

P II 696

Revista de Medicină și Farmacie

Vol. 51
2005/4

Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș



Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem



U.M.F. Târgu-Mureș



0140772537

Publicație 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 Copotoiu
Rector

Prof. dr. Örs 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. Galatleon Oltean
Prof. dr. Dezső Kovács
Secretari științifici

Prof. dr. Ioan Nicolaescu
Cancelar

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Marius Sabău
Redactor șef

Șef lucr. dr. Carmen Căldăraru
Secretar de redacție

Prof. dr. Francisc Schneider - Timișoara

Prof. dr. Toru Schimizu - Sendai

Prof. dr. Nicole Berger - Lyon

Prof. dr. Benedek György - Szeged

Prof. dr. Angela Borda

Prof. dr. Radu Daac

Conf. dr. Dan Dobraanu

Conf. dr. Grigore Dogaru

Prof. dr. Imre Egyed

Prof. dr. Ștefan Hobai

Șef. lucr. dr. Silvia Imre

Conf. dr. Monica Monea Pop

Prof. dr. Ioan Muntean

Prof. dr. Béla Szabo

Conf. dr. Tibor Szilágyi

Șef. lucr. dr. Camil E. Vari
Redactori

Tehnoredactare Deák Vasile

Coperta MasterDruck Târgu Mureș

REFERATE GENERALE

Tendințe actuale în diagnosticul și tratamentul bolii arteriale
obstructive periferice cronice

I. Țilea, L. Cozlea, D.L. Cozlea, G. Dosa, Cristina Maria Tătar 204

CE TREBUIE SĂ ȘTIM DESPRE...

Actualități în managementul cariilor de suprafață radiculară la
persoanele de vârstă a treia

Claudia Florina Andreescu, A. Monea 215

Observații privind diferența dintre practică și recomandări
în tratamentul chirurgical al tumorilor epitelului de suprafață
al ovarului

S. Andrei, B. Szabo, C. Enciulescu, L. Seres – Sturm 219

Surdități cohleare traumatică

Claudia Boldea, S.M. Sabău 227

Părțile, diviziunile și segmentele hepatice

C. Enciulescu, Klara Brănzaniuc, Z. Pavai, S. Andrei, C. Nicolescu . 232

ARTICOLE ORIGINALE

Resorbția radiculară asociată tratamentului ortodontic.

Studiu statistic

Cristina Bică, Al. Monea 235

Evaluarea indicelui de masă corporală la un lot de
adolescenți mureșeni

Simona Drăgoi, Monica Tarcea, Ramona Ureche 239

Egyes peszticidok környezeti hatásának vizsgálata Maros
megyében

L. Ferencz, I. L. Jelinek, Judit Pásztor 241

Evaluarea calității vieții după gastrectomiile
subtotale pentru cancer

I. Ilca, Al. Boțianu, S. Bancu, P. Boțianu, V. Damian, D. Redis 247

Gastrita la copil

Oana Mărginean 251

Study of angiotensin II effects on left ventricular hypertrophy and it's interaction with antioxidant agents in experimental models on SD rats L. Máthé	255
Centrarea preparăției canalului curb in vitro cu instrumente de nichel-titan M. Pop, Ileana Roman, Iustina Ciocotișan	261
Studiu statistic al corectitudinii obturațiilor radiculare Ileana Roman, M. Pop, V. Waldhofer	264
Modelarea potențialelor extracelulare din hipocampus de șobolan T. Szilágyi, Júlia Metz	267
Atitudini, obiceiuri și cunoștințe ale liceenilor mureșeni față de programa școlară și orientarea profesională Monica Tarcea, H. Moldovan, Ioana Morar	274
Helicobacter pylori și limfoamele non-Hodgkin Mariana Tîlincă, M. Mărușter, G. Oltean, Felicia Toma	279

PREZENTARE DE CAZ

Tumora nazosinusală – metastază de carcinom renal C. Florea, M.S. Sabău, Claudia Boldea	283
Complicațiile orbitale ale sinuzitelor M.S. Sabău, Claudia Boldea	287



Tendințe actuale în diagnosticul și tratamentul bolii arteriale obstructive periferice cronice

I. Țilea¹, L. Cozlea¹, D.L. Cozlea², G. Dosa³, Cristina Maria Tătar¹

Boala arterială obstructivă periferică cronică este frecvent subdiagnosticată și netratată corespunzător, atât de cardiologi, de interniști, cât și de medicii de familie. În plus, ea se asociază cu o morbiditate și o mortalitate în permanentă creștere, determinând numeroase impedimente, atât fizice, cât și socio-emoționale. Diagnosticul bolii arteriale obstructive periferice cronice se concentrează pe spectrul larg al manifestărilor sale clinice cât și asupra identificării persoanelor cu un risc major. Odată boala diagnosticată, tratamentele au ca scop major reducerea mortalității, diminuarea simptomelor pacientului și salvarea membrului/lor afectate. Lucrarea de față prezintă două aspecte importante și anume: o sinteză a datelor diagnostice și de tratament neinvaziv actuale, precum și prezentarea indicațiilor curente de revascularizare pentru boala arterială periferică cronică.

Cuvinte cheie: boală arterială obstructivă periferică cronică, diagnostic, tratament medical, revascularizare

Chronic obstructive peripheral artery disease is often underdiagnosed and incorrectly treated by cardiologists as well as by internists and family doctors. In addition this can be associated with a permanently increasing morbidity and mortality, which can determine numerous impediments both on the physical and on the socioemotional level. The diagnosis of chronic obstructive peripheral artery disease is concentrated on the broad spectrum of its clinical manifestations as well as the identification of people at high risk. When the disease is diagnosed treatment is aimed to reduce mortality, to diminish the patient's symptoms and to rescue affected member(s).

This study presents two important aspects: a synthesis of diagnosis data and of the actual non invasive treatment, as well as the presentation of current indications for revascularization in case of a chronic peripheral artery disease.

Key words: chronic obstructive peripheral artery disease, diagnosis, medical treatment, revascularization

Ateroscleroza reprezintă cea mai frecventă cauză a bolii arteriale obstructive periferice cronice. Plăcile aterosclerotice determină apariția lentă a simptomelor prin obstrucția progresivă până la ocluzie a lumenului arterial (având ca rezultat reducerea concomitentă a fluxului sanguin atât la efort cât și în repaus) sau, dimpotrivă, acut, prin ruptură de placă și embolizare distală de fragmente aterotrombotice. Progresia lentă a obstrucției arteriale determină apariția unui spectru variat de simptome, a căror severitate depinde de extensia procesului ocluziv și de aspectul circulației colaterale. Pacienții cu risc cardiovascular crescut sunt predispuși la apariția bolii arteriale obstructive periferice cronice, aspectul clinic al acesteia fiind variabil de la boala asimptomatică, „simplă” claudicație intermitentă, până la durerea ischemică de repaus și gangrenă.

Arteriopatia obliterantă de natură aterosclerotică reprezintă un predictor de risc deosebit pentru boala coronariană, accidentele vasculare cerebrale, diabet zaharat, hipertensiune arterială esențială, boli arteriale anevismale. Pacienții arteriopati au o mortalitate de 4-6 ori mai mare decât pacienții sănătoși de aceeași vârstă, 50% din arteritici fiind simptomatici.

Claudicația intermitentă reprezintă simptomul principal al arteriopatiei aterosclerotice obliterante, fiind caracterizată prin durere, senzație de fatigabilitate sau orice senzație neplăcută care apare la nivelul membrului afectat în timpul mersului și care dispare la repaus. Substratul fiziopatologic al claudicației intermitente este reprezentat de imposibilitatea asigurării de oxigen pentru mușchiul scheletic datorită diminuării aportului sanguin prin vasele afectate și ca urmare a activării receptorilor senzoriali locali de acumularea de acid lactic și alți metaboliți anaerobi.

Localizarea claudicației poate preciza de multe ori sediul obstrucției vasculare, durerea în fesă, șold și porțiunea superioară a coapsei fiind caracteristică pentru pacienții cu boală ocluzivă aortoiliacă, durerea localizată în gambă pledând mai mult pentru obstrucții ale arterei femurale sau poplitee.

Claudicația intermitentă poate avea și cauze neaterosclerotice de boală arterială obstructivă.⁶

¹Disciplina Medicină Internă II, Clinice Medicale III, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Disciplina Medicină Internă III, Clinica Medicală IV, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

³Disciplina Medicină Internă III, Clinica de Recuperare Cardiovasculară, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa pentru corespondență: Dr. IOAN ȚILEA, Clinica Medicală III – Compartiment Cardiologie, Str. Revoluției nr. 35, cod 540042 Tîrgu Mureș, România. Tel/fax: +40265211371, e-mail: itilea@xnet.ro

Tabelul I. Etiologia claudicației intermitente

CAUZE VASCULARE	
Ateroscleroza	
Tromboza	
Embolii	
Vasculite (trombangeita obliterantă, boala Takayasu, arterita cu celule gigantice)	
Coarctarea de aortă	
Displazia fibromusculară	
Iradieră	
Compresie extravasculară	
CAUZE EXTRAVASCULARE	
Radiculopatie lombo-sacrată	
Artrite degenerative	
Hernii de disc	
Artroze	
Insuficiențe venoase	
Miozite	
Sindrom Mc. Ardle (deficit de fosforilază a mușchiului scheletic)	

Criteriile clinice de diagnostic ale arteriopatiei periferice sunt cele clasice, stabilindu-se astfel un termen comun pentru corpul medical în ceea ce privește diagnosticul și definirea unor ghiduri pentru intervenția medicală. În practica curentă cea mai utilizată clasificare este cea Fontaine:

Tabelul II. Stadiile clinice ale arteriopatiei aterosclerotice obliterante utilizând clasificarea Fontaine

STADIUL FONTAINE	SIMPTOMATOLOGIE
I	asimptomatic sau paucisimptomatic
I	claudicație intermitentă
II a	fără durere, claudicație la mai mult de 200m
II b	fără durere, claudicație la sub 200m
III	durere de repaus și nocturnă
IV	necroză, gangrenă

În 1997, Rutheford, Baker și colab.^[1,2,3] au introdus o clasificare modernă, mult mai descriptivă, care include pacienții asimptomatici în trei grade de claudicație și trei grade de ischemie critică a membrilor începând cu durerea izolată până la leziunile tisulare minore și majore.

În momentul actual, ghidurile de diagnostic și tratament utilizează predominant această ultimă clasificare.

Suspiciunea anamnestică și clinică a afectării aterosclerotice a arterelor membrilor inferioare poate fi confirmată sau infirmată utilizând o serie de tehnici neinvazive și invazive. Cea mai la accesibilă metodă instrumentală de diagnostic o reprezintă determinarea indicelui braț – gleznă (indice de presiune sistolică în repaus, Ankle Brachial Index, IPS/ABI). În mod normal un IPS/ABI ≥ 1 este considerat normal, valori sub 0,9 fiind patologice. Claudicația intermitentă simptomatică este corelată cu un IPS/ABI cuprins între 0,5 – 0,8, în timp ce ischemia critică se asociază cu valori IPS $\leq 0,4$. La pacienții diabetici sau cu calcificări extensive vasculare când arterele sunt incompresibile, valorile ABI sunt mult supraestimate, neconcordanțe cu severitatea bolii. Metodele complementare neinvazive uzuale de diagnostic anatomic și funcțional al BOAP sunt reprezentate de testul de efort, înregistrarea volumului pulsului, măsurarea segmentară a presiunilor arteriale, oximetria transcutanată, ecografia Doppler continuu, ecografia Duplex, care sunt utile pentru stratificarea riscului, confirmarea diagnosticului și monitorizarea evoluției bolii. În condițiile unei tentative de revascularizare se impun tehnici mai avansate de localizare a leziunilor principale, a severității și extinderii acestora: angiografia prin rezonanță magnetică nucleară, computer tomografie multislice, angiografia de contrast clasică sau cu substrație digitală, care aduc informațiile necesare pentru stabilirea conduitei. Alte tehnici invazive de diagnostic – angioscopia, ecografia intravasculară sunt mai rar utilizate. Ecografia intravasculară (IVUS),

Tabelul III. Clasificarea Rutheford – Baker a arteriopatiei aterosclerotice obliterante

GRAD	CATEG.	ASPECT CLINIC	CRITERII OBIECTIVE
	0	pacient asimptomatic, mici modificări hemodinamice	test de efort sau de stres normal, presiunea gambieră după exercițiu este mai mică de 50mmHg dar este cu cel puțin 25mmHg mai mare decât TA
I	1	claudicație ușoară	între 1 și 3
	2	claudicație moderată	nu se poate efectua test de efort și presiunea gambieră după exercițiu este sub 50mmHg
	3	claudicație severă	presiunea gambieră în repaus sub 40mmHg, slab pulsatilă, presiunea calcaneană sub 30mmHg
II	4	durere ischemică de repaus	presiunea gambă mai mică de 60mmHg, presiunea la gambă sau la nivel metatarsian cu oscilații foarte mici, presiunea la calcaneu sub 40mmHg
	5	leziuni tisulare minore: ulcer fără tendință de vindecare, gangrenă focală cu ulcer plantar difuz.	
		leziuni tisulare majore extinse deasupra nivelului metatarsienelor, funcțional	
III	6	picioar fără posibilitate de salvare.	la fel ca 5

aduce informații exacte despre dimensiunile peretelui vascular pre și postangioplastie pe care datele fluoroscopice obținute prin angiografie nu le pot aduce. IVUS este folosită în special în evaluarea efectelor transmurale ale angioplastiei și în modificarea morfologiei vasculare produsă de stentare.^{10,48,62} Decizia de a utiliza angioscopia și/sau IVUS alături de angiografie este determinată de obiectivele planului terapeutic precum și de disponibilitatea materialului folosit.

Terapia medicală sau de revascularizare se bazează în momentul actual pe diagnosticul „standard de aur” oferit de angiografia clasică completată sau nu cu substrație

digitală, care însă rămâne tributară unor limite impuse de tehnică, echipament, operator. Rolul major al arteriografiei este de a demonstra cu acuratețe afectarea sau patența tuturor segmentelor vasculare de la nivelul aortei abdominale până la arterele piciorului. Deoarece pacienții arteriopaci au frecvent leziuni stenotice sau obstruative la diferite nivele, unice sau multiple, este necesară demonstrarea anatomică certă a tuturor segmentelor vasculare, respectiv a obstrucției proximale vasculare. În cele ce urmează, vom prezenta pe scurt noțiunile fundamentale legate de indicațiile și contraindicațiile explorării angiografice, pregătirea pacientului pentru explorare, prevenirea și combaterea complicațiilor.

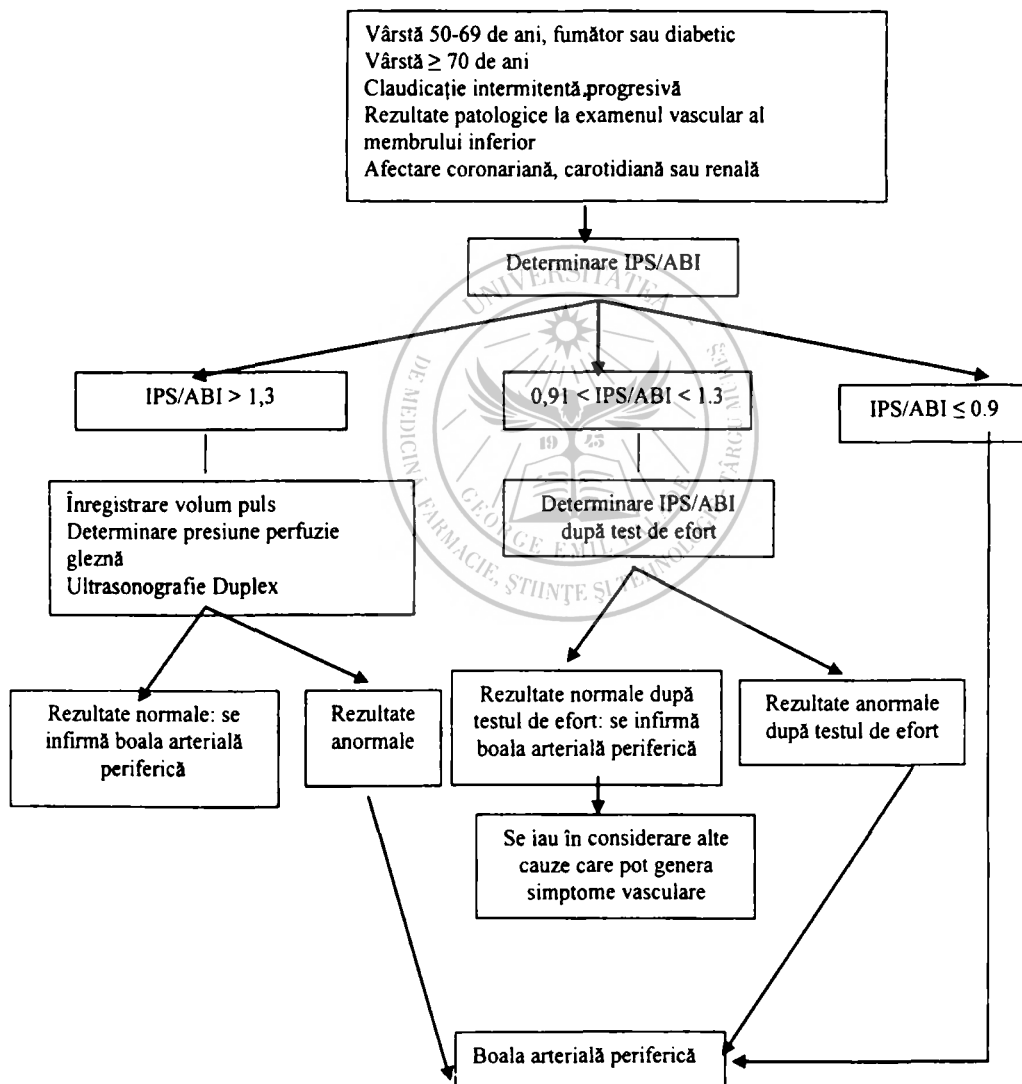


Figura 1. Algoritm de evaluare a pacienților cu suspiciune de arteriopatie aterosclerotică obliterantă

Indicațiile și contraindicațiile explorării angiografice

În momentul de față există câteva principii generale pentru explorarea angiografică diagnostică periferică.^{31,48,49}

A) Indicații

1. diagnosticul unor boli vasculare primare (ocluzie vasculară, boli vasospastice, anevrisme, malformații arterio-venoase, fistule arterio-venoase).

2. diagnosticul și localizarea unor tumori vasculare mici

3. definirea preoperatorie a anatomiei vasculare în condițiile tentării unor proceduri de revascularizare, rezecții de tumori locale, transplant de organ.

4. diagnosticul și tratamentul complicațiilor vasculare sau postchirurgicale.

5. tentativa de proceduri de tratament endovascular (tromboliză, angioplastie cu balon, aterectomie, trombectomie, stentare, embolizare, administrare locală de medicamente).

Contraindicațiile arteriografiei periferice sunt absolute și relative.^{1,31,45,48}

A). Contraindicațiile absolute se referă la un pacient instabil medical cu multiple suferințe organice.

B). Contraindicațiile relative trebuie luate în considerare de fiecare dată în funcție de raportul risc-beneficiu ce implică procedura ca atare:

1. infarct miocardic recent, aritmii severe, modificări hidroelectrolitice semnificative;

2. reacții adverse certe la administrarea prealabilă de substanță de contrast;^{7,31}

3. insuficiență renală;

4. coagulopatii ereditare sau dobândite sau modificări semnificative ale coagulogramei.

5. insuficiență cardiacă congestivă sau insuficiență respiratorie severă cu imposibilitatea explorării bolnavului în poziție de clinostatism.

6. examene radiologice abdominale recente cu substanță de contrast baritată intraluminal.

7. graviditate.

Pregătirea pacientului pentru explorare

Datele anamnestice ale bolnavului și examenul fizic precum și obținerea de informații medicale recente sunt absolut necesare înaintea explorării angiografice. De asemenea alte explorări imagistice și teste fiziologice efectuate (examinări neinvazive, RMN, CT, explorare radioizotopică) sunt necesare de a fi aduse la cunoștința medicului exploraționist înainte de procedură.

Pacientul trebuie să fie informat asupra procedurii la care urmează să fie supus, a avantajelor și dezavantajelor acesteia, explicându-se totodată posibilele accidente și incidente care pot surveni periprocedural și postprocedural imediat și la distanță. În foaia de observație a bolnavului supus explorării angiografice trebuie să existe consimțământul scris al acestuia inclusiv datorită unor posibile probleme medico-legale ulterioare.

Preprocedural se monitorizează o serie de valori paraclinice care implică funcții vitale cum ar fi: ureea, creatinina, hematocritul, hemoglobina, timpul de protrombină, APTT, numărul de trombocite. Hipertensiunea arterială necontrolată și tehnica neadecvată sunt cei mai importanți factori de risc pentru complicațiile hemoragice apărute după punctia arterială.

Din punct de vedere al aportului lichidian acesta trebuie limitat cu circa 12-14 ore înainte de procedură sau cu minimum 8 ore în cazuri deosebite. Medicația orală se va administra doar cu mici cantități de apă.

Opțional se poate administra și premedicație cu Diazepam 10 mg per oral, alte premedicații utilizate în trecut (antihistaminice) nemaigăsindu-și justificarea decât în cazul unor alergii documentate.^{12,31}

Precauții speciale:

-administrarea de heparină² trebuie suspendată cu circa 4 ore înainte de punctia arterială pentru normalizarea coagulării, până la obținerea unui APTT de maximum 1,2 față de normal. Administrarea de heparină poate fi reluată la circa 6 ore după retragerea cateterului diagnostic și efectuarea de pansament compresiv sau chiar mai devreme dacă există aplicate dispozitive de închidere vasculară.

-anticoagulantele dicumarinice per oral trebuie stopate cu câteva zile înainte de punctia arterială. La pacienții cu indice de protrombină mult scăzut, INR mult crescut sau la pacienții care necesită intervenție de urgență se recomandă administrarea de plasmă proaspătă congelată sau vitamină K (25-50 mg i.m. până la obținerea unui INR sub 1.5).

-numărul de trombocite minim acceptat în cazul punctiilor femurale sau axilare trebuie să fie de minimum 75000 pentru a evita accidentele hemoragice.

-pacienții diabetici insulinodependenți reprezintă o categorie specială care trebuie tratată cu o deosebită atenție. Doza de insulină de dimineață trebuie înjumătățită iar pacientul trebuie explorat la primele ore ale dimineții, cu monitorizarea glicemiei în primele 24 ore după intervenție. O atenție specială se impune pacienților care primesc insulină NPH (neutral protamine Hagedorn), la care efectul anticoagulant al heparinei administrată periprocedural nu trebuie combătut cu protamină datorită existenței reacțiilor anafilactice fatale.¹⁰ Totodată pacienții diabetici trebuie bine hidratați chiar în condițiile inexistenței nefropatiei diabetice pentru a preîntâmpina necroza tubulară acută.⁴¹

-alte precauții privesc bolnavii cu insuficiență renală,^{21,31,35,39,40} reacțiile alergice la substanțele de contrast,^{32,36,39,51,54} protecția față de un pacient posibil contagios (HIV, hepatită virală, gangrene suprainfectate), administrarea de anestezice locale.

Prevenirea și combaterea complicațiilor angiografiei

Având în vedere că angiografia diagnostică este o manoperă invazivă cu potențial de apariție a unor

complicații de diferite grade, considerăm că reducerea duratei explorării este un obiectiv major în prevenirea și combaterea complicațiilor, fără a neglija patologia asociată a bolnavului.^{16,29,31,39}

În tabelul IV prezentăm complicațiile posibile ale angiografiei diagnostice (adaptat după^{31,43,44,49})

Tabelul IV. Complicațiile posibile ale angiografiei diagnostice

COMPLICAȚII	LOC DE PUNCȚIE (%)	
	Femural	Brahial
Incidență generală	1.73	3.29
Deces ⁽¹⁾	0.03	0.09
Sistemică		
Cardiace	0.29	0.26
Colaps cardio-vascular	0.03	0.04
Neurologice	0.17	0.46
Convulsii	0.06	0.15
Insuficiență renală	0.01	0.01
Febră (frisoane)	0.004	0.004
Complicații la locul de puncție		
Hemoragie ⁽²⁾	0.26	0.68
Tromboză ⁽³⁾	0.14	0.76
Pseudoanevrism	0.05	0.22
Fistulă arterio-venoasă	0.01	0.02
Amputație de membru	0.01	0.02
TOTAL	0.47	1.7
Complicații legate de cateter și ghid		
Perforare de vas sau extravazare de material de contrast	0.44	0.37
Embolii distale	0.10	0.07
Ruptură de material	0.10	0.02
Reacții la materialul de contrast ⁽⁴⁾		
Incidență generală	4.0	4.0
Deces (1/20000)	0.006	0.006

În momentul în care dorim să utilizăm o tehnică diagnostică imagistică, există câteva cerințe care trebuie luate în considerare în selectarea metodei adecvate:

1. de ce informații/date avem nevoie?
2. care este cea mai utilă metodă diagnostică?
3. simptomatologia clinică este determinată de un aport sanguin insuficient (suspiciune de stenoză sau ocluzie vasculară)?

4. diagnosticul este complet utilizând angiografia computer tomografică sau/și imagieria prin rezonanță magnetică nucleară? Obținem date superioare angiografiei convenționale mediate prin cateter?

5. tehnicile imagistice pot orienta medicul către o anumită opțiune terapeutică (care este situația patului arterial distal, deoarece o periferie rudimentară, cu diametre milimetrice poate să nu fie fezabilă pentru o procedură intervențională sau chirurgicală)?

6. există comorbidități sau alte probleme legate de accesul vascular care pot să afecteze siguranța procedurii (de exemplu insuficiență renală, alergii majore, insuficiență cardiacă congestivă, implanturi metalice care contraindică examinarea IRM)?

7. ce echipament medical există la dispoziție? Nu este obligatoriu ca fiecare unitate medicală să aibă dotare tehnică de ultimă generație pentru fiecare metodă posibilă (ecografe, covoare rulante, computer tomografe, aparate RMN, angiografe, etc.), deoarece, economic, nu este eficient (cheltuieli legate de achiziție, service, instruire personal, consumabile, etc. raportate la numărul de pacienți explorați, tratați, etc.)

Pacienții cu ocluzie cronică aortoiliacă necesită evaluare invazivă cardiacă prin cateterism cardiac și angiocoronarografie în cazurile de angină pectorală cu debut recent, angină pectorală instabilă (primare sau ulterioare unui infarct miocardic acut) sau disfuncție ventriculară stângă manifestă evidențiată prin ecocardiografie de repaus sau ecocardiografie de stres cu dobutamină. De asemenea, în condițiile în care alternativa terapeutică este reprezentată de o intervenție intraabdominală majoră – by-pass aortobifemural – este necesar a se efectua preoperator teste funcționale pulmonare în special la pacienții cu suferință pulmonară manifestă.

