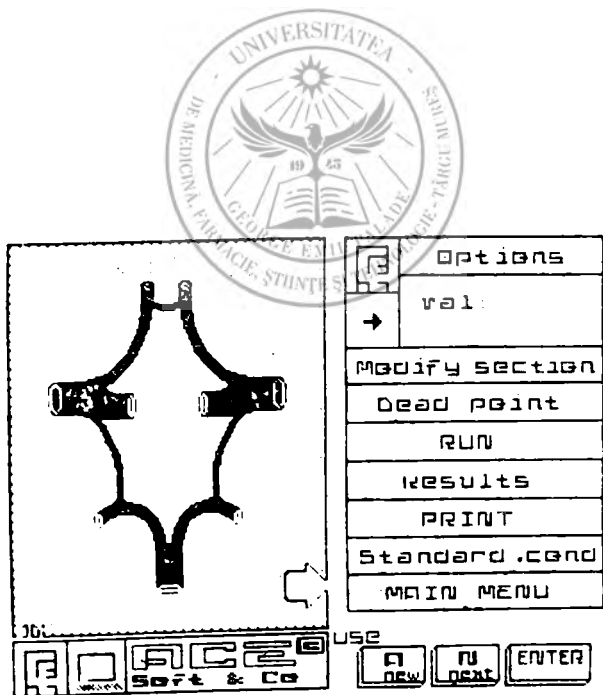


Then the CW scheme follows, and the main menu comprises: conditions, options & run, results, load, save, print, authors (Fig. 2).

"Conditions" include the following parameters: diameters, lengths, viscosity, total flow, input flow, tension (blood pressure). After making the desired modifications, it is possible to enter again into the main menu (Fig. 3).



	MAIN MENU
	val.
	Conditions
	Options & RUN
	Results
	LOAD
	SAVE
	PRINT
	authors



	Options
	val.
	Modify section
	Dead point
	RUN
	Results
	PRINT
	Standard .cond
	MAIN MENU

Conditions
val
→
Diameters
Lengths
Viscosity
Total flow
Input flow
Tension
MAIN MENU

USE

NEW	DATA	ENTER		

Soft & Co



MAIN MENU
val ml
→ 85 70
Conditions
Options & RUN
Results
LOAD
SAVE
PRINT
authors

USE

NEW	DATA	ENTER		

Soft & Co

On passing to "options & run" the following sections are shown: modify section, dead point, run, results, print, standard conditions and again the main menu (Fig. 4).

The standard conditions of the program were established by taking into consideration the anatomical and physiological data from special literature and by one of us (I.P.), gathered for 20 years by studying in details the cerebral blood supply in over 2000 brains.

Thus, it was admitted that the lumen diameters of PCA and ACA are 3 mm, those of MCA 4 mm, and of ACoA and PCoA 1.5 mm. The lengths of CW components were considered to have the following dimensions: PCA 10 mm, ACA and PCoA 15 mm each, and ACoA 2 mm (1—4, 17—19, 32—38). The viscosity of the blood for 50% hematocrit was taken as equal to 0.04 poises (39,40). Total BF through the two ICA and through BA was evaluated up to 760 ml/minute for a brain of 1400 gr with mean cerebral BF of 54.3 ml/100 gr/minute (39, 41—48). Considering the volume of the brain supplied by the two arterial systems, it was admitted that through both ICA 630 ml/minute blood enters the brain (82.9% of total cerebral BF), and through BA 130 ml/minute blood (17.1%). On leaving CW, by making use of volume of brain supplied by each cerebral artery, and the data obtained by transcranial Doppler ultrasound method, the standard data of cerebral BF show the following values: 136 ml/minute for PCA (17.9%), 456.6 ml/minute for MCA (60.1%) and 167.4 ml/minute for ACA (22.0%). These values refer to the whole brain, and they are the same for both hemispheres (39, 49—53).

When the control "run" is used, the program solves the set of equations. Then, the control "results" shows the input, internal and output values and directions of BF. Finally, the control "print" exposes a synoptic table with the following values: total flow, tension, viscosity, dead points and modified sections (Fig. 5; Fig. 6; Fig. 7).

In our future papers we shall present the results obtained by our model in certain particular situations of the cerebral circulation.

### References

1. *Alpers B.J., Berry R.G., Paddison R.M.*: Arch. Neurol. Psychiat. (1959), 81, 409; 2. *Riggs H. E., Rupp C.*: Arch. Neurol. (1963), 8, 24; 3. *Baptista A. G.*: Acta Neurol. Scand. (1964), 40, 398; 4. *Lazorthes G., Gouazé A.*: C.R. Ass. Anat. (1968), 140, 1; 5. *Lazorthes G., Gouazé A., Santini J.J., Lazorthes Y., Laffont J.*: Neurochirurgie (1971), 17, 361; 6. *Lowe R. D.*: Lancet (1962), 1, 395; 7. *Braun J.P., Baumgartner J., Woringer E., Rust F.*: Neurochirurgie (1966), 12, 741; 8. *Hawkins T. D.*: Clin. Radiol. (1966), 17, 203; 9. *Rovira M.*: Neurochirurgie (1966), 12, 733; 10. *Lehrer H. Z.*: Brain (1968), 91, 339; 11. *Zülch K. J.*: Patterns of the collateral circulation of the cerebral arteries, in: Zülch K. J. — Cerebral circulation and stroke., Springer-Verlag, Berlin (1971), 106; 12. *Nornes H.*: Acta Neurochir. (1973), 28, 165; 13. *Levy L. L., Wallace J. D., Stolwijk J. A. J., Poindexter E. R.*: Stroke (1976), 7, 147; 14. *Fukuyama H., Akiguchi I.*,





Kameyama M., Taky W., Handa H., Higa T., Tanaka S., Fujita T., Torizuka K.: *J. Neurol.* (1983), 230, 7; 15. Fisher C. M.: *Vasc. Dis.* (1965), 2, 99; 16. Baptista A. G.: *Acta Neurol. Scand.* (1966), 42, 161; 17. Lazorthes G., Gouazé A.: *C.R.Ass.Anat.* (1970), 149, 826; 18. Saeki N., Rhoton A. L.: *J. Neurosurg.* (1977), 46, 563; 19. Lazorthes G., Gouazé A., Santini J. J., Salamon G.: *Anat. Clin.* (1979), 1, 241; 20. Alpers B. J., Berry R. G.: *Arch. Neurol.* (1963), 8, 398; 21. Fazio C., Fieschi C., Agnoli A., Bugiani O., Gottlieb A.: Fréquence et rôle des anomalies du polygone de Willis et de l'artériosclérose dans l'apoplexie cérébrale. *Symp. Intern. Circ. Cérébr.*, Ed. Sandoz, Paris (1966), 225; 22. Battacharji S. K., Hutchinson E. C., McCall A. J.: *Brain* (1967), 90, 747; 23. Pascu I., Popoviciu L., Lázár L.: *Rev. Roum. Neurol., Psychiat.* (1974), 11, 151; 24. Pallie W., Samarsinghe D. D.: *Brain* (1962), 85, 569; 25. Murray K. D.: *J. Neurosurg.* (1964), 21, 26; 26. Chao J. C., Hwang N. H. C.: *J. Biomechanics* (1971), 4, 141; 27. Himwich W. A., Clark M. E.: *J. Appl. Physiol.* (1971), 31, 873; 28. Chao J. C., Hwang N. H. C.: *J. Life Sci.* (1972), 2, 81; 29. Dürös J., Nádornik P.: *J. Neurosurg. Sci.* (1977), 21, 243; 30. Nádornik P., Dürös J.: *Acta Neurochir.* (1979), suppl. 28, 278; 31. Hillen B., Hoogstraten H. W., Post L.: *J. Biomechanics* (1986), 19, 187; 32. Lavieile J., Chour M., Sedan R.: *Neurochirurgie* (1966), 22, 717; 33. Perlmutter D., Rhoton A. L.: *J. Neurosurg.* (1976), 45, 259; 34. Zeal A. A., Rhoton A. L.: *J. Neurosurg.* (1978), 48, 534; 35. Kamath S.: *J. Anat.* (1981), 133, 419; 36. El Khamlichi A., Azouazi M., Bellakhdar F., Ouhcein A., Lahlaïdi A.: *Neurochirurgie* (1985), 31, 287; 37. Milenkovic Z., Vucetic R., Puzic M.: *Surg. Neurol.* (1985), 24, 563; 38. Orlandini G. E., Ruggiero C., Zecchi Orlandini S., Gulisano M.: *Acta Anat.* (1985), 123, 72; 39. Lazorthes G., Gouazé A., Salamon G.: *Vascularisation et circulation de l'encéphale*, Masson, Paris (1978), 28, 40. Wood J. H., Kee D. B.: *Stroke* (1985), 16, 765; 41. Lassen N. A., Hoedt-Rasmussen K., Sorensen S. C., Skinhoj E., Cronqvist S., Bodfoss B., Ingvar D. H.: *Neurology* (1963), 13, 719; 42. Geraud J., Bés A., Delpla M., Marc-Vergnes J. P., Guiraud B.: *Acta Neurol. Scand.* (1965), 41, suppl. 14, 169; 43. Ingvar D. H., Cronqvist S., Ekberg R., Risberg J., Hoedt-Rasmussen K.: *Acta Neurol. Scand.* (1965), 41, suppl. 14, 72; 44. Fieschi C., Agnoli A., Battistini N., Bozzano L.: *Arch. Neurol.* (1966), 15, 653; 45. Hoedt-Rasmussen K.: *Acta Neurol. Scand.* (1967), 43, suppl. 27, 1; 46. McHenry L. C., Jaffe M. E., Goldberg H. I.: *Neurology* (1969), 19, 1196; 47. Olesen J., Paulson O.B., Lassen N. A.: *Stroke* (1971), 2, 519; 48. Sveinsdottir E., Torlof P., Risberg J., Ingvar D. H., Lassen N. A.: *Europ. Neurol.* (1972), 6, 228; 49. Aaslid R., Markwalder T., Nornes H.: *J. Neurosurg.* (1982), 57, 769; 50. Arnolds B. J., von Reutern G. M.: *Ultrasound Med. Biol.* (1986), 12, 115; 51. Bishop C. C. R., Powell S., Rutt D., Browse N. L.: *Stroke* (1968), 17, 913; 52. Padayachee T. S., Kirkham F. J., Lewis R. R., Gillard J., Hutchinson M. C. E., Gosling R. G.: *Ultrasound. Med. Biol.* (1986), 12, 5: 53. Hennerici M., Rautenberg W., Sitzer G., Schwartz A.: *Surg. Neurol.* (1987), 27, 439.

## IONUL MG ŞI MOARTEA SUBITĂ ÎN CURSUL TRATAMENTULUI INSUFICIENŢEI CARDIACE

S. Cotoi, A. Turcu

În trecut moartea subită era considerată ca fiind un stadiu posibil într-o boală coronariană. Astăzi se ştie că ea nu este neapărat legată de cardiopatia ischemică. Experienţa arată de asemenea că este reversibilă şi poate fi prevenită prin mijloace adecvate. Ea a fost definită ca fiind moartea de cauză neviolentă, cu apariţie neaşteptată pentru momentul în care survine, şi cu evoluţie scurtă sau chiar foarte scurtă de la starea premortală la episodul fatal în sine (1,8).

Moartea subită recunoaşte drept cauză principală bolile inimii şi ale vaselor (1,6,8). Substratul presupus al morţii subite (cauza directă din cadrul mecanismului tanatogenerator) îl reprezintă o aritmie gravă, cel mai frecvent fibrilaţia ventriculară (1,3,4,6,8,16). Unii autori au mai incriminat şi alte tulburări cardiace, cum ar fi disociaţia electromecanică cu astolie (1,8) sau bradicardia severă, asociată de regulă cu bloc (8).

Observaţia empirică arată că există o categorie de bolnavi spitalizaţi la care poate să se producă moarte subită. Este vorba despre vechi purtători ai unei cardiopatii, ajunsă în stadiu decompensat şi aflaţi sub tratament cronic digitalic şi diuretic. Evenimentul letal survine brusc şi neexplicat în cursul fazei de recuperare a bolii, fără a i se recunoaşte mecanismul de producere. Această categorie de bolnavi a fost urmărită de noi prin aprecierea modificărilor electrolitice, în speţă ale magneziului, ajungând la concluzia că există o hipomagneziemie. Dintre cei 16 bolnavi urmăriţi prospectiv, într-un singur caz s-a produs moartea subită, dar au apărut frecvent — aritmii ventriculare (14). În cele ce urmează se va expune o ipoteză a implicării magneziului în patogeniza unor astfel de morţi subite.

Studii recente sugerează posibilitatea intricării magneziului în acest mecanism. Ionul de magneziu reprezintă al doilea cation, ca importanţă al mediului intracelular. În organism se găseşte repartizat preponderent în schelet (60%) şi în muşchi, inclusiv miocard ( $20^{00}$  n), avînd un rol deosebit de important, fiind implicat în aproximativ 300 de sisteme enzimice (9). La nivelul celulei musculare cardiace, magneziul intervine ca şi coenzimă a NaKaTP-azei, reglînd potenţialul de repaus şi de acţiune (7,9,12,15). Se presupune şi o reglare a nivelului Ca intracelular miocardic, cel mai probabil tot prin intermediul unei ATP-aze ( $\alpha$ ) ca şi o acţiune directă de deprimare a conductibilităţii şi de reducere a excitabilităţii (15). Modificarea nivelului magneziului intracelular miocardic, mai ales în sensul scăderii sale, poate antrena importante tulburări de ritm. Această ipoteză este susţinută de studii clinice: — corectarea hipopotasemiei este condiţionată de corectarea hipomagneziemiei, hipopotasemia este foarte aritmogemă şi se asociază cu creşterea perioadei vulnerabile a celulei musculare cardiace (2,5,10) — în hipomagneziemie aritmiile nu răspund sau răspund greu la tratament şi cedează doar după corectarea

magneziemiei (15); — aritmiile și moartea subită postinfarct miocardic acut scad prin administrarea de Mg (11,13); — creșterea acizilor grași liberi este foarte aritmogenă, ori se știe că ei fixează Mg (6); — toxicitatea digitalei crește în hipomagneziemie (2); — hipomagneziemia se asociază cu aritmii, dintre care cele mai frecvente sint: fibrilația atrială, extrasistolele ventriculare și supraventriculare, fibrilația ventriculară (7,8,10,12,15).

Deci, depleția de magneziu a organismului și a cordului în special este aritmogenă, putând produce fibrilație ventriculară, reprezentind substratul cel mai important al morții cardiace subite.

La categoria de bolnavi observată de noi, acest eveniment este cu atît mai probabil cu cît terapia diuretica cronică este considerată ca reprezentind cea mai importantă cauză a pierderilor de magneziu din organism (12). Rinichiul este organul care, în cazul unui aport satisfăcător, reglează nivelul general al magneziului. Acesta se filtrează la nivelul glomerulului pentru a se reabsorbe la diferite nivele ale nefronului: 20—30% în tubul contort proximal, 50—60% în ansa Henle, porțiunea ascendentă și aproximativ 5% în tubul contort distal. Magneziuria normală zilnică este de 50—150 mg (2,7,12,15). Dintre diureticele cunoscute, economisesc magneziu cele care rețin K (spironolactonă, amilorid, triamteren) (12). Toate celelalte pot produce depleție. Mecanismul este de blocare a reabsorbției magneziului la nivelul ansei ascendente groase și a tubului contort distal. Există și un fenomen corolar care reduce biodisponibilitatea magneziului seric: diureticele cresc secreția de catecolamine care la rîndul lor cresc nivelul de acizi grași liberi, aceștia fixind o parte din magneziul seric (6,12).

Magneziemia nu reflectă carența de magneziu, ea fiind menținută pe seama magneziului mobilizat din fesuți și între altele din miocard. Se pot deci produce tulburări importante pe lîngă un nivel normal al magneziului seric (7,12).

Există posibilitatea de a preveni pierderile de magneziu printr-o justă dimensionare a tratamentului diuretic, combinată cu completarea pierderilor. Se recomandă folosirea dozei minime de diuretic cu efect terapeutic dorit, asociată cu suplimentarea a 100—200 mg magneziu pe zi sub formă de preparate orale. Nu se aplică asemenea restricții pentru diureticele care economisesc potasiu sau nu determină pierderi exagerate de magneziu. Nu se administrează magneziu fără determinarea prealabilă a nivelului său seric. Administrarea profilactică de magneziu se recomandă și pacienților care provin din zone cu apă moale (2,7,9,12).

În cazuri de urgență, aritmiile rebele la tratament se pot cupa prin administrarea a 2—3 g  $MgSO_4$  în primele ore (2,7,12,13,14). Se recomandă acest tratament și în infarctul miocardic asociat cu aritmii (13).

În concluzie, se poate afirma că bolnavii cardiaci cronici, cu insuficiență cardiacă, sub tratament de lungă durată cu digitale și diuretice, ar fi mai expuși la accidente de moarte subită, datorită pierderilor importante de magneziu. Corectarea nivelului de magneziu în organism la astfel de bolnavi ar duce la o reducere semnificativă a deceselor subite. Acest fapt necesită a fi verificat în continuare prin studii clinice.

Trebuie reținut că magneziul seric nu este foarte semnificativ pînă la un punct și deci aprecierea bilanțului Mg din organism ar trebui să

se facă prin determinarea valorii sale intracelulare (prin biopsii musculare), eventual Mg intraeritrocitare.

Tratamentul curativ cu magneziu al aritmiilor rebele și-a dovedit valoarea, rămâne de văzut în ce măsură terapia profilactică va duce la înlăturarea accidentelor paroxistice de tip aritmii grave urmate de moarte subită.

### Bibliografie

1. *Atkins J. M.*: Sudden Death. In: Willerson J. T. and Sanders C. A. Ed. Clinical Cardiology, Grune-Stratton, New York — San Francisco — London, 1977;
2. *Eisenberg J. M.*: New York State Journal of Medicine, (1986), 1;
3. *Ewy C. A.*: Ventricular Fibrillation and Defibrillation. In: Ewy A. G., Bressler P. Ed.: Cardiovascular Drugs and the Management of Heart Disease, Raven Press, New York, 1982, 16.
4. *Grabays T. B.*: Sudden Cardiac Death. In: Mason D. T. Ed. Advances in Heart Disease, Grune-Stratton, New York — London — Toronto — Sydney — San Francisco, 1983;
5. *Kafka H.* et al.: Archives of Internal Medicine, 1987, 147;
6. *Kuller L. H.* et al.: Sudden and Unexpected Death Due to Arterioscleretic Heart Diseases. In: Oliver M. E. Ed.: Modern Trend in Cardiology. Butterworths, London — Boston, 1975;
7. *Levin R. M.*: Cardiovascular Medicine, 1985, 10, 37;
8. *Loun B.*: Cardiovascular Collapse and Sudden Cardiac Death. In: Braunwald E. Ed.: Heart Disease W. B., Saunders Co. Philadelphia — London — Toronto, 1980;
9. *Martin B. J., Milligan K.*: Arch. Int. Med., 1987, 147;
10. *Nordrehang J. E., Von der Liffe G.*: British Heart Journal (1983);
11. *Rasmussen H. J.* et al.: Clin. Cardiol., 1987, 10, 351;
12. *Reyes A. J.*: Rev. Clin. Espanola (1984), 6, 174;
13. *Smith L. F.* et al: Med. J. or Cardiology (1986), 86;
14. *Turcu A.*: Ses. cerc. șt. stud., 1988;
15. *Wester P. O.*: Journal of Cardiology (1986), 280;
16. *Zeană C.*: Viața medicală (1987), 8, 341.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. G. Simu) a I.M.F. din Tirgu-Mures

LEZIUNI LIMFOPROLIFERATIVE  
CU TENDINȚĂ DE TRANSFORMARE ÎN LIMFOM MALIGN

G. Simu

ÎN MEMORIA PROFESORULUI RUBIN POPA (1901—1958)

De mai bine de 30 ani, Rubin Popa (1958), pe atunci profesor de anatomie patologică la Facultatea de Medicină din Cluj, și-a exprimat în repetate rânduri convingerea, printre primii în lume, că unele procese inflamatoare cronice se pot transforma în leucemii sau limfoame. Această concluzie a fost formulată, de exemplu, și în legătură cu cazuri de septicemie stafilococică cu evoluție lentă, în urma unui tratament prelungit dar insuficient cu antibiotice: hiperplazia limfohistiocitară generalizată ducând la ștergerea structurii folicular-sinuzale a nodulilor limfatici și a spiinei ridică probleme de diagnostic diferential cu bolile menționate. Tabloul anatomopatologic respectiv a putut fi reprodus experimental pe iepuri inoculați intravenos cu stafilococi piogeni și supuși unui tratament insuficient cu antibiotice de către Maria Bedwan (1960).

În același timp, *Macavei* și colab. (1957) și-au publicat observațiile asupra unor bolnavi cu faringită, reumatism sau tuberculoză, la care în decurs de câteva luni sau câțiva ani leziunile microscopice limfonodulare s-au transformat din limfadenite în leucemii sau limfoame. *Dudea* și colab. (1957) au prezentat de asemenea cazuri de mielom multiplu în care leziunile tumorale s-au constituit după o îndelungată evoluție cu tulburări disproteinemice de tipul macroglobulinemiei Waldenström. *Berceanu* și colab. (1967) au subliniat și ei incontestabila legătură care există între leziunile limfoproliferative reactive, benigne și cele limfomatoase, maligne, la bolnavi cu hepatită cronică, reumatism cronic sau sindrom Sjögren, bolnavi la care au constatat o incidență semnificativ crescută a limfoamelor maligne.

Posibilitatea ca limfoamele maligne să fie urmarea unor reacții imune anormale a fost sugerată de *Kaplan* și *Smithers* (1959), după cum *Dameshek* și *Schwartz* (1959) au afirmat existența unui raport de cauză-efect între reacțiile imune și leucemie. Progresul rapid al cunoștințelor de imunologie, punerea la punct a unor metode experimentale mai subtile dar reproductibile, a permis demonstrarea experimentală a transformării reacției imune în limfom. Astfel, 30—50% din șoarecii supraviețuitori unei reacții de grefă-contra-organism indusă prin inocularea de limfocite alogene se îmbolnăvesc de limfom (*Schwartz* și *Beldotti*, 1965), ca și cei care primesc injecții repetate de vaccin anti-Salmonella sau serum-

albumină bovină (Metcalf, 1961). Moraru și colab. (1975) au indus limfoame transplantabile în serie la șoareci hiperimunizați cu antigen poli-zaharidic asociat cu Bayol F.

Toate aceste observații i-au determinat pe Miller și Osoba (1967) să vorbească despre posibilitatea „escaladării” reacțiilor imune prelungite, inclusiv autoimune, în limfoame maligne. În opinia lui Lukes și Parker (1971), majoritatea, dacă nu toate limfoamele maligne apar mai degrabă ca proliferări excesive ale țesuturilor limfatice în cadrul unor reacții inflamatoare sau imune. În acest sens, limfoamele constituite sînt de multe ori precedate de leziuni hiperplazice care încă nu îndeplinesc caracterele biologice, clinice și anatomopatologice ale limfoamelor dar prezintă o evidentă tendință de transformare în astfel de tumori. Ele au fost numite *prelimfoame* de către Lennert și colab. (1979) sau stări *prelimfomatoase* de către Lukes (1980). În conformitate cu datele din literatura medicală și cu propria noastră experiență aceste leziuni apar cu oredilectie la cei cu *imunodeficiențe congenitale sau cistigate* și la cei suferind de *boli cu patogeneză imună*, în special *autoimună*. În unele cazuri leziunile îmbracă forme anatomoclinice particulare, mai ales în legătură cu anumite modificări *biochimice și microscopice*.

### 1. Leziuni limfoproliferative la bolnavi cu imunodeficiențe

Gatt și Good (1971) au atras în special atenția asupra incidenței semnificativ crescute a tumorilor maligne, îndeosebi a limfoamelor, la bolnavi cu *imunodeficiențe congenitale*. O incidență de 10% a limfoamelor se întâlnește la cei suferind de sindrom Wiscott-Aldrich, de ataxie-tealeangiectazie sau de imunodeficiențe variabile comune, una de 5% la cei cu imunodeficiență combinată gravă sau agamaglobulinemie heterosomală. Frecvența mare la acești bolnavi a infecțiilor cu virusuri, bacterii, ciuperci, paraziți puțin patogeni sau nepatogeni la persoane cu imunitate normală, a așa-numitelor *infecții oportuniste*, este probabil cauza principală a inducerii hiperplaziilor limfoide cu tendință de transformare malignă. În majoritatea cazurilor se întâlnesc limfoame ne Hodgkiniene (60%) în special limfoame imunoblastice (23%); uneori este deosebit de dificilă interpretarea naturii reactive sau neoplazice a proliferării limfoide (Frizzera și colab., 1980). Importanța deficienței imunologice, în special ținînd de limfocitele T este subliniată de *sindromul limfoproliferativ leqet de cromozomul X* sau *sindromul Duncan*, caracterizat prin faptul că în unele familii cei mai mulți copii de sex masculin decedază în urma unor forme grave de mononucleoză sau prin limfom (Burkitt sau imunoblastic) ca urmare a deficienței de natură genetică a limfocitelor T și NK (Purtillo, 1976).

Limfoamele sînt mai frecvente și la persoanele la care *imunodeficiența este cistigată*, de multe ori ca urmare a unei terapii ocazională de *transplantarea de organe*. 5—7% din acești pacienți se îmbolnăvesc de limfoame, de multe ori de tip imunoblastic (Penn, 1978). Sînt impresionante observațiile lui Starzl și colab. (1984) asupra a 15 pacienți cu diferite transplantate la care au apărut limfoame și leziuni limfoproliferative similare, în timpul terapiei imunodepresive cu ciclosporină și cortizon: leziunile au regresat în urma reducerii sau aplicării discontinue a medi-

camentelor, ceea ce subliniază importanța reacției imune în evoluția limfoproliferărilor cu tendință de transformare limfomatoasă.

Printre stările de imunodepresie susceptibile de astfel de complicații sînt și cele întîlnite la bolnavii cu tumori maligne tratați cu raze și citostatice și aparent vindecați. S-a observat astfel apariția unui *al doilea limfom* la bolnavi vindecați de boala Hodgkin. De obicei se întîlnesc limfoame puțin diferențiate cu localizare abdominală.

În sfîrșit, limfomul reprezintă, alături de sarcomul Kaposi, complicația tumorală caracteristică a *sindromului de imunodeficiență cîștigată*. Este vorba de limfoame cu malignitate ridicată, limfoblastice, Burkitt sau imunoblastice, rar Hodgkin, urmare a infecțiilor oportuniste caracteristice acestor bolnavi. În special *Ioachim* și colab. (1983) au descris limfadenita similară celor întîlnite în alte infecții virale caracteristică homosexualilor cu SIDA candidați la limfom. Complicația limfomatoasă la acești bolnavi este cel mai convingător exemplu al importanței hiperplaziei limfoide indusă de infecții oportuniste și a deficienței limfocitelor T selectiv afectate de virus în producerea tumorii.

## 2. Boli cu patogeneză imună, în special autoimună

Limfoamele maligne apar mai frecvent la persoane suferind de boli autoimune sau cu patogeneză imună. Astfel, *sindromul Sjögren* iese în evidență prin riscul de transformare, după un anumit timp de evoluție, în limfom malign (*Talal* și *Bunim*, 1964). Acest risc l-a determinat pe *Moutsopoulos* (1980) să considere afecțiunea „ceva între hiperplazie și neoplazie“. Cu metodele microscopice convenționale este dificil, uneori imposibil, să se precizeze natura reactivă sau neoplazică a hiperplaziei limfoide care interesează glandele salivare și lacrimale. Caracterul policlonal al proliferării este însă un criteriu de benignitate, după cum uniformitatea monoclonală a imunoglobulinelor intracelulare (totdeauna de tipul IgM kappa) indică un caracter neoplazic; predominanța limfocitelor purtătoare de IgM kappa indică evoluția spre malignitate (*Zulman* și colab., 1978).

*Tiroidita Hashimoto* prezintă de asemenea o recunoscută tendință de complicație neoplazică, în special limfomatoasă (*Lennert* și colab., 1979; *Simu* și colab., 1986). *Lupusul eritematos* (*Berceanu* și colab., 1967), *enteropatia glutenică* (*Swinson* și colab., 1983) sau *reumatismul cronic* (*Berceanu* și colab. 1967; *Lennert* și colab., 1979) sînt alte boli cu patogeneză imună, uneori complexă și insuficient elucidată, în care se constată o incidență crescută a limfoamelor maligne. Apariția predilectă a acestor boli la purtătorii anumitor antigene de histocompatibilitate subliniază strînsa legătură dintre complexul de histocompatibilitate majoră și genele IR care determină capacitatea de reacție imună.

## 3. Leziuni limfoproliferative asociate cu hipersecție de Ig

Unele hiperplazii limfatice cu recunoscută tendință de transformare limfomatoasă sînt însoțite de secreția caracteristică de Ig patologice, ceea ce permite recunoașterea lor uneori într-un stadiu timpuriu, tratamentul lor eficient și oprirea evoluției. Așa se întîmplă în cazul *bolilor cu lanțuri grele de Ig*. Cea mai frecventă este *boala cu lanțuri grele alpha* (*Selig-*



man, 1972), întâlnită în special în bazinul mediteranean, în care infecții intestinale repetate la copii și adolescenți produc atrofia mucoasei și tulburări de absorbție, asociate cu o importantă hiperplazie limfoplasmocitară. Expresia acestei hiperplazii este prezența în sine a unor Ig A incomplete formate numai din lanțuri grele. După mai mulți ani, la unii din acești bolnavi apare o formă particulară de limfom intestinal, *limfomul mediteranean*, care spre deosebire de limfomul intestinal comun, numit și *occidental*, cu localizare predilectă ileocecală și rar asociat cu tulburări de absorbție intestinală, apare la persoane având de obicei astfel de antecedente și interesează porțiunea duodenojejunală. În unele cazuri transformarea hiperplaziei limfoplasmocitare în limfom a putut fi urmărită prin biopsii repetate. Excepțional, boala poate interesa arborele respirator, în lipsa leziunilor intestinale (Stoop, 1971).

Există și o boală cu lanțuri grele gama (boala lui Franklin), în care la baza secreției de lanțuri grele se găsește hipertrofia nodulilor limfatici cervicali sau axilari, asociată uneori cu hepatosplenomegalie, febră, anemie, leucopenie, limfocitoză, trombocitopenie. Boala este mai frecventă la persoane în vîrstă. Decesul survine la 6 luni — 1 an de la diagnostic prin infecții intercurrente sau apariția de limfoame, nu rar imunoblastice. Și în aceste cazuri se subliniază dificultatea diagnosticului microscopic între hiperplazia reactivă și limfomul constituit.

Rar se întâlnește și o boală cu lanțuri grele mu la bolnavi cu forme cronice de leucemie limfocitară (Forte, 1970).

