

P III 696

Revista de Medicină și Farmacie

Vol. 51
2005

12

Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș



Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem



U.M.F. Târgu-Mureș



0140752537

Revista de Medicină și Farmacie

Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle

Publicația a

Universității de Medicină și Farmacie
din Târgu Mureș
University Press

ISSN 1221-2229

Adresa

Gheorghe Marinescu nr. 38, 540139 Târgu Mureș
Tel. (+40)-265-215551, Fax (+40)-265-210407

CONSILIUL ȘTIINȚIFIC

Prof. dr. Constantin Copotiu
Rector

Prof. dr. Ōrs Nagy
Conf. dr. Klara Brănzaniuc
Prorectori

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

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

Prof. dr. Ioan Nicolaescu
Cancelar

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Marius Sabău
Redactor șef

Carmen Căldăraru
Secretar de redacție

Prof. dr. Francisc Schneider - Timisoara

Prof. dr. Toru Shimizu - Sendai

Prof. dr. Nicola Berger - Lyon

Prof. dr. Benedek György - Szeged

Angela Borda

Radu Deac

Dan Dobreanu

Grigore Dogaru

Imre Egyed

Ștefan Hobai

Silvia Imre

Monica Monea Pop

Ioan Muntean

Béla Szabo

Tibor Szilágyi

Camil E. Vari

Redactori

Tehnoredactare Deák Vasile

Coperta: MasterDruck Târgu Mureș

2005, vol. 51, 2

REFERATE GENERALE

Mecanisme de semnalizare în dezvoltarea hipertrofiei ventriculare
M. Sabău 63

CE TREBUIE SĂ ȘTIM DESPRE...

Flegmonul periamigdalian – controverse asupra
etiopatogeniei și tratamentului
Claudia Boldea, M.S. Sabău, C. Florea 69

Criterii de diagnostic în tuberculoză
Edith Simona Ianoși, Gabriela Jimborean, P. Boțianu, A. Dobrică .. 73

Rolul diagnosticului imagistic în cancerul mamar
Daniela Maria Podeanu, M. Buruiian, Paula Tomotaș, T. Bara,
Andrada Treabă, I. P. Simu, Beata Baroty, Nina Ioana Șincu 79

ARTICOLE ORIGINALE

Depistarea asocierii bruxismului cu disfuncția articulației
temporo-mandibulare, pe baza unei investigații
epidemiologice pe bolnavii internați în Clinica de Psihiatrie
Carmen Birș 85

Considerații clinico-terapeutice în tratamentul chirurgical al
varicelor hidrostatice ale membrelor inferioare în perioada
1.01.1993-31.12.2001 în Clinica Chirurgică nr.1 din Târgu-Mureș
C.Copotoiu, C.Molnar, Sanda Copotoiu, Zsuzsanna Oltean 90

Efectul antecedentelor heredo-colaterale asupra
insulino-sensibilității la rudele de gradul I
Katalin Csép 99

Studii morfoanatomice asupra unor specii
indigena do Solidago
Luciana Dobjanschi, L. Barbu 104

Aspecte clinice ale dispepsiei funcționale
Oana Mărginean, I. Muntean 108

Studiu referitor la febrele enterice din România - observații cu
implicații practice
Alexandra Dana Panait, M.Neguț, M.Zamfirescu,
Monica Tarcea Dănilă 111

Eficiența terapeutică a amigdalectomiei în sindromul infecției de focar M. S. Sabău, Boldea Claudia	117
Evaluarea statistică a eficienței metodelor de supraprotezare. Studiu de-a lungul unui an M. Suci	121
Studiu privind concepția despre viață și moarte A. Székely	128
Evaluarea factorilor de risc din pancreatită la un lot de pacienți mureșeni, 2003 Monica Tarcea - Dănilă, Felicia Toma, Al. Rotaru	133



Mecanisme de semnalizare în dezvoltarea hipertrofiei ventriculare

M. Sabău

Unii dintre mesagerii extracelulari (noradrenalina, angiotensina II, vasopresina sau endotelina) care activează răspunsurile adaptative ale inimii în diferite condiții acționează prin intermediul receptorilor cuplați cu proteinele G modificând expresia genelor și creșterea celulară.

Din grupul mesagerilor secunzi implicați în transmiterea semnalelor fac parte adenil ciclaza, cAMP, fosfolipaza C, diacyl glicerolul și inozitol trifosfatul. Țintele acestora sunt reprezentate de proteinkinazele A și C. Modificările funcționale și cele proliferative sunt interconectate astfel încât modificările activității canalelor ionice, ale funcției reticulului sarcoplasmic și ale proteinelor contractile au loc concomitent cu modificări ale expresiei genelor și sintezei proteice cu consecințe asupra creșterii și diferențierii celulare. Efectele benefice de lungă durată ale terapiei cu betablocante la pacienții cu insuficiență cardiacă pot fi explicate prin posibilitatea ca stimularea beta adrenergică să influențeze negativ nu numai răspunsul hemodinamic ci și procesele proliferative care stimulează atât creșterea cât și moartea celulară.

cuvinte cheie: hipertrofie miocardică, mecanisme de semnalizare, protein kinaze, kinaze mitogen activate

Some extracellular messengers (norepinephrine, angiotensin II, vasopressin, endothelin) that activate the adapting response of the heart in various conditions act on receptors coupled with G proteins modifying gene expression and cellular growth.

Second messengers involved in signaling processes are adenyl cyclase, cAMP, phospholipase C, diacyl glycerol and inositol triphosphate. Their targets are protein kinases A and C.

Proliferative and functional modifications are overlapping so the modifications of the activity of ion channels, sarcoplasmic reticulum and contractile proteins are concomitant with the modification of gene expression and protein synthesis with consequences on cell differentiation and growth.

The benefic long-term effects of therapy with beta blockers in patients with chronic heart failure are due to the fact that beta adrenergic stimulation not only mediates the functional signals of the hemodynamic defense reaction but also activates the proliferative response that stimulates cell growth and death.

key words: myocardial hypertrophy, signaling pathways, protein kinases, mitogen activated kinases

Ca răspuns la o varietate de stimuli mecanici, hemodinamici, hormonal sau patologici, inima se adaptează la noile cerințe prin creșterea masei sale musculare cu apariția hipertrofiei. Creșterea masei miocardului necesară pentru ca inima să poată face față supraîncărcărilor de volum sau de presiune are loc într-un organ diferențiat terminal sub forma unui proces de remodelare hipertrofică. În acest scop miocardul folosește mecanisme neuromorale și celulare speciale: modificarea transcripției genelor, stimularea sintezei proteice (translația), creșterea numărului de miofibrile^{19,36,40}.

Sistemul care semnalizează existența și intensitatea stimulilor menționați cuprinde aspecte funcționale și proliferative care nu pot fi despărțite¹⁶

Semnalele care vor duce la inițierea hipertrofiei sunt legate de deformarea celulelor, intervenția unor factori de creștere, citokine, Ca^{2+} sau mediatori neurohormonali.

Capacitatea proliferativă a mușchiului cardiac este limitată astfel încât principala manifestare la nivelul miocitelor este creșterea acestora însoțită de poliploidie care păstrează raportul volum celular/ADN.¹⁹

Celulele nonmusculare, mai ales fibroblaștii, sunt însă capabile de proliferare (hiperplazie) ceea ce duce la fibroză interstițială și perivasculară contribuind prin aceasta la mărirea ventriculului și la remodelarea sa.^{18,20,37} Acumularea fibrelor collagenice în miocardul hipertrofic afectează proprietățile sale vâsco-elastice cauzând disfuncții sistolice și diastolice.

Eliberarea crescută de angiotensină II (AngII) ce însoțește acumularea de collagen induce proliferarea fibroblaștilor, sinteza și secreția moleculelor de adeziune, a proteinelor matricei extracelulare și expresia receptorilor pentru integrine.¹⁹

Fibroza crescută din insuficiența cardiacă este legată de creșterea ratei apoptozei, ea fiind corelată cu o incidență crescută a aritmiilor.

Creșterea adaptativă prin adăugarea de noi sarcomere se poate transforma ulterior într-o creștere patologică însoțită deseori de moarte celulară și supraîncărcarea marcată a celulelor rămase ceea ce duce în final la insuficiența cardiacă³⁷.

Scăderea performanței cardiace la inimile devenite insuficiente ar putea fi consecința unor alterări ale moleculelor implicate în semnalizarea specifică cu afectarea activității celulelor miocardice într-un proces progresiv.¹⁴

Se discută încă dacă hipertrofia este inițial un proces adaptativ benefic sau dacă de la început este un proces care va avea efecte negative, diferențele privind mecanismele de semnalizare dintre hipertrofia "fiziologică" și cea patologică nefiind încă destul de clare.

Se descriu 3 tipuri de hipertrofie cardiacă:⁴

- creșterea normală
- creșterea indusă de antrenamentul fizic susținut (hipertrofia "fiziologică")
- creșterea indusă de stimuli patologici

Creșterea normală postnatală sau cea care apare după antrenamentul fizic la sportivi sunt considerate ca hipertrofii adaptative mediate prin intermediul factorilor de creștere peptidici: factorul de creștere insulinic și somatotropul care acționează pe calea fosfoinozitolid 3 kinazei/proteina Akt.^{11,24,30} Protein kinaza B/Akt este o serin/treonin kinază care activează sinteza glicogenului și a proteinelor contribuind la supraviețuirea și proliferarea celulelor.

Acești factori de creștere se leagă de receptori membranari tirozin kinazici activează fosfoinozitolid 3 kinaza (PI3K) care fosforilează fosfatidil inozitol 4,5 difosfatul ducând la mobilizarea protein kinazei Akt și a activatorului acesteia protein kinaza 1 dependentă de 3 fosfoinozitolid (PDK1)

Înlăturarea acestei protein kinaze modifică creșterea cardiacă cu apariția unui aspect cardiomiopatic.

Protein kinaza Akt favorizează creșterea inimii și în același timp oferă protecție față de moartea celulară cauzată de ischemie ca și față de disfuncția cardiacă²².

Hipertrofia "fiziologică" se caracterizează printr-o creștere proporțională a lungimii și grosimii cardiomiocitelor cu modificarea ATPazei miozinice și a Ca-ATPazei¹⁵. Ea nu se transformă în tipul patologic și poate fi inhibată de kinaza glicogen sintezei²⁵.

Creșterea indusă de stimuli patologici care realizează o supraîncărcare hemodinamică susținută este la început o hipertrofie adaptativă care se transformă într-una maladaptativă caracterizată prin modele/dilatate cu decompensare funcțională și chiar insuficiență cardiacă.

Sunt activate mecanisme moleculare cu efecte nefavorabile care duc la:

- apoptoză exagerată
- creștere excesivă a matricei extracelulare
- alterarea mișcărilor Ca²⁺^{9,19,37}.

Această formă de hipertrofie este declanșată de factori neuromorali (angiotensina II, endotelina 1,

citokine) ce acționează pe cale auto și/sau paracrină prin intermediul proteinelor Gq/fosfolipaza C care duce la creșterea Ca²⁺ citosolic și activarea protein kinazelor C^{13,27}.

Diferiții factori care modulează echilibrul dintre sinteza și degradarea proteică la nivelul celulelor miocardice, contribuind la hipertrofierea acestora, interacționează într-un mod complex realizând o adevărată "rețea"^{33,34}

Determinanta primară a faptului dacă hipertrofia va fi adaptativă sau maladaptativă este legată de stimularea căilor neurohormonale și a celor activate de Ca²⁺, inclusiv calcineurina și proteinkinazele C³⁴

În cursul hipertrofiilor miocardice are loc o accentuare a expresiei unor gene embrionare.

Hipertrofiile patologice pot fi excentrice ca în cazul cardiomiopatiilor în care există o creștere mai marcată a lungimii celulelor prin adăugarea de sarcomere în serie sau concentrice ca în cazul supraîncărcărilor de presiune în care crește mai ales grosimea celulelor prin adăugarea de sarcomere în paralel și creșterea expresiei lanșurilor miozinice grele β.

Privitor la semnalele care induc hipertrofia atât experimentele realizate pe culturile de celule miocardice cât și cele realizate in vivo au adus o serie de lămuriri legate de activarea răspunsului celular, modificarea expresiei genelor, acumularea și asamblarea proteinelor contractile.^{19,37}

Fosforilarea și defosforilarea proteinelor joacă un rol central în reglarea fenomenelor ce au loc la nivel celular în cursul hipertrofiilor miocardice³⁶

Modelele experimentale in vitro folosesc mai ales culturile de miocite ventriculare de la șobolanul nou născut. Atunci când sunt supuse stimulilor hipertrofici (peptide vasoactive, agoniști α, adrenergici, activatori ai proteinkinazei C, factori de creștere peptidici, citokine, metaboliți ai acidului arahidonic, distensie) miocitele prezintă o miofibrilogeneză accentuată cu creșterea volumului celular. Acumularea de sarcomere se însoțește de modificarea expresiei genelor care codează factorii de transcripție (c-fos, c-jun, Egr-1).

Hipertrofia necesită o acumulare crescută de proteine, mai ales miofibrilare, ceea ce impune un control la nivelul turnover-ului proteic și al ansamblului sarcomeric.

Modelele experimentale in vivo folosesc mai ales constricția aortei care induce o supraîncărcare de presiune, dar și modele de hipertrofie la șoareci transgenici.

Hipertrofia se produce ca urmare a intervenției unor factori extrinseci care constituie stimulii hipertrofici amintiți sau intrinseci cum ar fi creșterea Ca²⁺ intracelular, factori care nu se exclud reciproc.¹⁹ Astfel, endotelina 1 (ET1) crește nivelul Ca²⁺ care la rândul-i influențează secreția hormonilor peptidici.³⁷

Mecanismele de semnalizare intracelulare sunt implicate în medierea semnalelor extrinseci sau intrinseci responsabile de creșterea prin modificarea expresiei genelor care inițiază un program de tip fetal.¹⁹

Este cunoscută modificarea expresiei genelor sub acțiunea unor hormoni peptidici, factori de creștere sau citokine care acționează prin intermediul proteinelor G. Activarea protein kinazelor C și a cascadelor protein kinazelor mitogen activate (MAPK) de către agoniștii cuplați cu proteinele G induce hipertrofia.³⁹

Dintre numeroasele enzime implicate în producerea hipertrofiei sunt menționate protein kinazele și fosfatazele, MAP kinazele, Janus kinazele, protein kinazele dependente de Ca^{2+} /calmodulină, fosfatazele dependente de calmodulină.^{28,42}

Kinaza glicogen sintazei (GSK 3b) sau adrenomedulina produsă de miocitele cardiace și celulele endoteliale vasculare inhibă dezvoltarea hipertrofiei cardiace fiziologice dar și a celei induse de endotelină, fenilefrină, izoproterenol sau de supraîncărcarea de presiune.^{4,10,13,25}

Protein kinazele C (PKC) acționează în josul lanțului de semnalizare fiind implicate în proliferarea celulelor, supraviețuirea sau moartea programată a acestora. Activitatea diferitelor izoforme de enzime depinde de nivelul expresiei lor, localizarea la nivel celular și starea de fosforilare.⁴

PKCa deși s-a dovedit a avea rol în reglarea creșterii hipertrofice a cardiomiocitelor in vitro, in vivo acest lucru nu a fost dovedit. Pe de altă parte PKCa cauzează disfuncție contractilă prin intermediul mișcărilor Ca^{2+} mediate de ATPaza reticulului sarcoplasmic prin intervenția fosfolambanului, a inhibitorului protein fosfatazei 1 și a decuplării receptorilor β adrenergici de adenil ciclază.

PKCb poate induce hipertrofia la șoareci dar nu este necesară pentru producerea hipertrofiei ca răspuns la stimularea α adrenergică sau supraîncărcarea de presiune. Rolul său la om nu este clar.

PKCd nu joacă un rol atât de mare în creșterea cardiomiocitelor fiind mai importantă în cazul ischemiei miocardice deoarece intervine în necroza celulară și producerea disfuncției contractile.

PKCe este activată de stresul mecanic sau de încărcarea de presiune contribuind atât la producerea hipertrofiei adaptative cât și a celei patologice.

După activarea PKC un rol important în răspunsul hipertrofic îl au kinazele mitogen activate asupra cărora acționează micile proteine care leagă GTP (ras, rho).

Speciile reactive ale oxigenului sunt considerate molecule semnalizatoare care în cantități mici activează MAP kinazele la nivelul cardiomiocitelor dar în cantități mari inhibă sinteza proteică și au acțiuni apoptotice.³⁸

MAP kinazele cuprind 3 grupuri:

- kinazele p38
- kinazele reglate prin semnale extracelulare (ERK)
- kinazele c-jun N terminale

Fiecare dintre acestea au roluri distincte, programele diferite de activare ale proteinelor intracelulare inducând fenotipuri cardiace specifice.

Astfel ERK1 duce la instalarea unei hipertrofii concentrice în care funcția cardiacă este crescută, în

contrast cu activarea ERK5 care induce o hipertrofie excentrică ce trece rapid în insuficiență cardiacă.¹⁹

Kinazele p38 și kinazele c-jun N terminale duc la instalarea unei hipertrofii maladaptative.

Efecte benefice au fosfoinozitol 3 kinaza (PI3K) ce acționează după tirozin receptor kinaze sau căile care utilizează receptorul gp 130/Janus kinaze care activează familia proteinelor activatoare ale transcripției.

Endotelina 1, angiotensina II, factorul de creștere de tip insulenic activează proteina G heterotrimerică Gq sau proteinele de joasă greutate moleculară care leagă GTP (ras, rho) ca și cardiotrophina 1 sau alte substanțe din grupul citokinelor aparținând IL 6 care activează răspunsurile celulare prin intermediul semnalizării legate de gp 130.³

Acțiunea acestor substanțe este specifică, fiecare dintre ele activând un anumit tip de răspuns celular în funcție de tipul de kinază implicată. Poate fi inițiat un răspuns hipertrofic, apoptotic sau antiapoptotic alături de răspunsuri implicate în dezvoltarea miofilamentelor sau în activarea sau suprimarea diferitelor gene cu rol în dezvoltarea hipertrofiei.^{34,39}

Fiecare receptor al cardiomiocitelor care se cuplează cu Gq stimulează hipertrofia cardiacă, cei mai importanți fiind receptorii α_1 adrenergici pentru noradrenalină și fenilefrină, receptorul AT1 pentru angiotensina II, receptorul ET pentru endotelina 1.

Proteina Gq are un rol esențial în producerea hipertrofiei ca urmare a supraîncărcărilor de presiune ea putând induce un tip asemănător cu hipertrofie chiar în absența stresului hemodinamic.

Eliberarea Ca^{2+} mediată de proteinkinaza C și IP3 constituie efectul major al Gq, în proces fiind implicată și fosfoinositol 3 kinaza (PI3K) însă sub formă diferită de cea din hipertrofia fiziologică. Eliberarea Ca^{2+} activează calcineurina și țintele acesteia factorii de transcripție ce mediază hipertrofia patologică.

ET1 este principalul exemplu de agonist care cuplat cu proteinele G heterotrimerice produce hipertrofie prin activarea ras. Rolul principal al ras este activarea cascadei protein kinazice reglate prin semnale extracelulare (ERK) implicate în creșterea, diviziunea și diferențierea celulară.

ET1 activează toate cele 3 cascade MAP kinazice, ea induce fosforilarea și up-reglarea proteinei c-jun în miocite. ET1 induce expresia și eliberarea factorului natriuretic atrial în celulele ventriculare și activează genele transcripționale specifice. Ea mai stimulează hidroliza fosfoinozitolidelor și acumularea diacyl glicerolului.³⁵

Creșterea concentrației Ca^{2+} în plasmă sub acțiunea ET1, angiotensinei II și a fenilefrinei se însoțește de alcaloză la nivelul miocitelor ca urmare a activării schimburilor Na^+/H^+ proces reglat de PKC și MAP kinaze. Activarea schimbului Na^+/H^+ se realizează prin intervenția AngII și a ET1. AngII este produsă de cardiomiocite dar nu de fibroblaști.

AngII produce hipertrofia miocitelor cardiace aflate în culturi celulare cu îmbunătățirea

performanțelor mecanice și mișcărilor Ca^{2+} dar și activarea apoptozei.

În procesele de remodelare miocardică induse de AngII participă osteopontina produsă de cardiomiocite și fibroblaști.⁷

Alcaloza favorizează sinteza proteică caracteristică hipertrofiei. Schimburile Na^+/H^+ sunt activate de distensia mecanică și constituie un factor important care influențează starea anabolică a miocardului la supraîncărcarea de presiune. Activarea schimbului Na^+/H^+ are loc pe calea fosforilării domeniului citoplasmic mediată prin protein kinaza C.⁵

Distensia mecanică se asociază cu activarea unor mesageri secunzi cum ar fi IP_3 , protein kinaza C, kinaza Raf1, MAP kinaze care contribuie la reexpresia unui număr de gene fetale asociate cu hipertrofia cardiacă (lanțul greu β al miozinei, α actina scheletică, peptidul natriuretic atrial).^{3,33}

Activarea schimbului Na^+/H^+ se realizează prin intervenția AngII și a ET1. AngII este produsă de cardiomiocite dar nu de fibroblaști.

AngII produce hipertrofia miocitelor cardiace aflată în culturi celulare cu îmbunătățirea performanțelor mecanice și a mișcărilor Ca^{2+} , activarea apoptozei.

ET1 modulează contracția miocitelor, stimulează creșterea și activează schimburilor Na^+/H^+ .

Creșterea Ca^{2+} intracelular ce are loc în cazul miocitelor supuse deformării mecanice ar putea fi implicate în eliberarea AngII și ET1.

Atât cardiomiocitele cât și fibroblaștii sau celulele endoteliale produc AngII și ET1 care sunt implicate în activarea prin distensie a schimbului Na^+/H^+ .

Nu toate tipurile de hipertrofie cardiacă au aceiași stimuli pentru a media răspunsul celular. În funcție de circumstanțe, un anumit mecanism poate fi dominant sau ele pot acționa sinergic.

În condiții de supraîncărcare de presiune, ca în cazul constricției aortice, stimulul principal ar putea fi realizat de forțele mecanice.

Supraîncărcarea mecanică induce răspunsuri transcripționale și de semnalizare legate de hipertrofie, inclusiv activarea MAP kinazelor atât in vitro cât și in vivo.

Supraîncărcarea sistolică este mai eficace decât cea diastolică în activarea acestor kinaze și stimularea peptidului natriuretic C și a sintezei proteice.³⁴

Mecanismele transducției mecanice sunt complexe și insuficient clarificate, ele presupunând implicarea mai multor factori AngII, ET1, MAP kinaze, canalele ionice mecanosensibile, Ca^{2+} (prin Ca^{2+} /calmodulină, sau calcineurină), integrinele.^{13,41}

Activarea metabolismului acidului arahidonic prin intermediul fosfolipazei A2 care este activată de MAP kinaze cu formarea $\text{PGF}_2\alpha$ are de asemenea efecte hipertrofice.¹

Stimularea α adrenergică induce un răspuns hipertrofic de tip concentric prin creșterea expresiei genelor pentru receptorii $\alpha 1\beta$ ⁴⁶. Receptorii α adrenergici au o cale comună de semnalizare intracelulară cu alți factori cum ar fi AngII și ET1. Ea se realizează prin

subunitatea $\text{G}\alpha_q$ a proteinei G heterotrimerice care poate însă induce și un răspuns apoptotic.

Activarea receptorilor de suprafață a țintelor lor imediate ras și $\text{G}\alpha_q$ de către factorii de creștere constituie primul pas care inițiază creșterea miocitelor.

Ridicarea nivelului Ca^{2+} intracelular ca răspuns la acești factori de creștere poate activa de asemenea căile dependente de calmodulină, efectorii fiind proteinazele mitogen activate c-jun N terminal kinaza și p38. Aceste kinaze joacă un rol deosebit în comutarea căilor spre hipertrofie adaptativă sau apoptoză.

Agoniștii $\alpha 1$ adrenergici pot induce creșterea celulelor miocardice în cultură cu un aspect fenotipic de hipertrofie caracterizat prin stimularea hidrolizei fosfoinozitolidelor și inducerea expresiei factorului natriuretic A.¹⁷

Sistemul receptorilor β adrenergici este implicat în producerea hipertrofiei independent de efectele hemodinamice.¹⁵

Un rol aparte îl joacă cardiotrophina 1 (CT1) ce aparține familiei citokinelor ținând de IL6. Ea este exprimată mai ales de fibroblaști în cursul cardiogenezei și susține creșterea și supraviețuirea cardiomiocitelor. Induce hipertrofia acestora și previne apoptoza, promovează transcripția peptidului natriuretic C.²²

Cardiotrophina acționează ca un factor para și/sau endocrin care contribuie la compensarea hemodinamică a leziunilor cardiace, modificarea răspunsului la aceste leziuni și poate juca un rol în remodelarea ventriculară. Intervine prin calea de semnalizare reprezentată de receptorul factorului inhibitor al leucemiilor β (LIF) prin kinazele reglate de semnale extracelulare (ERK), MAP kinaze, Janus kinaza/STAT și PI3K/Akt.^{2,22}

CT1 se leagă de receptorul LIF/gp 130 și activează MAP kinaza și Janus kinaza care aparțin căii de semnalizare implicate în transcripție cauzând hipertrofia.¹⁸

Distensia mecanică crește expresia CT1 și activează transcripția pe calea Janus kinazei.

Nivelul său crește în insuficiența cardiacă experimentală sau clinică, în modelele animale expresia sa precede dezvoltarea hipertrofiei patologice.

Noradrenalina crește semnificativ expresia CT1 în miocite prin intermediul cAMP.

CT1 este implicată în producerea hipertrofiei alături de alți mediatori AngII, ET1 a căror acțiune se manifestă prin creșterea expresiei IL6, LIF și CT1 în fibroblaști.²⁹ CT1 și ET1 au efecte aditive.¹⁸

Acțiunile CT1 pot fi benefice sau dimpotrivă prin favorizarea apoptozei și a dilatării ventriculare.

Mișcările Ca^{2+}

Alterarea mișcărilor Ca^{2+} în cursul răspunsului hipertrofic al miocardului este legată de acțiunile protein kinazei dependentă de Ca^{2+} /calmodulină ca și ale protein fosfatazei dependentă de de Ca^{2+} /calmodulină (calcineurina).^{31,32,37} Calcineurina este capabilă să inducă hipertrofia cardiacă, insuficiența cardiacă și moartea animalelor de experiență.³⁴

Activarea calcineurinei ajută defosforilarea factorului nuclear al limfocitelor activate (NFAT) care

migrează în nucleu unde interacționează cu factorii de transcripție pentru a induce programele de expresie a genelor hipertrofice.^{19,21} La transmiterea semnalelor pe calea Ca/calciueurină participă calreticulina.²¹

În prima fază a hipertrofiei mediata de catecolamine această enzimă este crescută pentru a menține debitul cardiac, scăderea sa în faza a 2-a fiind datorată fenomenului de down regulation.

Consecința este o reducere a preluării Ca^{2+} în RS al cardiomiocitelor hipertrofiate ceea ce are drept urmare o scădere și o încetinire a mișcărilor Ca^{2+}

Modificarea mișcărilor acestuia a fost legată de interrelația dintre fosfolamban și pompa de Ca^{2+} a RS pe care o inhibă sau de scădere a sensibilității mecanismului eliberării Ca^{2+} din RS.

Apoptoza sau moartea programată a celulelor este implicată în hipertrofie și insuficiență cardiacă. Ea este mai marcată în miocardul animalelor sau pacienților care au suferit un infarct miocardic sau la cei cu cardiomiopatii.

Expunerea cronică la catecolamine duce la creșterea numărului de miocite apoptotice prin intermediul receptorilor adrenergici β_1 . La fel acționează AngII, oxidul nitric și peptidele natriuretice, în timp ce receptorii adrenergici α_1 și β_1 , ET1 și citokinele care activează gp 130 au efecte antiapoptotice.¹⁹

Nu este însă foarte clar dacă apoptoza precede tranziția spre insuficiență cardiacă sau doar o acompaniază.

Factorii cauzali ai tranziției de la hipertrofie la insuficiență cardiacă sunt reprezentați de:

- modificări ale moleculelor implicate în semnalizarea celulară

- amplificarea proceselor apoptotice
- depozitarea accelerată de colagen
- aritmogenicitatea cu alterarea mișcărilor Ca^{2+} și a cuplului electrocontractil.¹⁹

Cunoașterea căilor de semnalizare și a posibilităților de influențare a lor s-a dovedit importantă pentru prevenirea sau încetinirea evoluției hipertrofiilor spre insuficiență cardiacă.

Blocarea răspunsurilor neuromorale prin folosirea inhibitorilor enzimei de conversie, a blocaților receptorilor pentru angiotensină, a β blocaților, a spironolactonei pentru a bloca aldosteronul sau chiar a unor blocați pentru endotelină sau vasopresină ne oferă în prezent noi perspective terapeutice.

BIBLIOGRAFIE

- ADAMS J, SAH V, HENDERSON S ET AL. - Tyrosine kinase and c-jun NH₂ terminal kinase mediate hypertrophic responses to prostaglandin F₂ in cultured neonatal rat ventricular myocytes, *Circulation Res*, 1998, 83:167-178
- BRISTOW M, LONG C - Cardiotrophin 1 in heart failure, *Circulation* 1999, 106:1116-1124
- CHIEN K, KNOWLTON K, ZHU H ET AL - Regulation of cardiac gene expression during myocardial growth and hypertrophy: molecular studies of an adaptive physiologic response, *FASEB J* 1991, 5:3037-3046
- DORN G, FORCE T - Protein kinase cascades in the regulation of cardiac hypertrophy, *J Clin Invest*, 2005, 115:527-537
- DOSTAL D, BAKER K - Angiotensin and endothelin. Messengers that couple ventricular stretch to the Na/H exchanger and cardiac hypertrophy, *Circulation Res*, 1998, 83:870-873
- FREY N, OLSON E - Modulating cardiac hypertrophy by manipulating myocardial lipid metabolism, *Circulation* 2002, 105:1152-1154
- GRAF K, YUNG S, ASHIZAWA N ET AL - Myocardial osteopontin expression is associated with left ventricular hypertrophy, *Circulation* 1997, 96: 3063-3071
- HAQ S, CHOUKROUN G, KANG Z ET AL - Glycogen synthase kinase-3 β is a negative regulator of cardiomyocyte hypertrophy, *J Cell Biol*, 2000, 151:117-130
- HAQ S, CHOUKROUN G, LIM H ET AL - Differential activation of signal transduction pathways in human hearts with hypertrophy versus advanced heart failure, *Circulation* 2002, 103:670-677
- HARDT S, SADOSHIMA J - Glycogen synthase kinase-3 β . A novel regulator of cardiac hypertrophy and development. *Circulation Res*. 2002, 90:1055-1063
- HEFTI M, HARDER B, EPPENBERGER H ET AL - Growth factors and cardiac hypertrophy: signaling pathways in cardiac myocyte hypertrophy, *J Mol Cell Cardiol*, 1997, 29:2873-2892
- HIRAOKA E, KAWASHIMA S, TAKAHASHI T ET AL - PI 3-kinase-Akt p70 S6 kinase in hypertrophic responses to LIF in cardiac myocytes, *Kobe J Med Sci*, 2003, 49:25-37
- HU H, SACHS F - Stretch-activated ion channels in the heart, *J Mol Cell Cardiol*, 1997, 29:1511-1523
- HUNTER J, CHIEN K - Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure, *New Engl J Med*, 1999, 341: 1276-1283
- JEMITSU M, MIYAUCHI, MAEDA S ET AL - Physiological pathological cardiac hypertrophy induce different molecular phenotypes in the rat, *Am J Physiol*, 2001, 281: R 2029- R 2036
- KATZ A - Proliferative signaling and disease progression in heart failure, Japanese Circulation Society 65th Scientific Session 2001
- KNOWLTON K, MICHAEL M, ITANI M ET AL - The α_1 adrenergic receptor subtype mediates biochemical, molecular and morphologic features of cultured myocardial cell hypertrophy, *J. Biol. Chem*, 1993, 268:15374-15380
- KUWAHARA O, SAITO Y, HARADA M ET AL - Involvement of cardiotrophin 1 in cardiac myocyte-nonmyocyte interactions during hypertrophy of rat cardiac myocytes in vitro, *Circulation* 1999, 100:1116-1124
- LIPS D, DEWINDT L, KRAAIJ D et. al - Molecular determinants of myocardial hypertrophy and failure: alternative pathways for beneficial and maladaptive hypertrophy, *Eur Heart J*, 2003, 24 : 883-896
- LORELL B, CARABELLO B - Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection and prognosis, *Circulation* 2000, 102 : 470-479
- MAAS A, LEINWALD L - A role for calreticulin in the adult heart ?, *J Clin Invest*, 2001, 107 : 1223-1225
- MARK RICHARDS A - Cardiotrophin 1 a new cardiac marker, *Clinical Science* 2000, 99: 91-92
- MATSUI T, TAO J, DEL MONTE F ET AL - Akt activation preserves cardiac function and prevents injury after transient cardiac ischemia in vivo, *Circulation* 2001, 104 : 330-335
- MATSUI T, MAGOSHI T, ROSENZWEIG A - Akt and PI 3-kinase signaling in cardiomyocyte hypertrophy and survival, *Cell Cycle* 2003, 2 : 220-223
- MICHAEL A, HAQ S, CHEN X ET AL - Glycogen synthase kinase 3 β regulates growth, calcium homeostasis and diastolic function in the heart, *J Biol Chem*, 2004, 279: 21383-21393
- MILANO C, DOLBER P, ROCKMAN H ET AL - Myocardial expression of a constitutive active α_1 adrenergic receptor in transgenic mice induces cardiac hypertrophy, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91: 10109-10113

27. MOKKENTIN J, DORN G - *Cytoplasmic signaling pathways that regulate cardiac hypertrophy*, *Annu Rev Physiol*, 2001, 63: 391-426
28. MOKKENTIN J - *Calcineurin-NFAT signaling regulates the cardiac hypertrophic response in coordination with MAPKs*, *Cardiovasc Res*, 2004, 63: 476-475
29. PALMIERI E, BENINCASA G, DIKELA F ET AL - *Differential expression of TNF α , IL6, IGF1 by graded mechanical stress in neonatal rat myocardium*, *Am J Physiol*, 2002, 282 : H 926-934
30. RICHEY P, BROWN S - *Pathological versus physiological LVH: a review*, *J Sport Sci*, 1998, 16 : 129-141
31. RITTER D, HACK S, SCHUH K ET AL - *Calcineurin in human heart hypertrophy*, *Circulation*, 2002, 105 : 2265-2269
32. SANDERS WILLIAMS R - *Calcineurin signaling in human cardiac hypertrophy*, *Circulation*, 2002, 105 : 2242-2247
33. SCHLUTER K, WOLLERT K - *Synchronization and integration of multiple hypertrophic pathways in the heart*, *Cardiovasc Res*, 2004, 63 : 367-372
34. SELVETELLA G, HIRSCH E, NOTTE A ET AL- *Adaptive and maladaptive hypertrophic pathways : points of convergence and divergence*, *Cardiovasc Res*, 2004, 63 : 373-380
35. SHUBEITA H, MCDONOVAN P, HARRIS A ET AL - *Endothelin induction of inositol phospholipid hydrolysis, sarcomere assembly and cardiac gene expression in ventricular myocytes. A paracrine mechanism for myocardial cell hypertrophy*, *J Biol Chem*, 1990, 265 : 20555-20562
36. SUGDEN P, CLERK A - *Cellular mechanisms of cardiac hypertrophy*, *J Mol Medicine*, 1998, 76 : 725-746
37. SUGDEN P - *Signaling in myocardial hypertrophy. Life after calcineurin ?*, *Circulation Res*, 1999, 84 : 633-646
38. SUGDEN P - *Mechanotransduction in cardiomyocyte hypertrophy*, *Circulation*, 2001, 103 : 1375-1382
39. WANG Y, HUANG S, SAH V ET AL - *Cardiac muscle cell hypertrophy and apoptosis induced by distinct members of the p38 mitogen-activated protein kinase family*, *J Biol Chem*, 1998, 273 : 2161-2168
40. WANG X, REM B, LIU S ET AL - *Characterization of cardiac hypertrophy and heart failure due to volume overload in the rat*, *J Appl Physiol*, 2003, 94 : 752-763
41. YAMAZAKI T, KOMURO I, KUDOH S ET AL - *Role of ion channels and exchangers in mechanical stretch-induced cardiomyocyte hypertrophy*, *Circulation res*, 1998, 82 : 430-437
42. ZHANG T, BROWN J - *Role of Ca²⁺/calmodulin dependent protein kinase in cardiac hypertrophy and heart failure*, *Cardiovasc Res*, 2004, 63 : 476-486



Flegmonul periamigdalian – controverse asupra etiopatogeniei și tratamentului

Claudia Boldea¹, M.S. Sabău¹, C. Florea²

Flegmonul periamigdalian este o supurație a țesutului celular lax dintre capsula amigdalei palatine și peretele musculo-aponevrotic faringian. Apare de obicei ca o complicație a amigdalitelor acute, dar poate apărea și „de novo”, fără să continue evoluția unei amigdalite acute. Cu toate datele pe care le deținem la ora actuală despre flegmonul periamigdalian există încă întrebări la care nu s-au obținut răspunsuri clare: de ce apare în special la adulții tineri și rar la copii, deși amigdalita acută este o boală a copilăriei; există numeroase controverse și în privința necesității amigdalectomiei în tratamentul complex al flegmonului periamigdalian. În acest articol se face o prezentare succintă a anatomiei, etiopatogeniei, tabloului clinic, complicațiilor și tratamentului acestei afecțiuni.

Cuvinte cheie: flegmon periamigdalian, amigdalectomie.

A peritonsillar abscess (quinsy) is a collection of pus between the fibrous capsule of the tonsil usually at its upper pole and the superior constrictor muscle of the pharynx. Its usually occurs as a complication of acute tonsillitis or it may arise „de novo” with no preceding tonsillitis. There are a number of interesting and unanswered questions regarding peritonsillar abscess, one being why does it mainly occur in young adults and rarely in children when acute tonsillitis is a disease of childhood. Considerable controversy exists concerning the need for tonsillectomy following treatment of peritonsillar infections. This article reviews the anatomy, pathophysiology, clinical features, complications and management of quinsy.

Key words: peritonsillar abscess, tonsillectomy.

Flegmonul periamigdalian este o supurație a țesutului celular lax dintre capsula amigdalei palatine și peretele musculo-aponevrotic faringian; este considerat ca o complicație frecventă a amigdalitei acute pultacee sau a unui puseu acut în cadrul amigdalitei cronice.^{24,26} Cu toate acestea poate apărea și „de novo” fără un istoric de amigdalite acute repetate și fără să continue evoluția unei amigdalite acute. Are tendința la recidivă și este semn de amigdalită cronică.²⁶

Supurația periamigdaliană debutează ca orice supurație din organism, cu un stadiu de infiltrație flegmonoasă difuză care ulterior abcedează. De aceea ambele denumiri folosite în literatura de specialitate (flegmon periamigdalian și abces periamigdalian) sunt corecte fiind stadii evolutive ale aceleiași afecțiuni, dar de multe ori, stadiul de abces nu mai este atins datorită unui tratament antibiotic și antiinflamator energic, instituit precoce, la debutul simptomatologiei. Localizarea abcesului în raport cu amigdala este anterosuperioară și mult mai rar posterioară.