Tratamentul medical

Tratamentul medical al arteriopatiei obliterante are ca scop reducerea mortalității, diminuarea simptomelor și salvarea membrului/lor afectate.

În fața unui pacient cu boală arterială obstructivă cronică, tratamentul medical urmărește două obiective majore: diminuarea simptomelor și reducerea factorilor de risc pentru infarct miocardic, accident vascular cerebral sau alte cauze de deces de cauză cardiovasculară.

Există trei principii fundamentale în tratamentul medical al ischemiei periferice simptomatice (Figura 2):

1. identificarea factorilor de risc și tratarea lor agresivă

2. terapia fizică (antrenament fizic și exerciții de mers)

3. administrarea de tratamente medicale farmacologice care să reducă simptomele claudicației

1. Identificarea factorilor de risc:

În etiologia bolii arteriale periferice, factorii majori de risc sunt reprezentați de vârstă, sex, fumat, hipertensiune arterială, diabet zaharat, nivele crescute ale lipidelor serice, etc.

Abandonarea fumatului este absolut necesară la pacienții arteriopati. Frecvent, el este combinat cu terapie exercițională la pacienții cu claudicație intermitentă. Fumatul este cel mai semnificativ factor de risc independent în apariția ischemiei cronice și este asociat cu progresia bolii simptomatice, ischemiei severe care necesită tratamente, amputații.^{13,14} În plus, multe studii observaționale raportează o rată mult mai scăzută a reconstrucțiilor vasculare periferice printre fumători.^{36,40} Într-un studiu controlat dar nerandomizat care a evaluat rezultatele abstenenței de la fumat asupra claudicației intermitente, s-a pus în evidență o creștere semnificativ statistică a distanței maxime de mers la pacienții cu claudicație intermitentă care au stopat fumatul.⁴⁴

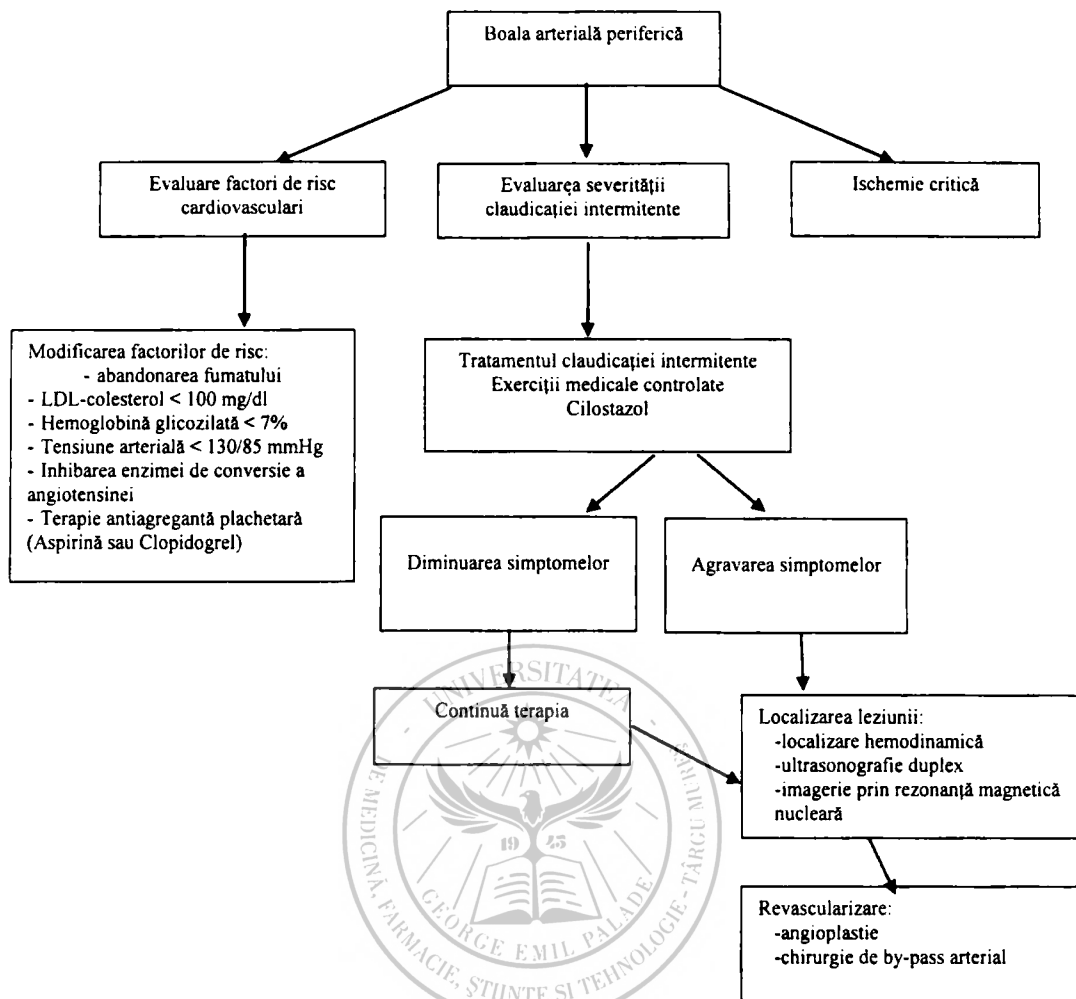


Figura 2. Algoritm de tratament al pacientului diagnosticat cu boală arterială periferică

Pacienții diabetici este necesar a fi controlați periodic pentru a se obține glicemii în limitele normalului, iar la controlul hemoglobinei glicozilate HbA1c valoarea să fie sub 7%; un control glicemic intensiv reduce semnificativ riscul complicațiilor microvasculare, dar rezultatele asupra complicațiilor macrovasculare nu sunt încă convingătoare.³⁶ Studiul UKPDS a prezentat o scădere cu 10% a deceselor corelate cu diabetul și cu 16% a infarctelor miocardice, dar, din păcate, aceste rezultate nu au o semnificație statistică. În plus, nu s-a observat nici un efect asupra riscului de deces sau amputație determinat de ischemia cronică.³⁶

Hipertensiunea arterială este frecventă la pacienții cu boală arterială periferică cronică, ea fiind, de cele mai multe ori, esențială. Selecția medicației antihipertensive trebuie realizată cu atenție pentru a nu agrava claudicația intermitentă. Studiile mai vechi

atrăgeau atenția asupra posibilelor efecte adverse ale betablocanților la pacienții cu minimă simptomatologie ischemică. În cazurile severe, betablocanțele trebuie utilizate cu deosebită precauție.²⁶

Sistemul renină-angiotensină reprezintă un factor major al aterotrombozei, și ca atare, el poate fi considerat ca un factor de risc al bolii arteriale cronice. Acesta participă direct la evenimentele aterotrombotice prin promovarea inflamației, cauzând disfuncție endotelială, reducând fibrinoliza și facilitând oxidarea LDL-colesterolului.⁴⁶ Studiile clinice care au urmărit inhibarea sistemului renină-angiotensină au evidențiat scăderea evenimentelor cardiovasculare.⁴⁹

Arteriopatia obliterantă este mai frecventă la pacienții dislipidemici. În particular, riscul de ocluzie vasculară este crescut în prezența nivelurilor ridicate de colesterol total³⁷, LDL-colesterol, trigliceride³⁸ și lipoproteina A.³⁹ Astfel, fiecare creștere cu 10 mg/dl a

nivelului colesterolului total mărează riscul unei boli arteriale periferice cu aproximativ 10%.¹⁷ Corectarea dislipidemiei reduce evenimentele cardiovasculare, practic de aceea la pacienții arteriopati trebuie aplicate aceleași strategii manageriale ca și la pacienții cu cardiopatie ischemică, în mod special reducerea nivelului de LDL-colesterol sub 100 mg/dl.¹⁸ Scăderea nivelului lipidelor serice include în primul rând modificarea stilului de viață și încurajarea exercițiilor fizice dar și introducerea tratamentului cu agenți farmacologici care reduc nivelul lipidic circulant. Statinele reprezintă terapia hipolipemiantă de primă intenție datorită acțiunilor intense în reducerea nivelului de LDL-colesterol. După introducerea tratamentului cu statine este necesar a se controla nivelul de LDL-colesterol la intervale de 6 săptămâni până se obține o valoare de sub 100 mg/dl. La bolnavii la care nu se poate îndeplini acest deziderat terapeutic prin terapia cu statine, trebuie adăugat un alt agent farmacologic cum ar fi ezetimide care inhibă absorbția de colesterol. Pacienții cu nivele ridicate de trigliceride beneficiază de elecție de terapie cu fibrati. Niacina este utilizată la bolnavii cu nivele scăzute de HDL-colesterol.

Alături de modificarea tradiționalilor factori de risc, în momentul actual se discută intens în literatură posibilitatea introducerii tratamentului medical pentru eliminarea/influențarea altor factori de risc.

Infecția își are un rol discutabil în apariția și progresia aterosclerozei cronice vasculare, și de aceea, în terapia curentă a ischemiei arteriale, tratamentul antiinfecțios nu este de rutină. Se menționează posibilul rol etiologic al infecției cronice cu *Chlamydia pneumoniae*, virusul citomegalic și virusul Herpes simplex.^{32,33} Cu toate că mecanismul prin care infecția este asociată cu ateroscleroza nu este cunoscut, se ridică posibilitatea că infecția stimulează inflamația. Unele studii au arătat efectul benefic al tratamentului antibiotic în timp ce studiul ACADEMIC nu a pus în evidență nici un beneficiu al tratamentului cu azitromicină.³⁴

Tabelul V. Program orientativ de terapie fizică al pacientului arterial claudicant

Tip de exercițiu	Covor rulant
Perioada de încălzire intensitate	5-10 minute Ajustare viteză și grad pentru a obține claudicația în timp de 3-5 minute
Durată	Mers până la apariția claudicației moderate sau severe, ulterior odihnă și reluarea mersului până la obținerea a 35 de minute de mers intermitent; ulterior creștere gradată a mersului intermitent până la 50 de minute
Perioadă de refacere	5-10 minute
Frecvență	3-5 ori pe săptămână
Supraveghere	Necesară pentru ajustarea intensității efortului și tratamentul eventualelor simptome

2. Terapia fizică la pacienții cu claudicație intermitentă este unanim acceptată și indicată de toți experții în bolile vasculare.³⁵ Se recomandă ca pedinele de terapie fizică să dureze circa 35-50 de minute, de 3-5 ori pe săptămână. Stewart și colab. recomandă programul fizic prezentat în tabelul V.³⁶

S-a demonstrat faptul că exercițiul fizic crește până la 150% distanța maximă de mers (indicele disbazic la pacienții arteriopati, crescând astfel calitatea vieții acestor pacienți).³⁷

3. Administrarea de tratamente medicale farmacologice

Tratamentul farmacologic al claudicației intermitente cuprinde câteva medicamente cu efecte discutabile. Literatura americană menționează faptul că există de fapt doar două preparate aprobate de FDA (Food and Drug Administration) pentru tratamentul claudicației intermitente și anume: Pentoxifilina și Cilostazolul.

Pentoxifilina, un derivat metilxantinic, a fost inițial aprobată pentru utilizare în anul 1984. Ea are efecte antiplachetare, scade concentrația plasmatică de fibrinogen și crește deformabilitatea hematiilor și leucocitelor.³⁸ Efectul pentoxifilinei a fost evaluat într-un mare număr de studii de nivel I și II. Cu toate că unele studii indică un efect semnificativ statistic pozitiv al pentoxifilinei comparativ cu placebo în ceea ce privește creșterea indicelui disbazic,³⁹ alte date nu indică nici un beneficiu al administrării pentoxifilinei.⁴⁰ O recentă metaanaliză a studiilor asupra pentoxifilinei a evidențiat faptul că administrarea acestui medicament are doar un efect modest asupra creșterii indicelui disbazic.⁴¹

Ultimul medicament disponibil pentru tratarea claudicației este reprezentat de cilostazol; aprobat de FDA în 1999; cilostazolul este un inhibitor al fosfodiesterazei tip 3 care crește concentrația intracelulară a AMP ciclic.⁴² Cilostazolul produce vasodilatație, crește concentrația HDL-colesterolului, inhibă agregarea plachetară, formarea trombilor arteriali și proliferarea celulelor musculare netede.⁴³ Cilostazolul este contraindicat la pacienții cu insuficiență cardiacă deoarece studiile recente au pus în evidență o creștere a mortalității asociată cu tratamentul cu Milrinonă (alt inhibitor al fosfodiesterazei) la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.

Tratamentul medical cu vasodilatatoare, frecvent utilizat în trecut, este, în prezent, pe cale de a fi abandonat deoarece studii controlate au arătat faptul că vasodilatatoarele nu cresc fluxul sanguin și nu diminuează simptomatologia ischemică. Vasodilatatoarele sunt ineficiente deoarece arterele de calibru mare sunt sever afectate de procesul aterosclerotic iar colateralele arteriale sunt maxim dilatate la pacienții cu claudicație intermitentă.⁴⁴

Alte medicamente utilizate empiric în tratamentul claudicației intermitente sunt Ketanserina, Suloctidil, Nifedipinul, Naftidrofurul, terapia chelatoare EDTA, suplimentarea cu ulei de pește sunt complet ineficiente în tratamentul simptomatic al ischemiei cronice.

Hemodiluția este utilizată în tratamentul simptomatic al arteriopatiei cronice, datorită strânsei legături dintre scăderea vâscozității sanguine și îmbunătățirea aspectului clinic.

Terapia antitrombotică utilizată în tratamentul arteriopatiei cronice este eficientă indirect prin reducerea incidenței infarctului miocardic non-fatal, a accidentului vascular cerebral ischemic și a morții de cauză cardiovasculară. De asemenea, tratamentul cu aspirină prelungeste în mod semnificativ rata de patență arterială după procedurile de angioplastie sau chirurgicale. Tienopiridinele reprezintă o nouă clasă de agenți antiagreganți plachetari, mult mai eficienți decât aspirina, și reduc cert riscul AVC ischemic și infarctele miocardice la pacienții arteriopati. Ticlopidina scade severitatea claudicației intermitente⁵, dar studiul CAPRIE a arătat superioritatea Clopidogrelului în tratamentul ischemiei periferice cronice, prin reducerea cu 9% a evenimentelor cardiovasculare menționate anterior.⁹

Pacienții arteriopati prezintă un risc extrem de mare pentru apariția în viitor a altor complicații vasculare și a decesului, și ca atare se impune introducerea unui management medical orientat pentru reducerea riscului cardiovascular. Jacoby și colab.¹⁰ prezintă următorul algoritm de management:

1. modificarea stilului de viață
 - a.abandonarea fumatului
 - b.exercițiu fizic
 - c.dietă
 - d.scădere ponderală
2. farmacoterapie
 - a.reducerea riscului cardiovascular
 - i.scăderea LDL-colesterol sub 100 mg/dl
 - ii.medicatie antiagregantă plachetară
 - iii.inhibitori ai enzimei de conversie sau inhibitori ai receptorilor angiotensinei II
 - iv.controlul farmacologic tensiunii arteriale pentru a se obține o valoare a TA sub 130/85 mmHg
 - v.controlul glicemiilor, obținerea de valori ale HgA1c sub 7%
 - b.creșterea indicelui disbazic (ameliorarea claudicației)
 - i.cilostazol
 - ii.pentoxifilin
 - iii.noi agenți medicali

Tratamentul de revascularizare

Revascularizarea, indiferent de metodă, a fost rezervată inițial pentru cazurile extreme de boală ocluzivă arterială periferică, odată cu apariția durerii de repaus sau a ulcerului ischemic. În ultimii ani, datorită progreselor în tehnicile endovasculare, tratamentul de revascularizare este indicat în stadiile precoce ale bolii. Chirurgia vasculară a înregistrat o dezvoltare tehnică extraordinară după anii 1950. Primul by-pass cu venă

safenă autologă inversată pentru ocluzie de arteră femurală superficială a fost descris de Kunlin în 1949. Materialele sintetice, folosite ca alternative de by-pass la venele autologe, au fost introduse în practică începând cu anul 1955. Dotter și Judkins descriu în 1964 tehnicile radiologice percutanate pentru tratarea afecțiunilor vasculare, care, însă, nu au fost utilizate frecvent în practică până în 1974 când Gruntzig și Hopff au introdus un cateter cu balon coaxial, posibil de a fi expandat la un diametru fix făcând posibilă astfel angioplastia modernă.¹⁴

Intervențiile percutanate se efectuează fără anestezie generală, având și un timp de refacere a bolnavului foarte scurt. Bineînțeles că nu toate leziunile arteriale au indicație pentru revascularizare percutanată. Cea mai mare rată de succes o au leziunile focale scurte, cu „descărcare” distală bună, leziunile subocluze fiind mai ușor abordabile decât ocluziile complete.¹⁹ Când leziunile obstructive sunt lungi, multiple sau difuze, cea mai bună soluție o reprezintă revascularizarea chirurgicală. Dezavantajele majore ale tehnicilor chirurgicale includ anestezia generală, durata lungă de spitalizare, perioada prelungită de refacere. Rata de mortalitate operatorie este cuprinsă între 3,3% și 6%, iar costurile generale sunt mult mai crescute la procedurile chirurgicale comparativ cu cele nechirurgicale.

Alternativele de revascularizare sunt relativ numeroase, decizia luându-se și în funcție de morfologia leziunii. Metodele chirurgicale de endarterectomie și by-pass anatomic sau extraanatomic, sunt frecvent completate de proceduri endovasculare (PTA și/sau stent). În general, procedurile endovasculare sunt caracterizate de un risc mai scăzut, preț de cost mai mic dar au dezavantajul unei durate mai scurte a patenței vasului, comparativ cu alternativa chirurgicală.⁴ În fața unui pacient care se pretează la o procedură de revascularizare și la care atât metodele chirurgicale cât și cele intervenționale reprezintă alternative posibile, de elecție se utilizează acea tehnică care are cele mai mari beneficii pe termen scurt și lung, cu o minimă morbiditate și mortalitate.

Comparația dintre metodele intervenționale și chirurgicale de revascularizare a membrelor inferioare este prezentată în cele ce urmează.

Angioplastia percutanată (PTA)

Avantaje:

1. recuperare rapidă
2. durată scurtă de spitalizare
3. nu necesită, de rutină, anestezie generală
4. păstrează toate opțiunile de revascularizare a extremităților
5. păstrează venele safene pentru alte scopuri medicale (CABG sau by-pass arterial periferic cu grefon venos safen autolog inversat)
6. poate fi repetată la nevoie
7. poate fi asociată cu procedurile chirurgicale de revascularizare

Dezavantaje:

1. rate primare de patență scăzute
2. necesită uneori reintervenții pentru stenoze reziduale sau restenoze
3. utilizare limitată în caz de stenoze supraetajate
4. raport preț/beneficiu discutabil în caz de boală arterială obstructivă în stadii avansate

Chirurgia de by-pass arterial**Avantaje**

1. considerată „standard de aur”
2. patență bună pe termen lung
3. de preferat în tratamentul stenozelor multiple

Dezavantaje

1. rată ridicată de morbiditate
2. potențiale complicații sistemice
3. uzual, necesită anestezie generală sau regională
4. utilizează venele safene sau ale extremităților superioare, care, astfel, nu mai pot fi folosite pentru chirurgia coronariană

Indicațiile de revascularizare prin angioplastie arterială periferică, unanim acceptate în momentul de față - *Guidelines for Percutaneous Transluminal Angioplasty, Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee* au fost publicate în anul 2003 *Journal of Vascular Interventional Radiology*. Reținem că angioplastia femuropopliteală reprezintă procedura cea mai utilizată de revascularizare, indicațiile PTA de segment femuropopliteu fiind similare cu cele ale leziunilor iliace. Clasificarea leziunilor arteriale este prezentată în tabelul VI.

Implantarea de stent pentru leziunile de arteră femurală superficială, determină un succes inițial și o rată de patență mai mare, dar fără a se putea discuta de beneficii substanțiale pe termen lung. Amplasarea stenturilor rămâne rezervată pentru eșecul PTA secundar „elastic recoil”, disecției vasculare sau pentru procedurile de salvare. Pentru angioplastia dedicată leziunilor infrainghinale, abordul arterial femural poate fi retrograd contralateral sau anterograd ipsilateral,

fiind determinat de localizarea leziunii prin angiografia diagnostică premergătoare și/sau preferința medicului. Rar, pentru rezolvarea leziunilor femurale sau popliteale se utilizează abordul brahial stâng.

Prin progresul tehnicilor percutanate, angioplastia cu balon poate fi utilizată și în rezolvarea leziunilor vasculare secundare chirurgiei de by-pass (stenoze în graft sau la locurile de anastomoză), respectiv intraoperator.

În ultimii ani au apărut noi dispozitive medicale pentru intervențiile vasculare periferice în speranța creșterii ratei de succes și/sau a extinderii ratei de patență. Majoritatea acestor dispozitive sunt mult mai scumpe decât „tradiționalele” baloane de angioplastie și necesită o experiență îndelungată pentru o rată de succes ridicată. Aceste proceduri trebuie comparate direct cu angioplastia convențională și/sau procedurile chirurgicale prin studii, înainte de introducerea lor curentă în practică.

Utilizarea dispozitivelor de aterectomie direcțională și a stent-grafturilor PTFE are actualmente rate de patență descurajante.^{37,35} Stenturile autoexpandabile cu nitinol (polimer Nichel – Titan) s-au dovedit a fi sigure și eficiente în condițiile eșecului angioplastiei și sunt utilizate în special în leziunile distale ale arterei femurale superficiale și poplitee datorită flexibilității longitudinale unice.²⁵ Angioplastia asistată laser este utilizată cu succes în recanalizarea ocluziilor infrainghinale cu lungime de aproximativ 20 de cm.⁴⁷ Rezultatele utilizării stenturilor farmacologic active (Drug Eluting Stents) par să fie cele mai încurajatoare, studiile preliminare arătând o restenoză nulă (0%) la 6 luni în condițiile utilizării acestora pentru rezolvarea leziunilor obstructive ale arterelor femurale.¹⁵

În concluzie, terapia endovasculară evoluează către modalitatea principală de terapie a bolii vasculare aortoiliace și periferice. Evoluția tehnologică a permis terapiei endovasculare să devină tratamentul de elecție pentru cele mai multe stenoze și ocluzii ale aortei infrarenale, segmentelor iliofemorale și femuropoplitee. Rolul angioplastiei cu balon în regiunea infrapopliteală este încă limitat dar ea devine mai frecvent utilizată pe măsură ce cunoștințele despre terapia medicală, catetere, ghiduri și baloane evoluează.

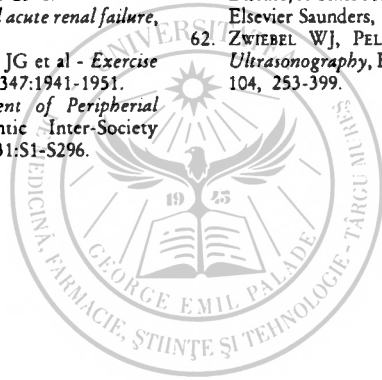
Tabelul VI. Clasificarea leziunilor obstructive la nivelul segmentului femuropopliteu

Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3	Categoria 4
Stenoze sau ocluzii unice, până la 3 cm lungime, care nu sunt localizate la originea arterei femurale superficiale sau la nivelul porțiunii distale a arterei poplitee	a. Ocluzii sau stenoze unice cu lungime de 3-10 cm care nu afectează porțiunea distală a arterei poplitee b. Stenoze intens calcificate până la 3 cm lungime c. Multiple leziuni, fiecare sub 3 cm lungime, care pot fi stenoze și/sau ocluzii d. Leziuni unice sau multiple fără un traiect arterial tibial vizibil pretabil pentru revascularizarea chirurgicală	a. Leziuni unice, 3-10 cm lungime care implică și porțiunea distală a arterei poplitee b. Leziuni focale multiple, cu lungimi cuprinse între 3-5 cm, care pot fi intens calcificate c. Leziuni unice (stenoze și/sau ocluzii) cu lungime mai mare de 10 cm	Ocluzii complete de arteră femurală comună și/sau superficială sau ocluzii complete de arteră poplitee sau trifurcație arterială proximală