Modificări biochimice caracteristice se întîlnesc și în *macroglobulinemia Waldenström*, boală monoclonală în care se secretă mari cantități de Ig omogenă, de obicei M, rar G sau A, responsabile de viscozitatea crescută a singelui. În măduva hematogenă, uneori în splină, ficat și nodulii limfatici se produce o hiperplazie de limfocite și plasmocite, distinctă prin moderația ei de cele întîlnite în plasmocitom și leucemie. În măduvă sînt caracteristice, fără să fie patognomonice, plasmocite cu citoplasmă intens eozinofilă, celule flăcără, conținînd IgM sau IgA. Aproximativ 14% din acești bolnavi prezintă transformare limfomatoasă (Robbins și colab., 1984).

*Gamopatiile monoclonale cu semnificație nedeterminată* sînt stări în care la 1—30% a persoanelor trecute de 50 ani, cînd li se determină nivelul Ig serice, se constată creșterea IgG, IgA sau IgM în lipsa oricărei simptomatologii. În ciuda aparentei lipse de semnificație a tulburării umorale, pînă la 18% din aceste persoane au prezentat în timp de 10 ani limfoame, plasmocitoame sau macroglobulinemie (Kyle, 1982). În stadiul actual nu se poate prevedea evoluția unei astfel de gamopatii monoclonale, de unde necesitatea unor examene periodice ale singelui și urinei. În limitele benignității, măduva hematogenă prezintă un aspect normal sau conține un număr crescut de plasmocite, pînă la 5%.

#### 4. Hiperplazii limfoide și vasculare cu tendință de transformare limfomatoasă

În 1980, *Fauci* a încadrat printre vasculitele imune așa-numita granulomatoză limfomatoasă, boală în care leziuni ale vaselor mici pulmonare sînt asociate cu o hiperplazie limfoidă susceptibilă de transformare limfomatoasă. Coexistența acestor leziuni și în alte boli ne-a determinat

să încadrăm într-o categorie aparte bolile limfoproliferative cu tendință de transformare limfomatoasă asociate cu astfel de vasculite imune de tip proliferativ (Simu și Bârsu, 1985). Observații microscopice efectuate în nodulii limfatici axilari ai unor bolnave cu cancer mamar, în care există o importantă hiperplazie de venule postcapilare, sînt foarte sugestive în sensul că această hiperplazie este urmarea depunerii în pereții vaselor a unor complexe imune, care apar la microscopul electronic ca un material electronodens cu dispoziție subendotelială, prezentînd fluorescență pozitivă în prezența serului marcat antiglobulină umană.

*Granulomatoza limfomatoidă Liebow* se prezintă sub formă de leziuni granulomatoase în jurul unor vase mici interesate de o inflamație fibrogenă obliterativă. Granuloamele sînt formate din limfocite și plasmocite. Interesează în special plămîinii, producînd infiltrate nodulare numite și pseudolimfoame pulmonare. În majoritatea cazurilor leziunile pulmonare sînt însoțite de leziuni extrapulmonare, în special cutanate, nervoase sau renale, cu aspect microscopic similar. Excepțional, astfel de leziuni au fost întîlnite în alte organe, în lipsa interesării pulmonare.

Netratată, boala are de obicei o evoluție defavorabilă, mortalitatea depășind 50% în decurs de 15 luni, de obicei prin complicații infecțioase pulmonare. Recent s-au obținut însă remisiuni complete prin tratament cu ciclofosamidă și prednison. În funcție de loturi, 10—50% din bolnavi prezintă însă transformare limfomatoasă, întîlnindu-se în special limfoame imunoblastice interesînd un singur organ, inclusiv creierul sau generalizate. Transformarea limfomatoasă este prezisă de prezența a numeroase celule mari, atipice. Dimpotrivă, prezența unei populații mixte de celule T și B pledează pentru caracterul încă reactiv al bolii. În acest stadiu, printre celulele T predomină cele purtătoare de receptori pentru IgG (celule T<sub>G</sub>), spre deosebire de cele cu receptori IgM (T<sub>M</sub>) care sînt rare (Feoli și colab., 1981). Plecînd de la caracterul granulomatos al leziunilor și de la vindecarea spontană a unor cazuri, Liebow (1972) consideră boala ca expresia unei reacții imune prelungite indusă de diferiți agenți și susceptibilă de transformare malignă. Lukes (1982) o consideră însă o formă particulară de boală a limfocitelor T, cu exprimată tendință de transformare malignă: prin biopsii repetate la același caz s-a putut urmări, cu ajutorul anticorpilor monoclonali, transformarea leziunilor constituite din celule T diferențiate în leziuni formate din celule neoplazice. Am întîlnit aspect de granulomatoză limfomatoidă la doi bolnavi cu leziuni pulmonare cu caracter tumoral (Simu și colab., 1987).

*Linfadenopatia angioimunoblastică* a fost descrisă de Lukes și Tindle în 1973 la bolnavi cu limfadenopatii multiple, uneori generalizate, însoțite de febră, transpirații, scădere progresivă în forțe fizice și greutate, hepatosplenomegalie, erupții cutanate, hiperglobulinemie serică, anemie hemolitică. Spre surpriza clinicianului care suspecta un limfom, examenul microscopic al biopsiei limfonodulare pune în evidență un aspect particular constînd din ștergerea structurii țesutului limfoid în urma unei hiperplazii de limfocite mature și blastice, plasmocite și histiocite. Concomitent se observă o proliferare de vase mici ramificate cu aspect de venule postcapilare, de multe ori obliterate prin depunerea de material hialin PAS-pozitiv, prezent și interstițial.

Se întâlnește de obicei la persoane trecute de 50 ani și apare ca expresia unei proliferări de celule B întreținută de reacții de hipersensibilitate sau infecții virale. În lipsa unui tratament, decesul poate surveni în câteva luni prin complicații infecțioase. S-au obținut supraviețuiri îndelungate prin tratament prudent cu citostatice și corticoizi. Lipsită la început de caracter neoplazic, boala poate suferi transformare limfomatoasă: 3 din primele 32 cazuri s-au transformat în limfom imunoblastic.

Alte 15 cazuri cu simptomatologie anatomo-clinică similară au fost descrise de *Frizzera* și colab. (1974), fiind considerate de asemenea urmarea unei dereglări imunologice. *Radaskiewicz* și *Lennert* (1975) au numit *unijogranulomatoză X* boala asemănătoare caracterizată prin ștergerea structurii limfonodulare, cu dispariția foliculilor și proliferarea de venule. După tipul predominant al proliferării celulare ei au identificat 5 variante: tipul imunoblastic, tipul plasmocitar, tipul epitelioid, tipul limfocitar și tipul mixt. Transformarea limfomatoasă a fost observată în 6,4% din cazuri. La un număr important de bolnavi, în țesuturile limfatice s-a pus în evidență virusul rujeolei.

Mai recent, *Nathwani* și colab. (1980) au observat transformarea malignă în 42 (50%) din 84 cazuri, apărând în special limfoame imunoblastice. Iminența transformării limfomatoase este presupusă de aglomerarea celulelor blastice în grămezi sau insule cu tendință de confluență, ca și de scăderea importantă a globulinelor serice indicind înlocuirea limfocitelor și plasmocitelor funcționale cu celule neoplazice lipsite de capacitate secretoare. Există și cazuri în care malignizarea s-a tradus printr-o creștere a imunoglobulinelor serice, sugerând hiperplazia masei celulare secretoare de astfel de principii. S-a observat și transformarea monoclonală a proliferării policlonale reactive.

Am întâlnit aspectul acestei boli în 10 cazuri, dintre care 2 complicate cu transformare limfomatoasă. O femeie de 37 ani a prezentat după un an de la diagnostic un limfom Hodgkin, formă rară de transformare malignă (*Yataganas* și colab., 1977). La un bărbat de 57 ani, în nodulii limfatici hipertrofiați s-a surprins tocmai transformarea limfadenopatiei în limfom imunoblastic, apărând sub lentila microscopului transformarea reacției imune în limfom malign.

*Hiperplazia angiofoliculară Castleman* amintește cele două boli precedente prin caracterul mixt, limfoid și vascular, al leziunilor, ca și prin aceeași probabilită patogeneză imună. Se prezintă sub forma unei mase limfonodulare cu aspect tumoral, bine delimitată, în majoritatea cazurilor cu localizare mediastinală, dar și cu alte localizări (abdominală, cervicală, axilară). Modificările microscopice îmbracă un caracter angiofolicular, adică sint formate din limfocite dispuse în foliculi centrați de vase cu pereți hialinizați, simulind uneori corpusculi Hassall timici. În spațiile dintre foliculi există de asemenea vase hiperplaziate, înconjurate de limfocite, plasmocite și polinucleare eozinofile. Față de aceste forme evoluind de obicei asimptomatic, există și forme numite plasmocitare, în care aceste celule sint foarte numeroase, asociate cu febră, anemie, hiper-gamaglobulinemie, modificări care de obicei regresează rapid după îndepărtarea leziunii. Această formă prezintă și o anumită tendință de multiplicitate a leziunilor, inclusiv cu interesare splenică.

Din 10 cazuri studiate de Rosai (1981), 3 au decedat în urma unor complicații renale sau pulmonare, unul în urma unui limfom imunoblastic. S-a remarcat și existența unor modificări de hiperplazie angiofoliculară în nodulii limfatici netumorali ai unor bolnavi cu limfom malign, ca și asocierea lor cu sarcomul Kaposi. Din această cauză, după ce mult timp a fost considerată un hamarton inocent, leziunea apare ca expresie a unei reacții imune prelungite susceptibilă uneori de complicații limfomatoase.

Cel mai interesant aspect este însă coexistența *sarcomului Kaposi* cu limfomul la bolnavi cu tulburări imunologice, în special la cei cu sindromul de imunodeficiență cistigată. Astfel, în leziunile timpurii, hiperplazia vasculară este asociată cu un infiltrat inflamator de intensitate variabilă, dar constant, de celule limfoide, plasmocite și histiocite. După apariția leziunilor net neoplazice, în nodulii limfatici sateliți se întilnesc modificări microscopice cu caracter variabil, îmbrăcînd în general 4 aspecte. Pe lângă hiperplazie limfohistiocitară necaracteristică sau leziuni evidente de sarcom Kaposi, se poate întilni aspect de limfom. Într-un lot studiat de Hajdu (1979), mortalitatea prin limfom a bolnavilor a fost mai mare (29<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) decît cea în urma leziunilor sarcomatoase (17<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Există și cazuri în care exprimata hiperplazie vasculară în foliculi și spațiile inter-foliculare asociată cu importantă hiperplazie limfoidă determină executarea de numeroase secțiuni înainte de a se exclude diagnosticul de sarcom Kaposi (Rywin, 1985).

Acest grup de boli demonstrează că în diferite tulburări de imunitate se poate întilni o dublă hiperplazie limfoidă-vasculară, prima indusă de infecții cronice sau stări de hipersensibilitate, a doua expresie a depunerii pe pereții vaselor mici a unor complexe imune, fenomen favorizat de existența pe suprafața celulelor endoteliale a unor receptori Fc și C<sub>3</sub> (Baldwin, 1982). În multe cazuri hiperplazia limfoidă poate duce la constituirea unui limfom, dar uneori hiperplazia vasculară este cea care generează un hemangiosarcom sau ambele leziuni se întilnesc concomitent.

##### 5. Alte leziuni limfoproliferative la limita limfomului

În diferite organe se pot întilni hiperplazii limfatice solitare și circumscrie, care îndepărtate chirurgical în majoritatea cazurilor nu recidivează. Microscopic, caracterul monomorf al leziunii face uneori deosebit de dificilă, chiar imposibilă, diferențierea de un limfom, cu metode microscopice convenționale. În rare cazuri ele recidivează, demonstrîndu-și natura tumorală, alteori se dovedesc a fi expresia interesării organelor respective de procese limfomatoase sau leucemice. Sînt numite, în funcție de optica specialiștilor, *hiperplazii limfatice solitare*, *limfomatoze benigne*, *pseudolimfoame* sau *prelimfoame*. Determinarea caracterului policlonal sau monoclonal al leziunii îi poate preciza natura (recent, Clark și colab., în 1986, au pus la punct o metodă de determinare a caracterului mono- sau policlonal și în cazul hiperplaziilor cu celule T).

De exemplu, la persoane cu stare generală bună și fără alte leziuni, punerea în evidență a unei *leziuni limfomatoase lacrimale* prevesteste numai rareori apariția unui limfom sau a unei leucemii, deși nu poate fi diferențiată microscopic de astfel de leziuni. Aceleași dificultăți le pre-

zintă și leziunile limfomatoase izolate ale orbitei. În cazul unor hiperplazii limfoide cutanate monomorfe numai caracterul solitar și circumscris decide, în lipsa determinărilor imunologice, caracterul lor reactiv.

La nivelul tubului digestiv, hiperplazia limfoidă în focare a stomacului trebuie diferențiată de limfoamele adevărate; unele cazuri interpretate ca benigne au prezentat după ani de zile transformare malignă.

Toate aceste observații confirmând posibilitatea transformării reacției imune în limfom constituie o impresionantă confirmare a ideilor științifice ale lui Rubin Popa, un omagiu adus prințului gândirii medicale clujene, acum cînd se împlinesc 30 ani de la trecerea sa în eternitate.

### Bibliografie

1. Baldwin W. M.: Immun, today (1982), 3, 267; 2. Bedivan M.: Septicemii stafilococice cu evoluție lentă. I.M.F.I., Cluj, 1960; 3. Berceanu S.: II Symposium Immunotherapy. Bucharest, 1967; 4. Clark D. M., Boylston A. W., Hall P. A., Carrel S.: Lancet (1986), II, 835; 5. Dameshek W., Schwartz R. S.: Blood (1959), 14, 1151; 6. Ducea C., Pitea P., Marinca E., Macavei I.: Clujul med. (1957), 29, 14; 7. Fauci A. S.: Immune vasculitis. W. B. Saunders, Philadelphia, 1980; 8. Feoli F., Carbone A., Dina M. A., Lamiola L.: Cancer (1981), 48, 2218; 9. Forte F. A.: Blood (1970), 36, 137; 10. Frizzera G., Rosai J., Dehner L. P.: Cancer (1980), 46, 692; 11. Gatti R., Good R. A.: Cancer (1971), 28, 89; 12. Hajdu S. I.: Pathology of the soft tissue tumors. Lea et Febiger, Philadelphia, 1979; 13. Ioachim H. L., Lerner C. W., Tapper M. L.: J.A.M.A. (1983), 250, 1306; 14. Kaplan H. S., Smithers D. W.: Lancet (1959), II, 1; 15. Kyle R. A.: Clin. Hematol. (1982), 11, 125; 16. Lennert K., Knecht M., Burkert M.: Deutsch Ges. Path. (1979), 63, 170; 17. Liebow A. A., Carrington C. R. B., Friedman P. J.: Hum. Path. (1972), 3, 457; 18. Lukes R. J.: Malignant lymphoproliferative diseases. Leiden Univ. Press, Hague, 1980. 19. Lukes R. J.: Am. J. Med. (1982), 72, 467; 20. Lukes R. J., Parker J. W.: Disorders of the hematopoietic system. Mac Millan, New York, 1971; 21. Lukes R. J., Tindle B.: New Engl. J. Med., (1975), 292, 1; 22. Macavei I., Hărăguș S., Perian S., Papilian V. V., Cofariu D.: Clujul med. (1957), 30, 109; 23. Metcalf D.: Brit. J. Cancer (1961), 15, 769; 24. Miller J. F. A. P., Osoba D.: Phys. Rev. (1967), 47, 437; 25. Moraru I., Sulică A., Medeșan C.: Sesiunea Inst. Babeș. București. 1975; 26. Moutsopoulos H. N.: Ann. intern. med. (1980), 92, 212; 27. Nathwani B. N., Rappaport H., Pangalis G.: Malignant lymphoproliferative diseases. Leiden Univ. Press, Hague, 1980; 28. Penn I.: Cancer (1978), 41, 1474; 29. Purtillo D.: Lancet (1976), II, 882; 30. Popa R., Quai I., Simu G.: Obst Gynecol. (1958), 6, 69; 31. Radaszkiewicz T., Lennert K.: Deutsch. Med. Wochensh. (1975), 100, 1157; 32. Robbins S. L., Cotran R. S., Kumar V.: Pathologic Basis of Disease. Saunders, Philadelphia, 1984; 33. Rosai J.: Ackerman's surgical pathology. Mosby, St. Louis, 1981; 34. Ryulin A.: Anderson's pathology. Mosby, St. Louis, 1985; 35. Schwartz R. S., Beldotti I.: Science (1965), 149, 1511; 36. Seligman M.: Rev. eur. étud. clin. biol. (1972), 17, 349; 37. Simu G., Bârsu M.: Cell. Mol. Biol. (1985), 31, 117; 38. Simu G., Jung J., Vojth V., Fazekas A.: Morph. Embryol. (1986), 32, 99; 39. Simu G., Vojth L., Bârsu M., Fazekas A., Bota-Chișu A.: Rev. med. (1987), 33, 72; 40. Starzl T. E., Porter K. A., Iwatsuki S.: Lancet

(1984), 1, 583; 41. *Stoop J. W.*: Clin. exp. Immunol. (1971), 9, 625; 42. *Swinson C. M., Coles E. C., Slavin G.*: Lancet (1983), I, 111; 43. *Talal N., Bunim J.*: Am. J. Med. (1964), 36, 529; 44. *Yataganas X., Papadimitriou C., Pangalis C.*: Cancer (1977), 39, 2183; 45. *Zulman J., Jaffe R., Talal N.*: New Engl. J. Med. (1978), 299, 1215.

Disciplina de fiziologie (cond.: șef de lucrări dr. M. Sabău) a I.M.F. și Clinica Medicală nr. 3 (cond.: conf. dr. S. Cotoi) din Tirgu-Mures

## ESTE OARE MERITAT DECLINUL VECTORCARDIOGRAFIEI CA METODĂ DE DIAGNOSTIC ELECTROCARDIOLOGIC?

M. Sabău, S. Cotoi

La împlinirea a 50 de ani de la introducerea sa, vectorcardiografia înregistrează un declin manifestat prin restringerea utilizării sale clinice, neglijarea ei în cadrul programelor de învățămînt medical, ca și prin reducerea numărului de articole publicate în revistele de specialitate.

Diagnosticul electrocardiologic a făcut însemnate progrese în ultimii ani, mai ales prin introducerea calculatoarelor, dar din păcate există încă multe situații în care interpretarea este dificilă. Speranțele puse în posibilitățile oferite de ECG ortogonală corectată definită aici cu termenul generic de vectorcardiografie (VCG), ca de altfel și în cele oferite de calculatoare s-au dovedit prea optimiste (Sabău, 1984).

Pe de altă parte s-au extins noile metode de investigație electrocardiologică (electrocardiografia dinamică, hărțile electrice precordiale, explorările electrofiziologice) ca și metodele de mare impact vizual (ecocardiografia, metodele imagistice cu radionuclizi, angiocardiografia și coronarografia digitală de substrație), care s-au dovedit mai utile în aprecierea dimensiunilor inimii ca și a tulburărilor coronariene. Se constată chiar o oarecare minimalizare a valorii ECG convenționale (12 ECG) ca urmare a rezultatelor studiilor bazate pe sistemele ortogonale corectate care au demonstrat inacuratețea diagnosticului electrocardiologic bazat pe 12 ECG, mai ales în tulburările coronariene a căror frecvență este în creștere.

Cu toate acestea, 12 ECG rămîne în continuare metoda de explorare cea mai simplă, mai ieftină și mai utilizată în aprecierea unei afecțiuni cardiace. Acest fapt se datorește accesibilității metodei, acumulării unei mari experiențe de interpretare, chiar dacă criteriile folosite sînt empirice și, aceasta pentru că ne place să credem că modificările ECG reprezintă de fapt expresia modificărilor ce au loc la nivelul miocardului.

Lucrurile sînt însă doar parțial adevărate. Foarte adesea dereglări celulare importante se pot produce fără modificarea semnificativă a fenomenelor electrice sau, deși acestea sînt prezente într-o anumită zonă, ele fie că nu apar la suprafața corpului, fie nu pot fi depistate cu ajutorul

numărului mic de electrozi pe care îi aveam la dispoziție în mod obișnuit. Hărțile electrice de suprafață nu s-au impus deoarece chiar cu ajutorul calculatorului mesajul lor ne depășește (Cotoi, 1978).

De fapt valoarea prognostică a 12 ECG și utilizarea ei pentru urmărirea eficacității terapeutice este limitată tocmai de imposibilitatea de a transpune în mod inechivoc informațiile obținute prin ea cu starea propriu-zisă a inimii (Schaefer, 1976).

Interrelația fenomenelor electrice cu modificările fine ale metabolismului miocardic s-ar putea realiza în viitor cu ajutorul noilor metode de investigație încă puțin răspindite — tomografia emisivă cu pozitroni, rezonanța magnetică nucleară.

*Care sînt deosebirile între 12 ECG și VCG și de ce ultima este neglijată cu toate că avantajul ei teoretic este bine conturat?*

În 12 ECG, din cauză că inima nu este plasată în centrul toracelui care nu este un volum conductor omogen, mărimea și direcția potențialelor electrice măsurate în derivațiile obișnuite nu corespund celor reale. Pentru aceasta este necesară aplicarea unor corecții și realizarea derivațiilor ortogonale, așa cum sînt cele ale sistemului Frank, cel mai cunoscut și răspîndit sistem de corecție. În acest caz în fiecare derivație (X, Y, Z) se înregistrează voltaje scalare corespunzînd celor ale forțelor electrice reale existente la nivelul inimii.

Traseele scalare (X, Y, Z) sînt vizualizate într-o manieră identică cu traseele 12 ECG, dar VCG necesită un osciloscop special care să poată reda mărimea și orientarea spațială (în cadrul celor 3 planuri — frontal, sagital, orizontal) a dipolului creat în fiecare moment al activității electrice cardiace. Această vizualizare, ce permite o mai bună identificare a modificărilor de poziție și a mărimii forțelor electrice cardiace este total diferită de aspectele scalare și de aceea este mai greu acceptată.

În cei peste 30 de ani de cînd se aplică ECG corectată, s-au adunat numeroase date privind aspectele normale (variații cu vîrsta, sexul, conformația toracică, zona geografică etc.) ca și cele patologice, însă lipsește încă interpretarea unitară a acestor modificări prin prisma unor criterii de diagnostic a căror acuratețe (sensibilitate, specificitate) să fie testată și a căror valabilitate să fie verificată prin alte metode decît cele ECG.

Cu toate acestea VCG și-a dovedit utilitatea și uneori superioritatea în diagnosticul unor afecțiuni cardiace mai ales prin posibilitatea corelării parametrilor electrice care pot fi precis cuantificați cu alte explorări, în scopul unei evaluări mai bune a stării inimii, a capacității sale de adaptare la condițiile vieții individului respectiv.

Diferențierea între normal și anormal în electrocardiografie este foarte dificilă mai ales în cazurile în care datele individuale sînt asimetric împrăștiate, iar curbele de distribuție se suprapun pe mari suprafețe. De fapt stabilirea limitelor normale ale măsurătorilor obținute prin ECG nici nu se poate realiza decît cu ajutorul derivațiilor ortogonale, tocmai din cauză că numai acestea oferă valori care să fie direct corelate cu mărimile reale ale cîmpurilor electrice cardiace.

*Care sînt afecțiunile cardiace în care VCG poate fi mai utilă decît 12 ECG?*

**Infarctul miocardic.** Diagnosticul infarctului miocardic utilizînd 12 ECG se bazează în special pe apariția undelor Q anormale. Dar cum diferitele

zone ale inimii nu sînt activate simultan, ne putem aștepta ca nu în toate cazurile forțele de depolarizare inițiale care corespund undei Q să fie modificate sau nu în toate cazurile care prezintă unde Q anormale, să fie vorba de o necroză miocardică. Alterările porțiunii mijlocii sau terminale ale complexului QRS ce pot apărea în caz de infarct sînt mai bine vizualizate pe VCG. Sensibilitatea unor criterii VCG în astfel de cazuri a variat între 77—94%, comparativ cu numai 66—70% în cazul celor obținute cu 12 ECG (Starr, 1976, Ribeiro, 1978, Pipberger, 1986). VCG este utilă în special în diagnosticul infarctului inferior și al dischineziilor produse de acesta (Hurd, 1981, Piccolo, 1984). Măsurători ale magnitudinii spațiale a QRS maximal s-au dovedit utile în estimarea mărimii infarctului indiferent de localizarea sa (Sederholm, 1983). VCG se dovedește superioară și în diagnosticul infarctului miocardic în prezența unor tulburări de conducere intraventriculare cum ar fi blocul de ramură drept și sting sau hemiblocul anterior sting.

*Preexcitarea ventriculară.* Cu ajutorul VCG se poate preciza tipul sindromului WPW după orientarea spațială a undei delta (Cotoi, 1980), ceea ce poate fi de folos mai ales în tratamentul chirurgical al acestor tulburări. Astfel s-a precizat că orientarea superioară a vectorului de 10 ms sugerează un tract septal de by-pass, în timp ce o orientare inferioară indică un by-pass la nivelul peretelui liber (Talwar, 1984). VCG poate fi utilă și în diagnosticul hipertrofiei ventriculare în prezența unei preexcitații ventriculare.

*Hipertrofia ventriculară* este diagnosticată în 12 ECG mai ales pe baza unor criterii de voltaj la care se adaugă tulburări secundare de repolarizare. În HVS se pare că nu există diferențe însemnate între diagnosticii pus prin 12 ECG și VCG, dar în formele incipiente sensibilitatea criteriilor de voltaj este foarte redusă, alte semne cum ar fi orientarea la stînga a vectorilor corespunzători undei Q avînd o mai mare valabilitate (Arsenescu, 1982, 1984). În schimb diagnosticul HVD este mult ușurat prin utilizarea VCG deoarece creșterea forțelor electrice orientate anterior și spre dreapta, cauzată de HVD nu este totdeauna suficient de marcată pentru a contrabalansa forțele electrice predominante ale VS. Acest lucru este mai bine evidențiat cu ajutorul VCG care s-a dovedit superioară în HVD din stenoza mitrală, cordul pulmonar sau unele afecțiuni congenitale (Cowdery, 1980, Sabău, 1986). În astfel de cazuri semnele electrice se corelează destul de bine cu datele hemodinamice sau cu studiul clinic (Sabău, 1980, Curtiss, 1983).

Aceleași bune rezultate sînt obținute și în diagnosticul *modificărilor de volum atriale* în care predominanța vectorilor P orientați posterior în planurile orizontal sau sagital nu poate fi vizualizată cu ajutorul 12 ECG (Benchimol, 1976, Chou, 1986).

Unele *tulburări de repolarizare* pot fi mai bine vizualizate cu ajutorul VCG (Sederholm, 1983).

Nu trebuie să înțelegem însă că 12 ECG și VCG se exclud reciproc, ele conținînd de fapt informații cu privire la aceleași fenomene ce au loc la nivelul inimii, însă de multe ori VCG aduce informații mai corecte ce se dovedesc utile în diagnostic.



În prezent se lucrează la un echipament care va putea înregistra VCG, concomitent cu ECG convențională corectată derivată din ea, tocmai pentru a apropia mai mult aceste metode.

Inițiativa internațională pentru stabilirea unor standarde comune pentru electrocardiologia cantitativă are între alte obiective și uniformizarea programelor de diagnostic VCG în țările europene pe baza sistemului Frank, în vederea extinderii analizei automate a datelor (Willems, 1987).

Tocmai de aceea credem că VCG trebuie mai mult folosită în practica clinică, că trebuie să acordăm mai mult interes studiilor teoretice și practice ale fenomenelor electrice ale inimii pe bază vectorială pentru ca noua generație de cardiologi să poată înțelege întreg mesajul oferit de acestea, în condițiile în care progresul tehnic va face cu puțință apariția de noi și noi metode de investigație.

### Bibliografie

1. Arsenescu Gh., Sabău M., Avriganu Veronica, Arsenescu Ileana: *Electrocardiology* 1981. Ed. Z. Antaloczi, I. Preda, Akadémiai Kiadó Budapest, 1982, 415; 2. Arsenescu Gh., Sabău M., Arsenescu Ileana, Avriganu Veronica: *Rev. Roum. Physiol.* (1984) 21, 13; 3. Arsenescu Gh., Sabău M., Arsenescu Ileana, Avriganu Veronica: *Electrocardiology* 1983. Ed. I. Ruttkay-Nedeczky, P. Macfarlane, Excerpta Medica, Amsterdam 1984, 347; 4. Benchimol A., Reich P., Desser K. R.: *J. Electrocardiol.* (1976), 9, 215; 5. Chou T.: *J. Amer. Coll. Cardiol.* (1986), 8, 791; 6. Cotoi S., Moldovan D., Bratu Ana, Darvas A.: *Rev. Roum. Med. Int.* (1978), 16, 189; 7. Cotoi S., Ștefănescu M., Moldovan D.: *Rev. Roum. Med. Int.* (1980), 18, 265; 8. Coudery C., Wagner G., Starr J., Rogers G., Greenfield J.: *Circulation* (1980), 62, 1026; 9. Curtiss E., Cecchetti B.: *J. Electrocardiol.* (1983), 16, 53; 10. Hurd H., Starling M., Crawford M., Dlabal P., O'Rourke P.: *Circulation* (1981), 63, 1025; 11. Piccolo E., Delise P., Trevi G.: *J. Electrocardiol.* (1984), 17, 169; 12. Pipberger H., Doyle J., Schlesselman S., Pipberger Hanna: *J. Electrocardiol.* (1986), 19, 327; 13. Ribeiro C., Bordalo A., Lacrimy I.: *Adv. Cardiol.* (1978), 21, 253; 14. Schaefer H.: *Adv. Cardiol.* (1976), 16, 18; 15. Sabău M., Szöts G., Panican L.: *Rev. Med. Chir. (Iași)* (1980), 84, 41; 16. Sabău M.: *Viața med.* (1984), 31, 493; 17. Sabău M.: *Viața med.* (1984) 31, 533; 18. Sabău M.: *Clujul med.* (1986) 59, 237; 19. Sederholm M., Grottum P., Erhardt L., Kiekshus J.: *Circulation* (1983), 68, 1006; 20. Starr J., Wagner G., Draffin R.: *Circulation* (1976), 53, 339; 21. Talwar K., Blömström P., Edvardsson N., Olsson G., Olsson B.: *Pace* (1984), 7, 979; 22. Willems J. L.: *Misc à jour Cardiol* (1987), 76, 13.

Clinica Chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. doctor docent Bancu V. Emilian)  
din Tirgu-Mureș

## OPERAȚII COMPLEXE ÎN TUMORILE ESCARDIOTUBEROZITARE

E. V. Bancu, A. K. Keresztessy, T. Grozescu, M. Baghiu, C. Copotoiu,  
S. Bancu, M. Eșianu, V. Bud, T. Bara

Neoplazmele joncțiunii esocardiale reprezintă o formă frecventă a cancerului gastric în regiunile transilvane din care ne provin majoritatea bolnavilor. În cazuistica Clinicii Chirurgicale nr. I din Tirgu-Mureș, această formă de neoplasm constituie aproape 1/3 din numărul total al cancerelor gastrice.