Cunoașterea structurilor anatomice din regiunea amigdalei palatine facilitează înțelegerea patogenezei,

simptomatologiei și evoluției spre complicații a infecțiilor periamigdalieni. Capsula fibroasă a amigdalei palatine formează peretele medial al spațiului periamigdalian, iar mușchiul constrictor faringian superior formează peretele lateral. Stâlpii amigdalieni anterior și posterior formează pereții anterior și respectiv posterior ai spațiului periamigdalian. Limfaticile care drenează amigdala palatină traversează spațiul periamigdalian și penetrează mușchiul constrictor faringian superior ajungând în ganglionul jugulodigastric. Majoritatea infecțiilor par să aibă originea în amigdală, de unde invadează spațiul periamigdalian fie pe cale limfatică, fie direct prin capsula amigdaliană. Locul pe unde se presupune că pătrunde infecția din amigdală în spațiul periamigdalian corespunde mai des polului superior al amigdalei, la nivelul căruia spațiul periamigdalian este mai bogat în țesut celular lax, de unde și frecvența mai mare a flegmoanelor la acest nivel (flegmon antero-superior). Loja amigdaliană prezintă deasupra polului tonsilar superior o depresiune numită foseta supratoronsilară care adesea se poate prelungi în vâlul palatin formând o cavitate denumită „recesul palatin”. Pereții recesului palatin prezintă infiltrație limfocitară cu câteva cripte asemănătoare celor amigdalieni, care constituie „sinusul Tourtual” (rămășițe ale celei de-a doua fante

¹Clinica O.R.L., Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș
²Clinica O.R.L., Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș
Adresa pentru corespondență: dr. Boldea Claudia, Clinica O.R.L.,
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

branhiale). Recesul palatin poate fi punctul de plecare al supurației periamigdalene atunci când oficiul de comunicare cu faringele se închide prin aderențe patologice și transformă acest reces într-o cavitate închisă care conține produsele patologice din criptele sinusului Tournal.

Cu toate datele pe care le deținem la ora actuală despre flegmonul periamigdalien există încă întrebări la care nu s-au obținut răspunsuri satisfăcătoare: de ce apare în special la adulții tineri și rar la copii, deși amigdalele acute sunt mult mai frecvente la copii; de ce apare și la persoanele care nu au avut infecții amigdalene în antecedente; de ce a fost diagnosticat și la persoanele amigdalectomizate? Răspunsuri la aceste întrebări ar putea fi date de ipoteza etiopatogenică conform căreia adevărata cauză a flegmonului periamigdalien ar fi supurația glandelor salivare Weber din fosa supratorilară.¹⁷ Aceste glande au fost descrise în 1927 de către Weber și menționate în 1951 de către Parkinson într-un studiu anatomic de referință; sunt 20-30 de structuri glandulare salivare cu secreție mucoasă. Unii autori consideră că aceste glande își deschid canalele excretorie în criptele amigdalene, iar alții cred că aceste canale se deschid la nivelul polului amigdalien superior (Parkinson, 1951). Baum și Kelemen (1943) au confirmat faptul că aceste glande sunt de tip mucus fiind similare cu glandele sublinguale. Glandele salivare Weber ar avea rolul de a ajuta digestia particulelor alimentare reținute în criptele amigdalene și au un rol de spălare mecanică a criptelor.¹⁷ Dacă se dovedește că adevărata cauză a flegmoanelor periamigdalene este supurația glandelor Weber, atunci se explică de ce marea majoritate a flegmoanelor periamigdalene sunt localizate în spațiul supratorilar, de ce la debutul afecțiunii nu există exudat pe suprafața amigdalei, de ce vârsta medie a celor cu flegmon periamigdalien este cu 10-15 ani mai mare decât vârsta la care apare incidența maximă a amigdalitelor acute.

Microflora abscesului periamigdalien nu se suprapune în totalitate celei întâlnite în amigdalele acute. Studiile microbiologice au evidențiat în abcesele periamigdalene o floră mixtă bogată, în care predomină anaerobi ca *Bacterioides* sp. și *Fusobacterium* sp., spectrul microbian fiind asemănător celui din amigdalita cronică.^{18,21} Dintre bacteriile comune atât absceselor periamigdalene cât și amigdalitelor acute, *Streptococcus pyogenes* grupa A, este cel mai frecvent întâlnit. În afară de microorganismele amintite, din abscesul periamigdalien se izolează frecvent și *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

Flegmonul periamigdalien apare în special la adolescenți și adulți tineri fiind rar la copii;^{2,25} incidența maximă a afecțiunii este între 20 și 30 de ani, foarte rar întâlnindu-se la vârste mai mici de 6 ani sau mai mari de 60.²¹ Incidența flegmonului periamigdalien în SUA a fost estimată la 30 de cazuri la 100.000 de locuitori pe an.²² De obicei afecțiunea este unilaterală, dar rar poate fi și bilaterală când se ridică serioase probleme de

obstrucție aeriană. Simptomatologia sugestivă pentru dezvoltarea unui flegmon periamigdalien poate apărea în continuarea unei amigdalite acute sau poate debuta brusc, de sine stătătoare, fără să urmeze stadiului de amigdalită acută. Apare disfagie intensă și odinofagie, durerile fiind de obicei unilaterale cu otalgie reflexă, adenopatie cervicală dureroasă, febră și cefalee. Irritația mușchului pterigoidian intern aflat în contact cu constrictorul faringian superior produce un trismus important, iar capul pacientului are o poziție antalgică, aplecat spre partea afectată. Datorită deglutiției extrem de dureroase, bolnavul refuză orice alimentație, ajungând la deshidratare. Inflamația și pareza vălului dau o voce nazonată, înăbușită, așa-numita „voce amigdalienă” („hot potato” voice). La examenul obiectiv, în faza de debut a flegmonului antero-superior se constată congestie cu infiltrație și mobilitate redusă a vălului de partea bolnavă, după care apare o tumefiere accentuată deasupra polului amigdalien superior; amigdala este împinsă medial și în jos, iar luea edematiată este deplasată spre partea sănătoasă, pilierul anterior devine roșu, edematiat. În cazul flegmonului posterior (rar întâlnit) se constată o tumefacție mare, roșie, la nivelul pilierului posterior, amigdala fiind deplasată înainte.

Flegmonul sau abscesul periamigdalien poate compromite calea aeriană prin edem laringian și poate evolua spre o infecție a spațiilor profunde ale gâtului prin penetrarea mușchului constrictor faringian superior, de unde se poate produce diseminarea spre mediastin.^{2,9,25} În literatură sunt descrise cazuri de mediastinită după absces periamigdalien, mai ales când nu se face drenajul corespunzător al colecției purulente.¹⁵ Alte complicații grave posibile sunt: tromboza venelor mari ale gâtului și septicemia,²⁵ ulcerări arteriale cu hemoragii grave, fascită necrozantă,¹² poliartrită, endocardită.¹⁷

Tratamentul corect al flegmonului periamigdalien presupune antibioterapie cu spectru larg, în doze mari, parenteral, care poate stopa evoluția spre abcedare dacă este administrată de la începutul bolii. Se pot realiza diferite asocieri de antibiotice, din care nu trebuie să lipsească metronidazolul, datorită bogatei flore anaerobe cultivată din abcesele periamigdalene. În acest sens, Prior găsește toate microorganismele izolate din abcesele periamigdalene ca fiind sensibile la metronidazol, mai puțin *Haemophilus influenzae*.¹⁸

În cazul colecției constituite, incizia și drenajul sunt absolut necesare pentru a evita instalarea complicațiilor. Antiinflamatoarele și dezinfectantele buco-faringiene ajută vindecarea.

În prezent există opinii diferite asupra necesității amigdalectomiei în tratamentul complex al flegmonului periamigdalien, precum și asupra momentului ales pentru efectuarea intervenției. În general flegmonul periamigdalien era considerat o indicație absolută de amigdalectomie^{7,11}, dar în ultimii ani au apărut controverse în legătură cu această indicație. În prezent unii autori susțin cu fermitate

necesitatea amigdalectomiei după flegmon periamigdalian, în special datorită caracterului recidivant al afecțiunii cu posibile complicații majore^{16, 26)}, iar alții consideră că indicația amigdalectomiei după flegmon periamigdalian este relativă fiind necesară nuanțarea ei în funcție de vârsta pacientului și de antecedentele infecțioase amigdalene. Rata recurenței în flegmonul periamigdalian netratat prin amigdalectomie este prezentată în literatură ca având o medie de 20%¹³⁾, cu extreme cuprinse între 7% (Holt, 1981) și 63% (Nielsen, 1981). Unele studii raportează recurențe chiar și după amigdalectomie (Randall, 1984, Stegehuis -1986)^{17,19,20}. La copii fără amigdalite frecvente în antecedente șansele de a face un al doilea flegmon periamigdalian sunt reduse și nu se justifică amigdalectomia de rutină.^{1,3,13} Unii recomandă amigdalectomia numai dacă există un istoric de amigdalite repetate sau un al doilea abces la aceeași amigdală.^{3,14,16,27}

Și în privința momentului ales pentru practicarea amigdalectomiei, părerile sunt împărțite. Amigdalectomia „la cald” asigură drenajul abcesului și eliminarea focarului amigdalian în aceeași ședință operatorie. Necesitatea anesteziei generale pentru realizarea drenajului unui abces periamigdalian la copil face ca medicul să fie tentat să practice în același timp și amigdalectomia pentru a evita o a doua spitalizare și o a doua intervenție în anestezie generală. Din punct de vedere tehnic amigdalectomia „la cald” este mai ușoară, iar numărul zilelor de indisponibilitate este mai mic decât dacă se practică amigdalectomia distanțată în timp^{4,6,10)}, există însă pericolul hemoragiei și al diseminării septică. Amigdalectomia „la cald” este indicată în primul rând în cazul recidivelor flegmonoase, în trenarea fazei infiltrative fără apariția unei colecții nete, în cazul drenării insuficiente a abcesului, în adenopatiile acute cervicale masive și în supurațiile spațiului maxilo-faringian.

Pe baza constatării că numărul faringitelor postamigdalectomie crește cu vârsta, Sorensen recomandă amigdalectomie bilaterală la pacienții cu flegmon periamigdalian având vârsta sub 30 de ani și amigdalectomie unilaterală la cei cu vârsta mai mare de 30 de ani; dintr-un număr de 536 de cazuri la care s-a practicat amigdalectomie unilaterală, în 6,1% dintre cazuri a apărut ulterior flegmon periamigdalian la amigdala restantă.²⁴

Datele obținute de noi în Clinica O.R.L. Targu-Mureș pe un lot de 82 de pacienți cu flegmon periamigdalian sunt comparabile cu cele din literatura de specialitate. Toți pacienții au fost luați în evidență la primul episod infecțios de acest fel, afecțiunea fiind unilaterală în toate cazurile. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 13-48 de ani, dar 57 (69%) dintre aceștia s-au încadrat în intervalul 20-29 de ani. Reparația pe sexe a celor 82 de cazuri a fost: 45 (55%) bărbați și 37 (45%) femei. În 79 de cazuri (96%) flegmonul a fost anterior, iar în 3 cazuri (4%) a fost posterior.

Anamnestice s-a putut stabili că 61 (74%) dintre pacienți au avut numeroase inflamații faringo-amigdalene anterioare, în timp ce 21 (26%) se aflau la prima infecție faringo-amigdaliană importantă. La toți cei 82 de pacienți li s-a recomandat amigdalectomie la 4 săptămâni după retrocedarea fenomenelor acute. Numai 31 au revenit și li s-a efectuat amigdalectomie bilaterală. Din restul de 51 de pacienți la care nu s-a practicat amigdalectomia după primul flegmon periamigdalian, 12 (23,5%) au avut o recidivă flegmonoasă în primii 2 ani de la primul puseu.

Conduita noastră în fața flegmonului periamigdalian este tratament antibiotic de primă intenție în asocierea penicilină cu metronidazol, incizie și drenaj corespunzător în stadiul de abces. Recomandăm amigdalectomia bilaterală la un interval de 4 săptămâni de la retrocedarea fenomenelor acute. La copil, pentru luarea deciziei operatorii, ținem cont de antecedentele amigdalene.

BIBLIOGRAFIE

1. APOSTOPOULOS NJ, NIKOLOPOULOS TP, BAIRAMIS TN. *Peritonsillar abscess in children. Is incision and drainage an effective management?* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1995, 31: 129-135.
2. BALLENGER JJ. *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1985: 281-317.
3. BAUER PW, LIEN JEC, SUSKIND DL, ET AL. *The safety of conscious sedation in peritonsillar abscess drainage*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;127: 1477-1480.
4. BLUESTONE CD. *Current indications for tonsillectomy and adenoidectomy*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:58-64.
5. BULL PD. *Lecture notes on diseases of the ear, nose and throat*. Blackwell Scientific Publications, London 1991: 106-115.
6. CHOWDHURY CR, BRICKNELL MC. *The management of quinsy – a prospective study*. J Laryngol Otol 1992, 106: 986-988.
7. COSTINESCU N, GÂRBEA Ș, POPOVICI G ET AL. *Oto-rino-laringologie*. Vol 1. Ed. Med. București, 1964: 15-166.
8. CUMMINGS CW, FREDRICKSON JM, HARKER LA ET AL. *Otolaryngology head and neck surgery*. Vol. 2, Mosby Year Book St. Louis 1993: 1183 – 1198.
9. DRAȘOVEANU C - *Patologie ORL*. University Press, Targu-Mureș, 2000: 232-238.
10. FAGAN JJ, WORMALD PJ. *Quinsy tonsillectomy or interval tonsillectomy – a prospective randomised trial*. South African Medical Journal 1994, 84: 689-690.
11. GÂRBEA Ș, MILOȘESCU P, ȘTEFANU A, OLARIU B. - *Patologie ORL*. Ed. Didactică și pedagogică, București, 1980: 179-276.
12. GREENWALD JH JR, WILSON JF, HAGGERTY PG. *Peritonsillar abscess: an unlikely cause of necrotizing fasciitis*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995, 104: 133-137.
13. HIBBERT J. *Tonsils and adenoids, in Scott Brown's Otorhinolaryngology*. Butterworth International Editions, London 1987, vol. 6: 368-382.
14. JUARBE C, LONGO F, RIERA I ET AL. *Changing trends in adenotonsillectomy at San Pablo Hospital, 1983 vs 1993*. Boletín - Asociación Médica de Puerto Rico: 1995, 87: 87-20.
15. KIMURA Y, ABO S, KITAMURA M ET AL. *A case of deep neck abscess and acute mediastinitis secondary to peritonsillar abscess*. Journal of the Japanese Association of Thoracic Surgery 1995, 43: 879-883.
16. MODI P, STEINBERG J. *Modern concepts of tonsillectomy*. Can Fam Physician 1990, 36: 745-747.

17. PASSY V - *Pathogenesis of peritonsillar abscess*. Laryngoscope 1994, 104: 185-190.
18. PRIOR A, MONTGOMERY, MITCHELMORE J. ET AL - *The microbiology and antibiotic treatment of peritonsillar abscesses*. Clin Otolaryngol, 1995, 20: 219-223.
19. RANDAL CJ, JEFFERIES AF - *Quinsy following tonsillectomy*. J Otolaryngol. 1984, 98: 367-369.
20. ROOS K, LIND L - *Peritonsillar abscess in spite of adequately performed tonsillectomy*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990, 116:205.
21. SABĂU S, DRAȘOVEANU C, PETER M - *Amigdalita cronică - cercetări microbiologice*- Revista de Medicină și Farmacie UMF Targu- Mureș, 1998, 44:376-379.
22. SARAFOLEANU D, SARAFOLEANU C - *Compendiu ORL*. Editura National, București, 1997: 217-279; 385-418.
23. SENEZ B, LAUGIER J - *Indications de l'adénoïdectomie et/ou de l'amygdalectomie chez l'enfant*. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1998, 115: 22-45.
24. SORENSSEN J.A., GODBALLE C., ANDERSEN N.H. ET AL - *Peritonsillar abscess: risk of disease in the remaining tonsil after unilateral tonsillectomy a chaud*. J Laryngol Otol, 1991, 105: 442-444.
25. TEELE DW - *Inflammatory diseases of the mouth and pharynx* - Bluestone's Pediatric Otolaryngology. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1983: 974-991.
26. TOMESCU E, COSGAREA M, MANU D - *Curs elementar de oto-rino-laringologie*. UMF Cluj-Napoca 1995: 48-65.
27. WOLF M, EVEN-CHEN J, TALMI YP ET AL - *The indication for tonsillectomy in children following peritonsillar abscess*. Int J Ped Otorhinolaryngol 1995, 31: 43-46.



Criterii de diagnostic în tuberculoză

Edith Simona Ianoși¹, Gabriela Jimborean¹, P. Boțianu², A. Dobrică²

Creșterea incidenței tuberculozei în ultimul deceniu și polimorfismul clinic recunoscut al acestei boli ce afectează marea majoritate a aparatelor din organismul uman reclamă o revenire în atenția lumii medicale a acestei boli și o bună cunoaștere a criteriilor de diagnostic. Evidențierea bacilului Koch sau a granuloamelor specifice tuberculoase din diferite produse patologice reprezintă criteriile de certitudine ale diagnosticului etiologic. Doar jumătate din toate formele de tuberculoză sunt bacteriologic pozitive iar examenul histopatologic este dificil de efectuat în localizările pulmonare, mediastinale sau extrapulmonare profunde. În cazurile fără confirmare (forme paucibacilare), în formele incipiente ca și în formele grave cu risc vital, la care tratamentul trebuie repede început, diagnosticul este stabilit prin coroborarea unor criterii de mare probabilitate pentru tuberculoză. Criteriile sugestive pentru tuberculoză sunt: epidemiologice, clinice, radiologice, testul tuberculinic, investigații biomorale, proba terapeutică.

Cuvinte cheie: tuberculoză, criterii de diagnostic

The increase of the tuberculosis incidence in the last decade and the presence of variable aspects of the disease which can affect the almost all the systems of the human body claim an increase attention and a good knowledge of the diagnosis criteria. The tuberculosis confirmation repose upon the bacteriological exam with the finding of the 'Koch bacillus in the prelevates and upon the histological exam (from biopsy) with the evidence of the tuberculous granuloma in the tissues. In fact only a half of the tuberculosis formes has the bacteriological confirmation and the histological investigation is difficult in the pulmonary tuberculosis, mediastinal or extra-pulmonary deep locations. In the absence of tuberculosis confirmation and in the severe cases with life threatening when the beginning of the treatment is urgent the diagnosis repose on the epidemiological, clinical, radiological criteria, the positive skin test

Key words: tuberculosis, diagnosis criteria

Tuberculoza (TBC) este cea mai răspândită boală contagioasă din lume. Prin implicațiile deosebite asupra stării de sănătate a populației, prin nivelul ridicat de incapacitate de muncă și mortalitate și prin impactul deosebit economico-social TBC a creat o situație de urgență mondială și a revenit în actualitate. TBC în România este într-un moment de recrudescență și este considerată o „problemă gravă de sănătate publică”^{1,13,16}

TBC poate prezenta orice localizare în organismul uman astfel că este întâlnită în practica diferitelor specialități medicale. Prin simptomatologia variată și foarte asemănătoare cu a altor afecțiuni infecțioase, inflamatorii, tumorale, TBC figurează printre bolile de luat în considerare în cadrul diagnosticului diferențial.

Prezentarea criteriilor de diagnostic în TBC prezintă interes teoretic și practic și permite readucerea în atenția lumii medicale a acestei boli severe dar curabile.

TBC determină forme clinice pulmonare și extrapulmonare, forme primare (la copii și tineri, la organisme nesensibilizate, care nu au mai venit în contact cu bacilul Koch – BK) sau secundare (de regulă la adulți, la organisme sensibilizate de primoinfecție).^{3,4}

Indiferent de tipurile menționate de TBC, există criterii comune de diagnostic:

1. Criterii absolute (permit singure confirmarea TBC)^{13,16}

-Examenul bacteriologic pozitiv pentru BK din diferite prelevate;

-Examenul histopatologic pozitiv – evidențierea de granuloame specifice TBC din diferite prelevate tisulare;

În absența confirmării, diagnosticul se stabilește prin coroborarea unor criterii de probabilitate, ce trebuie bine cunoscute având în vedere multitudinea formelor negative bacteriologic, întârzierea pozitivării culturilor BK (1-3 luni) precum și imposibilitatea efectuării în anumite cazuri a examenului histopatologic (în formele extrapulmonare profunde).^{4,7}

2. Criterii de probabilitate pentru diagnosticul tuberculozei

-Criterii epidemiologice

-Criterii clinice

¹Disciplina de Ftiziologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

²Disciplina Chirurgie IV, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresă pentru corespondență: Ianoși Edith Simona - Universitatea de Medicină și Farmacie, str Gh. Marinescu 38, 540139 Târgu-Mureș

- Examinările morfolopatologice macroscopice
- Examenul radiologic/de imagistică
- Testul tuberculinic
- Explorări bioumorale
- Proba terapeutică

1. Criterii de certitudine în diagnosticul TBC

1.1. Examenul bacteriologic

Examenul bacteriologic reprezintă investigația de elecție pentru confirmarea TBC, cel mai fidel mijloc de control al evoluției bolii sub tratament (negativarea sub tratament = evoluție favorabilă) și mijlocul de evidențiere al tipurilor de germeni – sensibili/rezistenți la droguri, tipici sau atipici. El trebuie efectuat ori de câte ori se suspicionează etiologia TBC a unei afecțiuni.⁷

Se vor recolta cel puțin 3 prelevate în zile diferite. Transportul probelor se va efectua rapid către un laborator de referință care poate efectua atât examenul microscopic cât și însămânțarea pe medii de cultură și antibiogramă (multe din formele de TBC paucibacilare sunt negative la microscopie dar pozitive la cultură).

Examenul bacteriologic pentru BK se poate efectua din orice produs: spută, aspirat bronșic, lavaj bronhoalveolar, urină, sânge, lichide de puncție (LCR, lichid pleural, peritoneal, pericardic, articular), puroi fistular, secreții de pe mucoase/plăgi, produse de puncție ale absceselor reci, secreții genitale și din orice țesut recoltat prin puncție biopsică, endoscopic sau chirurgical.²⁶ Un corect demers bacteriologic vizează:

1. Examenul microscopic în colorația Ziehl-Neelsen;
2. Însămânțarea pe mediul de cultură Löwenstein-Jensen;
3. Antibiograma-testarea sensibilității micobacteriilor la medicamentele antituberculoase;
4. Teste de identificare a germenilor pentru diferențierea micobacteriilor tuberculoase de cele atipice (opțional);

Examenul microscopic asigură o confirmare rapidă a cazurilor înalt contagioase, cu posibilitatea introducerii rapide a tratamentului antibiotic și a izolării bolnavilor. BK sunt bacili acido-alcoolo-rezistenți – BAAR. În buletinele de laborator se specifică după caz absența sau prezența BAAR cu diferite densități.⁶

Mediul de cultură Löwenstein Jensen este cel mai frecvent mediu folosit în lume pentru creșterea micobacteriilor. Indiferent de rezultatul examenului microscopic produsele patologice se vor însămânța pe medii de cultură pentru confirmarea apartenenței la Genul *Mycobacterium* și eventuala confirmare a cazurilor negative la microscopie, identificarea speciilor și efectuarea antibiogrammei.

Citirea culturilor se va face la 24-48 de ore pentru evidențierea culturilor suprainfectate și a celor cu micobacterii atipice cu viteză rapidă de creștere. Cultura va fi citită periodic până la 2-3 luni deoarece BK are o creștere lentă.⁶

Mediile moderne BACTEC permit determinarea creșterii bacteriene după 2-8 zile, identificarea speciilor și chiar antibiogramă rapidă.^{1,10,11} În prezent aceste medii sunt greu disponibile în România datorită prețului ridicat de cost.

Testele de identificare ale micobacteriilor sunt necesare când se suspicionează (pe baza culturii primare) specii atipice, micobacterii nontuberculoase (cunoscute a fi înalt chimiorezistente). Cele mai importante sunt testele enzimatic, cromatografice și testele de biologie moleculară.

Cromatografia gaz-lichid permite diferențierea micobacteriilor prin detectarea acizilor micolici specifici genului *Mycobacterium* din peretele bacterian. Metoda permite identificarea rapidă în 90 de minute, a 27 de specii prin compararea profilului acizilor micolici obținuți, cu tulpini de referință cunoscute, existente în programul computerizat.¹¹

Metodele biologiei moleculare (metoda sondelor de ADN; Restriction Fragment Length Polymorphism - RFLP, Polymerase Chain Reaction - PCR) evidențiază prezența ADN-ului micobacterian de gen sau specie, asigură identificarea speciilor, antibiograma prin relevarea unor factori genetici de rezistență. Viteza mare a confirmării etiologice și înalta lor specificitate asigură diagnosticul rapid chiar din produsul patologic proaspăt fără a necesita o cultură primară.^{6,9,12} Costul ridicat al acestor metode nu asigură însă investigarea bacteriologică de rutină în TBC.

1.2. Examenul histopatologic

Ori de câte ori este posibil, mai ales în TBC extrapulmonară se vor preleva biopsii din țesutul patologic (prin puncție sau chirurgical) în vederea efectuării examenului histopatologic. Leziunile tuberculoase prezintă (indiferent de formă sau localizare) un aspect microscopic specific - granulomul Koster (foliculul TBC)¹²:

-În interior, o zonă de necroză caseoasă (rezultată prin distrugerea polimorfonucleare, a macrofagelor ce au fagocitat germeni și a celulelor țesutului invadat);

-În jur, una/două celule gigante, multinucleate Langhans (macrofage activate) ce pot conține germeni fagocitați în interior;

-Un strat de celule epitelioide (macrofage activate);

-Un strat de limfocite T, cu determinanți CD4;

-La periferie - fibrocite (elaborează fibre de colagen) și rare polimorfonucleare;

Granulomul TBC reprezintă substratul anatomic al imunității celulare din TBC. Prin evidențierea granulomului specific se face diagnosticul diferențial cu alte structuri granulomatoase din: sarcoidoză, boala Crohn, silicoză, berilioză, imuno-granuloame cu plasmocite și eozinofile etc.

2. Criterii de probabilitate pentru diagnosticul tuberculozei

2.1. Criterii epidemiologice

Suspiciunea clinică de TBC poate fi susținută prin evidențierea expunerii la o sursă baciliferă și prezența unor factori de risc¹³:

a) Sursa baciliferă:

-Sursă exogenă - antecede heredo-colaterale de TBC sau contact recent, prelungit, strâns cu un bolnav în familie, la locul de muncă sau în anturaj;

-«Sursă endogenă» - antecedente personale de TBC. O persoană care a avut în antecedente o formă de TBC are un risc crescut pentru un nou puseu, prin reactivarea unor germeni dormanți restanți de la primul puseu, mai ales în condițiile unor factori imunodepresori;

b) Evidențierea factorilor de risc cu potențial imunodepresor crește probabilitatea pentru grefarea sau reactivarea infecției TBC:

-Factorii interni: vârsta, sexul, bolile preexistente;

-Factorii externi, de mediu: poluarea atmosferică, complexul economico-socio-cultural: alimentație, locuință, venit familial, standard igienico-sanitar, grad de școlarizare, condiții de muncă, alcoolism, tabagism, toxicomanie, mediu urban /rural, activitatea de luptă antituberculoasă, calamități naturale, migrații, războaie;

-Vârsta. Diferitele categorii de vârstă prezintă susceptibilitate diferită față de infecția și îmbolnăvirea TBC după cum urmează:

-Copii mici 0-4 ani au o receptivitate crescută la infecție chiar în condițiile vaccinării corecte antituberculoase. Cauzele sunt: imunitatea celulară incomplet maturizată, contactul strâns cu o eventuală sursă intrafamilială, prematuritatea, alimentația incorrect diversificată, absența vitaminizărilor și vaccinărilor BCG, boli anergizante (infecție HIV transmisă vertical, frecvente infecții respiratorii și digestive) etc.;

-Grupa de vârstă 5-12 ani prezintă o rezistență bună față de TBC prin vaccinare și prin contacte naturale sporadice cu dezvoltarea unor forme latente ce asigură imunizarea naturală;

-Pubertatea și adolescența (13-18 ani) reprezintă o «vârstă critică» datorită creșterii somatice și sexuale intense, modificărilor endocrino-metabolice și a suprasolicităților legate de orientarea profesională;

-Vârsta adultului tânăr (18-25 ani) asociază o mare receptivitate («vârstă fiziogenă») prin suprasolicitarea legată de perfecționarea profesională, încadrarea în muncă sau de crearea unei noi familii, de apariția copiilor și abuzuri mai frecvente;

-Adultul (25-60 ani) prezintă o rezistență imună crescută dar în ultimele decenii se constată un vârf al morbidității la 30-55 ani, vârste active economico-social, fenomen legat fie de asocierea cu infecția HIV, fie de factori economico-socio-culturali: urbanizare rapidă, șomaj, alcoolism, tabagism cronic, pauperizare, migrații;

-Vârstele înaintate prezintă o mare receptivitate la îmbolnăvire prin: declinul răspunsului imun, asocierea unor afecțiuni caracteristice vârstei care slăbesc rezistența organismului, frecvente sechele fibroase după TBC din perioada de mare endemie cu riscul unor reactivări tardive; nivel de trai scăzut în condițiile pensionării; nivel de asistență medicală diminuat;

-Sexul.

La copii frecvența TBC la cele două sexe este aproximativ egală. La adulți incidența TBC respiratorii și mortalitatea sunt mai frecvente la bărbați de 2-3 ori față de femei prin factori de mediu nelegați de sex, prezenți mai frecvent la bărbați: alcoolism, tabagism, mediu cu noxe, navetism, boli cronice respiratorii sau digestive. Incidența TBC extrarrespiratorii este egală la ambele sexe, la unele forme (genitale, ganglionare) constatându-se chiar o frecvență mai mare la femei.

-Bolile preexistente scad rezistența locală sau generală față de TBC:

-Virozele respiratorii anergizante, gripa, rujeola, etc., infecțiile bacteriene: tusea convulsivă, supurațiile pulmonare scad temporar rezistența organismului;

-Infecția HIV/SIDA diminuează imunitatea celulară favorizând îmbolnăvirea după primoinfecția TBC și reactivările secundare endogene (mai frecvente de 10 ori la subiecții HIV+ și de 500 ori la subiecții cu SIDA, față de populația generală);

-Bolile respiratorii cronice - silicoza, tabagismul cronic, BPCO, neoplasmul bronhopulmonar, bronșiectaziile, fibrozele interstițiale difuze, scad apărarea locală antituberculoasă prin deficitul de clearance muco-ciliar și al macrofagelor alveolare;

-Diabetul zaharat dezechilibrat conferă o rezistență scăzută la infecții bacteriene;

-Ulcerul gastro-duodenal cronic, stomacul operat, hepatita cronică, ciroza hepatică, cresc riscul general pentru TBC prin tulburările de digestie, absorbție și metabolice, carențe proteice și vitaminice care debilitază organismul;

-Psihopatiile severe se asociază mai frecvent cu TBC datorită asocierii la acești pacienți a unor condiții de viață precare alături de o adresabilitate scăzută la serviciile medicale;

-Lăuzia prin multiplele suprasolicități legate de sarcină apoi de alăptare și de îngrijirea noului născut, poate favoriza reactivarea unor focare endogene primare;

-Stările de denutriție, surmenajul fizic și intelectual prelungit, tumorile maligne, iradierea, tratamentele prelungite cu cortizonice și citostatice, duc la diminuarea imunității celulare și favorizarea îmbolnăvirii de TBC;

-Vaccinarea BCG (metodă activă de imunizare prin infectare cu germeni vii atenuați) conferă protecție parțială față de îmbolnăvirea tuberculoasă;

-Factorii economico-socio-culturali

TBC se încadrează în grupul bolilor sociale cu determinare complexă economico-socio-culturală. 95% din numărul total de cazuri de boală și 98% din decesele pe an de pe întreg globul, se întâlnesc în țările slab dezvoltate¹⁹.

-Alimentația deficitară privează organismul de aportul obligator de substanțe nutritive necesare pentru regenerare, creștere și apărare;

-Locuințele mici, supraaglomerate, insalubre, fără ventilație, friguroase (sau lipsa locuinței)

favorizează grefarea TBC și facilitează transmiterea infecției la contacti;

-Venitul familial scăzut determină o alimentantație săracă, locuință improprie, standard igienico-sanitar scăzut. Venitul familial este legat și de gradul de școlarizare și pregătire profesională.

-Condițiile de muncă reprezintă factori de risc pentru TBC la persoanele care lucrează în mediu cu noxe pneumoconioogene, iritative sau mediu contaminat cu BK din secțiile de pneumologie (TBC de 6-10 ori mai frecventă)^{9,13}, autopsieri, personalul din zootehnie. Alte condiții de risc sunt: munca în condiții de suprasolicitare fizică și psihică, navetismul, nerespectarea igienei muncii și a unor norme de protecție;

-Alcoolismul cronic favorizează îmbolnăvirea tuberculoasă prin: malnutriție proteică și vitaminică, hepatită cronică și ciroză, cașexie, scăderea imunității, tulburări neuropsihice, favorizarea ulcerului gastro-duodenal, scăderea randamentului muncii și abandonul acesteia, scăderea venitului familial, dezorganizarea familiei, pauperism, necooperare în respectarea măsurilor de profilaxie și tratament;

-Tabagismul cronic determină o iritare permanentă a căilor respiratorii, cu dezvoltarea bronșitei cronice și chiar a neoplasmului bronhopulmonar. La fumători TBC apare mult mai frecvent și mai precoce decât la nefumători. Tabagismul cronic determină și afectarea redutabilă a aparatului cardiovascular, renal, digestiv. Scade venitul familial și contribuie la poluarea spațiilor de locuit și de muncă.

-Consumul de droguri reprezintă un factor major de risc pentru TBC prin intoxicația cronică a diferitelor organe, scăderea rezistenței organismului, comportament social distructiv, șomaj, promiscuitate, viață dezorganizată;

-Mediul de viață (urban/rural). Mediul urban reprezintă un factor de risc tuberculigen datorită: stressului, șomajului, aglomerărilor umane ce favorizează transmisia bolii și poluării. Mediul rural prezintă o incidență crescută a TBC în acele zone unde adresabilitatea și accesibilitatea la serviciile medicale sunt scăzute.

-Activitatea medicală de luptă antituberculoasă are o influență deosebită asupra evoluției endemiei de TBC. O activitate deficitară de depistare, tratament și profilaxie a TBC duce în scurt timp la creșterea numărului de bolnavi, selecționarea de tulpini rezistente la tratament și creșterea endemiei.^{15,16}

2.2. Criterii clinice

Sindromul de „împregnare bacilară” deși variabil ca intensitate este foarte frecvent întâlnit la pacienții cu tuberculoză. El cuprinde următoarele simptome: astenie, scăderea apetitului, scădere ponderală (peste 10% din greutate), subfebrilități prelungite, transpirații predominant nocturne, paloare, scăderea performanțelor fizice și intelectuale. Are un debut insidios, o evoluție lentă mult timp nezmotoasă; simptomele pot apărea izolat sau

grupate. Împregnarea bacilară din TBC necesită diferențierea de simptome asemănătoare din: hepatita virală, reumatismul articular acut, împregnarea neoplazică, hipertiroidismul, infecții cronice de focar, boli autoimune, boli hematologice.

Pentru TBC primară este specifică apariția complexului primar: șancru de inoculare la poarta de intrare (mediastinal, laterocervical, genital, etc), limfangită, adenopatie satelită (evidențiere clinică – radiologică).

La nivelul aparatului respirator simptomele sugestive pentru TBC sunt:

-Tuse cu evoluție trenantă ce nu trece sub tratament clasic antitusiv sau antibiotic și nu se justifică prin altă etiologie;

-Expectorație redusă în cantitate, vâscoasă, nefetidă, mucoasă, mucopurulentă sau hemoptoică;

-Durere toracică, de regulă surdă, localizată; Alte simptome sau stări sugestive sunt următoarele⁴:

-Dificultăți în echilibrarea unui diabet;

-Amenoree nejustificată;

-Hemoptizia mai ales la tineri (la vârstnici sugerează în primul rând un neoplasm bronhopulmonar);

-Eritem nodos sau keratoconjunctivita flictenulară fără o etiologie definită;

TBC extrapulmonare prezintă simptome nespecifice, variate, din partea organelor afectate cu debut lent, evoluție trenantă și agravare lentă.

2.3. Criterii morfopatologice

Examinarea macroscopică a leziunilor TBC (prin endoscopii sau chirurgicale) ridică suspiciunea etiologică (în context epidemiologic – clinic) și permite prelevarea țintită a unor biopsii pentru examenul histopatologic.^{3,5} Endoscoopiile ce se efectuează în prezent în mod curent sunt: fibro-bronhosopia, toracosopia, mediastinosopia, gastroscopia, recto-colonosopia, artroscopia, laparoscopia, cistoscopia. Bronhosopia permite prelevarea de probe prin aspirat bronșic, lavaj bronhoalveolar, biopsie bronșică, biopsie pulmonară sau ganglionară transbronșică din care se efectuează examinări bacteriologice, citologice/histopatologice, biochimice utile pentru confirmarea tuberculozei și pentru diagnosticul diferențial.⁷

2.4. Examinările radiologice

Examenul radiologic și alte investigații de imagistică medicală ridică suspiciunea de TBC prin aspecte sugestive (specifice în funcție de localizarea TBC) dar nu asigură confirmarea diagnosticului.^{7, 15,16} Orice suspiciune radiologică va fi urmată de încercarea de confirmare prin examen bacteriologic/histopatologic. Informațiile aduse de examinările radiologice vor fi interpretate în context epidemiologic, clinic, bioumoral. Diagnosticul TBC extrapulmonare se va efectua în cadrul consultului medical între specialiștii pneumologi și de alte specialități.¹⁶

Cele mai utilizate metode de imagistică medicală în diagnosticul TBC pulmonare, pleurale și extrapulmonare, sunt:

- Radiografia toracică, osoasă, urografie;
- Tomografia computerizată (CT) este mai rar necesară și este utilizată mai ales în formele complicate, în TBC extrapulmonare și TBC pulmonare negative, la care examenul clinico-radiologic nu permite diferențierea între TBC și alte afecțiuni (cancer bronhopulmonar, bronșiectazii, formațiuni chistice, pleurezii închistate);
- RMN – utilă mai ales în diagnosticul tuberculozei osoase (foarte sugestivă în M. Pott.) și al abceselor profunde, etc.
- Echografia toracică, abdominală, regiunea cervicală anterioară, pentru articulații, regiunea scrotală;
- Examenul baritat al tubului digestiv;

2.5. Testul tuberculinic

Intradermoreacția la tuberculină (IDR2PPD) are o mare specificitate pentru evidențierea infecției TBC și a stării de «alergie», de tipul hipersensibilității întârziate mediate celular, tip IV fără să precizeze dacă subiectul infectat/sensibilizat este sănătos sau bolnav de TBC. Testul este util la copii și tineri ca auxiliar pentru diagnosticul TBC primare și în diagnosticul TBC extrapulmonare (forme paucibacilare). Testul tuberculinic se citește la 72 ore și este pozitiv dacă apare o indurație ≥ 10 mm. Testul negativ nu exclude TBC (reacțiile imune pot fi inhibitate de factori imunodepresori). Este doar un test orientativ a cărui importanță nu trebuie supraestimată și trebuie interpretat numai în context clinico-radiologic.

Persoanele cu reacții hiperergice vor fi controlate radiologic având în vedere riscul crescut al acestora de dezvoltare a bolii în condițiile infectării masive. Subiecții cu radiologie sugestivă pentru TBC vor fi investigați în continuare în scopul confirmării bolii și cei cu diagnosticul pozitiv vor beneficia de tratament. Persoanele 0-35 ani cu reacții hiperergice, dar cu examen radiologic normal pot beneficia de chimioprofilaxie antituberculoasă.

2.6. Explorări bioumorale

Explorările bioumorale nu permit diagnosticul etiologic dar sunt utile pentru stabilirea activității lezionale prin evidențierea sindromului inflamator de laborator. Ele contribuie la diferențierea TBC active (BK negative) de sindroamele posttuberculoase cicatriciale (radiologic foarte asemănătoare cu TBC activă). Explorările bioumorale vor fi interpretate numai în context clinico-radiologic. Modificările testelor de laborator din TBC sunt inconstante dar de regulă se constată VSH crescut, anemie, leucocitoză, creșterea alfa 2 și gamaglobulinelor, creșterea unor anticorpi specifici antibacilari, limfo-monocitoză^{7,14} etc.