BIBLIOGRAFIE

- AMOR M, HENRY M, BIAMINO G et al - *Tenth International Course of Peripheral Vascular Intervention*, Europa Ed, 1999, 19-34, 67-104, 547-550.
- ANTONOVIC R, ROSCH J, DOTTER CT - *The value of systemic arterial heparinization in transfemoral angiography: a prospective study*, AJR Am Roentgenol, 1976, 127:223-225.
- AQUINO R, JOHNNIDES C, MAKAROUN M et al - *Natural history of claudication. Long-term serial follow-up study of 1244 claudicants*, J Vasc Surg, 2001, 34:962-970.
- BALLARD JL, BERGANN JJ, SINGH P et al - *Aortoiliac stent deployment versus surgical reconstruction: analysis of outcome and cost*, J Vasc Surg, 1998, 28:94-103.
- BERGQVIST D, ALMGREN B, DICKINSON JP - *Reduction of requirement for leg vascular surgery during long-term treatment of claudicant patients with ticlopidine*, Eur J Vasc Endovasc Surg, 1995, 10:69-76.
- BRUNWALD E, ZIPES DP, LIBBY P - *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, W B Saunders Company, 2001, 1422-1451.
- BETTMANN EA et al - *Adverse events with radiographic contrast agents: result of the SCVIR contrast agent registry*, Radiology, 1997, 203:611-620.
- CANTIN B, MOORJANI S, DAGENAIS GR et al - *Lipoprotein (a) distribution in a french canadian population and its relations to intermittent claudication (The Quebec Cardiovascular Study)*, Am J Cardiol 1995, 75:1224-1228.
- CAPRIE Steering Committee - *A randomized, blinded trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE)*, Lancet, 1996, 348:1329-1339.
- COBB CA, FUNG DL - *Shock Due to Protamine Hypersensitivity*, Surg Neuro, 1982, 17:245-246.
- COFFMAN JD - *Vasodilator in Peripheral Vascular Disease*, NEJM, 1979, 301:159-160.
- CROGG AH, SMITH TP, BERBAUM KS et al - *Randomized double-blind trial of midazolam/placebo and midazolam/fentanyl for sedation and analgesia in lower-extremity angiography*, AJR Am J Roentgenol, 1991, 157:173-176.
- Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB et al - *Intermittent claudication: current results of nonoperative management*, Arch Surg, 1984, 119:430-436.
- DEPALMA RG - *Patterns of Peripheral Atherosclerosis: Implications for Treatment*, in: Sheperd JT, Morgan HG (ed) - *Atherosclerosis: Developments, Complications and Treatment*. Proceedings of the International Symposium, Gleneagles Hotel, Perthshire, Scotland, April 23-26, 1987, New York Elsevier Science Publishing Co, 1987, 161-174.
- DUDA SH - *Presentation of Six Month Follow-up Results of the SIROCCO Study at the 15th Annual International Symposium on Endovascular Therapy (ISET)*, SIROLimus Coated Cordis SMART Nitinol Self-Expanding Stent for the Treatment of Obstructive Superficial Femoral Artery Disease: Six Month Findings, Miami Beach 2002, Jan, 19-23.
- EGGLIN TKP, O'MOORE PV, FEINSTEIN AR et al - *Complications of peripheral arteriography: a new system to identify patients at increased risk*, J Vasc Surg, 1995, 22:787-794.
- ENGLAND JD, REGENSTEINER JG, RINGEL SP et al - *Muscle denervation in peripheral arterial disease*, Neurology, 1992, 42:994-999.
- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, JAMA, 2001, 285:2486-2497.
- FUNOVICS MA, LACKNER B, CEJNA M et al - *Predictors of long-term results after treatment of iliac-artery obliteration by transluminal angioplasty and stent deployment*, Cardiovasc Intervent Radiol, 2002, 25:397-402.
- GALLUS AS, GLEADOW F, DUPONT P et al - *Intermittent claudication: a double-blind crossover trial of pentoxifylline*, Aust NZ J Med, 1985, 15:402-409.
- GATES J, HARTNELL GG - *Optimized diagnostic angiography in high risk patients with severe peripheral vascular disease*, Radiographics, 2000, 20:121-133.
- GIROLAMI B, BERNARDI E, PRINS MH et al - *Treatment of intermittent claudication with physical training smoking cessation, pentoxifylline or nafronyl: a meta-analysis*, Arch Inter Med, 1999, 159:337-345.
- GREENHALGH RM - *Naftidrofuryl for ischemic rest pain: A controlled trial*, Br J Surg, 1981, 68:265-266.
- GRUNTZIG A, HOPFF H - *Perkutane Rekanalisation Chronischer Arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter*, Dtsch Med Wochenschr, 1974, 99:2502-2511.
- HENRY M, AMOR M, BEYAR R et al - *Clinical experience with a new nitinol self expanding stent in the peripheral arteries*, J Endovasc Surg, 1996, 3:369-379.
- HIATT WR - *Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication*, NEJM, 2001, 344:1608-1621.
- HIATT WR, HOAG S, HAMMAN RF - *Effect of Diagnostic Criteria on the Prevalence of Peripheral Arterial Disease*, The San Luis Valley Diabetes Study, Circulation, 1995, 91:1472-1479.
- HUGHSON WG, MANN JL, GARROD A - *Intermittent claudication: prevalence and risk factors*, BMJ, 1978, 1:1379-1381.
- ILINESCU I - *Semiologie Generală Cardio-Vasculară*, Editura Medicală București, 1973, 140-160.
- JACOBY DS, MOHLER ER - *Peripheral Arterial Disease. Risk Factor Identification and Modification*, in: Abela GS (sub red) - *Peripheral Vascular Disease. Basic Diagnostic and Therapeutic Approaches*, Lippincott Williams and Wilkins, 2004, 190-199.
- KANDARPA K, ARUNY JE - *Handbook of Interventional Radiologic Procedures*, Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2002, 1-28, 173-182, 483-488, 491-494, 525-600, 641-652.
- KATAYAMA H et al - *Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: a report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media*, Radiology, 1990, 175:621-628.
- KOHDA N, TANI T, NAKAYAMA S et al - *Effect of cilostazol, a phosphodiesterase III Inhibitor, on experimental thrombosis in the porcine carotid artery*, Thromb Res, 1999, 96:261-268.
- LASSILA R, LEPANTALO M - *Cigarette smoking and the outcome after lower limb arterial surgery*, Acta Chir Scand, 1988, 154:635-640.
- LAUTIN EM, FREEMAN NJ, SCHOENFELD AH et al - *Radioccontrast-associated renal dysfunction: comparison of lower-osmolality and conventional high-osmolality contrast media*, Am J Roentgenol, 1991, 157:59-65.
- LAWRENCE V, MATTHAI W, HARTMAIER S - *Comparative safety of high-osmolality and low-osmolality radiographic contrast agents: report of a multidisciplinary working group*, Invest Radiol, 1992, 27:2-28.
- MAYNAR M, REYES R, FERAL H et al - *Cragg Endopro System, I-early experience, femoral arteries*, J Vasc Interv Radiol, 1997, 8:203-207.
- MUHLESTEIN JB, ANDERSON JL, CARLQUIST JF et al - *Randomized Secondary Prevention Trial of Azithromycin in Patients with Coronary Artery Disease: Primary Clinical Results of the ACADEMIC Study*, Circulation, 2000, 102:1755-1760.
- MURPHY SW, BARRETT BJ, PARFREY PS - *Contrast nephropathy: disease of the month*, J Am Soc Nephrol, 2000, 11:177-182.
- MYERS KA, KING RB, SCOTT DF et al - *The effect of smoking on the late patency of arterial reconstructions in the legs*, Br J Surg, 1978, 65:267-271.
- NAWAZ S, CLEVELAND T, GAINES PA et al - *Clinical risk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review*, Clin Radiol, 1998, 53:342-344, 1415.

42. PACK Claudication Substudy. *Randomized placebo-controlled, double-blind of ketanserin in claudicants: changes in claudication distance and ankle systolic pressure*, Circulation, 1989, 80:1544-1548.
43. PAUN R et al - *Tratat de Medicină Internă, Bolile Cardiovasculare, Partea I*, Editura Medicală, 1988, 465-531.
44. QUICK CRG, COTTON LT - *The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication*, Br J Surg, 1982, 69:S24-S26.
45. SAINT-GEORGES G, AUBE M - *Safety of outpatients angiography: a prospective study*, Am J Roentgenol, 1985, 144:235-236.
46. SCHAINFELD RM - *Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication*, J Am Board Fam Pract, 2001, 14:443-450.
47. SCHEINERT D, LAIRD J, SCHRODER M et al - *Excimer laser - assisted recanalisation of long, chronic, superficial femoral artery occlusions*, J Endovasc Ther, 2001, 8:156-166.
48. SERRUYS P, MARCO J, BIAMINO G et al - *The Paris Course on Revascularization*, 2001, 289-352, 451-460, 505-518.
49. SINGH H, CARDELLA JF, COLE PE et al - *Quality Improvement Guidelines for Diagnostic Arteriography*, J Vasc Interv Radiol, 2003, 14:S283-S288.
50. SISCOVICK DS, SCHWARTZ SM, COREY L et al - *Chlamydia Pneumoniae, Herpes Simplex Virus Type 1 and Cytomegalovirus and incident myocardial infarction and coronary heart disease in older adults: The Cardiovascular Health Study*, Circulation 2000, 102:2335-2340.
51. SOLOMON R - *Contrast-medium-induced acute renal failure*, Kidney Int, 1998, 53:230-242.
52. STEWARD KJ, HIATT WR, REGENSTEINER JG et al - *Exercise training for claudication*, NEJM, 2002, 347:1941-1951.
53. TASC Working Group - *Management of Peripheral Arterial Disease (PAD)*, Transatlantic Inter-Society Consensus [TASC], J Vasc Surg, 2000, 31:S1-S296.
54. TEDGUI A, MALLAT Z - *Platelets in atherosclerosis: a new role for β -amyloid peptide beyond Alzheimer's disease*, Circ Res, 2002, 90:1145-1146.
55. TIELBEK AV, VROEGINDEWEIJ D, BUTH J et al - *Comparison of balloon angioplasty and Simpson atherectomy for lesions in the femoropopliteal artery: angiographic and clinical results of a prospective randomized trial*, J Vasc Interv Radiol, 1996, 7:837-844.
56. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes*, Br Med J, 1998, 317:703-713.
57. VERHAEGHE R, BOUNAMEAUX H - *Peripheral Arterial Occlusion: Thromboembolism and Antithrombotic Therapy*, in: Fuster V, Verstraete M (eds) - *Thrombosis in Cardiovascular Disorders*, WB Saunders, 1992, 429-449.
58. VERONICA ROSE - *Clinical and epidemiological study: Chlamydia Pneumoniae DNA in the arterial wall of patients with peripheral vascular disease*, Infection, 2001, 29:196-200.
59. WAUGH JR, SACHARIAS N - *Arteriographic Complications in the DSA Era*, Radiology, 1992, 182-243.
60. YUSUF S, SLEIGHT P, POGUE J et al - *Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-risk Patients*, The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, NEJM, 2000, 342:145-153.
61. ZIPES DP, LIBBY P, BONOW RO et al - *Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 7th Edition, Elsevier Saunders, 2005, 1-2, 1403-1435, 1437-1462.
62. ZWIEBEL WJ, PELLERITO JS - *Introduction to Vascular Ultrasonography*, Fifth Edition, Elsevier Saunders, 2005, 3-104, 253-399.



Actualități în managementul cariilor de suprafață radiculară la persoanele de vârstă a treia

Claudia Florina Andreescu¹, A. Monea²

Numărul persoanelor în vârstă este în continuă creștere în întreaga lume, aceste modificări demografice, conducând la creșterea interesului societății față de starea de sănătate dentară a seniorilor. Dacă edentația totală era o caracteristică a vârstei a treia acum 30-40 de ani, acum tot mai mulți seniori își păstrează dinții naturali. Datele recente din literatura de specialitate arată că principala cauză a pierderii dinților la seniori este boala carioasă. Tratatamentul proceselor carioase la vârstnici este adesea o problemă pentru practicieni. Scopul acestui articol este evidențierea managementului cariilor de suprafață radiculară la seniori pe baza conceptului terapiei minim invazive.

Cuvinte cheie: seniori, carii radiculare, terapie minim invazivă

Older people are an important population group because there is a greater percentage of the population surviving into old age. The oral health of older people is changing contemporaneously. Edentulism was a common feature of old age 30 to 40 years ago. This is no longer the case as increasing numbers of elderly people retain their natural teeth. Recent data have confirmed that caries is the most important reason for tooth loss in aging population. Managing the ageing dentition is a frequent problem for practitioners. The purpose of this article is to outline the management of root caries for elderly people based on the concept of minimal invasive dentistry.

Key words: elderly, root caries, minimally invasive dentistry

Numărul persoanelor în vârstă este în continuă creștere în întreaga lume și mai ales în țările industrializate datorită creșterii speranței de viață de la 47 ani în 1900 la 74 ani (71 de ani pentru bărbați și 77 de ani pentru femei).¹³ În România speranța de viață este de 68 de ani pentru bărbați și 75 de ani pentru femei.¹⁹

Din punct de vedere stomatologic, vârsta a treia era asociată cu starea de edentație și purtarea protezelor mobilizabile parțiale sau totale. Modelul problemelor stomatologice la vârsta a treia s-a schimbat, tot mai multe persoane vârstnice prezintă dinți restanți datorită îmbunătățirii igienei dentare. În plus la ora actuală se recomandă în tratamentul acestor persoane respectarea conceptului minim invaziv – maxim preventiv, ceea ce impune un sacrificiu biologic minim.

Boala carioasă la persoanele vârstnice

Studii recente confirmă faptul că principala cauză a pierderii dinților la persoanele în vârstă este caria dentară¹⁷, iar acest grup populațional prezintă mai multe carii netratate comparativ cu alte grupe de vârstă.

Cauza și patogenia cariei dentare la vârstnici sunt identice cu etiopatogenia procesului carios la tineri. Deoarece dinții vârstnicilor sunt expuși o perioadă mai mare de timp efectelor agenților nocivi, există un risc mai mare de dezvoltare a cariilor la această vârstă.¹ La acest segment populațional este mai frecventă caria de suprafață radiculară decât caria coronară. Suprafețele radiculare în mod obișnuit nu sunt expuse mediului oral, dar ele devin accesibile în cursul fenomenelor de îmbătrânire ce afectează țesuturile parodontale sau în condiții patologice, în cursul parodontopatiilor. La persoanele în vârstă gingia și osul alveolar suferă fenomene de retracție concomitent cu proliferarea inserției epiteliale spre apexul dintelui, expunând coletul dintelui, ceea ce creează o discrepanță între coroana clinică, care devine mai mare și cea anatomică.¹⁰

Clinic se pot diferenția două forme ale cariei radiculare:

-leziuni active caracterizate prin: culoare galbenă sau brun închisă, suprafață moale la palpare, localizare în apropierea gingiei, se pigmentează prin depuneri externe și au caracter extensiv;

-leziuni inactive caracterizate prin: adesea sunt colorate în negru, au suprafață mai moale decât cementul normal, uneori, suprafața poate fi la fel dură ca cea a cementului normal.

¹Disciplina de Reabilitare Orală, Facultatea de Medicină Dentară și Farmacie, Universitatea „Ovidius” Constanța

²Disciplina de Odontologie și Parodontologie, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie Targu Mures

Adresa de corespondență: Claudia Florina Andreescu, Facultatea de Medicină Dentară Constanța, Disciplina de Reabilitare Orală, Str. Corbului nr. 2, 900287 Constanța
e-mail: claudia_andreescu@yahoo.com

Managementul cariilor radiculare

Cu decenii în urmă tratamentul restaurativ era considerat tratamentul de elecție pentru prevenirea distrugerii țesuturilor și a restaura dințele ad integrum. Astăzi datorită, cunoașterii mecanismelor dinamice de demineralizare și remineralizare implicate în apariția și dezvoltarea proceselor carioase, o leziune carioasă activă poate fi transformată în leziune carioasă inactivă. Acest principiu a fost aplicat inițial pentru procesele carioase de la nivelul smalțului, dar numeroase studii⁽⁴⁾ au arătat succesul terapeutic și pentru cariile de suprafață radiculară accesibile periajului. La ora actuală se consideră că boala carioasă este o boală care poate fi prevenită indiferent de vârstă, iar managementul cariei dentare se deplasează într-o direcție mai puțin invazivă: arrestarea leziunilor incipiente și intervenția în cazul leziunilor avansate.

Pentru aceasta se stabilește cario-activitatea pacientului în funcție de următorii factori²:

- obiceiuri alimentare (dietă, frecvența gustărilor între mese),
- igiena orală (cantitatea de placă, utilizarea fluorului și clorhexidinei),
- fluxul și conținutul salivar,
- statusul socio-economic,
- antecedentele dentare și problemele dentare curente,
- regularitatea controalelor de specialitate,
- probleme medicale,
- altele (purtarea protezelor mobilizabile).

Astfel, pentru pacienții aflați în tratament se consideră că există o cario-activitate mare când există:

- mai mult de o nouă leziune carioasă inițială sau cavitară pe o suprafață netedă în decurs de un an,
- noi suprafețe cu retracție gingivală,
- condiții sistemice precum diabet zaharat, sindrom Sjögren, artrită reumatoidă, sarcoidoză, SIDA, boala Parkinson, fibroză chistică, hipertensiune, senilitate sau modificări fizice, cu răsunet asupra sănătății orale sau ce împiedică menținerea unei bune igiene orale,
- noi medicamente care cauzează xerostomie,
- modificarea stilului de viață: divorț, deces în familie sau alte modificări sociale, mentale sau fizice de la ultima vizită la cabinetul stomatologic,
- senilitate cu reducerea capacităților cognitive.

iar pentru pacienții noi:

- una sau mai multe leziuni radiculare pe suprafețele dentare expuse
- anamneza indică o intensă activitate carioasă,
- vizite regulate la cabinetul stomatologic,
- simptome de uscăciune orală,
- aceleași condiții sistemice enumerate anterior,
- igiena orală: dinți acoperiți cu placă și resturi,
- frecvența expunerii zilnice la zaharuri, peste 3 expuneri pe zi,
- anamneza medicală: consum de medicamente ce cauzează xerostomie sau de medicamente lichide cu îndulcitori.

O activitate carioasă redusă este indicată de lipsa leziunilor carioase timp de trei ani consecutivi.

Evaluarea cario-activității ajută medicul să se decidă când trebuie să intervină și să stabilească frecvența dispensarizării:

- cario-activitate mare - controale la 6 luni, aplicare de lacuri cu fluor de 3 ori pe an, utilizarea pastelor de dinți cu fluor de două ori pe zi și a apelor de gură fluorizate zilnic înainte de culcare, utilizarea apelor de gură cu clorhexidină săptămânal pentru o lună jumătate, restaurarea leziunilor care depășesc treimea mijlocie a dentinei, intensificarea aplicărilor de lacuri fluorurate și clorhexidină când se constată progresiunea leziunilor existente (Figura 1);



Figura 1. Pacientă cu cario-activitate mare

- cario-activitate medie - controale la 6 luni - 1 an, aplicare de lacuri cu fluor de 3 ori pe an, utilizarea pastelor de dinți cu fluor de două ori pe zi și a apelor de gură fluorizate zilnic înainte de culcare, monitorizare și încercarea de a arresta leziunile incipiente (Figura 2);



Figura 2. Pacient cu cario-activitate medie

- cario-activitate redusă - controale la 1 an cu monitorizare și încercarea de a arresta leziunile incipiente (Figura 3).

Minima intervenție în managementul cariilor dentare înseamnă⁵:

- modificarea florei orale prin controlarea acumulării de placă bacteriană și reducerea aportului de carbohidrați;



Figura 3. Pacientă cu cario-activitate redusă

-educarea pacientului pentru conștientizarea etiologiei bolii carioase și a aplicării măsurilor preventive;

-remineralizarea leziunilor non-cavitare;

-intervenție minimă operativă în leziunile cavitare, ceea ce înseamnă conservarea structurii naturale a dintelui și îndepărtarea numai a smalțului friabil și a dentinei infectate și restaurarea cavităților cu materiale adezive;

-repararea restaurărilor deficitare.

Atitudinile terapeutice în caria de suprafață radiculară sunt:

-terapia neinvazivă care include aplicații topice de fluor (soluții sau geluri) în vederea remineralizării zonelor de carie incipientă, aplicații de lacuri adezive sigilante; măsuri de îmbunătățire a igienei orale (clătiri cu soluții fluorurate și/sau clorhexidină); măsuri de îmbunătățire a igienei alimentare;

-reconturarea suprafeței radiculare. Constă în simpla îndepărtare a dentinei ramolite, urmată de refacerea conturului suprafeței, astfel încât aceasta să poată fi eficient igienizată. Dentina descoperită va fi fluorizată, cu scopul de stimulare a formării a unui strat hipermineralizat, protector. Scopul este de a obține o suprafață netedă, lucioasă ușor de igienizat.

-terapia instrumentală (invazivă) este reprezentată de restaurările cu materiale compozite, restaurările cu ciment ionomer de sticlă (cea mai indicată metodă), tehnici combinate de restaurare tip sandwich, realizarea inlay-unilor ceramice sau compozite.

Pentru cariile radiculare incipiente se recomandă tratamentul profilactic. Studiile au arătat că igiena bucală meticuloasă și aplicațiile locale de fluor pot duce la arrestarea cariilor radiculare, care sunt cele mai frecvente leziuni carioase la persoanele de vârstă a treia.¹⁴ În situații favorabile o cavitate radiculară extinsă mai mult în suprafață decât în profunzime se poate opri din evoluție. Din acest motiv o parte importantă a tratamentului este posibilitatea pacientului de a realiza o igienă bucală adecvată prin îndepărtarea zilnică a plăcii bacteriene de pe suprafețele radiculare cu leziuni active. O carie activă transformată în una inactivă

prezintă o suprafață dură, brună și lucioasă. Cariile incipiente beneficiază de următorul protocol de remineralizare: clătiri cu soluții fluorurate sau folosirea lacurilor cu fluor, mestecarea de 5 ori pe zi timp de 5 minute a unei gume de mestecat cu xylitol și igienă alimentară.

Materialele de obturație pentru leziunile carioase radiculare trebuie să îndeplinească următoarele condiții: să aibă o bună închidere marginală, să fie estetice, să fie ușor de inserat în cavitate, și să elibereze în mod continuu fluor.⁴

Cimentul ionomer de sticlă este considerat materialul de elecție pentru tratamentul cariilor radiculare ale vârstnicilor din următoarele considerente:

-eliberează în mod continuu fluor, asigurând profilaxia cariei secundare,

-acționează ca un rezervor pentru noi ioni de fluor proveniți din surse exogene cum ar fi: paste de dinți, ape de gură, soluții medicinale fluorurate,

-coeficient de expansiune termică similar țesuturilor dure dentare,

-aderă chimic la țesuturile dure dentare, asigurând o bună închidere marginală,

-biocompatibilitate față de pulpa dintelui și parodontiul marginal,

-are o bună estetică,

-suferă modificări dimensionale minime după priză.

În plus, din punct de vedere clinic aplicarea cimentului ionomer de sticlă nu necesită preparare de cavități retentive și nici izolare perfectă. S-a demonstrat că placa bacteriană nu se poate depune pe suprafața ionomerilor de sticlă, iar *Streptococcus mutans*, factorul patogen major al plăcii bacteriene, nu este activ în prezența fluorului.¹¹

Noile cimenturi restauratoare autopolimerizabile cu priză rapidă (precum Fuji IX, Fuji IX GP Fast) au o sensibilitate redusă în mediu umed și sunt indicate în terapia leziunilor carioase radiculare ale pacienților în vârstă.³ Datorită densității înalte și a dimensiunilor reduse ale particulelor componente aceste cimenturi sunt remarcabile din punct de vedere al rezistenței mecanice și la abraziune. În plus, se pare că ionii de fluor transferați în smalț și dentină măresc eficacitatea acestor cimenturi în cazul pacienților cu susceptibilitate crescută la carii.

Cimentul ionomer de sticlă poate fi folosit și pentru tratarea cariilor avansate. Procedeu presupune îndepărtarea dentinei total demineralizată folosind numai instrumente manuale și plasarea ionomerului de sticlă peste dentina parțial demineralizată pentru a reface leziunea.¹²

O metodă relativ nouă de tratament pentru cariile vârstnicilor este tratamentul restaurator atraumatic (ART - Atraumatic Restorative Treatment), procedură bazată pe curățirea cavităților carioase cu ajutorul instrumentarului de mână și obturarea lor cu un material aderent la țesuturile dentare (ciment ionomer de sticlă). Acest tratament respectă principiile preventive, iar durerea și disconfortul sunt rare.⁹

După tratamentul cariilor se recomandă utilizarea fluorului de către pacient, deoarece efectele cimenturilor ionomer de sticlă pot fi îmbunătățite prin stocarea fluorului din cavitatea bucală și eliberarea acestuia în concentrații ridicate. Cariile radiculare beneficiază la fel ca și cele coronare de efectul fluorului, dar sunt necesare concentrații mai mari pentru remineralizare, având în vedere că în cement demineralizarea este de două ori mai rapidă decât în smalț.

Pentru persoanele vârstnice se recomandă la fiecare 6 luni fluorizare locală în cabinetul stomatologic (aplicare de lacuri fluorurate sau geluri în linguri standard) și folosirea unei paste de dinți fluorurate de două ori pe zi timp de un minut.

Fluorul poate fi recomandat sub diferite forme: ape de gură, paste de dinți, geluri, lacuri de protecție, tablete de supt. Fluorul sub formă de apă de gură realizează o inhibare a aparițiilor cariilor semnificativă statistic, comparativ cu apele de gură ce conțin clorhexidină.¹⁴ Pentru persoanele de vârstă a treia cel mai frecvent se utilizează geluri cu fluor aplicate de două ori pe zi, împreună cu o pastă de dinți fluorurată. Un bun efect are asocierea fluorului cu antisepticele orale de tipul clorhexidinei, sub formă de ape de gură, geluri sau lacuri^{6,15} datorită modificărilor produse în flora microbiană. Simons și colab.¹⁶ au demonstrat scăderea semnificativă concentrației salivare de *Streptococcus mutans*, *Lactobacilli* și fungi prin folosirea clorhexidinei asociată cu gume de mestecat cu xylitol. În plus folosirea gumei de mestecat diminuează senzația de gură uscată, frecventă la vârstnici datorită tratamentelor medicamentoase urmate. Folosirea regulată a aței dentare reduce semnificativ apariția cariilor radiculare.⁷

CONCLUZII

-Planul de tratament depinde de următorii factori: severitatea cazului, extinderea leziunii, vârsta pacientului, statusul financiar, motivația pacientului și exigențele fizionomice.

-Numeroase date din literatura de specialitate demonstrează posibilitatea de arestare a cariilor radiculare prin igienă bucală meticuloasă combinată cu aplicare locală de fluor și utilizarea zilnică a pastelor de dinți fluorurate.

-Principala cauză de eșec a obturațiilor radiculare este reprezentată de slaba adaptare marginală. La ora actuală cimentul ionomer de sticlă este considerat materialul de elecție în terapia cariei radiculare, fiind extrem de util datorită eliberării continue de fluor.

-Indiferent de modalitatea de tratament aleasă, pacientul revine frecvent la control pentru a preveni

apariția leziunilor recurente și va urma acasă un regim adecvat, conștând în fluorizare, dietă alimentară necariogenă și igienă bucală foarte bună.

BIBLIOGRAFIE

1. BECK JD, HUNT RJ - *Oral health status of institutionalized elderly and handicapped*, Journal of Dental Education 1985, 49:420.
2. BRUNTON PA, KAY EJ - *Prevention. Part 6: Prevention in the older dentate patient*, Br Dent J, 2003, 195:237-241.
3. CROLL TP - *Rapid-setting encapsulated glass-ionomer restorative cement*, Compendium, 2001, 22:442-448.
4. DIETZ W, KRAFT U, HOYER I et al - *Influence of cementum on the demineralization and remineralization processes of root surface caries in vitro*, Acta Odontol Scand, 2002, 60:241-247.
5. FDI Statement - *Minimal Intervention in the Management of Dental Caries*, 1 October 2002, Vienna.
6. GALAN D, LYNCH E - *Prevention of root caries in older adults*, Journal of the Canadian Dental Association, 1994, 60:422-429.
7. GILBERT GH, DUNCAN RP - *Twenty-four month incidence of root caries among a diverse group of adults*, Caries Res, 2001, 35:366-375.
8. MCCOMB D, ERICKSON RL, MAXYMIW WG - *A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients*, Oper Dent, 2002, 27:430-437.
9. MIKX F - *Caring for oral needs through the Basic Package of Oral Care (BPOC)*, Developing Dentistry, 2003, 1:5-8.
10. MONEA AL, MONEA POP MONICA - *Parodontologie*, Ed Ardealul, Tg. Mureș, 1999, 75-79.
11. MOUNT GJ, HUME WR - *Conservarea și restaurarea structurii dentare*, Ed All, București, 1999, 16-17, 69-92.
12. NGO H - *Evoluții recente ale ionomerilor de sticlă*, Actualități stomatologice, 2003, 19:53-58.
13. NIESSEN LINDA C, GIBSON GRETCHEN - *Aging and oral health for the 21st century*, General Dentistry, Sept/Oct 2000.
14. NYVAD B, FEJERSKOV G - *Active root caries convert into inactive caries as a response to oral hygiene*, Scan J Dent Res, 1986, 94:281.
15. SCHAEKEN MJM, KELTIJENS HMAM, VAN DER HOEVEN JS - *Effects of fluoride and chlorhexidine on the microflora of dental root surfaces and progression of root-surface caries*, Journal of Dental Research, 1991, 70:150-153.
16. SIMONS D, KIDD EA, BEIGHTON D, JONES B - *The effect of chlorhexidine/xylitol chewing-gum on cariogenic salivary microflora: a clinical trial in elderly patients*, Caries Res, 1997, 31:91-96.
17. WALLS AWG, NOACK M - *The Oral and Dental Effects of Aging*, in: Roulet JF, Wilson NHF, Fuzzi M - *Advances in Operative Dentistry, Volume 1. Contemporary Clinical Practice*, Quintessence Publishing Co Inc, Chicago, Berlin, London, Tokyo, Paris, Barcelona, São Paulo, Moscow, Prague, Warsaw, and Istanbul, 2001, 211-219.
18. WYATT CCL, MACENTEE MI - *A randomized clinical trial of caries preventive mouthrinses among institutionalized elderly*, Geriatric Oral Research IADR San Diego Conference: Tooth loss and dental caries in older population, San Diego, Martie 2002.
19. WHO - *World health report 2003*.