### Material și metodă

Revăzind dosarele bolnavilor operați în clinica noastră între anii 1964—1987 (23 ani), am constatat următoarele:

— au fost operați în total un număr de 1713 bolnavi cu neoplazme gastrice:

— 1040 (60,71%) au fost operații cu intenție de radicalitate, în timp ce 673 (39,29%) cazuri au fost inoperabile;

— între 1964—1980 operabilitatea a fost de 59,64%;

— între 1981—1987 operabilitatea a fost de 64,09%, creșterea procentajului explicându-se prin introducerea sistematică a operațiilor regionale și complexe;

— tipul de intervenții efectuate:

1. gastrectomii polare inferioare	781
2. gastrectomii polare superioare	34
3. gastrectomii totale	235

— raportul pe sexe, bărbați/femei = 5/2

— vîrsta medie: decadele 5 și 6;

— mortalitatea globală a fost de 56 de bolnavi (5,38%), repartizată astfel: 4,09% în gastrectomii polare inferioare, 8,82% în gastrectomii polare superioare și 7,04% în gastrectomii totale.

Dintre neoplazmele gastrice, formele esocardiotuberozitare au fost întîlnite la 496 bolnavi (28,94%). În această localizare operabilitatea a fost mult mai mică: 102 cazuri operabile (23,56%) și 394 inoperabile (74,44%).

Cazurile operabile au fost tratate prin următoarele tipuri de intervenții:

— gastrectomii polare superioare 34;

— gastrectomii totale 68, dintre care 11 au fost operații complexe, constînd în exereze pluriviscerale.

Menționăm că din 1979 pînă în prezent în clinica noastră s-a renunțat treptat la gastrectomia polară superioară în favoarea gastrectomiei totale, consemnându-se în acești ani doar o singură gastrectomie polară superioară.

Operațiile complexe au fost următoarele:

- |   |    |
|---|----|
| 1. Gastrectomii polare superioare + splenectomie + esofagectomie totală + limfadenectomie regională extensivă   | 1  |
| 2. Gastrectomie totală + splenopancreatectomie corporeocaudală + limfadenectomie regională extensivă  | 4  |
| 3. Gastrectomie totală + splenectomie + rezecție de diafragm stîng + limfadenectomie regională extensivă  | 1  |
| 4. Gastrectomie totală + splenectomie + colecistectomie + hepatectomie atipică stîngă + limfadenectomie reg.  | 1  |
| 5. Gastrectomie totală + splenopancreatectomie caudală + hepatectomie atipică stîngă + rezecție de diafragm stîng + limfadenectomie regională extensivă | 1  |
| 6. Gastrectomie totală + splenectomie + hemiesofagectomie inferioară + limfadenectomie regională extensivă  | 1  |
| 7. Gastrectomie totală + splenectomie + esofagectomie totală + limfadenectomie regională extensivă  | 1  |
| 8. Gastrectomie totală + splenectomie + pancreatectomie 90% + colectomie segmentară + esofagectomie inferioară + limfadenectomie regională extensivă    | 1  |
| Total:  | 11 |

Mortalitate postoperatorie: 4 (3 bărbați + 1 femeie)

#### Rezultate tardive

Aceste rezultate au fost evaluate prin urmărirea unor bolnavi care s-au prezentat sistematic la controalele clinice sau prin corespondență. Datorită pierderii unei părți din bolnavi din evidențe prin decese, lipsă de comunicare sau dezinteres față de urmărirea postoperatorie, consemnăm rezultatele tardive pe un lot de 44 de bolnavi: la 2 ani trăiau 30 de bolnavi, la 3 ani 12 bolnavi, la 5 ani 4 bolnavi și peste 5 ani 2 bolnavi. Supraviețuirile la 5 și peste 5 ani, evaluate într-o perioadă de 10 ani între 1964—1973, au fost de 13,63% pentru bolnavii operați cu neoplasm gastric, iar în următorii 10 ani, de 15,90%.

#### Discuții

Privind operabilitatea generală a bolnavilor de cancer gastric operați în clinica noastră între 1964—1987, se observă o creștere a operabilității de la 59,64% pînă în 1980, la 64,09% între 1981—1987 cînd, în intenția de radicalitate s-a recurs la exereze complexe pluriviscerale care au extins aria operabilității în tumorile avansate, considerate în trecut inoperabile. Operațiile complexe urmăresc o desăvîrșire a radicalității oncologice care însă nu poate fi întotdeauna atinsă, datorită prezentării, în general, tardive a bolnavilor în serviciul chirurgical, într-un stadiu în care tumoarea a depășit limita de organ, sau chiar de regiune anatomică.

Din acest punct de vedere neoplasmale joncțiunii esocardiale devin rapid inoperabile datorită raporturilor complicate ale acestei regiuni ana-

tomice, cu stîlpul și bolta stîngă a diafragmului, cu ficatul și ligamentul gastrofrenosplenic, cu aorta și cu trunchiul celiac. În această localizare a cancerului, operabilitatea a fost mult sub operabilitatea generală, adică de 20,56%. Majoritatea bolnavilor operabili sau inoperabili s-au prezentat acuzînd ca simptom principal disfagia completă, cu un istoric lung, în medie de 1 an, răsîmp în care pierderile ponderale au fost deosebit de importante.

Datorită introducerii sistematice a operațiilor regionale în toate formele de cancer, care pe lîngă ablațiile viscerale sînt însoțite de limfadenectomie regională extensivă, s-a renunțat aproape complet la gastrectomia polară superioară, în favoarea gastrectomiilor totale radicale, la care s-au asociat și alte viscere din sfera de expansiune regională a tumorii, recurgîndu-se astfel la exerezele regionale supramezocolice. Astfel, gastrectomiilor totale li s-au asociat splenopancreatomiile caudale sau corporeocaudale, rezecții de stîlpi și bolte diafragmatice, rezecții segmentare sau totale de esofag, hepatoctomia atipice stîngi, rezecții segmentare de colon și mezocolon, operațiile fiind executate pe principiul rezecției în bloc, după conceptul „no touch” (Turbull). Datorită operabilității restrînse sau chiar a forțării operabilității în unele cazuri, operațiile complexe pentru neoplasme esocardiotuberozitare au fost urmate de o mortalitate care a depășit mortalitatea globală din cazuistica noastră, în ce privește exerezele regionale supramezocolice: 36,36% față de 13,33%. Aceasta se explică atît prin stadiul avansat al neoplasmului cît și prin anvergura intervențiilor pentru care au fost efectuate 7 toracofrenolaparotomii; la acestea se adaugă și modalitatea deseori dificilă de reconstituire a tubului digestiv, atît din punct de vedere anatomic cît și funcțional, pe bolnavi cu resurse biologice compromise datorită lungilor perioade de inaniție.

Supraviețuirile la distanță sînt dezamăgitoare. Un motiv în plus pentru care în ultima decadă clinică noastră a aderat la concepția operațiilor radicale curative, constînd în rezecții viscerale și pluriviscerale și limfadenectomie regională extensivă.

### Concluzii

Neoplasmele esocardiotuberozitare reprezintă o formă de cancer gastric sau esogastric cu o localizare foarte gravă, care pe lîngă evoluția rapidă spre regionalizare a tumorilor aduc și prejudicii grave biologice bolnavilor prin disfagie și inaniție. Chiar și descoperite la timp aceste neoplasme se operează prin intervenții laborioase în care există un mare risc al mortalității postoperatorii, risc ce crește vertiginos în condițiile prezentării tardive, așa cum s-a consemnat la majoritatea bolnavilor din cazuistica noastră.

O tumoră esocardiotuberozitară presupune o gastrectomie totală, cu largi ablații în bloc a viscerelor din anturajul procesului tumoral, cu limfadenectomie regională extensivă, cu sau fără deschiderea toracelui și cu reconstrucții complicate ale tubului digestiv. Aceste aspecte sînt însoțite de probleme importante privind pregătirea preoperatorie a bolnavilor, anestezia, reanimarea intra- și postoperatorie și recuperarea fizică și funcțională a bolnavilor.

Revăzînd rezultatele pe o perioadă de 23 de ani, putem afirma că prin creșterea treptată a experienței clinicii, rezultatele postoperatorii sînt

în continuă ameliorare, într-un domeniu în care bolnavii beneficiază, încă, prea puțin, de o depistare precoce a neoplasmului, ca și de tratamente oncologice eficiente postoperatorii.

### Bibliografie

1. *Ackerman L. V., Dee Regato J. A.*: Cancer diagnosis treatment and prognosis. 4-th ed. St. Louis, The C. V. Mosby Co., 1970. 2. *Bancu V. E.* și colab.: *Rev. med. Tg.-Mureș* (1985); 3. *Condor R. E.*: *Gynecol. Obstet.*, (1971), 133, 849; 4. *Eglt H.*: *Scand. J. Gastroenterol.* (1987), 22, 87; 5. *Gavriliu D.*: Actualități în patologia esofagului (Din „Actualități în chirurgie”, E. Proca, p. 96). 6. *Maruyama K., Okabayashi K., Kinoshita T.*: *World J. Surg.* (1987), 11, 418; 7. *Moertel C. G.*: *Surg. Gynecol. Obstet.* (1968), 1071; 8. *Papachristou D. N., Shiu Man H.*: *Ann. of. Surg.* (1972), 483.

*E. V. Bancu, A. K. Keresztessy, T. Grozescu, M. Baghiu, C. Copotoiu, Ș. Bancu, M. Eșianu, V. Bud, T. Bara*

### COMPLEX OPERATIONS IN CASE OF ESO-CARDIO-TUBEROUS TUMOURS

This paper deals statistically and synthetically with the results of surgical treatment of tumours of esogastric junction (eso-cardio-tuberos tumours) of 23 years (1964—1987) at the Clinic of Surgery Nr 1, Tîrgu-Mureș, ROMANIA.

We have recorded 496 cases of eso-cardio-tuberos tumours, which forms 28.94% of the total of 1713 patients having undergone gastric neoplasm operations. The operability included 102 males, i.e. 23.56%, as compared with the general operability of 60.71% in gastric cancer cases of the casuistics studied.

The cases having undergone surgical interventions are as follows:

— superior polar gastrectomy: 34 (since 1979, superior polar gastrectomy has been replaced by more radical procedures);

— total gastrectomy: 68, of which 11 were complex operations, consisting in plurivisceral exeresis.

Postoperative death-rate was 4 cases, within the 11 complex operations discussed in this paper.

The tardive results are shown in the lump, however, the values are not very encouraging, survivals for 5 or over 5 years being under 15%.

Complex operations aiming at some advanced tumours have completed the number of cases considered “operable”, but, although they prolong, sometimes significantly, the life of a patient without any other chances, their character eventually is palliative only.

---

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

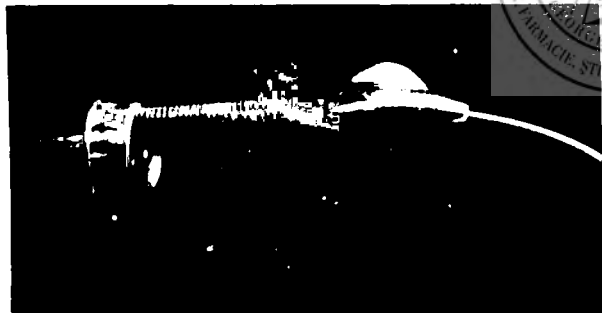
### MODEL PROPRIU DE ENDOPIELOTOM

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

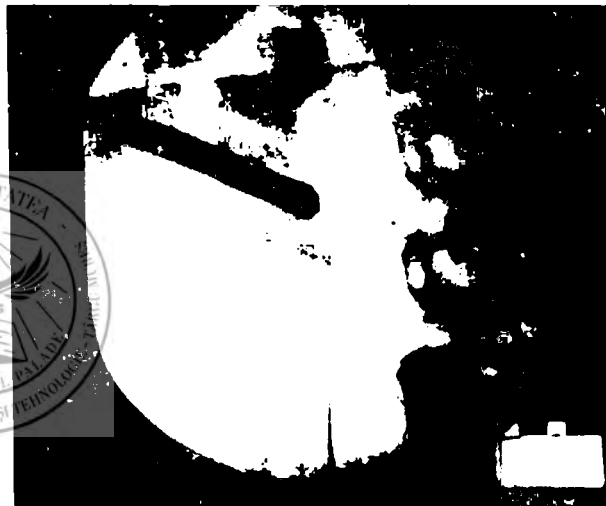
Endopielotomia reprezintă secționarea endoscopică a stenozei joncțiunii pieloureterale sau ureterale superioare, în principal de origine cicatriceală.



*FIG. nr. 1* — Aspect general al endopielotomului; el este montat pe un conductor metallic.



*FIG. nr. 3* — Endopielotomul, montat pe ghid, și trecut prin nefroscop, este plasat în pielon.



*FIG. nr. 2* — Introducerea prin nefroscop a conductorului metallic din bazinet până în vezică (aspect fluoroscopic).



**FIG. nr. 4** — Cuțitul endopielotomului plasat în jonctiune (aspect fluoroscopic)



**FIG. nr. 5** — Poziția cuțitului după secționarea jonctiunii stenozate (aspect fluoroscopic).

Descrierea endopielotomului (EP): Pe oliva unui dilatator metalic 9 F. tip Storz, este fixată o lamă de cuțit în formă de semilună (calibru total 14 F.) (fig. nr. 1).

Tehnică: după efectuarea nefrostomiei percutanate cu/fără litotomie, se introduce prin nefroscop sub control fluoroscopic un conductor metallic din pielon până în vezică (fig. nr. 2). EP. este plasat pe conductor și avansat vizual până în joncțiune (fig. nr. 3). Secționarea joncțiunii se realizează prin avansarea EP. sub control radiologic până în aval de segmentul stricturat și retragerea sa înapoi în bazinet (fig. nr. 4, 5). Stricтура se incizează franc, într-un singur plan. Îndepărtarea EP. Pe conductorul, rămas pe loc, se introduce un cateter ureteral autostatic tip pigtail pentru o perioadă de 4 săptămâni. Extragerea conductorului. Nefrostomie temporară de 24—48 ore.

Statistică—rezultate: 28 cazuri operate; un singur eșec din cauza unei cuduri foarte angulate a zonei stricturate, care face imposibilă trecerea conductorului.

Avantaje: eficacitate, securitate și facilitate atât în secționarea stenozei cât și aplicarea cateterului ureteral autostatic, datorită protecției conductorului; instrument ieftin; evită intervenția operatorie deschisă.

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

#### AN ORIGINAL MODEL OF ENDOPYELOTOMY

A useful operating instrument for the endoscopic sectioning of the stenosis of pyelo-ureteral and/or ureteral junction is presented. Both the instrument and the mode of utilization are described. The results obtained are shown in each case with surgical intervention. The advantages of the instrument are as follows: low cost price, safety and harmlessness, saving hard currency.

Clinica Chirurgicală nr. II (cond.: șef lucr. dr. T. Georgescu) din Tîrgu-Mureș

#### PROFILAXIA REACȚIEI PANCREATICE ȘI A PANCREATITELOR ACUTE POSTOPERATORII DUPĂ OPERAȚII EFECTUATE PE ORGANELE SUPRAMEZOCOLICE

T. Georgescu, Z. Naftali, A. Varga, G. Simon, C. Pană, C. Crăciun,  
V. Nistor, P. Ilniczky, A. Boțianu, Monica Kovács

Secreția externă a pancreasului răspunde nu numai excitațiilor fiziologice, ci și celor patologice în cadrul unor afecțiuni ale organelor abdominale: colecistite, hepatite, apendicite, ulcere duodenale etc. (7, 9, 17, 20, 23). De asemenea ea reacționează și în cazul unor intervenții chirurgicale efectuate mai ales asupra organelor supravezocolice (10, 22, 25)



După cercetările unuia din noi efectuate în anul 1955, modificările postoperatorii ale pancreasului exocrin se manifestă frecvent prin creșterea amilazei serice (AS) și urinare (AU). La aceeași concluzie a ajuns Miller în 1973 (16), de asemenea Perryman, Kazmers și Singh (cit. Miller). Alți autori: Keighley, Stevens (cit. Miller) au găsit o incidență mai scăzută a hipersecreției pancreatice postoperatorii.

Creșterea postoperatorie a secreției pancreatice poate fi atribuită la numeroase circumstanțe: afecțiuni pancreatice anterioare, chiar asimptomatice; traumatizarea glandei; spasm sau edem al papilei Vater (14, 22); factori neurovegetativi, metabolici și hormonal postoperatorii, care provoacă modificări neuroreflexe, circulatorii și secretorii ale glandei (3, 14, 18, 24); deraierea enzimatică prin permeabilizarea membranelor celulovasculare ca urmare a congestiei active și a edemului glandei (18).

Sînt cunoscute de asemenea afecțiunile și intervențiile chirurgicale care predispun la declanșarea unor pancreatite acute postoperatorii (PAP): operații pe pancreas, ulcere duodenale penetrante în pancreas, coledocolitomie, papilotomie etc. mai ales la bolnavii cu antecedente pancreatice. Dar PAP poate surveni și atunci cînd ne așteptăm mai puțin (21, 26).

Diagnosticul acestor pancreatite cu prognostic întotdeauna rezervat este dificil. Contrar celei primitive, care apare „ca din cer senin“, PAP are un început larvat (22), simptomele fiind mascate de boala postoperatorie, putîndu-se confunda cu o peritonită, o hemoragie etc.

#### *Ipoteza de lucru*

1. Pe baza celor expuse apreciem că titrul ridicat al AS și al Au la bolnavii operați denotă o reacție pancreatică mai intensă, capabilă să declanșeze în anumite condiții o PAP.

2. Administrarea din timp în aceste cazuri a unei substanțe inhibitoare a secreției pancreasului exocrin, poate preveni această complicație severă (1, 2, 12, 13).

3. Noi preconizăm în acest scop citostaticul 5-Fluoro-uracil (*Ftorafur*: Ft) care pe baza datelor literaturii de specialitate (8, 11, 14, 19) și ale cercetărilor noastre experimentale (6) și clinice (5) inhibă puternic sinteza proteinelor fermenților pancreasului exocrin.

#### *Material și metodă*

1. Am evaluat titrul AS și AU pre- și postoperator — pînă la normalizarea ei — la 85 bolnavi operați pe organele supramezocolice. Datele obținute au fost coroborate cu evoluția postoperatorie a bolnavilor.

2. La 12 bolnavi operați pentru afecțiuni care predispun la PAP am administrat Ft intra- și postoperator în perfuzie intravenoasă continuă în doze de 800—1200—1600 mg/zi (2—3—4 fiole a 400 mg), după gravitatea afecțiunii, timp de 3—8 zile.

La 10 bolnavi, la care s-a constatat creșterea masivă postoperatorie a titrului amilazelor, am administrat Ft în aceleași doze numai postoperator pînă la normalizarea AS și AU și ameliorarea clinică a bolnavilor.

## Rezultate

1/a. Ca expresie a reacției pancreasului exocrin la actul operator, AS și AU a crescut postoperator la 51 din cei 85 de bolnavi examinați (60%) (fig. nr. 1).

În 11 din cele 51 de cazuri creșterea era moderată, în limite fiziologice; în alte 10 cazuri se ajungea pînă la valori patologice; iar la 30 AS și AU era mult peste valorile patologice. (fig. nr. 1).

Primul lot a fost observat după simple colecistectomii; al doilea după coledocotomii, papilotomii, rezecție gastroduodenală pentru ulcere penetrante în pancreas; iar al treilea după aceleași operații, dar mai laborioase, precum și după colecistopancreatite, operații pentru pseudochisturi pancreatice și pentru colecistopatii cu pancreatite cronice.

La 20 din cei 30 de bolnavi cu creșteri masive ale diastazelor, am constatat o evoluție postoperatorie mai dificilă: stare generală alterată, neliniște, tahicardie, febră, meteorism, reluarea mai tardivă a tranzitului intestinal.

1/b. Modificări postoperatorii ne semnificative am observat în 11 din cele 85 de cazuri cercetate (12,94%), survenind după colecistectomii simple și rezecții gastrice pentru neoplasme de stomac (fig. nr. 1).

### MODIFICĂRILE TITRULUI AMILAZELOR LA CEI 85 BOLNAVI EXAMINATI

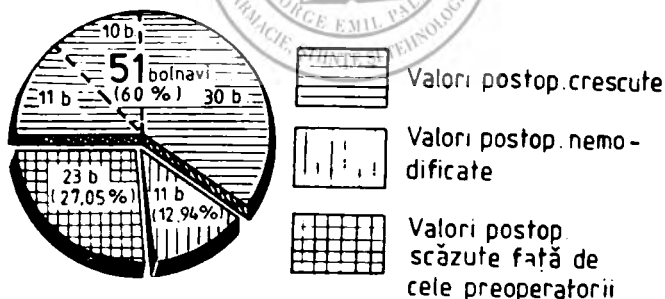


Figura nr. 1

1/c. Diastazele mai mult sau mai puțin ridicate preoperator au scăzut după operație în 23 de cazuri (27,05%) (fig. nr. 1). Astfel de diminuări au survenit după operații pentru colecistite cu pancreatite cronice dar în special după operații pentru colecistopancreatite acute, derivații bilio-digestive pentru tumori ale capului pancreasului și colecistectomii cu rezecții gastroduodenale concomitente pentru ulcere duodenale.

2. În continuare rezultatele se referă la profilaxia reacției postoperatorii, respectiv a PAP prin administrare de Ftorafur.

2/a. La cei 12 bolnavi la care am administrat Ft intra- și imediat postoperator pentru operații care predispun la PAP (rezeccii gastroduodenale pentru ulcere penetrante în pancreas, coledocolitotomie și papilotomie cu drenaj Kehr pentru colecisto-pancreatite acute), titrul amilazelor foarte ridicat pre- și postoperator a scăzut vertiginos după Ftorafur.

2/b. La cei 10 bolnavi cu creșterea postoperatorie intensă a amilazelor, la care tratamentul cu Ft a fost instituit la diferite intervale după operație, titrul diastazelor a scăzut spectacular în toate cazurile într-un interval de 3—7 zile, paralel cu ameliorarea stării generale a bolnavilor. Astfel de reacții pancreatice intense au survenit după operații pentru: hematom traumatic duodenopancreatic; ruptură de anevrism al arterei splenice; biopsie pancreatică; colecistectomie cu rezeccii gastroduodenale concomitente și rezeccii pentru ulcere perforate cu peritonite generalizate.

### Discuții

Tulburarea funcțională postoperatorie a pancreasului poate declanșa în anumite condiții o adevărată PAP, care în general survine destul de rar (0,5—1,5% a cazurilor) (14, 22, 26), dar este grevată de o mortalitate de 24—74% a cazurilor (12, 21, 22, 26).

Această complicație redutabilă trebuie și poate fi prevenită. Numeroși autori (1, 2, 4) în caz de suspiciune de PAP administrează intra- sau postoperator somatostatina cu rezultate încurajatoare. Alții (14) folosesc inhibitorii de proteaze cu rezultate mai slabe.

Pentru profilaxia PAP noi recomandăm administrarea Ft-lui intra- și imediat postoperator până la normalizarea titrului amilazelor, în toate afecțiunile și operațiile care predispun la reacții pancreatice mai puternice, potențial generatoare de PAP.

Am ajuns la această concluzie bazați pe cercetările experimentale (11, 15, 19) și clinice (8), din literatura de specialitate precum și pe cercetările experimentale proprii (6) și rezultatele bune obținute de noi în tratamentul pancreatitelor acute (5) și în profilaxia PAP în cele 22 de cazuri relatate mai sus.

### Concluzii

1. După operații pe organele supramezocolice în 60% a cazurilor am observat o creștere mai mult sau mai puțin intensă a amilazemiei și amilazuriei, ca expresie a unei reacții pancreatice postoperatorii.

2. Reacția pancreatică intensă poate genera în anumite condiții o PAP de o gravitate deosebită.

3. Pentru profilaxia PAP în cazul afecțiunilor și operațiilor care predispun la ea, noi recomandăm administrarea de Ft intra- sau imediat postoperator până la normalizarea titrului diastazelor. De asemenea și atunci când pre- sau postoperator diastazele au crescut în mod semnificativ.

4. În intervalul de 2,5 ani, de cînd am introdus în clinica noastră profilaxia PAP cu Ft în toate cazurile în care ne putem aștepta la reacții pancreatice exagerate, nu am înregistrat nici un caz de pancreatită acută postoperatorie.

### Bibliografie

1. PR. Arnold, W. Kreuzfeldt: Dtsch. Med. Wschr. (1975), 100, 18, 1014;
2. G. Benker, D. Reinwein: Dtsch. Med. Wschr. (1975), 100, 17, 961;
3. C. H. Best, N. B. Taylor: Bazele Fiziologice ale Practicii Medicale. Ed. Medicală București, 1958, 499; 4. P. Daniel, K. Unger: Zbl. f. Chir. (1975), 100, 9, 554; 5. T. Georgescu, Z. Naftali și colab.: Tratatamentul cu 5-Fluorouracil (Ftorafur) al unor afecțiuni pancreatice. Comunicare la Simpozionul de Chirurgie Cluj-Napoca 25 XI 1978; 6. T. Georgescu, Z. Naftali și colab.: Studiu clinic și experimental al reacției pancreatice după intervenții chirurgicale efectuate în etajul abdominal superior cu implicații profilactice. Comunicare la Simpozionul de Chirurgie Tg. Mureș 12 V 1987;
7. A. Gherguț și colab.: Chirurgia (1973), 22, 12, 1109; 8. T. Gutmann și colab.: Anesthesiologia és Intenziv Therapia Budapest. 1983, 6, 267; 9. E. R. Hall și colab.: Ann. Surg. (1956), 143, 517; 10. J. Hilde, H. Schleicher: Zbl. f. Chir. (1968), 93, 134; 11. R. M. Johnson și colab.: Americ. J. Surg. (1973), 125, 2, 211; 12. Y. Kinami și colab.: World. J. Surg. (1978), 2, 881; 13. J. Klempa și colab.: Chirurg. (1979), 50, 427; 14. W. Klug: Zbl. f. Chir. (1972), 52, 1854; 15. B. F. Martin și colab.: J. Anat. (1969), 104, 93; 16. S. F. Miller și colab.: Amer. J. Surg. (1973), 125, 5, 535; 17. T. Nego-mireanu, V. Gorgan: Clujul medical (1973), 46, 1, 43; 18. A. Păunescu-Podeanu: Ghid de date biologice normale și patologice. Ed. Medicală București, 1962, 363; 19. T. Popiela și colab.: Hepatogastroenterol. (1980), 27, 390; 20. F. A. Rogers: Ann. Surg. (1961), 153, 228; 21. D. Schmidt: Zbl. Chirurg. (1975), 100, 9, 513; 22. Schwokowski și colab.: Zbl. Chir. (1974), 99, 39, 1233; 23. E. E. Swensson, K. I-Mauil: Americ. J. Surg. (1981), 142, 6, 667; 24. I. Teodorescu-Exarcu: Patologie biochimică. Ed. Medicală, București, 1974, 1162; 25. R. Tournut, Th. T. White: Water, electrolyte and protein secretions of the human exocrine pancreas in the early postoperative period. Sug. Gyn. Obs. 1972; 135, 1, 17; 26. T. T. White și colab.: Am. J. Surg. (1970), 132, 130.

T. Georgescu, Z. Naftali, A. Varga, G. Simon, C. Pană, C. Crăciun, V. Nistor,  
P. Ilinczky, A. Boțianu, Monica Kovács

### PROPHYLAXIS OF PANCREATIC REACTION AND POSTOPERATIVE ACUTE PANCREATITIS AFTER SURGICAL INTERVENTIONS ON SUPRAMESOCOLIC ORGANS

In 85 patients the authors have investigated the titre of serum and urinary amylases (SA und UA), as the expression of the reaction of exocrine pancreas to the pathologic and operative stimuli. They have pointed out that after the operations on supramesocolic organs amylases increase more-or-less intensely in 60%, are not modified in 12.94% or decrease in 27.05% of the cases, while before interventions they were high due to the basic affection.

The authors think that the postoperative intense pancreatic reaction, in certain conditions, can start postoperative acute pancreatitis (PAP). For the prophylaxis of pancreatic reaction and PAP, respectively, they suggest intra- and postoperative, cytostatic, 5-Fluoruracil (Ftorafur — Ft) administration, which strongly inhibits the protein synthesis of the ferments of the exocrine pancreas.

Giving Ft to 12 patients after operation for affections predisposing to PAP, and to 10, in whom massive postoperative rise of the titre of amylases was found, SA and UA rapidly decreased simultaneously with the amelioration of the general state of the patients.

In 2.5 years' interval, since they introduced PAP prophylaxis with Ft at the Clinic of Surgery Nr. 2, Tîrgu-Mureş, no PAP cases have been observed.

Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă (cond.: conf. dr. B. Aşgian) din Tîrgu-Mureş

## INCIDENȚA PATOGENIEI EPILEPTICE ÎN ENUREZIE

B. Aşgian

În ultimii 4 ani am avut în observație clinică și paraclinică la secția de neuropsihiatrie infantilă, un număr de 452 copii internați pentru pierderi involuntare nocturne și/sau diurne de urină. Originea indubitabil epileptică a acestor enurezii a fost stabilită la 18 copii, adică la 4<sup>0</sup>/<sub>100</sub> din numărul total al celor examinați. La 8 dintre acești bolnavi înregistrările EEG au surprins apariția pe trasee a unor crize electrice de complexe virf-undă sau polivirf-undă bilaterale, sincrone și simetrice, aceste cazuri constituind forme de Petit-mal enuretic; ceilalți 10 copii au prezentat pe trasee apariția unor focare EEG temporale sau temporo-limbice, constituind deci forme focale, temporale, de epilepsie enuretică. Caracterul indubitabil epileptic al acestor cazuri a fost stabilit printr-o metodă electroclinică sui-generis, și anume, prin constatarea simultaneității dintre survenirea descărcării EEG de tip comițial și pierderea de urină (Aşgian și Foşoreanu, 1987). Se poate deci afirma că dintre cazurile de enurezie nocturnă și/sau diurnă internați în clinică, un procentaj de 4<sup>0</sup>/<sub>100</sub> au prezentat aspecte de enurezie epileptică, unele constituind forma cunoscută de Petit-mal enuretic iar altele, ceva mai numeroase, avînd aspectul EEG al unor epilepsii focale temporale sau temporo-limbice. Eventualitatea caracterului epileptic al unor enurezii a fost sugerată de către Chavany (1958) și Gibbs și Stamps (1958) forma de *Petit-mal enuretic* fiind descrisă de către Gastaut și colab. (1963, 1965) și confirmată ulterior de numeroși autori (Popoviciu și Szabó, 1978; Broughton, 1980 ș.a.). Survenirea unor enurezii ca expresie a descărcării unor focare comițiale sau temporo-limbice constituie o formă de *enurezie epileptică focală* și a fost publicată de noi (Aşgian și Corfariu) în 1984. Mai este important de precizat că la copiii care au prezentat formele amintite de enurezie epileptică, sistarea pierderilor involuntare de urină s-a produs exclusiv după aplicarea tratamentului antiepileptic și fără a se folosi nici unul din elementele arsenalului antienuretic.