Testele biochimice și de citologie inflamatorie din lichidele de serozită (pleurezie, pericardită, meningită, peritonită) pot oferi unele argumente pentru TBC: creșterea proteinelor, scăderea glucozei, creșterea LDH, creșterea limfo-monocitelor în sediment, creșterea unor anticorpi antibacilari.⁷

2.7. Proba terapeutică

Eșecul repetat al antibioterapiei nespecifice la cazurile cu etiologie neconfirmată, și evoluția favorabilă sub antibioticele cu acțiune strict antituberculoasă reprezintă un argument de probabilitate pentru etiologia specifică ce impune continuarea tratamentului. Proba terapeutică cu medicație antituberculoasă se va declanșa doar în următoarele cazuri după un prealabil consult pneumoftiziologic:

-Cazuri foarte grave la care nu se poate aștepta rezultatul culturii pentru BK (meningită, insuficiență corticosuprarenală, miliară, afectare osoasă profundă, pericardită, peritonită);

-Cazuri la care confirmarea bacteriologică sau prelevarea histopatologică este dificilă sau nu este posibilă (unele TBC osteoarticulare, TBC corticosuprarenalei a ochiului, meningita, pericardita, unele forme intestinale);

În toate aceste cazuri se va încerca stabilirea cât mai rapidă a diagnosticului prin coroborarea datelor de probabilitate: clinice, epidemiologice, biologice și de laborator și se va accentua efortul pentru confirmarea diagnosticului.

BIBLIOGRAFIE

1. CARBONELLE B, CARPENTIER E, CASTETS M - *Use of the Bactec TB 460 method for the bacteriological diagnosis of tuberculosis. Results of a multicenters study*, Pathologie Biologie, 1995, 43:401-406.
2. CAMINERO LJA, RODRIGUEZ CF, CAMPOS HI - *The efficacy of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis*, Archivos de Broncopneumologia, 1994, 30:236-239.
3. CHRETIEN J, MARSAC J - *Tuberculose*, Abreges Pneumologie, Ed Mason Paris ed III, 1990, 389-459.
4. CORLAN E - *Tuberculoza* (sub redacția) Gherasim L. Medicina internă - Bolile aparatului respirator și locomotor, Ed Med București, 1995, Vol I, 263- 341.
5. DAVIES PDO - *Tuberculosis and Non Respiratory Tuberculosis*, Clinical Tuberculosis, Ed Chapman and Hall, 1994, 37-38, 245-275.
6. DIACONESCU CORNELIA, HOMORODEAN DANIELA, POPA IM - *Identificarea micobacteriilor*, Ghid de diagnostic bacteriologic al tuberculozei, MS București, 1998, 50-68.
7. DIDILESCU CR, MARICA C (sub redacția) - *Aspecte speciale privind tuberculoza*, Tuberculoza - trecut, prezent, viitor, Ed Univ "Carol Davila", București, 2004, 337- 383.
8. VAN EMBDEN JDA, CAVE MD, CRAWFORD JT - *Strain identification of M tuberculosis by DNA Finger Print. Recommendations for a standardized methodology*, J Cl Microb, 1993, 31:1211-1216.
9. IBRAHIM ELMIRA, DIDILESCU C, MICU ELENA - *Aspecte clinico-epidemiologice ale tuberculozei survenite la personalul medical din unitățile de pneumoftiziologie din București*, Pneumoftiziologie, 1998, 3:177-181.

10. ISENBERG HD - *Clinical microbiology, Procedures Handbook*, Am Soc Microb W DC, 1994, 3.6.1.-3.15.1.;
11. JOST KC, DUNBAR DF, BARTH SS - *Identification of M. tuberculosis and M. avium complex directly from smear positive sputum specimens and Bactec 12B by high performance liquid-chromatography with fluorescence detection and computer - driven pattern recognition models*, J Cl Microb, 1995, 5:1270-1277.
12. KALTWASSER G, GARCIA S, SALINAS AM - *Enzymatic DNA amplification (PCR) in the diagnosis of extrapulmonary mycobacterial infection*, Molecular and Cellular Probes, 1993, 7:465-470.
13. STOICESCU IP, DIDILESCU C, CORLAN E - *Tuberculoza în România la sfârșit de mileniu*. Pneumologia, 1999, 3:167-172.
14. TURNER M, VAN NEROM E, NYABENDA J - *Determination of humoral IgM, IgG directed against M. Ag 60 failed to diagnostic primary tuberculosis and mycobacterial adenitis in children*. Am J Resp Crit Care Med. 1994, 150:1508-1512.
15. *** - Centers for Disease Control and Prevention - USA, Recommendations of the Advisory Council for Elimination of Tuberculosis, 1995, Vol 44, N. RR -11.
16. *** - Programul Național de Control al Tuberculozei, 2000-2005.



Rolul diagnosticului imagistic în cancerul mamar

Daniela Maria Podeanu¹, M. Buruiian¹, Paula Tomotaș¹, T. Bara², Andrada Treabă¹,
I. P. Simu¹, Beata Baroty¹, Nina Ioana Șincu¹

Cancerul mamar este prima cauza de mortalitate prin cancer la femei și a doua cauza de mortalitate din toate cancerurile. Diagnosticul cancerului mamar se bazează în prezent pe examenul clinic asociat cu investigații imagistice și biopsie. Dezvoltarea continuă a tehnicilor imagistice, cum sunt ultrasonografia, mamografia, tomografia computerizată, imagistica prin radionuclizi și prin rezonanța magnetică, a condus la o largă aplicabilitate a acestora în diagnosticul patologiei sânelui, în principal a cancerului mamar. Mamografia este larg utilizată în screeningul cancerului mamar, cu scopul depistării acestuia în stadiu incipient, fiind recomandată femeilor cu vârsta > 40 de ani chiar dacă nu prezintă semne clinice, cât și acelor care au factori de risc. Dacă mamografia semnalează o leziune nepalpabilă, sunt necesare investigații suplimentare pentru identificarea și localizarea acesteia. Trebuie notat faptul că, sensibilitatea mamografiei în ceea ce privește decelarea infraclinică a cancerului mamar se reduce semnificativ odată cu creșterea densității sânelui. Ecografia este preferată pentru examinarea sânelor dense; rolul principal al ecografiei constă în evaluarea maselor palpabile sau a celor decelate mamografic; poate diferenția leziunile chistice de cele solide, este tehnica de elecție în examinarea femeii gravide și permite dirijarea manoperei invazive în scop diagnostic și terapeutic. Imagistica prin rezonanță magnetică cu contrast este cea mai sensibilă metodă de detectare a cancerului mamar invaziv.

Cuvinte cheie: imagistica sânelui, mamografie, screening, ecografie

Breast cancer is the first cause of cancer in women and the second most common form of cancer-related deaths. Currently, breast cancer is detected and diagnosed by associating physical examination, imaging and biopsy. Continuous technological improvement has expanded the imaging methods applicability for diagnostic and interventional procedures involving breast pathology such as ultrasound, mammography, computed tomography, radionuclide imaging and magnetic resonance imaging. Mammography is the preferred method for breast cancer screening. Mammograms are used to help find breast cancer in early stages, when it can still be cured, being recommended for women over 40 even if they have no clinical signs, as well as for those who have symptoms of breast cancer or who have a high risk of developing one. When mammography reveals a nonpalpable lesion, other imaging methods are required in order to identify and locate the mass. Moreover, mammographic sensitivity for breast cancer reduces significantly with increasing breast density. Ultrasonography is useful in women with dense breasts and in high-risk patients. The primary role of ultrasound is the evaluation of palpable or mammographically identified masses; it can differentiate cystic from solid masses, is the modality of choice for evaluating breast lesions in pregnant women and it provides guiding in invasive diagnostic procedures. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging is the most sensitive technique in detecting invasive breast cancer.

Key words: breast imaging, mammography, screening, ultrasonography

Evoluția continuă a tehnicilor imagistice de vârf permite decelarea stadiului infraclinic de cancer mamar cu o sensibilitate și o specificitate crescândă.

Mamografia este tehnica radiologică convențională performantă cu cea mai bună calitate a imaginii (control, rezoluție spațială, zgomot) și singura metodă eficientă de depistare a cancerului mamar în stadiu precoce. S-a raportat o sensibilitate de cca 80% a diagnosticului mamografic în leziunile infraclinice.⁶

Deși mamografia rămâne tehnica de elecție pentru screening, metodele imagistice alternative (ecografia, tomografia computerizată, imagistică prin radionuclizi și prin rezonanța magnetică) sunt incluse în multe din

protocoalele de diagnostic. În țările Uniunii Europene lupta pentru depistarea precoce a cancerului mamar reprezintă un obiectiv prioritar!

Argumente:

-cancerul mamar reprezintă 30% din toate cancerurile (mortalitate de 15%)

-este prima cauză de mortalitate feminină prin cancer în țările dezvoltate și a doua cauză de mortalitate, după cancerul uterin, în țările în curs de dezvoltare

-rata creșterii anuale a incidenței, în funcție de țară, este de 0,3 – 1,2%

Statele Unite anunță anual 180.000 de noi cazuri de cancer mamar și ≈ 44.000 decese. Comunicări recente bazate pe un studiu larg realizat în Marea Britanie, care a inclus un număr de 122.000 femei cu vârsta cuprinsă între 40-64 ani, semnalează o sensibilitate globală de 86,6% și o specificitate de 96,8% a diagnosticului mamografic al cancerului mamar.¹

¹Clinica de Radiologie și Imagistică Medicală, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Clinica de Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa de corespondență: dr. Daniela Podeanu, Disciplina Radiologie și Imagistică, Universitatea de Medicină și Farmacie, str. Gh. Marinescu 38, 540139 Târgu-Mureș

Principalii factori de risc pentru cancer mamar, enunțați de Ordinul nr. 740 din 13.08.2003 în Agenda legislativă medicală, sunt:

- menarha precoce (înaintea vârstei de 12 ani)
- prima naștere după 30 de ani
- menopauza tardivă (peste 50 de ani)
- antecedente heredo-colaterale de cancer mamar sau ovarian, în special rude de gradul I
- antecedente personale oncologice: riscul crește de 2x la femeile cu cancer mamar controlateral, cancer endometrial, cancer ovarian
- tratament cu estrogeni în antecedente
- dieta – alimentația cu conținut bogat în grăsimi

Spre exemplu, trecerea în revistă a publicațiilor internaționale (1998 – 2004) cu privire la mutațiile genice, respectiv în cazul femeilor purtătoare de BRCA1 sau BRCA2 (cca 50% au cancer mamar în jurul vârstei de 50 de ani), nu informează până în prezent asupra unei conduite profilactice eficiente (depistare precoce, mastectomie bilaterală profilactică, ovariectomie profilactică și chimioprofilaxie).³

Se recomandă control mamografic anual și examen clinic regulat al sânilui în cazul pacienților tratate pentru cancer mamar primar. Supraviețuirea este mai bună dacă un cancer mamar controlateral este depistat întâi mamografic.^{4,9}

Screening-ul mamografic are rolul de a depista cancerul mamar în stadiul precoce, moment în care femeia are mai multe opțiuni terapeutice și se estimează o rată de supraviețuire mai mare.¹³ S-a demonstrat o creștere a ratei supraviețuirii prin cancer mamar la populația feminină cu vârsta între 40 – 49 de ani, inclusă în screening mamografic regulat.²

Reuters Health semnală recent (decembrie 2004) concluziile unui screening mamografic care a inclus 5400 femei, conform cărora stadiul incipient al cancerului mamar s-a asociat cu timp de supraviețuire mai mare, comparativ cu cancerul mamar diagnosticat în stadiu avansat.

Se consideră indispensabilă *standardizarea* modului de depistare în țara noastră, motivată fiind prin faptul că în SUA femeile cu vârsta peste 50 ani fac mamografie o dată pe an, iar în Europa una la doi ani. ACS (American Cancer Society) recomandă screening mamografic începând cu vârsta de 40 ani.⁵

Tratamentul hormonal substitutiv, remanierele cicatriceale postoperatorii și indexul de masă corporală (sub 25) pot reduce acuratețea screeningului mamografic.¹¹

Referitor la evaluarea *ultrasonografică* a sânilui, se estimează că timpul necesar unui examen complet reduce potențiala sa utilizare într-un program de screening. Ultrasonografia prezintă importanță majoră la vârste tinere și în cazul sânilor denși. Rolul principal al ecografiei constă în evaluarea maselor palpabile sau a celor decelate mamografic; spre deosebire de mamografie, poate diferenția leziunile chistice de cele solide. Este important de reținut faptul că ecografia reprezintă tehnica de elecție în examinarea sânilui

femeii gravide. Sensibilitatea ultrasonodiagnosticului este înaltă datorită utilizării tehnologiilor recente: transductori cu frecvență mare, noile tehnici Doppler, imagistica armonica, elastografia, ultrasonografia tridimensională, agenții de contrast.¹⁴

Mamografia și ecografia pot dirija manopere invazive în scop diagnostic reducând costul procedurilor chirurgicale inutile.

Un studiu asociat mamografic și ultrasonografic a evidențiat o rată crescută la 30 – 40% a rezultatelor mamografice fals negative, dacă au fost luate în considerație numai anomaliile suspecte și cu probabilitate mare de malignitate; rata s-a redus la 28% când au fost incluse în studiu anomaliile mamografice foarte probabil benigne, dar cu probabilitate de malignizare sub 5% și a scăzut semnificativ la 4% dacă pacientele au fost examinate atât mamografic cât și ultrasonografic.¹⁵

Screeningul mamografic al femeilor cu vârsta > 40 de ani poate reduce mortalitatea prin cancer mamar la cca 30-40%, dar nu toate cancerele mamare sunt detectate mamografic.

IRM (imagistica prin rezonanță magnetică) are o acuratețe crescută în stadializarea cancerului mamar în comparație cu tehnicile imagistice convenționale.

IRM vine în completarea mamografiei și ecografiei atunci când există indicații specifice.

Rolul IRM în stadializare și screening mamografic constă în evaluarea¹⁰:

- extensiei tumorale locale
- dimensiunilor și volumului tumoral
- multicentricității
- invaziei peretelui toracic și nu în ultimul rând permite dirijarea puncție-biopsie diagnostice

IRM permite o mai bună evaluare a sânilor denși (în premenopauza dar și în postmenopauza - tratament hormonal de substituție) și a posibilelor recurențe tumorale, poate identifica o tumoră primară oculta clinic sau mamografic la o pacientă cu adenopatie axilară, evaluează răspunsul la chimioterapie și are o acuratețe mai mare în screening la femeile care prezintă unul sau mai mulți factori de risc pentru cancer de sân; este superioară în evaluarea implantelor mamare. Se apreciază că are o specificitate mai mare decât mamografia și ecografia în diagnosticul diferențial al leziunilor benigne și maligne. IRM cu administrare de contrast i.v. a demonstrat o sensibilitate de până la 94-100% în detectarea cancerului mamar.⁸

Unele studii realizate prin tehnici imagistice care folosesc *radionuclizi* au atins sensibilitate de 71% și specificitate de 79% atât în evaluarea sânilor denși cât și a celor fibroadiposi; acuratețea a fost de 76%, similara pentru ambele tipuri de sân.¹²

Acuratețea *mamografiei digitale* și sistemului PACS (Picture Archiving Communications System) deschide noi perspective în diagnosticul și informația medicală: o mai mare rezoluție de contrast, o mai bună calitate a imaginii, expunerea pacientei la un nivel scăzut de radiații ionizante, copii digitale pe CD-ROM.

Selecția terapeutică o face chirurgul în colaborare cu anatomopatologul și radioterapeutul. Aportul imagisticii crește numărul femeilor selectate pentru tratament conservator „renunțându-se la tehnica clasică, mutilantă, de extirpare a sânului”.

Experiența noastră se bazează pe activitatea desfășurată în laboratorul de mamografie al *Clinicii de Radiologie și Imagistică Medicală a Spitalului Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș*, începând din aprilie 2003 până în noiembrie 2004. În această perioadă s-a înregistrat un număr de 2016 examinări. Din acestea, 390 (19,34%) de cazuri au prezentat caractere de benignitate sau au fost foarte probabil benigne:

-frecvente: fibroadenom, chist, lipom, mastopatie fibro-chistică

-tumori phyllodes (2 cazuri confirmate histopatologic)

-hamartom (2 cazuri confirmate histopatologic)

Un număr de 87 (4,31%) din cazuri au fost anomalii mamografice suspecte sau foarte probabil maligne. Au fost confirmate prin examen histopatologic, în cadrul Departamentului de Anatomopatologie al Spitalului Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș, un număr de 26 (1,24%) cazuri de cancer mamar; fac excepție cazurile investigate (puncție - biopsie tisulară sau/și excizie chirurgicală) în alte instituții din țară sau străinătate.

Cele mai multe cazuri examinate – 1539 (76,33%) – nu au prezentat anomalii mamografice suspecte.

Majoritatea pacienților au fost de sex feminin (2012 cazuri), în comparație cu cei de sex masculin (4 cazuri):

-ginecomastie (3 cazuri)

-metastază de melanom (1 caz)

În cadrul programului de screening mamografic (iunie – noiembrie 2004) au fost efectuate 610 examinări, fiind semnalate:

-27 (4,03%) cazuri → anomalii mamografice suspecte sau foarte probabil maligne

-142 (23,27%) cazuri → cu caractere de benignitate sau foarte probabil benigne

-444 (72,28%) cazuri → fără anomalii mamografice suspecte

De notat faptul că, la grupa de vârstă 40 – 49 de ani, beneficiul unui screening mamografic este demonstrat după cca 10 – 15 ani de activitate!

Considerăm utile pentru practică următoarele prezentări de cazuri:

1. – pacientă în vârstă de 43 ani, fără antecedente heredocolaterale (Figura 1)

-*clinic*: anomalie palpabilă, fermă, în prelungirea axilară stângă și retracție tegumentară

-*mamografic*: opacitate densă, spiculată

-*histopatologic*: CDI (carcinom ductal invaziv – comun) tip NOS (not otherwise specified), grad III de malignitate nucleară, slab diferențiat

2. – pacientă în vârstă de 53 ani, cu antecedente heredocolaterale de cancer mamar (sora), (Figura 2)

-*clinic*: asimptomatic, fără anomalii palpabile (screening)

-*mamografic*: opacitate spiculată în cadranul supero – intern stâng, cu dimensiuni de 12 mm (fără spiculi)

-*histopatologic*: CDI clasic grad II de malignitate nucleară

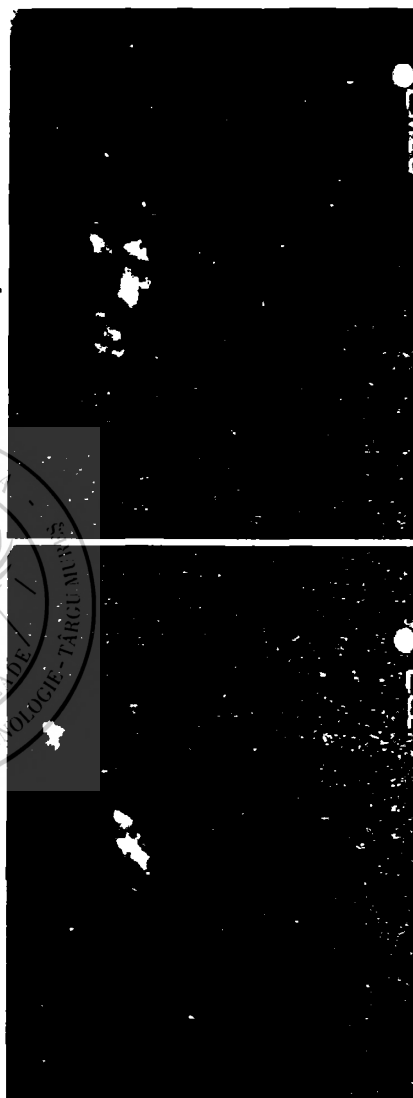


Figura 1. CDI tip NOS grad III de malignitate histologic

3. – pacientă în vârstă de 57 ani, cu antecedente heredocolaterale de cancer mamar (mama, la 44 de ani), (Figura 3)

-*clinic*: asimptomatic (screening); anomalie palpabilă, fermă, fără retracție tegumentară, situată în cadranul supero-extern stâng

– *mamografic*: opacitate spiculată (15 mm – fără spiculi) și adenopatie axilară stângă (10 mm)

– *ecografic*: hipoeogenitate inomogenă, cu contur neregulat, chenar hiperecogen perilezional și atenuare posterioară



Figura 2. CDI clasic grad II de malignitate

— *histopatologic*: CDI clasic, grad II de malignitate histologică

4. – pacientă în vârstă de 62 ani, fără antecedente heredocolaterale (figura 4)

— *clinic*: asimptomatic

— *mamografic*: două opacități mici spiculate în cadrantul infero –intern stâng (7 și 10 mm, fără spiculi)

— *histopatologic*: CLI (carcinom lobular invaziv) clasic și tubular *multicentric* grad II fără componentă in situ



Figura 3. CDI clasic grad II de malignitate histologic

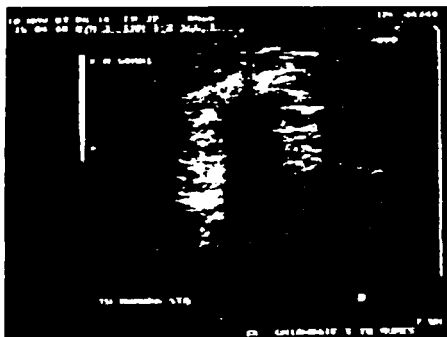


Figura 3. CDI clasic grad II de malignitate histologic



Figura 4. CLI clasic și tubular multicentric grad II, fără componentă in situ

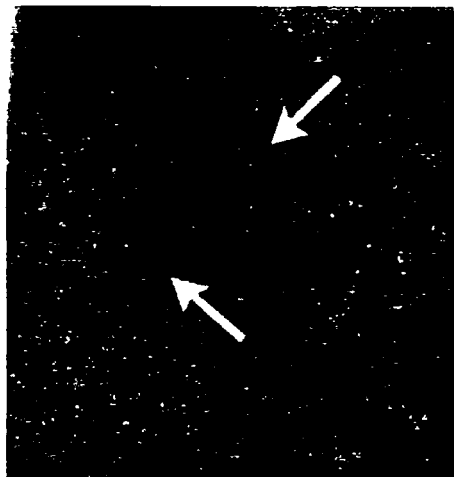
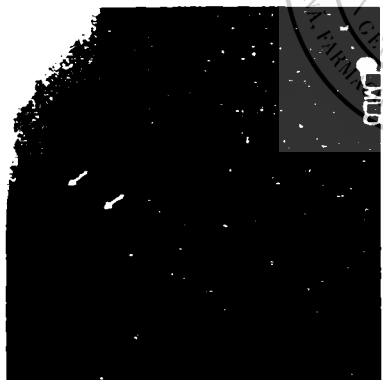


Figura 5. Recidivă (CDI clasic NOS grad II) după 4,5 ani postoperator

5. — pacientă în vârstă de 64 ani, cu sectorectomie (sân stâng) în urmă cu 4,5 ani pentru CDI clasic tip NOS grad II de malignitate (figura 5)

— mamografic (2004): focar de microcalcificări în cadranul supero-extern stâng → *recidivă tumorală*

CONCLUZII

1. Cancerul mamar este cauza principală de deces la femeile cu vârstă cuprinsă între 40 – 49 de ani.
2. Mamografia reprezintă cea mai bună tehnică de depistare a stadiilor incipiente ale cancerului mamar și un document medical valoros pentru monitorizarea recidivelor tumorale.
3. Evaluarea imagistică a sânului permite selecția pacienților pentru tratament chirurgical conservator, reală alternativă a mastectomiei !
4. Este necesar un efort susținut din partea Centrelor de sănătate publică în vederea încurajării populației feminine de a participa la programele de screening și nu în ultimul rând concentrarea atenției asupra celor care prezintă factori de risc.

BIBLIOGRAFIE

1. BANKS E – *Confounding factors make mammography less accurate*, British Medical Journal, 2004, 329:477- 478.
2. BUSEMAN S, MOUCHAWAR J, CALONGE N et al – *Mammography screening matters for young women with breast carcinoma. Evidence of downstaging among 42-49-year-old women with a history of previous mammography screening*, Cancer, 2003, 97:352-358 .
3. CALDERON-MARGALIT R, PALTIEL O – *Prevention of breast cancer in women who carry BRCA1 or BRCA2 mutations: A critical review of the literature*, International Journal of Cancer, 2004, 112:357-364.
4. CHEN C, OREL SG, HARRIS ER et al – *Relation between the method of detection of initial breast carcinoma and the method of detection of subsequent ipsilateral local recurrence and contralateral breast carcinoma*, Cancer, 2003, 98:1596 – 1602.
5. COLBERT JA, KAINE EM, BIGBY JA et al – *The age at which women begin mammographic screening*, Cancer, 2004, 101:1850-1859.

6. DE GERY S, PERRET F, ESPIE M et al – *Breast Imaging and Biopsy Procedures in The Diagnosis of Breast Cancer*, Press Med, 2003, 32: 125-133.
7. FREEDMAN GM, ANDERSON PR, GOLDSTEIN LJ et al – *Routine mammography is associated with earlier stage disease eligibility for breast conservation in breast carcinoma patients age 40 years and older*, Cancer, 2003, 98: 918-925.
8. GOSCIN CP, BERMAN CG, CLARK RA – *Magnetic Resonance Imaging of the Breast*, Cancer Control, 2001, 8:399-406.
9. KAAS R, HART AAM, BESNARD APE et al – *Impact of mammographic interval on stage and survival after the diagnosis of contralateral breast cancer*, British Journal of Surgery, 2002, 88:123 –127.
10. KINKEL K, VLASTOS G – *MR imaging: Breast cancer staging and screening*, Seminars in Surgical Oncology, 2001, 20:187 – 196.
11. KOLB TM, LICHY J, NEWHOUSE JH – *Comparison of the Performance of Screening Mammography, Physical Examination, and Breast US and Evaluation of Factors That Influence Them: An Analysis of 27.835 Patients Evaluation*, Radiology, 2002, 225:165-175.
12. MARLA R, HERSH MD – *Imaging the Dense Breast*, Appl Radiol, 2004, 33:22-26.
13. MICHELL MJ, CHIR MA, AL-ATTAR MA – *Detection of Subtle Mammographic Signs of Malignancy*, Appl Radiol, 2003, 32: 11-16.
14. PAVIC D, KOOMEN M, KUZMAK C et al - *Ultrasound in the Management of Breast Disease*, Curr Womens Health Rep, 2003, 3:156-164.
15. ROTTEN D, LEVAILLANT JM – *The value of ultrasonic examination to detect and diagnose breast carcinomas. Analysis of the results obtained in 125 tumors using radiographic and ultrasound mammography*, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2003, 2:203 -214.



Depistarea asocierii bruxismului cu disfuncția articulației temporo-mandibulare, pe baza unei investigații epidemiologice pe bolnavii internați în Clinica de Psihiatrie

Carmen Biriș

Lucrarea atrage atenția asupra necesității cunoașterii actualei viziuni medicale intersistemice, ce consideră organismul uman ca un complex biologic asemănător unui dispozitiv cibernetic, în care se încadrează și sistemul orofacial (S.O.F.).

În condițiile confruntării cu anumiți factori etiologici de risc ce dețin potențialul de a acționa în interiorul circuitului funcțional al acestui ansamblu, în afara lui, sau combinat, poate surveni dishomeostazia, față de care organismul reacționează individualizat, pe fondul capitalului genetic și al specificului terenului pe care îl deține.

În cadrul etiopatogenei pluricauzale, un rol preponderent în generarea bruxismului și a disfuncției articulației temporo-mandibulare (A.T.M.) îl dețin factorii psihici. Acesta este motivul pentru care pe baza elaborării unui index anamnestico cu final închis, coroborat cu altul obiectiv codificat, a fost posibilă investigarea epidemiologică a 66 de bolnavi internați în Clinica de Psihiatrie I și II din Târgu Mureș.

Cercetările efectuate au scos în evidență stadiile de evoluție ale celor două entități morbide menționate mai sus, adeseori ele dovedindu-se a fi asociate cu cefaleea recurentă de tensiune musculară, care prin prevalența simptomatologiei disfuncționale duce la agravarea însăși a caracterului psihopatiei respective.

Cuvinte cheie: viziune medicală intersisemică, disfuncția articulației temporo-mandibulare, factori psihici

This, paper draws our attention on necessity to know the new intersystem vision, that consider the human body like a biological complex what takes part in orofacial system.

When we confront with etiological risk factors operate in the functional ensemble with or without it can happened dishomeostasis against which the human body reacts differently from person to person corresponding to the genetical capital which it holds.

The major factor in generating TMJ (temporo-mandibular-joint) dysfunction and its manifestation (bruxism) are the psychological factors.

That's the reason why we investigated anamnestically 66 patients hospitalized in Psychiatric Clinic I and II from Tg. Mures.

The accomplished studies emphasized two morbid units frequently associated with recurrent headache produced by muscular tension which leads to the amplification of the psychopathically disease.

Key words: intersystem vision, temporo-mandibular-joint dysfunctions, psychological factors

În contextul noii viziuni medicale - intersistemice - care stă la baza raționamentului gnatologiei contemporane, funcția ocluzală (F.O.) cunoscută și sub denumirea de ocluzie funcțională (O.F.) sau normală, reprezintă determinantul fundamental condițional în menținerea sănătății tuturor componentelor ansamblului stomatognat. Acest complex de organe și țesuturi deși este diferențiat sub raport structural, filogenetic și ontogenetic, se comportă similar unui dispozitiv cibernetic alcătuit din mai multe compartimente, având corelație directă cu sistemul

digestiv și indirect, prin intercondiționare reciprocă, cu alte sisteme ale organismului.

Întreaga homeostazie intersisemică este menținută ritmic prin procese tisulare predominant biochimice intervenind mecanisme subtile, neuro-endocrine, care acționează direct sau prin conexiune inversă de tip feedback. Performanța funcțională se datorește existenței numeroaselor corelații structural-informaționale pe care le recepționează scoarța cerebrală pentru a le "decodifica" prin intermediul celulelor neuronale înalt diferențiate.^{1,10}

Atâta timp cât sistemul stomatognat, denumit și orofacial, deține într-o manieră integră cele trei articulații: dento-dentară, dento-alveolară și cea temporo-mandibulară (A.T.M.), dinamica musculară controlată de către sistemul nervos central (S.N.C.) va

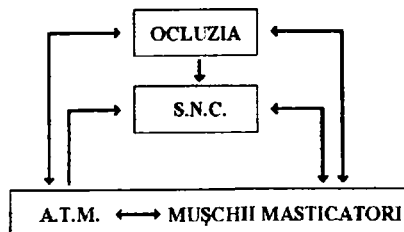


Figura 1.

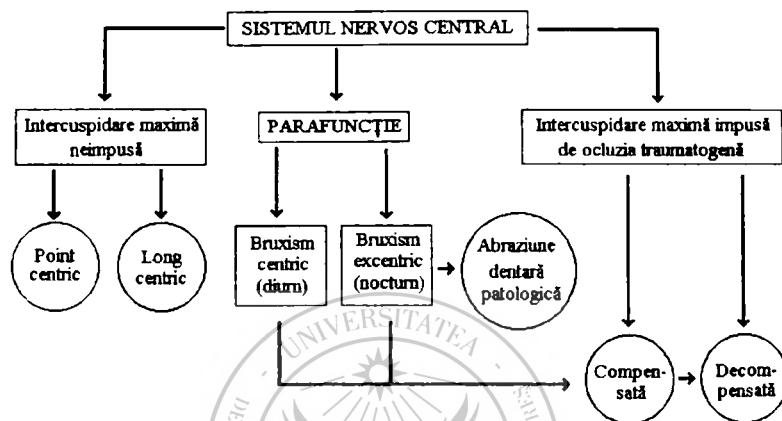


Figura 2.

satisfacă executarea funcțiilor esențiale de: masticație, deglutiție, fonație și fizionomie, în favoarea celorlalte biosisteme ale organismului (Figura 1).¹¹

Homeostazia sistemului stomatognat (SS) depinde în mare măsură de caracterul morfologiei ocluzale, prin calajul existent între elementele reliefului pozitiv reprezentat de cuspidii dinților laterali, inclusiv vârfulurile caninilor și a marginilor libere ale incisivilor, cu relieful negativ al foselor de pe suprafețele ocluzale antagoniste și fețele palatinale (la nivelul foramenelor caecum) ale grupului dentar maxilar.^{3,6,9}

Astfel se instituie arii circumscrise, denumite stopuri ocluzale, care trebuie să fie stabile, simetrice, sincrone și multiple în poziția de intercuspitate maximă (P.I.M.). În felul acesta se asigură angrenaje favorabile tip cuspid de sprijin-fosă (într-o manieră bi sau tripodică), cuspid-ambrazură și variante combinate, care se comportă ca adevărate "zăvoare", ce mențin dimensiunea verticală de ocluzie (D.V.O.), nepermițând nici o derapare sau migrare a unor dinți în cele trei direcții spațiale, oferind astfel un confort specific stabilității ocluziei.^{3,6,13}

După P. Firu: "rapoartele interdentare normale se realizează printr-un proces de adaptare a dezvoltării osoase de la naștere până la senescență, a dirijării erupției în migrarea dinților până la faza funcțională și a deprinderii unor mișcări mandibulare, care se imprimă

în memorie și se reproduc automat".^{7,8} Activitatea funcțională a sistemului stomatognat este reglată de trunchiul cerebral (generatorul central de tipare) prin intermediul engramelor musculare. Acestea sunt create și actualizate de către specificul impulsurilor aferente care pornesc din structurile periferice.¹²

O dizarmonie ocluzală acută cum ar fi de exemplu o restaurare cu un modelaj ocluzal al unei lucrări protetice fixe efectuate incorect de către tehnicianul dentar, duce la modificarea aferențelor proprioceptive, bulversând engrama corticală și deci însăși dinamica musculară. Dacă la început există șansa instalării unei intercuspide maxime (I.M.) compensate, impuse de către ocluzia traumatogenă (O.T.) prin ocolirea impactelor dento-dentare sau anihilarea lor prin abraziere, ca urmare a intervenției unei dinamici parafuncționale a mandibulei în cadrul unui bruxism (diurn sau nocturn), mai târziu stabilitatea ocluziei se va compromite, devenind patologică, decompensată, apărând disfuncția S.S. cu implicațiile sale multiple (Figura 2).

Funcționalitatea angrenării statice și dinamice între arcadele dentare reprezintă unul din factorii determinanți pentru păstrarea sănătății S.S., motiv pentru care atât la dentat, cât și la edentatul parțial se impune depistarea și corectarea abaterilor de la obiectivele O.F. În contextul menționat, trebuie să se

Tabelul 1. Procentajul psihopatiilor validate în cadrul investigației efectuate

Nr. total de bolnavi	Depresie	Tulburări de comportament: psihoză toxică etilică	Schizofrenie	Epilepsie	Demență mixtă	Tulburări delirante cronice	Tulburări anxioase	Tulburări de conversie	Tulburări afective bipolare
66	45	5	3	1	3	1	4	2	2
Procentaj 100%	68.18	7.56	4.54	1.51	4.54	1.51	6.96	3.03	3.03

Tabelul 2. Situația statistică a bolnavilor investigați privind implicațiile sau nu a parafuncției bruxismului, disfuncției A.T.M. și a cefaleei recurente prin tensiune musculară asociate ori neasociate între ele

Nr. total de bolnavi	Fără implicații	Disf. A.T.M.	Bruxism centric	Bruxism excentric	Bruxism centric și excentric	Cefalee	Bruxism asociat cu cefalee	Bruxism centric asociat cu disf. A.T.M. și cefalee	Bruxism centric și excentric asociat cu cefalee
66	16	3	14	2	5	20	2	1	3
Procentaj 100%	24.24	4.34	21.21	3.03	7.57	30.30	3.03	1.51	4.34

țină cont de necesitatea decelării anumitor factori de risc ce au un potențial de perturbare sau alterare a circuitului funcțional al unui astfel de complex biologic integrat, precum și alegerea celei mai eficiente variante terapeutice.

MATERIAL ȘI METODĂ

Întrucât în cadrul etiopatogeniei disfuncției A.T.M. și a bruxismului un rol preponderent îl au factorii psihici, aceasta m-a determinat ca pe baza elaborării unui index anamnestic cu final închis, coroborat cu altul obiectiv codificat, să investighez 66 de bolnavi internați în Clinica de Psihiatrie I și II din Târgu Mureș pentru următoarele afecțiuni psihosomatice:

- Depresie
- Tulburări de comportament (psihoză mixtă toxică etilică)
- Schizofrenie
- Epilepsie
- Demență mixtă
- Tulburări delirante cronice
- Tulburări anxioase
- Tulburări de conversie
- Tulburări afective bipolare

REZULTATE

Rezultatele procedurale ale acestor afecțiuni sunt evidente în tabelul I.

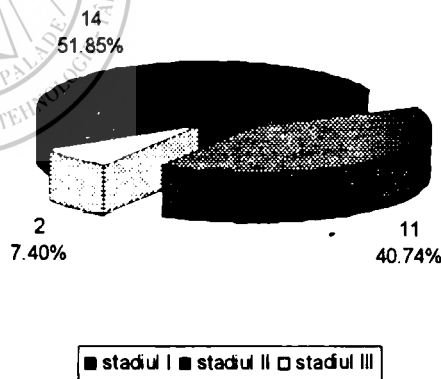


Figura 3. Stadiile de evoluție ale bruxismului

Întrucât în literatura de specialitate au fost sesizate implicații asupra S.O.F. ca urmare a intervenției bruxismului în asociere sau nu cu disfuncția A.T.M. ori cu cefaleea recurentă de tensiune musculară, pe baza indexului anamnestic formulat am putut să remarc frecvența morbidităților (Tabelul II).

Din punct de vedere al gravității bruxismului, conform calculului celor două indexe aplicate, situația e prezentată în figura 3.

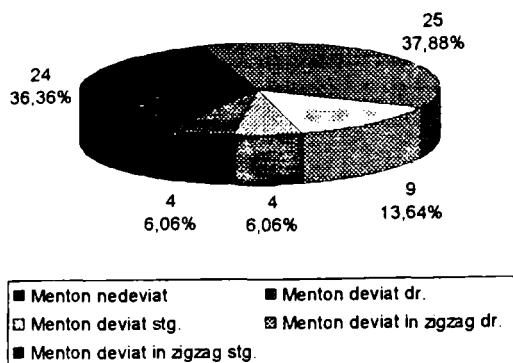


Figura 4.

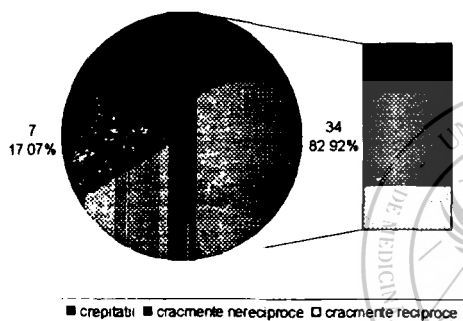


Figura 5.

Din cei 27 de subiecți examinați, 14 erau în stadiul I, adică 51,85%, 11 în stadiul II, adică 40,74%, iar 2 în stadiul III, adică 7,40%.

La toți investigații li s-au apreciat în mod obiectiv cinci parametri ai dinamicii verticale a mandibulei:

I. Estimarea caracterului de coborâre - ridicare a mandibulei (Figura 4)

II. Evaluarea în milimetri a amplitudinii maxime de deschidere a cavității bucale

III. Algie condiționată de dinamica mandibulară

IV. Comportamentul excursiei condiliilor mandibulari apreciată prin palparea celor două A.T.M. în conductul auditiv extern și în zona pretragiană (Figura 5).

V. Caracterul gnatosoniilor sesizate nu numai palpativ, ci și auscultativ cu stetoscopul

Referitor la evaluarea amplitudinii maxime de deschidere a cavității bucale, acest parametru obiectiv nu a fost perturbat la toți investigații.

CONCLUZII

Din investigațiile efectuate consider că este bine să fie reținute trei rezultate semnificative:

1. Bruxismul ca parafuncție de autodistrucție pentru sistemul stomatognat generat de către factori de risc pluricauzali, adeseori este precipitat de stresuri emoționale cumulate din timpul zilei, producându-se frecvent și pe fondul unor afecțiuni psihosomatice.

2. Această entitate morbidă generează un tablou clinic de acuze subiective și obiective evidente nu numai în cavitatea bucală sau la nivel regional, ci și la distanță, manifestările fiind prezente în cadrul disfuncției A.T.M., fiind adeseori asociate cu cefaleea recurentă de tensiune prin contracție musculară.