Observații privind diferența dintre practică și recomandări în tratamentul chirurgical al tumorilor epitelului de suprafață al ovarului

S. Andrei¹, B. Szabo², C. Enciulescu¹, L. Seres – Sturm¹

Cancerul ovarian reprezintă cea mai comună cauză de deces prin cancer la femeie.

Cancerul epitelului de suprafață al ovarului diseminează în primul rând prin descuamare de suprafață, diseminare limfatică și mai rar prin metastazare hematogenă. Multe din erorile care apar în conduita chirurgicală în cancerul ovarian se datorează ignorării datelor despre patogeneza extinderii bolii astfel: în mod obișnuit extinderea tumorală se face prin continuitate și diseminare intraperitoneală.

Stadializarea cancerului ovarian este bazată pe localizarea și extensia tumorală, explorată pe cale chirurgicală.

Chirurgia citoreductivă face parte din tratamentul inițial al cancerului ovarian și necesită experiență în chirurgia oncologică ginecologică.

Cuvinte cheie: cancer ovarian, diseminare, stadializare, chirurgie citoreductivă

Ovarian cancer is the most common cause of cancer death in women.

Epithelial tumors disseminate primarily by surface shedding, lymphatic spread, or less commonly, by hematogenous metastasis. Most of the errors committed by surgeons in the operative management of this disease can be related to a lack of understanding about the patterns of spread. Commonly, tumors spread by continuity and intraperitoneal dissemination.

Staging of ovarian cancer is based on the extent and location of disease found at surgical exploration.

Cytoreductive surgery is an integral part of initial patient management, and it demands experience in surgical and gynecologic oncology.

Key words: ovarian cancer, dissemination, staging, cytoreductive surgery

Se estimează pentru anul 2005 că în SUA vor apărea 22.220 noi cazuri de cancer ovarian, respectiv se vor înregistra 16.210 decese datorate cancerului ovarian.

Cancerul ovarian însumează 4% din totalul diagnosticurilor de cancer și 5% din totalul deceselor prin cancer. Riscul de a dobîndi pe parcursul vieții un cancer ovarian este de 1,7% și aproximativ 1 din 60 de femei mor de această boală. Marea majoritate a cancerelor epitelului de suprafață al ovarului sunt diagnosticate la femei în post menopauză, vârsta medie la diagnostic fiind de 63 de ani. Incidența bolii crește de la 15-16 la 100.000 la grupa de vîrstă 40-44 de ani până la vîrful de 57 la 100.000 la grupa de vîrstă 70-74 de ani.

În SUA rata de supraviețuire la 5 ani la pacientele cu cancer ovarian s-a ameliorat semnificativ în ultimele decade, de la 37% în 1976 la 41% în 1985 și 53% în 1998, explicația fiind probabil apariția de chimioterapice tot mai eficiente dar și creșterea continuă a performanțelor intervenției chirurgicale.²

DISEMINEAREA CANCERULUI OVARIAN

Cancerul epitelului de suprafață al ovarului diseminează în primul rând prin descuamare de suprafață, diseminare limfatică și mai rar prin metastazare hematogenă. Multe din erorile care apar în conduita chirurgicală în cancerul ovarian se datorează ignorării datelor despre patogeneza extinderii bolii astfel: în mod obișnuit extinderea tumorală se face prin continuitate și diseminare intraperitoneală (Figura 1).

Diseminarea la ovarul opus apare în 6-13% dintre pacientele altminteri cu boala în stadiul IA.

Implantarea tumorală transperitoneală și extinderea pe cale limfatică la uter și la trompele uterine apare în aproximativ 5% din cazurile altminteri stadializate IA.

În stadii mai avansate uterul este afectat în 25% din paciente, uneori cu posibilitatea de a identifica la rândul lor continuă să exfolieze celule clonogenice. Aceste celule care plutesc libere sunt vehiculate din cavitatea peritoneală spre diafragm prin canalele limfatice.

Clearance-ul nu are loc în mod egal și uniform pe toată suprafața diafragmului, fiind mai pronunțat în partea dreaptă, deasupra ficatului din cauza mișcărilor respiratorii care crează un flux de lichid peritoneal de-a lungul firidelor parietocolice care circulă predominant spre hemidiafragm drept.

Disciplina de Anatomie și Embriologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu – Mureș

²Clinica de Obstetrică – Ginecologie I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu – Mureș

Adresa pentru corespondență: Dr. Andrei Sorin, Disciplina de Anatomie și Embriologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str. Gheorghe Marinescu 38, 540139, Târgu-Mureș

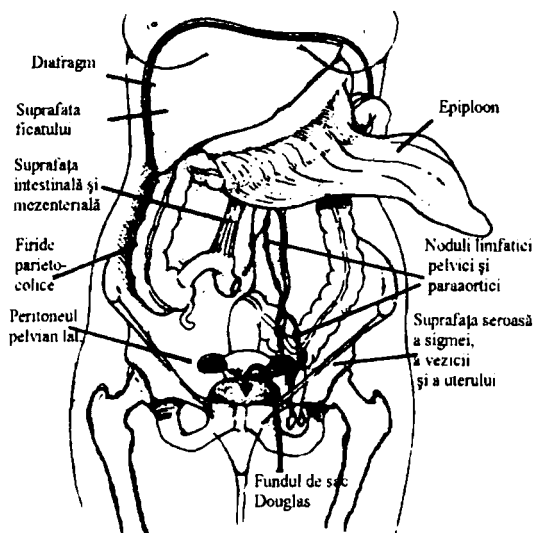


Figura 1. Diseminarea cancerului ovarian

Drenajul are loc în capilarele limfatice submezoteliale ale diafragmului care comunică cu suprafața pleurală și subsecvent cu ganglionii limfatici ai mediastinului anterior. Acest traseu însumează 80% din drenajul peritoneului. Studii laparoscopice au arătat că un procent important de pacienți stadializate în stadiile I și II prezintă afectarea bolții diafragmatice, fapt care contribuie la eșecul tratamentului la unele dintre aceste pacienți.

Obstrucția parțială sau totală a limfaticelor diafragmatice de către celulele tumorale conduce la implantarea la nivelul epiploonului sau la nivelul altor locuri de pe suprafața seroasă a peritoneului, cauzând producerea ascitei carcinomatoase.

Forța gravitațională la adultul în poziție bipeedă conduce la implantare la nivelul fundului de sac Douglas și suprafeței rectului.

Studiile de autopsie arată aproape invariabil afectarea epiploonului la pacienții care au murit prin cancer ovarian. Metastaze epiploice oculte au fost decelate la 3-11% dintre pacienții stadializate ca stadiu I sau II la explorarea chirurgicală inițială.

Studiile arată că 22% din 55 de piese operatorii după omentectomie aparent macroscopic indemne, aveau tumori microscopice, la jumătate din aceste pacienți epiploonul fiind singurul loc care demonstrează stadiu III al bolii.

Sistemul limfatic ovarian este o cale importantă de diseminare a cancerului ovarian.

Vasele limfatice ale parenchimului ovarian drenează în hilul ovarian formând plexul subovarian. De la acesta pornesc 3 rute ale drenajului limfatic. Calea principală urcă bilateral pe lângă vasele sanguine ovariene și se varsă în grupul ganglionilor limfatici paraaortici plasați între bifurcația aortei și arterele

renale. A doua rută trece prin ligamentul larg spre peretele pelvin lateral și posterior și se varsă în ganglionii iliaci externi și hipogastrici. Al treilea grup de vase limfatice eferente merg de-a lungul ligamentului larg și se drenează în ganglionii limfatici iliaci externi și inghinali.

Incidența ganglionilor limfatici afectați, decelați cu ocazia intervenției chirurgicale inițiale a fost de peste 24% la pacienții în stadiul I, 50% la pacienții cu stadiu II, 74% la pacienții cu stadiu III și 73% la pacienții cu stadiu IV al bolii.⁷ În acest stadiu nodulii limfatici pelvini cei mai afectați au fost ganglionii paraaortici.

Chiar dacă peritoneul, epiploonul, suprafața intestinului și ganglionii limfatici retroperitoneali reprezintă zonele cele mai frecvente de metastazare în cancerul ovarian, mai există și alte organe care pot fi afectate, astfel în ordine descrescătoare: ficatul, plămînul, pleura, rinichii, osul, glandele adrenale, vezica și splina.

Studii ale recidivelor după o laparotomie second-look negativă au identificat extindere în afara cavității abdominale la peste 50% din aceste pacienți.

STADIALIZAREA CANCERULUI OVARIAN

Stadializarea cancerului ovarian se face pe cale chirurgicală, acest fapt impunând cunoașterea stadializării FIGO a carcinoamelor ovariene primare.²²

Așa cum am arătat înaintea cancerului ovarian se extinde cel mai frecvent prin extensie directă la organele vecine și prin exfolierea celulelor maligne în cavitatea peritoneală. Diseminarea se mai produce pe cale limfatică mai ales la ganglionii limfatici pelvini (iliaci externi și lanțul obturator) și de-a lungul vaselor gonadale spre ganglionii lanțului iliac comun superior și paraaortici. Operația de stadializare chirurgicală trebuie să evalueze zonele în care cancerul ovarian ar putea disemina. Stadializarea chirurgicală completă este o necesitate în a evalua pacienta și a determina dacă va fi nevoie ulterior de terapie adițională. Evaluarea chirurgicală de acuratețe impune o inspecție atentă și completă a cavității peritoneale și a conținutului acesteia, precum și a spațiului retroperitoneal și a ganglionilor limfatici.

La deschiderea cavității peritoneale lichidul găsit trebuie aspirat și trimis pentru evaluarea citologică. Lichidul peritoneal, chiar limitat la pelvis este mult mai probabil să conțină celule tumorale comparativ cu lichidul de spălare. În lipsa lichidului peritoneal se va proceda de rutină la irigarea pelvisului și a spațiilor paracoliche apoi colectarea lichidului de spălare și trimiterea lui pentru examinare citologică. Eventualele aderențe vor fi îndepărtate în scopul restaurării relațiilor anatomice normale iar aderențele sectionate se trimit pentru examen histopatologic.

În cazul în care nu este prezentă carcinomatoza peritoneală cel mai indicat este să se rezece mai întâi tumora ovariană și abia apoi să se treacă la evaluarea chirurgicală a stadialității evitând astfel riscul rupturii masei tumorale ovariene.

La pacientele care au în vedere în continuare o eventuală sarcină la care tumora este limitată la un singur ovar stadializarea poate fi completată fără efectuarea histerectomiei și anexectomiei bilaterale. Ovarul controlateral aparent sănătos va fi biopsiat, respectiv orice zonă suspectă chiar aparent benignă va fi excizată. În fapt păstrarea funcției reproductive trebuie luată în considerare la orice femeie de vârstă reproductivă care prezintă o tumoră ovariană borderline sau un cancer epitelial localizat strict la un singur ovar. Un examen histopatologic extemporaneu efectuat din toate zonele suspecte ale ovarului controlateral este un bun element ajutător în definirea extensiei operației.

Ganglionii limfatici pelvini și cei retroperitoneali paraaortici trebuie obligatoriu prelevați de la toate pacientele la care procesul malign nu este vizibil extins în afara pelvisului. Citoreducția optimă impune excizia tuturor ganglionilor limfatici pelvini măriți de volum, independent de localizarea lor. Limfadenectomia este un pas extrem de important în stadializarea cancerului ovarian în special când boala este aparent limitată la un singur ovar, situație în care 20% din paciente au metastaze în ganglionii limfatici paraaortici.⁸

Prelungirea inciziei inițiale de laparotomie deasupra ombilicului este frecvent necesară pentru accesul optim și rezecția tumorii extinsă pînă în etajul abdominal superior. În condițiile în care nu se remarcă afectarea macroscopică a epiploonului, omentectomia infracolică este suficientă în scop diagnostic. Dacă însă se observă metastaze în epiploon atunci acesta trebuie excizat de la curbura mare a stomacului, pe cât posibil complet.

Evaluarea etajului abdominal superior continuă cu inspecția hemidiafragmului drept a seroasei și parenchimului hepatic. Urmează inspecția splinei și a hemidiafragmului stâng. Uneori pentru atingerea desideratului citoreducției optime se impune splenectomia.⁹

În ceea ce privește splenectomia unii autori recomandă administrarea preoperatorie a vaccinului pneumococic (Pneumovax). În cazul în care nu s-a administrat Pneumovax și totuși s-a efectuat splenectomia vaccinul trebuie administrat post-operator în scopul protecției împotriva bacteriilor încapsulate.

Firidele paracoliche și intestinul gros trebuie atent inspectate. De asemenea intestinul subțire și mezenterul sunt atent inspectate și toate implantele trebuie îndepărtate. În cazul în care se constată o îngustare a lumenului mai ales în zona ileonului terminal dar și alte leziuni potențial obstruative se procedează la rezecție de intestin și reanastomoză. Acest lucru este valabil și în caz de obstrucție intraluminală a intestinului gros dar dar fiind diametrul mare al acestuia precum și modul de creștere al cancerului ovarian această intervenție este rar necesară. În cazul în care afecțiunea este avansată limfadenectomia este necesară doar dacă macroscopic tumora este mai mică de 2 cm (stadiul IIIB sau mai mic) sau dacă se detectează ganglii limfatici măriți în timpul inspecției spațiului retroperitoneal.²¹

La pacientele aflate la menopauză sau la cele care nu mai doresc păstrarea funcției reproductive se practică histerectomie totală cu anexectomie bilaterală de rutină. Histerectomia este necesară deoarece suprafața seroasă a uterului reprezintă o zonă peritoneală extinsă pe care celulele maligne se pot implanta. În plus efectul de câmp poate apare în timp ce epiteliul trompelor uterine și al uterului este implicat în procesul malign sau premalign, fapt care poate să nu fie vizibil macroscopic la momentul intervenției chirurgicale.

Substadializarea apare în circa 30% din cazuri, mai ales acolo unde diagnosticul preoperator a fost de proces benign. În multe din aceste cazuri se pornește cu o incizie de laparotomie care nu permite o stadializare optimă nici dacă natura malignă a procesului este recunoscută intraoperator. În alte cazuri substadializarea sau stadializarea incompletă se datorează lipsei de familiaritate cu procedura corectă de stadializare.

Problema stadializării incorecte a cancerului ovarian incipient este una delicată și probabil cea mai bună soluție ar fi o stadializare completă prin laparotomie sau laparoscopie efectuată de un specialist în oncologia ginecologică. Dacă acest lucru nu e posibil o alternativă este tomografia computerizată care să identifice prezența unei tumori subclinice. Dacă tomografia computerizată nu identifică tumori care au scăpat inspecției inițiale iar CA 125 are valori normale, cu tumora limitată la un singur ovar nu se mai impune altă terapie. În cazul în care afectarea a inclus ambele ovare din care unul a fost lăsat pe loc, pacienta trebuie informată despre riscul recurenței iar dacă nu se mai

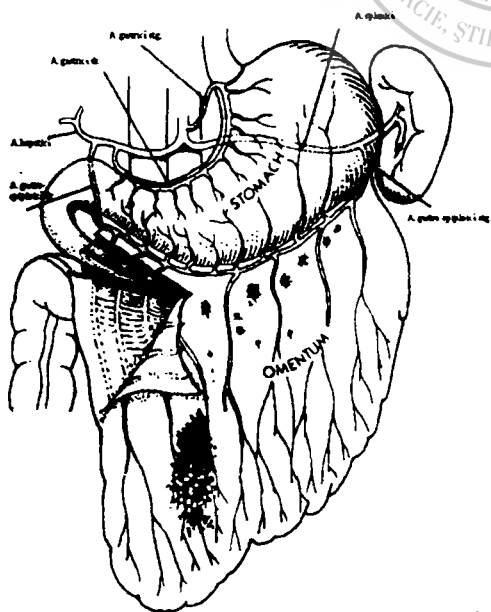


Figura 2. Omentectomia

dorește o altă sarcină se recomandă extirparea și a celulei ovar. Dacă tumora ovariană este un malignom epitelial cu grad ridicat de invazivitate se impune chimioterapia dar stadializarea tumorii este importantă în determinarea numărului de cicluri de chimioterapie care sunt necesare.

În condițiile în care tomografia computerizată detectează o altă localizare tumorală se impune o intervenție chirurgicală care să excizeze optim tumora în întregime sau cât mai mult din tumoră. O reevaluare și stadializare prin laparotomie sau laparoscopie se poate de asemenea efectua.

Studiile care evaluează stadializarea chirurgicală pe cale laparoscopică au arătat că 30-40% din pacientele de care s-a crezut că sunt în stadiul I sau II după clasificarea FIGO aveau de fapt diseminări în etajul abdominal superior. Alegerea căii de abord depinde astfel de extensia procesului malign la explorările imagistice, de caracteristicile individuale ale pacientei, și de experiența și îndemânarea chirurgului. Pe de altă parte dezvoltarea și evoluția tehnicii laparoscopice permite azi disecția și prelevarea ganglionilor limfatici precum și efectuarea omentectomiei.¹¹

IMPACTUL CHIRURGIEI CITOREDUCTIVE PRIMARE

Chirurgia agresivă de exereză a tuturor tumorilor vizibile face parte din tratamentul inițial al cancerului ovarian avansat de peste 30 de ani.¹²

Beneficiile teoretice ale chirurgiei citoreductive rezidă din îndepărtarea tumorilor mari, necrozate, cu vascularizație redusă precum și îndepărtarea tumorilor mari care sunt în fază de creștere lentă, eventual lăsând pe loc acele tumori care par mai sensibile la efectele chimioterapiei.

Citoreducția optimă este actualmente definită ca operația care se finalizează cu o boală reziduală în care tumora rămasă pe loc are sub 1 cm diametru, mai multe studii demonstrând că mărimea tumorii reziduale se corelează cu intervalul liber de agravare și cu supraviețuirea generală.^{14,15}

Teoretic, toate pacientele cu cancer în stadiile III și IV sunt candidate pentru chirurgia citoreductivă. Cu toate acestea în unele cazuri evaluarea cazurilor dictează ca terapia neoadjuvantă să fie inițial indicată. De exemplu, cazul pacientelor cu multiple tare biologice care nu ar putea suporta o intervenție chirurgicală agresivă sau în cazul pacientelor în stadiul IV cu interesarea parenchimului hepatic, metastaze mediastinale sau pulmonare și prinderea ganglionilor supraclaviculari care nu sunt candidate la intervenția chirurgicală de citoreducție optimă.

Există studii care însă recomandă citoreducție chiar și în cazul pacientelor în stadiul IV la care preoperator s-au identificat metastaze hepatice.^{5,12}

La pacientele la care s-a practicat citoreducție rămânând doar tumori reziduale de sub 1-2 cm diametru maxim, supraviețuirea medie variază între 25-40 de luni, comparativ cu cele la care citoreducția a fost suboptimă și la care media supraviețuirii a fost de doar

10-18 luni. Este interesant de remarcat că în 3 din 4 cazuri randomizate conduse de *Gynecologic Oncology Group* la pacientele în stadiul IV la care s-a realizat citoreducție optimă supraviețuirea a fost superioară comparativ cu pacientele cu stadiul III la care s-a practicat citoreducție optimă.¹⁶

Succesul tratamentului chirurgical al cancerului ovarian avansat (stadiile III și IV) impune o tehnică chirurgicală meticuloasă, pentru evitarea complicațiilor precum și o cunoaștere aprofundată a anatomiei abdomenului și pelvisului care să contribuie la finalizarea citoreducției optime.

În general se recomandă abordarea inițială a abdomenului inferior pentru rezecția tumorilor din micul bazin; apoi exereza tumorilor din etajul abdominal superior intervenția fiind urmată de limfadenectomia retroperitoneală pentru extirparea ganglionilor paraaortici și pericavi. Scopul citoreducției optime este acela de a rezeca toate tumorile vizibile sau palpabile, respectiv țesut minim trebuie să fie reducerea tumorii reziduale la diametrul de sub 1 cm sau preferabil sub 0,5 cm.

După deschiderea cavității abdominale primul pas este restaurarea pe cât posibil a relațiilor anatomice normale prin secționarea aderențelor și eliberarea organelor vecine de tumora aderentă. Frecvent întregul pelvis este ocupat de formațiunea tumorală.

Se procedează apoi la identificarea ligamentelor rotunde care se pensează, secționează și ligaturează apoi se intră în retroperitoneul pelvin unde se identifică arterele și venele iliace, arterele hipogastrice și ureterul. Identificarea acestora permite ulterior ligatura în siguranță a ligamentelor infundibulopevice împreună cu vasele ovariene.

Urmează apoi secționarea peritoneului în scopul eliberării masei tumorale aderente de obicei la peretele pelvin. Prin secționarea ligamentelor utero-ovariene și apoi a trompelor uterine întreaga masă tumorală poate fi îndepărtată. Uneori este necesară rezecția unei anse intestinale sau a colonului sigmoid care sunt invadate de procesul tumoral. Continuitatea tractului digestiv impune o anastomoză termino-terminală sau latero-laterală. Colostomia este mai rar necesară.

După îndepărtarea ambelor ovare se trece la efectuarea histerectomiei; uneori când tumora ovariană a invadat uterul este necesară extirparea în bloc a uterului și a tumorii ovariene. Eventualele implantate în fundul de sac Douglas se vor extirpa prin disecție retroperitoneală.

Implantele la nivelul colonului sigmoid implică de obicei ciucurii epiploici care pot fi extirpați fără a mai fi nevoie și de rezecție de colon sigmoid.

Nodulii limfatici retroperitoneali trebuie de rutină prelevați de pe traiectul arterei și venei iliace externe, arterei hipogastrice și din fosa obturatoare.

De asemenea, se recomandă apendicectomie de rutină.

După rezecția maselor tumorale situate în micul bazin se continuă cu omentectomie totală apoi extirparea maselor tumorale de pe suprafața

peritoneului, inclusiv cele plasate la nivelul diafragmului.

Odată efectuată extirparea completă a tuturor tumorilor sau diametrul maxim al tumorilor care nu au putut fi total extirpate din considerente tehnice este mai mic de 1 cm, se trece la rezecția țesutului gras care înconjoară aorta și vena cavă care conțin ganglioni limfatici ce ar putea conține metastaze.

În general dacă în cavitatea peritoneală tumorile reziduale au volum mare, rezecarea implantelor retroperitoneale nu este însoțită de beneficii semnificative. Dacă însă intraperitoneal s-a reușit citoreducție optimă de sub 1 cm diametrul maxim al masei tumorale atunci limfadenectomia retroperitoneală este indicată.

Raționamentul clinic al chirurgiei citoreductive a fost enunțat de Griffiths care în 1975 a demonstrat că supraviețuirea a fost direct afectată de gradul inițial al citoreducției chirurgicale efectuate la paciențele cu cancer ovarian avansat.¹³

Într-un studiu retrospectiv paciențele fără tumoră reziduală au avut o supraviețuire medie de 39 de luni comparativ cu cele la care tumora reziduală a avut diametrul maxim sub 0,5 cm la care supraviețuirea medie a fost de 29 de luni, respectiv cu cele la care diametrul maxim al tumorii reziduale a fost de 0,6-1,5 cm cu o supraviețuire medie de 18 luni și în final cu paciențele cu tumora reziduală al cărei diametru maxim a depășit 1,5 cm la care media supraviețuirii a fost de doar 11 luni. Din acest ultim grup nici o pacientă nu a supraviețuit peste 26 de luni.

La femeile la care s-a practicat chirurgie citoreductivă optimă se înregistrează o rată de supraviețuire similară cu cea a paciențelor la care la intervenția chirurgicală inițială s-au decelat doar minime metastaze abdominale.

Ulterior studiilor lui Griffiths (Tabelul I) multe alte observații au confirmat că citoreducția agresivă cu un diametru maxim al tumorii reziduale de 2 cm sau mai puțin prelungește semnificativ supraviețuirea paciențelor.

O analiză a nouă studii privind rolul chirurgiei citoreductive primare care comparau rezultatele obținute la diametrul maxim al tumorii reziduale de peste 2 cm cu grupul în care diametrul maxim al tumorii reziduale a fost sub 2 cm a arătat că în grupul paciențelor cu citoreducție optimă durata medie a supraviețuirii a fost de 29,4 luni, comparativ cu grupul în care citoreducția a fost suboptimală, la care durata medie a supraviețuirii a fost de 13,4 luni.^{13,5,12,20,17}

Există însă și metaanalize care au generat rezultate controversate în privința impactului pe care chirurgia citoreductivă îl are asupra supraviețuirii.^{16,1}

Astfel, Hunter și colaboratorii¹⁶ analizează un total de 58 de studii diferite ce au inclus un număr de 6962 de paciențe spre a evalua beneficiile chirurgiei citoreductive asupra supraviețuirii paciențelor cu cancer ovarian avansat.

Acești autori urmăresc durata medie de supraviețuire la paciențele cu cancer ovarian avansat și utilizând tehnica regresiei lineare multiple analizează efectele asupra duratei medii de supraviețuire. Variabilele luate în calcul au fost proporția din fiecare cohortă care a beneficiat de citoreducție maximală optimă, utilizarea chimioterapiei cu cisplatin, intensitatea - doză a chimioterapiei, proporția paciențelor cu stadiul IV al bolii și anul publicării studiului.