La un număr de alți 13 copii, reprezentând 2,80% din numărul total de enuretici, examenul EEG a pus de asemenea în evidență aspecte tipice de descărcări Petit-mal sau de descărcări focale temporale, fără însă a surveni și a se obiectiva sincronia dintre descărcarea EEG și pierderea de urină. După părerea noastră aceste cazuri nu constituie forme de enurezie epileptică; pierderea de urină, de obicei nocturnă, survine independent de paroxismul epileptic, astfel încât bolnavul suferă de fapt atât de epilepsie cit și de enurezie, necesitând deci atât tratament antiepileptic cit și tratament antienuretic, situație constatată și publicată de noi în anul 1982 (Așgian și Nagy).

Dintre ceilalți 421 copii enuretici examinați, traseu EEG normal s-a constatat doar la 23 copii, ceilalți 398 (adică 88,10%) prezentând anomalii de tip lezional ale biopotențialelor EEG, dar fără configurație epileptică și reflectând suferința organică, de cele mai multe ori perinatală, a creierului. Aceste cazuri, care constituie deci marea majoritate a bolnavilor enuretici, nu au nimic comun cu epilepsia și ele necesită exclusiv tratament entienuretic.

În Clinica de Neuropsihiatrie Infantilă deci, noi am constatat patologie epileptică la 40% dintre copiii internați pentru pierderi involuntare de urină. Ținând seama de faptul că bolnavii enuretici internați în clinică reprezintă cazuri selecționate, mai dificile din punct de vedere diagnostic și care nu au putut fi rezolvate ambulator, ținând seama și de faptul că frecvența enureziei în populația generală din teritoriul nostru, constatată la consultațiile ambulatorii, este de aproximativ 80% și că la aceste cazuri frecvența factorului psihoreactiv este destul de mare, 30,0% după Grauzer-Szabó și colab. (1978), considerăm că determinismul epileptic al numărului de enurezii din populația generală nu este de 40%, cum s-a constatat la cazuistica internată în clinică, ci este mult mai rar; un număr mic de bolnavi prezintă forme asociate de enurezie și epilepsie, iar marea majoritate a cazurilor de enurezie (93,10%) nu are nimic comun cu epilepsia.

În concluzie, putem afirma că incidența patologiei epileptice în enurezia nocturnă și/sau diurnă este mică, ea nedepășind procentajul de 1—20%.

### Bibliografie

1. Așgian B., Nagy D.: Enurezia. În L. Popoviciu, I. Hăulică (red.): Patologia sistemului nervos vegetativ. Ed. Medicală, București, 1982. 503;
2. Așgian B., Corfariu O.: Epilepsia și convulsiile la copil. Ed. Medicală, București, 1984;
3. Așgian B., Foișoreanu V.: Metodă de obiectivare a caracterului epileptic al enureziilor. Ses. șt. a Centrului cercet. Acad. Șt. Med., Tg.-Mureș, 1987. 25.
4. Broughton R.: Childhood sleepwalking, sleep terrors and enuresis nocturna: their pathophysiology and differentiation from nocturnal epileptic seizures. În L. Popoviciu, B. Așgian, G. Badiu (Eds.): Sleep, 1978, S. Karger Verlag, Basel, 1980, 103;
5. Chavany S. A.: Epilepsie, Edit. Masson, Paris, 1958;
6. Gastaut H., Batini C.: Rev. Neurol. 1963, 109, 248;
7. Gastaut H., Batini C., Broughton R., Fressy D., Tassinari C. A.: Étude EEG des phénomènes épisodiques non-épileptiques au

cours du sommeil. In H. Fischgold (Eds.): Le sommeil de nuit normal et pathologique. Edit. Masson, Paris, 1965; 8. Gibbs F. A., *Stamps F. T.* Epilepsy handbook Ch. C. Tomas Publ., Springfield (Illinois), 1958; 9. *Grauzer-Szabó J., Gáspár I., Popoviciu L., Bicher G.*: Clinical, EEG, polygraphical and therapeutical peculiarities in some nocturnal episodical manifestations in children. Fourth europ. Congr. Sleep. res., Tg.-Mureş, 1978, 66. 10. *Popoviciu L., Szabó L.*: Enurezisul nocturn. În L. Popoviciu (red.): Manifestări paroxistice cerebrale neepileptice. Ed. Medicală, Bucureşti, 1978, 238.

B. Aşgian

#### INCIDENCE OF EPILEPTIC PATHOGENESIS IN ENURESIS

The author has examined, at the Clinic of Infantile Neuropsychiatry, Tirgu-Mureş, Romania, 452 children hospitalized for diurnal and/or nocturnal involuntary urine loss. The undoubtedly epileptic character of enuresis was established by finding simultaneity between EEG discharge of epileptic type and loss of urine. Epileptic character has been found in 18 children: 8 cases of enuretic petit mal and 10 cases of focal epileptic enuresis, — the latter forming a new type of enuresis engendered by the discharge of certain temporal or temporo-limbic epileptic foci. The above 18 cases described represent 4% of the total number of enuresis cases hospitalized, but the author appreciates that, related to the number of enuresis cases of general population, the incidence of epileptic pathogenesis in enuresis is only 1—2%.

Disciplina de epidemiologie (cond. şef de lucrări Kiss E., doctor în medicină)  
a I.M.F. din Tirgu-Mureş

#### INFECȚIA NOSOCOMIALĂ CU VIRUSUL HEPATITEI B PREVALENȚA MARKERILOR SERICI VIRALI ȘI INCIDENȚA HEPATITEI B LA CADRE SANITARE (NOTA II)

Sabău Monica, E. Kiss, Margareta Makai, Alina Verzea, I. Beke,  
Doina Tudor

Orientarea cercetării spre problematica infecțiilor nosocomiale (IN) este determinată de creșterea continuă a morbidității și mortalității prin aceste infecții, de implicațiile etice și economice pe care le generează, precum și de eficiența relativ limitată a măsurilor de prevenție (1,5, 6,8,10,13,14).

În cazul existenței unei densități mari de surse epidemogene în spitale sau în condiții de funcționalitate necorespunzătoare a acestor unități, pot cauza infecții cu caracter nosocomial numeroase virusuri, între care o importanță aparte are virusul hepatitei B (HBV) (3,9,12,16).

După perfecționarea tehnicilor de decelare a markerilor HBV din sînge sau alte produse patologice, s-au putut aprecia riscurile pe care infecția cu acest virus le are în mediul de spital, atît pentru cadrele sanitare (risc de boală profesională), cît și pentru persoanele spitalizate (risc de infecție nosocomială).

### Material și metodă

Aprecierea gradului de contaminare a cadrelor sanitare după seropozitivitatea markerilor HBV, respectiv aprecierea morbidității prin hepatită B în conexiune cu activitatea medicală, criterii pe baza cărora se poate atribui infecției cu HBV caracterul de boală profesională, au fost obiectivele studiului de față.

În acest scop, am testat prin hemaglutinare pasivă reversă (testul Hepanosticon) și prin hemaglutinare pasivă, doi dintre markerii serici virali (HBsAg și anti-HBs) la 598 cadre medicale, grupate în două categorii, cadre cu risc epidemiologic crescut de contaminare și cadre sanitare cu risc minim; la 7950 persoane sănătoase neselectate și la 7500 donatori de sînge (grupele de control). S-a apelat, de asemenea, la metodologia anchetării retrospective a două eșantioane populaționale (270 cadre sanitare și 325 persoane cu profesii nemedicale) și la aprecierea morbidității prin hepatită B la personalul sanitar comparativ cu persoane de alte profesii, pe baza studierii unui număr de 3006 foi de observație a pacienților internați în Clinica de Boli Infecțioase nr. 2 Tirgu-Mureș.

### Rezultate și discuții

Urmărind prevalența HBsAg și a anti-HBs la personalul medical, am constatat că antigenemia HBs cronică nu a fost statistic semnificativă la personalul sanitar față de grupele de control, în schimb prevalența anti-HBs și rata de contaminare obținută prin sumarea celor doi markeri au fost superioare la cadrele medicale (tabelul nr. 1).

Rezultatele lui Shikata (13), întreprinse pe 1239 cadre medicale și nemedicale, relevă o antigenemie HBs pe 1,7% și o seropozitivitate pentru anti-HBs de 13,3%. Trepo (15) remarcă o incidență a HBsAg de 4 ori mai mare la cadrele medicale față de donatori, testarea tuturor markerilor virali indicînd rate totale de contaminare de pînă la 63% (5,7,14,15). Incidența posesorilor de HBsAg, cadre medicale din țara noastră, a variat între 3,5 și 20% (2,4,11).

Prevalența markerilor HBV a fost variabilă, în raport de profilul spitalului și de specificul activității medicale. Este unanim acceptat faptul că personalul medical, cel mai expus contaminării este acela care vine nemijlocit în contact cu sînge și derivate de sînge. Acest lucru se reflectă și în rezultatele noastre, cele mai înalte rate de contaminare fiind înregistrate la tehnicienii de laborator, la surori și îngrijitoare. A fost notată o diferență statistic semnificativă între rata de contaminare a personalului medical cu risc epidemiologic și cea a personalului administrativ.



În afara unei densități mari de surse epidemogene în spital (12), alți factori profesionali care au putut influența prevalența markerilor virali la cadrele de spital au fost: accidentele de muncă, durata angajării în aceeași secție medicală și vârsta personalului. Astfel, prevalența marke-

**Tabelul nr. 1**  
**Markerii serologici ai virusului hepatitei B la personalul medical**

Personalul medical	Nr. examinări	AgHBs (+)	Anti-HBs (+)	Rata de contaminare (AgHBs și anti-HBs)
Medici	105	6 (5,7%)	8 (7,6%)	14 (13,3%)
Asistente medicale	148	5 (3,3%)	24 (16,2%)	29 (19,5%)
Surori / infirmiere	110	6 (5,4%)	18 (16,3%)	24 (21,8%)
Chimiști / biologi	8	0	1 (12,5%)	1 (12,5%)
Îngrijitoare	14	1 (7,1%)	2 (14,2%)	3 (21,4%)
Tehnicienii laborator	117	7 (5,9%)	26 (22,2%)	33 (28,2%)
Total cadre medicale cu risc epidemiologic	502	25 (4,9%)	79 (15,7%)	104 (20,7%)**
Personal administrativ din sectorul sanitar	96	3 (3,1%)	4 (4,1%)	7 (7,2%)**
Total cadre medicale	598	28 (4,6%)***	83 (13,8%)****	111 (18,5%)*
Persoane sănătoase	7950	313 (3,9%)***	355 (4,4%)****	668 (8,4%)*
Donatori de sânge	7500	180 (2,4%)***	590 (7,8%)****	770 (10,2%)*

\*p < 0,01

\*\*p < 0,01

\*\*\*p > 0,01

\*\*\*\*p < 0,01

rilor serici ai HBV a crescut semnificativ după expuneri accidentale percutane. Anchetele epidemiologice întreprinse la cadrele sanitare contaminate cu HBV au relevat existența în antecedente (după angajarea în sectorul medical) a infecției acute B la 22 persoane (19,8%); accidente de muncă cu posibilități de transmiteri percutane majore au fost semnalate la 3 persoane (2,7%); contacte repetate cu produse infectante care ar fi putut media transmiteri nepercutane sau percutane minore au fost menționate de 86 cadre.

Am remarcat o creștere a incidenței anti-HBs cu vârsta, de la 6,6% între 18—24 de ani, la 21,4% peste vârsta de 50 de ani. De asemenea, am notat o incidență a anti-HBs net superioară la femei față de bărbați. Răspunsul de anticorpi în general, implicit și de anti-HBs fiind remarcat mai ales la femei (tabelul nr. 2).

Din totalul de 270 anchete epidemiologice emise cadrelor sanitare în 90 de cazuri s-au semnalat antecedente de hepatită (33,3%), dintre care 60% au fost hepatită A și 40% hepatită B și NANB, față de 45 din 325 (13,8%) cazuri semnalate de grupa de control.

Tabelul nr. 2

Incidența anti-HBs la personalul medical, în funcție de sex și vîrstă

Categoria investigată	Nr. examinări	Anti-HBs nr	(pozitivi) %
Sexul			
bărbați	154	15	9,7*
femei	444	68	15,3*
Vîrsta (ani):			
18—24	150	10	6,6
25—34	201	25	12,4
35—44	143	27	18,8
45—50	62	12	19,3
peste 50	42	9	21,4
<b>Total</b>	<b>598</b>	<b>83</b>	<b>13,8</b>

\*p < 0,01

Ierarhizarea prevalenței hepatitei B, în conexiune cu activitatea medicală, ne-a demonstrat că tehnicienii de laborator, transfuzori și cei de la centrul de recoltare a sîngelui, deci persoane care au contacte multiple și constante cu sînge, au semnalat în proporții mari (42,8<sup>0</sup>) antecedente de hepatită B (fig. nr. 1).

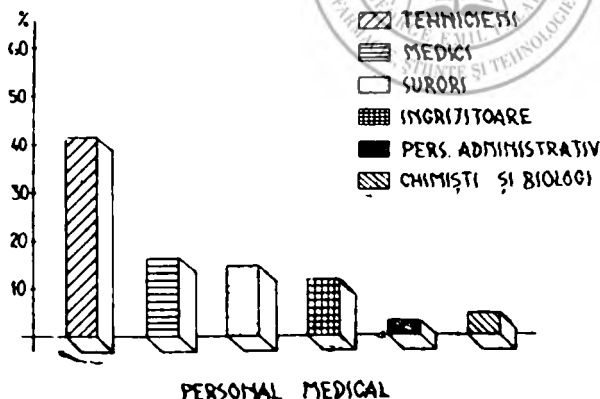


Fig. 1 Prevalența hepatitei B în funcție de specificul activității medicale

Majoritatea cazurilor de hepatită B a cadrelor sanitare a fost înregistrată în primii trei ani după angajarea în sectorul sanitar (fig. nr. 2), la persoane tinere, de sex masculin (fig. nr. 3).

Analiza morbidității prin hepatite virale, pe baza studiului foilor de observație a pacienților internați în Clinica de Boli Infecțioase nr. 2 Tîrgu-Mureș (3006 foi de observație) a reliefat existența unei diferențe

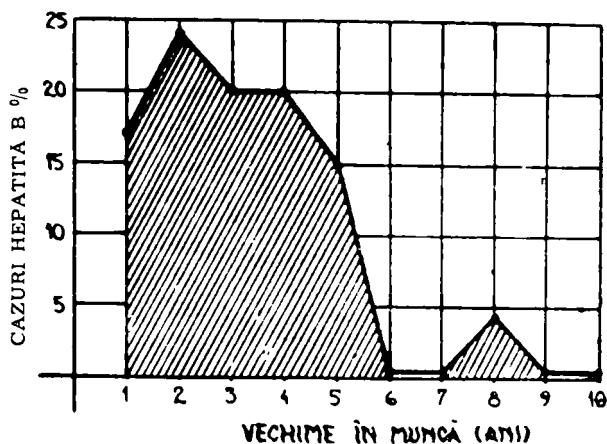


Fig. 2 Prevalența hepatitei B în conexiune cu vechimea cadrului sanitar în activitatea medicală

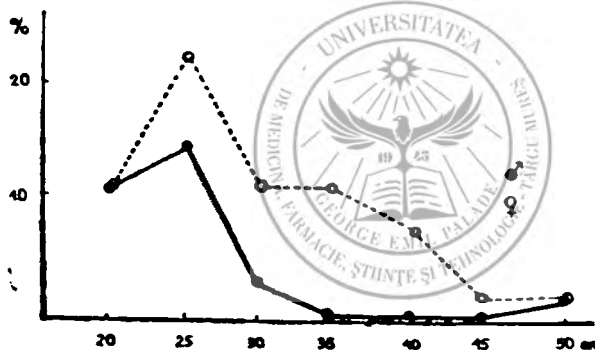


Fig. 3 Hepatita B la cadre sanitare în funcție de sex și vîrstă

TOTAL HEPATITĂ B (457 CAZURI)

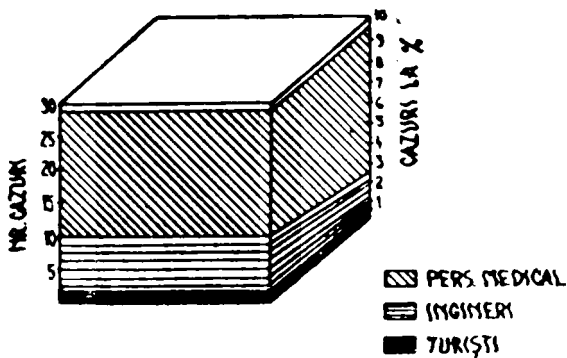


Fig. 4 Hepatita B la trei categorii de pacienți internați în servicii de specialitate

semnificative între morbiditatea prin hepatită B a cadrelor sanitare (6,1<sup>0</sup>%) și cea a inginerilor (2,2<sup>0</sup>%), respectiv a juriștilor (0,5<sup>0</sup>%) (fig. nr. 4).

Datele obținute de noi au demonstrat că personalul medical, prin specificul activității, datorită contactului permanent și direct cu produse infectante sau cu pacienți deținători asimptomatici de HBV, pacienți a căror densitate este mare în unitățile spitalicești, au un risc crescut de a contracta infecția cu HBV. Recunoașterea acestei infecții ca boală profesională pentru cadrele sanitare, impune necesitatea instituirii unor măsuri eficiente de protecție și profilaxie, implicit deci, de cunoaștere a procesului epidemiologic, a factorilor structurali ai acestui proces.

### Bibliografie

1. Babeș V. T.: Virusurile hepatice, Ed. Academiei RSR, București, 1983;
2. Bențe-Pavel A., Suciu D., Popa N., Lucia Moga: Simpozionul „Actualități și perspective în hepatita virală B”, Piatra Neamț, 1979;
3. Duca M.: Rev.med.chir. Iași (1981), 75, 176;
4. Ivan A., Ungureanu Ariadna, Stratian E., Rugină V.: Obstetr. Ginecol. (1985), 33, 273;
5. Kashiwagi S., Hayashi J., Ikematsu H.: Am. J. Epidemiol. (1986), 6, 960;
6. King S. M., Jarvis D. A., Shaw J.: Am. J. Epidemiol. (1987), 126, 480;
7. Maruna H., Winkler N.: Wien.Klin.Wchen. (1987), 99, 280;
8. Maynard J. E.: Int. J. Epidemiol. (1984), 13, 406;
9. Mesley J. W.: Viral Hepatitis, ed. by Szmunn W., Alter H. J., Maynard J. E., Franklin Institute Press, Philadelphia, 1982;
10. Saurau J. L., Buffet C., Etienne J. P.: Presse Med. (1985), 14, 971;
11. Sabău Monica: Epidemiologia hepatitei B, Ed. Dacia, Cluj, 1987;
12. Sabău Monica, Kiss E., Makai Margareta, Bek I., Tudor Doina: Rev.med. (1988), 43, 60;
13. Shikata T., Karasawa T., Yano M., Oda T.: Viral Hepatitis, ed. by Szmunn W., Alter H. J., Maynard J. E., Franklin Institute Press, Philadelphia, 1982, 399;
14. Smith C. E.: J. Hosp. Infection (1987), 9, 39;
15. Trepo C.: Pediatrics (1985), 76, 29;
16. Zarate Olga: Rev.med.chir. Iasi (1981), 85, 212.

Monica Sabău, E. Kiss, Margareta Makai, Alina Verzea, I. Beke, Doina Tudor

#### NOSOCOMIAL INFECTION WITH HEPATITIS B VIRUS. PREVALENCE OF VIRAL SERUM MARKERS AND INCIDENCE OF HEPATITIS B IN MEDICAL STAFF (NOTE II)

The authors have investigated the seropositivity for HBsAg and anti-HBs in 598 individuals belonging to the medical staff, revealing that the rate of contamination in this category of people is significantly higher than in the control group.

The prevalence of the viral markers studied was connected with the category of profession and with the medical activity itself, respectively.

Another analysis, the retrospective inquest of two population patterns (270 members of medical staff and 325 individuals with other professions and the analysis of the death rate due to hepatitis B, based on the study of 3006 files of observation, showed no differences between the incidence of hepatitis B in the medical staff and that of those having other professions.

The discussion includes certain occupational factors which could influence the contamination of medical staff, as well as the need of taking efficient measures of prophylaxis of occupational infection with hepatitis B virus.

Disciplina de histologie (cond.: prof. dr. Roșca Gheorghe) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

## STUDIUL CROMOZOMILOR DE LA ȘOBOLANII TRATAȚI CU CORYL-ZINC-POLIFENOLAT

Gh. Roșca, Stela Roșca, Angela Szövérfy,  
K. Csedó, Edith Jakoczi, Camelia Conțiu

Lucrarea reprezintă aportul adus de colectivul disciplinei de histologie de la I.M.F. Tirgu-Mureș la realizarea contractului încheiat de colectivul facultății de farmacie (conducător: conf. dr. Csedó Carol) cu Întreprinderea de Produse Cosmetice „FARMEC” din Cluj-Napoca, cu titlul: „TESTAREA ACȚIUNII FARMACOTOXICOLOGICE ȘI FITOCHIMICE A CORYL-ZINC-POLIFENOLATULUI”, o substanță de bază, utilizată în realizarea unor produse cosmetice pe bază de extracte vegetale și a unor compuși metalici.

Ne-am propus să testăm în cadrul unui experiment subcronic prin tehnici citogenetice, efectul administrării coryl-zinc-polifenolatului asupra cromozomilor de la șobolanii Wistar, după o administrare de 3 săptămâni a substanței testate în doze diferite.

### Material și metodă

Conform ipotezei noastre de lucru, am ales 60 de șobolani Wistar, tineri din ambele sexe (proveniți de la biobaza I.M.F. Tirgu-Mureș), pe care i-am împărțit în 3 loturi:

a) LOTUL MARTOR („M”), format din 20 de șobolani Wistar, din care 10 masculi, subplotul MB și 10 femele, subplotul MF, cu o greutate medie între 28—35 de grame. Toate animalele au fost găzduite la biobaza I.M.F. Tirgu-Mureș care le-a asigurat îngrijirea și hrana corespunzătoare. Alimentația animalelor s-a efectuat de două ori pe zi, dimineața și la prinz, șobolanii fiind ținuti în cuști de sîrmă, câte 10 la un loc.

b) LOTUL CZ-1, format din 20 de șobolani, tot tineri (10 masculi, subplotul ZB-1 și 10 femele, subplotul ZF-1), cu o greutate de 30—56 grame/animal. La aceste animale s-a administrat, timp de 3 săptămâni, zilnic, pe cale bucală coryl-zinc-polifenolat, în concentrație de 1% din DL<sub>50</sub>. Substanța testată (în soluție) a fost amestecată cu mămăligă (făină de porumb) și servită animalelor din experiment în fiecare dimineață înainte de a primi hrana obișnuită.

c) LOTUL CZ- 5, compus din 20 de animale tinere (10 masculi, subplotul ZB-5 și 10 femele, subplotul ZF-5), cu o greutate între 35—60 grame/animal. Acestor animale li s-a administrat, timp de 3 săptămâni, zilnic și în aceleași condiții substanța testată dar într-o doză mai mare, de

5/10 din DL<sub>50</sub>. Zilnic animalele au fost supravegheate, înregistrându-se în protocol: alimentația, comportarea animalelor, pofta de mâncare și starea de sănătate. De două ori pe săptămână animalele au fost cîntărite, dozele adaptându-se după greutatea animalelor. În ultima zi de experiment, la 24 de ore după administrarea substanței testate, animalele au fost sacrificate. La jumătate din animalele fiecărui sublot s-a administrat sol. colchicină pentru efectuarea cercetărilor de citogenetică. Celelalte jumătăți din efectivul de animale, după sacrificare, i s-au recoltat piese din organe, în vederea studiilor de histologie și histochimie. Pentru cercetările de citogenetică, șobolanilor li s-a injectat cu 2,5 ore înainte de sacrificare, pe cale intraperitoneală, cite 1 cc la 100 g greutate animal, din sol. de colchicină 0,025<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (proaspăt diluată în apă distilată). Tehnica de prelucrare a avut la bază metoda descrisă de E. H. R. Ford și D. H. M. Woollam, adaptată de noi. Materialul utilizat pentru evidențierea cromozomilor a fost măduva roșie hematogenă prelevată din oasele femurale, de la fiecare șobolan efectuându-se cite 5 frotiuri, pentru a fi examinate la microscopul cu imersie, după o prealabilă colorație cu sol. Giemsa (5 cc/40 cc apă distilată).

S-au urmărit pe metafazele obținute, două serii de anomalii cromozomiale:

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

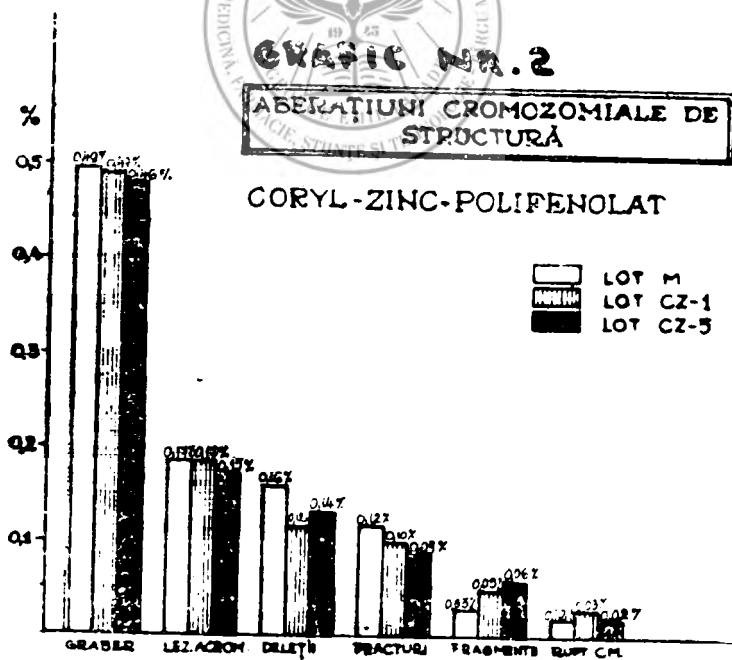
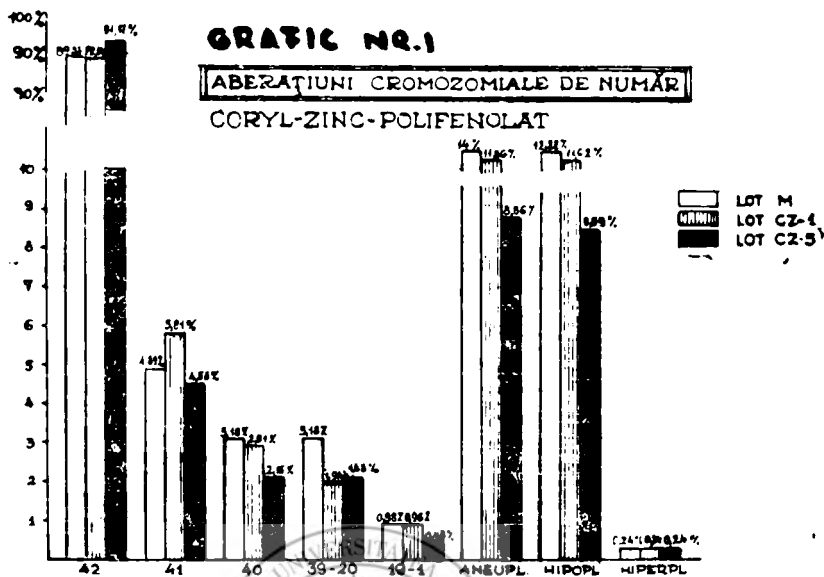
B. *Aberațiile cromozomiale de structură*, sub forma leziunilor acromatice, rupturile cromatidice, delețiile, fragmentele cromatidice și a rupturilor centromerice.

### Rezultate și discuții

Studiile citogenetice s-au făcut pe imaginile obținute la microscopul cu imersie și pe microfotografiile executate din materialul rezultat, toate datele fiind înregistrate pe table, grafice și fotografii.

a) La LOTUL MARTOR (M) din 409 metafaze examinate (sublotul MB-202; sublotul MF-207), marea majoritate a celulelor (358 — 87,53<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) au fost normoploide, conținând 42 de cromozomi și numai 51 de celule au prezentat metafaze modificate genetic (12,47<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Dintre metafazele aneuploide, 50 de celule erau de tip hipoploid (12,22<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) și 1 de tip hiperploid (0,24<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Dintre celelele hipoploide predomină metafazele cu pierderi minime de cromozomi (1 cromozom — 4,89<sup>0</sup>/<sub>0</sub> și 2 cromozomi — 3,18<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Celula hiperploidă avea un singur cromozom supranumerar (graficul nr. 1). Dacă comparăm procentul aberațiilor cromozomiale, la cele două subloturi (MB și MF); observăm că numărul metafazelor aneuploide sînt mai ridicate la femele (MF = 29 metafaze — 14<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), față de sublotul mascul (MB = 22 metafaze — 10,89<sup>0</sup>/<sub>0</sub>): la ambele subloturi predominînd hipoploidiile cu pierderea unui singur cromozom, astfel, la sublotul mascul (MB) există 10 metafaze (4,95<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) din 22 celule hipoploide, în timp ce la sublotul femel (MF) există tot 10 metafaze (4,83<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), dar din 29 de celule hipoploide.

Aberațiile cromozomiale de structură la animalele lotului martor au fost prezente în următorul procent de frecvență: 1. leziunile acromatice 0,17<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (29 cromozomi); 2. delețiile 0,16<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (27 cromo-



zomi); 3. fracturile cromatidice  $0,12\%$  (21 de cromozomi); 4. fragmente acentrice  $0,03\%$  (5 cromozomi); 5. rupturile centromerice  $0,02\%$  (3 cromozomi), realizând un total de 85 cromozomi aberanți (vezi graficul nr. 2). La cele două subloturi, procentul anomaliilor cromozomiale de structură este foarte apropiat ( $MB = 0,48\%$ ;  $MF = 0,49\%$ ), doar că primul ioc de frecvență la sublotul mascul este ocupat de deleții ( $0,18\%$ ) și apoi leziunea acromatică ( $0,17\%$ ), în timp ce la sublotul femel ( $MF$ ) pe primul loc se află leziunea acromatică ce atinge o frecvență de  $0,17\%$ , în timp ce pe locul secund de frecvență se află delețiile ( $0,14\%$ ) și fracturile cromatidice ( $0,14\%$ ).