Sub raport etiopatogenic combinarea ocluziei traumatogene cu stresurile psihoemoționale poate duce la forme evolutive severe de bruxomanie hipnică. Ea se caracterizează nu numai prin uzură dentară patologică cu disfuncții tisulare odontoparodontale, ci și prin alterări la nivelul componentelor dure ale A.T.M. cu perturbarea cineticii disco-condilene și a celei mandibulare, inclusiv modificarea profilului psihosomatic al bolnavilor. Pentru aceste motive, din punct de vedere al stabilirii diagnosticului pozitiv și diferențial cu alte afecțiuni cu specific disfuncțional, problema este delicată. În consecință, se impune alegerea unor mijloace de terapie combinată (neuropsihiatrică cu cea stomatologică - adeseori fiind necesară efectuarea unei reabilitări orale protetice), care să dețină un caracter individualizat cu pondere profilactică, pentru a nu se ajunge la implicații grave de compromitere a funcționalității ansamblului stomatognat.

BIBLIOGRAFIE

1. BIRIS C - *Bruxismul, parafuncție de autodistrucție, prioritară la nivelul unităților odonto-parodontale, complexului neuromuscular și disco-condilian al articulației temporo-mandibulare*, Referat de doctorat, UMF Târgu Mureș, 2003.
2. BIRIS C - *Rezultatele cercetărilor complexe efectuate sub raport antropologic pe crani, precum și cele de investigație epidemiologică realizate în scopul aprecierii clinice a abraziilor dentare patologice, evaluând histochimic consecințele asupra organului pulpar și radiologic starea parodonțiului profund, inclusiv cea a componentelor dure ale articulației temporo-mandibulare*, Referat de doctorat, UMF Târgu Mureș, 2004.
3. BRATU D, LERETTER M, COLOJOARA C et al - *Dișii umani permanenți. Morfologie, desen și modelaj*, Ediția I, Ed Signata, Timișoara, 1991.
4. BRATU D, LERETTER M, COLOJOARA C et al - *Dișii umani permanenți*, Ediția a II-a, Ed Helicon, Timișoara, 1996.
5. ENE L - *Ocluzia funcțională*, Rev Stomatologia, București, 1979; XXIX:271-280.
6. ENE L - *Ocluzia normală - ocluzia funcțională*, Rev Stomatologia, București, 1982, XXVI:192-194.
7. FIRU P - *Introducere la studiul anomaliei dento-maxilare*, Ed Academiei RSR, București, 1981.
8. FIRU P - *Stomatologie infantilă*, Ed Didactică și Pedagogică, București, 1983.
9. IEREMIA L, DOCIU I - *Funcția și disfuncția ocluzală*, Ed Medicală, București, 1987.
10. IEREMIA L, CHIRILĂ MIOARA BALAȘ - *Gerontognatoprotetică. Elemente fundamentale și aplicative*, Ed University Press, Târgu Mureș, 1999.

11. MONGINI F - *The Stomatognathic System*, Quintessence Publishing Co Inc Chicago, Berlin, London, Rio de Janeiro, Tokyo, 1984.
12. MARCAUTEANU C, URAM-ȚUCULESCU S - *Noțiuni de ocluzologie (partea a II-a) Disfuncția temporo-mandibulară*, Curs pentru studenții Facultății de Stomatologie, sub redacția Prof Dorin Bratu, Lito UMF "Victor Babeș", Timișoara, 2002.
13. URAM-ȚUCULESCU S - *Noțiuni de Ocluzologie (partea I)*, Curs pentru studenții Facultății de Stomatologie, sub redacția Prof Dorin Bratu, Lito UMF "Victor Babeș", Timișoara, 2001.



Considerații clinico-terapeutice în tratamentul chirurgical al varicelor hidrostatice ale membrelor inferioare în perioada 1.01.1993 - 31.12.2001 în Clinica Chirurgicală nr.1 din Târgu-Mureș

C.Copotoiu¹, C.Molnar¹, Sanda Copotoiu², Zsuzsanna Oltean³

Lucrarea analizează obiectiv experiența Clinicii Chirurgicale nr. 1 din Tg. Mureș în tratamentul chirurgical al varicelor hidrostatice ale membrelor inferioare, dublată de achiziții recente culese din literatura de specialitate. Am efectuat un studiu retrospectiv pe o perioadă de 9 ani (01.01.1993-31.12.2001) la pacienții internați și tratați chirurgical cu diagnosticul de varice hidrostatice ale membrelor inferioare. Din totalul acestora (500 bolnavi) 70% au fost femei și 30% de sex masculin. În majoritatea cazurilor subiecții proveneau din mediul urban, preponderent de vârstă medie. Diagnosticul pacienților la internare arată preponderența stadiilor II și III, localizarea cea mai frecventă fiind pe teritoriul safenei externe, bilateralitatea fiind întâlnită în 21,2% din cazuri. Intervenția chirurgicală cea mai utilizată a fost crosectomia cu safenectomie internă în variante multiple. Evoluția postoperatorie imediată favorabilă și complicațiile minime, ne îndreptătesc să susținem indicația chirurgicală în stadiile II, III și IV, în tratamentul bolii varicoase.

Cuvinte cheie: varice hidrostatice

OBJECTIVE. The present work analyses the experience of our surgical clinic regarding the treatment of lower extremity varicosities.

MATERIALS AND METHODS. We performed a retrospective study during a 9 year period in patients admitted, diagnosed and treated (operated) for varix syndrome. 70% (500) of the patients were female, 30% were male and the majority of them, came from urban areas. The diagnosis on admission reveals an early stage prevalence (II and III stages), the most frequent localization being on the external saphenous vein territory. Bilateral varicosities were found in 21,2% of the cases. The performed most common surgical procedure was crosectomy with external saphenectomy.

CONCLUSIONS. Favorable postoperative evolution and minimal complications make us rather plead for surgical indication in stages II, III and IV in the treatment of varicosities.

Key words: varicosities

Boala varicoasă este o afecțiune generală, cronică, caracterizată printr-un proces degenerativ al peretelui venos, pe care se grefează, în condiții date, dilatații venoase permanente, deseori circumscrise și, neregulate, cu aspect sinuos sau ampular, numite varice. Leziunile degenerative ale peretelui venos se pot extinde la artere și limfatice, cele trei sectoare – venos, arterial și limfatic – constituind o unitate funcțională. Lucrarea de față analizează obiectiv experiența chirurgicală a Clinicii chirurgicale nr. I din Târgu-Mureș, dublată de achiziții recente culese din literatura de specialitate.

MATERIAL ȘI METODĂ

Autorii efectuează un studiu retrospectiv pe o perioadă de 9 ani (01.01.1993 – 31.12.2001) la pacienții internați și tratați chirurgical cu diagnosticul de varice hidrostatice ale membrelor inferioare în Clinica Chirurgicală nr.1 din Târgu-Mureș. S-au utilizat în elaborarea lucrării foile de observație și protocoalele operatorii din perioada analizată.

REZULTATE

Din totalul bolnavilor internați și operați (500) – (Figura 1), 70% au fost femei și 30% bărbați – (Figura 2)

În majoritatea cazurilor (67,6%) subiecții proveneau din mediul urban, doar 32,4% din cel rural – (Figura 3)

Repartiția pe grupe de vârstă denotă preponderența vârstei adultului tânăr (36-45 ani) dar afecțiunea a fost întâlnită și la vârste pe extreme – (Figura 4, Tabelul I).

¹Clinica Chirurgie I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

²Clinica ATI I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

³Clinica de Diabetologie și Boli de Nutriție Târgu Mureș

Adresa pentru corespondență: Prof. Dr. C.Copotoiu, Clinica Chirurgie I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, str. Gh. Marinescu nr 50, 212111, int. 160

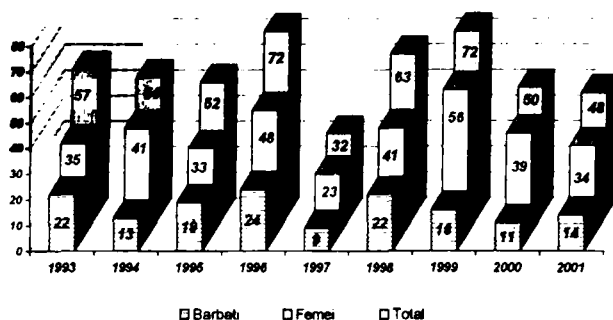


Figura 1. Frecvența anuală a cazurilor

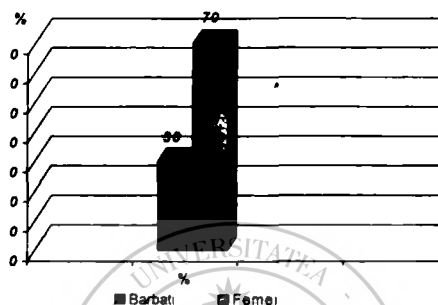


Figura 2. Raportul procentual între sexe

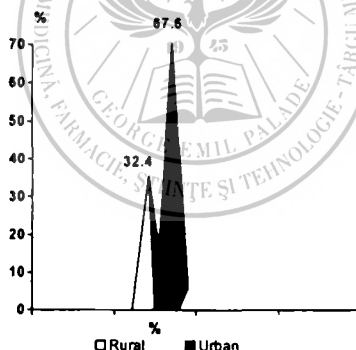


Figura 3. Mediul de proveniență

Nr. cazuri

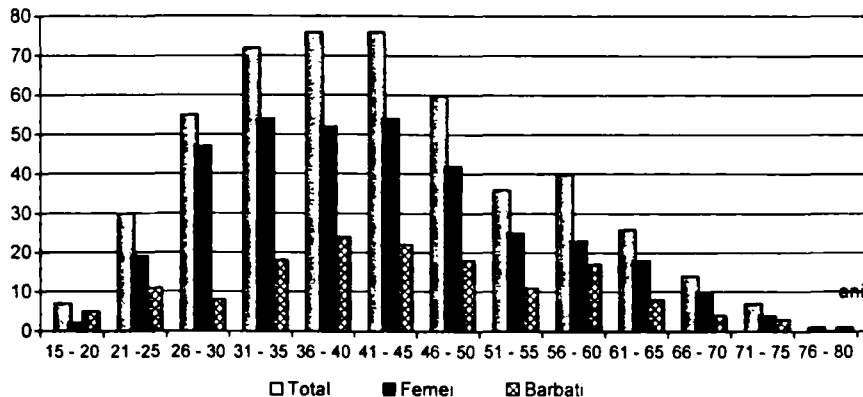


Figura 4. Repartiția pacienților pe grupa de vârstă

Tabelul I. Repartiția pe grupe de vârstă a pacienților

Vârsta	Numărul bolnavilor	%	Femei	%	Bărbați	%
15-20	7	1.4 %	2	0.4%	5	1 %
20-25	30	6%	19	3.8%	11	2.2 %
25-30	55	11%	47	9.4%	8	1.6 %
30-35	72	14.4%	54	10.8 %	18	3.6%
35-40	76	15.2 %	52	10.4 %	24	4.8%
40-45	76	15.2 %	54	10.8%	22	4.4 %
45-50	60	12 %	42	8.4%	18	3.6%
50-55	36	7.2 %	25	5 %	11	2.2%
55-60	40	8 %	23	4.6 %	17	3.4 %
60-65	26	5.2 %	18	3.6 %	8	1.6 %
65-70	14	2.8 %	10	2 %	4	0.8 %
70-75	7	1.4 %	4	0.8 %	3	0.6%
75-80	1	0.2 %	0	0%	1	0.2 %

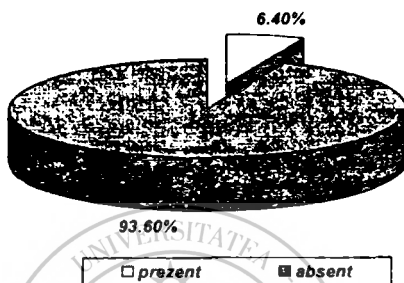


Figura 5. Prezența ortostatismului prelungit în antecedentele personale

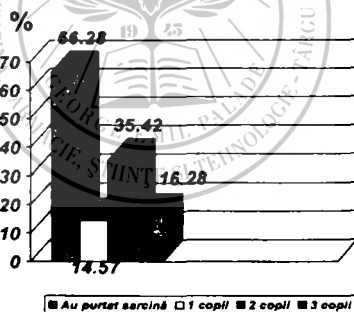


Figura 6. Sarcina, multiparitatea ca factori etiopatogenici

Ortostatismul prelungit a fost regăsit în cazuistica noastră doar în 6,4% din cazuri – (Figura 9), sarcina și mai ales multiparitatea (Figura 6) fiind factorii etiopatogenici frecvent incriminați la sexul feminin (66,28%) – (Figura 5).

Privind consumul de toxice am constatat rolul important al alcoolului, cafelei și tutunului în cadrul factorilor favorizanți – (Figura 7).

Factorul genetic – ereditar s-a regăsit la 183 pacienți (36,6%) – (Tabelul II, Figura 8). Diagnosticul pacienților la internare arată preponderența stadiilor II și III – (Figura 9), localizarea cea mai frecventă fiind pe teritoriul safenei interne (86,2%) – (Figura 10), unilateral în aproape 3/4 din cazuri (78,8%) și bilateral în rest (21,2%) – (Figura 11).

Acuzele cele mai frecvente au fost durerile la nivelul membrelor afectate (65,6%), edemele și tulburările trofice tegumentare în cazurile avansate (stadiul III și IV, 23,2%) – (Tabelul III). În această ultimă categorie flebedemul, dermatita pigmentară, celulita scleroasă, varicoflebita au fost complicațiile locale cele mai incriminate – (Figura 12).

Afecțiunile cardiovasculare, digestive, pulmonare și neurologice s-au regăsit în antecedentele unui număr important de bolnavi – (Figura 13, Tabelul IV), unele dintre acestea beneficiind de tratament chirurgical în antecedente – (Figura 14).

În general anamneza bolnavilor arată un interval lung între debutul aparent al afecțiunii și intervenția chirurgicală, în peste jumătate din cazuri fiind de 2-10

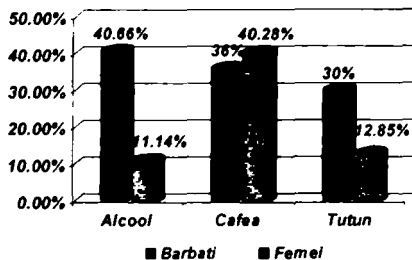


Figura 7. Consumul de toxice

Tabelul II. Antecedentele heredocolaterale

Părinți	146	29.2%
Mama	73	14.6%
Tatăl	38	7.6%
Ambii părinți	35	7%
Un părinte și un frate	16	3.2%
Frați	11	2.2%
Bunici	10	2%
Total	183	36.6%

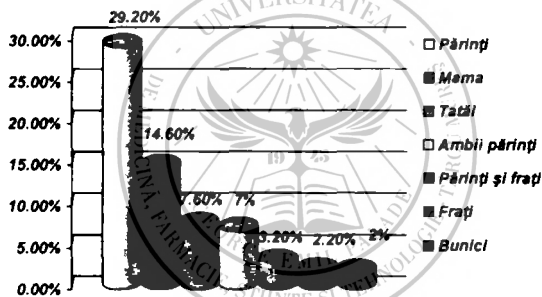


Figura 8. Antecedente heredocolaterale

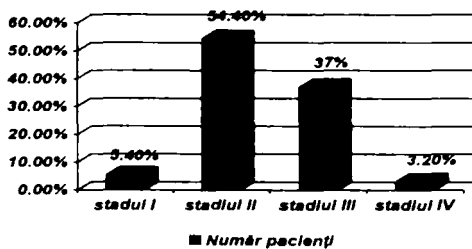


Figura 9. Stadializare

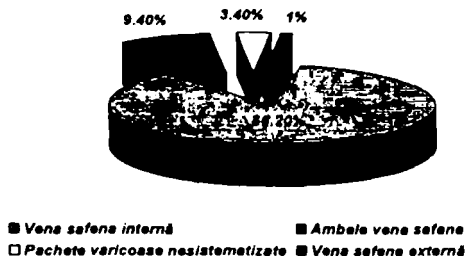


Figura 10. Localizare

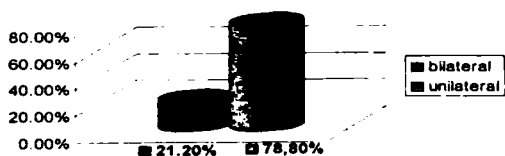


Figura 11. Localizare (uni, bilaterale)

Tabelul III. Acuzele bolnavilor

Dureri la nivelul membrului inferior	328	65.6%
Edeme	116	23.2%
Parestezii, amorțeală	45	9%
Tulburări trofice tegumentare	127	25.4%
Ulcer de gambă	26	5.2%
Hipopiloitate	2	0.4%
Fatigabilitate, jenă gambieră	28	5.6%
Subfebrilitate, frisoane	27	5.4%
Impotență funcțională	17	3.4%
Senzație de tensiune	14	2.8%
Crampe musculare	10	2%
Prurit	9	1.8%
Sângerări din varice	4	0.8%

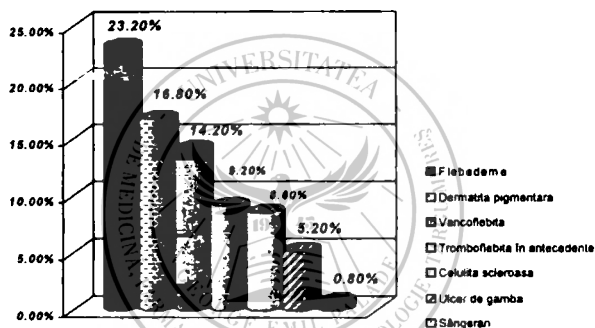


Figura 12. Complicații

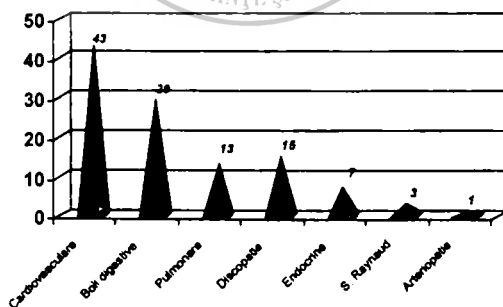


Figura 13. Boli asociate

Tabelul IV. Antecedente personale patologice

Antecedente personale patologice			Afecțiuni colaterale		
Intervenții chirurgicale în sfera abdominală	117	23.4%	Afecțiuni cardiovasculare	43	8.6%
Varice hidrostatice ale membrilor inferioare operate	54	10.8%	Hepatită virală	19	3.8%
Fracturi la nivelul membrilor inferioare	17	3.4%	Afecțiuni pulmonare	13	2.6%
Hernii operate	33	6.6%	Ulcer duodenal	10	2%
Varice hidrostatice ale membrilor inferioare reoperate	17	3.4%	Discopatie cervico - dorsală	15	3%
Scleroterapie	3	0.6%	Boli endocrine	7	1.4%
Tromboflebită profundă	4	0.8%	Sindrom Raynaud	3	0.6%
Embolie pulmonară	1	0.2%	Arteriopatie obliterantă	1	0.2%

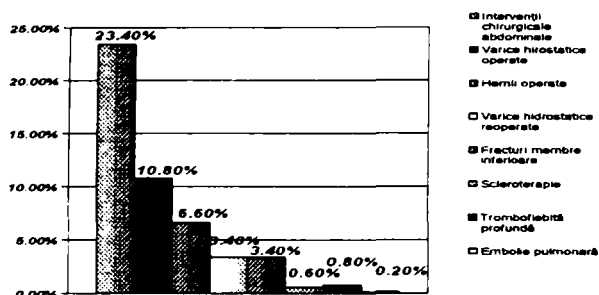
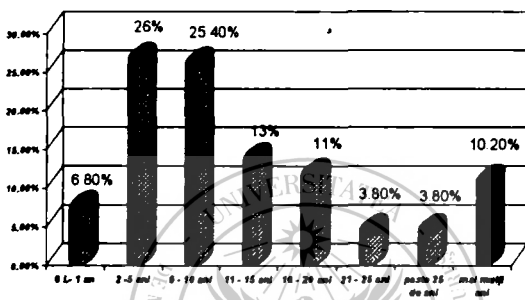


Figura 14. Antecedente personale patologice

Figura 15. Durata între debut și intervenția chirurgicală



Tabelul V. Intervențiile chirurgicale efectuate

Operația	Nr. pacienți	Procentaj
Crosectomie, safenectomie internă prin stripping a la Babcock. Extirparea pachetelor varicoase	353	70.6%
Metoda precedentă și ligatura comunicantelor	26	5.2%
Aceeași metodă asociată cu însăilare prin catgut	30	6%
Practicarea mai multor incizii cutanate	10	2%
Asocierea metodei descrise cu manevra Linton	9	1.8%
Crosectomie, și safenectomie internă prin stripping etajat, tot metoda Babcock, extirparea pachetelor varicoase.	91	18.2%
Strippingul venei safene interne și externe, extirparea colateralelor	12	2.4%
Safenectomie externă prin stripping, rezecția pachetelor varicoase	3	0.6%
În total operații BABCOCK	459	91.8%
Extirparea etajată a pachetelor varicoase recidivate	17	3.4%
Operația Linton	14	2.8%
Operația Narath	10	2%

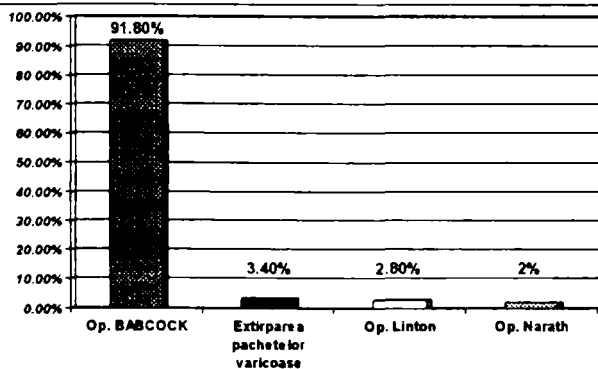


Figura 16. Intervențiile chirurgicale

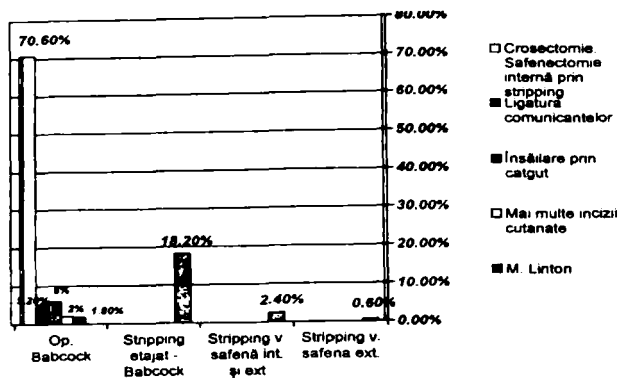


Figura 17. Operații Babcock

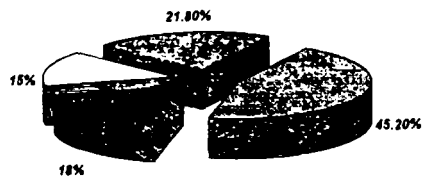


Figura 18. Medicația postoperatorie

Tabelul VI. Numărul zilelor de spitalizare

Număr zile	Număr pacienți	Procentaj
3	16	3.2%
4	45	9%
5	74	14.8%
6	86	17.2%
7	67	13.4%
8	54	10.8%
9	42	8.4%
10	28	5.6%
11	18	3.6%
12	18	3.6%
13	15	3%
14	8	1.6%
15	10	2%
17	8	1.6%
22	6	1.2%
24	4	0.8%
29	1	0.2%

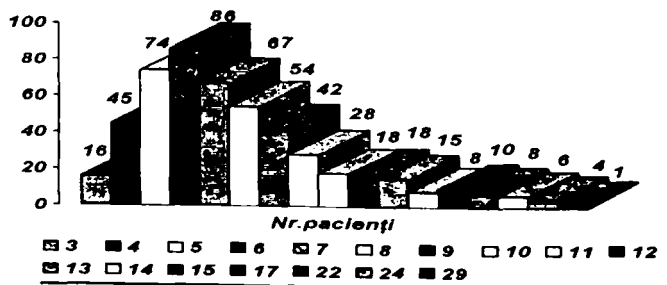


Figura 19. Numărul zilelor de spitalizare

ani (51,4%) – (Figura 15). Intervențiile chirurgicale cele mai utilizate au fost crosectomia cu safenectomie internă prin stripping a la Babcock (91,8%) – (Tabelul V, Figura 16) în variante multiple – (Figura 17). Medicația postoperatorie a constat în antalgice, antibioterapie (stadiile III-IV) asociată sau nu cu tratament antitrombotic – (Figura 18). Perioada de spitalizare a fost scurtă (Figura 19, Tabel VI).

DISCUȚII

Analiza obiectivă a statisticii obligă la o serie de observații și discuții. Deși există numeroase statistici în literatură, un studiu comparativ al acestora este practic eronat, lipsind un criteriu comun de grupare a rezultatelor.²³ Preponderența sexului feminin (peste 2/3 din cazuri) se înscrie în datele generale din bibliografie²; mediul urban a furnizat cei mai mulți pacienți probabil motivele estetice, accesibilitatea și adresabilitatea la serviciile de specialitate influențând semnificativ rezultatele statistice. De precizat este faptul că pacienții provenind din mediul rural prezentau stadii mai avansate ale afecțiunii, de multe ori neglijate.

Deși afecțiunea atinge toate grupele de vârstă, adultul tânăr este cel mai frecvent "beneficiarul" tratamentului chirurgical. La vârstnici de obicei a fost vorba de cazuri avansate (stadiul III și IV) în care complicațiile inflamatorii, hemoragice sau ulcerative au determinat pacienții să se prezinte în serviciul chirurgical.

Interesant este faptul că ortostatismul prelungit a fost regăsit (conform datelor culese din foile de observație) doar la un număr redus de cazuri. Considerăm această observație o "imperfecțiune" a întocmirii evidențelor primare și nicidecum contrazicerea datelor din literatură.³ Între factorii etiopatogenici cert incriminați² am regăsit sarcina (în special multiparitatea), consumul de toxice cu tropism vascular și bineînțeles componenta ereditară genetică.²³

Afecțiunea este bilaterală prin excelență, diferențele statistice între diagnosticele la internare și cele la externare fiind de fapt cauzate de lipsa consemnării acestora în foile de observație.^{12,3} Preponderența pacienților în stadiile II și III certifică indicația operatorie corectă, nelipsind însă și cazuri complicate cu tulburări cutanate ulcerative, flebitice sau hemoragice. La acești pacienți în mod special s-a regăsit anamnezic o durată lungă de la debutul aparent al afecțiunii și instituirea tratamentului chirurgical.

Operația cea mai "curtată" în Clinica Chirurgicală nr.1 din Târgu-Mureș a fost crosectomia cu safenectomie internă a la Babcock și extirparea pachetelor varicoase gambiere sau crurale. Desigur tehnica operatorie a fost adaptată fiecărui caz în parte, combinațiile între tehnica Linton, Terrier-Alglave sau variante de stripping etajat fiind dictate de fiecare situație în parte. Explorările ecodopler introduse recent în cadrul explorărilor preoperatorii au întregit diagnosticul clinic obținut în urma clasicelor probe clinice pentru varice. Din păcate accesibilitatea de

rutină la asemenea explorare nu este totdeauna posibilă, dar de multe ori considerăm că nici nu este necesară.⁴⁶

Perioada de spitalizare scurtă în majoritatea cazurilor cu urmărirea postoperatorie în ambulatoriul de specialitate a fost îmbunătățită de întreg colectivul. Riscurile complicațiilor anestezice sau chirurgicale obligă la urmărirea pacienților spitalizați 2-4 zile. În întreaga statistică hematoamele, seroamele și supurațiile de plagă, necrozele cutanate au fost apanajul unor cazuri complicate (stadii III și IV), tavelor asociate (boli cardiovasculare, tromboembolism în antecedente, obezitate morbidă, diabetici, pacienți greu mobilizabili). Deși medicația postoperatorie anticoagulantă a fost regula, am înregistrat totuși un deces la o pacientă cu două accidente tromboembolice în antecedente.

Complicațiile locale au fost rezolvate satisfăcător pentru pacienți, evaluarea acestora fiind relativă.

Numărul mare al bolnavilor din extrateritoriu face ca urmărirea imediată postoperatorie să fie greoaie. La pacienții dispensarizați echimozele, sufuziunile și hematomul subcutanat în urma splenectomiei au fost întâlnite în 80% din cazuri, tratamentul conservator cu unguent heparinat aplicat local asociat cu antiinflamatoare fiind încununat de succes în 92% din pacienți. În câteva cazuri (8%) evacuarea acestuia prin plaga sau plăgile operatorii au constituit opțiunea terapeutică, urmată sau nu de suturi secundare respectiv cicatrizare "per secundam". Subiectiv acuzele inițiale ale pacienților dispensarizați (aproximativ 40%) au dispărut aproape complet. Persistența acestora la un număr mic de bolnavi se datorează unor indicații operatorii incorecte sau intervențiilor incomplete.

CONCLUZII

1. Instituirea tratamentului înaintea apariției complicațiilor și suprimarea completă a teritoriului venos superficial reprezintă cheia succesului în boala varicoasă.

2. Tratamentul chirurgical rămâne superior celui prin sclerozare.

3. Colaborarea și cooperarea medic-bolnav în tratamentul chirurgical al varicelor hidrostatice trebuie să fie onestă. De multe ori însă paleta largă a chirurgilor și serviciilor chirurgicale precum și lipsa de consecvență a pacienților îngreunează evaluarea statistică a rezultatelor postoperatorii.

4. Stadiile II, III și IV sunt cele cu indicație chirurgicală absolută.

5. Operația Babcock rămâne intervenția cea mai "completă" în cazurile bine indicate.

6. Complicațiile postoperatorii (anestezice și chirurgicale) obligă la urmărirea atentă a pacienților imediat postoperator.

7. Recidivele sau varicele restante necesită intervenții seriate pe care pacienții de cele mai multe ori le refuză, sau optează pentru alte servicii (situație întâlnită și în statistica noastră).

BIBLIOGRAFIE

1. BERGAN, JJ, YAO JST- *Venous disorder*, Philadelphia, WB Saunders, 2000, 2007-2009.
2. BURKITT HG, QUICK CRG, GAIT D et al – *Essential Surgery, Problems, Diagnosis and Management*, Edinburgh, London, Melbourn and New York, 1990, 526-530.
3. MARK HB, BERKOW R – *MSD Orvosi Kezikönyv es Terapia*, Melania Kiado Kft.,2000, Budapest.
4. O'DONNELL TF Jr – *Surgical Treatment of venous incompetent communicating veins*, in: Bergan JJ, Kistner RL (eds): *Atlas of venous Surgery*, Philadelphia, WB Saunders, 1992.
5. POP DE POPA – *Patologia sistemului cav inferior*, Editura Medicală, 1973, 149-203.
6. STONEBRIDGE PA, CHALMERS N, BEGGS I et al – *Reccurent varicose veins : A varicographic analysis leading to a new practical classification*, Br J Surg, 1995, 82:60-62.



Efectul antecedentelor heredo-colaterale asupra insulino-sensibilității la rudele de gradul I

Katalin Csép

Sindromul metabolic prezintă o prevalență ridicată, și se asociază cu morbiditate și mortalitate crescută. Etiopatogeneza sindromului nu este elucidată, dar determinarea multifactorială pare verosimilă. Am studiat la 119 persoane normotensive, non-obeze, fără diabet zaharat tip 2 cu părinți afectați respectiv neafectați de sindromul metabolic, profilul metabolic inclusiv sensibilitatea la insulină și funcția celulelor pancreatice beta prin calcularea indicilor HOMA respectiv QUICKI și aprecierea rezultatelor prin utilizarea programului HOMA Calculator v2.2. Asocierea componentelor sindromului metabolic la părinți arată o relație evidentă și semnificativă cu reducerea sensibilității la insulină la descendenții sănătoși, tineri, fără boală manifestă ($p < 0.03$). Înainte de elucidarea etiopatogenezei complexe a bolilor comune, inclusiv a sindromului metabolic, un instrument util în identificarea persoanelor bolnave și predispuse la boală și deciderea necesității implementării măsurilor simple de profilaxie primară și secundară, constituie evidențierea predispoziției ereditare pe baza istoricului familial, ținând cont și de stilul de viață și obiceiurile comune membrilor de familie. Cuvinte cheie: sindrom metabolic, insulinorezistență, ereditate multifactorială

The metabolic syndrome has a high prevalence and it associates with a pronounced morbidity and mortality. The etiology and pathogenesis of the syndrome are not completely clarified, however the multifactorial inheritance seems plausible. I have studied in 119 young and middle-aged non-obese, normotensive persons without type 2 diabetes with parents affected or unaffected by the metabolic syndrome, their metabolic profile, including the insulin sensitivity and function of beta cells of the pancreas, by calculating HOMA and QUICKI indices, and using the software HOMA Calculator v2.2 to measure the obtained values in report to those characteristic for a young healthy population. The association of the components of the metabolic syndrome in the parents shows an obvious and significant relation with the reduced sensitivity to insulin of their adult healthy children ($p < 0.03$). Prior to the exact identification of the complex etiology and pathogenesis of common diseases such as the metabolic syndrome, a useful approach in screening affected and predisposed persons and implementing simple measures of primary and secondary prophylaxis, is the use of family history, keeping in mind that not only genes but also lifestyle characteristics and habits can be common in family members.

Key words: metabolic syndrome, insulin-resistance, multifactorial inheritance

Sindromul metabolic prezintă o prevalență ridicată și se asociază cu morbiditate și mortalitate crescută, astfel constituind un subiect de cercetare de larg interes. În ultimii ani au fost elaborate mai multe sisteme de criterii pentru stabilirea diagnosticului bolii (WHO – 1998, NCEP – ATP III – 2001, ACCE – 2002), dar baza comună a tuturor încercărilor mai vechi sau mai noi rămâne asocierea în diferite combinații a factorilor de risc cardiovasculari.¹ Afectarea metabolismului hidraților de carbon, creșterea valorilor tensionale, dislipidemia, obezitatea și celălalte tulburări realizează tabloul clinic complet de obicei odată cu progresia bolii. Deși încă discutat de unii, se pare că în centrul patogenezei se află rezistența la insulină (IR) și

hiperinsulinemia secundară. Etiologia sindromului respectiv a IR nu este elucidată în prezent, dar determinismul multifactorial pare verosimil.

Multe lucrări studiază genetica diabetului zaharat tip 2, și astfel a IR, respectiv factorii ereditari implicați în apariția obezității, hipertensiunii arteriale și a altor componente ale sindromului metabolic, mai ales prin studii familiale și analiza polimorfismelor genelor de risc. Discuțiile legate de existența sindromului ca proces patologic de sine stătător, problemele legate de lipsa sistemului echivoc de diagnosticare, respectiv lipsa de consens cu privire la rolul IR în etiopatogeneza îngreunează cercetarea directă a geneticii sindromului și reprezintă dificultăți importante în elaborarea unor studii menite să elucideze factorii etiologici. Confirmarea unei etiologii comune ar putea fi dovada indirectă a existenței sindromului.

Înainte de identificarea componentelor ereditare la nivel molecular, în încercările de confirmare a existenței predispoziției ereditare, folosirea anamnezei heredo-colaterale constituie o metodă simplă și de valoare informativă relativ bună.³⁹

În cazul bolilor comune factorii ereditari sunt prezenți deja de la naștere sub formă de predispoziție ereditară, și în unele cazuri acționează deja începând cu viața intrauterină. Boala manifestă însă se dezvoltă datorită interacțiunii factorilor ereditari cu factorii mezologici nocivi care acționează de-a lungul vieții, producând boala manifestă la vârsta adultă. Manifestarea clinică a bolii este precedată de o fază preclinică lungă, când deși simptomele încă nu-l determină pe pacient să se prezinte la medic, tulburările deja existente pot fi evidențiate prin investigații paraclinice.

Astfel în cazul sindromului metabolic am presupus că în cazul în care predispoziția la boală se moștenește, iar IR este într-adevăr o tulburare cheie cu rol central în realizarea bolii, la descendenții sănătoși de vârstă adultă tânără-mijlocie a părinților afectați de sindrom metabolic, pot eventual apărea tulburări latente ale componentelor sindromului metabolic asociate cu o reducere a insulino-sensibilității în comparație cu valorile existente la persoanele de vârstă corespunzătoare și stil de viață similar dar născute de la părinți neafecți de sindrom.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am investigat 119 persoane sănătoase având vârstă cuprinsă între 27-55 ani, cu vârstă medie de 39.25±7.94 ani, toți cu domiciliu în mediu urban în județul Mureș, normotensivi, normo- sau supraponderali, fără diabet zaharat tip 2.

Măsurăturile antropometrice respectiv determinările de laborator biochimice și hematologice au fost realizate prin metode uzuale descrise în altă parte.⁵

Insulinemia a fost determinată prin metoda ELISA (DAKO Insulin Kit). Pentru aprecierea sensibilității la insulină și a funcției celulelor beta, am calculat indicii QUICKI, IRI, HOMA-IS și HOMA-B, respectiv valorile relative procentuale IS%, B% și IR cu ajutorul programului HOMA Calculator v2.2.^{10,11}

Am considerat istoricul familial pozitiv pentru sindromul metabolic dacă la părinți au existat cel puțin două modificări asociate dintre obezitate, diabet zaharat tip 2 și hipertensiune arterială tratate și/sau confirmate de medic, pe baza relatărilor probanzilor studiați.

Studiul polimorfismelor genelor de risc I-am realizat prin PCR-RFLP pe baza protocoalelor descrise în literatură, utilizând enzimele de restricție Hha I, Bst U1, respective Ava II pentru genele FABP2, PPARG2 respectiv PC1.^{12,4}

Calculul statistic a fost realizat cu ajutorul programului Statistica 6.0 (valoare medie, deviație standard, testul Student respectiv Mann-Whitney), considerând semnificativ $p < 0.05$.

Am reprezentat arborele genealogic cu ajutorul programului Progeny 5.

REZULTATE

Dintre cele 119 de persoane studiate, 58 au prezentat cel puțin un părinte afectat de sindromul metabolic, iar 61 au avut părinți neafecți de diabet zaharat tip 2 respectiv sindrom metabolic. Raportul sexelor în cazul celor două grupe a fost similar de 24:34 respectiv 29:32 bărbați respectiv femei, vârsta lor medie fiind ușor mai ridicată în grupa celor fără antecedente familiale semnificative (37.36 ± 6.66 vs. 40.44 ± 8.75). Existența obezității a constituit un factor de excludere din studiu: subiecții incluși au fost normo- respectiv supraponderali cu BMI < 30 kg/m², fără diferență semnificativă între cele două loturi comparate (24.61 ± 3.21 vs. 25.89 ± 4.59 , $p=0.3$) Trăsăturile generale antropometrice și biochimice comparate ale persoanelor cu și fără sindrom metabolic prezent la părinți sunt reprezentate în tabelul I (FH – family history).