Utilizarea cisplatinului generat o creștere a duratei de supraviețuire de 53% (I.C. de 95% între 35%-73%). Pentru fiecare creștere cu 0,2-U a intensității-doză creșterea duratei medii de supraviețuire a fost de 11,1% (I.C.de 95% între 6%-17%, $p = 0,001$)

Tabelul I. Durata medie a supraviețuirii în funcție de diametrul maxim al tumorii reziduale după chirurgia citoreductivă primară

Autori	Tratament	Tumoră reziduală (cm)	Supraviețuire (Luni)
Griffiths (1975)	L-PAM	0	39
		0-0.5	29
		0.6-1.5	18
		>1.5	11
Hacker et al. (1983)	A variat	<0.5	40
		0.6-1.5	18
		>1.5	6
		<2	>40
Vogl et al. (1983)	CHAP	>2	16
		<2	45
Po hi et al. (1984)	A variat	>2	16
		<2	45
Delgado et al. (1984)	A variat	<2	45
		>2	16
Redman et al. (1986)	CAP	<3	38
		>3	26
Come et al. (1986)	CAP, CP	<2	>40
		>2	16
Neijt et al. (1991)	CHAP sau CP	<1	40
		>1	21
Piver et al. (1988)	PAC	<2	48
		>2	21

Boala în stadiul IV a avut un impact negativ asupra supraviețuirii: pentru fiecare creștere de 10% a numărului de pacienți în stadiul IV s-a înregistrat o creștere negativă a duratei de supraviețuire de 2,6% (I.C. de 95% între -0,1% la -5,4%).

Pentru fiecare creștere cu 10% a numărului de pacienți la care chirurgia citoreductivă a fost optimă creșterea duratei medii de supraviețuire a fost de doar 4,1% (I.C. de 95% între -0,6% - 9,1%, $p = 0,089$).

Acest studiu concluzionează că intervenția chirurgicală de citoreducție are doar un efect redus asupra supraviețuirii la pacienții cu cancer ovarian avansat și că tipul de tratament chimioterapic utilizat (în cazul de față cisplatinul) este de departe mult mai important.

Pe de altă parte, analiza a trei studii conduse de *Gynecologic Oncology Group* generează o mai bună înțelegere a impactului pe care chirurgia citoreductivă o are în cancere ovariene avansate. Primul din aceste studii demonstrează că extirparea tuturor tumorilor vizibile definite citoreducția optimă adevărată. Pacienții tratați cu chimioterapie pe bază de cisplatin care nu au tumori reziduale vizibile au un interval liber de agravare de 42 de luni, comparativ cu intervalul de 20 de luni înregistrat la pacienții cu tumori reziduale de sub 1cm.¹⁹

Al doilea studiu arată că la pacienții la care tumora reziduală are între 1-2 cm durata supraviețuirii este semnificativ mai mare decât la cele la care diametrul maxim al tumorii reziduale depășește 2 cm.¹⁵

În sfârșit, al treilea studiu contrazice datele unui studiu anterior potrivit căruia la pacienții cu citoreducție optimă supraviețuirea este similară cu a pacienților la care intervenția chirurgicală inițială a depistat o tumoră cu volum redus.¹⁴

Astfel, analizând un lot de 348 de pacienți la care diametrul tumorii reziduale era de 1 cm sau mai puțin, respectiv 200 de pacienți la care diametrul tumorii abdominale era de 1 cm sau mai puțin s-a constatat că acolo unde existau implantate pe peritoneul visceral sau parietal, chiar dacă citoreducția a fost optimă ratele de supraviețuire scad semnificativ.

Într-adevăr, cele mai bune rate de supraviețuire observate la pacienții aflați în stadiul III al cancerului ovarian apar acolo unde macroscopic tumora inițială a fost mai mică de 1 cm în epiploon, asociat fie cu lipsa altor implantate abdominale sau doar cu implantate microscopice abdominale ($P = 0,0001$). Pacienții cu cea mai redusă supraviețuire sunt cele cu tumori inițial de

peste 1 cm în epiploon precum și tumori macroscopice localizate în abdomen.

Acest studiu contrazice datele unei analize anterioare potrivit căreia la pacienții cu citoreducție optimă supraviețuirea este similară cu a pacienților la care intervenția chirurgicală inițială a depistat o tumoră cu volum redus și demonstrează că factorii biologici responsabili pentru apariția tumorii sunt probabil la fel de importanți ca și abilitatea chirurgicală de a rezeca tumora.

Bristow și colab⁶, a efectuat o metaanaliză a datelor rezultate din 81 de cohorte de pacienți cu cancer ovarian avansat (peste 6800 de pacienți) în scopul de a evalua efectul chirurgiei citoreductive maxime optime asociată cu chimioterapie cu săruri de platină. Ei au identificat o corelație statistic semnificativ pozitivă între procentul pacienților cu citoreducție optimă și logaritmul mediei duratei de supraviețuire, corelație care a rămas semnificativă și după controlul altor variabile.

Fiecare creștere cu 10% a citoreducției optime maxime a fost asociată cu o creștere de 5,5% a mediei duratei de supraviețuire. Relația dintre intensitatea - doză de săruri de platină și media duratei de supraviețuire nu a fost statistic semnificativă în acest studiu.⁴

Chirurgia citoreductivă agresivă implică desigur complicații. Chen și Bochner publică un studiu efectuat pe un lot de 60 de pacienți la care s-a practicat citoreducție optimă și arată că au înregistrat o morbiditate operatorie de 5%.¹⁰

Blythe și Wahl evaluează calitatea vieții la pacienții cu pacienții la care s-a efectuat citoreducție optimă (tumori reziduale sub 2 cm diametrul maxim) respectiv la pacienții la care citoreducția a fost suboptimală (tumori reziduale de peste 2 cm diametru) și ajunge la concluzia că în grupul pacienților care au beneficiat de citoreducție optimă 75% din pacienți au o calitate a vieții apreciată ca bună sau bună spre acceptabilă, comparativ cu doar 18% dintre pacienții cu citoreducție suboptimală.³

Aceste rezultate au condus la speculația potrivit căreia acele femei care pot suporta o citoreducție agresivă, deci optimă sunt acele la care cancerul este biologic mai puțin agresiv, comparativ cu celelalte la care citoreducția optimă nu s-a putut realiza.

Examenul cu tomograful computerizat (TC) este utilizat în identificarea tumorilor, a dispoziției acestora precum și a metastazelor cancerului ovarian. În unele

Tabelul II. Procentajul pacienților cu boală recurentă după tratament iradiant abdominopelvic între 1971-1981

Stadiu	Boală recurentă	Procentajul pacienților cu boală recurentă		
		Grad 1	Grad 2	Grad 3
I	Nu	-	.21 (33)	.30 (27)
II	Nu/nesigur	.09 (32)	.29 (35)	.47 (36)
II	Da	.17 (12)	.38 (16)	.86 (14)
III	Nu/nesigur	.20 (10)	.67 (18)	.67 (15)
III	Da	.40 (15)	.79 (24)	.84 (38)

cazuri examenul TC sugerează existența unor metastaze care nu vor permite citoreducția optimă, de exemplu metastazele parenchimatoase hepatice sau infiltrarea poriei.⁶

Chiar dacă uneori aceste tumori pot fi rezecate cele mai multe paciente rămân cu tumori reziduale importante și atunci intră în discuție chimioterapia neoadjuvantă care se pare că generează o relativ rapidă ameliorare a calității vieții și face ca intervenția chirurgicală practică după 3-4 cicluri de chimioterapie să fie tehnic mai simplă și mai fezabilă, cu spitalizare de durată mai scurtă.

STUDIU PE MATERIALUL CLINICII OBSTETRICĂ - GINECOLOGIE I TARGU - MUREȘ

Considerind aceste date din literatură noi am analizat un lot de 101 tumori maligne ale epitelului de suprafață al ovarului înregistrate în Clinica Obstetrică-Ginecologie Nr. I Targu-Mureș în perioada 1 ianuarie 2000 - 31 decembrie 2004, confirmate histopatologic.

Repartiția după tipul tumorii a fost:

- o tumori ovariene maligne seroase 43%,
- o tumori mucinoase 33%,
- o tumori cu celule clare 11%,
- o alte tipuri de cancer ovariene 14%
- o tumori borderline 27%.

Repartiția pe stadii după laparotomia inițială a fost o primă surpriză astfel:

- o 17% au fost stadializate în stadiul I,
- o 24% stadiul II,
- o 7% stadiul III
- o 52% stadiul IV

(după FIGO), contrar altor studii care arată că stadiile III și IV însumează 70% din totalul cazurilor.

Analizând însă procedurile chirurgicale aplicate acestor cazuri remarcăm o importantă discrepanță față de recomandările din literatură: în stadiul I cel mai frecvent s-a practicat histerectomia totală cu anexectomie bilaterală (în 66% din cazuri) dar nu s-a identificat nici un examen microscopic din lavajul peritoneal, din epiploon sau din biopsii ale peritoneului sau din ganglionii limfatici pelvini sau paraaortici.

Acestă analiză a piesei operatorii ne face să afirmăm că aceste cazuri au fost foarte probabil sub-stadializate.

În privința cazurilor stadializate II (după FIGO), aici s-a practicat de fiecare dată histerectomie totală cu anexectomie bilaterală (acolo unde existau ambele anexe) dar în doar 25% din cazuri s-a efectuat biopsie de epiploon. Nu s-au efectuat de rutină biopsii peritoneale, lavaj peritoneal sau biopsii ganglionare.

Tratamentul cancerului ovarian avansat (stadiile III și IV) a fost de asemenea descurajator; practic nici o intervenție nu a atins stadiul de citoreducție optimă, mai mult operația cea mai frecvent practică a fost biopsia din tumoră, din epiploon sau din carcinomatoza peritoneală și examenul ascitei.

CONCLUZII

În concluzie, stadializarea și intervenția chirurgicală inițială în cancerul ovarian necesită o pregătire specială, nefiind la îndemâna oricui. Se impune o cunoaștere minuțioasă a stadializării dar mai ales se impune crearea unui protocol riguros care va trebui pe viitor respectat cu strictețe în toate cazurile de suspiciune a unui cancer ovarian, respectiv pentru cancerule avansate acestea poate ar trebui să fie apanajul unor chirurși cu pregătire suplimentară în oncologia ginecologică.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLEN DG, HEINTZ APM, TOUW FW - *A meta-analysis of residual disease and survival in stage III and IV carcinoma of the ovary*. Eur J Gynecol Oncol 1995; 16: 349-356
2. AMERICAN CANCER SOCIETY: *Cancer Facts and Figures* 2005. Atlanta, American Cancer Society, 2005.
3. BLYTHE JG, WAHL TP - *Debulking surgery: does it increase the quality of survival?* Gynecol Oncol 1982; 14: 396-408
4. BRISTOW RE, TOMACRUZ RS, ARMSTRONG DB - *Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis*. J Clin Oncol 2002; 20: 1258.
5. BRISTOW RE, MONTZ FJ, LAGASSE LD - *Survival impact of surgical citoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer*. Gynecol Oncol 1999; 72: 278.
6. BRISTOW RE, DUSKA RL, LAMBROU NC - *A model for predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma using computed tomography*. Cancer 2000; 89: 1532-1540
7. BURGHARDT E, GIRARDI F, LAHOUSEN M - *Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer*. Gynecol Oncol, 1991, 40 : 103-106
8. CASS I, LI AJ, RUNOWICZ CD - *Pattern of lymph node metastases in clinically unilateral stage I invasive epithelial ovarian carcinoma*. Gynecol Oncol 2001, 80: 56-61
9. CHEN LM, LEUCHTER RS, LAGASSE LD - *Splenectomy and surgical cytoreduction for ovarian cancer*. Gynecol Oncol 2000; 25: 1283.
10. CHEN SS, BOCHNER R - *Assessment of morbidity in primary cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer*. Gynecol Oncol 1985; 20: 190-195
11. CHIDERS JM, LANG J, HATCH KD - *Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer*. Gynecol Oncol 1995, 59: 25.
12. CURTIN JP, MAUK R, VENKATRAMAN ES - *Stage IV ovarian cancer: impact of surgical debulking*. Gynecol Oncol 1997, 64: 9-12
13. GRIFFITHS CT - *Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma*. Natl Cancer Inst Monogr 1975, 42: 101-104
14. HOSKINS WJ, BUNDY BN, OMURA GA - *The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study*. Gynecol Oncol 1992, 47: 159-166
15. HOSKINS WJ, MCGUIRE WP, BRADY MF - *The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian cancer*. Am J Obstet Gynecol 1994, 170: 974-979
16. HUNTER RW, ALEXANDER NDE, SOUTTER WP - *Meta-analysis of surgery in advanced ovarian carcinoma: is maximum cytoreductive surgery and independent determinant of prognosis?* Am J Obstet Gynecol 1992, 166: 504-511
17. NEIJT JT, TEN BOKKEL HUIJINK WW, VAN DER BURG ME - *Long-term survival in ovarian cancer*. Eur J Cancer 1991, 27: 1367.

18. OMURA GA, BRODY MF, HOMESLEY HD - *Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinomas: the Gynecologic Oncology Group experience.* J Clin Oncol 1991, 9: 1138.
19. OMURA GA, BUNDY BN, BEREK JS - *Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study.* J Clin Oncol 1989, 7: 457.
20. PIVER MS, LELE SB, MARCHETTI DL - *The impact of aggressive debulking surgery and cisplatin chemotherapy on progression-free survival in stage III and IV ovarian carcinoma.* J Clin Obstet Gynecol 1988, 6: 983.
21. SCARABELLI C, GALLO A, ZARELLI A - *Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: potential benefit on survival.* Gynecol Oncol 1995; 56: 328.
22. SCULLY RE - *Tumors of the ovary and maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament.* In Young RH, Clement PB (eds): Atlas of tumor pathology, 3rd series. Washington DC, Armed Forces Institute of pathology, 1996:27.



Surdități cohleare traumatice

Claudia Boldea, S.M. Sabău

În acest articol sunt prezentate surditățile cohleare produse prin mecanism traumatic. Sunt discutate cele mai importante cauze: trauma sonoră, blastul, traumatismul electric, barotrauma, fracturile stâncii temporalului. Zgomotul excesiv este una din cele mai frecvente cauze de surditate, sursele principale de zgomot fiind în special în armată și în mediul industrial. Măsurile profilactice pot evita apariția traumei sonore, dar odată instalată ea este incurabilă.

Cuvinte cheie: surditate cohleară traumatică, traumă sonoră.

This article deals with the effect of traumatic injury on the cochlea. The most important causes are discussed: noise injury, blast injury, disbarism, electric trauma, temporal bone fracture. Excessive sound is one of the most common causes of hearing loss in the world- from both military and industrial sources. Noise - induced hearing loss is entirely preventable but totally incurable.

Key words: cochlear traumatic hearing loss, noise- induced hearing loss.

Surditățile de percepție sunt datorate unei leziuni a urechii interne (surditate cohleară), a nervului auditiv sau a nucleului cohlear din trunchiul cerebral (surditate retrocohleară), a căilor auditive centrale sau a cortexului cerebral (surditate centrală). Dintre surditățile cohleare, cele traumatice au o importanță deosebită deoarece în multe cazuri acestea sunt boli profesionale determinate de lipsa mijloacelor profilactice la locul de muncă, situații care pot induce aspecte medico-legale.

În lucrare sunt prezentate tipurile reprezentative de surdități cohleare traumatice, fiind subliniate principalele aspecte de etiopatogenie, anatomie patologică, diagnostic clinic și audiometric.

Comoția cohleară

Comoția cohleară este o surditate de percepție senzorială secundară unui traumatism craniauricular fără fractură și deosebit de trauma sonoră sau suflul de explozie.

Pentru acest tip de surditate sunt responsabile microhemoragiile în spațiul labirintic.

Studiile anatomopatologice arată că pot exista: alterări ale celulelor ciliate externe, celulelor Deiters, pilierilor sau chiar completa dispariție a organului Corti.

În comoția cohleară s-au descris și rupturi de cili, de tectorie.

Cea mai expusă porțiune a cohleei este turul bazal cu afectarea postraumatică a frecvențelor acute cuprinse între 3000 și 8000 de Hz.¹⁴

Pot exista leziuni reversibile, cum sunt fisurările membranei tectoria și microhemoragii care se pot resorbi, care pot da o surditate de percepție tranzitorie dar există și posibilitatea unor leziuni majore, cum este colapsul canalului cohlear cu ruperea membranei Reissner, ruptura bazilarei, avulsia celulelor ciliate în care surditatea de percepție este definitivă.

Manifestările clinice și aspectul curbei audiometrice depind de sediul leziunilor, de extinderea lor și de gama asocierilor lezionale.

Diagnosticul diferențial se face cu surditatea de percepție brusc instalată idiopatică și cu o primă criză în sindromul Meniere. Anamneza ne poate aduce elemente importante pentru diagnostic demonstrând legătura dintre traumatism și momentul instalării surdității. Un rol important îl au explorările audiometrice (audiometria tonală și vocală, probe supraliminare care dovedesc leziunea endocohleară), otoemisiunile acustice și BERA.

Trauma sonoră

Traumatismele sonore sunt alterări auditive determinate de expunerea cohleei la o presiune acustică excesivă, unică și cu caracter impulsiv (traumatisme sonore acute) sau îndelungată, consecutivă unei anumite profesii (surdități profesionale)³

1. Trauma sonoră acută

Trauma sonoră acută este o surditate de tip neurosenzorial, apărută ca urmare a expunerii la un sunet intens de scurtă durată, cu debut de la 2 ore până la 6-8 zile de la expunere. Ea poate fi determinată de o detonare, de zgomotul produs de un ciocan de forjă, de fierăstrăul mecanic, accidente de muncă prin gaze sau abur care țâșnește, cazane sau conducte sub presiune, etc.

Un rol important în instalarea acestei surdități îl are fragilitatea labirintică individuală.⁴

Nivelul presiunii sonore este între 130 și 160 dB sau mai mult.¹⁷

În expunerea bruscă la un zgomot de intensitate mare, intervin două mecanisme de protecție care au rolul de a limita leziunile: unul ține de ureche medie - ruptura timpanului, iar celălalt ține de cohlee - dehiscenta care se produce între celulele Hensen și ale lui Deiters.

Modificările anatomo-patologice care apar în trauma sonoră acută constau într-o modificare anatomică a cohleei care merge de la tumefierea și picnoza nucleilor celulelor ciliate externe, până la ruptura membranei lui Reissner și distrugerea organului lui Corti cu degenerescență nervoasă secundară.⁵

Din punct de vedere clinic se manifestă prin: hipoacuzie, acufene persistente și adesea intense, otalgie fugace uni sau bilaterală, senzație de ureche înfundată, hiperacuzie dureroasă, uneori diplacuzie. Aceste manifestări pot coexista cu o ușoară stare vertiginosă pasageră, cefalee, astenie, tulburări vizuale, anxietate.

La otoscopie timpanul apare de aspect normal sau o ușoară hiperemie în jurul mânerului ciocanului.

Curba audiometrică poate fi tipică, cu un scotom centrat pe 4000 de Hz, dar și atipică, cu decalajul scotomului pe 3000 Hz, 6000 Hz sau 8000 Hz, asocierea altui scotom pe frecvențe grave, orizontală sau cofoză.^{16,13}

Surditatea este mono sau bilaterală, ușoară sau gravă.

2. Trauma sonoră cronică (Surditate profesională)

Trauma sonoră cronică este produsă de expunerea timp de ani de zile, datorită ocupației, la un nivel de zgomot mai mare de 85 dB. Se întâlnește în special în anumite profesii și locuri de muncă: cazangii, țesătoare, betoniști, mineri, nituitori, lăcătuși, tâmplari, la cei care lucrează în standuri de probare a motoarelor, mecanici de motoare de avion, etc.

Zgomotul poate determina reacții la nivelul întregului organism și în mod particular la nivelul aparatului auditiv.

Expunerea urechii la zgomot determină inițial adaptare fiziologică la prag apoi decalare temporară a pragului auditiv, urmate în final de decalaj permanent al pragului auditiv prin prelungirea expunerii.^{17,10}

La nivelul aparatului auditiv, inițial are loc adaptarea auditivă, care constituie un mecanism de protecție și se traduce prin diminuarea sensibilității receptorilor în timpul stimulării sonore. În această etapă intervin cele două reflexe de protecție acustică: contracția reflexă a mușchilor urechii medii în timpul unei stimulări sonore intense care determină o atenuare de ordinul a 10 dB și sistemul eferent median care micșorează amplitudinea potențialului receptor al celulelor ciliate interne.

Oboseala post-stimulatorie se traduce printr-o decalare temporară a pragului auditiv, dar ea este reversibilă după un interval de câteva minute până la două ore după încetarea expunerii la zgomot. Timpul de recuperare depinde de intensitatea zgomotului și de durata expunerii. S-a observat de asemenea că decalajul temporar al pragului se produce la intensități diferite în funcție de frecvență: la 74 dB pe frecvența de 4000 de Hz, la 78 dB pe frecvența de 2000 de Hz și la 82 dB pe frecvențele de 1000 Hz și 500 de Hz.

Decalajul permanent al pragului auditiv se produce prin prelungirea expunerii la zgomot intens, oboseala auditivă nu se mai recuperează iar la nivelul cohleei există modificări patologice permanente.

Datorită expunerii îndelungate la zgomot pot apărea o serie de efecte asupra organismului. În studiul efectului zgomotelor asupra somnului s-a observat că zgomotele cu intensități mai mari de 35 dB pot determina trezirea.

El a observat de asemenea că și alți factori în afară de zgomot influențează trezirea din somn cum sunt: motivația, vârsta, sexul, faza somnului în care apare zgomotul și semnificația stimulului, de exemplu plânsul unui copil sau sunetul telefonului. Zgomotul este considerat drept factor de stress deoarece s-a observat că el stimulează hipotalamusul care la rândul său stimulează partea anterioară a hipofizei să elibereze ACTH, care duce la creșterea cantității de cortizol eliberat de cortexul adrenal. În afară de perturbările metabolismului hormonal, zgomotul mai produce creșterea frecvenței respiratorii, a ritmului cardiac, a tensiunii arteriale, tulburări de concentrare, modificări comportamentale de tip izolare sau depresie.

Dezvoltarea surdităților profesionale este condiționată de calitățile fizice ale zgomotului traumatizant și de factori individuali.

Intensitatea și timpul de expunere la zgomot sunt direct proporționale cu gradul și rapiditatea instalării hipoacuziei. Trepidațiile asociate favorizează instalarea traumei sonore. Studiile arată că o expunere la 95 de dB timp de 4 ore este echivalentă cu o expunere la 90 dB timp de 8 ore.

Frecvențele înalte sunt mai nocive decât cele joase, deoarece există o asimetrie de mișcare a membranei bazilare cu maximum de amplitudine a mișcărilor în jurul frecvenței de 4000 de Hz unde apare leziunea inițială.

Zgomotele continue sunt mai puțin nocive decât cele cadențate.

Susceptibilitatea individuală reprezintă o trăsătură personală, care ține de aportul sanguin la cohlee, metabolismul oxigenului, starea inervației aferente și eferente. Fragilitatea este mai mare la cei care au diabet zaharat, intoxicația labirintului cu medicamente ototoxice, otospongioză -forma cohleară, sechele auditive după un traumatism cranian. Pentru predispoziția la traumă sonoră este importantă și starea urechii medii, leziunile stabilizate protejând urechea de efectele zgomotului industrial prin creșterea impedenței, dar supurațiile severe cu reacție vasculară pot favoriza alterarea urechii interne. Otospongioza operată favorizează instalarea unei hipoacuzii de percepție.

Sensibilitatea aparatului auditiv crește odată cu vârsta. Cercetările arată că hipoacuzia este mai accentuată la cei care au intrat în mediu cu zgomot după vârsta de 40 de ani.

Leziunile anatomo-patologice constatate încep la nivelul celulelor ciliate externe și al celulelor de susținere, se întind apoi la nivelul celulelor ciliate interne ajungând la distrugerea organului Corti, a celulelor ganglionare și a fibrelor nervoase.

Leziunea inițială în caz de traumă sonoră apare la un punct de aproximativ 10 mm de-a lungul canalului cohlear, la o treime din distanța spre apex, corespunzând frecvenței de 4000 de Hz.

Modificările care apar în urma expunerii la zgomot pot fi clasificate în leziuni temporare (scurtarea rădăcinii ciliare, modificări discrete ale formei celulelor), permanente (ruperea rădăcinilor cililor, dispariția lor, leziunea celulelor ciliate și a celulelor de susținere), degenerative (balonizări de celule ciliate cu condensări de cromatină, expulzia nucleoplasmei sau citoplasmei) și reparative (înlocuirea celulelor ciliate prin hipertrofie de falange, cicatrizarea defectuoasă a celulelor de susținere).

Instalarea scăderii de auz se produce în patru faze precedate de faza de obișnuință.

Faza de obișnuință se caracterizează printr-o pierdere de auz reversibilă care apare la toate persoanele expuse la zgomot timp de câteva ore. Pacientul expus are cefalee, acufene, vertij, simptome

reversibile în câteva ore. Reapariția acestor simptome se produce dacă pacientul este din nou expus la zgomot.

Prima fază, cea de surditate latentă, se caracterizează prin apariția de acufene cu timbru înalt, intermitente, rareori permanente, tulburări ale audierii în zgomot, dar uneori singurele acuze pe care le are bolnavul sunt insomnia și tulburările de dispoziție. Timp de luni și chiar ani, este afectată doar percepția vocii șoptite. Audiometric apare o ancoșă la 4000 de Hz, care nu depășește 30 de dB.

În cea de-a doua fază de surditate la debut, semnele funcționale se agravează și scotomul perceptiv se extinde spre frecvența de 2000 de Hz. Deoarece pierderea atinge 30 de dB pe această frecvență, scade inteligibilitatea conversației în zgomot.

Cea de-a treia fază, cea de surditate confirmată, se caracterizează prin extinderea pierderii auditive către 1000 de Hz și 8000 de Hz, pierdere care depășește 30 de dB, ceea ce duce la tulburări de inteligibilitate evidente și jenă socială importantă.

În ultima fază, cea de surditate severă, perceperea vorbirii este foarte dificilă, sunetele grave sunt încă respectate, audiometric toate frecvențele fiind afectate până la 500 de Hz.⁹

Blastul

Deplasarea violentă a unei mase de aer, determinată de o explozie sau deflagrație, realizează o creștere brutală și masivă a presiunii aeriene, în mediul extern, presiune care este capabilă să determine un barotraumatism auricular și concomitent, prin energia sonoră declanșată, să determine un traumatism acustic asupra labirintului.

Trauma produsă de detunătură are loc prin acțiunea unei unde de presiune sonoră foarte puternică ale cărei maxime de amplitudine pot atinge 160 până la 190 Db. Durata și faza de creștere a unei unde de presiune sunt de 1 până la 3 secunde. Celulele ciliate externe sunt mai frecvent lezate decât celele ciliate interne. Dimensiunea leziunii depinde de spectrul zgomotului, de intensitatea sonoră și de durata acțiunii. Leziunile se produc fie prin mecanism direct- leziuni mecanice ale celulelor senzoriale produse de sunet, fie prin tulburări metabolice produse de suprasolicitarea acustică. Lezarea apare de regulă la frecvențe înalte, între 4000 și 6000 de Hz. În funcție de intensitatea și durata traumei produse de detunătură, explozie sau zgomot, se produc deficite temporare sau permanente.