În lucrarea noastră am ales voit doar anomaliile cromozomiale care pot fi ușor sau mai ușor recunoscute la microscopul cu imerție și pe microfotografii, eliminând metafazele cu cromozomi contractați, filiformi, despiralizați, pufoși sau aglutinați, pe care unii cercetători îi consideră drept cromozomi markeri (Nedeer Wankong și colab.), iar alții împreună și cu noi socotim aceste aspecte, posibil a fi și rezultatul unor factori tehnici de manipulare aplicată. Aproape pe fiecare frotiu și uneori pe același cimp optic am găsit alături de metafaze cu aspect normal (cromozomi uniform etalați și cu suprafață netedă) și una sau chiar două metafaze cu cromozomi având suprafața modificată (pufoși, despiralizați etc.).

Toate aceste date cifrice și procentuale evidențiate la lotul martor și analiza lor pe tipuri de aberații și subloturi ( $MB-MF$ ) ne permit să afirmăm că modificările de număr și de structură ale cromozomilor examinați sînt relativ minime și ca atare fără o semnificație deosebită, astfel că toate datele obținute pot fi utilizate ca cifre de referință în cercetarea noastră. Astfel de procente ale aberațiilor cromozomiale de număr și de structură de pînă la  $10\%$  noi le-am găsit și la șobolanii martori proveniți de la biobaza I.M.F. Cluj-Napoca, Sîngeorgiu de Mureș. Ele sînt considerate modificări apărute ca o consecință fie a unor aberații spontane, descrise și de alți autori (*De Curtis și colab.*), fie ca rezultat al factorilor tehnici utilizați (colchicinizare, hipotonizare, etalare la cald. fixare), după cum susțin mulți alți autori (*Griepenberg — 1964; Migeon — 1964; Mertz — 1964; Wiener — 1965*). Toate considerentele enumerate mai sus sînt valabile la ambele tipuri de anomalii cromozomiale urmărite (aberațiile de număr și aberațiile de structură cromozomială).

b) La LOTUL CZ-1 la care s-a administrat substanța testată în diluție de  $1\%$  din DL<sub>50</sub>, studiile noastre citogenetice au arătat că din 413 metafaze citite ( $100\%$ ) 354 metafaze ( $88,14\%$ ) au prezentat un set cromozomial normoploid și numai 49 de metafaze ( $11,86\%$ ) au prezentat un set cromozomial diferit ca număr, iar din acestea 48 celule prezentau un set hipoploide ( $11,62\%$ ) și doar o singură celulă cu un cromozom în plus ( $0,24\%$ ), (graficul nr. 1). Dintre aneuploidiile hipoploide, predomină evident celulele cu pierderi minime de 1 cromozom ( $5,81\% = 24$  metafaze). Dacă analizăm comparativ procentul aberațiilor cromozomiale de număr la cele două subloturi ( $CZB-1$  și  $CZF-1$ ) observăm că numărul metafazelor normale atinge un procent foarte apropiat:  $89,27\%$  (183 celule) la sublotul mascul și  $87,02\%$  (181 celule) la sublotul femel, aspect identic și dacă facem o comparație în ceea ce privește frecvența metafazelor aneuploide ( $CZB-1 = 10,73\%$ ,  $CZF-1 = 12,98\%$ ).



La animalele lotului CZ-1 procentul cromozomilor cu anomalii de structură atinge cifra de 81, adică un procent de 0,47% și este prezentat în ordinea frecvenței de următoarele tipuri de aberații: 1. leziunea acromatică 0,17% (30 cromozomi); 2. delețiune 0,12% (20 cromozomi); 3. fracturile cromatidice 0,10% (17 cromozomi); 4. fragmentele cromatidice acentrice 0,05% (9 cromozomi); 5. rupturile centrometrice 0,03% (5 cromozomi), (graficul nr. 2).

Dacă urmărim comparativ aceleași tipuri de aberații structurale, la cromozomii proveniți de la animalele celor două subloturi (CZB-1 și CZF-1) observăm că numărul acestor aberații este mai mare la femele (44 = 0,50%) față de numărul cromozomilor modificați ca structură la masculii (37 = 0,42%), deși ordinea de frecvență a tipurilor de anomalii cromozomiale este identică, predominând leziunile acromatice (CZB-1 = 0,17%, CZF-1 = 0,17%).

c) La LOTUL CZ-5 la care s-a administrat coryl-zinc-polifenolat într-o concentrație de 5 ori mai mare (5% din DL<sub>50</sub>) metafazele examinate au arătat un procent mai crescut de metafaze normoploide, cu 42 de cromozomi (332 = 91,17%) și numai 37 celule (8,83%), cu setul cromozomial modificat numeric, din care 8,59% (36 metafaze) sînt de tip hipoploid și o singură metafază (0,24%) de tip hiperploid. Din totalul metafazelor hipoploide predomină evident celulele cu pierderi minime de 1 cromozom (19 = 4,53%) (graficul nr. 1).

Dacă facem o comparație între rezultatele obținute la cele două subloturi de animale, CZB-5 și CZF-5 din acest lot (CZ-5) constatăm că metafazele normoploide sînt ceva mai frecvente la șobolanii masculi (196 din 210 = 93,33%) decît la femele (186 din 209 = 89%), fapt care atestă o sensibilitate mai mare a femelelor față de substanța testată. La ambele subloturi predomină însă aneuploidii de tip hipoploid și mai cu seamă cele cu 41 de cromozomi într-o metafază (CZB-5 = 2,86%; CZF-5 = 6,22%). Toate formele de aneuploidii cu pierderi de cromozomi sînt de 2 ori mai frecvente la animalele din sublotul femel în comparație cu ale sublotului mascul.

Aberațiile cromozomiale de structură la animalele lotului CZ-5 ating un procent de 0,46%, afectînd un număr de 82 de cromozomi din totalul de 17595 cit conțin cele 419 metafaze citite. Sînt prezente toate tipurile de aberații cromozomiale de structură urmărîte în experimentul nostru, cu următoarea ordine de frecvență: 1. leziunea acromatică 0,15% (26 cromozomi); 2. delețiile 0,14% (25 cromozomi); 3. fracturile cromatidice 0,09% (16 cromozomi); 4. fragmentele cromatidice 0,06% (11 cromozomi); 5. rupturi centrometrice 0,02% (4 cromozomi) (graficul nr. 2).

Comparînd rezultatele obținute la cele două subloturi, femel (CZF-5) și mascul (CZB-5), constatăm prezența acelorași tipuri de aberații, dar cu o frecvență mai mare la sublotul mascul, ale fragmentelor cromatidice acentrice (0,08%) față de sublotul femel (0,02%). Leziunile acromatice, delețiile și fracturile cromatidice sînt mai frecvente la sublotul femel (0,16% — leziunile acromatice; 0,15% delețiile; 0,13% fracturile) față de cel mascul (0,15% leziunile acromatice; 0,14% delețiile și 0,19% fracturile). Totalul cromozomilor cu aberații structurale ating la sublotul femel 0,50% (44 cromozomi), în timp ce la sublotul mascul procentul este mai mic, 0,43% (38 cromozomi).

În final, comparând datele procentuale de reprezentare ale anomaliilor cromozomiale la cele două loturi tratate cu coryl-zinc-polifenolat (CZ-1 și CZ-5) și apoi raportându-le la cifrele găsite la animalele lotului martor de referință, experimentul nostru a evidențiat următoarele aspecte:

— numărul celulelor normoploide și al celulelor aneuploide cu setul cromozomial modificat numeric, ating procente foarte apropiate la cele 3 loturi de animale, indiferent de dozele administrate. Procentul metafazelor normoploide la animalele tratate cu coryl-zinc-polifenolat este mai ridicat (CZ-1 = 88,13%; CZ-5 = 91,17%) decît la animalele lotului martor (87,53%). Același aspect se evidențiază și în privința metafazelor aneuploide, de tip hipoploid care ating procente de reprezentare mai scăzute la animalele tratate cu doză mai ridicată (5% din DL<sub>50</sub>) din substanța testată (CM — 12,22%; CZ-1 — 11,62%; CZ-5 — 8,59%);

— numărul total al cromozomilor cu aberații de structură în fiecare lot este în jurul cifrei de 41—44, atingînd procente de reprezentare apropiate la cele 3 loturi (M = 0,49%; CZ-1 = 0,47%; CZ-5 = 0,46%);

— toate aceste diferențe minime de prezență a aberațiilor cromozomiale de număr și de structură fiind foarte apropiate la cele 3 loturi comparate și frecvent mai scăzute (mai mici) la animalele testate, dovedesc ipsa de nocivitate a coryl-zinc-polifenolatului asupra cromozomilor din celulele măduvei roșii hematogenă. Faptul că la animalele tratate cu doze mai mari de coryl-zinc-polifenolat (CZ-5) datele cifrice și procentuale sînt cele mai mici și în privința aberațiilor cromozomiale de număr și în privința aberațiilor cromozomiale de structură dovedesc o acțiune chiar eutrofică a substanței testate asupra celulelor din măduva roșie hematogenă;

— diferitele tipuri de aberații structurale ale cromozomilor și frecvența diferită de reprezentare a acestora variînd între limitele extrem de mici la cele 3 loturi nu ne oferă date semnificative pentru interpretare.

### Concluzii

Pe baza rezultatelor obținute în studiul nostru experimental, în care am urmărit efectul coryl-zinc-polifenolatului asupra cromozomilor de șobolani, putem trage următoarele concluzii:

Coryl-zinc-polifenolatul administrat în doze mici (1% din DL<sub>50</sub>) sau în doze mai mari 5% din DL<sub>50</sub>) nu induce un număr mai mare de aberații cromozomiale de număr și structură, în comparație cu cele găsite la lotul martor de referință (netratat).

Procentele aberațiilor cromozomiale fiind chiar mai mici la animalele lotului CZ-5 decît la animalele lotului martor, dovedesc acțiunea eutrofică a coryl-zinc-polifenolatului asupra celulelor din măduva roșie hematogenă.

Toate datele experimentale evidențiate în prezenta lucrare adevăresc lipsa de nocivitate a substanței testate asupra cromozomilor de șobolani.

### Bibliografie

1. Darwin Ch.: The origin of species by means of natural selection. London, 1959;
2. Giosan N., Săulescu N. A.: Principii de genetică, 1968;
3. Stubbe H.: On the relationships between the spontaneous and experi-

mentally induced form diversity and some experiments on the evolution of cultivated plants introduced mutations and their utilisation. Akademie-Verlag Berlin, 1967; 4. *Savage J. M.*: Evolution holt. Rinehart and Winston inc New York, 1963; 5. *Gustafsson A.*: Induce mutations and their utilization. Akademie-Verlag Berlin, 1967; 6. *Covrig Mircea*: Biologie și genetică medicală, 1981; 7. *Rieger R., Michaelis A., Green M.*: Glossary of Genetics and Cytogenetics (Classical and Molecular). Jena, V.E.B. Gustav Fischer Verlag, 1976; 8. *Maximilian C.*: Genetica medicală. Ed. Medicală București, 1986; 9. *Zamfir Gh.*: Efectele unor poluanți și prevenirea lor. Ed. Acad. R.S.R., București, 1979; 10. *Popa I.*: Toxicologie. Ed. Medicală, București, 1978; 11. *Cotrău M.*: Curs de toxicologie. I.M.F. Iași, 1975; 12. IRPTC/UNEP Toxicometric parameters of industrial toxic chemicals under single exposure. CIP/GNUT — Moscow, 1982.

*Gh. Roșca, Stela Roșca, Angela Szövérfy, K. Csedő, Edith Jakéczi, Camelia Conțiu*

#### STUDY ON THE CHROMOSOMES OF RATS TREATED WITH CORYL-ZINC-POLYPHENOLATE

The authors have carried out a subchronic experiment on young rats of both sexes, by giving them for 3 weeks coryl-zinc-polyphenolate in various doses (group CZ-1 = 1% of DL<sub>50</sub>, group CZ-5 = 5% of DL<sub>50</sub>) per os. After harvesting haematogenic red marrow from the thigh-bones, by a technique described by Ford-Woolam, they obtained metaphases that they read on the immersion microscope, following up chromosomal anomalies in number and structure. The results obtained were compared with the data in control group.

Having made a comparative analysis of the percentage of normal and aberrant metaphases obtained in 3 groups of animals, they pointed out that coryl-aluminum-polyphenolate had no harmful action upon the chromosomes of rats. In the animals treated with tested substance, chromosomal anomalies of number (hypoploidias and hyperploidias) and of structure (achromatic lesion, deletions, chromatidic fractures, acentric fragments, centrometrical ruptures) occurred in a lower percentage than in the control animals (untreated).

---

Institutul de Medicină Legală „Prof. dr. Mina Minovici”,  
laboratorul exterior Tîrgu-Mureș (cond.: dr. șt. Molnár Vincențiu)

#### CERCETĂRI PRIVIND IMPORTANȚA PRACTICĂ A CORELAȚIILOR IMUNOLOGICE FETOMATERNE

V. Molnár

Problemele eredopatiilor au fost mult studiate în ultimele decenii. Rezultatele acestora au fost recent sintetizate în monografia reușită a lui *Geormăneanu* „Patologia prenatală” (10), acordînd un spațiu larg „erorilor ereditare ale structurilor și metabolismului” (18, 21). Problema fet-

patiilor imune a fost doar schițată, privind izo- și autoimunizările în cadrul grupelor sangvine.

În aceste din urmă cazuri nu este vorba de vreo „aberațiune la nivelul genelor sau de cromozomi“ (7), ci de configurații structurale și funcționale fetale normale, însă diferite față de mamă printr-o moștenire paternă. Manifestările patologice ale acestor situații sînt incompatibil mai frecvente față de eredopatiile propriu-zise și vizează atît soarta fătului cit și a gravidelor sau parturientelor.

Heterospecificitatea imunologică a fost mai mult studiată în cadrul izoimunizării Rh (4,5,14,24,26,30), dar mai puțin privind alte sisteme de grupe. Cu toate că *Levine* (17), *Coombs* (6) găsesc o frecvență de 5 ori mai mare a diferențelor de grupe fetomaterne în cadrul sistemului ABO, însă cu o manifestare patologică de 5 ori mai rară. *Kondi* (15) în schimb menționează frecvente cazuri de imunizări în asemenea incompatibilități cu icter grav, anemii eritrocitare sau anasarcă fetoplacentară. *Levine* a găsit o manifestare relativ mai ușoară în caz de incompatibilități duble (Rh și ABO), explicînd-o prin teoria de competiție „clonală“ (11). *Wiener* (27) combate această teorie, demonstrînd chiar importanța sporită a incompatibilităților complexe. Studiînd însă problema statusului de secretor nu a confirmat protejarea relativă a fătului „secretor“ prin neutralizarea anticorpilor materni la nivelul suprafeței placentare datorită antigenelor solubile presupuse pînă atunci.

*Gyöngyösi* (12), în studiile sale, a dat o altă importanță statusului de secretor, demonstrînd efectul agravant în creșterea anticorpilor anti-Rh în serul matern.

În privința structurii anticorpilor materni *Witebsky* (28, 29) și *Coombs* (6) au demonstrat apariția primară a unor conglutinine nespecifice (polivalente) și incomplete (gr. / mol. 170000) și numai în faza finală a gravidității o diferențiere specifică variată, anticorpii avînd în această fază o greutate moleculară din zona 500000. Fenomenele de dizgravidie și, mai ales, fetopatiile vor apărea deja în prima fază a imunizării. Pentru explicarea modului de sensibilizare a organismului matern, *Lenart* (16), apoi *Wiener* (27) au lansat teoria „microtransfuziilor fetomaterne“ prin anomaliiile placentare, leziuni mici de placentă și sarcini interrupte sau nașteri anterioare. *Bazsó* (2) a demonstrat o evoluție continuă și permanentă a titrului de anticorpi, începînd din săptămîna a 7-a, demonstrînd totodată o coincidență agravantă a statusului de secretor. Este deci vorba de o resorbție permanentă a antigenelor fetale la o placentă intactă, printr-un circuit fiziologic al lichidelor fetale (26).

Descoperirea grupelor serice a adus noi elemente în cunoașterea antigenității proteinelor fetale. Astfel, *Allison-Blumberg, Berg* (1,3), în 1961, au descoperit grupa serică Ag, presupunînd posibilitatea imunizării la gravide. În ultimii ani *Prokop, Roberts, Dürwald* și colab. au adus argumente concrete pentru această ipoteză, demonstrînd prezența anticorpilor anti-Ag la unele multipare, respectiv lipsa lor la prima graviditate (8,22,23,26).

Pentru a contribui la elucidarea unor aspecte fiziopatologice ne-am propus un studiu serologic mai complex, cuprinzând comparația grupelor ABO, Rn(D), statusul de secretor, cit și imunoprecipitinele materne față de copiii lor.

### Metode de lucru

Am examinat 525 cupluri mamă-copil, dintre care 200 erau în faza de alăptare (3—6 luni), și 325 la naștere.

În cazul nou-născuților am recoltat sînge din cordon și un fragment de placentă, respectiv sînge venos de la mamă iar în cazul sugarilor sîngele venos. În fiecare caz s-a recoltat și salivă prin umețirea unei fișii de hirtie filtru în secreția bucală. Grupele clasice s-au decelat după Beth-Vincent și Simonin, Rh după Race, secretor după Fotino. Imunoprecipitinele în ser matern au fost căutate față de ser sangvin fetal și trituratul de placentă prin metoda de difuziune în geloză Hartmann (9,13,19,20,23,24,25).

### Rezultate

#### 1. Grupele ABO.

Dintre cele 525 cupluri mamă-copil, în 205 cazuri (39,04%) grupa sangvină a copilului era diferită față de mamă, după cum arată tabelul nr. 1.

Corelația grupelor sangvine între mamă și copil în sistemul de grupă ABO

Mame		Copii							
Grupa	Nr. caz.	O(I) n	A(II) n	B(III) n	AB(IV) n	Incompatibilitate			
						relativă		absolută	
						n	%	n	%
O (I)	162	109	27	24	—	51	31,54	51	31,54
A (II)	251	42	165	30	14	86	34,26	44	17,35
B (III)	83	19	14	39	11	44	53,01	25	30,12
AB (IV)	29	—	15	9	7	24	29,65	—	—
TOTAL:	525	170	221	102	32	205	39,04	120	22,35
%	100	32,38	42,08	19,46	6,08	—	—	—	—
Valori scontate		După frecvența de gene				193	36,70	96	18,35

Am urmărit dintre aceste combinații cazurile în care există un antigen în plus la copil față de mama sa, privind titrul în mediu salin al izoaglutininelor în serul matern, aflînd că:

**Titrul izoaglutininelor în serul matern la incompatibilitate absolută**

Grup mat.	Grup copil	Nr. caz	TITRUL AGLUTININELOR											
			α						β					
			1/16	—32	—64	—128	—256	512	1/16	—32	—64	—128	—256	512
O	A	27	—	—	2	8	11	6	—	21	5	1	—	—
	B	24	—	17	8	2	—	—	—	—	—	7	11	9
A	B	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	27	2
	AB	14	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	12	—
B	A	14	—	—	—	1	4	9	—	—	—	—	—	—
	AB	11	—	—	1	2	2	6	—	—	—	—	—	—

Rezultă deci că în aceste 120 cazuri de incompatibilitate absolută crește evident titrul aglutininei corespunzătoare, cînd grupa maternă este „O” aglutininele nevizate sînt ușor reduse. În toate cazurile în care titrul aglutininic s-a ridicat peste 1/256, copilul era secretor, în restul cazurilor proporția 4 : 1 (Se : se).

Corelînd cifric cu principalele date clinice din cele 120 cazuri de incompatibilitate, în 19 s-au consemnat nașteri premature, cu fetopatii de diferite grade, 7 cazuri de mortinatalitate, din care 4 coincid cu incompatibilitate Rh la primipare. Incompatibilitate de Rh a mai fost găsită în alte 2 cazuri, nemortale.

**2. Apariția imunprecipitatelor la serul matern (verosimil grupa Ag).**

Din cele 525 cupluri examinate în acest sens, în 8 cazuri serul matern a dat un precipitat evident cu serul copiilor lor. Precipitatul era mai difuz și slab vizibil în cazul trituratului de placentă, dar prezent în fiecare caz (5 cazuri rezultate din cei 325 nou-născuți). Acest precipitat s-a colorat cu coloranți pentru proteine (amidoblack) și mai slab cu Sudan IV. Două dintre aceste cazuri cu șoc obstetrical și 1 atonie cu evidente semne de dizgravidie în a II-a parte a gravidității și prematuritate la naștere în 4 cazuri.

**Concluzii**

În cele 525 cazuri de nașteri neselectate, am constatat o frecvență de incompatibilitate fetomaternă completă în 24,7%, din care marea majoritate (22,85%) aparține sistemului ABO. Acest număr este ceva mai ridicat față de frecvența scontată pe baza genfrecvenței grupelor din aceeași populație, care s-a găsit la 18,35%.

Prematuritatea, fără alte motive evidente) din acest lot am constatat-o la 6,47% și mortinatalitate de 1,52%. Corelînd însă aceste cifre cu frecvența incompatibilităților, prematuritatea urcă la 26,01% și mortinatalitatea la 6,01%, fiecare cu semne majore de dizgravidie și o coincidență cu moartea maternă în embolie amniotică. Cifrele dovedesc elocvent importanța practică a incompatibilității de grupe, secundate de statusul de secretor, de asemenea aceea a incompatibilităților proteice, a căror polimorfisme de tip grupal sînt în studiu.

## Bibliografie

1. Allison A. C., Blumberg B. S.: *Lancet* (1961), 1, 634; 2. Bazzó J., Gyöngyösi A.: *Kísérletes Orvostudomány* (1960), 36, 561; 3. Berg K.: *Acta Path- Microbiol. Scandinavica* (1964), 62, 264; 4. Bernstein F.: *Klin. Wschr.* (1924), 1495; 5. Coombs R. R. A., Mourant A. E., Race R. R.: *The Lancet* (1946), 1, 264; 6. Coombs R. R. A., Coombs A. M., Irgam D. G.: *The Serology of Conglutination and the Relation to Disease*. Oxford, 1961; 7. Dublin N. P.: *Genetica moleculară și acțiunea radiațiilor asupra ereditații*. Ed. Șt. București, 1966; 8. Dürwald W., Hansen G.: *Vox Sango* (1965), 10, 94; 9. Fotino M., Aloman S.: *Arch. Roum. Path. Exper.*, (1959), 18, 64; 10. Geormăneanu M.: *Patologia prenatală*. Ed. Med. București (1972); 11. Gray D. F.: *Imunologie*. Ed. Med. București, 1966; 12. Gyöngyösi A.: *Deocreceni Egy. Nökiin. Centenaris kötet*, 1948, 155; 13. Hartmann L., Toilliez M.: *Rev. France Et. Clin. Biol.* (1957), 2, 197; 14. Kernbach M.: *Medicina judiciară*, Ed. Med. București, 1958; 15. Kondi V. P., Popescu E. R.: *Transfuzia de singe*, Ed. Med. București, 1956; 16. Lenart Gy.: *Gyermekgyógy.* (1953), 1; 17. Levine P., Katzin E. M., Burnham L.: *J.A.M.A.* (1941), 116, 825; 18. Milcu S. M., Maximilian C.: *Genetică unana*. Ed. Științ. București, 1962; 19. Molnár V.: *Revista med.* (1963), 9, 426; 20. Molnár V.: *Revista med.* (1965) 11, 106; 21. Moraru I., Antohi S.: *Introducere în genetica moleculară*. Ed. Med. București, 1964; 22. Prokop O., Bundschün G., Geserick G.: *Dtsch. Gesundheitswesen* (1963), 18, 1162; 23. Prokop O., Uhlenbruck G.: *Lehrbuch der menschlichen Blut- und Serumgruppen*. Ed. Biotest, Frankfurt am Main, 1965; 24. Race R. R., Sanger: *Blood Groups in Man*. Ed. IV. 1962, Oxford; 25. Rex-Kiss A.: *A veresoportok. MOKT*, Budapest, 1943; 26. Roberts J. A. F.: *An introduction to Medical Genetics*. Oxford, Univ. Press London, 1967; 27. Wiener A. S., Nieburg K. G., Wezker T. B.: *Transfusion*, Philadelphia (1963), 3, 269; 28. Witelsky E.: *Blood* (1948), 3, 66; 29. Witelsky E.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1965), 124, 29; 30. Zmijewski C. M.: *Immunohematology*. Ed. Appleton, New York, 1968.

V. Molnár

### INVESTIGATIONS REGARDING THE PRACTICAL IMPORTANCE OF FOETAL-MATERNAL IMMUNOLOGICAL CORRELATIONS

In 525 mother-child couples, the correlation of ABO, Rh groups, secretor state and protein incompatibility has been studied. In all 130 cases of foetal-maternal incompatibility have been found, and 120 of them were in ABO system (22.85% of the group), 6 of them (11.14%) in Rh and 8 of them (1.52%) in protein as partial superposition. Of these cases 19 were premature births with foetopathies of various degrees, 7 still-births and 1 coincidence with the mother's death due to embolism with amniotic fluid. Each of these children was secretor.

Correlating the frequency of foetopathy in the 525 births, it is as follows: 6.47% prematurity and 1.52% still-birth, whereas in comparison with the frequency of incompatibilities (130 cases) prematurity was 26.01% and still-birth 6.01%.

## ASPECTE MICROSCOPICE ȘI IMUNOLOGICE ÎN LEZIUNILE PREMALIGNE ȘI MALIGNE ALE PROSTATEI

D. Matei, G. Simu, D. Nicolescu, T. Feszt, Judit Bérces, L. O. Ștef

Importanța carcinomului de prostată este subliniată de datele recente care arată că peste 30%, din bărbații trecuți de 50 ani sînt purtătorii unei forme circumscrise, latente a acestei tumori (Guileyardo, 1980), în 10 pînă la 40% această leziune putînd produce invazie locală și diseminare metastatică (Klein, 1979; Cantrelli, 1981). În același timp, metodele moderne de diagnostic, în special puncția-biopsie, permit recunoașterea tumorii într-un stadiu timpuriu, susceptibil de un control terapeutic eficient. Materialul redus obținut prin puncție ridică uneori unele probleme în recunoașterea carcinomului, ca și în diferențierea sa de unele hiperplazii atipice ale glandelor prostatice (hiperplazia lobulară, hiperplazia postatrofică), care preced sau coexistă cu cancerul, sugerînd legătura dintre cele două procese patologice (Franks, 1977).

Studiînd aceste aspecte, s-a încercat și o corelație între natura pre-neoplazică și neoplazică a leziunilor de prostată și capacitatea de reacție imună a organismului, presupunînd, în conformitate cu concluziile lui Everson (1964), că această funcție ar putea condiționa evoluția staționară sau invazivă a carcinomului de prostată. Aceasta cu atît mai mult cu cît Wright și colab. (1983) au pus în evidență în această tumoare o structură antigenică rar intilnită în țesutul normal, iar Chu (1985) a demonstrat, cu ajutorul anticorpilor monoclonali, cel puțin 5 antigene specifice.

### Material și metodă

Au fost examinate preparatele microscopice executate din materialul obținut prin puncție de la 462 pacienți cu leziuni prostatice internați în Clinica Urologică din Tirgu-Mureș. Au fost examinate în total 590 preparate, întrucît 53 pacienți au necesitat mai multe biopsii pentru stabilirea diagnosticului.

Materialul a fost fixat în formol neutru 10% și după includere în parafină, secțiunile au fost colorate în hematoxină-eozină și tricrom van Gieson. După stabilirea diagnosticului de malignitate s-a apreciat gradul de malignitate microscopică al adenocarcinoamelor în conformitate cu sistemul Gleason (1977). În 20 cazuri de carcinom și 5 cazuri de hiperplazie nodulară benignă a prostatei s-a determinat procentul limfocitelor T și B din singele periferic prin metoda rozetelor directe și indirecte cu eritrocita de oaie și indicele de fagocitoză cu nitrobluetetrazol.

### Rezultate

Diagnosticul microscopic al leziunilor de prostată pe materialul obținut prin puncție de la 462 pacienți este redat în tabelul nr. 1.



Tabelul nr. 1

Diagnostic	Vârsta medie	Număr de cazuri	Procent
Aspect normal	64,82	51	10,84
Proces inflamator	63,81	23	4,98
Metaplazie pavimentoasă	68,00	28	6,06
Hiperplazie nodulară benignă	65,58	112	24,24
Hiperplazie lobulară	67,21	20	4,32
Hiperplazie postatrofică	71,44	7	1,73
Adenocarcinom G <sub>1</sub>	70,91	41	8,88
Adenocarcinom G <sub>2</sub>	68,88	58	12,55
Adenocarcinom G <sub>3</sub>	68,52	79	17,09
Adenocarcinom G <sub>4</sub>	67,65	39	8,44
Adenocarcinom G <sub>5</sub>	68,24	4	0,86

Numărul de punctii necesare stabilirii diagnosticului reiese din tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Numărul de cazuri care au necesitat repetarea punctiei	Numărul punctiilor					Carcinom	Diagnostic	
	2	3	4	5	6		Leziuni preneo.	Alte leziuni
53	39	11	—	1	2	22	3	28

Repetarea punctiei după aplicarea tratamentului la 27 bolnavi a sugerat un tratament ineficace în 6 cazuri de carcinoame puțin diferențiate în care țesutul tumoral era persistent sau, dimpotrivă, eficient în 7 cazuri în care structurile glandulare carcinoatoase apăreau atrofiat într-o stromă hialină și mai ales în 4 cazuri în care celulele tumorale erau interesate de exprimate modificări de distrofie (carioliză, vacuolizări citoplasmice). Nu s-a putut aprecia eficacitatea tratamentului când modificările țesutului tumoral constau doar din fenomene de metaplazie pavimentoasă.

În tabelul nr. 3 sînt redate rezultatele investigațiilor imunologice la 20 bolnavi cu carcinom în comparație cu 5 bolnavi prezentînd hiperplazie glandulară nemalignă a țesutului prostatic:

### Discuții și concluzii

Rezultatele expuse permit o serie de concluzii cu evidentă valoare practică în ce privește posibilitatea diagnosticului cancerului de prostată, a stabilirii gradului de malignitate microscopică a tumorii, cit și a recunoașterii unor hiperplazii glandulare atipice, susceptibile de transformare carcinoatoasă.

1. În marea majoritate a cazurilor, existența carcinomului de prostată a putut fi stabilită microscopic pe materialul obținut printr-o singură punctie. În 53 de cazuri au fost necesare mai multe punctii, de

Tabelul nr. 3

Vîrsta	Indice de fagocitoză	Rozete	
		B %	T %
<i>Carcinoame</i>			
44	20	70	28
57	45	20	16
58	50	36	70
58	40	46	46
63	16	50	30
63	28	18	26
69	63	50	50
69	75	48	50
69	10	26	32
71	10	60	25
73	50	50	50
74	20	50	40
75	10	34	20
75	42	45	48
76	56	40	36
76	45	56	46
76	50	50	25
76	31	47	50
77	16	50	15
81	63	55	35
<i>Hiperplazii glandulare benigne</i>			
64	55	58	37
66	70	52	50
68	46	37	45
71	30	46	52
75	25	42	40

obicei 2, rar mai multe, subliniindu-se importanța executării cu acuratețe a acestei metode pentru stabilirea unui diagnostic ferm, dar și necesitatea repetării ei cînd examenul clinic presupune existența tumorii și prima încercare este negativă. Puncțiile repetate permit și supravegherea evoluției unor leziuni cu potențial de malignizare, ca și controlul eficacității tratamentului hormonal.