Tabelul I. Caracterizarea clinică și paraclinică a persoanelor sănătoase de vârstă adultă cu și fără sindrom metabolic la părinți

	FH+	FH-	p
BMI (body mass index) (kg/m ²)	24.61 ± 3.21	25.89 ± 4.59	NS
WHR (waist-hip ratio) - femei	0.85 ± 0.06	0.88 ± 0.08	NS
WHR (waist-hip ratio) - bărbați	0.98 ± 0.05	0.98 ± 0.06	NS
TA sist (mmHg)	123.42 ± 14.14	118.64 ± 13.24	NS
TA diast (mmHg)	81.15 ± 10.92	75 ± 9.88	NS
AV (bătăi/min)	72.47 ± 9.10	71.7 ± 9.11	NS
FG (fasting glucose) (mg/dl)	94.89 ± 14.18	94.28 ± 11.29	NS
FI (fasting insulin) (μU/ml)	11.27 ± 7.61	6.96 ± 4.54	< 0.03
Trigliceride (mg/dl)	159.73 ± 146.43	85.87 ± 40.67	< 0.03
HDL-C (mg/dl)	54.25 ± 8.04	50.11 ± 10.14	NS
Colesterin total (mg/dl)	207.17 ± 32.12	188.29 ± 39.68	NS
Acid uric (mg/dl)	3.86 ± 1.71	4.35 ± 1.78	NS

În cazul istoricului reproductiv al femeilor studiate deși nu s-au evidențiat diferențe semnificative, se conturează un profil diferit între cele două loturi comparate. Frecvența tulburărilor de ciclu este mai mare la femeile cu tulburări metabolice la părinți (11.76% vs. 6.25%), menopauza se instalează mai devreme (47.66 ± 3.51 ani vs. 52.66 ± 2.30 ani), apar mai frecvent tulburări tranzitorii în timpul sarcinii de tipul disglucemiei (11.76% prezent numai la grupul cu istoric familial pozitiv) sau de tipul creșterilor tensionale (23.52 vs. 6.25%), se observă o frecvență mai mare a avorturilor spontane (35.29 vs. 25%) și o creștere ușoară a greutateii și lungimii copiilor la naștere (3347.61 ± 519.48 vs. 3252.22 ± 627.40 g, respectiv 52.23 ± 4.38 vs. 51.75 ± 1.83 cm). Numărul nașterilor a fost aproximativ egal la cele două loturi, și nici o femeie

inclusă în studiu nu a prezentat polichistoză ovariană diagnosticată.

Diferențele cu privire la indicii prin care se apreciază sensibilitatea la insulină respectiv funcția celulelor beta la cele două loturi comparate sunt reprezentate în Tabelul II.

Tabelul II. Sensibilitatea la insulină și funcția celulelor beta la persoane sănătoase de vârstă adultă cu și fără sindrom metabolic la părinți

	FH+	FH-	p
HOMA-IS	2.59 ± 2.10	1.43 ± 1.10	< 0.03
HOMA-B	39.15 ± 26.92	23.44 ± 18.25	< 0.03
QUICKI	0.33 ± 0.02	0.36 ± 0.03	< 0.01
IRI	2.96 ± 0.24	2.74 ± 0.25	< 0.03
IS%	87.46 ± 38.30	144.25 ± 69.45	< 0.01
IR	1.45 ± 1.1	0.90 ± 0.56	< 0.03
B%	111.19 ± 47.40	81.90 ± 39.09	< 0.03

Luând separat cazurile cu istoric parental diferit în funcție de sex, se menține diferența semnificativă cu privire la sensibilitatea la insulină în cazul celor cu și fără antecedente de sindrom metabolic la părinți, diferența fiind aproximativ egală dar puțin mai mare în cazul prezenței bolii pe linie maternă. Dispare însă diferența semnificativă în cazul indicilor funcției celulelor beta în cazul comparării loturilor cu sindrom metabolic la tată și fără sindrom metabolic la părinți (HOMA-B: $p = 0.12$, B%: $p = 0.11$). Această diferență rămâne semnificativă din punct de vedere statistic în cazul în care se compară lotul persoanelor sănătoase cu

mamă afectată de sindrom și cu părinți neafecțați ($p < 0.05$).

Cazul III/2 din arborele genealogic reprezentat în Figura 1 constituie un bun exemplu al acțiunii factorilor ereditari care în asociere cu factorii câștigați pot duce în timp la manifestarea bolii. Bolnavul MS în vârstă de 33 ani, prezintă în momentul investigației greutate de 91 kg, BMI = 27.47 kg/m², talie de 100.9 cm, WHR = 0.98. Tensiunea arterială măsurată în mod repetat este de 130/85 mmHg, iar după recoltare repetată prezintă hipertrigliceridemie cu valori de 529 respectiv 370 mg%, HDL-C 41.6 mg%, colesterol total 229 mg%. IR și hiperinsulinemia secundară au fost evidențiate prin următoarele determinări și calcule: FG: 83 mg%, FI: 17.53 mU/ml, IS: 45.7%, IR: 2.2, B: 195.1%, HOMA-IS 3.59, HOMA-B: 72.53, QUICKI: 0.31, IRI: 3.16.

HTA și diabetul zaharat tip 2 a debutat la mamă la vârsta de 51 respectiv 58 ani, iar obezitatea după instalarea menopauzei. La tată obezitatea și HTA s-a manifestat de la vârsta de 30 respectiv 48 ani. Sora este obeză și hipertensivă, iar unchiul matern este cunoscut cu arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare de la 58 ani. Bunica maternă a prezentat hipertensiune arterială și obezitate, iar bunicul matern a decedat din cauza unui infarct miocardic. Pentru cele trei gene de risc investigate MS prezintă genotipurile Ala54Thr - FABP2 (1), K121Q - PC1 (2) și Pro12Pro - PPARG2 (3); imaginea electroforetică a acestora este indicată cu săgeți în figura 2.

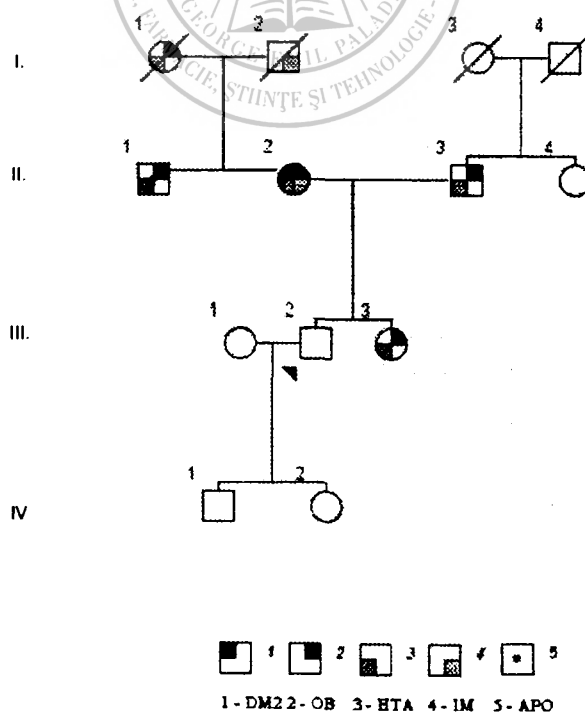


Figura 1. Arborele genealogic al cazului MS (III/2)

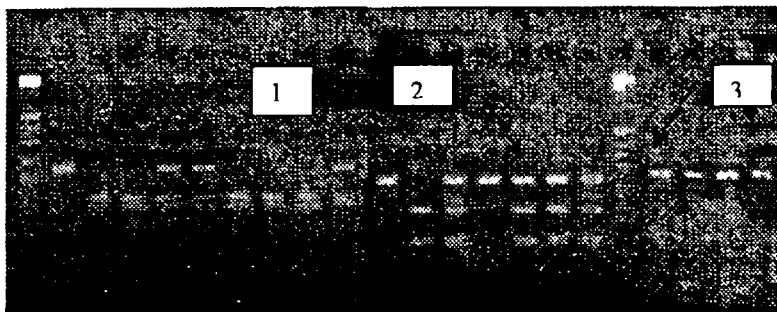


Figura 2. Genotip pentru genele candidate FABP2 (1), PC1 (2) și PPARG2 (3)

Stilul de viață al cazului MS se caracterizează printr-un regim alimentar normocaloric, normolipidic, hiperglucidic, bogat în fibre, cu consum zilnic de 2 pahare de vin roșu și 10 țigări/zi. Prezintă tip comportamental A, are venit de categorie medie, și este expus unui stres moderat la locul de muncă.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Deși numeroase studii încearcă să descifreze aspectele ereditare ale diabetului zaharat și ale altor componente ale sindromului metabolic prin compararea cazurilor cu și fără antecedente familiale, studii genetice de linkage respectiv de polimorfisme genice, cercetările întreprinse pentru studiul direct al geneticii sindromului metabolic sunt mai puține, iar rezultatele sunt contradictorii, și în general specifice populației studiate.^{7,13}

Conform lui Halmos și colab. asocierea obezității de tip central și a hipertensiunii arteriale identifică cu o sensibilitate de 90% sindromul metabolic.¹² Deoarece prezența acestor tulburări ca și a diabetului zaharat tip 2 este cunoscută de către descendenți, am considerat că sindromul poate fi identificat la părinți pe baza relațiilor persoanelor investigate.

La descendenții pacienților cu diabet zaharat tip 2 sensibilitatea la insulină nu scade din copilărie.⁶ Pe baza rezultatelor obținute se pare, că paralel cu înaintarea în vârstă, asociațiile tulburărilor metabolice chiar în absența diabetului la părinți determină scăderea sensibilității la insulină la descendenți. În această etapă a vieții însă apare și efectul cumulat al factorilor câștigați, elemente ale stilului de viață de tip occidental.

Efectul matern mai pronunțat care a fost evidentă mai ales în ereditatea funcției celulelor beta, ar putea fi explicată prin polimorfisme ale genelor mitocondriale.⁷

Dintre modificările biochimice, numai hipertrigliceridemia se asociază în mod semnificativ cu istoricul familial pozitiv pentru sindromul metabolic, cu ocazia studiului fiind descoperiți accidental mai mulți tineri cu valori patologice. Cazul prezentat exemplifică importanța factorului ereditar care împreună cu un stil de viață de tip occidental determină apariția tulburărilor la o vârstă tânără. Sugestiv pentru

ereditatea multifactorială, modificările apar la o persoană cu ambii părinți afectați, cu forme grave inclusiv diabet manifest, și agregarea bolilor și la alte rude. Acțiunea aditivă a unor gene de risc cu efect minor dintre care trei au fost investigate și pentru care cazul prezentat s-a dovedit purtător al 4 alele predispozante din 6, se realizează într-un sistem poligenic care se poate decompensa datorită acțiunii factorilor câștigați. Intervențiile profilactice în această etapă preclinică pot preveni apariția bolii și a complicațiilor potențial letale.

Astfel se poate concluce că la persoanele sănătoase de vârstă adultă există o relație a alterării sensibilității la insulină cu prezența tulburărilor metabolice asociate la părinți. Factorii ereditari și câștigați își exercită efectul împreună, în interacțiuni complexe, în combinații unice, caracteristice fiecărui individ. Istoricul familial ajută la aprecierea componentei ereditare, și astfel la identificarea persoanelor predispușe la boală la care se poate interveni prin metode de profilaxie în timp util.

BIBLIOGRAFIE

1. ABATE N, CARULLI L, CABO-CHAN A et al - *Genetic Polymorphism PC-1 K121Q and Ethnic Susceptibility to insulin Resistance*, J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88:5927-5934.
2. BEAMER BA, YEN C, ANDERSEN RE et al - *Association of the Pro12Ala variant in the PPARG2 Gene with Obesity in Two Caucasian Populations*, Diabetes, 1998, 47:1806-1808.
3. BENSON JT, LIESE AD, RUSHING JT et al - *Accuracy of proband reported family history: The NHLBI Family Heart Study*, Genet Epidemiol, 1999, 17:141-150.
4. CHIU KC, CHUANG LM, YOON C - *The A54T polymorphism at the FABP2 is associated with insulin resistance in glucose tolerant Caucasians*, BMC Genet, 2001, 2:7-10.
5. CSÉPI K - *Metabolikus szindrómában szenvedők és családjaik kóros elváltozásainak jellemzői*, Orvostudományi Értesítő, 2003, 3:543-548.
6. GORAN MI, CORONGES K, BERGMAN RN et al - *Influence of Family History of Type 2 Diabetes on Insulin Sensitivity in Prepubertal Children*, J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88:192-195.
7. GROOP L, FORSBLÖM C, LEHTOVRTA M et al - *Metabolic consequences of a family history of NIDDM: evidence for sex-specific parental effects*, Diabetes, 1996, 45:1585-1593.

8. GRUNDY SM, BREWER B, CLEEMAN JI et al - *Definition of Metabolic Syndrome*, Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition, *Circulation*, 2004, 109:433-438.
9. HUNT SC, GWINN M, ADAMS TD - *Family History Assessment: Strategies for Prevention of Cardiovascular Disease*, *Am J of Preventive Medicine*, 2003, 24:136-142,
10. KATZ A, NAMBI SS - *Quantitative insulin sensitivity check index: A simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans*, *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85:2402-2410,
11. MATSUMOTO K, YANO M - *Response to van Haefen: The formula for the insulin resistance index in homeostasis model assessment*, *Diabetes Care*, 1998, 21:673-674.
12. SUBA I, HALMOS T, KAUTZKY L - *Az egyes vizsgálati paraméterek értéke a metabolikus X-szindróma diagnózisában és felkutatásában*, *Orv Hetil*, 1997, 138:2407-2411.
13. TRIPATHY D, LINDHOLM E, ISOMAA B et al - *Familiality of metabolic abnormalities is dependent on age at onset and phenotype of type 2 diabetic proband*, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 285:1297-1303.



Studii morfoanatomice asupra unor specii indigene de *Solidago*

Luciana Dobjanschi¹, L. Barbu²

Lucrarea de față prezintă anatomia și morfologia frunzei de la speciile indigene de *Solidago*. Pentru studiile anatomice s-a folosit material vegetal recoltat în perioada de înflorire a plantelor și analizat prin metoda histologică. În acest scop s-au efectuat secțiuni transversale prin frunza celor 3 specii indigene de *Solidago*. Pentru detaliile morfologice s-au efectuat preparate din fragmente de frunze de *Solidago*, care s-au examinat prin microscopia electronică de baleiaj. Rezultatele obținute permit studiul comparativ anatomo-morfologic al frunzei pentru cele 3 specii indigene de *Solidago*.

Cuvinte cheie: *Solidago*, frunză, anatomie, morfologie

This paper presents the anatomy and morphology of leaves from the local species of Solidago plants. For our anatomical studies we used plants harvested during the blossoming period. The leaves were then analyzed through a histological method. We obtained transversal sections from the leaves of three local species of Solidago plants. In order to obtain morphological details, fragments of the Solidago leaves were prepared and then analyzed with an electronic microscope. The obtained results allowed us to compare the anatomo-morphological differences of the three species of Solidago plants.

Key words: *Solidago*, leaf, anatomy, morphology

Speciile indigene de *Solidago* sunt reprezentate de *Solidago virgaurea* L., care este o plantă spontană și două specii ornamentale: *Solidago canadensis* L. și *Solidago gigantea* L. Partea aeriană a speciei spontane este utilizată sub formă de ceai datorită efectului diuretic și saluretic.^{1,3} Cele două specii ornamentale nu sunt utilizate în terapie datorită conținutului în saponine cu indice hemolitic ridicat.² Pentru studiul histoanatomic s-a folosit metoda histologică, iar pentru detaliile morfologice s-au efectuat preparate pentru microscopia electronică de baleiaj.

MATERIAL ȘI METODĂ

Materialul de cercetat a fost obținut de la plante recoltate în perioada de înflorire din împrejurimile orașului Cluj- Napoca în 2003. Pentru studiul histoanatomic materialul vegetal a fost tratat după tehnica histologică. S-au efectuat secțiuni transversale prin frunză la microton la 12 μ m grosime. Secțiunile s-au colorat cu următorii reactivi de culoare: albastru de toluidină 0,2%, verde de iod-carmin alaunat, R. Genevez. Secțiunile colorate și montate în Balsam de Canada au fost fotografiate cu un aparat foto digital Olympus cu obiectivele 6x, 10x, 20x.

Pentru detaliile morfologice s-au efectuat preparate pentru microscopia electronică de baleiaj. În acest scop fragmente de frunze au fost deshidratate și apoi

metalizate sub vid și s-au examinat la diferite grade de mărime.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

S-au efectuat secțiuni transversale prin frunza de *Solidago virgaurea* L. (Figura 1), *Solidago canadensis* L. (Figura 2) și *Solidago gigantea* L. (Figura 3). Prin acest tip de secțiune s-au evidențiat următoarele tipuri de țesuturi: epiderma, parenchim palisadic, teacă de sclerenchim, țesut lemnos și țesut liberian. Se observă unele diferențe între cele trei specii de *Solidago* în ceea ce privește țesuturile evidențiate prin secțiune transversală prin frunză.

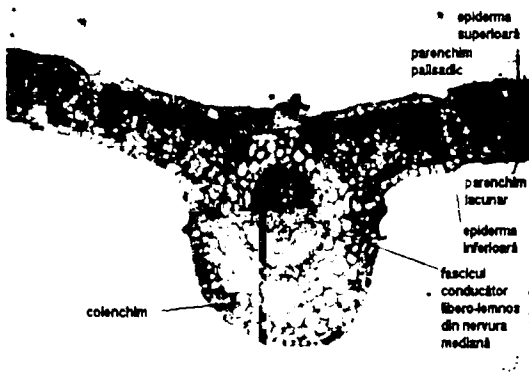


Figura 1. Secțiune transversală în frunza de *Solidago virgaurea* L. - colorație cu carmin alaunat - verde de iod. Structură bifacială

¹Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea Oradea

²Universitatea "Babeș-Bolyai" Cluj- Napoca

Adresa pentru corespondență: Șef lucrări Luciana Dobjanschi, Universitatea Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, P-1a 1 Decembrie nr. 10, email: dobjanschi@yahoo.com

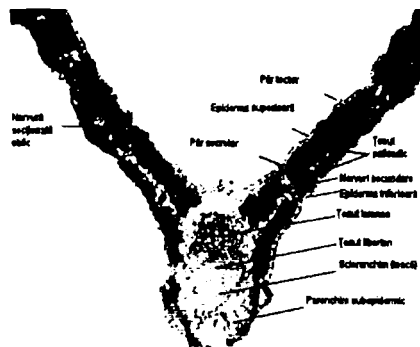


Figura 2. Secțiune transversală în frunza de *Solidago canadensis* L. (colorație cu carmin alaunat-verde de iod). Structură ecvifacială.

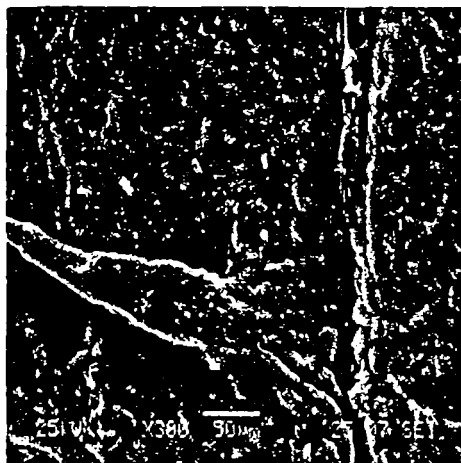


Figura 5. *Solidago virgaurea*. Partea inferioară a frunzei cu celule epidermice, stomate și peri tectori

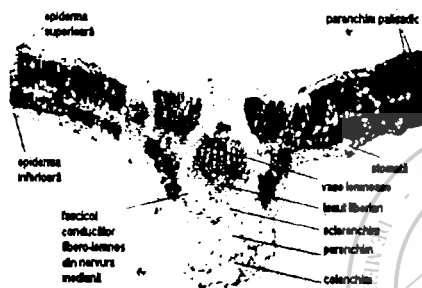


Figura 3. Secțiune transversală în frunza de *Solidago gigantea* L. (colorație cu carmin alaunat-verde de iod). Structură ecvifacială.

Morfologia frunzei de *Solidago virgaurea* L.

Am efectuat studii morfologice asupra frunzei de *Solidago virgaurea* L. (Figurile 4,5,6,7) analizând în special partea inferioară a frunzei, celulele epidermice cu stomate și peri. La nivelul limbului foliar perii tectori sunt mai puțini ca număr și mai mici.



Figura 4. *Solidago virgaurea*. Nervura mediană

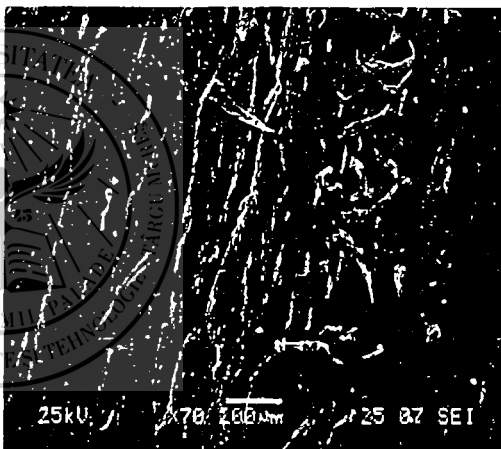


Figura 6. *Solidago virgaurea* – limb foliar. Partea inferioară a limbului cu peri tectori



Figura 7. *Solidago virgaurea* - stomată

Morfologia frunzei de *Solidago canadensis* L.

În ceea ce privește studiul morfologic asupra speciei *Solidago canadensis* L. am analizat partea inferioară a frunzei prevăzută cu peri tectori și stomate, care diferă puțin în comparație cu celelate două specii de *Solidago* (Figurile 8, 9, 10, 11).



Figura 8. *Solidago canadensis*-partea inferioară a frunzei



Figura 9. *Solidago canadensis*-nervura mediană, epiderma cu peri tectori



Figura 10. *Solidago canadensis*-păr tector



Figura 11. *Solidago canadensis* - stomată

Morfologia frunzei de *Solidago gigantea* L.

În figurile 12, 13, 14, 15 se observă detaliile morfologice ale frunzei de *Solidago gigantea* L și anume: partea inferioară a frunzei cu detaliu din nervura mediană cu peri tectori care sunt mai mari și limbul foliar prevăzut cu peri tectori mai mulți și mai mici. Tot pe partea inferioară a frunzei se observă celule epidermice și stomate, diferite ca formă și mărime față de *S. virgaurea* L. și *S. canadensis* L.

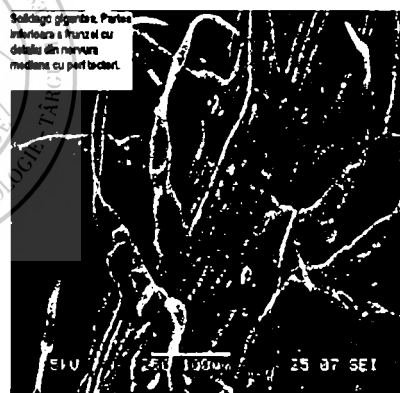


Figura 12. *Solidago gigantea*. Partea inferioară a frunzei



Figura 13. *Solidago gigantea*-nervura, limb foliar, peri tectori

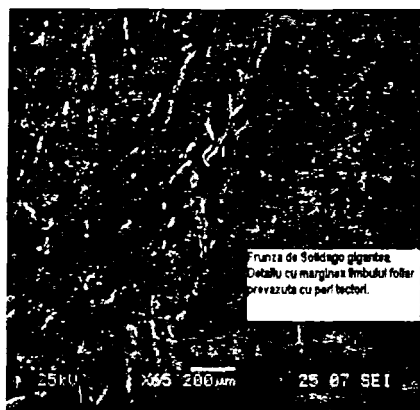


Figura 14. Solidago gigantea-limb foliar cu peri tectori

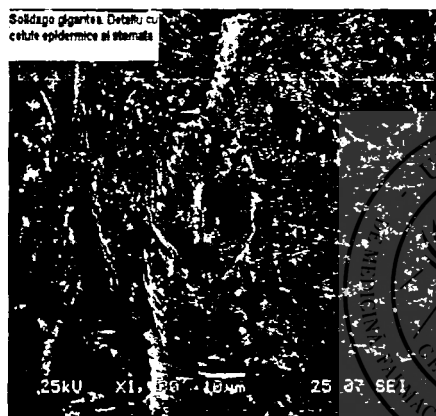


Figura 15. Solidago gigantea - celule epidermice și stomate

CONCLUZII

1. Speciile indigene de Solidago sunt insuficient studiate din punct de vedere anatomic și morfologic.
2. Prin cercetările descrise în lucrare s-au realizat secțiuni microscopice prin frunza a 3 specii de Solidago.
3. Studiul comparativ între cele 3 specii de Solidago arată că există unele diferențe în ceea ce privește atât anatomia cât și morfologia frunzei.
4. Rezultatele obținute vin să completeze cunoștințele existente despre anatomia și morfologia frunzei speciilor indigene de Solidago.

BIBLIOGRAFIE

1. TAMAȘ M, TOADER S – *Ațiunea diuretică a unor specii de Solidago*, Clujul Medical, 1989, 1:75.
2. TAMAȘ M, ROȘCA M - *Cercetări asupra saponinelor din speciile indigene de Solidago*, Farmacia, 1988, 3:167.
3. WEISS RF, FINTELMANN V – *Herbal Medicine*, Ed Thieme, Stuttgart-New York 2000, 225.

Aspecte clinice ale dispepsiei funcționale

Oana Mărginean, I. Muntean

Dispepsia funcțională, definită ca durere sau disconfort în etajul abdominal superior, cu o durată de trei luni sau mai mult, recunoaște pe baza unor criterii trei tipuri: dispepsie de tip ulceros, tip dismotilitate și dispepsie nespecifică. Pe o durată de 1½ ani, cuprinzând 129 cazuri internate cu dispepsie funcțională, după investigații, au fost puse diagnostice de gastrite în 93 cazuri (72%), ulcer 15 cazuri (11,6%) (7 gastrice, 8 duodenale), la restul cazurilor nefiind evidențiată vreo leziune organică.

Se atrage atenția asupra frecvenței durerilor epigastrice apărute nocturn și a senzației de plenitudine postprandială.

Cuvinte cheie: dispepsie funcțională, copil

Functional dyspepsia, defined like pain or discomfort in the upper abdominal floor, with duration of three months or more, based on some criterions recognizes the following three types: ulcerous dyspepsia, dismotility type and non-specific dyspepsia. During a period of 18 month including 129 cases of hospitalized functional dyspepsia, after investigations, they were put the diagnosis of gastritis in 93 cases (72%), ulcus in 15 cases (11,6%) (7 gastric, 8 duodenal), and in the other cases there weren't evidenced any organic lesions.

We would like to emphasize the frequency of epigastric pain appearing during the night and the sensation of postprandial plenitude.

Key words: functional dyspepsia, child

Dispepsia noțiune frecvent folosită, are înțelesuri și conotații nu precis conturate în practica pediatrică.

Cuvântul "dispepsie" derivă de la cuvintele grecești dys = rău și peptia = a digera, deci în accepțiune largă o rea digestie.

Prin dispepsie se înțelege durere sau disconfort abdominal situate în regiunea abdominală superioară. Simplificat, este un sindrom care cuprinde simptome digestive localizate în etajul abdominal inferior.^{1,4,9}

Se consideră că simptomele dispeptice au un caracter acut, în cazul că ele sunt instalate de mai puțin de 2-3 săptămâni și cronice peste această perioadă.¹⁰

Înțelesul noțiunii, a evoluat și el. Utilizat pentru prima dată de către Jean de Gorris (1564) după mai multe dispute s-a ajuns la utilizarea a doi termeni: dispepsie ulcerosă și dispepsie nonulcerosă. Nici aceste noțiuni nu au satisfăcut, lipsind criterii mai clare de încadrare.^{1,4,15}

Astfel, Aldo Torsoli (1988) propune criterii mai precise (criteriile Roma) ulterior aducându-li-se noi precizări, concomitent cu dezvoltarea tehnologiei, investigațiilor gastrointestinale, și, evident, a experienței câștigată în timp.^{8,17,19}

În consensul Roma II (2000) s-a propus o clasificare a cauzelor tulburărilor funcționale digestive în pediatrie, astfel:

I. Vărsături

II. Durere abdominală

1. Dispepsia funcțională

1.a. Dispepsia tip ulceros

1.b. Dispepsia de tip dismotilitate

1.c. Dispepsia nespecifică

2. Sindromul intestinului iritabil

3. Durere abdominală funcțională

4. Migrenă abdominală

5. Aerofagie

III. Diareea funcțională

IV. Tulburări de defecare

- Dischezia copilului mic

- Constipație funcțională

- Retenție fecală funcțională

- Retenția cu fecale neretenționată.

Referindu-ne la dispepsia funcțională, în definirea acesteia apare și "factorul timp" astfel: se definește ca durere sau disconfort în etajul abdominal superior cu o durată de trei sau mai multe luni, însă fără nici un semn clinic, biochimic, endoscopic sau ultrasonografic de boală organică (care ar putea explica simptomele).^{2,11,19}

Tabloul clinic, respectiv stabilirea celor trei tipuri de dispepsie funcțională^{4,8,15} s-a făcut pe baza criteriilor necesare, astfel:

- *Dispepsia de tip ulceros* (trei sau mai multe din următoarele criterii):

1. Durere bine localizată în epigastriu
2. Durere ameliorată de alimentație (>25% din cazuri)

3. Durere ameliorată de antiacide sau antisecretorii

4. Durere care apare pe nemâncate

5. Durere care trezește copilul din somn

6. Dureri periodice cu remisii și recăderi

- *Dispepsia tip dismotilitate* – durerea nu este simptomul dominant. Disconfortul abdominal este prezent totdeauna. El este cronic și se caracterizează prin trei sau mai multe din următoarele:

1. sațietate precoce

2. senzație de plenitudine postprandială

3. greață

4. eructații sau vomă recurentă

5. balonare în etajul superior abdominal neînsoțită de distensie

6. disconfort frecvent agravat de alimentație.

- *Dispepsia nespecifică*. Simptomele nu îndeplinesc criteriile de dispepsie ulceroasă sau de dismotilitate.

Data fiind importanța practică a dispepsiei de tip ulceros, fiind știut că la copil periodicitatea și ritmicitatea nu au semnificația de la adult, s-a considerat de unii autori, din rațiuni practice să se păstreze noțiunea de dispepsie nonulceroasă, care, în fond, cuprinde cele două dispepsii: tip dismotilitate și cea nespecifică.^{6,15,20}

MATERIAL ȘI METODĂ

Scopul lucrării a fost acela de a vedea în spatele diagnosticului de dispepsie funcțională, de la internare, ce afecțiuni "se ascund".

Materialul cuprinde cazurile internate în compartimentul de gastroenterologie a Clinicii Pediatrie I și investigate în serviciul de ecografie.

În perioada 01.05.2003 – 01.11.2004 au fost internate 129 cazuri, cu vârsta între 3 – 18 ani.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

După efectuarea gastroscopiilor și a altor investigații necesare punerii diagnosticului s-au obținut următoarele rezultate:

- gastrite (acute și cronice) – 93

- ulcer peptic – 15 cazuri din care 7 gastrice și 8 duodenale

- nici o modificare organică – 21

Din anamneză am reținut:

- dureri epigastrice, apărute nocturn – 52 copii (40%),

- plenitudine postprandială – 48 copii (37,2%),

- grețuri, vărsături, eructații – 12 copii (9,30%),

- durere abdominală funcțională nespecifică 17 copii (13,17%).

Incidența dispepsiei funcționale în rândul populației infantile variază larg, cu o ușoară predominanță feminină. Această incidență a făcut pe

unii autori s-o definească "tulburarea secolului XXI" (Quigley – 1999).¹⁶ Numărul mic de cazuri, nouă, nu ne permite să facem încă aprecieri privind incidența.

În ce privește diagnosticul, se constată că dispepsia tip ulceros (cu ulcer confirmat) au o prevalență tot mai scăzută comparativ cu dispepsia funcțională. Aceeași incidență se observă și în cazul esofagitei de reflux.

În cele 15 cazuri de ulcere, ne-am fi așteptat să avem minim 3 criterii care să definească dispepsia de tip ulceros, însă, acestea au lipsit, fiind prezente însă semne de dispepsie tip dismotilitate sau chiar de dispepsie nespecifică.

O altă constatare, a fost frecvența crescută a durerilor nocturne, care au trezit copilul din somn, și care erau localizate în epigastriu. Numai la unele cazuri, relativ puține, se poate vorbi de ritmicitate în raport cu alimentația.

Senzația de plenitudine postprandială, de balonare, a fost prezentă la 37,2% din cazurile noastre, procentaj cu ceva mai crescut decât datele din literatură (30%) probabil datorită obiceiurilor loco-regionale în modul de alimentație (consum de pâine, fasole, alimente grase, condimente).^{8,15}

De altfel, în afara alimentației ca factor favorizant, există și alți factori cum sunt toxinele (tutun, alcool) AINS, stress-ul.^{18,21}

În ansamblu, infecția cu *Helicobacter Pylori* stă la origine a 50 – 60% din cazuri.^{32,19}

Din cele expuse mai sus rezultă dificultatea stabilirii diagnosticului pozitiv, diagnostic care necesită o corectă evaluare a simptomelor dispeptice, excluderea unor boli endocrine, metabolice, neuromusculare, ș.a.

Dispepsia funcțională fie de tip ulceros sau neulceros (dismotilitate sau nespecifică) nu are un tratament propriu. Acesta va fi adaptat de la caz la caz, cuprinzând în afara măsurilor igienico-dietetice, tratamentul infecției cu *Helicobacter pylori*, tratament prokinetic, antisecretor, antiacid, ș.a.^{12,13,14}

CONCLUZII

-Există astăzi criterii mai precise de delimitare a dispepsiei funcționale;

-Punerea diagnosticului de durere (dispepsie) ulceroasă sau nonulceroasă este o primă etapă, urmând ca prin investigații specifice să se precizeze substratul organic (gastrită, ulcer, reflux, durere abdominală recurentă ș.a.)

-La copil este important a aprecia și evalua durerea epigastrică și, în special, cea care scoală copilul din somn.

Data fiind incidența crescută a dispepsiei funcționale este necesar a evita pe cât posibil o serie de factori favorizanți (alimentari, infecțioși, toxici).

BIBLIOGRAFIE

1. BESSA CASERRAS X – *Possible mistakes in the diagnosis of functional dyspepsia*, Gastroenterol Hepatol, 2004, 27:156-160.
2. COLLIN-JONES D, BLOOM B, BODEMAR G et al – *Management of dyspepsia: report of a working party*, Lancet, 1988, 1:576-579.

3. DIAZ-RUBIO, GARCIA M - *Functional dyspepsia. The physician and the patient*, An R Acad Nac Med, 2003, 120:375-88; 388-392.
4. DUMITRAȘCU DL, PASCU O - *Dyspepsia funcțională*, Cluj Napoca, Ed Dacia, 1999.
5. GENE E, CALVET X, AZAGRA R et al - *Management of dyspepsia, gastro-duodenal ulcer and Helicobacter pylori infection in primary care*, Aten Primaria, 2002, 29:486-494.
6. GIBBERT JP, CALVET X, GABRIEL R et al - *Helicobacter pylori and functional dyspepsia. Meta-analysis of efficacy of eradication therapy*, Med Clin, 2002, 118:405-409.
7. GONZALEZ CARRO P, LEGAZ HUIDOBRO ML, PEREZ ROLDAN F et al - *Efficacy of Helicobacter pylori eradication in non-ulcer dyspepsia*, Med Clin, 2004, 122:87-91.
8. GRIGORESCU M - *Tratat de gastroenterologie*, Ed Medicală Națională, București, 2001, 64-92.
9. HEADING RC - *Definitions of dyspepsia*, Scand J Gastroenterol, 1991, 21:1-6.
10. HYMAN PE - *Pediatric functional gastrointestinal disorders*, Academy Professional Information Services Inc, 1999, 7.1-7.21.
11. LIFSCHITZ HC - *Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice*, Marcel Dekker Inc, New York, Basel, 2002, 501-515.
12. LOPEZ GASTON A, ANDRUSCH A, CATUOGNO P - *Functional Dyspepsia and infection by Helicobacter pylori: a causal relation does not exist*, Acta Gastroenterol Latinoam, 2003, 33:13-21.
13. MARTINEZ SANCHEZ G - *Functional dyspepsia: a common problem in primary care*, Gastroenterol Hepatol, 2000, 23:7-13.
14. MONES J - *Treatment of functional dyspepsia*, Gastroenterol Hepatol, 2000, 23:36-42.
15. MONTALTO M, SANTORO L, VASTOLA M et al - *Functional dyspepsia: definition, classification, clinical and therapeutic management*, Ann Ital Med Int, 2004, 19:84-89.
16. QUIGLEY EMM - *Functional dyspepsia - the 21st century disorder?*, Symp Innovation towards better GI care Madrid, 1999.
17. TALLEY NJ, STANGHELLINI V, HEADING RC et al - *Functional gastroduodenal disorders*, in: Drossman DA (ed), Rome II The functional gastrointestinal disorders, McLean, VA: Degnon Associates 2000, 299 - 350.
18. TALLEY NJ and the working team for functional gastroduodenal disorders, in: Drossman DA (ed): *The functional GI disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment - A multinational consensus*, Boston, Little, Brown and Co, 1994, 71-113.
19. TALLEY NJ, STANGHELLINI MD, AGREUS L et al - AGA technical review: *Evaluation of dyspepsia*, Gastroenterology, 1998, 114:582-594.
20. TOSETTI C, STANGHELLINI V - *Management of dyspepsia in general practice - a clinical assessment*, Pharmacoeconomics, 1998, 14:57-60.
21. ZELTER L, HYMAN P, HEYMAN M et al - *Persistent visceral pain in adolescents*, J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1996, 22:92-98.



Studiu referitor la febrele enterice din Romania - observații cu implicații practice

Alexandra Dana Panait¹, M.Neguț², M.Zamfirescu³, Monica Tarcea-Dănilă⁴

Vasta familie Enterobacteriaceae cuprinde și în țara noastră genuri, specii și serotipuri cu implicare deosebită în patologia umană și animală, dintre genurile principale ale acestei familiei, *Salmonella* reprezintă o entitate taxonomică cu implicații deosebite în patologia umană (2300 serotipuri), ele determinând îmbolnăviri tipice - "febrele enterale".

Între anii 1960-1997 boala diareică acută se află pe primul loc ca raportare la $\frac{1}{10000}$ locuitori, cu valoarea maximă de 113.986 cazuri și 501.465 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1994 și o valoare minimă de 78.926 cazuri în 1996 și 349.112 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori; dizenteria bacilară a avut valoarea maximă de 11.657 cazuri și de 51.283 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1994, iar valoarea minimă a fost de 5.439 cazuri și respectiv 24.058 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1996; salmoneloza a avut valoarea maximă de 9.734 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1990, iar valoarea minimă a fost de 5.277 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1996, toxinfecțiile alimentare au valoarea maximă de 2.985 cazuri și de 13.204 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1996, iar valoarea minimă a fost de 1.901 cazuri și respectiv 8.192 raportat la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1990. Dinamica morbidității prin febra tifoidă între 1969-1978 scade între 1975 - 1978 ajungând la 0,43 la $\frac{1}{10000}$ locuitori față de 0,97 la $\frac{1}{10000}$ locuitori în 1975. În 1978 nu s-au înregistrat decese prin febre paratifoide. Între 1969-1978 în România se constată o creștere a morbidității la $\frac{1}{10000}$ locuitori din 1969 până în 1973, după care morbiditatea globală scade până în 1977, când înregistrează din nou o creștere sensibilă față de anul 1976. Morbiditatea este mai mare în mediul urban, în timp ce mortalitatea este mai mare în mediul rural. Febrele enterice reprezentate prin febra tifoidă (97,91% din cazuri) - 2,00% paratifoide B și 0,09% paratifoide A au avut în perioada 1960-1997 o tendință de scădere continuă.

Cuvinte cheie. Enterobacteriaceae, febre enterale

The family Enterobacteriaceae comprises genus, species and serotypes with an important involvement in human and animal pathology; Salmonella is a taxonomic entity ubiquitous and very important in human pathology (2300 serotypes) generating typical diseases - "enteric fevers".

Between 1960-1997 acute diarrheic disease is the top disease in medical reports, with a maximum value of 113,986 cases and 501.465 $\frac{1}{10000}$ in 1994 and a minimal value of 78,926 cases in 1996 and 349.112 $\frac{1}{10000}$; bacillary dysentery reached a maximum value of 11,657 cases and 51.283 $\frac{1}{10000}$ in 1994, the minimal value being 5,439 cases, respectively 24.058 $\frac{1}{10000}$ in 1996; Salmonella diseases had a top value of 9.734 $\frac{1}{10000}$ in 1990, and the minimal value of 5.277 $\frac{1}{10000}$ in 1996; food toxic infections reached a maximum of 2.985 cases and 13.204 $\frac{1}{10000}$ in 1996, and the minimal value was 1,901 cases respectively 8.192 $\frac{1}{10000}$ in 1990. Morbidity dynamics of typhoid fever over 1969-1978 dropped between 1975 - 1978 reaching 0.43 $\frac{1}{10000}$ versus 0.97 $\frac{1}{10000}$ in 1975. In 1978 there was no death caused by paratyphoid fevers. Between 1969-1978, in Romania we notice an increase in morbidity $\frac{1}{10000}$ people from 1969 until 1973; afterwards global morbidity drops until 1977, when it increases significantly again compared to its 1976 level. Morbidity is higher in city areas, while mortality is higher in country areas. Enteric fevers represented by typhoid fever (97.91% cases) - 2.00% B Paratyphoid and 0.09% A Paratyphoid fever registered between 1960-1997 a continual drop.