Cel mai frecvent apare la cei care la cei care fac exerciții de tragere cu arme de foc (pușcă, pistol, proiectil, rachetă și tunuri), mineri.

Simptomele sunt: surditate, șuierat în urechi, durere. Surditatea este bilaterală, asimetrică, lezarea este mai puternică asupra urechii orientată spre sursa sonoră.^{4,13}

Traumatismul electric

Electrocutarea poate fi determinată de trăsnet, de curentul electric industrial de înaltă tensiune (peste

1000 V) sau joasă tensiune (sub 1000 V). Tot mai frecvent este raportat traumatismul prin descărcarea electrică în receptorul telefonic, determinată de căderea fulgerului pe liniile telefonice.

Gravitatea leziunilor determinate de electricitate depinde de intensitatea curentului, forma curentului (este mai nociv curentul alternativ de joasă frecvență), durata contactului, punctele de contact la nivelul corpului. Agresiunea electrică poate determina leziuni directe asupra timpanului și organului Corti, hemoragii și tulburări vaso-motorii. Leziunile pot fi localizate central, retrolabirintic sau în urechea medie. Au fost descrise leziuni ale osului temporal, ruptura totală a membranei Reissner, degenerarea striei vasculare și a organului Corti, hernieri ale unor porțiuni din cerebel în meatul acustic intern.

Simptomatologia nu este unitară, mai ales că prin electrocutare accidentatul cade frecvent la pământ, suferind și un traumatism cranian sau în caz de trăsnet se asociază și traumatismul provocat de explozie prin unda de presiune.

În cazul agresiunii electrice prin fulger semnele cohleare și vestibulare apar imediat, însoțite frecvent de perforația timpanului de obicei unilateral dar au fost raportate și cazuri de ruptură bilaterală. Surditatea neurosenzorială poate fi bilaterală, ea este de obicei tranzitorie, dar poate fi și permanentă. A fost raportată și paralizii facială periferică ipsilaterală, care dispăre spontan.

În cazul agresiunii produse prin curentul de înaltă sau joasă tensiune, se constată absența constantă a leziunii timpanale.

Barotraumatismul urechii interne

Barotrauma urechii interne se produce prin ascensiunea rapidă a scufundătorilor și lucrătorilor în cheson sau depresurizarea în cabina de avion sau în costumul de suprapresiune a pilotului. În aceste condiții, excesul de azot care se dizolvă în fluidele organismului la presiuni ridicate, formează bule care duc la embolii în vasele striei vasculare. În timp ce în aer omul poate suporta o intensitate sonoră de până la 120-130 Db, în apă acest prag coboară la 55-60 Db deoarece energia acustică în apă nu se atenuează atât de repede ca în aer. Astfel, barotrauma și zgomotul subacvatic sunt factori care își sumează efectul nociv asupra urechii interne a scufundătorilor profesioniști.^{11,12,15}

Simptomatologia poate apărea în cursul decompresiei, dar și în orele următoare.

Surditatea este bilaterală și progresivă, audiometric curba este orizontală, urechea medie este integră. Alte simptome sunt: pruritul, artralgiiile, parezele, tulburările de vedere, simptome organice cerebrale, edem pulmonar.⁶

Bangul supersonic

Bangul supersonic este determinat de deplasarea în mediul atmosferic a unui avion cu viteză sub și în special supersonică, care dislocă masele de aer,

provocând modificări bruște de presiune și eliberând o cantitate importantă de energie sonică, echivalentă senzorial cu 130-145 dB.

Leziunile labirintice se produc prin modificări hidrodinamice, electrice și cito-chimice și depind de intensitatea sunetului, frecvența sunetului, poziția subiectului față de sol, susceptibilitatea individuală.

Simptomatologia este dominată inițial de senzația de ureche infundată, și un vertij ușor. După constituirea leziunilor degenerative apare hipoacuzia și un vertij permanent.

Fracturile stâncii

Fracturile stâncii reprezintă cea mai frecventă cauză a sindroamelor labirintice postraumatice și se întâlnesc mai ales în accidente rutiere și accidente de muncă.

Fracturile porțiunii pietroase a osului temporal se împart în două grupe anatomice: longitudinale și transversale. Efectele asupra cohleei ale celor două tipuri sunt total diferite.

Fracturile longitudinale iau naștere prin impact la nivelul regiunii temporale și parietale. Linia de fractură pornește de la porțiunea scuamoasă a osului temporal și de obicei interesează conductul auditiv extern, membrana timpanică, cavitatea timpanică și se termină în regiunea foramenului lacerum, lângă vârful porțiunii pietroase a osului temporal. Cohleea nu este implicată.

Fracturile transversale sunt cauzate de un impact în regiunea occipitală sau frontală a craniului. Traiectul de fractură străbate stânca de la foramen jugulare la foramen rotundum sau lacerum, deschide labirintul și apeductul fallopian, cu atingerea frecventă a facialului.¹⁶

În caz de fractură longitudinală, surditatea este de obicei ușoară sau moderată, de conducere, care poate fi remediată chirurgical.

Pierderea de auz cauzată de fracturile transversale, care implică cohleea și nervul cohlear, este o surditate neurosenzorială severă cu recuperare minimă, însoțită de vertij și nistagmus pentru o perioadă de câteva săptămâni.

O consecință serioasă a fracturii transversale poate fi producerea unei comunicări între meninge și urechea medie, cu complicații septice meningo-encefalice, cu pronostic grav, dacă nu pot fi controlate prin antibioterapie.

Din multitudinea de cauze care determină surdități neurosenzoriale, cele traumatice pot fi în bună parte evitate prin măsuri profilactice corespunzătoare, în special prin mijloace de protecție sonoră în locurile de muncă cu zgomot mare.

BIBLIOGRAFIE

1. ALBERTI PW - *Noise and the ear*, in Scott-Browns Otolaryngology, Fifth Edition, vol 2 Adult Audiology, Butterworths, London, 1987: 594-641.
2. ATAMAN T, CRIȘAN A - *Cohleea - considerații fiziopatologice și clinice*, Revista Română de ORL, 2003, 25: 199-200.
3. ATAMAN T - *Otologie*, Editura Tehnică, București, 2002: 565-756.

4. CALDERA SR, PEARSON CR- *Risk management of asymmetrical hearing impairment in an armed forces population*. J Laryngol Otol, 2000, 114:345-349.
5. CÎNCA D, STAMATOIU I, SBENGHE ȚEȚU L – *Otoneurologie clinică*, Editura didactică și pedagogică , București, 1979 : 157-241.
6. DIELER R, SHEHATA –DIELER WE- *Medical aspects of diving in otorhinolaryngology: barotrauma and decompression sickness*. Laryngorhinootologic, 2000, 79:785-791.
7. DRAȘOVEANU C- *Patologie O.R.L.* University Press, Targu-Mureș, 2000:93-136.
8. GARBEA S- *Otologie*, Editura științifică și enciclopedică, București, 1987:202-235.
9. GOUTEYRON JF, NOTTET JB, DIARD JP - *Surdité professionnelle*. Encycl Med Chir (Elsevier. Paris) , Otorhino-laryngologie, 20-185-F-10, 1995, 8p.
10. IRWIN J- *Causes of hearing loss in adults*, in Scott- Browns Otolaryngology, Fifth Edition, vol 2 Adult Audiology, Butterworths, Lodon, 1987: 127-156.
11. KLINGMANN C, KNAUTH M, RIES S, ET AL- *Hearing threshold in sport divers*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130:221-225.
12. KLINGMANN C, KNAUTH M, RIES S, ET AL- *Recurrent inner ear decompression sickness associated with a patent foramen ovale*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002, 128:586-588.
13. MCBRIDE DJ, WILLIAMS S- *Audiometric notch as a sign of noise induced hearing loss*, Occup Environ Med, 2001, 58: 46-51.
14. MICHAELIS L – *Pathology of the inner ear*, in Alberti PW, Ruben RJ (eds), Otolologic Medicine and Surgery, Churchill Livingstone, NY, 1988: 651-712.
15. SKOGSTAD M, HALDORSEN T, ARNESEN AR - *Auditory function among young occupational divers: a 3-year follow-up study*. Scand Audiol, 2000, 29: 245-252.
16. THOMASSIN JM, PARIS J- *Strategie diagnostique devant une surdité de l'adult*. Encycl Med Chir (Elsevier. Paris), Otorhino-laryngologie, 20-181-A-10, 2002, 6P.
17. ZENNER HP - *Terapia practică a afecțiunilor otorinolaringologice*, Editura Pim, Iași, 2002 :112-148.



Părțile, diviziunile și segmentele hepatice

C. Enciulescu, Klara Brânzaniuc, Z. Pavai, S. Andrei, C. Nicolescu

Deși segmentele ficatului sunt foarte cunoscute și utilizate atât anatomic cât și clinic, în majoritatea cărților sunt uitate părțile și diviziunile ficatului. Ne-am propus să prezentăm aceste părți și diviziuni împreună cu segmentele ficatului conform Nomenclaturii Anatomice. Cuvinte cheie: părțile ficatului, diviziunile ficatului și segmentele ficatului

Although the hepatic segments are very well known and frequently used anatomical and clinical purposes in many books the parts and divisions of the liver are forgotten. We want to presents thouses parts according to the Anatomical Nomina.

Key words: hepatic parts, hepatic divisions, hepatic segments

Deși ficatul este considerat un organ foarte cunoscut și despre care nu se mai poate spune nimic, totuși între terminologia anatomică actuală¹ și cărțile existente² există unele deosebiri pe care încercăm să le lămurim.

Monografia profesorului *Matusz*¹ din 1998 privind "Segmentarea ficatului" deși poate fi considerată exhaustivă se oprește totuși la terminologia anatomică din 1985.

Au existat mai multe clasificări ale segmentelor ficatului, din care *Nomina Anatomica* actuală a reținut clasificarea lui *Couinaud* (1957).

Ficatul este un organ glandular anexat tubului digestiv. El este situat subdiafragmatic, în cavitatea peritoneală, în etajul supramezocolic, fiind adăpostit de partea inferioară a cutiei toracice (rebordul costal). Este cel mai mare organ parenchimos din corpul omului. Are o culoare brun-roșie și este neted și lucios. Are o față ovală și una plană asemănându-se cu un ovoid secționat oblic. Are o consistență fermă, dar și o mare plasticitate, permițând organelor din jur să-și lase amprenta pe suprafața lui.

Pentru a prezenta părțile diviziunile și segmentele hepatice este necesar să se prezinte mai întâi configurația externă a ficatului și lobația acestuia.

Configurație externă Ficatul prezintă două fețe, una diafragmatică și alta viscerală:

- **fața diafragmatică** (*Facies diaphragmatica*) este situată superior, are formă ovală și este mulată pe diafragmă. La nivelul feței diafragmatice se observă doi

lobi (drept și stâng). Această față datorită marii sale extinderi este subîmpărțită în patru părți:

- **partea superioară** (*Pars superior*) este partea care vine în contact cu centrul tendinos al diafragmei și cu cordul prin intermediul sacului pericardic. Cordul imprimă pe această față o depresiune destul de stearsă numită **impresia cardiacă** (*Impressio cardiaca*) situată pe lobul stâng.

- **partea anterioară** (*Pars anterior*) pe care se află ligamentele falciform și coronar ale ficatului.

- **partea dreaptă** (*Pars dextra*) corespunde celei mai mari părți a lobului drept.

- **partea posterioară** (*Pars posterior*) corespunde tot lobului drept și aici găsim porțiunea neacoperită de peritoneu a ficatului numită **aria nudă** (*Aria nuda*). Aria nudă cuprinde și **șanțul venei cave** (*Sulcus venae cavae*) în care se găsește partea superioară a venei cave inferioare.

Forma și mai ales adâncimea șanțului venei cave sunt diferite. Vena cavă inferioară poate să fie inclusă în parenchimul hepatic sau de cele mai multe ori să fie fixată de un ligament transversal - *Ligamentum venae cavae* - nominalizat de *Nomina Anatomica*.

- **fața viscerală** (*Facies visceralis*) privește posteroinferior. Este separată evident de cea diafragmatică numai anterior, printr-o **margine inferioară** (*Margo inferior*). Marginea inferioară a ficatului este singura lui margine. Pe fața inferioară se observă cei patru lobi ai ficatului, hilul hepatic și numeroase amprente organice. Desenul caracteristic al feței viscerele a ficatului este dat de două șanțuri sagitale, unite la mijloc de componentele hilului hepatic. Aceste două șanțuri împreună cu hilul hepatic formează un "H", care delimitează și lobi ficatului.

- **șanțul sagital drept** este mult mai lat și este format anterior din **fosa vezicii biliare** (*Fossa vesicae biliaris*/ *Fossa vesicae fellae*), care conține vezica biliară și

diafragmatice. Continuitatea acestui șanț este întreruptă de procesul caudat al lobului caudat.

- șanțul sagital stâng este mult mai îngust și conține două vestigii embrionare fibrozate. Anterior găsim *fisura ligamentului rotund (Fissura ligamenti teretis)* ce conține *ligamentul rotund al ficatului (Lig. teres hepatic)*, care este vestigiul fibrozat al venei ombilicale. Ligamentul rotund al ficatului determină la nivelul marginii inferioare a ficatului o depresiune numită *incizura ligamentului rotund (Incisura ligamenti teretis)*. Posterior se află *fisura ligamentului venos (Fissura ligamenti venosi)* ce conține *ligamentul venos (Lig. venosum)* al lui *Arantius*, o fibrozare a canalului venos care este permeabil în viața intrauterină.

- *hilul hepatic (Porta hepatis)* format din ramurile *arterei hepatice proprii (A. hepatica propria)*, din ramificațiile *veneii portae (V. portae)* și din ramurile *canalului hepatic comun (Ductus hepaticus communis)*.

Reamintim că aceste componente ale hilului hepatic se găsesc în ligamentul hepatoduodenal, ligament component al epiploonului mic.

Lobația ficatului

Lobul hepatic drept (lobus hepatic dexter) este situat la dreapta șanțului sagital drept. Are cea mai mare extindere și este neted pe fața diafragmatică.

Pe fața viscerală se observă mai multe amprente organice:

- *impresia duodenală (Impressio duodenalis)* are formă dreptunghiulară și este situată lângă vezica biliară, fiind dată de porțiunea superioară și flexura superioară a duodenului.

- *impresia colică (Impressio colica)* este situată lateroinferior, are o formă ovoidală și este dată de flexura colică dreaptă. Este singura impresie care ajunge la marginea inferioară a ficatului.

- *impresia renală (Impressio renalis)* este cea mai extinsă impresie ocupând aproape tot lobul drept, între aria nudă, impresia duodenală și cea colică. Corespunde 1/3 superioare a feței anterioare a rinichiului drept

- *impresia suprarenală (Impressio suprarenalis)* ocupă o zonă restrânsă situată superior de impresia renală. Această zonă aproximativ ovalară nu aparține feței viscereale, ci este situată în aria nudă, a porțiunii posterioare a feței diafragmatice.

Lobul hepatic stâng (Lobus hepatis sinister) este situat la stânga șanțului sagital stâng. Lobul stâng se termină lateral superior cu o porțiune fibroasă numită *apendice fibros al ficatului (Appendix fibrosa hepatis)*. Lobul stâng este neted și are o extindere redusă pe fața diafragmatică.

Pe fața viscerală, ceva mai extinsă, prezintă mai multe reliefuri:

- *tuberozitatea omentală (Tuber omentale)* o ridicătură rotunjită paralelă cu ligamentul venos. Este o proeminență a ficatului spre bursa omentală.

Este situată aproximativ la același nivel cu tuberozitatea omentală a pancreasului. Cele două tuberozități omentale (ale ficatului și pancreasului) sunt separate de bursa omentală.

- *impresia gastrică (Impressio gastrica)* este ștearsă și ocupă mare parte din lobul stâng, lateral de tuberozitatea omentală.

Lobul pătrat al ficatului (Lobus quadratus) este situat între cele două șanțuri sagitale, anterior de hilul hepatic. La acest nivel se află pilorul, care nu lasă o impresie clară. Participă la delimitarea orificiului epiploic al lui Winslow.

Lobul caudat (Lobus caudatus) al lui Spiegel este situat tot între cele două șanțuri sagitale, dar posterior de hilul hepatic Lobul caudat prezintă spre hil două prelungiri. Spre stânga, spre tuberozitatea omentală, prezintă o prelungire rotunjită numită *procesul papilar (Processus papillaris)*, iar spre dreapta o prelungire alungită numită *procesul caudat (Processus caudatus)*. Procesul caudat reprezintă o punte de legătură între lobul caudat și lobul drept și totodată întrerupe continuitatea șanțului sagital drept.

Pe lobul caudat se află *impresia esofagiană (Impressio oesophageale)*, o impresie ștearsă, care este plasată de unii autori pe lobul stâng al ficatului.

Părțile, diviziunile și segmentele hepatice (Partes, divisiones et segmenta). Ficatul se împarte macroscopic în patru lobi (*Lobi*), însă din punct de vedere embriologic, funcțional și chirurgical este mai importantă *segmentarea ficatului (Segmentatio hepatis)*. Această segmentare se face după distribuția ramurilor veneii portae, ale arterei hepatice proprii și ale canalelor hepatice biliare.

Ficatul se împarte în părți, diviziuni și segmente. Există două părți hepatice principale și una secundară, patru diviziuni și opt segmente (Tabelul 1). Numerotarea segmentelor începe cu lobul caudat și se face în sens invers mersului acelor de ceas. Părțile principale sunt separate de fisura portală principală. Diviziunile stângi sunt separate de fisura ombilicală, iar diviziunile drepte de fisura portală dreaptă.

Fisura portală principală (Fissura portalis principalis) este un plan oblic care separă părțile hepatice dreaptă și stângă. Acest plan, descris de Hjorstjö (1948) unește o linie care străbate axul lung al vezicii biliare și mijlocul venei cave inferioare cu ligamentul falciform (limita dintre lobul drept și cel stâng pe fața diafragmatică). Acest plan străbate lobul pătrat și ocolește lobul caudat.

Fisura portală dreaptă (Fissura portalis dextra) corespunde unui plan care împarte partea hepatică dreaptă în două diviziuni aproximativ egale.

Fisura ombilicală (Fissura umbilicalis) corespunde unui plan perpendicular pe șanțul sagital stâng și separă cele două diviziuni stângi.

Partea hepatică stângă (Pars hepatica sinister) este situată la stânga fisurii portale principale și este formată din două diviziuni separate de fisura ombilicală:

- *diviziunea laterală stângă (Divisio lateralis sinistra)* corespunde cu lobul stâng al ficatului. Cuprinde două segmente separate de un plan frontal:

- *segmentul posterior lateral stâng (Segmentum posterius laterale sinisterum/Segmentum II)*,

Tabelul I. Părțile, diviziunile și segmentele ficatului

lobul	partea	diviziunea	segmentul
lob stâng	partea hepatică stângă	diviziunea laterală stângă	segmentul posterior lateral stâng - II segmentul anterior lateral stâng - III
lob pătrat		diviziunea medială stângă	segmentul medial stâng - IV
lob caudat	partea posterioară hepatică		segmentul posterior - I
lob drept	partea hepatică dreaptă	diviziunea laterală dreaptă	segmentul anterior lateral drept - VI segmentul posterior lateral drept - VII
		diviziunea medială dreaptă	segmentul anterior medial drept - V segmentul posterior medial drept - VIII

- *segmentul anterior lateral stâng* (*Segmentum anterius laterale sinistrum/Segmentum III*).

- *diviziunea medială stângă* (*Divisio medialis sinistra*) corespunde cu partea majoră a lobului pătrat, parte situată la stânga de fisura portală principală. Este formată dintr-un singur segment.

- *segmentul medial stâng* (*Segmentum mediale sinistrum/Segmentum IV*)

- *partea posterioară hepatică* (*Pars posterior hepatis/Lobus caudatus*) este o parte secundară a ficatului aflată în partea stângă, care este clasificată separat. Aceasta este un lob, o parte și un segment. Este formată din:

- *segmentul posterior* (*Segmentum posterius/Lobus caudatus/Segmentum I*).

Partea hepatică dreaptă (*Pars hepatica dexter*) este situată la dreapta fisurii portale principale, corespunde în cea mai mare parte cu lobul drept și mai cuprinde o porțiune din lobul pătrat. Este formată din două diviziuni separate de fisura portală dreaptă:

- *diviziunea medială dreaptă* (*Divisio medialis dextra*) este situată între fisura portală principală și fisura portală dreaptă. Este separată de un plan frontal în două segmente:

- *segmentul anterior medial drept* (*Segmentum anterius mediale dextrum/Segmentum V*),

- *segmentul posterior medial drept* (*Segmentum posterius mediale dextrum/Segmentum VIII*).

- *diviziunea laterală dreaptă* (*Divisio lateralis dextra*) este situată lateral dreapta de fisura portală dreaptă. Este separată de un plan frontal în două segmente:

- *segmentul anterior lateral drept* (*Segmentum anterius laterale dextrum/Segmentum VI*),

- *segmentul posterior lateral drept* (*Segmentum posterius laterale dextrum/Segmentum VII*).

Structura ficatului Ficatul este acoperit în cea mai mare parte de peritoneul visceral, care formează *tunica seroasă* (*Tunica serosa*) a ficatului. Sub aceasta există un mic *strat conjunctiv subseros* (*Tela subserosa*). Sub stratul subseros se află *capsula fibroasă* (*Tunica fibrosa*) a ficatului, care trimite prelungiri în profunzimea parenchimului hepatic. Aceste prelungiri ale capsulei fibroase învelesc structurile vasculobiliare ale spațiilor interlobulare formând *capsula fibroasă perivasculară* (*Capsula fibrosa perivascularis*) a lui Glisson.

Lobulul ficatului (*Lobulus hepatis*) este unitatea structurală a ficatului. De formă poligonală (clasic hexagonală) și aflat la limita vizibilității (diametrul de 1-2 mm) lobulul hepatic este format din trei zone:

- *zona centrală* (*Zona centralis*) reprezintă de *vena centrală* (*V. centralis*) sau *vena centrolobulară*. Venă centrală se continuă cu *vena sublobulară* (*Vena sublobularis*) și apoi cu *vene hepatică* (*Vv. hepaticae*).

- *zona intermediară* (*Zona intermedia*) cuprinde *vasele capilare sinusoidale* (*Vas capillare sinusoidaleum*), dispuse radier de la vena centrală spre spațiul extralobular, unde se continuă cu *vena interlobulară* (*V interlobularis*). La nivelul sinusoidelor hepatice sângele din vena portă se amestecă cu cel adus de artera hepatică și apoi se colectează în vena cavă inferioară. Sângele arterial provine din artera interlobulară, care trimite încă din spațiul extralobular un *vas capilar interlobular* (*Vas capillare interlobulare*), care se anastomozează cu sinusoidul în zona periferică a lobulului hepatic.

Sinusoidale hepatice au un perete endotelial discontinuu format din *celule Kupffer* (*Macrophagocytus stellatus*) și sunt înconjurată de un *spațiu perisinusoidal* (*Spatium perisinusoidaleum*) descris de Disse, în care circula limfă și găsim numeroase *lipocite* (*Lipocytus perisinusoidens*). Sinusoidale sunt separate de cordoane de *hepatocite* (*Epitheliocytus hepatis* [*Hepatocytus*]) dispuse în *lamelle* cu aspect radier (*Lamina hepatica*).

- *zona periferică* (*Zona peripheralis*) formată din hepatocite modificate, care formează o *lamă limitantă* (*Lamina hepatica limitans*), ce separă lobulul hepatic de spațiul interlobular sau *canalul portal* (*Canalis portalis*) sau spațiul *Kieman*. Acest canal portal, situat la întâlnirea a trei lobuli cuprinde *triada hepatică* (*Trias hepatica*) formată din *artera interlobulară* (*Arteria interlobularis*), *vena interlobulară* (*Vena interlobularis*) și *canalul biliar interlobular* (*Ductus interlobularis bifer*).

BIBLIOGRAFIE

1. MATUSZ PL - *Segmentarea ficatului*, Editura Orizonturi universitare, Timișoara, 1998.
2. SERES STURM L, BRINZANIUC K, NICOLESCU C - *Anatomia trunchiului*, Editura University Press, Târgu-Mureș, 2004, 188-191.

*** - Terminologia Anatomica, Thieme, Stuttgart, New York, 1998.

Resorbția radiculară asociată tratamentului ortodontic. Studiu statistic

Cristina Bică¹, Al. Monea²

Scopul acestui studiu îl reprezintă aprecierea frecvenței și gradului de severitate al resorbției radiculare pe un lot de 88 de adulți ce au urmat tratament fix ortodontic. Pentru a determina gradul de resorbție radiculară s-au efectuat radiografiile periapicale înainte și după tratamentul ortodontic la nivelul incisivilor maxilari și mandibulari. Datele obținute au fost sintetizate în tabele care ne arată apariția resorbției radiculare interesând mai puțin de o pătrime din lungimea rădăcinii și în special tocirea ușoară a apexului radicular. În general, tratamentul ortodontic la adulți se produce cu efecte iatrogenice acceptate din punct de vedere clinic pentru a realiza obiectivele estetice și funcționale.

Cuvinte cheie: resorbție radiculară, tratament ortodontic

This study assessed the prevalence and severity of root resorption in 88 adults who had undergone fixed orthodontic treatment. Pretreatment and posttreatment periapical radiograph were used to determine the amount of apical root resorption of the maxillary and mandibular incisors. The severity of root resorption expressed in grades is presented in tables and demonstrates the appearance of moderate root resorption up to 1/4 of root length and especially slight blunting. In general, the orthodontic treatment of adults is associated with clinically acceptable iatrogenic effects to the esthetic and functional benefits that are brought about by treatment.

Key words: root resorption, orthodontic treatment

Interesul pentru aprecierea gradului de resorbție radiculară în urma tratamentului ortodontic se datorează creșterii numărului de pacienți adulți care solicită rezolvarea ortodontică a anomaliilor dento-maxilare.

Scopul studiului îl reprezintă aprecierea gradului de resorbție radiculară a incisivilor în urma tratamentului ortodontic pe un lot de 88 adulți cu anomalii dento-maxilare.

MATERIAL ȘI METODĂ

În studiu au fost incluși 88 de pacienți adulți tineri, 55 de femei și 33 de bărbați cu vârsta cuprinsă între 18 – 30 de ani, care au beneficiat de tratament ortodontic fix prin tehnica straight-wire. Pacienții au provenit din Clinica de Ortodonție din Targu-Mureș și din câteva cabinete colaboratoare și au îndeplinit următoarele criterii impuse de noi:

- vârsta minimă de 18 ani la începutul tratamentului ortodontic;
- lipsa unor afecțiuni odontale și parodontale la începutul tratamentului ortodontic;
- lipsa unor traumatisme în sfera maxilo-facială în antecedente;

-acceptarea tratamentului cu aparate ortodontice fixe prin tehnica straight-wire pe o perioadă cuprinsă între 12 -24 de luni, cu o medie de 19 luni.