În recunoașterea microscopică a carcinomului au existat uneori dificultăți în diferențierea acestei leziuni de hiperplaziile glandulare atipice. În special *Franks* (1977) a insistat în ultimul timp asupra necesității recunoașterii unor astfel de leziuni cum sînt hiperplazia lobulară caracterizată de proliferarea de mici acini uniformi în jurul unui canal central sau hiperplazia postatrofică în care grupuri de acini mici, de formă uneori neregulată par să provină din hiperplaziile lobulare deformate de procesul de fibroză interstițială concomitentă, care conferă celulelor epiteliale comprimate un aspect pleomorf.

Ambele tipuri de hiperplazii se întîlnesc de obicei în porțiunea exterioară a prostatei și în special ultima este frecvent asociată cu carcinomul, fapt observat pe piese operatorie, ceea ce sugerează natura lor preneoplazică.

În cazuri dificile este relativ utilă utilizarea colorației PAS- albastru alcian, în conformitate cu observațiile lui *Franks* și colab. (1964) sau *Hukill* și *Vidone* (1974), două treimi din carcinoamele de prostată secretând mucine acide pozitive la albastru alcian, spre deosebire de hiperplaziile glandulare netumorale care secretă numai mucine neutre. În 5 cazuri de adenocarcinom bine diferențiat (gradul 1) s-au pus de fapt în evidență astfel de mucine acide și în materialul studiat.

Probleme de diagnostic diferențial sînt ridicate și de cazurile de hiperplazie secundară sau hiperplazie intraacinoasă în focare în care acini mari delimitați de celule cubice unistratificate prezintă proiecții papilare intraluminal acoperite de un epiteliu similar; prezența sub acest epiteliu a unui rînd de celule bazale turtite, precum și a unei strome delicate fibrovasculare permite diferențierea acestei hiperplazii de tipul intraacinar, cribriform de carcinom.

Merită de asemenea subliniat faptul că în cazurile studiate s-a întîlnit totdeauna forma caracteristică a tumorii maligne de prostată, adenocarcinomul plecat din glandele periferice sau secundare, structurile glandulare cele mai periferice ale prostatei. Nu s-au întîlnit, ca în cazul pieșelor operatorie, formele mai rare plecate din canalele glandulare mari sau primare din jurul uretrei (adenocarcinoame papilare, endometriale sau chiar carcinoame cu celule tranziționale sau epidermoide).

2. Materialul obținut prin puncție a permis de asemenea stabilirea gradului de malignitate microscopică a adenocarcinomului de prostată, proprietate care condiționează în mod esențial evoluția tumorii, determinînd prin aceasta prognosticul și tratamentul. Aplicarea criteriilor lui *Gleason* (1977) care clasifică adenocarcinomul în 5 grade de malignitate microscopică nu a ridicat dificultăți deosebite. Materialul redus obținut prin puncție este însă puțin propriu pentru aprecierea extensiunii procesului tumoral.

După cum s-a menționat, repetarea puncției după aplicarea tratamentului permite de multe ori aprecierea eficienței acestuia.

3. Nu s-au găsit diferențe semnificative, după cum rezultă din tabelul nr. 3, în ce privește capacitatea de fagocitoză și procentul de limfocite T și B din singele periferic între bolnavii purtători ai unor hiperplazii glandulare benigne ale prostatei și cei cu tumori maligne ale acestui organ. În orice caz, o eventuală depresie imunologică la ultima categorie de pacienți nu poate fi pusă exclusiv pe seama deficienței acestor celule, datele recente din literatura de specialitate (*Stutman*, 1983; *Karavodin* și *Colub*, 1983) subliniind complexitatea și subtilitatea reacției imune antitumorale în care sînt implicate și alte celule NK. Desigur, și alți factori trebuie luați în considerare, în special de natură endocrină, spre a se explica menținerea, uneori timp îndelungat, a unei leziuni carcinomatoase prostatice într-o formă circumscrișă, neinvazivă.

### Bibliografie

1. *Cantrelli B. B.*: J. Urol. (1981), 125, 516; 2. *Chu T. M.*: Monoclonal antibodies in cancer. Humana. Clifton, N. J. 1985; 3. *Everson C. T.*: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1964), 114, 721; 4. *Franks L. M.*: Pathology (Anderson W.A.D., Kissane J. M. ed.). C. V. Mosby, St. Louis, 1977:

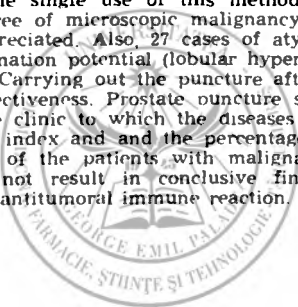
5. Gleason D. F. : Urologic pathology: tehe prostate. Lea et Febiger, Philadelphia, 1977; 6. Guileyarde J. M.: J. Natl. Cancer Inst. (1980), 65, 311; 7. Hukill P. B., Vidone R. A.: Lab. Invest. (1967), 16, 395; 8. Karavodin L. M., Golub S. H.: Basic and clinical tumor immunology (Herberman R. B. ed.), Martinus Nijhoff Publ., Boston, 1983; 9. Klein L. A.: New Engl. J. Med. (1979), 300, 824; 10. Stutman O.: Basic and clinical tumor immunology (Herberman R. B. ed.). Martinus Nijhoff Publ., Boston, 1983; 11. Wright G. L. Jr., Beckett M. L., Starling J. J.: Cancer Res. (1983), 43, 1509.

*D. Matei, G. Simu, D. Nicolescu, T. Feszt, Judith Bérczes, L. O. Ștef*

#### MICROSCOPICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN PREMALIGNANT AND MALIGNANT LESIONS OF THE PROSTATE

The study of the material obtained through prostate puncture from 462 patients with lesions of this organ, in most cases allowed to establish an accurate microscopic diagnosis after one single use of this method. In the 221 cases of adenocarcinoma, also the degree of microscopic malignancy of the tumour according to Gleason could be appreciated. Also, 27 cases of atypical glandular hyperplasia with malignant transformation potential (lobular hyperplasia, atrophic hyperplasia) have been recognized. Carrying out the puncture after the treatment made it possible to evaluate its effectiveness. Prostate puncture seems to be a particularly important method at the clinic to which the diseases of this organ belong.

The study of phagocytosis index and the percentage of T and B lymphocytes in the peripheric blood of the patients with malignant and non-malignant lesions of the prostate did not result in conclusive findings, i.e. these cells should have a decisive role in antitumoral immune reaction.



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

## INVESTIGAȚII CLINICE PRIVIND APRECIEREA OBIECTIVĂ A MOBILITĂȚII FUNCȚIONALE ȘI DISFUNCȚIONALE A MANDIBULEI CONDIȚIONATĂ DE CĂTRE GHIDAJELE DENTARE

L. Ieremia, Sanda Dodu, V. Lazăr

În literatura stomatologică au apărut multiple cercetări experimentale și clinice asupra disfuncției craniomandibulare, sub raportul etiopatogeniei deosebit de complexe, în cadrul căreia există posibilități de intricare a anumitor factori de risc, printre care amintim pe cei ocluzali, musculari și psihici.

Investigațiile epidemiologice efectuate de către G. Ageberg (1), M. Helkimo, G.E. Carlsson, B. Hedegard, E. Helkimo, T. Lewin (10), U. Posselt, (18), H. Thiel (23) și F. Zietz (25) au arătat o frecvență ridicată a tulburărilor funcționale ale aparatului dentomaxilar (Ap.D.M.), simptomele fiind foarte variate (2,4,5,8,9,15,16,19,20,21), predominind la femei (6,7,18).

Referitor la distribuția pe grupe de vîrstă părerile diferă. Astfel J.J. Carraro, R.G. Caffesse, E.A. Albano (3), A.S.T. Franks (6), K. Takada, Y. Yoshimura (22) și R. Voss (24), susțin că majoritatea bolnavilor au fost între 20 și 40 de ani, pe cînd H. Gelb, J.P. Calderone, S.M. Gross, M.E. Kăntor (7) și H.T. Perry (17) au raportat o dominanță între 40 și 50 de ani.

În trei comunicări ale noastre (12,13,14), a fost menționat faptul că evaluarea neuniformă a frecvenței disfuncției craniomandibulare, a simptomelor ei, a distribuției pe sexe și pe grupe de vîrstă, se datorează variatelor indexe folosite de către diferite școli stomatologice.

Intrucit, în cadrul tabloului clinic al suferințelor meniscocondiliene ale articulației temporomandibulare (A.T.M.) apar evidente tulburări ale cinematicii mandibulare, ne-am propus să studiem această problemă.

În acest scop am elaborat un index de apreciere obiectivă a mobilității funcționale și disfuncționale a mandibulei, condiționată de către caracterul ghidajelor dentodentare, precum și specificul statusului ocluzal, ținînd cont și de anumiți parametri aplicativi enunțați de M. Helkimo (11) și G. Ageberg (1).

### Obiectivele cercetării

1. Estimarea prin măsurători conform tehnicii lui G. Agerberg (1) a specificului ghidajelor de propulsie, anterolateralitate și lateropulsie,

interpretind valoarea lor funcțională sau disfuncțională după *M. Helkimo* (11).

2. Evaluarea comparativă a frecvenței categoriilor de ghidaje dentare pe subiecți sănătoși și suferinzi de asincronism meniscocondilian la nivelul A.T.M., ținând cont și de sex, vîrstă și profesieune.

3. Aprecierea statusului ocluzal cu depistarea impactelor disfuncționale de tipul contactelor premature și a interferențelor ocluzale, sesizînd consecințele lor asupra cinematicii mandibulare.

*Descrierea parametrilor indexului disfuncțional al cinematicii mandibulare și al statusului ocluzal*

**I. Deschiderea cavității bucale**

**I. Traiectoria de coborîre a mandibulei:**

- |                                      |          |
|--------------------------------------|----------|
| A. Rectilinie                        | 0 puncte |
| B. Deviată :                         |          |
| a) Stînga                            | 1 punct  |
| b) Dreapta                           | 1 punct  |
| d) În zig-zag dr.-stg.<br>(baionetă) | 5 puncte |
| c) În zig-zag stg.-dr.<br>(baionetă) | 5 puncte |

**2. Amplitudinea maximă a deschiderii cavității bucale evaluînd în mm pe verticală distanța interincisivă și gradul de overbite (După *M. Helkimo* și *G. Ageberg*) :**

- |                                    |          |
|------------------------------------|----------|
| A. Mai mare de 40 mm               | 0 puncte |
| B. Între 30 și 39 mm               | 1 punct  |
| C. Mai mic de 30 mm                | 5 puncte |
| <b>TOTAL I : 1 + 2 = 18 puncte</b> |          |

**II. Închiderea cavității bucale**

**1. Traiectoria de ridicare a mandibulei :**

- |                                      |          |
|--------------------------------------|----------|
| A. Rectilinie                        | 0 puncte |
| B. Deviată :                         |          |
| a) Stînga                            | 1 punct  |
| b) Dreapta                           | 1 punct  |
| c) În zig-zag stg.-dr.<br>(baionetă) | 5 puncte |
| d) În zig-zag dr.-stg.<br>(baionetă) | 5 puncte |

**2. Numărul dinților existenți (după *M. Helkimo*):**

- |                             |          |
|-----------------------------|----------|
| a) 29—32 de dinți           | 0 puncte |
| b) 20—28 de dinți           | 1 punct  |
| c) Mai puțin de 20 de dinți | 5 puncte |

**3. Numărul de dinți ce ocluzionează (după *M. Helkimo*):**

- |                   |          |
|-------------------|----------|
| a) 24—32 de dinți | 0 puncte |
| b) 16—23 de dinți | 1 punct  |
| c) 2—15 dinți     | 5 puncte |

4. *Prezența contactelor premature cu specificarea lor :*
- |            |          |
|------------|----------|
| a) Stînga  | 5 puncte |
| b) Dreapta | 5 puncte |
- TOTAL II : 1 + 2 + 3 + 4 = 34 de puncte

### III. Mișcarea de propulsie

1. *Caracterul ghidajului incisiv de propulsie :*
- |                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| a) 4 incisivi                       | 0 puncte |
| b) 3 incisivi cu specificarea lor : | 0 puncte |
| c) 2 incisivi cu specificarea lor : | 0 puncte |
| d) 1 incisiv cu specificarea lui :  | 5 puncte |
2. *Direcția propulsiei :*
- |  |          |
|--|----------|
| A. Medio-sagitală                                      | 0 puncte |
| B. Alunecarea sagitală a mandibulei :<br>peste 1,25 mm | 5 puncte |
| C. Deviată :   |          |
| a) Spre dreapta  | 5 puncte |
| b) Spre stînga   | 5 puncte |
3. *Dezocluzia dinților posteriori în propulsie :*
- |               |          |
|---------------|----------|
| A. Imediată   | 0 puncte |
| B. Tardivă    | 0 puncte |
| C. Incompletă | 5 puncte |
4. *Evaluarea în mm a propulsiei maxime (după testul lui G. Ageberg și punctajul lui M. Helkimo) :*
- |                              |          |
|------------------------------|----------|
| a) Mai mare sau egal cu 7 mm | 0 puncte |
| b) Între 4—6 mm              | 1 punct  |
| c) Între 0—3 mm              | 5 puncte |
5. *Contactarea dentară cap la cap cu specificarea dinților :*
- |                                  |          |
|----------------------------------|----------|
| A. Toți cei 4 incisivi superiori | 0 puncte |
| B. 3 incisivi superiori          | 0 puncte |
| C. 2 incisivi superiori          | 0 puncte |
| D. 1 incisiv superior            | 5 puncte |
6. *Prezența de interferențe ocluzale nelucrătoare în mișcarea de propulsie cu specificarea lor :*
- |            |          |
|------------|----------|
| a) Dreapta | 5 puncte |
| b) Stînga  | 5 puncte |
7. *Prezența de interferențe ocluzale lucrătoare în mișcarea de propulsie cu specificarea lor :*
- |  |          |
|--|----------|
|  | 5 puncte |
|--|----------|
- TOTAL III : 1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6 + 7 = 51 puncte

### IV. Mișcarea de lateralitate

1. *Caracterul ghidajului de lateralitate :*
- |  |          |
|--|----------|
| A. Stînga :  |          |
| a) Conducere canină  | 0 puncte |
| b) Conducere de grup funcțional al<br>dinților laterali              | 0 puncte |
| c) Conducere de grup funcțional<br>antero-lateral (canin + incisivi) | 0 puncte |

- d) Variante patologice cu specificarea lor 5 puncte
- B. Dreapta :
- a) Conducere canină 0 puncte
- b) Conducere de grup funcțional a dinților laterali 0 puncte
- c) Conducere de grup funcțional antero-lateral (canin+incisiv) 0 puncte
- d) Variante patologice cu specificarea lor 5 puncte
2. Dezocluzia dinților laterali de pe partea nelucrătoare:
- A. Prezentă :
- a) Stînga 0 puncte
- b) Dreapta 0 puncte
- B. Absentă :
- a) Stînga 5 puncte
- b) Dreapta 5 puncte
3. Evaluarea în mm a lateropropulsiei maxime (după testul lui G. Ageberg și punctajul lui M. Helkimo):
- A. Stînga :
- a) Mai mare sau egal cu 7 mm 0 puncte
- b) Între 4—6 mm 1 punct
- c) Între 0—3 mm 5 puncte
- B. Dreapta :
- a) Mai mare sau egal cu 7 mm 0 puncte
- b) Între 4—6 mm 1 punct
- c) Între 0—3 mm 5 puncte
4. Prezența de interferențe ocluzale nelucrătoare cu specificarea lor :
- a) Stînga 5 puncte
- b) Dreapta 5 puncte
5. Prezența de interferențe ocluzale lucrătoare cu specificarea lor :
- a) Stînga 5 puncte
- b) Dreapta 5 puncte

TOTAL IV : 1 + 2 + 3 + 4 + 5 = 52 puncte

În vederea evaluării caracteristicilor normale ale cinematicii mandibulare, respectiv ale statusului ocluzal, precum și ale stadiilor de disfuncție craniomandibulară, din totalul general de 155 de puncte al indexului se apelează la următorul cod:

0 puncte = Index cinematic și de status ocluzal normal.

1 — 32 puncte = Index disfuncțional incipient (I.D.<sub>i</sub>).

33 — 72 puncte = Index disfuncțional moderat (I.D.<sub>m</sub>)

73 — 109 puncte = Index disfuncțional sever<sub>1</sub> (I.D.<sub>s1</sub>)

110 — 155 puncte = Index disfuncțional sever<sub>2</sub> (I.D.<sub>s2</sub>)

În viitor urmează să arătăm observațiile noastre ce se referă la investigarea unei colectivități de tineri, cu aprecierea tulburărilor survenite în cinemateca mandibulară. În acest scop vom aplica indexul propriu descris în prezentul articol pentru stabilirea stadiilor de disfuncție meniscocondiliană la handicapații depistați prin coroborarea semnelor cu simptomele unui alt index anamnestice al nostru.



## Bibliografie

1. Ageberg G., Carlsson G. E.: Acta Odont. Scand. (1972), 30, 597;
2. Carlsson G. E.; Kopp S., Vedel Anita: Community Dent. Oral Epidemiol. (1982), 10, 47; 3. Carraro J. J., Caffesse R. G., Albano E. A.: Oral Surg. (1969), 28, 54; 4. De Boever J. A.: Oral Sci. Rev. (1973), 2, 100; 5. Ene L., Bodnar V.: Stomatologie, București (1977), 1, 183; 6. Franks A. S. T.: Brit. J. Oral Surg. (1967), 5, 157; 7. Gelb H., Calderone J. P., Gross S. M., Kantor M. E.: J. Prosthet. Dent. (1967), 18, 497; 9. Greene C. S., Lerman M. D., Satcher H. D., Laskin D. M.: J. Amer. Dent. Ass. (1979), 79, 1168; 9. Hansson T., Nilner M.: J. Oral Rehabil. (1975), 2, 313; 10. Helkimo M., Carlsson G. E., Hedegard B., Helkimo E., Lewin T.: Svensk. Tandläk. T. (1972), 65, 95; 11. Helkimo M.: Swed. Dent. J. (1974), 2, 101; 12. Ieremia I., Bocskay St.: Revista medicală (Tg.-Mureș), (1987), nr. 1, 86; 13. Ieremia L., Seres-Sturm L., Dodu Sanda: Revista medicală (Tg.-Mureș), 1986, nr. 2, 173; 14. Ieremia L., Dociu I.: Funcția și disfuncția oculară. Ed. Medicală, București, 1987; 15. Kruse I.: Odont. T. (1965), 73, 7; 16. Molon C., Carlsson G. E., Frilling B., Hedegard B.: J. Oral Rehabil. (1976), 1, 9; 17. Perry H. T.: J. Prosthet. Dent. (1969), 19, 288; 18. Posselt U.: J. Prosthet. Dent. (1971), 25, 432; 19. Smith J. P.: Community Dent. Oral Epidemiol. (1981), 9, 48; 20. Smith J. P.: Community Dent. Oral Epidemiol. (1981), 9, 236; 21. Solberg W. K., Houston J. B.: J. Am. Dent. Ass. (1979), 1, 25; 22. Takada K., Yoshimura Y.: J. Osaka Univ. Dent. Sch. (1971), 11, 7; 23. Thiel H.: Deutsche Zahnärzteblatt (1970), 24, 180; 24. Voss B.: Dtsch. Zahnärztl. Z. (1964), 19, 545; 25. Zietz F.: Statistik über symptome der sogenannten Kiefergelenk Erkrankungen bei 1240 Patienten einer Zahnärztlichen Landpraxis mit besonderer Bezugnahme auf Knaken und Reiben der Kiefergelenke. Diss. der Universität Erlangen. Nürnberg, 1968.

L. Ieremia, Sanda Dodu, V. Lazar

### CLINICAL INVESTIGATIONS REGARDING THE OBJECTIVE APPRECIATION OF FUNCTIONAL AND DYSFUNCTIONAL MOBILITY OF THE MANDIBULA CONDITIONED BY DENTAL GUIDANCES

The authors present a method of up-to-date epidemiological investigation of their own with multiple parameters elaborated by the team of the Clinic of Dental Prosthetics, Tg.-Mureș, with a view to appreciate objectively the functional and dysfunctional mobility of the mandible, conditioned by dento-dental guidances. This index can establish the early diagnosis of menisco-condylar dysfunction, by evaluating correctly the stage in which every patient handicapped by occlusal traumatization is situated, thus being possible to start an individualized, mainly prophylactic treatment.

Faculty of Science, Department of Chemistry,  
Technical University of Istanbul — Turkey

## THE VOLATILE LEAF AND BERRY OILS FROM JUNIPERUS COMMUNIS L. AND JUNIPERUS OXYCEDRUS L. HAVING TURKISH ORIGIN

*Naciye Talinli, Olcay Anaç, A. Cevdet Aydoğan*

The chemical composition of volatile oils obtained by steam distillation from the leaves and berries of *Juniperus communis* L. (var. *communis*) and *Juniperus oxycedrus* L. (var. *oxycedrus*) were investigated by gas chromatography. The yields and some physicochemical properties were also measured. According to the data obtained, it seemed that the chemical composition of volatile leaf and berry oils from *Juniperus communis* L. weren't significantly different from those of *Juniperus oxycedrus* L.



### Introduction

In general, Juniper grows wild and is very important in pharmaceutical and cosmetic industries. Its essential oil is also employed for flavoring in the beverage industry.

One of the varieties of Juniper is *Juniperus communis* L., it grows in many parts of Europe, Asia and North America. But in Turkey<sup>1</sup> it grows only in the distinct area of Kalfaköy-Istanbul. *Juniperus communis* L. has green (unripe) and blue (ripe) berries. The appearance, flavor and the essential oil content of the berries depend a great deal upon their geographical origin and upon local conditions<sup>2,3</sup>. Trees growing at elevated altitudes and in warm sunny places produce the best berries. Those from Italy have always been considered of best quality; Hungarian berries follow next<sup>2</sup>.

Another aldurate of Juniper berries, formerly used extensively is the berry of *Juniperus oxycedrus* L., so-called "prickly Juniper". This shrub grows wild and profusely in Spain, Italy, Dalmatia, and in many parts of Turkey. The berries of the species *oxycedrus* have a reddish-brown color, and are larger than those of the species *communis*, but of inferior odor and flavor which recalls turpentine oil.

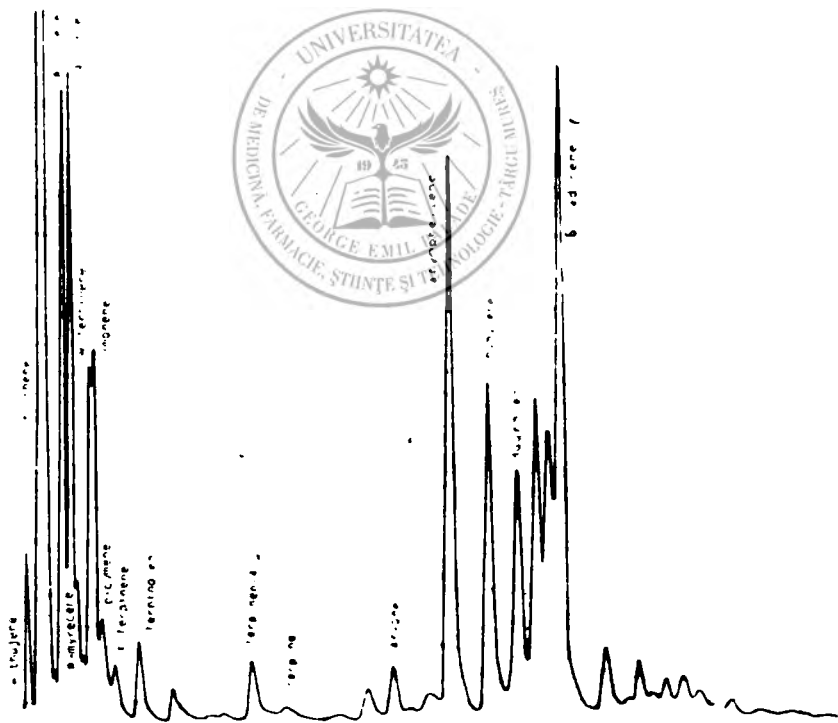
The essential oils obtained only from the leaves and fruits of Turkish *Juniperus nana* Willd. were studied by N. Tanker et al<sup>4</sup>... In our research, the volatile oils of berries and leaves of *J. communis* and *J. oxycedrus* were also studied and compared to each other.

For this purpose, *J. oxycedrus* and *J. communis* berries and leaves were collected at harvest time between August 15—September 5. Yields and some physicochemical properties of volatile oils obtained by steam distillation were measured.

### Experimental

Berries and leaves were collected from Kalfaköy-Istanbul. Volatile oils of ground materials were prepared in our Laboratory by steam distillation using an apparatus similar to Clevenger system<sup>5</sup>. The materials were treated with 4—6 fold weight of distilled water and boiled for 4—6 hours. The distillate had two layers, the upper layer of Juniper oil was separated from water and dried over anhydrous sodium sulphate.

Gas chromatography was carried out by using a Shimadzu 5A apparatus equipped with F. I. detector. An OV-17 3% on Chromosorb W 100/120 mesh, 3 mm I.D.×3 m column was used. The following conditions were imposed; Injector and detector temperature: 250°C, carrier gas (N<sub>2</sub>), 100 ml/min. Temperature programme: 65°C → 100°C at 2°C/min,



100° → 200°C at 3°C/min, heating rate. Integrator: ITG-4A. Compounds were identified by peak enrichment. In Figure I, one of the chromatograms was illustrated.

The yields and some physicochemical properties which were measured according to Iso were given in Table I, and the results of gas chromatographic analysis were collected in Table II.

Table I: The yields and physicochemical properties of Juniper oils.

Material	Yield % (cc/gr)	Specific gravity	Optical $[\alpha]_D^{20}$ rotation	Refractive $[n]_D^{20}$ index
<i>J. communis</i> L. leaves	0.68	0.86456	+13.8°	1.4714
<i>J. communis</i> L. berries (ripe)	1.00	0.86046	-4.9°	1.4668
<i>J. oxycedrus</i> L. leaves	0.066	0.9680	+16.2°	1.4808
<i>J. oxycedrus</i> L. berries (ripe)	0.84	0.8547	-3.4°	1.4740

Table II: Gas Chromatographic analysis of the Juniper oils.

Components	R <sub>t</sub> (min)	Ripe berries of <i>J.</i> <i>communis</i>	Leaves of <i>J.</i> <i>communis</i>	Ripe berries of <i>J.</i> <i>oxycedrus</i>	Leaves of <i>J. oxy-</i> <i>cedrus</i>
$\alpha$ -Thujene	1.84	—	—	0.03	0.76
$\alpha$ -Pinene	2.55	58.5	45.25	54.82	59.4
Camphene	3.39	Trace	Trace	Trace	0.019
$\beta$ -Pinene	3.76	—	—	2.7	4.23
Sabinene	3.86	9.4	17.06	21.98	2.33
$\beta$ -Myrcene	4.10	3.6	0.88	—	0.02
Phellandene -Carene	4.90	0.001	0.002	—	0.09
$\alpha$ -Terpinene	5.00	—	1.54	—	2.04
Limonene	5.23	2.08	1.68	2.17	0.39
<i>p</i> -Cymene	6.03	0.05	0.23	—	0.09
$\gamma$ -Terpinene	6.59	0.32	3.12	0.001	1.15
Terpinolene	7.85	0.7	2.23	4.46	0.94
Terpinene-4-01	13.73	0.92	7.4	0.56	1.09
$\alpha$ -Terpinol	15.4	0.015	0.1	0.066	0.001
Carvone	21.58	0.12	0.73	—	0.04
Caryophellene	24.80	4.72	4.62	2.1	7.76
Humulene	27.00	5.35	3.88	1.83	4.93
Murolene	28.67	7.25	3.96	8.78	3.3
$\delta$ -Cadinene	31.18	0.6	0.86	1.6	3.8

## Results and Discussion

As shown in Table II, the composition of the oils of *J. oxycedrus* and *J. communis* weren't significantly different. It is interesting to note that the presence of Carvone which hadn't been previously found in Juniper oil, was identified by using GC and TLC.

The largest fraction of *J. communis* L. oils from the leaves and berries consists of monoterpene hydrocarbons (69 area %), of which  $\alpha$ -Pinene hydrocarbons were about 18%, the others except Humulene, Muuro-agreement with the results of other researchers<sup>6,7,8</sup>. Amount of sesquiterpene hydrocarbons were about 18%, the others except Humulene, Muuro-ene, Caryophenene and Cadinene couldn't be identified. In literature, it can be seen that the  $\alpha$ -Pinene content differences depend upon the geographical and local conditions. While the amount of  $\alpha$ -Pinene was found as 35% in Hungarian berries<sup>7</sup>, it was found 33% in Italian berries<sup>7</sup>  $\alpha$ -Pinene content of Turkish *Juniperus communis* L. oils both from the berries and leaves were higher than Hungarian and Italian berry oils.

In oxycedrus berries, the amount of monoterpenes is approximately 70 percent.  $\alpha$ -Pinene and Sabinene are main constituents. The monoterpene content of the leaf oil is approximately the same as that of the berry oil. But the oil of the leaf is richer for  $\alpha$ -Pinene and poorer for Sabinene than the berry oil. In addition, approximately 12 area % of sesquiterpene hydrocarbons have also been found. Although the amount of monoterpenes is the same as the other, the yield of the leaves is rather poor as shown in Table II. But when compared with a recent literature value, it can be seen that the berries of Turkish *J. oxycedrus* contain (0.84 %) more essential oil than Yugoslav berries<sup>10</sup>.

According to these results, Turkish *J. oxycedrus* L. berries can be used in some industries instead of *J. communis* L., because it grows in many parts of Turkey and has comparable constituent with *J. communis* L.

Acknowledgement: The authors are grateful to Pier Parpot and Orhan Güney for their helping in their study.

## References

1. G. Elicin: Recherches relatives à la repartition des Taxons naturels de genévriers de Turquie et à leurs particularités morphologiques et anatomiques. — I. Ü. Orman Fakültesi Yayinlari p. 35, 50, (1977).
2. E. Guenther: The Essential Oils, V, 370—386 (1959).
3. H. Hoerster: Planta Med. 26 (1), 45—51 (1974).
4. N. Tanker, E. Şaner (Pharm. Sch. Ankara Univ. Turkey): Ankara Univ. Eczacilik Fak. Mecm. 5 (1), 171—182, (1976).
5. Olcay Anaç: Perfume and Flav. Vol. 11 October/November 1986.
6. J. De Pascual Teresa, I. S. Bellido, A. San Feliciano, A. F. Barrero: Anales Quim. (Spain), 72, 657—660 (1976).
7. G. Bonaga, G. C. Galletti: Annali di Chimica 75, (1985).
8. J. De Pascual Teresa, A. F. Barrero, M. C. Caballero, M. A. Ramos, A. San Feliciano: Riv. It. E.P.P.O.S. 62, 353 (1981).
9. \* \* \* Monographs for seven essential oils, Analyst, October 1984, Vol: 109.
10. S. Ramic, D. Murko: Arh. Farm. 33 (1), 15—20 (1938).