Key words. Enterobacteriaceae, enteric fevers

Vasta familiei Enterobacteriaceae cuprinde și în țara noastră genuri, specii și serotipuri cu implicare deosebită în patologia umană și animală.

Dintre genurile principale ale acestei familiei, *Salmonella* reprezintă o entitate taxonomică cu o mare răspândire și cu implicații deosebite în patologia umană și animală (salmonelozele). Din multitudinea de peste 2300 serotipuri (serovaruri) descrise și acceptate ca aparținând genului *Salmonella* numai *Salmonella typhi*, *Salmonella*

paratyphi A și *Salmonella paratyphi B* sunt specifice omului și întâlnite în România. La om ele determina îmbolnăviri tipice - "febrele enterale".^{7,8,9}

Febrele enterale prezintă o perioadă de incubatie urmată de o evoluție sistemică, ciclică și spre deosebire de celelalte salmoneloze, induc o imunitate de lunga durată. Poarta de intrare pentru genurile *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* este în general exclusiv digestivă, toate celelalte forme și localizări, chiar și formele generalizate, septicemice sunt considerate a fi diseminări ale unei enterocolite acute, clinic manifestate, fiind ignorate uneori terapeutice ori cu o evoluție oligosimptomatică (Linton, 1983; Neguț, 1998). Pot apare și alte localizări primare datorită unei contaminări traumatice.^{3,6,9,10,11,12}

Denumite în trecut "salmoneloze minore" în comparație cu febrele enterice, gastroenteritele și-au

¹Agencia Națională a Medicamentului, Departamentul Evaluare și Control Produse Biologice

²Institutul Național de Cercetare Dezvoltare de Microbiologie și Imunologie Cantacuzino

³Academia de Științe Medicale

⁴Disciplina de Igienă, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresă de corespondență: biolog Panait Dana Alexandra, Agenția Națională a Medicamentului, Departamentul Evaluare și Control Produse Biologice, Str. Splaiul Independenței 103, sector 5, București; telefon 021-411.21.78/24; 0720.049.005

pierdut atributul de "minore" datorită potențialului patogen și extinderii epidemice. Dintre bacilii gram negativi, salmonelele depășesc în agresivitate alte genuri de enterobacterii, datorită capacității lor invazive intestinale, cu un potențial enorm de diseminare și de multiplicare intrafagocitară urmată de o diseminare hematogenă la distanță. Se realizează astfel o evoluție clinică severă, endotoxemia din formele bacteriemice și septicemice jucând un rol esențial în dezechilibrele biologice.¹³

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost întocmit pe datele și informațiile acumulate de către Centrul Național de Referință pentru lizotipie prin bacteriofagi enteric puși la dispoziție de către Ministerul Sănătății și Centrul de Calcul Statistic și centrele sanitaro-antiepidemice din țară.¹⁰⁻¹⁴

Tipizările s-au efectuat cu ajutorul unor seturi de 99 preparații fagice pentru *Salmonella typhi* și 12 preparații fagice pentru *Salmonella paratyphi B*, trimise de către Centrul Internațional de Referință pentru Bacteriofagi enterici de la Londra.¹⁴

Toate tulpinile de *Salmonella paratyphi B* ca și tulpinile de *Salmonella typhi* izolate din toate județele cu excepția celor din Moldova au fost tipizate de către Centrul Național de Lizotipie din Institutul Cantacuzino.¹²

Tulpinile de *Salmonella typhi* provenind de pe teritoriul județelor din Moldova au fost tipizate de Subcentrul de Lizotipie din cadrul Institutului de Igienă din Iași cu preparate fagice și după indicațiile metodologice puse la dispoziție de către Centrul Național.^{9,11}

REZULTATE

Situația salmonelozelor între 1985-1989 în România ne indică o valoare maximă de 7719 de cazuri în 1989 și o valoare minimă de 4247 de cazuri în 1985.

Rata de incidență la $\frac{\%}{1000}$ de locuitori a scăzut de la 34,1 în 1988 la 20,2 în 1985.¹¹

Serotipuri (serovaruri) dominante de *Salmonella* în România sunt: *typhimurium*, *enteritidis*, *agona*, *typhi*. Serotipuri (serovaruri) de *Salmonella* frecvent întâlnite în România: *agona*, *anatum*, *blockley*, *bovis-morbificans*, *bredeney*, *cholerae-suis*, *gallinarum*, *haifa*, *heidelberg*, *infantis*, *london*, *newport*, *senftenberg*, *thompson*.¹³

Lizotipurile identificate (circulante) de *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* și *Salmonella enteritidis* în perioada 1985-1992 ne indică drept serotip dominant *S. typhimurium* în 1986 cu 56 lizotipuri circulante, *S. enteritidis* are valoare maximă 6 în 1991, iar *S. typhi* 10 în 1986-1987 (Tabelul I).¹¹

Tipabilitatea tulpinilor de *Salmonella* între anii 1985-1992 ne indică dominanța serotipului *S. typhimurium* cu 21221 tulpini tipizate, 1729 tulpini tipizate la serotipul *S. enteritidis* și 326 tulpini tipizate la serotipul *typhi* (Tabelul II).

SALMONELLA TYPHI

Proveniența tulpinilor de *Salmonella typhi* între anii 1985-1992 ne indică valori minime (absente) în 1990 pentru izolările de *Salmonella* din focare și absente în 1992 din focare-contact. Dintr-un total de 326 tulpini izolate 128 au fost purtători cronici și 114 din cazuri singulare (Tabelul III).¹¹

Tipabilitatea tulpinilor de *Salmonella typhi* între anii 1985-1992 indică valori maxime de 100 % tipabile în 1991 și 1992.

Tabelul I. Lizotipuri identificate (circulante) de *Salmonella* în perioada 1985-1992

Serotipul	Anul							
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992
<i>Typhi</i>	7	10	10	8	7	4	3	4
<i>Typhimurium</i>	54	59	44	40	34	32	35	40
<i>Enteritidis</i>	-	-	-	-	3	2	6	-

Tabelul II. Tipabilitatea tulpinilor de *Salmonella* luate în studiu 1985-1992

Serotipul	Perioada	Tipizate Nr.	Tulpini		Netipabile Nr.	%
			Tipabile Nr.	%		
<i>typhi</i>	1985-1992	326	214	65,64	112	34,36
<i>typhimurium</i>	1985-1992	21221	8055	37,96	13166	62,04
<i>enteritidis</i>	1988-1991	1729	1529	88,43	200	11,57

*studiu experimental

Tabelul III. Proveniența tulpinilor de *Salmonella typhi* izolate, 1985-1992

Anul	Nr.	Focare		Cazuri singulare	Purtători cronici	Total tulpini
		Cazuri	Contact			
1985	9	27	3	21	21	72
1986	4	11	5	31	31	78
1987	4	7	2	19	36	64
1988	2	2	5	10	22	39
1989	3	11	6	8	6	31
1990	0	0	0	15	5	20
1991	1	1	1	8	3	13
1992	1	3	0	2	4	9
Total	24	62	22	114	128	326

Tabelul IV. Dominanța lizotipurilor de *Salmonella typhi* între anii 1985-1992

Ordinea	Lizotipul	Dominanța %
1	A	28,97
2	D 1	19,62
3	F 1	19,62
4	E 1 - a	13,55
5	D 9	7,01
6-12	7 tipuri	11,23

Tabelul V. Proveniența tulpinilor de *Salmonella typhimurium* izolate între 1985-1992

Tulpini	Total	Anul							
	1985-1992	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992
Om	19371	1772	2059	3030	3131	3556	2373	1783	1914
Alimente/mediu	267	39	40	59	49	7	13	32	28
Animale	1583	206	314	512	160	40	39	166	146
Toate categoriile	21221	1817	2413	3601	3340	3556	2425	1981	2088

Tabelul VI. Tulpini de *Salmonella typhimurium* de origine umană izolate între 1985-1992

Anul	Total tulpini	Focare epidemice				Cazuri singulare				
		Total focare	Bolnavi	Decese	Purtători	Total tulpini	Bolnavi	Decese	Purtători	Total tulpini
1985	1572	18	92	-	7	99	994	1	478	1473
1986	2059	9	66	-	-	66	1664	4	325	1993
1987	3030	16	110	5	23	138	2374	4	514	2892
1988	3131	17	253	-	66	319	2532	1	279	2812
1989	3556	6	52	-	5	57	3315	9	128	3452
1990	2373	13	140	-	-	140	2013	3	217	2233
1991	1783	12	164	-	4	168	1046	-	569	1615
1992	1914	9	153	-	-	153	1690	-	71	1761
1985-1992	19371	127	1030	5	105	1140	15628	22	2581	18231

Tabelul VII. Tipabilitatea tulpinilor de *Salmonella typhimurium*, 1985-1992

Anul	Procentul de tulpini		
	Tipabile	Atipice	Insensibile
1985	54,18	8,68	37,40
1986	54,11	8,74	37,15
1987	48,75	7,37	43,88
1988	30,54	4,13	65,33
1989	14,52	1,72	83,76
1990	22,47	4,27	73,26
1991	36,25	6,21	57,54
1992	41,64	9,52	48,84

Dominanța lizotipurilor de *Salmonella typhi* între anii 1985-1992 indică lizotipul A cu 28,97 % (Tabelul IV).¹¹

SALMONELLA TYPHIMURIUM

Proveniența tulpinilor de *Salmonella typhimurium* între anii 1985-1992 ne indică o dominanță a valorilor de la om și valori minime pentru izolările alimente/mediu. Valoarea totală maximă este de 3601 în anul 1987 (Tabelul V).¹²

Proveniența umană a unor tulpini de *Salmonella* serovar *typhimurium* izolate în perioada 1985-1992 ne indică dintr-un total de 19371 izolări valoarea maximă de 3556 în 1989 și valoarea minimă de 1572 în 1985 (Tabelul VI).¹³

Tipabilitatea tulpinilor de *Salmonella typhimurium* între anii 1985-1992 ne indică un procent

maxim al tulpinilor tipabile în 1989, apropiat ca valoare în 1990 (20%).^{14,15}

Tipabilitatea tulpinilor de *Salmonella typhimurium* între anii 1985-1992 ne indică o valoare maximă de 54,18 tulpini tipabile în 1985 și o valoare minimă de 14,52 în 1989 (Tabelul VII).¹⁶

SALMONELLA ENTERITIDIS

Proveniența tulpinilor de *Salmonella enteritidis* între anii 1985-1992 ne indică dintr-un total de 1729 izolări, 540 izolări de la om (valoare minimă 4 tulpini din focare-purtători) și 94 izolări din alimente și mediu (Tabelul VIII).¹⁷

Dominanța lizotipurilor de *Salmonella enteritidis* în funcție de proveniența izolărilor prezintă valoare maximă a grupului fagc C cu 833 izolări (48,3 %) și o valoare minimă a grupului fagc A cu 5 izolări (0,3%).

Tulpinile netipabile sunt în număr de 200 (11,6%) dintr-un total de 1.729 izolări (100%).

Situația principalelor 10 boli infecțioase din România în perioada 1990-1997 raportată la $\frac{\%}{1000}$ locuitori ne indică următoarele: boala diareică acută este în mod constant pe primul loc, iar dizenteria constant pe locul 6 (Bul. inf. 4/1990-1997).¹³ Situația bolii diareice acute și a dizenteriei bacilare în 1997 comparativ cu anul 1996, ne indică valori aproximativ constante, egale pentru ambele tipuri de boli raportate la $\frac{\%}{1000}$ locuitori, respectiv la boli diareice acute valoarea de 349,11 în 1996 și de 338,47 în 1997 (Bul. inf. 3/1990-1996; Bul. inf. 4/1990-1997; Bul. inf. 5/1998).¹⁴

Între anii 1986-1997 tendința morbidității prin boala diareică acută raportată la numărul de cazuri noi/100.000 locuitori în municipiul București a fost într-o descreștere continuă cu valoare maximă în 1988 și valoare minimă în 1992 și aproximativ egală în 1997.^{10,13}

În municipiul București în perioada 1987-1997 comparând boala diareică acută cu dizenteria și febra tifoidă pe grupe de vârstă 0-60 ani, constatăm următoarele:

- boala diareică acută predomină la vârste mici (0-4 ani) în perioada 1987-1992, iar din 1993-1994 apare și la vârste ≥ 15 ani;

- dizenteria predomină la vârste mici (1-4 ani) în perioada 1987-1992, iar între 1994-1997 predomină la vârste între 1-14 ani;

- febra tifoidă predomină la vârste între 20-59 ani în 1987, în 1989 la vârste între 15-59 ani, în 1993 la vârste 15-64 ani și în 1996 la vârste între 15-64 ani (Bul. inf. 4/1990-1997).

Mortalitatea prin dizenterie bacilară în perioada 1969-1978 raportat la 100.000 locuitori, este diferită în mediul urban față de cel rural și anume: valori mai ridicate în mediul rural față de cel urban, evidențiindu-se anii 1969 și 1972 cu un număr ridicat de decese prin dizenterie bacilară Bul. inf. 1/1979; Bul. inf. 2/1988).^{10,11}

Decese prin dizenterie bacilară raportat la grupe de vârste în perioada 1975-1978 indică o valoare maximă de $70 \frac{\%}{1000}$ locuitori la vârste mici între 0-4 ani în 1975 și o valoare minimă de $30 \frac{\%}{1000}$ locuitori la vârste sub 1 an în 1976.¹⁰

Județele în care s-au înregistrat cazuri de decese prin dizenterie bacilară au realizat următoarele valori ale mortalității: Iași ($2,3 \frac{\%}{1000}$), Bistrița-Năsăud ($1,4 \frac{\%}{1000}$), Ialomița ($0,8 \frac{\%}{1000}$), Suceava ($0,5 \frac{\%}{1000}$), Prahova ($0,4 \frac{\%}{1000}$), Bacău, Harghita și Satu Mare ($0,3 \frac{\%}{1000}$), Botoșani, Hunedoara, Vaslui și municipiul București ($0,2 \frac{\%}{1000}$), Cluj și Ilfov ($0,1 \frac{\%}{1000}$) (Bul. inf. 1/1979).¹⁰

Morbiditatea în cazul dizenteriei pe grupe de vârstă și sexe în 1978 a avut valoarea maximă la sexul masculin la 710 cazuri la vârste sub 1 an și valoarea minimă la sexul feminin cu sub 50 de cazuri la vârste 80-84 ani. Pe luni și grupe de vârstă în 1978 maximă a fost în august la copii sub 1 an și minimă în decembrie la vârste de 10-14 ani.

Morbiditatea prin dizenterie în mediile urban/rural în perioada 1968-1978: valoarea maximă a fost în 1972 și 1975 și valoarea minimă a fost în 1968, 1976 și 1978. În perioada 1968-1978 valorile minime s-au înregistrat în județele din interiorul țării, pe de o parte și de alta a lanțului carpatic, iar valorile maxime în județele de graniță. Între 1986-1997 tendința morbidității prin dizenterie raportată la număr de cazuri noi/100.000 locuitori în municipiul București a fost într-o descreștere continuă cu valoare maximă în 1987 și valoare minimă în 1990, 1996 și 1997.¹³

În 1990 în cadrul dizenteriei s-au făcut imunizări cu VADIZEN - la un total de 22978 persoane dintre care valoarea maximă a fost de 5970 în municipiul București și valoarea minimă - absența în județele Satu Mare, Salaj, Cluj, Alba, Caraș-Severin, Dolj, Gorj, Teleorman, Giurgiu, Ialomița, Constanta, Covasna, Harghita și Bistrița-Năsăud. Situația morbidității în cadrul dizenteriei bacilare cu Shigella la $\frac{\%}{1000}$ locuitori a avut valoarea maximă la 132,8 cazuri în 1977 și o valoare minimă de 31,8 cazuri în 1990.

Tabelul VIII. Proveniența tulpinilor de Salmonella enteritidis izolate între anii 1985-1992

Anul	Total tulpini	De la om						Din alimente și mediu
		Total om	Total	Din focare	Cazuri singulare			
				Bolnavi	Purtători	Total	Bolnavi	Purtători
1989-1992	1729	540	540	536	4	1169	868	227
								94

Tabelul IX. Dizenteria în România între 1993-1997, evoluția morbidității pe grupe de vârstă și ani

Grupe de vârstă	1993	1994	1995	1996	1997
0-1	328,4	559,6	375,4	300,5	273,2
1-14	72	101	69,9	48,9	52,3
15-64	28,4	31,7	23,3	14,8	15,7
≥65	14	31,1	22,7	14	13,1
Total	32,6	51,3	36,5	24,1	24,7

Tabelul X. Incidența și structura febrei tifoide pe total țară și medii, 1990-1996

Anul	Total țară		Urban		Rural	
	Cazuri noi	‰/1000 loc.	Cazuri noi	% caz. noi	Cazuri noi	% caz. noi
1990	12	0,05	4	33,33	8	66,67
1991	11	0,05	9	81,82	2	18,18
1992	15	0,07	6	40,00	9	60,00
1993	9	0,04	8	88,89	1	11,11
1994	13	0,06	6	46,15	7	53,85
1995	10	0,04	9	90,00	1	10,00
1996	19	0,08	13	68,42	6	31,58

Comparând BDA cu dizenteria în România în 1990 ca incidența pe județe la $\frac{\%}{1000}$ locuitori constatam: valoarea maximă în județul Constanța cu 8,115 (1.104,1%) BDA/707 (96,2%) dizenterie și o valoare minimă în Covasna cu 67 (28%) BDA/39 (16,3%) dizenterie.¹³

Dizenteria în România în perioada 1993-1997 (Bul. Inf. 3/1990-1996; Bul. Inf. 5/2004). Referitor la evoluția morbidității pe grupe de vârstă și ani se constata: o valoare maximă, indiferent de an, la vârstă cuprinsă între 0-1 an; o valoare minimă la 65 ani (Tabelul IX).¹²⁻¹⁴

FEBRA TIFOIDĂ ȘI PARATIFOIDĂ

Urmărind dinamica morbidității prin febra tifoidă între 1969-1978 constatăm o scădere începând cu 1975 până în 1978, când înscrie un indice de 0,43 la $\frac{\%}{1000}$ locuitori față de 0,97 la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1975 (bul. inf. 1 / 1979).¹⁰

Între anii 1964-1978 în mediul urban morbiditatea este mai mare decât în mediul rural; morbiditatea scade pentru ambele medii din 1975, cu excepția anului 1976 pentru mediul rural (bul. inf. 1 / 1979).¹⁰

Valoarea maximă a morbidității pe mediul urban a fost în 1964, iar valoarea minimă pentru mediul rural în 1978.

Între anii 1990-1996 incidența și structura febrei tifoide pe total de țară și mediile urban și rural se prezintă astfel:

-Valoarea maximă – 19 cazuri în 1996/țară, dintre care 13 cazuri noi în mediul urban și 6 cazuri noi în mediul rural.

-Valoarea minimă – 9 cazuri în 1993/țară, dintre care 8 cazuri noi în mediul urban și 1 caz în mediul rural (Tabelul X) (bul. inf. 3 / 1990-1996).¹²

Analizând cazurile de febra tifoidă în funcție de sex constatăm valori maxime de 90% la genul masculin în 1996 și valori minime de 12,5% la genul feminin în 1993.

Incidența și structura febrei tifoide pe grupe de vârstă este mai crescută la adulți, cu ponderea cea mai mare între 15-29 ani.

După unitatea sanitară unde a fost depistată, distribuția structurală a fost următoarea: pe dispensare, policlinici, spitale și alte unități. În 1990 valoarea maximă a depistării febrei tifoide în spitale a fost de 63,64% și minimă în dispensare de 9,09%; în 1991

valoarea maximă s-a înregistrat tot în spitale de 72,73% și minimă în alte unități sanitare de 18,18%. Situația este asemănătoare până în 1994, iar începând cu 1995 ponderea depistării în policlinici și dispensare crește, iar valoarea din spitale scade la 41,67%, pentru ca în 1996 cazurile depistate în spitale să crească din nou la 60%. Dinamica morbidității febrei paratifoide în perioada 1969-1978 ne indică o valoare maximă de 18 cazuri și 0,09 la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1971 și o valoare minimă de 2 cazuri în 1978. Raportat urban/rural valoarea maximă a fost de 11 cazuri în mediul urban în 1971 și respectiv 15 cazuri în mediul rural în 1969, iar valori minime de 2 cazuri în mediul urban în 1978 și lipsă cazuri în mediul rural în 1974, 1977 și 1978.¹⁰⁻¹³

Morbiditatea este mai mare în mediul urban, în timp ce mortalitatea este mai mare în mediul rural.¹⁰

CONCLUZII ȘI DISCUȚII

Între anii 1960-1996 situația a 17 boli infecțioase și parazitare cu regim de declarare numerică (boala diareică acută, scabia, varicela, gripa, rujeola, angina cu streptococ, dizenteria bacilară, salmoneloza, toxinfecția alimentară, rujeola, tusea convulsivă, meningita virală, meningita bacteriană, trichineloză, mononucleoza infecțioasă, encefalita infecțioasă, parotidita epidemică) ne indică următoarele:

a) boala diareică acută se afla pe primul loc ca raportare la $\frac{\%}{1000}$ locuitori, cu valoarea maximă de 113.986 cazuri și 501,465 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1994 și o valoare minimă de 78.926 cazuri în 1996 și 349,112 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori.

b) dizenteria bacilară a avut valoarea maximă de 11.657 cazuri și de 51,283 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1994, iar valoarea minimă a fost de 5.439 cazuri și respectiv 24,058 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1996.

c) salmoneloza a avut valoarea maximă de 2.259 cazuri și de 9,734 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1990, iar valoarea minimă a fost de 1.193 cazuri și respectiv 5,277 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1996.

d) toxinfecțiile alimentare au valoarea maximă de 2.985 cazuri și de 13,204 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1996, iar valoarea minimă a fost de 1.901 cazuri și respectiv 8,192 raportat la $\frac{\%}{1000}$ locuitori în 1990.

În 1978 nu s-au înregistrat decese prin febre paratifoide. Între 1990-1996 s-a înregistrat un singur caz raportat de febra paratifoidă în 1995. În perioada

1969-1978 la bolile infecțioase și parazitare cu declarare nominală în România se constată o creștere a morbidității la $\frac{\%}{\text{locuitori}}$ din 1969 până în 1973, după care morbiditatea globală scade continuu până în 1977, când înregistrează din nou o creștere sensibilă față de anul 1976 (484,1 la $\frac{\%}{\text{locuitori}}$ în 1977 față de 408,0 la $\frac{\%}{\text{locuitori}}$ în 1976). În anul 1978 indicele înregistrat (481,1 la $\frac{\%}{\text{locuitori}}$) este foarte apropiat de cel din anul anterior (484,1 la $\frac{\%}{\text{locuitori}}$ în 1977).

Curba dinamică a mortalității prin aceste boli scade continuu, excepție făcând anul 1977.

Febrele enterice practice febra tifoidă înregistrează un număr extrem de scăzut de cazuri în medie de 10-14 cazuri/an, motiv pentru care vaccinarea antitifooidică se practica numai în situații epidemice particulare determinate de: epidemii accidentale, dezastre naturale (inundații, calamități), colectivități închise de bolnavi neuropsihici sau deținuți.

Dizenteria bacilară beneficiază numai în România de vaccinare cu vaccin viu dizenteric atenuat „Vadizen”:

Recomandările epidemiologilor vizează utilizarea vaccinului dizenteric numai în situații de risc epidemiologic iminent cum ar fi colectivitățile închise de bătrâni și copii (îndeosebi handicapați, militari ori deținuți).

Rezultatele aplicării acestui vaccin în ultimii 30 de ani demonstrează utilitatea lui prin reducerea dizenteriei bacilare în România de la 51,3 $\frac{\%}{\text{locuitori}}$ în 1994 la 24,7 în 1997. Pe suportul tipurilor serologice determinate prin serurile de diagnostic la care am făcut referire s-au putut dezvolta toate celelalte metode de subdiferențiere intratipică.

Fagotipia, antibiotipia care au permis diagnosticul de înaltă finețe în unele evenimente epidemice de mare anvergură ce au survenit în ultimii ani îndeosebi cele determinate de *Salmonella*. Fără suportul serotipiei deciziile corecte antiepidemice în focar și de urmărire ulterioară nu ar fi fost posibile.

Creșterea morbidității și îndeosebi a formelor epidemice de mare extindere în toată lumea și de asemenea și în țara noastră a implicat următoarele aspecte:

-Necesitatea unor investigații bacteriologice adecvate scopurilor epidemiologice de mare amploare.

-Necesitatea „monitorizării” unor enterobacterii îndeosebi din genul *Salmonella*, *Shigella* și *Escherichia* cauzatoare de frecvente evoluții endemice și mai ales epidemice a morbidității.

-Extinderea gamei de produse de diagnostic curent utilizate, adaptate necesităților mai sus menționate ori cerințelor de identificare a unor entități etiologice noi fie nesemnalate anterior în literatură, fie nou semnalate în țara noastră.

Cerințele legate de creșterea morbidității au determinat amplificarea fără precedent a entităților ce au trebuit să fie identificate și implicit a produselor de diagnostic a acestor entități.

BIBLIOGRAFIE

1. ABBOTT SL, JANDA JM – *Bacterial gastroenteritis - I. Incidence and etiological agents*, Clin Microbiol Newsl, 1992, 14:17-21.
2. ABBOTT SL, JANDA JM – *Bacterial gastroenteritis - II. Pathogenesis and laboratory identification*, Clin Microbiol Newsl, 1992 14:25-28.
3. ALOUF JE – *Bacterial Antigens Unit*, Institut Pasteur, Paris, France, Freer JH, Department of Microbiology, University of Glasgow, UK, Source book of Bacterial Protein Toxins, Academic Press Limited, oval rood, London NW 7DX, 1991, 117.
4. SHIGEI J – *Test methods used in the identification of common by isolated aerobic gram-negative bacteria*, in: HD Isenberg – Clinical Microbiology Procedures Handbook American Society for Microbiology, Washington DC, 1992, 119100-119111.
5. SOUMET C, ERMEL G, BOUTIN P et al – *Chemiluminescent and colorimetric enzymatic assays for the detection of Salmonella sp. products in microplates*, Biotechniques, 1995, 19:792-796.
6. ZHU Q, LIM CK, CHAN YN – *Detection of Salmonella typhi by polymerase chain reaction*, Journal of Applied Bacteriology, 1996, 80:244-251.
7. BUTUC TD – *Procesul infecțios. Factori de patogenitate ai bacteriilor*, Bacteriol Virusol Epidemiol Parazitol, 1994, 3:4:205-215.
8. BUTUC TD, NEGUȚ M – *Diagnosticul de laborator în sindromul diareic infecțios în Microbiologie Clinică*, Ed Didactică și Pedagogică RA, București, 1998, vol I, 349-372.
9. NEGUȚ M, MEICA S, BĂRZOI D – *Toxiinfecțiile alimentare*, Ed Diacon Coresi, București, 1999, 226-381.
10. *** - Ministerul Sănătății – Centrul de Calcul și Statistică Sanitară – *Aspecte epidemiologice privind bolile transmisibile din grupa A în R.S. România în anul 1978*, 1-2, 15-23, 35-39, 61-70.
11. *** - Ministerul Sănătății – Centrul de Calcul și Statistică Sanitară – *Bolile infecțioase și parazitare în RS România*, 1988, 17-19, 30-34.
12. *** - Ministerul Sănătății – Centrul de Calcul și Statistică Sanitară – *Bolile infecțioase și parazitare între anii 1990-1996*, 33-36, 51-55.
13. *** - Date centralizate de la CSA. Mun București 1990-1997.
14. *** - Buletin informativ nr 2/1998 – Min Sănătății – Centrul de Calcul, Statistică Sanitară și Documentare Medicală, 1-5, 12-13.

Eficiența terapeutică a amigdalectomiei în sindromul infecției de focar

M. S. Sabău, Claudia Boldea

Rolul patogen al infecțiilor focale în declanșarea și modularea evoluției unor afecțiuni mediate imunologic a fost exagerat în prima jumătate a secolului trecut, iar apoi a fost în totalitate ignorat. În ultimii ani însă, se constată o creștere constantă a interesului în lumea medicală pentru reevaluarea științifică a infecției de focar, lucru posibil în special datorită progreselor înregistrate în imunologie.

Autorii au realizat o cercetare clinică asupra rolului patogen al infecției de focar active. Definirea clinico-biologică a "sindromului infecției de focar active" servește la recunoașterea sa, iar eradicarea focarelor previne activarea unor boli cu prognostic rezervat.

Cuvinte cheie: infecție de focar, amigdalectomie

The pathogenic role of the focal infection in the induction and evolution of immunologically mediated diseases was exaggerated in the first half of the past century and then it was totally ignored. However, in the last decades it is an increased interest for the scientific re-evaluation of this concept based mainly on the progress reached in immunology.

The authors developed a clinical research concerning the pathogenic role of the active focal infections. The clinico-biological definition of the "active focal infection syndrome" leads to its recognition and the eradication of the foci avoids the activation of diseases with reserved prognosis.

Key words: focal infection, tonsillectomy

Rolul patogen al infecțiilor focale în declanșarea și modularea unor afecțiuni mediate imunologic a căpătat proporții hiperbolizate în prima jumătate a secolului trecut fiind apoi ignorat sau negat în deceniile următoare. În ultimii ani însă se constată o creștere constantă a interesului în lumea medicală pentru reevaluarea științifică a infecției de focar, lucru posibil în special datorită progreselor înregistrate în imunologie.^{6,7,8,9,10,17} Principalele manifestări clinice în care infecția de focar deține un rol patogen major sunt reumatismale, cardiace, renale, cutanate și oculare.^{11,14,15} Streptococul beta-hemolitic de grup A deține un rol important în această patologie.^{3,5,12,16}

Pe lângă bolile de focar cunoscute și bolile a căror evoluție o pot influența, focarele infecțioase pot duce la apariția unei simptomatologii nespecifice care nu poate fi încadrată în tabloul clinic al unor afecțiuni bine definite, dar care este persistentă în timp și supărătoare pentru pacient: subfebrilități, astenie, artralgii, mialgii, parestezii, tulburări vasomotorii periferice, cefalee, dispnee de efort. Amigdala palatină, prin caracteristicile ei morfofuncționale, poate avea o contribuție importantă în declanșarea unor simptome polimorfe slab definite care împiedică stabilirea unui diagnostic.

Pe parcursul a 8 ani, am urmărit o serie de pacienți, trimiși pentru consult ORL cu suspiciunea existenței unui focar infecțios care ar putea explica unele simptome ce nu au putut fi încadrate într-o entitate clinică. Elementul comun al acestor cazuri constă în existența unei suferințe amigdalene cronice cu antecedente inflamatorii faringo-amigdalene „încărcate”, dar fără episoade acute semnificative în ultimele 5-6 luni premergătoare instalării simptomatologiei pentru care se adresează medicului.

După multe investigații care nu au reușit să clarifice diagnosticul și uneori după multe încercări terapeutice ineficiente, medicul care s-a ocupat de pacient își pune speranța clarificării cazului sub „umbrelă” focarului de infecție, concept de care unii abuzează, în timp ce alții îl ignoră total. Astfel, pacientul este trimis cu un bilet prin care se cere un răspuns la întrebarea dacă are sau nu focare de infecție în sfera ORL. Dacă nu există o infecție acută evidentă la examenul obiectiv, existența unui focar infecțios activ este greu (sau imposibil) de stabilit în urma anamnezei și a examenului local, fără examinări paraclinice.

Pentru a încerca încadrarea acestei simptomatologii polimorfe în anumite tipare care să permită adoptarea unei atitudini terapeutice ferme și pentru a verifica eficiența tratamentului, am efectuat un studiu clinic în care au fost cuprinși pacienți cu o astfel de simptomatologie.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul studiat a fost format din 67 pacienți dintre care 49 femei (73,13%) și 18 bărbați (26,87%) cu o vârstă medie de 22,77 ani. Bărbații au avut vârste cuprinse între 14 și 38 de ani cu o medie de 20,38 ani, iar femeile au avut vârsta între 15 și 47 de ani cu o medie de 23,65 ani (Figura 1). Simptomatologia pe care o prezentau acești pacienți este ilustrată în tabelul I.

Criteriile pentru acceptarea în studiu au fost următoarele:

- existența unei suferințe amigdalene cronice
- lipsa antecedentelor personale sau heredo-colaterale „încărcate” (cu excepția celor faringo-amigdalene)
- absența infecțiilor acute faringo-amigdalene manifeste clinic în ultimele 6 săptămâni.
- prezența a cel puțin 3 dintre simptomele din tabelul I
- simptomul dominant cu o vechime mai mare de 3 luni

- imposibilitatea încadrării simptomatologiei într-un tablou clinic care să definească o anumită afecțiune. Promovarea acestui criteriu s-a făcut pe baza unei documentații serioase cu examinări interdisciplinare și teste de laborator.

- valori patologice pentru cel puțin două dintre următoarele teste: VSH (peste 20 mm la o oră), ASLO (peste 250 UI), fibrinogen, proteina „C” reactivă, imunograma.

Nu au fost incluși în studiu pacienții cu alte focare infecțioase active (dentare, sinusale, etc.) și cei care nu aveau suficiente investigații pentru a exclude suspiciunea unor afecțiuni reumatismale, renale, colagenoze sau alte boli care ar fi putut explica simptomatologia.

Pentru toți cei 67 de pacienți s-au efectuat următoarele analize de laborator:

- hemogramă (număr hematii, hemoglobină, număr leucocite, număr trombocite)
- examen sumar de urină
- frotiu periferic
- VSH
- fibrinogen
- ASLO
- imunogramă
- proteina C reactivă
- crioglobuline
- Ca și Mg seric

Exudat faringo-amigdalian s-a recoltat în 29 de cazuri la care s-au identificat bacterii patogene la examinări anterioare; nu s-a efectuat în toate cazurile pentru că mulți pacienți au urmat tratamente antibiotice în săptămânile anterioare.

Radiografiile sinusale s-au efectuat în 16 cazuri la care exista suspiciunea de sinuzită.

După recoltarea probelor de laborator la interval de 7-10 zile s-a practicat amigdalectomie sub protecție de antibiotice. Postoperator s-a administrat un antibiotic cu spectru larg timp de 5 zile la toți pacienții și vitamina C 1 g/zi. Pentru hipomagneziemii s-a administrat un preparat corespunzător timp de 10 zile postoperator.

Pacienții s-au prezentat la control la un interval de timp cuprins între 4 și 6 săptămâni de la operație, când s-au repetat analizele care prezentau valori patologice preoperator.

Analiza statistică s-a efectuat folosind testul X^2 (Pearson).

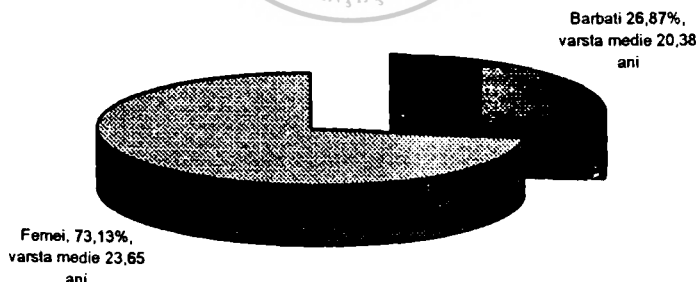


Figura 1. Repartiția pe sexe

Tabelul I. Simptomatologia preoperatorie

Simptomul	Bărbați		Femei		Total	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Subfebrilități	11	61	32	65	43	64
Artralгии	14	77,7	44	89,8	58	86,5
Astenie	3	16,6	24	49	27	40,3
Mialгии	5	27,8	29	59,2	34	50,7
Parestezii periferice	4	22,2	33	46,9	27	40,3
Tulburări vasomotorii periferice	5	27,8	27	55,1	32	46,7
Cefalee	7	38,9	33	67,3	40	59,7
Dispnee la efort	3	16,7	17	34,7	20	29,8

Tabelul II. Simptomatologia la 4-6 săptămâni după amigdalectomie

Simptomul	Bărbați		Femei		Total	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Subfebrilități	2	11,11	7	14,28	9	13,43
Artralгии	3	16,66	18	36,73	21	31,34
Astenie	0	0	3	6,12	3	4,47
Mialgii	0	0	3	6,12	3	4,47
Parestezii periferice	2	11,11	12	24,48	14	20,89
Tulburări vasomotorii periferice	2	11,11	10	20,40	12	17,91
Cefalee	3	16,66	21	42,85	24	35,82
Dispnee la efort	1	5,55	11	22,44	12	17,91

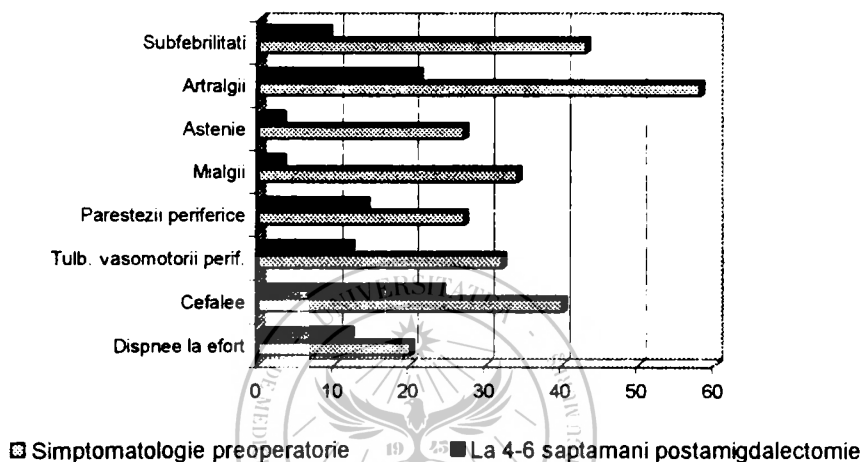


Figura 2. Simptomatologia pre și postoperatorie la pacienții amigdalectomizați

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Analizele de laborator prelevate preoperator au evidențiat următoarea situație:

-Pentru următorii parametri nu s-au înregistrat valori patologice semnificative: nr. hematii, hemoglobină, nr. trombocite, ex. de urină, calcemie.

-Următorii parametri au avut valori patologice, mai mult sau mai puțin semnificative:

-numărul leucocitelor peste 8.000/mm³ în 29 de cazuri (43,28%) cu creșteri ale neutrofilelor în 21 cazuri și eozinofilie semnificativă în 6 cazuri;

-VSH la o oră peste 20 mm în 31 de cazuri (46,26%);

-fibrinogenemia crescută semnificativ în 41 de cazuri (61,19%);

-titrul ASLO – mai mare de 250 UI în 34 de cazuri (50,7%);

-proteina „C” reactivă a prezentat valori crescute în 58 de cazuri (86,5%);

-crioglobuline prezente în 48 de cazuri (71,6%); 5 bărbați și 43 femei.

-imunograma a evidențiat creșteri policlonale semnificative ale concentrației serice ale IgG, IgA și IgM în 39 de cazuri (58,20%);

-magneziemia scăzută în 32 de cazuri (47,7%) dintre care 3 bărbați și 29 femei;

Hipomagneziemia s-a evidențiat în special la femei fiind corelată cu parestezii, cefalee și astenie.

Exudatul faringo-amigdalian recoltat în 29 de cazuri a descoperit stafilococ auriu în 7 cazuri și streptococ beta-hemolitic de grup A în două cazuri.

Examenul local al amigdalelor nu este relevant; nu se pot face corelații între aspectul amigdalei și simptomatologie. În general dimensiunea amigdalelor este invers proporțională cu vârsta, o excepție semnificativă făcând o pacientă de 27 de ani cu amigdale foarte mari care prezenta subfebrilități, artralгии, astenie și tulburări vasomotorii periferice.