Dintre cei 88 de pacienți, 45 prezentau anomalii dento-maxilare de clasa I după Angle, 21 pacienți clasa II / 1 Angle, 20 pacienți clasa II / 2 Angle, 2 pacienți clasa a III-a Angle.

40 de pacienți au fost tratați în urma extracțiilor în scop ortodontic astfel: s-au efectuat extracții de 4 premolari I la 4 pacienți, extracții de 2 premolari I superiori la 20 de pacienți, extracții de 2 premolari I superiori și 1 incisiv central inferior la 6 pacienți, extracția unui incisiv central inferior la 5 pacienți, alte combinații de extracții la 5 pacienți.

48 de pacienți au fost tratați fără extracții în scop ortodontic.

Pentru aprecierea gradului de resorbție radiculară (modificări de lungime ale rădăcinii și ale conturului apical) s-au realizat radiografiile periapicale la începutul și la sfârșitul tratamentului ortodontic la nivelul incisivilor maxilari și mandibulari. Dinții care au suportat un tratament endodontic în antecedente au fost excluși din studiu.

Gradul resorbției radiculare s-a evaluat pentru fiecare incisiv în parte pe baza clasificării lui Kalley și Philips⁴, care utilizează următoarele codificări: Codul 0 – fără resorbție radiculară; Codul 1 – turtirea ușoară a apexului pe imaginea radiologică; Codul 2 - resorbție moderată afectând mai puțin de o pătrime din lungimea rădăcinii; Codul 3 – resorbție severă depășind o pătrime din lungimea rădăcinii.

¹Disciplina de Pedodonție-Ortodonție, Universitatea de Medicină și Farmacie Targu-Mureș

²Disciplina de Odontologie-Parodontologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Targu-Mureș

Adresă pentru corespondență: Cristina Bică, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str.Gh Marinescu nr.38, 540139 Targu-Mureș

Tabelul I.

Număr de incisivi centrali superiori - 166	Gradul resorbției radiculare							
	Cod pretratament				Cod posttratament			
	0	1	2	3	0	1	2	3
	123	43	0	0	50	81	33	2

Tabelul II.

Număr de incisivi laterali superiori - 158	Gradul resorbției radiculare							
	Cod pretratament				Cod posttratament			
	0	1	2	3	0	1	2	3
	133	19	4	2	55	80	18	5

Tabelul III.

Număr de incisivi centrali inferiori - 155	Gradul resorbției radiculare							
	Cod pretratament				Cod posttratament			
	0	1	2	3	0	1	2	3
	150	5	0	0	68	72	15	0

Tabelul IV.

Număr de incisivi laterali inferiori - 160	Gradul resorbției radiculare							
	Cod pretratament				Cod posttratament			
	0	1	2	3	0	1	2	3
	157	3	0	0	62	78	18	2

REZULTATE

Severitatea gradului de resorbție radiculară s-a determinat la începutul și sfârșitul tratamentului ortodontic la nivelul incisivilor centrali și laterali, maxilari și mandibulari. Datele obținute au fost sintetizate în tabelele I, II, III și IV care ne arată apariția resorbției radiculare ușoare interesând pătrimea apicală în urma tratamentului ortodontic și în special tocirea ușoară a apexului radicular. Resorbțiile severe care interesează mai mult de o pătrime din lungimea rădăcinii au o incidență redusă. Au fost examinați:

- 166 de incisivi centrali maxilari;
- 158 de incisivi laterali maxilari, restul de 8 din totalul de 166 prezentau obturații radiculare și nu au fost incluși în studiu;
- 155 de incisivi centrali mandibulari, restul de 11 din totalul celor 166 fiind extrași în scop ortodontic;
- 160 de incisivi laterali mandibulari, 6 din totalul de 166 prezentând obturații radiculare nu au fost incluși în studiu (Tabelele I, II, III, IV).

Din totalul de 639 de incisivi examinați la începutul tratamentului ortodontic, 563 prezentau codul 0, adică 88,1%, 70 prezentau o turtire ușoară a apexului (codul 1) adică 10,9%. Doar 1% din totalul incisivilor examinați prezentau resorbție ușoară și severă radiculară. Datele din tabele indică faptul că lungimea rădăcinii incisivilor se modifică în cursul tratamentului ortodontic, fiind evidentă virarea codului de la valoarea „0” la valoarea „1”. Posttratament, codul 1 apare la 48,6% din totalul incisivilor examinați (la 311 de incisivi), iar codul 2 la 13,3%. Lipsa resorbției

radiculară s-a evaluat la 235 de incisivi, reprezentând un procent de 36,7%. Resorbția radiculară severă a apărut doar la 9 incisivi, adică la 1,4% din totalul celor 639 de incisivi examinați.

DISCUȚII

Studiul efectuat de noi confirmă faptul că incisivii superiori sunt cei mai predispuși la resorbția rădăcinii, fiind în corelație cu alte studii din literatura de specialitate. Incisivii centrali maxilari au prezentat o incidență ridicată a codului 1 privind resorbția radiculară înainte de începerea tratamentului cu aparate ortodontice, acest aspect putând fi rezultatul unor traume ocluzale mai accentuate la care au fost supuși față de ceilalți incisivi. Este dificil să comparăm incidența și severitatea gradului de resorbție radiculară cu alte studii datorită tehnicilor și metodelor diferite folosite. Procentul de dinți cu resorbție radiculară a fost înregistrat între 3,5% de către Remington și Artun¹³ și 92% de către Phillips¹², iar procentul dinților cu resorbție severă ce depășește o pătrime din lungimea rădăcinii a fost evaluat între 1% de către Levander și Malmgren⁹ și 11% de către Remington și Artun¹³ din totalul dinților examinați.

Kalley și Phillips⁴ au înregistrat resorbții radiculare ușoare și severe (corespunzătoare codurilor 2 și 3) la 47% dintre incisivii centrali superiori, la 40% dintre incisivii laterali superiori și la 21% din incisivii centrali inferiori în urma tratamentului ortodontic. Aceste valori sunt mai mari decât datele furnizate de studiul nostru, însă Kalley și Phillips⁴ au făcut

măsurătorile pe un lot de tineri cu media de vârstă 16,6 ani și o medie a tratamentului ortodontic de 34 de luni comparativ cu media de 19 luni din studiul nostru.

Alți autori^{7,10,11} au realizat un studiu comparativ privind gradul resorbției radiculare după încetarea tratamentului ortodontic între pacienți adulți și adolescenți. Ei au indicat faptul că 61% dintre pacienții adulți prezentau grade diferite de resorbție radiculară, existând o diferență semnificativă față de 58% dintre adolescenții aflați în aceeași situație clinică.

Studiul nostru ne indică un procent de 1% al incisivilor cu resorbție ușoară și severă înainte de începerea tratamentului ortodontic și un procent de 14,7% (13,3% și 1,4%) la finalul tratamentului, pentru aceiași indicatori. Doar 9 incisivi din totalul celor 639 examinați la final prezentau gradul 3 pentru resorbția radiculară (mai mult de o pătrime din lungimea rădăcinii).

Alte studii^{2,14,15} au demonstrat că tratamentele însoțite de extracții în scop ortodontic nu favorizează apariția resorbției radiculare. 11 dintre pacienții incluși în studiul nostru au necesitat extracția unui incisiv central inferior în scop ortodontic. Interpretarea radiografiilor periapicale ale incisivilor inferiori restanți la sfârșitul tratamentului ortodontic fix a indicat codul 0 privind resorbția radiculară la majoritatea dinților.

În prezentul studiu nu am apreciat starea de sănătate parodontală inițială pentru a vedea dacă există un risc crescut în apariția efectelor iatrogenice exercitate de forțele ortodontice asupra parodontiului. Eliasson și colab.⁶, în studiile efectuate pe pacienți adulți cu predispoziție pentru boala parodontală, a arătat că reducerea înălțimii osului alveolar este apreciabilă doar în prezența plăcii bacteriene și dacă sunt utilizate forțe ortodontice de intensitate crescută. Concluzia la care s-a ajuns a fost că în absența plăcii bacteriene și prin utilizarea unor forțe ortodontice tolerate, nu apar resorbții radiculare și reduceri ale cotelor osului alveolar în urma deplasărilor ortodontice.¹

Într-un alt studiu realizat de Boyd și colab.³ s-a apreciat starea de sănătate parodontală la 2 grupe de adulți tineri: prima grupă martor prezenta parodonțiu sănătos la începutul tratamentului ortodontic, iar a II-a grupă prezenta parodontită generalizată. S-a efectuat tratament parodontal înainte de inițierea tratamentului ortodontic și terapie de întreținere la intervale de 3 luni pe parcursul tratamentului ortodontic. La final s-a constatat că nu există diferențe importante în ceea ce privește pierderea atașamentului parodontal între cele două grupe de adulți tineri, indicându-se faptul că tratamentul ortodontic s-a realizat cu prudență maximă la pacienții cu suport parodontal sănătos dar redus.

Experiențele clinice în care apar efecte iatrogenice reprezentate de resorbții radiculare merită atenție. Resorbția rădăcinii, chiar dacă depășește o treime din lungimea ei, nu determină mobilitate dentară, numai în cazul în care ar apărea tot ca efect iatrogenic și

pierderea osului alveolar de suport. Aceasta se produce datorită faptului că cea mai mare parte a atașamentului parodontal se găsește în cele două treimi crestale ale rădăcinii. Pierderea osoasă crestală are incidențe mult mai reduse decât resorbțiile radiculare și sunt mai puțin severe. Însă, pierderea de os alveolar este o problemă mult mai serioasă decât resorbția radiculară datorită importanței atașării parodontale la treimea cervicală, creșterea nefavorabilă a coroanei clinice și creșterea suprafeței supracrestale din rădăcină favorabilă aderării și colonizării plăcii bacteriene.^{4,5}

Rezultatele studiului nostru arată că în general, tratamentul ortodontic la adulți se desfășoară cu efecte iatrogenice acceptate din punct de vedere clinic pentru a realiza obiectivele funcționale și estetice.

Parcursul literaturii de specialitate legată de problematica resorbției radiculare asociată tratamentului ortodontic permite conturarea unor percepțe de care să se țină cont pentru evitarea acestui proces și anume:

- utilizarea forțelor ușoare la începutul tratamentului cu arcuri rectangulare evitându-se astfel deplasările de tip „jiggling”.

- se recomandă intervale mai îndelungate de timp între activările elementelor declanșatoare de forță ortodontică.

- se impune examinarea radiografiilor periapicale la 6 luni de la inițierea tratamentului ortodontic. Descoperirea unor modificări de formă ale rădăcinilor, mai frecvent la incisivi precum și instalarea fenomenului de resorbție radiculară impun întreruperea tratamentului ortodontic pentru 2-3 luni și aplicarea unor arcuri pasive. Măsura reprezintă cea mai practică soluție pe care practicianul ortodont o poate utiliza, fără a modifica protocolul de tratament.

- când tratamentul ortodontic este de lungă durată, se recomandă examinarea periodică a radiografiilor periapicale. Dacă este prezentă o resorbție minimă, măsura terapeutică sus-amintită este suficientă. Dacă se identifică resorbție severă, se impune reevaluarea obiectivelor terapeutice împreună cu pacientul și se propun ca alternative soluții protetice pentru închiderea spațiilor, punerea în repaus a dinților afectați de sub influența acțiunii arcului dacă este posibil, stripping pentru evitarea extracțiilor, imobilizarea precoce a dinților cu rădăcina resorbită.

- depistarea OIIRR pe radiografiile finale trebuie adusă la cunoștința pacienților.

- în cazul dinților afectați de resorbție severă se recomandă radiografii de control până la stoparea evoluției acestui proces. Reparația cementară și terminarea procesului activ de resorbție radiculară se pot produce natural, după îndepărtarea bracket-urilor și inelelor ortodontice.

- cazurile extreme impun tratament endodontic.

- menținerea poziției acestor dinți—conținția—cu aparate fixe se va face cu maximă prudență. Trauma ocluzală la nivelul dinților sau segmentelor dentare imobilizate poate determina resorbție radiculară extremă.

CONCLUZII

1. Resorbția radiculară este un fenomen multifactorial ce afectează în primul rând incisivi superiori, cu predilecție incisivi laterali și dinți cu formă radiculară specifică.

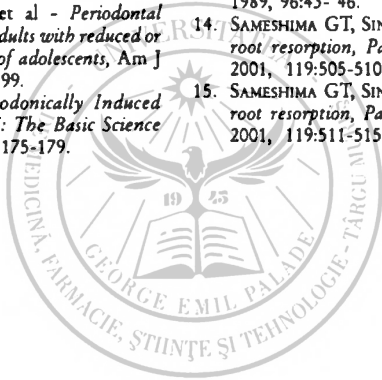
2. Rezultatele studiului nostru arată că în general, tratamentul ortodontic la adulți se produce cu efecte iatrogenice acceptabile din punct de vedere clinic pentru a realiza obiectivele funcționale și estetice.

3. Examenul radiologic este cel mai utilizat mijloc pentru evidențierea resorbției radiculare. Examenul radiologic uzual pune în evidență defectele resorbtive meziale și distale, nu și cele vestibulare și orale.

4. În absența plăcii bacteriene și prin utilizarea forțelor ortodontice fiziologice, nu apar efecte iatrogenice asociate.

BIBLIOGRAFIE

1. BISHARA SE, VONWALD L, JAKOBSEN JR - *Changes in root length from early to mid-adulthood: resorption or apposition?* Am J Orthod Dentofac Orthop, 1999, 115:563-568.
2. BLAKE M, WOODSIDE DG, PHAROAH MJ - *A radiographic comparison of apical root resorption after orthodontic treatment with the edgewise and Speed appliances*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 1995, 108:76-84.
3. BOYD RL, LEGGOTT PJ, QUINN RS et al - *Periodontal implications of orthodontic treatment in adults with reduced or normal periodontal tissues versus those of adolescents*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 1989, 96:191-199.
4. BREZNIAN N, WASSERSTEIN A - *Orthodontically Induced Inflammatory Root Resorption, Part I: The Basic Science Aspects*, Angle Orthodontist, 2002, 72:175-179.
5. BRUDVIK P, RYGH P - *Root resorption beneath the main hyalinized zone*, European J Orthod, 1994, 16:249-263.
6. ELIASSON L, HUGOSON A, KUROL J et al - *The effects of orthodontic treatment of periodontal tissues in patients with reduced periodontal support*, European J Orthod, 1982, 4:1-9.
7. HARRIS EF, BAKRE WC - *Loss of root length and crestal bone height before and during treatment in adolescent and adult orthodontic patients*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 1990, 98:463-469.
8. KALEY J, PHILLIPS C - *Factors related to root resorption in edgewise practice*, Angle Orthodontist, 1991, 61:125-132.
9. LEVANDER E, MALMGREN O - *Evaluation of the risk of root resorption during orthodontic treatment: a study of upper incisors*, European J Orthod, 1988, 10:30-38.
10. LINGE L, LINGE BO - *Patient characteristics and treatment variables associated with apical root resorption during orthodontic treatment*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 1991, 99:35-43.
11. LUPI JE, HANDELMAN CS, SADOWSKY C - *Prevalence and severity of apical root resorption and alveolar bone loss in orthodontically treated adults*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 1996, 109:28-37.
12. PHILLIPS JR - *Apical root resorption under orthodontic therapy*, Angle Orthodontist, 1955, 25:1-22.
13. REMINGTON DN, JOONDEPH DR, ARTUN J et al - *Long term evaluation of root resorption occurring during orthodontic treatment*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 1989, 96:43-46.
14. SAMESHIMA GT, SINCLAIR PM - *Predicting and preventing root resorption, Part I*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 2001, 119:505-510.
15. SAMESHIMA GT, SINCLAIR PM - *Predicting and preventing root resorption, Part II*, Am J Orthod Dentofac Orthop, 2001, 119:511-515.



Evaluarea indicelui de masă corporală la un lot de adolescenți mureșeni

Simona Drăgoi¹, Monica Tarcea², Ramona Ureche²

Scopul acestei teme a fost aprecierea gradului de dezvoltare fizică la adolescenți prin evaluarea indicelui de masă corporală. În acest sens am întreprins un studiu epidemiologic transversal desfășurat pe parcursul anului 2004, care a cuprins un lot de 966 de elevi, cu vârsta între 15-18 ani, din județul Mureș. Din totalul de elevi investigați 64,96% provin din mediul urban, iar 35,04% din mediul rural; repartitia pe sexe la lotul studiat este de 48% băieți și 52% fete. Nu au fost diferențe de repartitie pe cele trei categorii de ponderalitate între sexe: 4% dintre băieți au fost supraponderali, iar 20% subponderali, respectiv 4,56% dintre fete au fost incluse în categoria supraponderali, iar 22,72% la subponderali, fără diferențe față de media națională.

Cuvinte cheie: adolescenți, dezvoltare fizică, indice de masă corporală

Our aim was to evaluate the physical development of teenagers related to their body mass index. We initiated a transversal epidemiological study among 966 school-children (aged between 15 - 18 years old) during the year of 2004, in Mures county. 64,96% of this group were from urban areas and 35,04% were girls. It was no difference between the three categories of weight and gender: 4% of the boys were overweight and 20% underweight, also 4,56% of the girls were overweight and 22,72% underweight, no differences were marked in comparison to national average parameters of physical development.

Key words: teenagers, physical development, body mass index

Obezitatea este o boală plurifactorială, apariția sa presupunând interacțiuni multiple între factori genetici, sociali, comportamentali, metabolici, celulari și moleculari în urma cărora se produc modificări ale balanței energetice.^{3,9}

Perturbarea homeostaziei energetice (sau nutriționale), în sensul realizării unui exces de energie, se realizează prin creșterea energiei de aport și/sau scăderea consumului energetic respectiv modificarea metabolismului adipocitar sub influența factorilor genetici și neuro-endocrini.¹

Excesul ponderal apare atunci când energia de aport depășește, o perioadă suficientă de timp, consumul energetic. Factorii care concură la realizarea acestui dezechilibru sunt multipli și variabili de la caz la caz. Intervin factori individuali și factori de mediu, care acționează pe căi neuroendocrine și metabolice.¹⁰

Factorii individuali sunt factori:

- genetici, care determină tipul somatic de obezitate și condiționează mecanismul lipostat
- nervoși (leziuni ale SNC)

- psihici (depresie, traume psihice)
- comportamentali (obiceiuri alimentare nesănătoase: consum preferențial pentru dulciuri sau grăsimi)

- metabolici și endocrini
- medicamentoși (corticosteroizi, hidrazidă, fenotiazine ș.a.)

- vârstă (există perioade obezogene de-a lungul vieții).

Factorii de mediu sunt reprezentați de disponibilitatea pentru hrană, influențele familiale, sociale și culturale.^{2,8}

Există o serie de mijloace de identificare a excesului de greutate și a excesului de grăsime corporală.

Datele antropometrice evaluează fidel excesul de greutate și mai puțin excesul de masă grasă.

Relația dintre taie și greutate nu este aceeași la toate vârstele și diferă la cele două sexe.^{3,5}

Cel mai bun indicator pentru evaluarea obezității copilului, adolescentului și adultului îl reprezintă indicele de masă corporală (IMC) definit prin raportul greutate/taie² (kg/m²), aceasta corelându-se semnificativ cu masa adiposă totală.^{4,6}

MATERIAL ȘI METODĂ

În cadrul cercetării personale am avut ca obiectiv aprecierea gradului de dezvoltare fizică la adolescenți prin evaluarea indicelui de masă corporală.

¹Compartimentul de Medicina mediului, Centrul de Sănătate Publică Târgu-Mureș

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

Adresa de corespondență: dr. Simona Drăgoi, Centrul de Sănătate Publică, Compartimentul de Medicina mediului, str. Gh. Marinescu nr. 40, cod 540 136, Tg. Mureș, tel. 0722 286 168

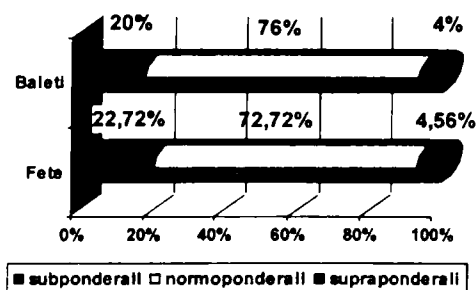


Figura 1. Repartizarea tinerilor după IMC și sex

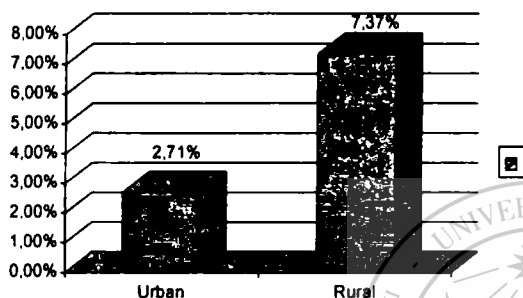


Figura 2. Ponderele obezității pe mediu de rezidență

În acest sens am întreprins un studiu epidemiologic transversal desfășurat pe parcursul anului 2004, care a cuprins un lot de 966 de elevi, cu vârsta între 15-18 ani, din județul Mureș.

Din totalul de elevi investigați 64,96% provin din mediul urban, iar 35,04% din mediul rural; repartitia pe sexe la lotul studiat este de 48% băieți și 52% fete.

La elevii luați în studiu s-au făcut determinări ale greutateii, înălțimii și s-a calculat IMC (indicele de masă corporală-Quetelet).

Persoanele cu IMC cuprins între 19-25 sunt normoponderale, cele cu IMC sub 19 sunt subponderale, iar cele cu IMC peste 25 supraponderale.^{7,8}

Repartitia lotului investigat după criteriul vârstă este următoarea: 15 ani: 25,68%, 16 ani: 26,44%, 17 ani: 24,22%, respectiv 18 ani: 23,66%.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

-tală băieților a crescut cu 16,2 cm între 15-18 ani, iar a fetelor a crescut cu 6,5 cm între 15-18 ani

-greutatea băieților a crescut cu 12,3 kg între 15-18 ani, iar a fetelor a crescut cu o medie de 5,5 kg

-mediile pentru tală și greutatea elevilor au fost raportate la mediile orientative de referință din România și s-au inclus în marea majoritate

-procentul de normoponderali, subponderali și hiperponderali, comparativ la fete și băieți, este prezentat în figura 1.

-din totalul de 966 elevi, 627 (64,90%) provin din mediul urban, iar 339 (35,09%) din mediul rural; ponderea obezității repartizată pe cele două medii de proveniență la lotul studiat este de 2,71% în mediul urban (17 elevi), respectiv 7,37% (25 elevi) în mediul rural (Figura 2).

Persoanele cu IMC cuprins între 19-25 sunt normoponderale, cele cu IMC<19 sunt subponderale, iar cele cu IMC>25 supraponderale.

Din datele obținute rezultă că la băieți atât talia cât și greutatea au crescut cu un ritm mai mare față de fete, așa cum este normal. 4% dintre băieți au fost supraponderali, iar 20% subponderali iar 4,56% dintre fete au fost incluse în categoria supraponderali, iar 22,72% la subponderali.

Ponderea persoanelor subponderale este mai mare la fete decât la băieți, însă fără diferență semnificativă.

CONCLUZII

Antropometria dobândește o importanță particulară în adolescență. Ea permite supravegherea și evaluarea modificărilor de origine hormonală, ale creșterii și maturizării ce au loc în această perioadă, creșterea fiind sensibil influențată de deficitul sau excesul nutrițional; antropometria în adolescență oferă indicii asupra stării nutriționale în relație cu sănătatea și permite diagnosticul obezității.

BIBLIOGRAFIE

1. BARLOW SE, DIETZ WH - *Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations*, J Pediatr, 1998, 102:29.
2. BRAY AG - *Obesity*, in: Harrison - "Principles of internal medicine", 14th Editions, McGraw-Hill, London, 1998, 454-462.
3. BRAY GA - *Contemporary diagnosis and management of obesity*, in: Handbooks of Health Care, Ed McGraw, New York, 1998, 12-14.
4. DIETZ WH, BELLIZI MC - *Introduction: the use of BMI to assess obesity in children*, Am J Clin Nutr, 1999, 70: 123-125.
5. HANCU N - *Obezitatea și dislipidemiile*, Ed INFO Medica, București, 1998, 3-11.
6. KIM EUN KYUNG - *Childhood obesity growing dramatically in Korea*, International Life Science Institute, 2000, 18:29.
7. MALINA RM, KATZMARZYK PT - *Validity of the body mass index as an indicator of the risk and presence of overweight in adolescents*, Am J Clin Nutr, 1999, 70:131-136.
8. POPA I, BREGA D, DRĂGAN M et al - *Obezitatea copilului și țesutul adipos*, Ed Mirton, Timișoara, 2001, 17-20, 26-40.
9. POSKITT EME - *The fat child*, in: Brook Ch "Clinical Pediatric Endocrinology", Ed Blackwell, London, 1996, 200-208.
10. REILLY JJ, DOROSTY AR, EMMET PM - *Prevalence of overweight and obesity in british children: cohort study*, BMJ, 1999, 319:1039.

Egyes peszticidek környezeti hatásának vizsgálata Maros megyében

L. Ferencz, I. L. Jelinek, Judit Pásztor

În cursul evaluării noastre am măsurat gradul de contaminare cu pesticide a unor probe de apă și de sol din județul Mureș, efectuând peste o mie de măsurători referitoare la derivați clorurați, triazine, carbamați, acizi fenoxi-acetici și esteri ai acidului fosforic. Folosind cromatograf de gaze și detectori sensibili (MS, ECD) am găsit concentrații de pesticide detectabile – dar nu neapărat periculoase – în mai multe probe, ca de exemplu în râul Mureș și în Niraj. Printre contaminanți se numără și pesticide interzise în Uniunea Europeană, ca hexaclor-ciclohexanul (HCH) și DDT-ul, respectiv produșii de degradare ai acestora.

Având în vedere toxicitatea unor pesticide, ar fi de dorit monitorizarea mai largă a substanțelor folosite în agricultură, prin asigurarea unor fonduri de la buget. Este nevoie de un sistem de evaluare a riscurilor și de coordonare a sistemelor de monitorizare, construirea unei rețele de baze de date, pentru a putea corela cauzele și efectele cu ocazia unor eventuale expoziții periculoase. Cuvinte cheie: pesticide, HCH, DDT, gaz-cromatografie

During the evaluation, we measured the contamination level with pesticides of some water and soil samples in Mureș County, accomplishing over a thousand measurements regarding the organochlorine compounds, triazines, carbamates, phenoxy acids and organo-phosphorus compounds. Using gas chromatograph and sensitive detectors (MS, ECD) we obtained detectable – but not necessarily hazardous – pesticide concentrations in many samples, like rivers Mureș and Niraj. Among pollutants, we found pesticides prohibited in the European Union, like hexachloro-cyclohexane (HCH) and DDT, respectively their decomposition product.