## STUDIU ASUPRA FLUORIZĂRII LAPTELUI

V. Bota, Emese Poti, Elena Dobrescu

Fluorul este considerat astăzi ca element esențial, din cauza rolului pe care îl are în creșterea rezistenței dinților față de procesul de formare a cariei, prin înlocuirea grupării hidroxilice din hidroxil apatită cu formarea unor apatite mixte (fluorapatită). Acest compus este mai rezistent la acțiunea acizilor organici care se produc prin fermentația bacteriană a glucidelor (1). Caria dentară rezultă sub acțiunea acestor acizi și a altor factori (2,3). Datorită acestui efect, s-a propus fluorizarea apei potabile la concentrații între 1,0—1,5 mg/l (2), sau folosirea unor compuși cu fluor în soluții și geluri (apă de gură) în tablete și în pastă de dinți fluorofosfat acidulat, fluorură stanoasă, fluorură de sodiu, monofluorofosfat de sodiu, acid fosfluoric, amine fluorurate) (3,4) și folosirea unor alimente bogate în fluor (5,6).

Deoarece laptele este un aliment complet și este consumat de majoritatea populației, ne-am propus să studiem efectele pe care le-ar avea fluorizarea în concentrații admise de O.M.S., asupra procesului de fermentație care duce la înăcrirea laptelui și apoi la alterarea lui. S-a studiat efectul de prelungire a timpului de conservare sub acțiunea fluorurilor prin urmărirea scăderii lactozei, a creșterii acidității totale, conținutul în calciu, activitatea enzimelor: amilaza, fosfataza, catalaza în laptele tratat cu NaF și Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> la diferite concentrații, în comparație cu laptele de consum netratat.

### Material și metodă

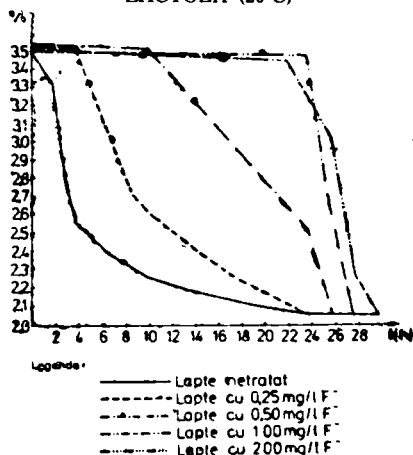
S-a folosit laptele de consum, pasteurizat și nepasteurizat, care s-a tratat la 20°C cu NaF și Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>, în concentrații de 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 mg/l F<sup>-</sup>. S-a urmărit scăderea lactozei prin metoda polarimetrică (7) și prin metoda titrimetrică (8), creșterea acidității totale (9) la 20°, 30° și 37°C. S-a studiat influența fluorizării asupra conținutului în Ca al laptelui la concentrații de 1 și 2 mg/l F<sup>-</sup>. Dozarea calciului s-a efectuat prin metode volumetrice cu permanganat și prin metoda complexometrică folosind ca indicator murexidul (10) și calceina (11).

S-a determinat influența F<sup>-</sup> asupra activității amilazei din lapte. Determinarea s-a făcut prin metoda Smith și Roe modificată (12). S-a urmărit influența F<sup>-</sup> asupra activității fosfatazei din lapte, utilizându-se metoda Aschaffenburg-Mueller (10) și asupra catalazei — metoda Zai-kovski și Alexeev (13).

### Rezultate și discuții

Scăderea lactozei la 20°C în laptele de consum pasteurizat tratat cu diferite concentrații de NaF și Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>: 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 mg F<sup>-</sup>/l comparativ cu a laptelui netratat este arătată în graficul nr. 1.

### LACTOZĂ (20°C)



Graficul nr. 1

în timp ce scăderea lactozei la laptele netratat este de peste 30<sup>0</sup>.

Scăderea lactozei în laptele tratat cu 1 mg F<sup>-</sup>/l este de 8,5 mai mică la 24 h față de a lactului netratat. Deoarece la concentrația de

Concluziile rezultate din determinarea polarimetrică și volumetrică a lactozei sînt:

- glicoliza este întîrziată;
- la concentrații identice de ioni de F<sup>-</sup> efectul de întîrziere al glicolizei și de înăcrire a lactului este același, indiferent de natura substanței utilizate, NaF sau Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>;

— scăderea lactozei este influențată de concentrația de ioni de F<sup>-</sup> fără să fie direct proporțională cu aceasta. În laptele netratat scăderea cantității de lactoză este în jur de 25<sup>0</sup> la 4 ore, în timp ce la laptele tratat, practic nu este sesizabilă. După 10 ore scăderea este sub 1<sup>0</sup> în cazul lactului tratat cu F<sup>-</sup> în concentrație de 0,5 mg/l, iar la 24 ore sub 5<sup>0</sup>, pentru concentrații de 1 mg F/l,

Tabelul nr. 1

Felul lactului	Scăderea lactozei după 4 h	Scăderea lactozei după 10 h	Scăderea lactozei după 24 h
	%	%	%
Lapte proaspăt	24,80	33,60	36,42
Lapte cu 0,2 mg F <sup>-</sup> /l	—	2,60	32,09
Lapte cu 0,5 mg F <sup>-</sup> /l	—	0,86	25,51
Lapte cu 1,0 mg F <sup>-</sup> /l	—	0,57	4,28
Lapte cu 2,0 mg F <sup>-</sup> /l	—	—	3,73

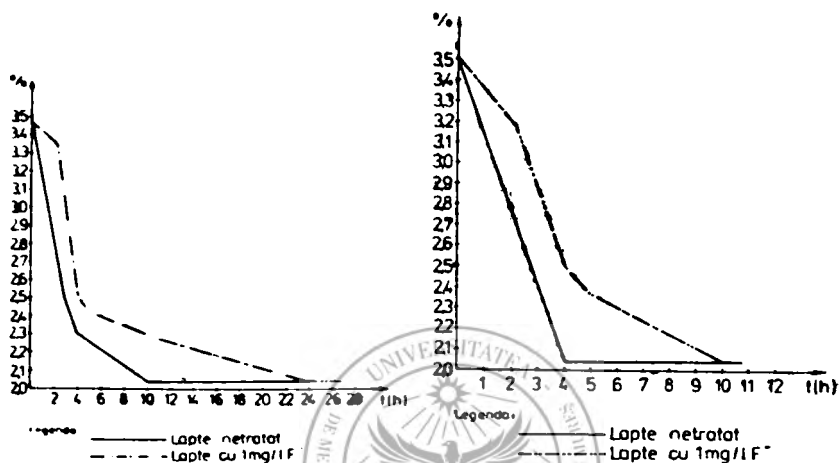
2 mg F<sup>-</sup>/l diferența determinată în scăderea lactozei față de 1 mg F<sup>-</sup>/l este mică: 0,45<sup>0</sup>, iar concentrația de 2 mg F<sup>-</sup>/l este peste valoarea admisă de O.M.S., s-a urmărit scăderea lactozei la 30°C și 37°C pentru concentrația de 1 mg F<sup>-</sup>/l. Rezultatele experimentale sînt arătate în graficul nr. 2.

Se observă că și la 30°C în prezența ionilor de F<sup>-</sup> are loc o întîrziere a scăderii lactozei mai mică decît la 20°C, dar și în acest caz inhibarea procesului de transformare a lactozei este evidentă: scăderea cu 41,05<sup>0</sup> a lactozei determinată în laptele netratat la 10 h este atinsă în laptele tratat numai la 24 h, deci cu 14 h mai tîrziu. Coagularea lactului are loc după 10 ore în cazul lactului netratat, iar al celui tratat după 24 h.

La 37°C scăderea lactozei este mai rapidă decât la 20°C și 30°C; scăderea cu 41% determinată în laptele netratat după 26 h la 20°C, la 10 h, la 30°C este atinsă la 4 h la 37°C (graficul nr. 3).

LACTOZĂ (30°C)

LACTOZĂ (37°C)



Graficul nr. 2

Graficul nr. 3

Valoarea acidității totale a laptelui de consum pasteurizat este de 15-21°Th. Determinarea acesteia în laptele netratat și tratat cu 1, respectiv cu 2 mg F<sup>-</sup>/l a dus la rezultatele arătate în graficele nr. 4 și 5.

Din analiza rezultatelor experimentale se deduce că la 20°C la laptele pasteurizat netratat cu fluorură, după 6 h se ajunge la aciditatea maximă admisă, de 21°Th. La 10 h se ajunge la o creștere cu peste 6,39°Th iar la 24 h creșterea este de peste 16,8°Th.

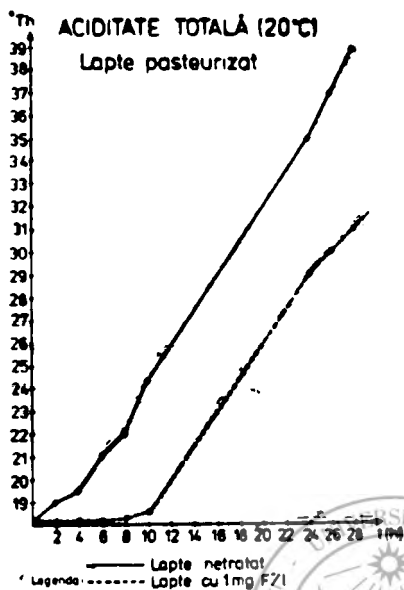
În schimb, laptele tratat cu NaF sau Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> în concentrații de 1 mg F<sup>-</sup>/l, respectiv 2 mg F<sup>-</sup>/l, nu-și modifică aciditatea totală timp de 18 h iar la 10 h creșterea este mai mică de 0,5°Th. După 24 h laptele tratat are o aciditate totală de 29,1 Th pentru concentrația de 1 mg F<sup>-</sup>/l respectiv de 28,1 Th pentru concentrația de 2 mg F<sup>-</sup>/l adică o creștere de numai 11, respectiv 10°Th. În cazul laptelui nepasteurizat s-au înregistrat variații mai mari ale acidității totale la 20°C pentru laptele nefluorizat cât și pentru cel fluorizat cu 1, respectiv cu 2 mg F<sup>-</sup>/l.

Rezultatele experimentale sînt cuprinse în graficele nr. 6 și 7.

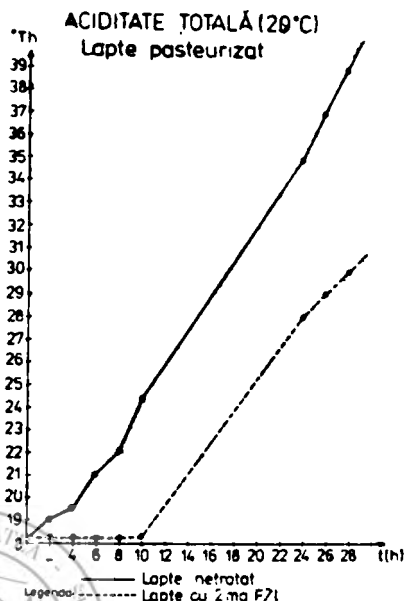
La 4 ore aciditatea laptelui nepasteurizat și netratat cu NaF<sup>-</sup> ajunge la valoarea maximă admisă de 21°Th. În schimb, la laptele tratat cu 1 mg F<sup>-</sup>/l și 2 mg F<sup>-</sup>/l valoarea acidității totale se menține aproape constantă timp de 10 h, creșterea fiind de numai 0,5 respectiv de 0,2°Th.

În concluzie, în toate cazurile creșterea acidității nu depinde de substanța utilizată: NaF sau Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>, ci numai de concentrația ei. Aciditatea se menține practic constantă timp de 10 ore la laptele fluorizat cu

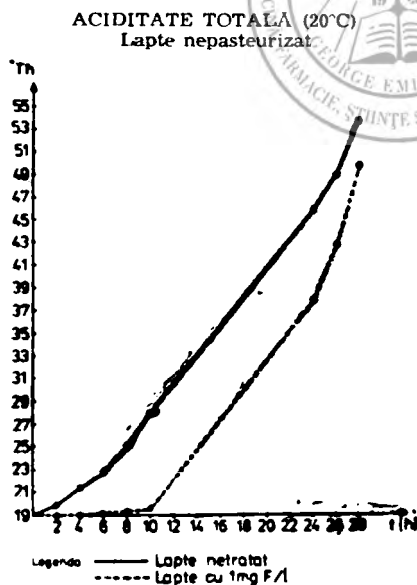




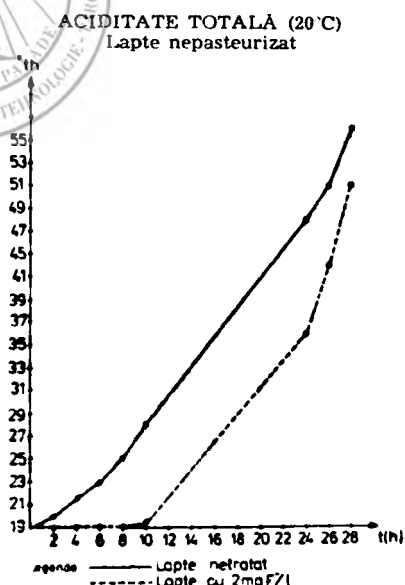
Graficul nr. 4



Graficul nr. 5



Graficul nr. 6



Graficul nr. 7

1 sau 2 mg F<sup>-</sup>/l. După acest interval are loc o creștere rapidă a acidității fără ca să existe o deosebire mai mare de 1<sup>o</sup>Th între valorile înregistrate la laptele tratat cu 1 sau 2 mg F<sup>-</sup>/l.

Concentrația de 1 mg F<sup>-</sup>/l care nu este toxică prelungește timpul de conservare a laptelui de peste două ori față de laptele nefluorizat (aciditatea maximă de 21°C se atinge la 14 h față de 4 ore).

Pentru a verifica dacă fluorizarea laptelui nu scade conținutul în Ca prin precipitarea unei părți a Ca din lapte sub formă de CaF<sub>2</sub> s-au cercetat metode de dozare a Ca din laptele netratat și tratat cu fluorură la concentrația de 1 și 2 mg F<sup>-</sup>/l.

Rezultatele obținute prin metodele manganometrice, complexometrice cu murexid și cu calceină ca indicator arată că practic fluorizarea la concentrațiile studiate nu scade conținutul în Ca<sup>2+</sup> al laptelui. Micile diferențe determinate se încadrează în limitele erorilor experimentale. Tabelul nr. 2 conține valorile Ca<sup>2+</sup> în lapte nefluorizat, laptele tratat cu 1 și 2 mg NaF<sup>-</sup>/l și cu Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> determinate prin metoda complexometrică folosind murexidul ca indicator, metodă care s-a dovedit cea mai exactă dintre cele 3 studiate.

Tabelul nr. 2

Nr. determ.	Laptele netratat mg Ca <sup>2+</sup> /100	Laptele cu NaF		Laptele cu Na <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	
		1 mg F <sup>-</sup> /l mg Ca <sup>2+</sup> /100	2 mg F <sup>-</sup> /l mg Ca <sup>2+</sup> /100	1 mg F <sup>-</sup> /l mg Ca <sup>2+</sup> /100	2 mg F <sup>-</sup> /l mg Ca <sup>2+</sup> /100
1	121,0	121,0	121,8	121,0	121,8
2	121,8	122,0	122,0	122,0	121,0
3	122,0	122,0	122,0	122,0	122,0
4	122,0	122,0	122,0	122,0	122,0
5	122,0	122,0	122,0	122,0	122,0
Media	121,7	121,8	121,9	121,8	121,7
Diferența		+0,1	+0,2	+0,1	—

Studiindu-se efectul de inhibare al F<sup>-</sup> asupra amilazei din lapte s-a constatat că aceasta este inhibată. Efectul maxim de inhibare se manifestă în primele trei ore după care activitatea enzimei începe să crească, însă și după 12 h rămâne de 3,8 ori mai mică decât cea inițială (graficul nr. 8).

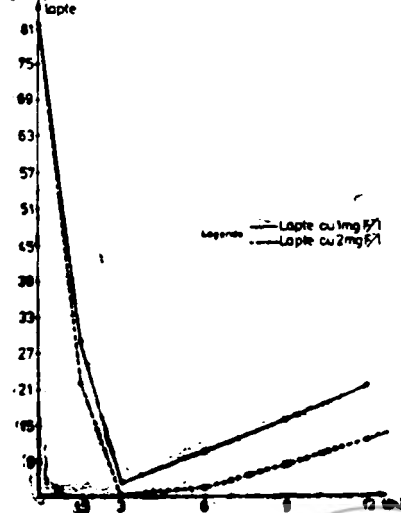
Fluorurarea împiedică deci hidroliza amidonului în oligozaharide reductoare care ulterior se vor transforma în acid lactic pe suprafața dinților.

Fosfatazele sînt enzime care catalizează scindarea hidrolitică a fosfaților organici. Fosfataza din lapte este inactivată prin tratament termic dar în timpul păstrării se produce o creștere a activității fosfatazei (proba fosfatazei servește la controlul pasteurizării laptelui).

Tratarea laptelui nepasteurizat cu fluorură și determinarea fosfatazei prin metoda cu fosfatul de fenil (10) arată un efect inhibant care se manifestă la 1 mg F<sup>-</sup>/l și mai pronunțat la 2 mg F<sup>-</sup>/l (graficul nr. 9).

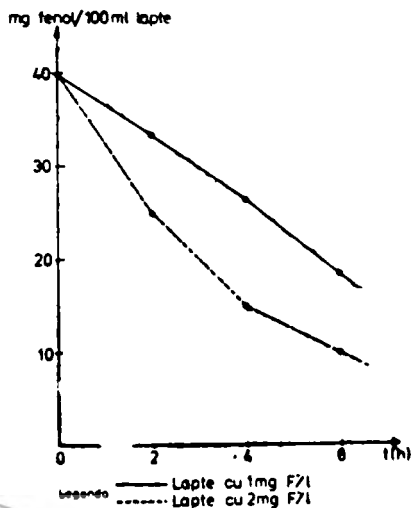
După 6 h la concentrația de 1 mg F<sup>-</sup>/l s-a înregistrat o valoare de 18.5 mg fenol/100 ml față de 40 mg fenol/100 ml valoare inițială, deci de

### DETERMINAREA AMILAZEI



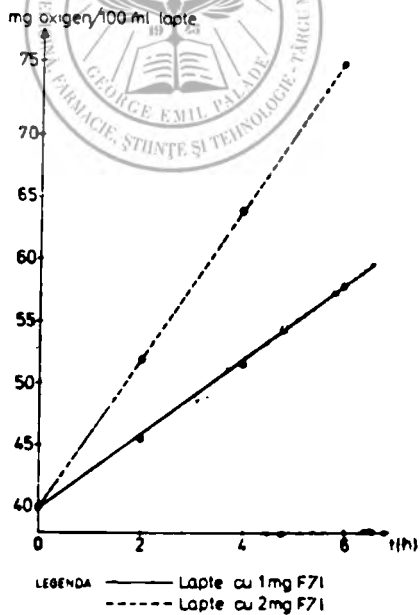
Graficul nr. 8

### DETERMINAREA FOSFATAZEI



Graficul nr. 9

### DETERMINAREA CATALAZEI



Graficul nr. 10

2,16 ori mai mică. În cazul laptelui cu 2 mg F<sup>-</sup>/l scăderea activității fosfatazei după 6 ore este de 4 ori mai mică.

Deoarece s-a semnalat că in vitro catalaza este inhibată de F<sup>-</sup> (14) s-a cercetat influența fluorizării asupra activității enzimei din lapte, la concentrația de 1 și 2 mg F<sup>-</sup>/l.

Rezultatele experimentale sînt reprezentate în graficul nr. 10.

Se constată că sub acțiunea F<sup>-</sup> cantitatea de oxigen provenită din apa oxigenată rămasă nedescompusă crește, ceea ce indică un efect de inhibare asupra activității catalazei. Efectul este de două ori mai mare la 2 mg F<sup>-</sup>/l față de concentrația de 1 mg F<sup>-</sup>/l. Pentru concentrația de 1 mg F<sup>-</sup>/l după 6 ore se înregistrează o creștere de 18 mg oxigen/100 ml lapte față de valoarea inițială a laptelui netratat, iar pentru 2 mg F<sup>-</sup>/l creșterea cantității de oxigen este de 36 mg oxigen/100 ml lapte.

### Concluzii

Rezultatele studiului efectuat confirmă acțiunea de inhibare a glicolizei și deci a acidifierii laptelui sub acțiunea F<sup>-</sup>. Cantitatea de 1 mg F<sup>-</sup>/l lapte, care este identică cu cea admisă la fluorizarea apei, este suficientă pentru a manifesta o acțiune de întîrziere a acririi cu 6—8 ore la 20°C. Ca urmare a inhibării activității unor enzime: catalaza, fosfataza, amilaza este redusă producția acizilor din glucidele fermentescibile rămase pe dinți. Această întîrziere a acririi și a coagulării laptelui este importantă mai ales vara, cînd laptele nu este păstrat la temperaturi scăzute, iar cantitatea de 1 mg F<sup>-</sup>/l nu constituie o doză toxică, dimpotrivă, are un caracter de prevenire a cariei dentare și a consecințelor acesteia pentru organism. Deci, în regiunile unde conținutul în fluor al apei și al alimentelor este scăzut, se recomandă fluorizarea laptelui.

### Bibliografie

1. Herschel S., Horowitz, Stanley B., Heifetz W., Driscoll S.: Am. Dent. A. J. (1972), 87, 455; 2. Herschel S., Horowitz: Dental journal (1973), 23, 2; 3. Herschel S., Horowitz, Joe Dogte: J. of the American Dental Association (1971), 82, 2; 4. König K. G., Marthaler T. M., Muhlemann H. R.: Helv. Odont. Acta. (1958), 2, 349; 5. Rusaff L. L., Konikoff B. S., Fryn J. B., Johnston J. E., Fry W. W.: Ammer. J. Clin. Nutr. (1962), 11, 94; 6. \* \* \* World Review of Nutrition and Dietetics, vol. 16, Series Editor Ch. Bourne Alanta Skager Basel-München-Paris-London, 1973, 236; 7. Șandru C. Costache: Alimentele și analiza lor chimică, Ed. Med. București, 1957, 67; 8. Vlădescu R.: Controlul igienic al laptelui și derivatelor sale, Ed. Agro-Silvică de Stat București, 1959, 76; 9. \* \* \* Culegere de standarde Industria alimentară, Ed. de Stat pentru Imprime și Publicații, 1963, 404; 10. Cositin Gh., Lungulescu Gr.: Analiza fizico-chimică a laptelui, Univ. Galați, 1975, 48, 128, 141, 178; 11. \* \* \* Metode de laborator de uz curent, Ministerul Sănătății și Acad. de Șt. Med., Ed. Med., București, 1975, 110; 12. Manta I., Cucuianu M., Benga G., Hodarnău A.: Metode biochimice în laboratorul clinic, Ed. Dacia Cluj-Napoca, 1976, 285; \* \* \* Industria alimentară — produse finite, materii prime și auxiliare (colecția STAS), Ed. Tehnică București, 1971, 440; 14. Henderson T. R., Jones R. K.: Clin. Chem. (1970), 16, 697.

## STUDY ON MILK FLUORIZATION

We have studied the influence of milk fluorization on the inhibition of glycolysis and acidification of milk with a view to increase the possibilities of conservation and prevention of dental caries. The effect of fluorization upon the Ca content of milk and upon certain enzymes: amylase, phosphatase and catalase has been followed up. Our conclusion is that 1 mg/l F concentration does not modify the properties of milk, and acidification is delayed by 6—8 hours at 20°C.

Disciplina de chimie analitică (cond.: asist. dr. Silvia Dușa, doctor în chimie) și  
Disciplina de chimie fizică (cond.: conf. dr. B. Tökés, doctor în chimie)  
ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## POLAROGRAFIA COMPLEXONULUI III PE ELECTROD DE Pt FIR ROTATIV

### II. Contribuții la elucidarea mecanismului procesului electrochimic

Silvia Dușa, B. Tökés

În urma cercetării aspectelor analitice ale oxidării anodice, în condițiile metodei polarografice, a complexonului III, s-au obținut și unele informații referitoare la mecanismul complex electrochimic, generator al treptelor polarografice (2). Astfel, s-a demonstrat că procesul de electrod este ireversibil, iar procesul de transport al depolarizantului la suprafața electrodului are caracter de difuziune convectivă. În lucrarea de față, vom aduce și alte elemente în vederea lărgirii cunoștințelor noastre asupra mecanismului reacției de electrod. Datele necesare au fost obținute din studiul acțiunii diferiților factori asupra parametrilor polarografici.

#### Partea experimentală

Aparatura, reactivii și tehnica de lucru sînt cele descrise în lucrarea noastră anterioară (2). Temperatura constantă în spațiul de reacție, respectiv modificarea ei sistematică, au fost asigurate cu un ultratermostat Hoeppler.

#### Rezultate și discuții

##### 1. Dependența de temperatură a intensității curentului polarografic.

Studiul dependenței de temperatură a înălțimii treptelor polarografice ale complexonului III, oferă informații privind natura procesului de transport prin care depolarizantul ajunge la suprafața electrodului. Din variația intensității curentului limită cu concentrația depolarizantului a

reieșit (2) că sistemul studiat satisface ecuația dedusă pentru condițiile unui transport prin difuziune convectivă (1), sub aspectul liniarității corelației dintre curent și concentrație, însă dreapta reprezentată nu trece prin origine. Acest aspect sugerează că peste transportul de materie prin difuziune convectivă se suprapun și alte procese fizice sau chimice, mărirind complexitatea procesului de electrod global. În astfel de cazuri și coeficientul de temperatură al curentului trebuie să se abată față de cel al curentului de difuziune convectivă.

Acesta din urmă se poate calcula pe baza ecuației lui Eisenberg (9) știind că din toți parametrii, practic doar coeficientul de difuziune  $D$  și viscozitatea cinematică variază cu temperatura, toate celelalte mărimi putând fi considerate constante.

Efectuind calculele necesare se va găsi următoarea valoare medie:

$$\frac{1}{\bar{i}_l} \cdot \frac{d\bar{i}_l}{dT} = 1,83 + 0,81 = 2,64\% \quad (1)$$

Coeficientul de temperatură experimental al curentului polarografic limită, calculat pe baza datelor cuprinse în tabelul nr. 1, are următoarea valoare aproximativă:

$$\frac{1}{\bar{i}_l} \cdot \frac{\Delta i_l}{\Delta T} \cdot 100 = 3,4\%/\text{grad} \quad (2)$$

Această valoare depășește sensibil pe cea calculată pentru un curent de difuziune convectivă pură, ceea ce sugerează contribuția unui component cinetic la procesul global electrochimic.

Tabelul nr. I

Dependența de temperatură a parametrilor experimentali ai curbei polarografice a EDTA pe un electrod rotativ de Pt EDTA =  $2 \cdot 10^{-4}$  M. Soluția de bază:  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  0,9 N +  $\text{H}_2\text{SO}_4$  0,1 N

T (K)	$\eta$ (cp)	$\rho$ (g cm <sup>3</sup> )	$\nu$ (cst)	$\nu^{1/3}$ (cst <sup>1/3</sup> )	$\bar{i}_l$ ( $\mu\text{A}$ )	$E_{1/2}$ (v)
292	1,0299	0,9984	1,032	0,990	1,4	0,99
298	0,8937	0,9970	0,896	1,037	2,1	0,99
303	0,8007	0,9956	0,804	1,075	4,0	0,99
308	0,7225	0,9940	0,727	1,112	2,8	1,00
313	0,6560	0,9922	0,661	1,148	3,4	0,98
318	0,5988	0,9902	0,605	1,182	3,9	0,97
325	0,5315	0,9871	0,538	1,230	4,4	0,95

Pentru caracterizarea dependenței studiate, în loc de coeficientul de temperatură se recomandă (10) calcularea energiei de activare a procesului de transport. Pentru cei doi parametri de temperatură, coeficientul de difuziune și viscozitatea cinematică se scriu sub forma (3):

$$D = D_0 e^{-\frac{U_D}{RT}} \quad (3)$$

respectiv

$$v = A e^{+\frac{U_V}{RT}} \quad (4)$$

Deoarece densitatea solventului variază doar în foarte mică măsură cu temperatura (coeficientul de temperatură fiind de  $-0,034\%$ /grad) relația se poate înscrie în limitele de eroare a metodei astfel:

$$\tau_i = B e^{+\frac{U_V}{RT}} \quad (5)$$

În aceste relații  $D_0$ ,  $A$  și  $B$  sînt constante, iar  $U_D$  și  $U_V$  reprezintă energiile de activare datorită difuziunii, respectiv viscozității. Intensitatea curentului va avea expresia:

$$\bar{i}_i = K e^{-\frac{\frac{2}{3} U_D + \frac{1}{3} U_V}{RT} - \frac{U}{RT}} \quad (6)$$

în care :

$$U = \frac{2}{3} U_D + \frac{1}{3} U_V \quad (7)$$

Valoarea lui  $U$  se poate calcula din panta liniei de regresie ( $\log \bar{i}_i \cdot \frac{1}{T}$ ). Ecuația corespunzătoare calculată pe baza metodei celor mai mici pătrate, este următoarea:

$$\log \bar{i}_i = (1454 \pm 94) \frac{1}{T} + (4,16 \pm 0,31) \quad (8)$$

$$n = 7 \quad r = 0,930 \quad S_0 = \pm 0,027$$

Deoarece

$$\frac{U}{2,303 R} = 1454 \quad (9)$$

rezultă  $U = 6,65$  Kcal/mol

Pe de altă parte (9)

$$D = \frac{\text{const}}{v} \quad (10)$$

$$\text{și deci } i_i = K D^{2/3} (\text{const. } D^{-1})^{-1/3} = K' D \quad (11)$$

adică

$$\log i_1 = \lg K' - \frac{U_D}{2,303 R} \quad (12)$$

Ecuția corelativă este aceeași (8) ca și anterior, variațiile  $\log i_1$  și  $1/T$  fiind aceleași, doar panta are alte semnificații:

$$\log \bar{i}_1 = -1454 \frac{1}{T} + 4,16 \quad (13)$$

$$U = 6,65 \text{ Kcal/mol}$$

Acest rezultat presupune că  $U_D = U_V$ . De altfel literatura de specialitate (9) indică pentru ambele tipuri de energie de activare același interval (în soluții apoase 2—6 Kcal/mol).