Controlul efectuat la 4-6 săptămâni de la eradicarea focarului infecțios a evidențiat reducerea semnificativă a numărului de cazuri care mai prezentau simptomatologia inițială (Tabelul II).

Se poate constata reducerea semnificativă a mialgiilor, a stărilor astenice, a subfebrilităților. Reducerea artralგიilor necesită un timp mai îndelungat, iar dispariția paresteziilor se pare că este legată mai mult de terapia cu magneziu, la fel și cefaleea. Dispneea de efort pare să aibă o importantă componentă subiectivă.

Pe ansamblul lotului aceste acuze s-au redus de la 4,19/pacient la 1,46 acuze/pacient, semnificația statistică fiind $p < 0,01$ efectuată cu testul χ^2 (Figura 2).

La 4-6 săptămâni postoperator s-au înregistrat modificări semnificative față de valorile inițiale pentru următoarele teste de laborator:

-proteina „C” reactivă nu a mai prezentat valori crescute decât în 2 cazuri;

-crioglobulinemia a persistat numai în 3 cazuri

-fibrinogenemia crescută a fost prezentă în 18 cazuri

-titrul ASLO s-a menținut la valori mai mari de 250 UI în 21 de cazuri

-exudatul faringian a fost repetat la pacienții la care s-a descoperit preoperator streptococ beta-hemolitic de grup A sau stafilococ auriu. Culturile nu au mai evidențiat streptococul, iar stafilococul a fost identificat într-un singur caz.

În urma rezultatelor obținute se pot contura caracteristicile unui sindrom al infecției de focar active. Simptomatologia acestui sindrom cuprinde în proporții variabile poliartralgii, subfebrilități, mialgii, astenie, tulburări vasomotorii la frig, parestezii, cefalee. Datele de laborator cu semnificație diagnostică sunt: creșterea proteinei „C” reactive, prezența crioglobulinelor, fibrinogenemia crescută. Titrul ASLO crescut în jumătate dintre cazuri arată implicarea semnificativă a streptococului, iar prezența stafilococului auriu în exudatul faringo-amigdalian ridică și problema implicării lui în această patologie.⁴ Acest tablou clinicobiologic l-am întâlnit în special la femeile tinere cu hipomagnezieemie.

Dintre reacțiile de hipersensibilitate, tipurile II, III și IV intervin cu certitudine prin mecanisme intricate în determinarea consecințelor la distanță în cadrul suferinței amigdalene cronice.²³

Reducerea însemnată a acuzelor pacienților după amigdalectomie și îmbunătățirea tabloului biologic, aduce confirmarea diagnosticului, eradicarea focarului dovedindu-se a fi tratamentul de bază în jurul căruia se construiește strategia terapeutică în funcție de situația clinicobiologică particulară a fiecărui caz.

Reducerea semnificativă la nivelul oro-faringelui a numărului de bacterii patogene după amigdalectomie concomitent cu creșterea cantitativă a florei normale a fost constatată și de alți autori.¹⁴ Aceste date reprezintă justificarea microbiologică a amigdalectomiei în cazurile de eșec a antibioterapiei.

La cazurile unde nu s-a obținut o ameliorare semnificativă a simptomatologiei și a probelor biologice, trebuie căutate și alte focare sau trebuie aprofundate investigațiile în vederea depistării precoce a unei afecțiuni sistemice. De asemenea nu trebuie neglijat faptul că timpul scurs de la amigdalectomie până la controlul clinicobiologic (4-6 săptămâni) este relativ scurt și este posibil ca pentru reducerea unora dintre simptome și a unor valori biologice să fie necesară o perioadă mai lungă. Un studiu efectuat pe un număr de 30 de cazuri cu amigdalită cronică (cu vârste peste 18 ani) care prezentau o stare subfebrilă prelungită a arătat că amigdalectomia a dus la dispariția simptomatologiei în 24 de cazuri și la ameliorare în 6 cazuri.¹⁵

CONCLUZII

Pe lotul de pacienți studiat, amigdalectomia și-a dovedit eficiența în reducerea simptomatologiei inițiale.

Considerăm că depistarea la timp a cazurilor care se încadrează în sindromul infecției de focar active și tratarea lor corespunzătoare duce la evitarea apariției unor boli cu potențial patogen important.

BIBLIOGRAFE

1. CHOLE RA, FADDIS BT - *Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar tissues*, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 129:634-636.
2. DEJICA D - *Tratat de imunologie clinică*, vol 1, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1997, 19-113; 276-353.
3. ENGLAND RJ, STRACHAN DR, KNIGHT LC - *Streptococcal tonsillitis and its association with psoriasis: a review*, Clin Otolaryngol, 1997, 22:532-535.
4. GARCIA CALLEJO FJ, VELERT VILA MM, ORTS ALBORCH MH et al - *Efectos de la adenoidectomia y amigdalectomia sobre la flora bacteriana naso y orofaringea*, Acta Otorrinolaringol Esp, 1997, 48:467-472.
5. GRIMAUUX B, CADRE B, BOURDIERE J - *Complications generales des infections pharyngees*, Editions Techniques - Encycl Med Chir (Paris - France), Oto-rhino-laryngologie, 1993, 20-515-A-10, 9.
6. HAYASHI Y, KUNIMOTO M, KUKI K et al - *Animal model of focal tonsillar infection: human tonsillar lymphocytes induce skin lesion in SCID mice*, Acta Otolaryngol Suppl, 1996, 523:193-196.
7. KOCH RJ, BRODSKY L - *Qualitative and quantitative immunoglobulin production by specific bacteria in chronic tonsillar disease*, Laryngoscope, 1995, 105:42-48.
8. KRAMER MF, MACK B, RASP G - *Immunohistological expression of interleukin 16 in human tonsils*, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, 127:1120-1125.
9. MATSUYAMA H, YAMANAKA N - *Immunohistological study of human palatine tonsils in cases with pustulosis palmaris et plantaris - a quantitative study by image analyzer*, J Oto-Rhino-Laryngol Soc Japan, 1990, 93:6-17.
10. MATSUYAMA H, YAMANAKA N - *Immunohistological study of immunocompetent cells in palatine tonsil and pharyngeal tonsil - a quantitative study by image analyzer*, J Oto-Rhino-Laryngol Soc Japan, 1989, 92:2064-2078.
11. NODA Y - *Pre-operative diagnosis for dermatoses due to tonsillar focal infections: recent views*, Auris Nasus Larynx, 1989, 16:59-64.
12. PUTTERMAN C, CARACO Y, SHALIT M - *Acute nonrheumatic perimyocarditis complicating streptococcal tonsillitis*, Cardiology, 1991, 78:156-160.
13. TAKEUKI J, YAGISAWA M, NISHIMURA T - *Tonsillar focal infection: clinical observations of low grade fever*, Acta Otolaryngol Suppl, 1996, 523:204-205.
14. URA M, NAKAHODO K, NAKAMURA M et al - *Evaluation of provocation tests in tonsillogenic focal infection from the stand point of fibrinolytic activity*, Auris Nasus Larynx, 1992, 19:243-249.
15. URSEANU I, LOTREANU V - *Infecția de focar - reevaluare imunopatogenică și clinică*, Editura ALL, București, 1994, 1-79.
16. VERSCHUREN F, HADNAUT P, DELHAYE L et al - *Poststreptococcal reactive arthritis: a form of acute rheumatic fever in adulthood*, Acta Clinica Belgica, 1995, 50:28-30.
17. WANG B, LI G, FANG J - *Experimental study on spontaneous DNA synthesis of tonsillar lymphocytes in chronic recurrent tonsillitis and focal tonsillitis*, Acta Otolaryngol Suppl, 1996, 523:105-107.

Evaluarea statistică a eficienței metodelor de supraprotezare. Studiu de-a lungul unui an

M. Suci

Decizia de tratament prin supraprotezare a cazurilor cuprinse în analiză a avut la bază utilizarea ghidului de prognostic a pilierilor dentari de suport, precum și a indexului de evaluare a elementelor de supraprotezare. Parametrii de analiză au fost variații și au surprins aspecte legate de eficiența masticatorie, numărul pilierilor, mobilitatea lor patologică, ajungându-se până la aprecierea sănătății cavității bucale. Rezultatele obținute dovedesc că deciziile luate cu ajutorul acestor mijloace de investigație sunt corecte, de lungă durată și în folosul pacienților, chiar și atunci când aceștia prezintă tulburări la nivelul ATM, terapia prin supraprotezare putând uneori duce la ameliorarea situației la nivel articular. Cuvinte cheie: supraprotezare, ghid de prognostic, index de evaluare

Overlay decision treatment was based on the tooth prognostic guide and on overlay evaluation index. The analysis parameters were: masticatory efficacy, numbers of teeth involved in overdentures, teeth mobility, oral hygiene, etc.

The result demonstrate that the decision taken with the guide and index is correct, long-lasting and to the patients' benefit even when they present or not TMJ disorders. The therapy may ameliorate the TMJ status.

Key words: overlay decision treatment, prognostic guide, overlay evaluation index

Într-un interval de timp de un an, în cadrul Clinicii de Protetică dentară din Targu- Mureș, am diagnosticat și apreciat cu ajutorul indexului obiectiv de evaluare a statusului elementelor de supraprotezare coroborat cu ghidul codificat de alegere a pilierilor de susținere un număr de 46 de cazuri clinice (28 de femei și 18 bărbați), cu o vârstă medie de 58,60 ani, care ulterior au beneficiat de tratament protetic prin supraprotezare. Deoarece eficiența în timp a unei astfel de terapii depinde în mod cert de igiena cavității bucale, am apreciat câțiva parametri ce țin de acest aspect.

MATERIAL ȘI METODĂ.

Parametrii de analiză luați în discuție, în cadrul indexelor, au fost subiectivi și obiectivi și anume:

-Eficiența masticatorie după supraprotezare (anamnestic, subiectiv)

-Tipul supraprotezei

-Parțială (telescopată, sprijin mixt cu ancorare extracoronară rigidă sau semirigidă)

-Totală (cu bară conjunctoare tip Dolder, peste cape turnate sau ștanțate, peste reconstituiri coronoradiculare acoperite sau nu de cape, peste dinți sau resturi radiculare)

-Numărul pilierilor de sprijin ai supraprotezelor cu estimarea punctajului după ghidul codificat de evaluare a acestora

-Aprecierea radiologică a pilierilor după indexul obiectiv de evaluare a statusului elementelor de supraprotezare (IOESS) pe fondul existenței sau nu a disfuncției cranio-mandibulare

-Gradul de mobilitate patologică apreciată prin palpate manuală

-Evaluarea dimensiunii verticale de ocluzie

-Starea de igienă a supraprotezei (satisfăcătoare/ nesatisfăcătoare)

-Indicele de placă dentară microbiană a lui Silness și Loe (IPDM)

-Indicele gingival a lui Silness și Loe (IG)

Pentru a evalua corect pe baza parametrilor de mai sus conceperea și realizarea unei supraproteze trebuie adăugat faptul că este necesară de fiecare dată aplicarea unor măsuri terapeutice cu caracter preprotetic care se referă la cunoașterea aplicării noțiunilor fundamentale ale biomecanicii sistemului stomatognat în condițiile supraprotezării și a protezării compozite, pentru a se putea evalua într-o manieră corectă răspunsul unităților odonto-parodontale pilieri, precum și a țesuturilor orale de sprijin, recepționare, amortizare și transmitere a forțelor funcționale sau parafuncționale ale complexului neuromuscular asupra întregului câmp protetic.^{1,2,3,4,5,6,7}

În condițiile mai ales a edentației parțiale de clasa I-a sau a II-a după sistematizarea lui KENNEDY cu pierderea integrală a dinților multicuspidați, forme clinice care nu au beneficiat mult timp de protezare, se pot releva mai multe probleme condiționate de către ocluzia traumatogenă instalată, față de care se impun luarea anumitor măsuri cu caracter preprotetic. Astfel la analiza suportului odonto-parodontal și a celui muco-osos adeseori survin:

-migrări dentare în cele trei direcții spațiale: versiuni, diasteme, extruzii, egresiuni, basculări cu modificarea curbei sagitale a lui von SPEE și reducerea spațiului protetic;

-relații intermaxilare perturbate (propulsia cu prodenția frontalilor, sau laterodeviația mandibulei, pierderea dimensiunii verticale de ocluzie, posibilitatea apariției tulburărilor neuro-musculo-articulare temporo-mandibulare asociate;

-prezența unei hiperfuncții la nivelul anumitor dinți restanți pe arcada scurtată și întreruptă (lărgirea spațiului periodontal confirmat radiografic, mobilitatea patologică dentară);

-probleme carioase, endodontice, parodontale;

-creste alveolare mult resorbite, neregulate cu relief osos jenant cu diferențe ale rezilienței mucoasei ce variază în jur de la 0,4 la 2 mm față de depresibilitatea desmodonțiului unui dinte care este de 0,1 mm;

Față de aceste consecințe menționate, reușita supraprotezării și a protezării compozite depinde de doi factori: luarea măsurilor cu caracter preprotetic (coronopalstia, extracții ale dinților ce nu pot fi recuperați, regularizări de creastă alveolară, devitalizări etc.) și concepția de design a piesei protetice mobilizabile corect efectuată.⁷

Eficiența masticatorie (cu excepția a trei cazuri din 49 de situații clinice) a fost favorabilă, dar reducerea acesteia s-a produs după un interval mare de timp (Figura 1).

Tipul de supraprotezare a variat diferențiat în funcție de planul de tratament la cele 49 de situații clinice tratate ale celor 46 de pacienți după cum urmează (Tabelul 1 și figura 2):

-R.c.r.	6,00%
-Capse	41,00%
-Telescop	37,00%
-Cape	10,00%
-Cape+telescop	4,00%
-Dolder	2,00%

Referitor la parametrul numărul pilierilor, cât și la valoarea acestora după ghidul codificat, din analiza statistică reies următoarele date, după cum urmează (tabelul 2 și graficul 3):

-Numărul pilierilor:

-1 pilier →	2 cazuri (4,08%)
-2 pilieri →	23 de cazuri (46,96%)
-3 pilieri →	10 cazuri (20,40%)
-4 pilieri →	6 cazuri (12,24%)
-5 pilieri →	2 cazuri (4,08%)
-6 pilieri →	5 cazuri (10,20%)
-7 pilieri →	1 caz (2,04%)

Fiecare dintre cele 49 de situații clinice a celor 46 de pacienți a fost apreciată cu ajutorul ghidului propriu și scoate în evidență faptul că majoritatea cazurilor clinice tratate (16 pacienți) prezintă pilieri în zona de preferabilitate numărul 1 (zona caninilor) realizând 100 de puncte (Figura 4).

Aprecierea statusului elementelor de supraprotezare în condițiile funcționalității sau a

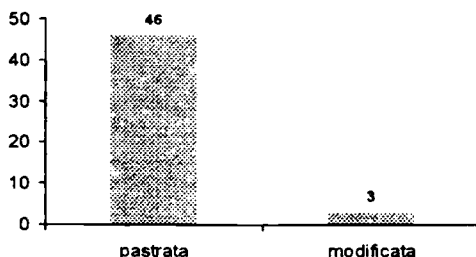


Figura 1. Evaluarea eficienței masticatorii

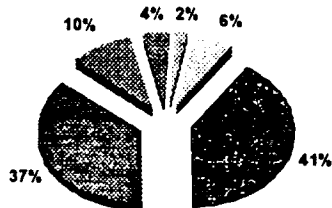
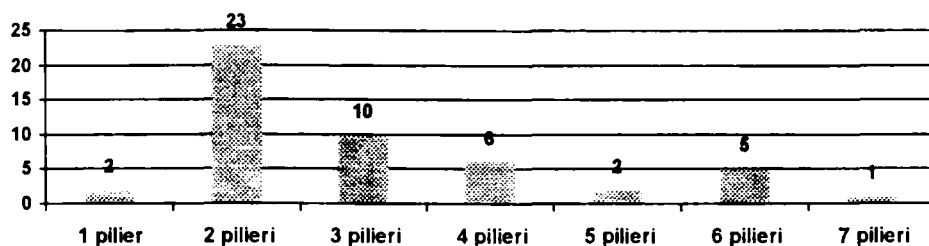


Figura 2. Tipurile de supraproteze

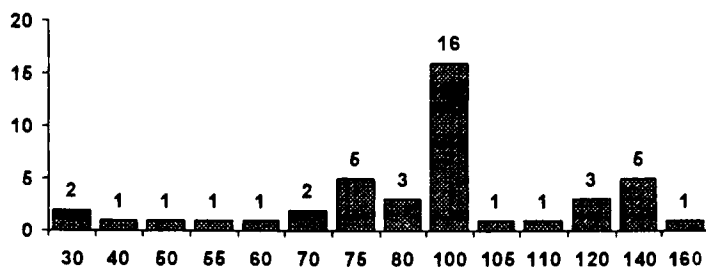
Tabelul I. Tipurile de supraproteze realizate

Nr. crt.	Vârstă	Sex	Dg. top. de edentație	Tipul de supraproteză	Antagoniști
1	80	M	T-T mand.	pe R.C.R	dinți+punte MA
2	54	F	L-T mand.	punte + capse	punte MA
3	61	F	T-T mand.	telescop	PT
4	49	F	L,F-T max.	cape + telescop	punte MA
5	49	F	T-T max.	punte + capse	punte MA
6	79	F	Subtot. mand.	telescop	PT
7	69	F	Subtot. mand.	telescop	PT bază met
8	61	M	Subtot. max.	telescop	PT
9	71	M	L,F-L max.	cape + telescop	dinți + punte
10	49	F	T-T mand.	telescop	dinți
11	46	F	Subtot.max T-T mand.	cape punte + capse	
12	70	F	Subtot. mand.	R.C.R.	PT
13	45	F	T-T mand.	punte + capse	punte MC
14	42	F	T-T mand.	punte + capse	punte MC
15	70	M	Subtot. mand.	telescop	PT
16	70	M	Subtot. max.	punte + capse	punte MA
17	48	F	Subtot. mand.	punte + capse	punte MA
18	56	F	L,F-T mand.	punte + capse	PT
19	56	F	Subtot. max. Subtot.mand.	cape punte + capse	
20	59	M	T-L max.	punte + capse	dinți
21	61	F	T-T mand.	telescop	PT
22	70	F	Subtot. max.	cape	PT
23	65	M	T-T mand.	punte + capse	punte MC
24	42	F	Subtot. max. T-T mand.	dispozitiv punte + capse	
25	70	F	Subtot. max.	telescop	PT
26	37	M	Subtot. max.	cape	punte + dinți
27	46	F	T-T mand.	telescop	PT
28	63	M	Subtot. mand.	telescop	PT
29	68	M	Subtot. mand.	dolder	punte + dinți
30	71	F	Subtot. mand.	telescop	PT
31	41	M	T-T max.	punte + capse	dinți
32	59	F	T-T mand.	punte + capse	punte + dinți
33	48	M	T-L mand.	punte + capse	punte + dinți
34	64	M	Subtot. max.	telescop	PT
35	49	M	T-T mand.	punte + capse	dinți
36	51	F	L-T mand.	punte + capse	dinți
37	74	M	T-T mand.	telescop	dinți
38	53	F	T-T max.	telescop	dinți
39	56	M	T-L max.	punte + capse	punte + dinți
40	62	F	Subtot. max.	telescop	punte + dinți
41	68	M	Subtot. max.	telescop	PT
42	60	F	Subtot.mand.	telescop	punte MA
43	71	F	T-T mand.	cape	PT
44	69	M	L-T mand.	telescop	punte MA
45	44	F	T-T max.	punte + capse	punte MC
46	50	F	T-L mand.	punte + capse	dinți



Tabelul II. Forma topografică de edentație parțială ce a fost protezată și valoarea în puncte a viitorilor pilieri.

Nr. crt.	Vârstă	Sex	Dg. top. de edentație	Mobilitate	Dinți stâlpi	Cod ghid
1	80	M	T-T mand.	nu	1	20
2	54	F	L-T mand.	nu	5	55
3	61	F	T-T mand.	nu	2	100
4	49	F	L,F-T max.	gr. I	4	120
5	49	F	T-T max.	Nu	5	60
6	79	F	Subtot. mand.	nu	2	100
7	69	F	Subtot. mand.	gr.I	1	50
8	61	M	Subtot. max.	gr.I	2	75
9	71	M	L,F-L max.	nu	3	80
10	49	F	T-T mand.	nu	2	100
11	46	F	Subtot.max	nu	3	30
			T-T mand.		4	120
12	70	F	Subtot. mand.	gr.I	2	100
13	45	F	T-T mand.	nu	6	140
14	42	F	T-T mand.	nu	6	140
15	70	M	Subtot. mand.	gr. I/II	2	100
16	70	M	Subtot. max.	nu	4	80
17	48	F	Subtot. mand.	nu	4	40
18	56	F	L,F-T mand.	nu	4	130
19	56	F	Subtot. max.	nu	2	20
			Subtot. mand.		2	100
20	59	M	T-L,T max.	nu	4	120
21	61	F	T-T mand.	nu	2	100
22	70	F	Subtot. max.	nu	2	20
23	65	M	T-T mand.	gr. I	7	160
24	42	F	Subtot. max.	nu	3	80
			T-T mand.		6	140
25	70	F	Subtot. max.	nu	3	100
26	37	M	Subtot. max.	nu	2	20
27	46	F	T-T mand.	nu	2	100
28	63	M	Subtot. mand.	nu	2	100
29	68	M	Subtot. mand.	nu	2	100
30	71	F	Subtot. mand.	nu	2	20
31	41	M	T-T max.	nu	2	100
32	59	F	T-T mand.	gr. I	6	140
33	48	M	T-L mand.	nu	3	105
34	64	M	Subtot. max.	nu	3	110
35	49	M	T-T mand.	nu	6	140
36	51	F	L-T mand.	nu	3	75
37	74	M	T-T mand.	nu	2	100
38	53	F	T-T max.	nu	2	100
39	56	M	T-L max.	nu	3	75
40	62	F	Subtot. max.	nu	2	100
41	68	M	Subtot. max.	nu	2	70
42	60	F	Subtot. mand.	nu	2	70
43	71	F	T-T mand.	nu	2	100
44	69	M	L-T mand.	gr. I	3	75
45	44	F	T-T max.	nu	2	100
46	50	F	T-L mand.	nu	3	75



49

Figura 4. Valoarea pilierilor de sprijin în cele 49 de situații clinice

Tabelul III. Aprecierea clinică a pilierilor de sprijin cu ajutorul IOESS

Nr. crt.	Vârsta	Sex	Dg. top. de edentație	Protezat	IOESS 0	IOESS inc.	IOESS med.	IOESS sev.
1	80	M	T-T mand.	nu	x	-	-	-
2	54	F	L-T mand.	da	-	x	-	-
3	61	F	T-T mand.	da	x	-	-	-
4	49	F	L,F-T max.	nu	x	-	-	-
5	49	F	T-T max.	nu	x	-	-	-
6	79	F	Subtot. mand.	nu	x	-	-	-
7	69	F	Subtot. mand.	da	x	-	-	-
8	61	M	Subtot. max.	da	-	x	-	-
9	71	M	L,F-L max.	nu	x	-	-	-
10	49	F	T-T mand.	nu	x	-	-	-
11	46	F	Subtot. max. T-T mand.	nu	-	x	-	-
12	70	F	Subtot. mand.	da	-	-	x	-
13	45	F	T-T mand.	nu	x	-	-	-
14	42	F	T-T mand.	nu	x	-	-	-
15	70	M	Subtot. mand.	nu	x	-	-	-
16	70	M	Subtot. max.	nu	x	-	-	-
17	48	F	Subtot. mand.	nu	x	-	-	-
18	56	F	L,F-T mand.	nu	x	-	-	-
19	56	F	Subtot. max. Subtot. mand.	nu	x	-	-	-
20	59	M	T-L, T max.	nu	x	-	-	-
21	61	F	T-T mand.	nu	x	-	-	-
22	70	F	Subtot. max.	nu	x	-	-	-
23	65	M	T-T mand.	nu	x	-	-	-
24	42	F	Subtot. max. T-T mand.	nu	-	-	-	x
25	70	F	Subtot. max.	nu	x	-	-	-
26	37	M	Subtot. max.	nu	x	-	-	-
27	46	F	T-T mand.	nu	x	-	-	-
28	63	M	Subtot. mand.	nu	x	-	-	-
29	68	M	Subtot. mand.	nu	x	-	-	-
30	71	F	Subtot. mand.	nu	x	-	-	-
31	41	M	T-T max.	nu	-	x	-	-
32	59	F	T-T mand.	nu	x	-	-	-
33	48	M	T-L mand.	nu	x	-	-	-
34	64	M	Subtot. max.	da	x	-	-	-
35	49	M	T-T mand.	nu	x	-	-	-
36	51	F	L-T mand.	nu	x	-	-	-
37	74	M	T-T mand.	da	x	-	-	-
38	53	F	T-T max.	nu	-	x	-	-
39	56	M	T-L max.	nu	x	-	-	-
40	62	F	Subtot. max.	nu	x	-	-	-
41	68	M	Subtot. max.	nu	x	-	-	-
42	60	F	Subtot. mand.	da	x	-	-	-
43	71	F	T-T mand.	nu	-	-	x	-
44	69	M	L-T mand.	da	x	-	-	-
45	44	F	T-T max.	nu	x	-	-	-
46	50	F	T-L mand.	nu	-	x	-	-

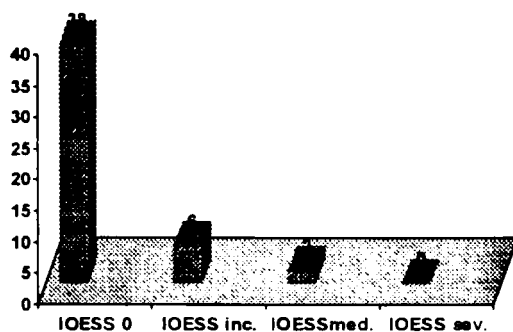


Figura 5. Frecvența IOESS

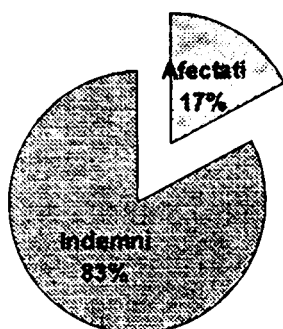


Figura 6. Frecvența gradului de afectare disfuncțională

disfuncționalității sistemului stomatognat apreciată prin Indexul obiectiv de evaluare a elementelor de supraprotezare (IOESS), iar disfuncția prin Indexul obiectiv de disfuncție (IOD) situația statistică este următoarea (Tabelul III și figurile 5, 6):

-I.O.E.S.S. 0	→ 37 de pacienți	(80,43%)
-I.O.E.S.S. inc.	→ 6 pacienți	(13,04%)
-I.O.E.S.S. med.	→ 2 pacienți	(4,36%)
-I.O.E.S.S. sev.	→ 1 pacient	(2,17%)

Incidența afectării articulației temporo-mandibulare (A.T.M.), conform statisticii elaborate este următoarea:

-Afecțati	8 pacienți	(17,00%)
-Indemnți	38 de pacienți	(83,00%)

Referitor la gradul de mobilitate patologică a pilierilor dentari apreciați clasic prin palpare manuală, din analiza statistică reies următoarele date, după cum urmează (Figura 7):

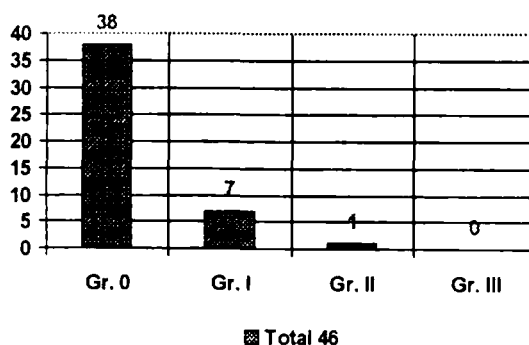


Figura 7. Aprecierea mobilității dentare

-mobilitate gradul 0	→ 38 de pacienți	(82,60%)
-mobilitate gradul I	→ 7 pacienți	(15,23%)
-mobilitate gradul II	→ 1 pacient	(2,17%)
-mobilitate gradul III	→ 0 pacienți	(0,00%)

Igiena piesei protetice a fost păstrată de către majoritatea pacienților (96,00%) fapt dovedit și de procentajul mare a celor la care igiena bucală și a supraprotezei este satisfăcătoare (Figura 8).

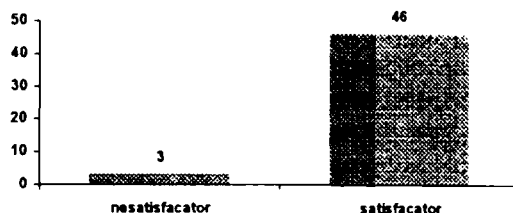


Figura 8. Starea de igienă a pieselor protetice

În urma analizei statistice referitoare la aprecierea stării de sănătate orală a purtătorilor de supraproteze s-a constatat că majoritatea pacienților au o sănătate bucală favorabilă I.P.D.M. stadiul 0 → 14 pacienți, I.G. stadiul 0 → 32 pacienți.

Sub raportul frecvenței analiza I.P.D.M. pe cele trei stadii a evidențiat următoarele aspecte (Figura 9):

-Stadiul 0	= 14 pacienți	30,43%
-Stadiul 1	= 21 de pacienți	45,65%
-Stadiul 2	= 8 pacienți	17,40%
-Stadiul 3	= 3 pacienți	6,52%

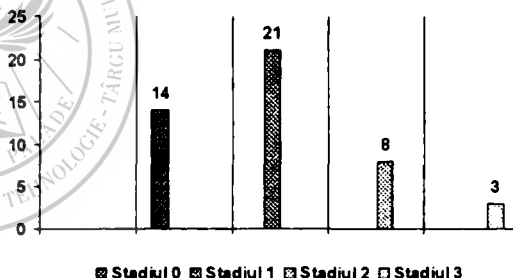


Figura 9. Starea sănătății orale a supraprotezaților evidențiată prin prisma IPDM

Analiza statistică a stadializărilor I.G. relevă următoarele aspecte (Figura 10):

-Stadiul 0	= 32 de pacienți	69,57%
-Stadiul 1	= 6 pacienți	13,04%
-Stadiul 2	= 5 pacienți	10,86%
-Stadiul 3	= 3 pacienți	6,52%

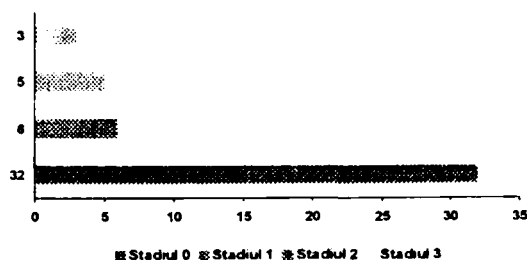


Figura 10. Starea de sănătate orală apreciată prin prisma IG

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Evaluarea comportării celor două categorii de reabilitare orală protetică cu ajutorul unor variante de supraprotezare și protezare compozită metalo-ceramică, a scos în evidență următoarele aspecte:

1. Eficiența masticatorie se îmbunătățește și se păstrează după aplicarea supraprotezelor

2. În alegerea pilierilor de suport de supraprotezare, ghidul elaborat sub raport aplicativ s-a validat în sensul aprecierii rolului pe care îl deține criteriul topografic de repartizare a unităților odonto-parodontale restante asupra eficacității funcționale a piesei protetice mobilizabile.

3. Variantele constructive sunt multiple, iar prognosticul este favorabil deoarece nu produc decât arareori efecte nefaste asupra pilierilor de sprijin, mobilitatea dentară păstrându-se în limitele normalului.

4. Nu apar modificări în starea de sănătate a articulației temporo-mandibulare, se poate spune chiar că previne într-o oarecare măsură alterările disfuncționale.

5. Dacă pacienți au primit sfaturile optime la începutul, pe parcursul și la finalul tratamentului, iar manoperele efectuate s-au realizat cu respectarea principiului conservativ și pacienții au respectat prezentarea la controalele periodice, starea de sănătate orală precum și igiena piesei protetice sunt bune.

6. În stabilirea prognosticului final este totuși esențial să se țină cont de caracterul antagoniștilor

deoare ce pot apare "incidente" ce sunt dependente și de natura acestora în sensul că arcadele dentate lucrările conjuncte, sau edentații latero-laterale protezate conjunct pot genera forțe ocluzale mari comparativ cu o proteză totală și pot genera fisuri, fracturi etc. ale supraprotezelor ce vor necesita ulterior variate reoptimizări, care în final duc la instabilitate pe câmpul protetic, fiind necesară reprotizarea.

BIBLIOGRAFIE

1. BURLIBAȘA C, VASILIU D, TABSCH H - *Utilizarea implantelor ceramice din hidroxidapatită în chirurgia dento-alveolară*, Rev Stomatologia, 1988, 1:23-34.
2. FONTIJN - TEKAMP FA, SLAGTER AP, VAN'T HOF MA et al - *Bite forces with mandibular implant - retained overdentures*, J Dental Res, 1998, 77:1832-1839.
3. GEORGESCU T, BARAN GH - *Studii preliminare privind mecanismul de autoreglare, dezechilibrul morfofuncțional*, Stomatologia, 1975, 1:1-7.
4. GILLINGS BRD - *Magnetic retention for complete and partial overdenture, Part I*, J Prosthet Dent, 1981, 45:484.
5. KENNEY R, RICHARDS MW - *Photoelastic stress patterns produced by implant - retained overdentures*, J Prosthet Dent, 1998, 80:559-564.
6. SUCIU M - *Evaluarea diferențiată a unor metode de supraprotezare aplicate la maxilar și mandibulă în condițiile existenței sau nu a disfuncției sistemului stomatognat*, Teză de doctorat, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, 2001.
7. WASSEL RW, STEELE JG, WELSH G - *Considerations when planning occlusal rehabilitation: a review of the literature*, Internat Dent J, 1998, 48:571-581.

Studiu privind concepția despre viață și moarte

A. Székely

Acest studiu de psihologie medicală este o cercetare pilot, în care se urmărește realizarea unor analize speciale la nivel de subșanțioane, de dimensiuni reduse, constituind baza și proba unei cercetări viitoare mai ample.

Am folosit ca instrument „Inventarul concepției despre viață și moarte” (ICVM), care poate fi folosit și în testare de personalitate și de patologie individuală.

Scopul era să aflăm atitudinea față de viață, moarte și lume, frica de moarte, unele fenomene patologice, însușiri cognitive, motivaționale și afective (variabila dependentă) în funcție de vârstă, ca măsură a experienței (variabila independentă).

Ca rezultat am depistat câțiva subiecți cu un nivel de intelect și gândire creatoare înalte și cazuri patologice cu intensitate și frecvență variabile. Aceste cazuri au fost studiate și cele patologice propuse la tratament medical și psihologic. De asemenea am reușit să descoperim unele puncte cardinale ale lumii interne a individului (stres, frică, sensibilitate etc.).

Cuvinte cheie: viață, moarte, frică de moarte

This study of medical psychology is a pilot research which aims to realize a special test on the level of part-samples of reduced size, constituting the basis and the trial of a larger future research.

The instrument was „Life-Death Inventory” (LDI), applied also for personality and individual pathological testing. The purpose was to find out the attitude towards life, death and the world, fear of death, some pathological manifestations, cognitive, motivational and emotional features (dependent variable), depending on the age as measure of experience (independent variable).

As result there have been found some persons with a high level of intellect and of creative thought, and pathological cases of various intensity and frequency. These cases had been studied and the pathological ones were proposed for medical and psychological treatment. There were also discovered some cardinal points of the internal world of the subjects (stress, fear, sensibility etc.).

Key words: life, death, fear of death

Dacă cercetările în domeniul tanatologiei și al psihologiei medicale efectuate în SUA s-au axat mai cu seamă pe anxietatea și frica de moarte¹, noi ne-am propus să facem un studiu mai amplu vizând și implicând în afara problemelor de tanatologie și de psihopatologie, și cele psiho-sociale și de psihologia sănătății. În țările europene există puține cercetări privind concepția despre viață, moarte și lume^{2,3,11}, nu s-au efectuat mai multe cercetări nici în tema fricii de moarte și experienței în apropierea morții (EAM)^{7,8,12}, domenii aparținând de psihologia medicală.^{2,4}

SCOPURILE STUDIULUI

-Cunoașterea atitudinii generale a oamenilor de diferite vârste față de viață și moarte

-Conturarea unei imagini despre frica de moarte: cât de intens și de răspândit este acest sentiment la populație

-Depistarea unor fenomene patologice în rândul oamenilor sănătoși și propunerea unor metode de remediere psihoterapeutică eficace a acestora.

- Conturarea rolului psihologiei medicale și a predării acesteia în modificarea atitudinii generale față de bolile incurabile și psihice și a imaginii generale înspăimântătoare, foarte negative a morții

MATERIAL ȘI METODĂ

Instrument: Inventarul concepției despre viață și moarte (ICVM), adică Life-Death Inventory (LDI)

ICVM este un test multifazic, multidimensional, de tip omnibus, 38 itemi, întrebări deschise (1 item închis), 8 criterii, 2 unități (blocuri): 1. unitatea „nivel de intelect” (C2, C3, C4, C5), 2. unitatea „gândire creatoare” (C3, C4, C5, C8): C1 Concepția despre moarte (CdM), C2 Concepția despre viață și lume (CdVL), C3 Imaginație, fantezie (IF), C4 Curiozitate (C), C5 Capacitate de abstractizare (CA), C6 Frică de moarte (FM), C7 Experiență în apropierea morții (EAM), C8 Inteligența afectivă: empatie, sensibilitate (ES).

Inventarul este destinat pentru testare individuală de personalitate (personalități creatoare și hipercreatoare, personalități sensibile și hipersensibile, personalități cu o imaginație bogată, personalități accentuate, personalități primitive; insuficiențe ale dezvoltării cognitive), fenomene patologice (boli psihice ca: schizofrenia, depresia, depresia de doliu, depresia în cancer; nevroze reactive; tanatofobia; tanatofilia; candidați la suicid; EAM, demențe), creativitate, inteligență afectivă. Criteriile și unitățile pot fi folosite și în mod independent.

MATERIAL ȘI METODĂ

Tehnica testării prin chestionar

Eșantion ales prin randomizare, adică prin eșantionare multistadială, din diferite părți ale municipiului Tg.-Mureș, apoi prin cea simplă aleatoare - numărul subiecților: 42 - din cartierul Tudor Vladimirescu, Căminul Spital, Întreprinderea "Comodex", Universitatea Populară, Spitalul Clinic Județean. Între subiecți au fost 22 de femei și 20 de bărbați. Variabila independentă: vârsta. Trei grupe de vârstă: între 18-39 de ani, vârstă tânără (t), între 40 - 59, vârstă medie (vm) și 60 - 83, vârstă avansată (v). Media de vârstă la grupa de tineri a fost de 25 de ani, la vârstă medii 46 ani, iar la vârstnici 71 de ani. Studii absolvite: 17 bacalaureat, 13 cu studii superioare, 7 cu școală profesională, 4 cu studii postliceale, 1 cu 8 clase. Frecvența pe grupe de profesii: 16 funcționari cu studii medii, 13 de profesie intelectuală, 8 muncitori, 3 șomeri, 2 studenți. În fiecare interval de vârstă am avut 14 subiecți.

După alegerea subiecților investigatorul s-a ocupat personal cu fiecare dintre aceștia. La instructaj s-au dat câteva precizări, s-a explicat sarcina subiectului. Întrebărilor puse de subiecți pe parcurs, se poate

răspunde cu condiția de a nu influența în nici un fel conținutul răspunsurilor. Cu toate că timpul nu este limitat, un subiect nu s-a ocupat de rezolvarea chestionarului mai mult de 1 - 1 1/2 oră.

Schema ipotezelor

În tabelul I e prezentată o ipoteză pentru fiecare criteriu al inventarului.

REZULTATE

Tabelul II însumează punctele obținute de subiecți pe grupe de vârstă la fiecare criteriu, mediile lor și media pe cele 3 eșantioane. Comparând datele observăm, că diferențele dintre grupa tinerilor și vârstnicilor sunt mai mari la toate criteriile decât cele între vârstă medie și vârstnici. Această diferență este mai relevantă mai ales la concepția despre moarte, concepția despre viață și lume, empatie, sensibilitate și punctajul final. Grupa vârstelor medii la fiecare criteriu se situează mai aproape de grupa vârstnicilor decât de cea a tinerilor.