Totodată, energia de activare a viscozității se poate calcula și din datele disponibile (tabelul nr. 1), pe baza relației (5). Ecuția liniei de regresie ( $\log \eta \cdot \frac{1}{T}$ ) fiind următoarea:

$$\log \eta = (859 \pm 14) \frac{1}{T} - (5,9311 \pm 0,0051) \quad (14)$$

$$n = 7 \quad r = 0,0994 \quad S_0 = \pm 0,0039$$

din care  $U_V = 3,93 \text{ Kcal/mol}$

Înlocuind acest rezultat în ecuația (7) se obține

$$U_D = \frac{3}{2} (6,65 - 1,31) = 8,01 \text{ Kcal/mol} \quad (15)$$

o valoare care depășește vizibil limita superioară a intervalului obișnuit pentru energia de activare a proceselor de transport prin difuziune pură. Rezultă deci că în afară de difuziune convectivă mai participă la transport și alți factori, în special factori cinetici, în concordanță cu schema generală a procesului de depolarizare a reprezentanților acestei clase de compuși (4).

## 2. Schimbul de electroni și coeficientul de transfer al electronului.

Calcularea numărului global de electroni ce participă la acest proces, se poate face plecând de la ecuația lui Eisenberg a curentului limită. Parametrii necesari acestui calcul, valorile  $i_c$ ,  $D$ ,  $V$ ,  $\eta$  și  $C$  se cunosc din condițiile experimentale sau se pot calcula și ei.

Deoarece coeficientul de difuziune  $D$  pentru complexonul III nu este cunoscut din literatura de specialitate am recurs la calcularea lui pe baza ecuației lui Stokes-Einstein (3).

$$D = \frac{2,96 \cdot 10^{-7}}{\eta V_m^{1/3}} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} \quad (16)$$

În ecuația (16)  $\eta$  reprezintă viscozitatea soluției, iar  $V_m =$  volumul molar al substanței pure. La calcularea coeficientului numeric din relația



(16) am considerat temperatura egală cu 293 K. Deoarece apa pură la 20°  $\eta = 1,0299$  cp, relația (16) va fi:

$$D = \frac{3,32 \cdot 10^{-5}}{V_m^{1/3}} \text{ cm}^2\text{s}^{-1} = \frac{3,32 \cdot 10^{-5}}{(M/g)^{1/3}} \text{ cm}^2\text{s}^{-1} \quad (17)$$

Efectuind calculele se obține:  $D = 5,28 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ . Pentru calcularea numărului de electroni ce sînt schimbați în cursul reacției de oxidare se înlocuiesc în ecuația lui Eisenberg toate valorile cunoscute.

Efectuind trecerea de la viteza unghiulară la viteza liniară ( $V = \omega r$ ) se obține pentru curentul limită următoarea relație:

$$\bar{i}_1 = 0,692 \cdot n \cdot C \quad (18)$$

în care

$\bar{i}_1$  se exprimă în  $\mu\text{A}$ , iar  $C$  în  $\text{mmol/l}$ . Exprîmînd din expresia (18) pe  $n$  avem:

$$n = \frac{\bar{i}_1}{0,692 \cdot C} \quad (19)$$

Luînd în considerare ecuațiile corelative dintre  $C$  și  $\bar{i}_1$  date de expresiile (2) și (3) din lucrarea I se poate exprîma  $n$  numai în funcție de curent prin următoarele expresii:

$$n = \frac{\bar{i}_1}{0,692 (1,201 \bar{i}_1 - 0,80)} \quad (21)$$

$$n = \frac{\bar{i}_1}{0,692 (1,205 \bar{i}_1 - 1,007)}$$

Înlocuind pentru  $\bar{i}_1$  valorile obținute experimental se obține  $n = 1,75$  în acid monocolor acetic și  $\text{NH}_3$  și  $\bar{n} = 1,77$  în soluție de bază de  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ . Valorile obținute se apropie în bună aproximație de valoarea  $n = 2$  citată în literatura de specialitate (4,8). Reiese deci că EDTA se oxidează anodic prin decarboxilare cu participare de doi electroni; procesul de oxidare fiind ireversibil.

Tsukamoto și colab. (9) au arătat că în condițiile hidrodinamice, curba curent-potențial pe un electrod de Pt rotativ poate fi redată în relația:

$$E = E^\circ - \frac{RT}{nF} \ln \frac{K_1}{K_2} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{i}{\bar{i}_1 - i} \quad (22)$$

unde

$$E_{1/2} = E^\circ - \frac{RT}{nF} \ln \frac{K_2}{K_1} \quad (23)$$

$K_1$  și  $K_2$  sînt constante ce depind de caracterul transferului de masă. Dacă se reprezintă  $\log \frac{i}{i_1 - i}$  în funcție de  $E$  se obțin drepte din a căror coefi-

cient unghiular se poate calcula coeficientul de transfer al procesului de electrod.

În figura nr. 1 sînt redată cîteva curbe liniarizate  $\log$

$\frac{i}{i_1 - i} = f(E)$ , iar în tabelul nr. 2 sînt cuprinși parametrii statistici ai ecuațiilor colerative.

Valorile  $\alpha \bar{n}_s$  reprezintă ordinul cinetic parțial al reacției de electrod în raport cu electronul.

Din valorile produsului  $\alpha \bar{n}_s$  calculat luînd în considerare că pe baza datelor bibliografice procesul global bioelectronic decurge în etape monoelectrice, adică etapa determinată de potențial implică un singur electron, rezultă că  $\alpha = 0,51$ . Această valoare medie a coeficientului de transfer concordă cu valorile cele mai frecvent întîlnite în cazul proceselor de electrod ireversibile (1,6,7).

Însăși valoarea coeficientului unghiular demonstrează ireversibilitatea procesului de electrod ( $b > 0,059$ ).

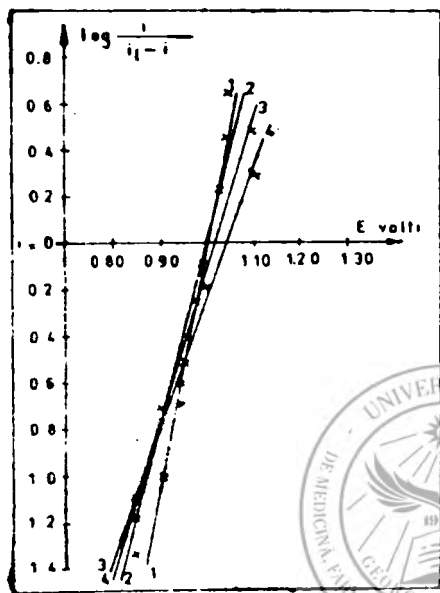


Fig. nr. 1. Variația  $\log \frac{i}{i_1 - i}$  în funcție de  $E$

pentru unda de oxidare anodică a EDTA-ului pe un electrod de Pt fir rotativ. Electrolit de bază  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ . 1. EDTA =  $2 \cdot 10^{-4}$ ; 2.  $4 \cdot 10^{-4}$ ; 3.  $6 \cdot 10^{-4}$ ; 4.  $8 \cdot 10^{-4}$

Tabelul nr. 1

Parametrii statistici ai curbelor liniarizate din figura nr. 1, precum și valorile  $\alpha \bar{n}_s$  obținute

Coeficientul unghiular $b$ (V)	$a$	Coeficientul de corelație	$\alpha \bar{n}_s = \frac{0,059}{b}$	$\alpha \bar{n}_s$
0,1318	0,9687	0,968	0,447	
0,1157	0,9620	0,971	0,509	
0,1279	0,9514	0,986	0,461	0,512
0,0987	0,9976	0,989	0,609	
0,0989	1,0000	0,959	0,536	

## Concluzii generale

Investigînd condițiile de oxidare anodică a EDTA-ului pe un electrod de Pt fir rotativ se pot trage următoarele concluzii:

1. Oxidarea anodică a EDTA are loc pe electrod de Pt numai dacă suprafața acestuia este redusă și polarizarea se realizează de la potențialele negative spre pozitive. Suprafața oxidată nu favorizează apariția undei, nici calcinarea electrodului nu este recomandată (2).

2. Dependența liniară între curentul limită și concentrația depolarizantului concordă cu caracterul de difuziune convectivă a procesului de transport. Faptul că liniile de regresie nu trec prin origine se explică (9) prin aceea că la turații mici, sub 90 rot./min., curentul limită depinde de viteza de rotație de alt ordin de mărime, decît cea redată în ecuația (2).

3. Dependența potențialului de semiundă de concentrația depolarizantului subliniază caracterul ireversibil al reacției de electrod. Valoarea lui  $E_{1/2} = 1,010$  v în acid monoclor acetic +  $\text{NH}_3$  și  $E_{1/2} = 0,98$  v în  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  0,9 N +  $\text{H}_2\text{SO}_4$  0,1 N găsite experimental sînt în bună concordanță cu literatura de specialitate (4,8).

4. Caracterul ireversibil al reacției de electrod este subliniat și de analiza semilogaritmică a curbelor i-E, panta dreptelor obținute fiind mai mare ca 0,059.

5. Din dependența de temperatură a curentului limită rezultă că aceasta are un caracter mixt de difuziune convectivă și cinetic, ceea ce concordă cu schema mecanismului reacției de electrod propusă în literatura de specialitate.

6. Numărul global de electroni  $n = 2$ , valoarea  $\alpha \bar{n}_a = 0,51$  ca ordin cinetic, sînt date importante pentru descrierea detaliată a mecanismului procesului de electrod. Acceptînd ca  $\bar{n}_a = 1$ , valoarea  $\alpha = 0,51$  dedusă caracterizează forma barierei de potențial al procesului de electrod, precum și structura complexului activat ce se formează în acest proces.

## Bibliografie

1. Adams R. N.: Electrochemistry at solid Electrodes, Marcel Decker Inc. New York, 1969, 16;
2. Dușa Silvia, Tókés B.: Rev.med. (1986), 1, 81;
3. Erdey-Gruz T.: Transzport folyamatok vizes oldatban. Akad. Kiadó, Budapest, 1971;
4. Johnson J. W., Jiang H. W., Hanna G. B., James W, I.: Electrochem. Soc. (1972), 119, 574;
5. Levics V. G.: Fizikai-kémiai hidrodinamika. Akad. Kiadó, Budapest, 1958;
6. Niac G., Schönberger E.: Chimie fizică 3. Ed. Tehnică, București, 1970, 151;
7. Radovici O.: Rev. Roumaine Chim. (1967), 10, 1181;
8. Stulik K., Vydra F.: J. Electroanal. Chem. (1968), 16, 385;
9. Tsukamoto T., Kambarura T., Tacki I.: Proc. Ist. Intern. Polarogr. Cong. Prague (1951), 524;
10. Vlcek A. A.: Coll. Czech. Chem. Comm. (1959), 24, 2538.

## POLAROGRAPHY OF COMPLEXON III ON Pt ELECTRODE OF ROTATIVE WIRE.

### II. CONTRIBUTIONS TO ELUCIDATING THE MECHANISM OF THE ELECTROCHEMICAL PROCESS

With a view to have more knowledge concerning the mechanism of the reaction of electrode regarding the anodic oxidation of complexon III, the authors have studied the action of various factors upon the polarographic parameters. The dependence of temperature of limiting current shows that it has a mixed character of convective diffusion and kinetic character. The overall number of electrons ( $n=2$ ) and the coefficient of transfer electrons in the determining potential phase ( $\alpha=0.51$ ) obtained experimentally make it possible to draw some conclusions regarding the kinetic order, barrier form of potential of the electrode process, as well as the structure of the activated complex which is formed in this process.

Clinica Medicală nr. 3 (cond.: conf. dr. S. Cotoi) din Tîrgu-Mureş

## ASPECTE PRACTICE PRIVIND TRATAMENTUL TAHIARITMIILOR SUPRAVENTRICULARE

E. Caraşca, S. Cotoi

Din gama largă a tulburărilor rapide de ritm, tahiaritmiile cu origine supraventriculară se disting în primul rînd prin frecvenţa cea mai ridicată cu care sînt întîlnite atît în ambulator cît şi la bolnavii spitalizaţi. Gravitatea lor este diferită, depinzînd în primul rînd de frecvenţa ventriculară ridicată şi de afecţiunea cardiacă care o generează, ambele concurînd la instalarea unui sindrom de debit cardiac scăzut tradus prin insuficienţă hipodiastolică, hipotensiune şi angină pectorală.

Medicul din teren întîmpină uneori dificultăţi mari în tratamentul tulburărilor de ritm care derivă mai ales din posibilităţile reduse de diagnosticare. În faţa unui astfel de bolnav gravitatea se apreciază după criterii obiective — frecvenţa cardiacă foarte ridicată, prezenţa semnelor de insuficienţă cardiacă, instalarea hipotensiunii arteriale şi a stării de şoc, durerea anginoasă prelungită ca suspiciune sau certitudine de infarct miocardic şi nu după simptomul dominant, palpitaţiile, faţă de care pragul de toleranţă individual este diferit (21,27).

O problemă importantă a atitudinii medicale este de a selecta categoriile de bolnavi cu tahiaritmii atriale care necesită internare. Considerăm necesară internarea de urgenţă a bolnavilor la care tulburarea de ritm a produs alterări hemodinamice (nu înainte de instituirea măsurilor terapeutice de urgenţă), a bolnavilor cu tulburări de ritm inaugurale (în special dacă nu există posibilităţi de înregistrare ECG) în scop diagnostic, pentru stabilirea afecţiunii cardiace de fond, a mecanismelor de produ-

cere și a conduitei terapeutice. Există o altă categorie, a bolnavilor cu tahiaritmii complexe, greu de diagnosticat și tratat, cu sau fără alterare hemodinamică, sau bolnavi la care se bănuiesc tulburări de ritm nesurprinse, care au indicație de transferare din unitățile cu paturi spre servicii cardiologice specializate, capabile de a efectua studii electrofiziologice sau de a aplica metode terapeutice adecvate.

Cele mai frecvente tulburări rapide de ritm cu origine supraventriculară sînt: fibrilația atrială (FA), flutterul atrial (FIA), tahicardia paroxistică supraventriculară (TPSV) și mai rar înfîlțite tahicardia atrială cu bloc (TAB) și tahicardia atrială haotică (TAH) (24). Primelor trei le corespunde ca mecanism electrofiziologic fenomenul de reintrare la nivel atrial pentru FA și FIA și în special joncțional pentru TPSV, ultimele două fiind de origine focală (1).

### Fibrilația atrială cu frecvență ventriculară rapidă

Conduita terapeutică în FA cu ritm rapid este sintetizată în fig. nr. 1. Decizia terapeutică se ia diferit, în funcție de mai multe situații și de interdependența dintre ele:

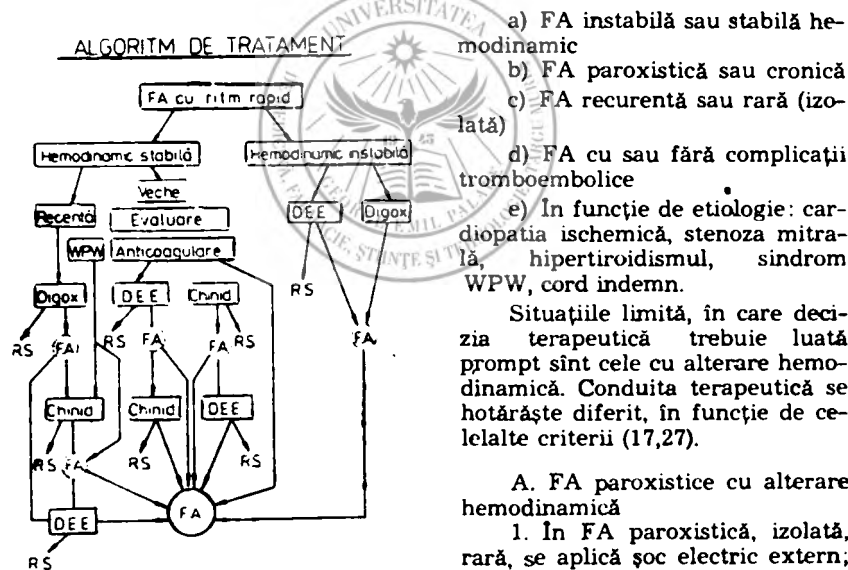


Fig. nr. 1 — Algoritm de tratament în FA cu ritm rapid (DDE=șoc electric extern; RS=ritm sinuzal; Digox=digoxim; Chinid=chinidină)

cu repetare la 2—3 ore, cu sau fără administrare asociată cu verapamil 80 mg sublingual sau per os; 3. Existența accidentelor tromboembolice în antecedente pretinde inițial administrare de digoxin

- FA instabilă sau stabilă hemodinamic
- FA paroxistică sau cronică
- FA recurentă sau rară (izolată)
- FA cu sau fără complicații tromboembolice
- În funcție de etiologie: cardiopatia ischemică, stenoza mitrală, hipertiroidismul, sindrom WPW, cord indemn.

Situațiile limită, în care decizia terapeutică trebuie luată prompt sînt cele cu alterare hemodinamică. Conduita terapeutică se hotărăște diferit, în funcție de celelalte criterii (17,27).

**A. FA paroxistice cu alterare hemodinamică**

- În FA paroxistică, izolată, rară, se aplică șoc electric extern;
- Dacă acelele sînt repetitive se optează pentru conversie medicamentoasă sau numai echilibrare hemodinamică prin efect bradicardizant cu digoxin i.v. 0,5 mg

i.v. (asociat la nevoie cu furosemid i.v. +/- opiaceu, în caz de edem pulmonar acut) pentru bradicardizare și echilibrare hemodinamică, iar ulterior examen ecocardiografic; în absența trombilor intraatriali se procedează la conversia chimică cu chinidină sau electrică, ambele sub tratament anticoagulant; prezența trombilor contraindică încercarea de conversie, impunându-se tratament anticoagulant de durată în paralel cu medicația cardi tonică +/- verapamil per os, în funcție de substrat scăzându-se asupra intervenției chirurgicale pe cord (25); 4. FA paroxistică cu alterări hemodinamice din cardiopatia ischemică, stenoza mitrală și apărute pe cord indemn pot fi convertite la ritm sinuzal fie prin aplicarea șocului electric per primam, fie prin administrare de digoxin i.v. inițial și în caz de nereușită aplicarea șocului electric cu respectarea intervalului de siguranță (19); 5. În cazul FA asociată sindromului WPW cu compromitere hemodinamică, indicația este exclusivă pentru șoc electric extern, ca și în hipertiroidism (18,23).

#### B. FA cronice cu alterare hemodinamică

Compromiterea hemodinamică în FA cronică, de cele mai multe ori se datorește tratamentului inadecvat sau apariției unui factor agravant al insuficienței cardiace (afecțiune acută intercurrentă). În aceste cazuri conduita obișnuită este administrarea de cardi tonic și diuretic, asociindu-se tratamentul factorului agravant, conversia electrică de urgență fiind cu totul excepțională.

#### C. FA paroxistică stabilă hemodinamic

Tratamentul se instituie luând în considerare aceleași stări clinice enunțate anterior, aplicându-se diferențiat: 1. administrarea digoxinei i.v. 1 sau 2 fiole la interval de 2—3 ore este primul gest terapeutic, exceptând sindromul WPW și hipertiroidismul. În caz de nereușită se apelează la alte mijloace terapeutice; dacă FA este recurentă se recomandă conversia chimică cu chinidină +/- (verapamil sau propranolol) și nu defibrilarea electrică; 2. în cazul sindromului WPW se contraindică administrarea digoxinei, existind alternativa aplicării șocului electric extern sau a conversiei chimice (18); 3. dacă FA apare izolat sau la intervale mari, indicația este egală pentru șoc electric extern sau chinidină; 4. în cazul hipertiroidismului este de preferat instituirea inițială a tratamentului antitiroidian specific și betablocant (atât în cazul FA paroxistice cât și cronice) cca 1 săptămână și ulterior încercarea de defibrilare chimică sau electrică.

#### D. FA cronică, stabilă hemodinamic

Manevrele de defibrilare sînt precedate de tratamentul anticoagulant instituit concomitent cu heparină 3 zile și trombostop 7—10 zile asociat aportului de magneziu-potasiu, după care în funcție de particularitățile cazului se opinează pentru defibrilarea electrică sau cu chinidină. Nereușita electrică poate fi urmată de conversia chimică sau invers, după 24 ore (19, 25).

Metodologia conversiei cu chinidină o practicăm după o metodă proprie (S. Cotoi), prin administrarea pe nemîncate a 0,200 g chinidină la interval de 30' pînă la atingerea unei doze totale de 1,4—1,8 g. Tranzitia la ritm sinuzal se poate produce rapid, la doze de 0,6—0,8 g cînd se sis-

tează administrarea sau la câteva ore după instituirea dozei maxime menționate. De regulă în ziua defibrilării chimice nu se mai administrează altă medicație cardioactivă cu excepția vagoliticelor în ritmurile sinuzale bradicarde ce predispun la recăderi. Concomitent chinidinei poate fi administrat propranololul sau verapamilul în perioadele de tahicardizare excesivă (5, 6, 11, 16).

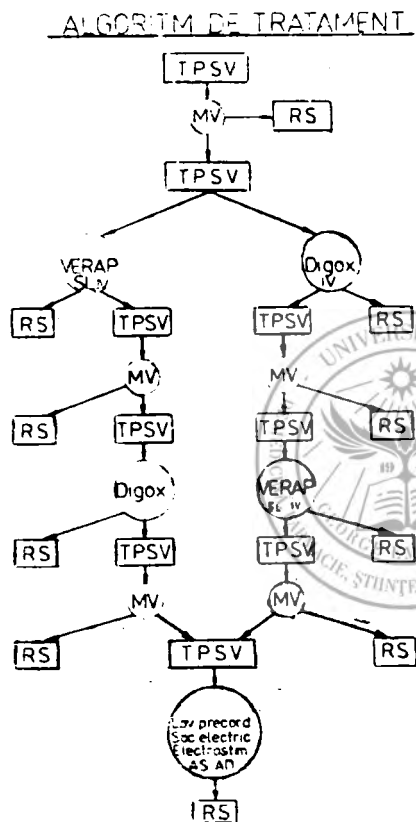


Fig. nr. 2 — Algoritm de tratament al TPSV (MV=manevre vagale; RS=ritm sinuzal; VERAP = verapamil; SL = sublingual; iv=intravenos; Digox=digoxin; Lov. precord.=lovitură precordială; Electrostim=electrostimulare; AD=atriu drept; AS=atriu stâng)

Șocul electric extern îl aplicăm cu energii medii de 300 W sec, respectind un interval de siguranță de cca 18—20 ore față de administrarea prealabilă a chinidinei și/sau digoxinei în situațiile fără alterări hemodinamice (19).

### Flutterul atrial (FLA)

Atitudinea terapeutică se referă la FLA cu conducere 1/1, 2/1 și conducere variabilă. Principiile de tratament sînt, în general, aceleași cu cele enunțate la FA, comportind însă anumite mențiuni (20,23).

FLA, în comparație cu FA este o aritmie mai gravă, care neconvertit duce inevitabil la alterări hemodinamice. Conversia se poate realiza la ritm sinuzal sau doar la FA, care este o tulburare de ritm mai benignă (1).

Primele gesturi terapeutice sînt masajul sinusului carotidian și lovitura precordială ce pot rări frecvența ventriculară sau mai rar realiza tranziția la ritm sinuzal (2,4,22).

Digoxinul, în mod obișnuit transformă FLA în FA și mai rar realizează conversia la ritm sinuzal.

Verapamilul, administrat sublingual sau i.v. (5 mg) poate converti FLA la ritm sinuzal (10,15).

Șocul electric este o metodă foarte eficientă de conversie la ritm sinuzal, necesitind energii relativ mici: 150—200 W/sec.

Nereușitele tratamentului medicamentos pot fi rezolvate prin electrostimulare atrială dreaptă (endocavitar) sau stîngă (transesofagian), cu trecere la ritm sinuzal sau la FA (12,13,14).

### *Tahicardia paroxistică supraventriculară (TPSV)*

TPSV este o tulburare de ritm cu frecvență de 180—220/min. Nerezolvată prompt induce alterări hemodinamice.

Atitudinea terapeutică este redată sintetic în fig. nr. 2.

Încercările de conversie încep cu manevrele vagale care sînt capabile uneori, ca și lovitura precordială, de cupare a tahicardiei (22).

În caz de nereușită se apelează la administrare de verapamil sublingval 80 mg sau 5 mg i.v., ce se dovedește frecvent eficient sau a digoxinei i.v. 1 fiolă, la nevoie repetare peste 2—3 ore (15,20,21,26).

Ca alternative medicamentoase avem: disopiramida 2 mg/KgC (sub 150 mg) administrată i.v. în 5', procainamida 100—200 mg i.v. în 5', ajmalina 10 mg/min. i.v., flecainida maximum 150 mg i.v. „in bolus“, propafenona 200 mg „in bolus“.

Dacă alterarea hemodinamică este evidentă sau mijloacele medicamentoase s-au dovedit ineficiente se apelează la conversie electrică.

În cazurile refractare la terapia anterioară sau atunci cînd TPSV este datorată intoxicației digitale se efectuează electrostimulare atrială dr.

Prezența sindromului WPW ridică pe de o parte probleme de diagnostic diferențial cu tahicardia ventriculară, cînd conducerea anterogradă se face pe calea aberantă, iar pe de altă parte probleme de tratament. Cînd complexele sînt largi se contraindică administrarea de digoxin și verapamil, în general optîndu-se pentru ajmalină și flecainidă.

În situațiile în care pacientul cu tahiaritmie (în general cu TPSV) este adus în stare de șoc cardiogen, antiaritmicele obisnuite nu au de obicei efect, iar șocul electric poate fi și el ineficient. În aceste situații se administrează lent i.v. 1 fiolă de noratrinol diluată în 10 ml ser fiziologic, cu urmărirea continuă a TA. O dată cu creșterea TA se produce destul de frecvent oprirea tahicardiei (aritmiiile ce se pretează la acest mijloc de oprire sînt TPSV și FIA precum și tahicardiile ventriculare (9,18).

### *Tahicardia atrială cu bloc (TAB)*

Tahicardiei atriale cu bloc i se recunoaște un mecanism focal apărînd în intoxicația digitalică, cardiopatii avansate cu suferință binodală, sau persistenței unor resturi embrionale pe cord indemn (7).

În intoxicația digitalică beneficiază de tratamentul acesteia. Cazurile cu alt substrat beneficiază de electrostimulare atrială care o transformă în fibrilație atrială. Pot fi încercate antiaritmice cu acțiune de focar (xilina, flecainida, amiodarona, ajmalina sau gerovitalul) sau la nevoie verapamilul sau digoxina pentru bradicardizare prin blocarea conducerii atrioventriculare.

### *Tahicardia atrială haotică (TAH)*

Are drept substrat suferințe miocardice severe, tulburări hidroelectrolitice și acido-bazice grave, intoxicația digitalică și cordul pulmonar cr.

Tratamentul de elecție este xilina 2<sup>o</sup> i.m. 2×2—3 fiole sau lidocaină per os 3×200 mg. Cînd este cazul necesită tratamentul insuficienței cardiace, insuficienței respiratorii și al tulburărilor metabolice.

Conversia la ritm sinuzal din oricare din tulburările de ritm enunțate presupune un tratament ulterior de stabilizare a ritmului sinuzal, în



general cu chinidină +/- propranolol sau izoptin sau alte antiaritmice în funcție de particularitățile fiecărui caz (3).

### Bibliografie

1. Cotoi S., Cepoi A., Georgescu C., Carașca E., Repolski M.: Med. int. (1980), XXXII, 1; 2. Cotoi S., Moldovan D., Carașca E.: Rev. Roum. Morphol., Embriol., Physiol., Physiologie (1980), 17, 4; 3. Cotoi S.: Med. Int. (1980), 401, 32; 4. Cotoi S.: Am. Heart J. (1981), 101, 5; 5. Cotoi S.: Rev. Roum. Morphol., Embriol., Physiol., Physiologie (1983), 20, 4; 6. Cotoi S.: Viața medicală (1984), 133, 31; 7. Cotoi S.: Revista medicală (1984), XXX, 2; 8. Cotoi S., Incze A., Carașca E.: Roumain J. Geront., Geriatrics (1986), 7, 3; 9. Cotoi S., Carașca E., Moldovan D., Incze A.: Rev. Roum. Méd., Méd Int. (1987), 25, 2; 10. Cotoi S., Carașca E.: Revista medicală (1986), 1, 12; 11. Cotoi S., Carașca E., Incze A., Moldovan D.: Med. int. (în curs de apariție); 12. Cotoi S., Georgescu C., Incze A.: Med. int. (1979), XXXI, 1; 13. Cotoi S., Carașca E., György A., Zimmermann R.: Rev. med. (1982), XXVII, 1; 14. Cotoi S., Carașca E., Incze A.: Rev. med. (1983), XXIX, 1—2; 15. Cotoi S., Carașca E., Incze A., Pop H., Podoleanu Doina, Moldovan D.: Rev. Roum. Méd., Méd. Int. (1987), 25, 3; 16. Cristodorescu R.: Rev. Roum. Méd., Méd. Int. (1972), 359, 9; 17. Delahaye J. P., Milon H., Boissonat P.: Ann. Cardiol., Angéiol. (1986), 597, 35; 18. Galamhusein S., Carruthers S. G., Klein G. J.: Circulation (1982), 348, 65; 19. Georgescu C., Cotoi S., Somoy G., Szócs A., Ștefănescu M.: Rev. med. (1979), XXV, 1—2; 20. Gotfrind Th.: Acta Clinica Belgica (1984), 32, 63, 21. Keefe D. L., Miura D., Somberg J. C.: Am. Heart J. (1986), 1150, 111; 22. Kra-coff O. H., Singer Y., Gueron M.: Am. Heart J. (1987), 114, 4; 23. Moldovan D., Cotoi S., Georgescu C., Ștefănescu M.: Viața medicală (1983), XXX, 6; 24. Rae A. P.: Geriatrics (1985), 93, 40; 25. Roy D., Marchand E., Gagnér P., Cartier R., Chabot M.: Am. Heart J. (1986), 1039, 112; 26. Tarrano J. V., Tommaso C.: Progress. Cardiovasc. Dis. (1982), 141, 2; 27. Thumala A., Goich J., Domenech R.: Rev. med. Chile (1984), 1135, 112.

E. Carașca, S Cotoi

### TIHERAPEUTICAL ASPECTS CONCERNING THE TREATMENT OF SUPRAVENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS

Supraventricular tachycardia is characterized first of all by its high incidence. The severity is depending upon the increased ventricular frequency rate, which may induce hypodiastolic heart failure, hypotension or angina pectoris. The most frequent of the cases (FA, FIA and TPSV) show the phenomenon of re-entering as initiation mechanism, while the rarest (TAB and TAH) have a focal origin.

Establishing the diagnosis of arrhythmia is generally easy, but there are complex situations requiring electro-physiological studies, which can be performed only in special services.

The treatment is differentiated depending upon the nature of arrhythmia and the haemodynamic stability or instability. The therapeutic arsenal is greatly varied, including simple procedures (vagal manoeuvres, precordial beat), a lot of medicamentous variants and electrotherapy (external electric shock, electrostimulation).