Conform rezultatelor încadrate în tabelul II au fost calculați parametrii fiecărui criteriu în parte pe totalul subiecților, pe cele 3 eșantioane, care sunt prezentați în tabelul III. Din analiza datelor din tabelul III reiese că dispersia și abaterea standard sunt cele mai mari la criteriul concepția despre viață și lume și la punctajul final al testului, ceea ce *dovedește o mare diversitate interindividuală*. Același lucru reiese și dacă observăm variația punctajului obținut de subiecți: între scorul 45, punctaj minim obținut, care se află la limita intervalului de minim scăzut și minim bun, dar se încadrează în ultimul, și scorul 231 care intră în intervalul maxim bun. Deci se constată o variație sau împrăștiere mare a datelor.

Tabelul I.

C1 — CdM	—	tineri = vârste medii > vârstnici	diferență semnif. t, vm — v
C2 — CdVL	—	t < vm = v	d.s. t — vm, v
C3 — IF	—	t = vm > v	d.s. t, vm — v
C4 — C	—	t = vm = v	nesemnificativ
C5 — CA	—	t = vm = v	nesemnificativ
C6 — FM	—	t > vm = v	d.s. t — vm, v
C7 — EAM	—	t = vm > v	nesemnificativ
C8 — ES	—	t < vm = v	d.s. t — vm, v
Punctaj Final	—	t < vm = v	d.s. t — vm, v

Tabelul II. Punctajul obținut de grupe de vârstă pe criterii și mediile lor

Criteriul	Vârsta 18-39 Tineri N=14	40-59 Vârste medii N=14	60 --> Vârstnici N=14	Valori medii pt. cele 3 gr. N=42
1. Concepția despre moarte	188 13,42	239 17,07	260 18,57	229,00 16,35
2. Concepția despre viață și lume	555 14,28	714 51,00	767 54,78	678,67 48,47
3. Imaginație, fantezie	200 14,28	238 17,00	259 18,50	232,33 16,59
4. Curiozitate	143 10,21	177 12,64	198 14,14	172,67 12,33
5. Capacitate de abstractizare	127 9,07	157 11,21	193 13,78	159,00 11,35
6. Frica de moarte	96 6,85	99 7,07	116 8,28	103,67 7,40
7. EAM	18 1,28	21 1,50	16 1,14	18,33 1,30
8. Empatie, sensibilitate	159 11,35	183 13,07	240 17,14	194,00 13,85
TOTAL	1486 106,14	1828 130,57	2049 146,35	1787,67 127,69

Tabelul III. Parametrii criteriilor

Criteriul	Media	Mediana	Modul	Abatere standard	Eroare standard	Dispersia	Maxim puncte	Minim puncte
1. Concepția despre moarte	16,35	16,00	11,00	6,37	0,98	40,57	28,00	3,00
2. Concepția despre viață și lume	48,47	49,00	48,00	13,66	2,10	186,79	75,00	16,00
3. Imaginație, fantezie	16,59	15,00	6,00	8,61	1,33	74,24	40,00	4,00
4. Curiozitate	12,33	11,50	8,00	6,23	0,96	38,81	27,00	2,00
5. Capacitate de abstractizare	11,35	10,00	7,00	6,76	1,04	45,74	29,00	1,00
6. Frica de moarte	7,40	8,00	9,00	3,08	0,47	9,51	12,00	1,00
7. EAM	1,31	0,50	0,00	1,73	0,26	2,99	8,00	0,00
8. Empatie, sensibilitate	13,85	13,50	8,00	6,56	1,01	43,05	29,00	2,00
PF	127,69	129,00	104,00	44,72	6,90	1999,97	231,00	45,00

Cu rezultatele arătate în tabelul II am efectuat o serie de analize de varianță ANOVA cu un singur factor de variație: test global (F omnibus, F_{ob})¹⁴, după calculul în 7 puncte (numit Abdi)⁷, pe fiecare factor și pe punctajul final și comparații între perechi de grupe, de asemenea pe criterii și pe toată proba. Cu ajutorul acestor teste am controlat adevărul ipotezelor.

Am obținut următoarele:

C1, CdM: $F_{ob}=2,60$, adică global semnificativ numai sub pragul $p<0,10$ (În tabelul Snédecor' găsim F (raport Snédecor)=3,23 la $p<0,05$ și $F=2,44$ la $p<0,10$) ceea ce înseamnă că la acest factor între cele 3 rezultate două diferențe se datorează întâmplării.

Acest lucru îl vedem confirmat la comparațiile între perechi de grupe, pe care le-am efectuat între tineri - vârste medii (t-vm), vârste medii-vârșnici (vm-v), tineri-vârșnici (t-v). La CdM, F (t-vm)=2,46, deci p aprox=0,10, adică diferența este nesemnificativă. Diferența între vm-v este puternic nesemnificativă. Numai o singură diferență este considerabil semnificativă la CdM, și anume cea între tineri și vârșnici: $F=4,91$ deci $p<0,05$. Fiind numai această ultimă diferență semnificativă, testul global (F_{ob}) este slab semnificativ (totuși CdM corelează cu vârsta la $p<0,05$).

Deci ipoteza noastră la acest factor conform căreia am presupus că între t, vm și v, va fi o diferență semnificativă s-a dovedit în parte, adică cea referitoare la tineri și vârșnici. Însă mărimea scorului este inversă, adică la tineri punctajul obținut este mai mic și la vârșnici mai mare. Noi am presupus o viziune mai pesimistă și neștiințifică la vârșnici și mai optimistă și științifică la tineri, dar rezultatele ne arată o situație inversă la eșantioanele în cauză.

C2, CdVL avem semnificații mari $F_{ob}=5,75$ deci $p<0,01$, puternic semnificative, ceea ce arată și faptul că acest criteriu este foarte dependent de vârstă. F (t-vm)=5,95 deci $p<0,05$. Diferența între vm-v este nesemnificativă. F (t-v)=10,58 deci $p<0,01$ este puternic semnificativ. Ipoteza noastră de lucru pentru această dimensiune s-a adeverit în întregime: diferența este mare între tineri și vârste medii și tineri și vârșnici.

C3 IF este în întregime nesemnificativ la ambele teste, diferențele se datorează întâmplării. Ipoteza pentru acest factor nu s-a dovedit valabilă.

C4 C. Curiozitatea este de asemenea în întregime nesemnificativă. Acest lucru va dovedi mai degrabă determinismul genetic. Ipoteza de lucru a fost confirmată.

C5 CA. Aici am presupus o egalitate între cele 3 grupe, deci o diferență nulă. Se poate considera semnificativă la $p<0,10$ diferența rezultatelor între tineri și vârșnici la F (t-v)=3,52 deoarece la $p=0,10$ $F=2,91$ în tabelul Snédecor.⁷ Deci în cazul eșantioanelor noastre între capacitatea de abstractizare a tinerilor și cea a vârșnicilor există o diferență slab semnificativă, tinerii având un scor mai scăzut decât vârșnicii. Global, acest criteriu este nesemnificativ.

C6 FM. S-a dovedit global și între grupe nesemnificativ. Deci ipoteza nulă nu se infirmă, diferențele datorându-se întâmplării.

Acest rezultat înseamnă că în studiul nostru frica de moarte nu este mai intensă la tineri decât la vârșnici, la cele 3 grupe FM este egal, iar nici acest criteriu nu este influențat de variabila independentă.

C7 EAM - Total nesemnificativ. Ipoteza nulă nu se infirmă. Nu depinde de vârstă (de fondul aperiectiv).

C8 ES - Global slab semnificativ adică numai la $p<0,10$, deoarece $F_{ob}=3,17$ (în tabel avem $F=2,91$ la $p=0,10$). F (vm-v)=2,98 semnificativ la $p<0,10$. F (t-v)=6,02 semnif. la $p<0,05$.

Criteriul ca întreg corelează cu vârsta. Ipoteza statistică se acceptă în parte: am presupus un scor mare la vârsta medie, mai mic la tineri iar la vârșnici egal cu vârsta medie sau mai scăzut. Între t-vm diferența nu este semnificativă, între vm-v este foarte slab semnificativă, iar între t-v semnificativă (la ultimele două rezultate se acceptă ipoteza de lucru).

Punctaj final - Pentru rezultatele testului am presupus o diferență însemnată între vârste tinere și cele avansate. Testul global la numărul total de subiecți din studiul nostru este semnificativ numai la pragul $p<0,10$ ($F=3,17$). Se confirmă diferența semnificativă între t-v ($F=6,26$ la $p=0,05$), de asemenea diferența este puternic nesemnificativă între vm și v.

Comparația rezultatelor cu ipotezele arată următoarele:

Tabelul IV.

Criterii	Ipoteze	Rezultate
C1 — CdM	$t = vm > v$	$t < vm = v$ $p<0,05$
C2 — CdVL	$t < vm = v$	$t < vm = v$ $p<0,01$
C3 — IF	$t = vm > v$	$t = vm = v$
C4 — C	$t = vm = v$	$t = vm = v$
C5 — CA	$t = vm = v$	$t = vm = v$ $t \leq v$ $p<0,10$
C6 — FM	$t > vm = v$	$t = vm = v$
C7 — EAM	$t = vm = v$	$t = vm = v$
C8 — ES	$t < vm = v$	$t < vm = v$ $p<0,05$
PF	$t < vm = v$	$t < vm = v$ $p<0,05$

Cazuri patologice și cu o înclinație spre patologic:

Subiecții 10, 13, 14, 21, 24, 33, 39 au o tanatofobie medie sau mai intensă cu anxietate, refuz și repulsie față de moarte. De exemplu la persoanele 10, 14, 39 am constatat o tanatofobie cu intensitate medie, adică subiecții nu se gândesc foarte des la boli și moarte, dar atunci când se întâlnesc cu cazuri de moarte au o repulsie și anxietate crescută. În cazul persoanelor 13,

21, 24 însă găsim o tanatofobie mai gravă. Persoana 13 descrie faptul că se gândește la moarte de foarte multe ori, în special seara când se culcă. Iar subiectul numărul 21 relatează faptul că refuză să se gândească la moarte, tot de teamă, iar când este bolnavă întotdeauna se gândește la moarte și se teme de ea foarte mult. Acestei persoane recent i-a murit mama. În cazul nr. 24, recent, a murit tatăl persoanei respective. Ea relatează un "sentiment sfâșietor de disperare", "de depresie" și o frică de moarte intensă. În acest caz avem o depresie reactivă, de doliu.

Cazurile 19 și 22 sunt mai speciale. Amândouă de sex bărbătesc, cu depresie gravă. Persoana 19, mai în vârstă relatează despre dorința "de a muri cât mai repede" (moarte dezirabilă), că "nu-și mai poate suporta viața plină de boli și de necazuri" și se gândește foarte des la moarte. Nu de mult i-a murit soția. El este bolnav de epilepsie și adenom de prostată și a fost internat de multe ori în spital. S-a evidențiat faptul că are depresie reactivă și de doliu și există la el un mare pericol de suicid. (la a doua testare cu punctaj separat la FM are scor: -3 - tanatofilie.)

Subiectul 22, tot bărbătesc, a dat răspunsuri contradictorii, ilogice și scrie despre faptul că "n-am poftă de viață", "uneori mă tem de moarte, alteori nu", uneori îl întristează viața și lucrurile din mediu, alteori nu, "e mai bine mort decât cu viața", rămâne "rece la cazurile de moarte" etc. La FM cu scor separat are -2 puncte. Aici se evidențiază un caz de depresie endogenă gravă.

În cazurile mai lejere s-a inițiat o consiliere psihologică, iar în cele grave tratament psihiatric și psihoterapeutic.

CONCLUZII

-Obiectivele - aflarea unor informații specifice, măsurarea și evaluarea calitativă a unor factori psihologici, depistarea unor fenomene psihice și psihopatologice - au fost atinse în întregime cu eșantionul utilizat.

-În general tinerii se interesează, sunt receptivi și sensibili la problemele vieții, ale științelor și ale morții, dar totuși nu în măsura scontată. Această receptivitate poate fi profitată de procesul educațional cu metode potrivite.

-Am constatat că marea majoritate a subiecților, indiferent de vârstă, într-o măsură mai mică sau mai mare se interesează de micro- și macrocosmos în general, de problemele sănătății, ale cercetărilor medicale, ale morții, EAM-ului, ale conștiinței și ale existenței epistemice, dar curiozitatea lor nu este satisfăcută de informațiile primite până acum, prin urmare cunoștințele lor nu sunt bogate privind aceste domenii.

DISCUȚII

Educația privind moartea (Death Education)² și consilierea trebuie să vizeze nu numai confruntarea și atitudinea față de moartea proprie dar și față de moartea altor oameni: a membrilor familiei, a străinilor și a unor mase largi (războaie, catastrofe, pandemii), abordând marile probleme psihologice: durerea psihică, empatia, stresul, doliul, comportamente adecvate și neadecvate, ritualuri, boli psihice reactive etc. Această educație ar trebui organizată nu numai la nivelul școlar și universitar dar și *pentru adulți în general și pentru personalul medical în special*. O persoană sensibilizată la realitatea morții și la însemnătatea, valoarea neprețuită a vieții "care și-a conștientizat modul în care moartea are legături strânse cu unele fenomene ca dezarmarea, poluarea mediului, delincvența și circulația pe străzi, începe să le considere într-o lumină nouă, cu mai multă înțelegere și preocupare".³ Educarea, consilierea și dezvoltarea capacității empatice a personalului medical în legătură cu atitudinea și comportamentul față de "viața sacră" (A. Schweitzer)^{2,4} și suferințele muribunzilor - am spune prin analogie "moartea sacră", adică dreptul la o moarte în condiții umane - constituie o necesitate majoră în societatea contemporană.

BIBLIOGRAFIE

1. ANASTASI A - *Psychological Testing*, Fifth Ed, MacMillan Publ Co Inc, New York, London, 1982.
2. ATHANASIU A - *Elemente de psihologie medicală*, Ed Medicală, București, 1983, 113-132.
3. DESPOLDER LA, STRICKLAND AL - *The Last Dance*, Mayfield Publ Co, California, London, Toronto, 1992, 9-12, 94-95, 300-303, 576-577.
4. IAMANDESCU IB - *Manual de psihologie medicală*, Ed Infomedica, București, 1995.
5. KUBLER-ROSS ELIZABETH - *Death: The Final Stage of Growth*, Englewood Cliffs: Prentice-Hall, Inc, New Jersey, 1975.
6. RADU I et al - *Metodologie psihologică și analiza datelor*, Ed Sincron, Cluj-Napoca, 1993, 185-199, 395.
7. RING K - *Den Tod erfahren - das Leben gewinnen*, Springer Verlag, Berlin, 1990.
8. STANCIU-REISS F - *Vorbește-mi despre moarte...*, Ed Universal Dalsi, București, 1994.
9. STROEBE MARGARET S, STROEBE W, HANSSON RO (eds) - *Handbook of Bereavement. Theory, Research and Intervention*, CUP, Cambridge, 1993.
10. ȘCHIOPU U, VERZA E - *Psihologia vârstelor*, EDP, București, 1995.
11. VANDER-ZANDEN JW - *Human Development*, Third Ed, Alfred A. Knopf, New York, 1985.
12. WATSON L - *Moartea ca linie a vieții; Biologia morții, Humanitas*, București, 1994.

Evaluarea factorilor de risc din pancreatită la un lot de pacienți mureșeni, 2003

Monica Tarcea-Dănilă¹, Felicia Toma², Al. Rotaru

Obiectiv: Am urmărit ponderea cazurilor internate de pancreatită acută și cronică din județul Mureș, în perioada anului 2003, precum și cauzele implicate etiologic.

Metodologie: Am extras datele pacienților spitalizați cu pancreatită acută și/sau cronică din Târgu Mureș, un număr de 74 de bolnavi cu pancreatită acută și 11 cu pancreatită cronică. Au fost monitorizate datele personale ale pacienților, datele de laborator și factorii de risc etiologic din pancreatită.

Rezultate: În grupul cu pancreatită acută, predomină sexul masculin (78,38%), iar pe categorii de vârstă repartizarea cazurilor peste 30 de ani este uniformă (în medie 1/5 din total); la lotul de cronici, mai redus ca număr, de asemenea bărbății erau majoritari (63,64%), iar plaja de vârstă cea mai afectată este între 36-56 de ani. Nu există diferențe semnificative legate de rezidență. Reprezentanți dintre cei cu pancreatită acută erau pensionarii (55,4%) și sexul masculin, iar la cronici muncitorii (27,2%). Fumatul și consumul de alcool sunt prezenți ca factori de risc importanți în lotul investigat, intens semnificativ fiind alcoolismul cronic ($p < 0,001$).
Concluzii: Etiologia pancreatitelor este variată, dar în principal stilul de viață și sexul masculin sunt principalii parametri demni de monitorizat preventiv în această afecțiune.

Cuvinte cheie: pancreatita, stil de viață, consum de alcool

Objective: We evaluate the prevalence of acute and chronic pancreatitis cases hospitalized in Tg. Mureș, and their ethiological causes.

Methods: We monitored data medical files registered in Târgu Mureș Hospital in 2003, for patients with acute and chronic pancreatitis, for 74 patients with acute pancreatitis and 11 with chronic pancreatitis, especially for demographic data, lab data and risk factors included.

Results: In acute pancreatitis group the majority were males (78,38%), and over age categories most uniforme was over 30 year age (1/5 of all), and in chronic group the same, most of them were males (63,64%), and most affected age category was between 36 to 56. We didn't find significant differences related to residence. Most of the patients with acute pancreatitis were males retired persons (55,4%), and for chronic pancreatitis workers (27,2%). Smoking and alcohol abuse are major risk factors in our group, with significance for chronic alcoholism ($p < 0,001$).

Conclusions: Pancreatitis etiology varied, but main parameters to be preventive monitored are life style and male gender.

Key words: pancreatitis, life style, alcohol abuse

Frecvența cazurilor de pancreatită spitalizate sunt în creștere, în special în mediul urban și mai ales pentru boala acută. Acest lucru se datorează într-o oarecare măsură și factorilor de risc implicați (mai frecvenți la oraș) și dificil de supravegheat și prevenit.

Pancreatita acută (PA) este o inflamație acută a pancreasului, care apare ca un răspuns monomorf la numeroase cauze, care conduc în final la revărsarea de enzime pancreatice activate în țesutul pancreatic, în zonele vecine și, de asemenea, în circulația sistemică.

CAUZELE PANCREATITEI ACUTE (PA)¹

-Alcoolul (35% din PA)^{2,3}

-Cauze obstructive

-litiiza biliară (obstrucția coledociană - 45% din PA)

-alte cauze obstructive: ampulom, hipertonia oddiana, coledococel, stricțură a ductului pancreatic, corpi străini, ascarizi, obstrucție ampulară în diverticulul duodenal periampular și boala Crohn, cancerul pancreatic, pancreas divisum (obstrucția duodenului pancreatic accesori)

-PA postoperatorie

-PA post-traumatică (traumatism abdominal închis), colangio-pancreatografie endoscopică retrogradă, manometria și sfincterotomia oddiană

-Cauze metabolice: hipertrigliceridemia, deficitul de apolipoproteină C II, hipercalcemia, insuficiența renală decompensată, transplantul renal, ficatul gras acut la gravide

-Infecții:

-virale: parotidită epidemică, hepatită virală (A, B, C și D), Coxsackie B, Echo, Epstein Barr, varicela, citomegalovirus, HIV⁷

-bacteriene: pneumonia cu Mycoplasma, Campylobacter jejuni, tuberculoza, Mycobacterium avium, legionela, leptospira

-parazitare: ascaris, clonorchiaza.

¹Disciplina de igienă, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

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

Adresa de corespondență: șef lucrări dr. Monica Tarcea, Disciplina de Igienă, Universitatea de Medicină și Farmacie, str. Gh. Marinescu nr. 38, cod 540139, Târgu Mureș, tel. 215551 int. 207, email: monad@umftgm.ro

-**Medicamente:** azatioprină, 6-mercaptopurină, sulfamide, tiazide, furosemid, contraceptive orale, tetraciclină, eritromicină, acid valproic (la copii); probabil și metronidazol, nitrofurantoin, metildopa, citarabină, cimetidină, antiinflamatorii nesteroidiene (sulindac, acetaminofen), acid etacrinic, procainamidă, inhibitori enzimă de conversie a angiotensinei

-**Toxice:** venin de scorpion, insecticide organofosforice, alcool metilic

-**Cauze vasculare:**

-vasculite: lupus eritematos sistemic, poliarterită nodoasă, purpura trombocitopenică trombocică

-hipertensiunea arterială malignă

-embolizări ateromatoase

-ischemie pancreatică în hipertensiunea arterială și după chirurgia cardiacă

-**Cauze diverse:**

-ulcer peptic penetrant în pancreas

-sindromul Rye, fibroza chistică (mai ales PA la copii), boala Crohn cu localizare extraduodenală (în lipsa obstrucției)

-variantă anatomică: pancreas divisum, anular.

-**PA ereditară:** tendință moștenită autosomal dominant, la atacuri de PA; atacurile încep în copilărie ori la tineri și boala evoluează la pancreatită cronică

-**PA idiopatică.** În cel mult 10-15% din PA cauzele rămân nedeterminate. Probabil, o parte sunt hipertoniile ale sfincterului Oddi și microlitiază biliare.⁹

Pancreatita cronică (PC) este o inflamație cronică a pancreasului asociată cu fibroză, evoluând cu atrofia progresivă a parenchimului glandei și pierderea treptată a funcției exocrine și endocrine. Leziunile morfologice persistă și progresează chiar după încetarea acțiunii agentului etiologic (alcoolul). PC este o boală diferită de PA și nu este o consecință a PA.

ETIOLOGIA PANCREATITEI CRONICE

-**Alcoolismul cronic** (60%-90% din PC).¹⁰

-**Pancreatita cronică idiopatică** (atacuri acute de pancreatită la vârste mici care se grefează sau conduc spre o PC)

-**Pancreatita cronică (tropicală) nutrițională**

Obstrucții nonalcoolice ale ductului pancreatic principal: tumori, stenoze Oddi, calculi, ligatură chirurgicală accidentală a ductului pancreatic sau ale papilei, accesorii, pancreas divisum

-**Hipercalcemia** (hiperparatiroidism)

-**Pancreatita ereditară:** implică o genă autosomală dominantă cu penetranță incompletă; există incidența crescută a cancerului pancreatic

-**Alte cauze:** traumatisme, fibroza chistică, sindromul Schwachman (insuficiența pancreatică exocrină, disfuncția măduvei osoase hematogene, anomalii multiple ale organelor), tumori pancreatice (gastriinom și alte tumori), rezecția pancreatică, gastrectomia, boli de intestin subțire, deficitul de colecistokinină și de enterokinază, amilaze, lipaze, proteaze, deficitul de alfa 1 antitripsină, atrofia pancreatică primară a copilului, atrofia și/sau

lipomatoza pancreatică a adultului, distrugerea intraluminală a enzimelor.^{2,3,6}

Plurietiologia pancreatitelor și incidența acestora impun monitorizarea atentă a cazurilor, diagnosticul precoce și tratamentul adaptat.⁹

MATERIAL ȘI METODĂ

Am urmărit ponderea cazurilor internate de pancreatită acută și cronică din județul Mureș, în perioada anului 2003, precum și cauzele implicate etiologic.

Am extras datele personale ale pacienților spitalizați cu pancreatită acută și/sau cronică din Targu-Mureș, din foile de observație corespunzătoare anului 2003 din Spitalul Clinic Județean de Urgență Targu Mureș.

Am inclus în acest studiu transversal descriptiv un număr de 74 de bolnavi cu pancreatită acută și 11 cu pancreatită cronică.

Au fost monitorizate datele personale ale pacienților, datele de laborator și factorii de risc etiologic din pancreatită (consumul de alcool în exces, fumatul, stresul cotidian, traumele etc.), dar cu predilecție cei legați de stilul de viață.

REZULTATE

Am urmărit două loturi de pacienți diagnosticați cu pancreatită (în 2003):

-Lotul A = 74 bolnavi cu pancreatită acută

-Lotul B = 11 bolnavi cu pancreatită cronică

Din datele strânse am dedus următoarele:

-În grupul cu pancreatită acută, predomină sexul masculin (78,38%), iar pe categorii de vârstă repartitia cazurilor peste 30 de ani este uniformă (în medie 1/5 din total).

-Dintre cazurile de pancreatită acută au dominat cei cu vârste peste 65 de ani (27%) de ani și categoria de vârstă între 36-55 de ani;

-La lotul de cronici, mai redus ca număr, de asemenea bărbații erau majoritari (63,64%), iar plaja de vârstă cea mai afectată este între 36-56 de ani (Tabelul I).

Factorul de mediu de rezidență, stil de viață și anturaj este favorizant bolii pancreatice^{3,4}, din acest motiv am distribuit loturile investigate în funcție de mediul de rezidență și sex.

-Am observat că atât pentru pancreatita acută cât și cea cronică cifrele sunt asemănătoare cu ușoară predominanță a mediului urban de proveniență (52,7% și respectiv 54,33% sunt bolnavii din mediul urban);

-Excepție face ponderea pancreatitei acute în care predomină bărbații, iar de la femei majoritatea sunt cele din mediul rural;

-Nu există diferențe semnificative legate de rezidență.

Referitor la câțiva din factorii de risc comportamental ce favorizează apariția bolii, am monitorizat:

-consumul de alcool (cu rol majoritar în pancreatitele acute),

Tabelul I. Structura pe sex și vârstă în loturile alese

Grupa de vârstă	Sexul feminin	Sexul masculin	Total
<25 ani	0	1	1 (1,35%)
26-35 ani	2	10	12 (16,22%)
36-45 ani	0	15	15 (20,27%)
46-55 ani	3	14	17 (22,97%)
56-65 ani	2	7	9 (12,16%)
>65 ani	9	11	20 (27,03%)
Total	16 (21,62%)	58 (78,38%)	74 (100%)

<25 ani	0	0	0
26-35 ani	0	1	1 (9,09%)
36-45 ani	2	3	5 (45,45%)
46-55 ani	1	2	3 (27,27%)
56-65 ani	1	1	2 (18,18%)
>65 ani	0	0	0
Total	4 (36,36%)	7 (63,64%)	11 (100%)

-fumatul și

- ocupația/stresul profesional.

Alcoolul consumat în exces și în timp este unul din principalii factori favorizanți, cu predilecție în pancreatitele acute.¹

Litiază biliară și alcoolismul sunt cauza a cel puțin 80% din PA. La persoanele vârstnice, mai ales la femei, primul atac de PA este de obicei cauzat de litiază.

În restul cazurilor (cel mult 20% din PA) etiologia poate fi extrem de variată. Probabil că PA produsă de medicamente, cea virală și cea idiopatică, sunt mai frecvente decât se apreciază; 3% din cancerul de pancreas se manifestă ca o PA.^{14,9}

Cauza cea mai frecventă a PC la adult este alcoolismul cronic. Alcoolismul explică cel puțin 60% până la peste 90% din PC; 30-40% din PC nu își dezvăluie etiologia (PC idiopatică).¹⁴ Pancreatita asociată litiazei biliare este aproape totdeauna o pancreatită acută recidivantă, și foarte rar o PC recidivantă. În plus, adesea în PC asociată litiazei, există și abuz de alcool, care reprezintă etiologia reală, litiază fiind, cu siguranță, o boală paralelă. Alte obstrucții ductale, în afara litiazei, sunt implicate etiologic, mai ales stenoza oddiană. Alcoolismul fiind mai frecvent la bărbați, și PC apare mai des la bărbați, între 34-49 ani.

Din datele colectate am observat că:

-Majoritatea celor cu pancreatită cronică sunt consumatori de băuturi alcoolice (81,82%), special sexul masculin, comparativ cu frecvența din lotul de bolnavi acuți care recunosc doar într-un procentaj de (54,5%) consumul regulat de alcool;

-Frecvența de consum și cantitatea sunt la fel de importante în evaluarea riscului, astfel în grupul nostru de studiu am observat că 60% dintre bolnavii cu pancreatită acută sunt consumatori vechi de alcool (special băuturi spirtoase și vin), iar din lotul de cronici de asemenea o pondere foarte ridicată (88,89%) sunt consumatori cronici de băuturi alcoolice (Tabelul II).

Tabelul II. Frecvența de consum de alcool la bolnavii cu pancreatită acută și cronică

Loturi	Consum cronic	Consum ocazional	Total
Lotul A	60%	40%	40
Lotul B	88,89%	11,11%	9
Total	73,46%	34,69%	49

-Fumatul ca și factor de risc nesanogen a fost prezent ca pondere în loturile noastre într-o pondere mai ridicată la bolnavii cronici (49,49%) față de cei cu pancreatită acută (35,13%), fără diferențe semnificative pe sex;

-10 femei din 16, cu pancreatită acută, aveau și litiază biliară (62,5%), iar 18 bărbați și 2 femei cu PA aveau etiologie medicamentoasă (27,0% din total);

-Etiologia virală, mai greu diagnosticabilă, a fost pusă la 20,2% dintre pacienții cu PA;

-Obstrucția ductală a putut fi evidențiată la 2 pacienți din cei 11 cu PC;

-Dintre categoriile profesionale cele mai stresante sunt cele ce pot favoriza apariția unor crize pancreatice.¹⁰ În cazul nostru această ipoteză nu se verifică, cele mai multe cazuri fiind de pensionari (cu pancreatite cronice) și la egalitate șomerii cu muncitorii din diverse domenii (Tabelul III).

Tabelul III. Ponderea ocupațională printre pacienții cu pancreatită acută și cronică

Categorii profesionale	Lotul A	Lotul B	Total
Agricultor	0	9,09%	1,17%
Casnică	1,34%	0	1,17%
Pensionar	55,41%	18,19%	50,58%
Muncitor	17,57%	27,27%	18,82%
Funcționar	8,11%	9,09%	8,23%
Șomer	17,57%	36,36	20,03%
Total	74	11	85

CONCLUZII

-Dintre cazurile de pancreatită acută au dominat cei cu vârste peste 65 de ani (27%) de ani și categoria de vârstă între 36-55 de ani, iar la cea cronică majoritatea erau între 36-55 de ani.

-În grupul cu pancreatită acută, predomină sexul masculin (78,38%), iar pe categorii de vârstă repartitia cazurilor peste 30 de ani este uniformă (în medie 1/5 din total); la lotul de cronici, mai redus ca număr, de asemenea bărbații erau majoritari (63,64%), iar plaja de vârstă cea mai afectată este între 36-56 de ani.

-Nu există diferențe semnificative legate de rezidență.

-Reprezentativi dintre cei cu pancreatită acută erau pensionarii (55,4%) și sexul masculin, iar la cronici muncitorii (27,2%).

-Fumatul și consumul de alcool sunt prezenți ca factori de risc importanți în lotul investigat, intens semnificativ fiind consumul de alcool cronic ($p < 0,001$).

Etiologia pancreatitelor este variată, dar în principal stilul de viață și sexul masculin sunt

principalii parametri demni de monitorizat preventiv în această afecțiune.

BIBLIOGRAFIE

1. BORNMAN I - *ABC of diseases of liver, pancreas and biliary system. Chronic and acute pancreatitis*, BMJ, 2003, 326:1134.
2. BURLUI D, STRUTENSKI I - *Tratat de patologie chirurgicală*, vol VI, sub redacția E Proca, Ed. Medicală, București, 1985, 995-1006.
3. CHENTOB A, LEVY P, ZINS M - *Influence de l'anciennete de la pancreatite chronique alcoolique sur la gravite des poussees de pancreatite aigue*, Gastroenterol Clin Biol, 1995, 19:664-667.
4. FUNARIU GH - *Chirurgie pancreatică*, vol I, Ed Casa cărții de știință, Cluj-Napoca, 1994.
5. GHERASIM L - *Medicina internă*, vol III, Ed Medicală, 2002, 1013-1039.
6. HARRISON M - *Principiile medicinei interne*, Ed Medicală, 2001, 1919-1926.
7. OZSVAR Z, DEAK I - *Possible role of coxsackie B virus infection in pancreatitis*, Intern J Pancreatol, 1992, 11:105-109.
8. SKINAZI F, LEVY P - *Les pancreatites aigues alcoolique revelent elles toujours une pancreatite chronique*, Gastroenterol Clin Biol, 1995, 19:266-269.
9. STEINBERG W, TENNER S - *Acute pancreatitis*, N Engl J Med, 2004, 330:1198-1210.
10. ȘUTEU M - *Pancreatita acută-studiu experimental și clinic*, Ed Genesis-Tipo, Cluj-Napoca, 1999, 91-118.



Recomandări pentru autori

Revista de Medicină și Farmacie – Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle este publicația Universității de Medicină și Farmacie din Târgu Mureș, revistă care publică articole din orice domeniu al cercetării și practicii medicale în limbile română, maghiară și limbi de circulație internațională, cu tematica grupată în următoarele secțiuni referate generale, articole originale, prezentări de cazuri clinice. Revista publică de asemenea scurte informații legate de apariții editoriale, participări la manifestări științifice, articole privitoare la istoria medicinei, stagii de pregătire sau orice alte aspecte ale vieții medicale și universitare.

Manuscrisele trebuie redactate în conformitate cu instrucțiunile prezentate mai jos, numai cele care vor respecta aceste cerințe urmând a fi înaintate spre aprobare Consiliului științific.

Manuscrisele vor fi depuse în plic închis la registratura Universității de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș (cam 142) sau vor fi trimise pe adresa Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș, str. Ghe. Marinescu nr. 38, 4300 Târgu-Mureș, "pentru Revista de Medicină și Farmacie".

Un articol poate fi acceptat pentru publicare cu condiția ca acesta (sau părți din acesta) să nu fi fost anterior publicat decât în rezumat.

Toate articolele trimise spre publicare trebuie să fie însoțite de o "Scrisoare de însoțire" semnată de toți autorii articolului în care să se menționeze: 1.faptul că lucrarea nu a mai fost trimisă spre publicare, 2.dacă lucrarea a fost/nu a fost publicată în rezumat, 3.dacă autorii doresc ca manuscrisul și ilustrațiile să le fie returnate în cazul neacceptării articolului, 4.dacă autorii sunt/nu sunt abonați ai revistei, 5.numărul de cuvinte conținute de manuscris (fără rezumat și legenda la figuri), 6.că este exclus orice potențial conflict de interese.

CONSIDERENTE ETICE

Revista publică materiale referitoare la investigații umane sau experiențe pe animale cu condiția ca planul lucrării să fi fost aprobat de comitetele locale de etică sau să fie în concordanță cu standardele existente în țara de unde provine articolul.

Orice detalii sau fotografii trimise spre publicare în care s-ar putea realiza identificarea unui pacient trebuie să fie însoțite de consimțământul scris al pacientului sau al executorului său legal.

Pentru schemele și figurile provenite din alte materiale trebuie menționată sursa bibliografică sau permisiunea autorului.

FORMATUL MANUSCRISELOR

Manuscrisele se expediază în triplu exemplar, însoțite obligatoriu o dischetă (sau suport CD-ROM) conținând informația respectivă.

REDACTAREA MANUSCRISELOR va fi făcută la două rânduri, pe hârtie format A4, cu păstrarea de margini libere de 2,5 cm și folosind caractere românești de tip Arial 12 pt. Titlul articolului, rezumatele în limba română și engleză, textul articolului, figurile, legenda figurilor, tabelele, legenda tabelelor, bibliografia vor începe, fiecare, pe pagină separată.

PAGINA DE TITLU va include titlul articolului (în aceeași limbă ca și textul propriu-zis), prenumele și numele autorilor, locul de muncă al autorilor, adresa autorilor responsabili pentru corespondență.

TITLUL ARTICOLULUI va conține cel mult 100 caractere (inclusiv spațiile dintre cuvinte), fiind interzisă folosirea abrevierilor.

REZUMATUL va cuprinde maximum 200 cuvinte și se redactează în mod obligatoriu în limbile română și engleză. Rezumatul nu va conține tabele, figuri sau referințe bibliografice. Pe aceeași pagină vor fi menționate cel mult 4 cuvinte cheie sugestive pentru tematica articolului.

TEXTUL ARTICOLULUI va începe pe pagină separată, fără a fi precedat de titlu, fiind structurat în cazul articolelor originale sub următoarea formă: introducere, material și metodă, rezultate, concluzii și discuții.

Lungimea articolului va fi cuprinsă între: 1000-2000 cuvinte pentru editoriale, 2500-4000 cuvinte pentru referate generale, 1500-2500 cuvinte pentru articole originale și 1000-1500 cuvinte în cazul prezentărilor de caz.

Cu excepția unităților de măsură se recomandă evitarea abrevierilor, în situații în care acestea nu pot fi evitate, explicarea acestora se va face la prima mențiune în text.

TABELELE se redactează pe pagină separată și se numerotează cu cifre romane.

FIGURILE se redactează pe pagină separată și se numerotează cu cifre arabe; graficele vor fi executate fără fundal, în nuanțe alb/negru/gri.

Se acceptă o figură și un tabel la fiecare 400 cuvinte. Figurile și tablele se citează în text în paranteze rotunde conform modelului: (Figura 1, Tabelul 1), fiind specificată poziția acestora în text printr-un chenar în interiorul căruia se va înscrie numărul figurii sau al tabelului. Legenda figurilor sau tabelelor se redactează pe pagină separată.

Vor fi acceptate fotografii clare, originale, realizate alb/negru (expediate în 3 exemplare, în plicuri separate), cu dimensiuni 80/80 mm, pe fiecare figură fiind notat numărul figurii și orientarea acesteia (sus/dreapta/stânga/jos).

În cazul preluării figurilor sau tabelelor din alt material, autorul trebuie să precizeze sursa bibliografică, eventual permisiunea autorului. Desenele originale vor fi semnate de autor.

Nu se precizează în textul articolelor numele celor care au efectuat diferite investigații sau analize de laborator.

MULȚUMIRI. Se prezintă la sfârșitul textului, înainte de bibliografie, împreună cu suficiente detalii privitoare la sprijinul primit (fonduri, echipamente, medicamente).

BIBLIOGRAFIA se citează în text în paranteze drepte [1, 2] și se numerotează în ordine alfabetică. Pentru fiecare referință se vor menționa cel mult trei autori, pentru restul folosindu-se abrevierea et al. Pentru titlul revistelor, abrevierile se vor face în conformitate cu Index Medicus, U.S. National Library of Medicine. Dacă revista nu este citată în Index Medicus, se scrie numele ei complet.

Ediția bibliografiei se va face respectând întocmai (tip de caractere, ordinea citărilor, semne de punctuație) următorul model:

-pentru articole se menționează: numele autorilor, titlul articolului, numele revistei, anul apariției, volumul, prima și ultima pagină.

Exemplu:

Chung DR, Yang WS, Kim SB et al – Treatment of hepatitis B virus associated glomerulonephritis with recombinant human alpha-interferon, Am J Nephrol, 1997, 17: 112-117

-pentru cărți se menționează: autorul capitolului, numele capitolului, editori, numele cărții, ediția, anul apariției, prima și ultima pagină.

Exemplu:

Franz M – Monophasic action potential mapping, in Shenasa M, Borggreffe M, Breithardt G (eds): Cardiac Mapping, Futura Publishing Co Inc Mount Kisco, NY, 1993, 565-583

REDACTARE COMPUTERIZATĂ

Pentru fișierele text este acceptată redactarea cu versiunea Word for Windows 97 (Office 97) a editorului de texte Word for Windows (*.doc). Fotografiile sunt acceptate în format *.jpg, *.tif, versiune grayscale. Graficele se vor efectua în Word for Windows 97, nu vor conține fundal, vor fi realizate în nuanțe de gri și se vor salva sub formă de document (*.doc). Tabelele vor fi redactate și salvate în formatul Word 97 (*.doc).

CONTROLUL MANUSCRISELOR

Nu mai manuscrisele care vor respecta indicațiile de mai sus vor fi examinate de Colegiul de redacție și Consiliul științific și trimise la referenți. Numai după includerea articolului într-un număr al revistei autorii pot primi o scrisoare prin care se certifică acceptarea articolului.