Taking into consideration the toxicity of some pesticides, for substances used in agriculture a larger monitoring is needed, by ensuring budgetary funds. An investigation system for risk evaluation and coordination of monitoring systems, as well as building a web database is needed, to be able to correlate causes and effects in case of possible dangerous exposures.

Key words: pesticides, HCH, DDT, gas chromatography

A növényvédő szerek engedélyezése még ma is egy „sokismeretlenes” játszma, amelynek kivitelezését csak az okos mérlegelés és az elővigyázatosság alappilléreire támaszkodva lehet bonyolítani. Az ismeretlen tényezők száma a tudományos értékelések által bár csökken, de mindig újabb figyelembe veendő tényezők, és megoldásuk szükségessége merül fel.

A peszticideknek az emberek egészségére gyakorolt hatását két fő típusba lehet sorolni:

1. A rövid-távú hatás magába foglalja a heveny mérgezéseket, amelyeket viszonylag magas dózis okoz és gyakran balesetek következményei.

2. A hosszú-távú hatás, amelyről feltételezik, hogy szerepet játszik a rákos megbetegedések, a születési hibák, az immunológiai problémák, a Parkinson-kór, és más krónikus elváltozások kialakulásában. A hosszú-távú egészségi hatást a különböző vegyszerek nagyon alacsony dózisa okozza és nehezen köthető egyetlen speciális forráshoz.

Az agro-ökotoxikológiai kutatásokat az a tény indokolja, hogy egyre gyakrabban szembesülünk az

ökotoxikus anyagoknak a közvéleményt is foglalkoztató jelenlétével, és a növényvédő szerek esetenként nem megfelelő, vagy ellenőrizhetetlen alkalmazása következtében szermaradvány-ártalmak jelenhetnek meg. Szükséges tehát, hogy a peszticidek, mint környezetszennyezők sorsát a természetben nyomon kövessük.

MÓDSZER

A 2004 november – 2005 április között történt felmérésünk során Maros megyében mértük talaj és víz minták peszticid szennyezettségét, több mint ezer meghatározást végezve 70 hatóanyagra: klórozott szénhidrogénekre, triazinokra, karbamátokra, fenoxi-ecetsavakra, foszforsav-észterekre.

A talajmintákat 50 cm mélységből vettük.

A mintákat erre szakosodott laboratórium elemezte, elektron-kaptációs (ECD) és tömegspektrográf (MS) detektorral felszerelt gáz-kromatográfot használva. A meghatározási határ klórszármazékokra 0,001 µg/l (vízből) és 0,01 mg/kg (talajokra), foszforsav-észterekre, triazinokra, karbamátokra, fenoxi-ecetsavakra, acetanilidekre pedig 0,01 µg/l illetve 0,01 mg/kg volt.

Az oktanol-víz megoszlási hányadosokat (illetve ennek logaritmusait, $\log K_p$), a felezési időket ($t_{1/2}$), a talaj-kötődési koeficienseket ($\log K_{oc}$) és a biokonzentrációs faktorokat ($\log BCF$) az EPI Suite 3.12 program segítségével¹, a molekulamodelleket pedig a CS Chem3D Pro 5.0² molekulamodellező program segítségével számoltuk.

EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

Kimutatható – de nem okvetlenül veszélyes – peszticid szintet találtunk a minták 46%-ában, így például a Marosban, a Nyárádban és a Kis-Küküllőben.

A szennyezők között jelen volt az Európai Unióban és Magyarországon betiltott hexaklór-ciklohexán (HCH) három izomérje (α , β , γ), illetve a több évtizede Romániában is betiltott DDT [1,1,1-triklór-2,2-bisz(4-klór-fenil)-etán] és ennek bomlás-terméke, a DDE [1,1-diklór-2,2-bisz(4-klór-fenil)-etén]. Ezen kívül kimutattuk a következő szennyezőket: Dieldrin [(1R,4S,4aS,5R,6R,7S,8S,8aR)-1,2,3,4,10,10-hexaklór-1,4,4a,5,6,7,8,8a-oktahidro-6,7-epoxi-1,4:5,8-dimetanonaftalén], Diazinon [O,O-dietil O-2-izopropil-6-metilpirimidin-4-il-foszforsavdiázid], 2,4-D [(2,4-diklór-fenoxi)-ecetsav], Atrazin [6-klór-N²-etil-N⁴-izopropil-1,3,5-triazin-2,4-diamin] és Dichlorvos [2,2-diklórovinil-dimetil-foszfát].

Az I. táblázat a szennyezőket és azok koncentrációit foglalja össze:

I. táblázat. A felmérés eredményei

Típus	Helység	Leírás	Szennyezők	Koncentráció
Talaj	Csittszentiván-Sântioana	Gyümölcsös	Dieldrin	30 µg/kg
			4,4'-DDT	50 µg/kg
Víz	Kerelőszentpál-Sânpaul	Maros	Diazinon	20 ng/l
			α -HCH	3 ng/l
			β -HCH	2 ng/l
			γ -HCH	3 ng/l
Víz	Mikefalva-Mica	Kis-Küküllő	Diazinon	20 ng/l
			α -HCH	3 ng/l
			β -HCH	1 ng/l
			γ -HCH	1 ng/l
Talaj	Mezőpanit-Pănet	Szőlős	Cu	30 mg/kg
Víz	Mezőszabad-Voiniceni	Csávás patak	α -HCH	6 ng/l
			β -HCH	3 ng/l
Talaj	Mezőkölpény-Culpiu	Gyümölcsös	4,4'-DDT	20 µg/kg
Víz	Mezősélyi-Şaulia	Tó	β -HCH	2 ng/l
			γ -HCH	1 ng/l
Víz	Mezőzáh-Zau de Câmpie	Felszíni víz (olvadás után)	α -HCH	20 ng/l
			β -HCH	3 ng/l
Talaj	Mezőzáh-Zau de Câmpie	Szántó	4,4'-DDT	20 µg/kg
			4,4'-DDE	50 µg/kg
Víz	Mezőkapus-Căpuşu de Câmpie	Lekence patak	α -HCH	11 ng/l
			β -HCH	4 ng/l
			γ -HCH	1 ng/l
Víz	Ludas-Luduş	Maros (áradás)	α -HCH	6 ng/l
			β -HCH	1 ng/l
			γ -HCH	3 ng/l
			Atrazin	90 ng/l
			2,4-D	150 ng/l
			Dichlorvos	20 ng/l
Víz	Nyárádtő-Ungheni	Nyárád (áradás)	α -HCH	1 ng/l
			γ -HCH	3 ng/l
Talaj	Mezőmadaras-Mădăraş	Szőlős	Cu	33 mg/kg
Víz	Mezőmadaras-Mădăraş	Szőlős	Cu	46 µg/l
Talaj	Mezőbergenye-Berghia	Gyümölcsös	Cu	27 mg/kg

A II. táblázat a szennyező peszticidek kémiai leírását tartalmazza.

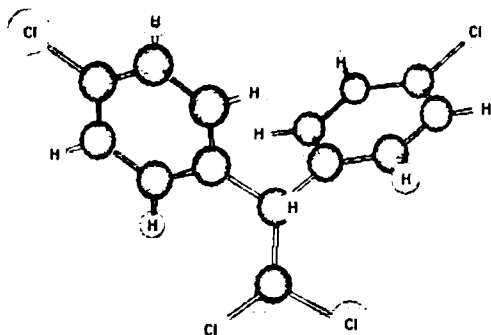
A QSAR vizsgálatokban a molekulák lipofilitásának jellemzésére általánosan elfogadott a HANSCH által bevezetett oktanol/víz rendszerben mért megoszlási hányados, illetve ennek logaritmusa ($\log P$)³. A molekulák hidrofób jellegét a Hansch-modellben a mért megoszlási hányados logaritmusával, vagy a fragmentális hidrofób konstansokkal jellemezzük.³ A fragmentális módszer számítógépre telepíthető, a módszer algoritmusának kódolásával és hidrofób fragmentális állandókat tartalmazó adatbázisokat használva. A számított vagy mért $\log P$ értékek segítségével megbecsülhetők a peszticidek vízzoldékonysága, valamint a K_{oc} , BCF és $t_{1/2}$ értékei.

A vízzoldékonyság egy adott mennyiségű vízben oldható peszticid mennyiségét adja meg. Minél nagyobb, annál könnyebben mosódik ki a peszticid a talajokból.

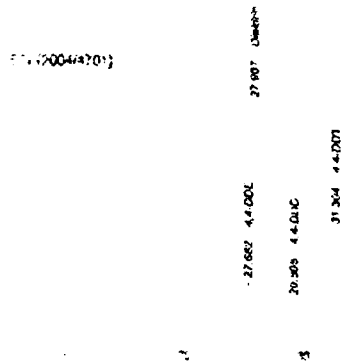
A talaj-felezési idő egy adott peszticid perzisztenciájának mértéke a talajban. Ennek alapján a peszticidek nem-perzisztens ($t_{1/2} < 30$ nap), mérsékelten perzisztens ($30 < t_{1/2} < 100$ nap), illetve perzisztens ($t_{1/2} > 100$ nap) peszticidek lehetnek. A tipikus talaj-felezési idő egy átlagos érték, amely nagymértékben változhat a földrajzi elhelyezkedés, a talaj minősége, típusa és az éghajlat függvényében.

II. táblázat. A felmérés során kimutatott peszticidek

Név	Típus	Összegképlet	Szerkezet
DDT (1)	inszekticid	$C_{14}H_9Cl_5$	
HCH (2) (γ -HCH)	akaricid, inszekticid, rodenticid	$C_6H_6Cl_6$	
Dieldrin (3)	inszekticid	$C_{12}H_8Cl_6O$	
Diazinon (4)	akaricid, inszekticid	$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$	
2,4-D (5)	herbicid, növekedés- szabályozó (auxin)	$C_6H_6Cl_2O_3$	
Atrazin (6)	herbicid	$C_6H_7ClN_5$	
Dichlorvos (7)	akaricid, inszekticid	$C_4H_7Cl_2O_4P$	



1. ábra. A DDT (1) pálcika-gömb molekulamodellje (minimális energiájú konformer)



2. ábra. Egy talajminta kromatogramja

A talaj-kötődési koefficiens ($\log K_{oc}$) a peszticidek talaj-részecskékhez való kötődésének mértékét (szorpcióját) írja le. Az erős kötődés (nagy K_{oc} érték) fékezi a mozgást és növelheti a perzisztenciát, mivel a peszticid lebomlása gátolt. A szorpció természetesen függ a talaj minőségétől is, ezért a mért (vagy számolt) értékek középátlányosát szokták megadni.

A bio-koncentrációs faktor (BCF , és logaritmusa, $\log BCF$) egy adott szervezetben (általában vízi élőlényben) és az őt körülvevő vízben mért (számolt) koncentrációk arányával – illetve ennek logaritmusával – egyenlő, és a bioakkumuláció becslésére használható.

A GUS (Groundwater Ubiquity Score – Talajvíz Jelenléti Koefficiens) egy empirikus állandó, amely

összefüggést állapít meg a peszticid perzisztenciája (felezési ideje) és szorpciója (talaj-kötődési koefficiense) között. A GUS felhasználható a peszticidek osztályozására a talajvízben való mozgékonyaságuk szempontjából.

$$GUS = \log(t_{1/2}) \cdot (4 - \log K_{oc})$$

A 0,1-nél kisebb GUS-értékű peszticidek rendkívül lassan mozognak a talajvízzel. 1,0 és 2,0 közötti értékek közepes, 2,0 és 4,0 közötti értékek magas, 4,0-nél nagyobb értékek pedig nagyon magas mozgékonyaságot jelentenek.

A III. táblázatban a felsorolt paramétereket foglaltuk össze a mérések során talált peszticidekre.

III. táblázat. A kimutatott peszticidek környezeti tulajdonságai

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Op (°C, kísérleti)	108,5	112,5	226-230	62,8	140,5	173	234,1
Gőznyomás (Hgmm, kísérleti)	$1,6 \cdot 10^{-7}$	$3,5 \cdot 10^{-5}$	$3,0 \cdot 10^{-6}$	$3,3 \cdot 10^{-5}$	$8,3 \cdot 10^{-5}$	$2,9 \cdot 10^{-7}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$
Víz-oldékonyság (mg/l, kísérleti)	0,0055	5,508	0,22	--	677	34,7	8000
Víz-oldékonyság (mg/l, számolt)	0,0073	4,044	0,1455	1,076	336,2	214,1	1889
$\log K_p$, kísérleti	6,91	4,14	5,30	--	2,81	2,61	1,47
$\log K_p$, számolt	6,79	4,26	5,45	4,73	2,62	2,82	0,60
K_{oc} , számolt	220300	3380	10600	12600	29,41	230,4	40,2
$\log K_{oc}$	5,343	3,529	4,025	4,100	1,469	2,362	1,604
BCF , számolt	41750	307,5	2014	872,1	3,162	9,766	0,4486
$\log BCF$	4,621	2,488	3,304	2,94	0,5	0,99	-0,348
Párolgás folyóvízből ($t_{1/2}$, óra)	134,4	196	116,3	4835	24590	364300	1518
Párolgás állóvízből ($t_{1/2}$, óra)	1624	2281	1432	52890	268400	3975000	16680
$t_{1/2}$, talaj (nap) [1,9]	2000	400	1000	40	10	60	0,5
GUS	-4,433	1,225	-0,075	-0,160	2,531	2,912	-0,721

Látható, hogy a folyókban ismételt ill. nagyobb mennyiségben jelenlévő szennyezők (HCH, 2,4-D, Atrazin) GUS-állandója közepes, ill. magas. Ezek közül a HCH felezési ideje nagy, a másik kettő rövid felezési idejű, vízben jól oldódó, talajhoz viszonylag gyengén kötődő hatóanyag (fenoxi-ecetsav, ill. klórozott triazin-származék).

A klórozott szénhidrogének vagy szerves kloridok, mint például a DDT, dieldrin, és a lindán szintetikus szerves rovarölők, amelyek megakadályozzák az idegsejtek membránjában az ionszállítást, és ezzel meggátolják az ingerületvezetést. A vegyületek a rájuk érzékeny élőlényekben gyorsan hatnak és erőteljesen toxikusak. A klórozott szénhidrogének 15-20 évig is megmaradnak a talajban, és a táplálékláncba bekerülve eldúsulhatnak az egyes élő szervezetek zsírszövetében.

A 2,4-diklórofenoxi-ecetsav (2,4 D) gyomirtónak hormonális növekedés-szabályozó hatása van és fehéres, a kétszikű virágos növényekre hat.

A szerves foszfátok, mint például a Dichlorvos, a II. világháború alatt folyó ideggáz kutatás termékei. Meggátolják a kolinészteráz enzim hatását, amelynek fontos szerepe van abban, hogy a perifériás idegrendszerben a szinapszisból eltávolítsa a felesleges neurotransmitter anyagokat. A szerves foszfátok rendkívüli mérgezők az emlősökre, a madarakra és a halakra (általában 10-100-szor mérgezőbbek, mint a klórozott szénhidrogének). Gyorsan elbomlanak, ezért sokkal kevesebb ideig maradnak meg a környezetben, mint a szerves kloridok (általában csak néhány napig vagy néhány óráig).

A triazin-származékok (pl. az Atrazin) herbicidek, kukoricakultúrákban használatosak és perzisztensek.

A Cu^{2+} -ionok masszív jelenléte a szőlőültetvények talajában (27-46 mg/kg), a Bordói-lé és más réztartalmú szerek intenzív használatának ismeretében nem meglepő, koncentrációjuk viszont igen.

Néhány, nálunk még forgalomban levő hatóanyag heveny mérgező képessége nagyon nagy. Sok idült mérgezést okozó, és az örökítő anyag károsításával vádolt hatóanyagot (mutagént) használunk. A mutagén vegyületek 50-90 százaléka rosszindulatú betegségekkel hozható kapcsolatba. A mutagén anyagok növekvő számából következően a daganatkeltő (karcinogén) vegyületek aránya is csak nagyobb lehet. A daganatkeltő hatás megítélése igen bonyolult. Jelenlegi tudásunk állatkísérleteken alapul, és a besoroló Nemzetközi Rákkutatási Ügynökség (IARC) és az USA Környezetvédelmi Ügynöksége

(EPA) a peszticidek között csak emberben valószínű és lehetséges daganatkeltőket tart nyilván.⁷ A születési rendellenességekre vonatkozó (teratogenitási) adatok szintén állatkísérletekre vonatkoznak.

A hormonális zavarokat okozó vegyületekre napjaink kutatásai hívták fel újra a figyelmet. Az emlő-, petefészék-, prosztata-, here- és a pajzsmirigy-daganatos megbetegedések hormon-hatásokra vezethetők vissza. Ha a hormonhatás az ún. endokrin-károsító peszticidek hatásával párosul, a kockázat megnő.

Példaképpen a Romániában még használt HCH (α -, β - és γ -izomerek) krónikus hatásait az alábbiakban foglaljuk össze⁸:

A γ -izomérre (lindánra) állatokon elégséges adat áll rendelkezésre arra, hogy karcinogén, emberre vonatkozó karcinogenitása nem bizonyított. Besorolása IARC 2B csoport. Máj- és tüdőrákot okoz. Epidemiológiai tanulmányok a lindán-t összefüggésbe hozzák a mellrákkal. A non-Hodgkin lymphoma-val legfeljebb közvetett összefüggésbe hozható. Egerekben fetotoxikus. Nyulak ovulációs értékeit a lindán csökkentette. Patkányok heréjében felhalmozódott és rontotta a sperma minőségét. A γ -származékkal dolgozó munkások tesztoszteron szintje csökkent. A lindán egérben és emberben csökkentette a T-lymphocyták válaszreakcióit, egérben fokozta a nem-specifikus immunaktivitást és módosította a sejt-függő hiperszenzitivitást. Nyúlban csökkentette a másodlagos antitest válaszokat és a makrofágok fagocitózist, egérben csökkentette a baktériumokkal és gombákkal szembeni védelmet. A β -származék a többféle immuntoxikus hatást mutatott egéren. A terhesség időszaka alatt a fejlődő immunrendszert károsítja. Az α -származékot a májrák kifejlődésének (tumor promóter) elősegítésével vádolják. Vízben élő szervezetekben a HCH bioakkumulációra hajlamos. Ebből a szempontból különösen az α -származék emelhető ki.

Valószínű tehát, hogy a peszticidekkel való közvetlen vagy közvetett érintkezés nagymértékben megnöveli a daganatok megjelenésének esélyét. Éppen ezért szükség van a szerves klórtartalmú peszticidek és a triazin herbicidek egyes hormon-függő daganatos megbetegedésekre gyakorolt hatásának a mélyrehatóbb vizsgálatára.⁹

A IV. táblázatban az IARC és az EPA DDT-re (1), HCH-ra (2), 2,4-D-re (5) és Atrazinra (6) vonatkozó egyes toxicitási paramétereit adtuk meg:

IV. táblázat. A peszticidek egészség-károsító kockázati besorolása

	(1)	(2)	(5)	(6)
Karcinogenitás, IARC	2B	2B	2B	3
Karcinogenitás, U.S. EPA	lehetséges	lehetséges	lehetséges	nem besorolható
Hormonális zavarok, EPA	B2	B2/C	D	--
	valószínű	lehetséges/ valószínű	nem besorolható	
	ismert	ismert	valószínű	ismert

KÖVETKEZTETÉSEK

A klórozott szénhidrogén peszticidek mozgékonyasága kicsi, de egyes komponensek előfordulnak a mélyebb rétegekben (főleg DDT izomerek). Koncentrációjuk talajainkban erősen lecsökkent, de jelenlétükkel még a továbbiakban is számolni kell. A talaj felső rétegeiben kimutatott DDT azt valószínűsíti, hogy ezzel a szerrel ma is kereskednek, vagy egyes raktárakban megmaradt tartálékokat használják, esetleg más peszticidekkel keverve hozzák őket forgalomba.

A szerves foszfátok, triazinok és fenoxi-ecetsavak főleg esős időben kerülnek viszonylag nagy mennyiségben a folyókba, patakokba (Maros, Nyárad, Küküllő, Lekence, Csávás). Ezek toxicitása nagyobb, mint a klórszármazékoké, de rövid felezési idejük miatt a krónikus mérgezésekre kisebb esély van.

A megengedettnél nagyobb koncentrációkat az eddig elemzett mintákban nem találtunk, de a HCH és a 2,4-D használatát haladéktalanul be kellene tiltani, az Európai Unió országaihoz hasonlóan.

Romániában is célszerű volna megvalósítani a növényvédő szerek szélesebb körű környezeti monitoringját költségvetési forrás biztosításával. Célzottan növényvédő szerre vonatkozó monitoring rendszert kell kiépíteni, talajra, vízre és levegőre vonatkozólag. Rendszeres méréseket kell végezni vizeink, élelmiszereink, továbbá az üledékek növényvédő szer tartalmának meghatározására. Ki kell építeni a kockázatbecslési vizsgálatok rendszerét. Szükség van továbbá a különböző típusú környezeti monitoring rendszerek összehangolására, egy adatbázis-hálózat kiépítésére, hogy feltárhassuk a veszélyes méreteket öltő expozíció esetén az ok-okozati összefüggéseket.

Biztosítani kell, hogy a növényvédő szer gyártók és forgalmazók, továbbá a fejlesztésben érdekelt kutatók teljes egészében ismerjék meg az EU engedélyezési eljárásait. A gyártó és forgalmazó cégek valamint felhasználók környezeti felelősségét szakanyagokkal és tanfolyamok tartásával kell növelnünk, ugyanakkor népszerűsítő kiadványokkal kell fejlesztenünk a lakosság környezeti tudatosságát és növényvédő szer ismeretét*.

IRODALOM

1. AUGUSTIJN-BECKERS PWM, HORNSBY AG, WAUCHOPE RD - *The SCS/ARS/CES pesticide properties database for environmental decision making II. Additional compounds*, Reviews of Environ Contamin Toxicol, 1990, 137:1-82.
2. CS Chem3D Pro 5.0 (© CambridgeSoft Corporation)
3. EJAZ S, AKRAM W, LIM CW et al - *Experimental Oncology*, 2004, 26:98-105.
4. EPI Suite 3.12, EPA's Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Corporation (SRC), (© 2000 U.S. Environmental Protection Agency)
5. HANSCH C, LEO A - *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*, Wiley, New-York, 1979.
6. LEO A, HANSCH C, ETKINS D - *Partition coefficients and their uses*, Chem Rev, 1971, 71:525-615.
7. ORME S, KEGLEY S - PAN Pesticide Database, Pesticide Action Network, North America (San Francisco, CA 2004), <http://www.pesticideinfo.org>.
8. POP vegyületek környezeti kémiai és környezetbiológiai sajátosságai (Összeállította: MTA-NKI Ökotoxikológiai Kutatócsoport)
9. WAUCHOPE RD, BUTTLER TM, HORNSBY AG et al - *The SCS/ARS/CES pesticide properties database for environmental decision making*, Reviews of Environ Contamin Toxicol, 1983, 123:1-155.

Evaluarea calității vieții după gastrectomiile subtotale pentru cancer

I. Ilca¹, Al. Boțianu², S. Bancu³, P. Boțianu², V. Damian², D. Redis²

În Clinicile Chirurgicale I și II din Târgu Mureș s-au practicat, între anii 1997- 2004 un număr de 245 gastrectomii subtotale pentru cancer gastric, din care 70 au fost rezecții cu intenție curativă cu limfadenectomie de tip D2. Studiul evaluează calitatea vieții postoperatorii după gastrectomiile subtotale efectuate. Majoritatea chirurgilor opinează că folosirea gastrectomiei subtotale în situațiile oncologic posibile și renunțarea la gastrectomia totală de principiu scade morbiditatea și mortalitatea postoperatorie precum și deficiențele nutriționale, cu aceeași supraviețuire la 5 ani, însoțindu-se de un rezultat mai bun în privința termenilor calității vieții postoperatorii. Noi am analizat-o folosind un chestionar propriu, elaborat în urma studierii și prin analogie cu cele internaționale folosite de EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) și ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Rezultatele studiului arată că pacienții supuși unei gastrectomii subtotale se bucură de o calitate a vieții bună, indicând gastrectomia subtotală ca intervenție de elecție pentru cancerul gastric distal și renunțarea la gastrectomia totală de principiu. Cuvinte cheie: calitatea vieții, gastrectomia subtotală, cancer gastric

Between 1997 and 2004, 245 patients have undergone subtotal gastrectomies for gastric carcinoma at the 1st and 2nd Surgical Clinics in Targu Mures. 70 of them being resections performed with a curative intent, using radical D2-limphadenectomies. This study evaluates the quality of postoperative life after these subtotal gastrectomies. Most surgeons believe that the use of distal gastrectomy when oncologically feasible dismissing the "de principe" total gastrectomy reduces both postoperative morbidity and mortality and also the nutritional deficiencies, at the same 5-year survival rate, also being associated with a better outcome in terms of postoperative quality of life. We evaluated it using our own questionnaire, developed through careful studies and in accordance to international standards in use by the de EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) and ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). The results of the study show that the quality of life of patients who underwent subtotal gastrectomies is evaluated as good, thus recommending the subtotal gastrectomy as an alternative treatment for tumors of the distal stomach, renouncing to the "de principe" total gastrectomy. Key words: quality of life, subtotal gastrectomy, gastric cancer

Deși în ultimii ani s-au făcut progrese importante în studiul și tratamentul cancerului gastric, supraviețuirile generale la 5 ani după gastrectomiile pentru cancer au rămas cam la același nivel, în jurul valorii de 20- 25% iar esența tratamentului curativ nu s-a schimbat.

În afară de rezultatele supraviețuirii postoperatorii la distanță, calitatea vieții pacienților supuși chirurgiei rezecționale a început să capete o importanță crescândă în plan general, făcându-se eforturi în încercarea de a standardiza atitudinea rezecțională care să ofere și cele mai bune rezultate în timp atât sub raport subiectiv-simpomatic, cât și obiectiv-nutrițional.

Studiul își propune evaluarea amplitudinii fenomenelor subiective și obiective ale vieții pacienților

ce au suferit intervenții chirurgicale de exereză gastrică subtotală cu intenție de radicalitate pentru cancer gastric în Clinicile Chirurgie I și II din Târgu Mureș între anii 1997-2004, comparându-le cu cele comunicate internațional, prin folosirea aceluiași metode de studiu.

MATERIAL ȘI METODĂ

Materialul folosit în acest studiu simplu, nerandomizat și retrospectiv îl reprezintă 35 din cei 70 de bolnavi care au fost gastrectomizați subtotal cu intenție curativă în Clinicile Chirurgicale I și II din Târgu Mureș în perioada menționată, care au răspuns chestionarului trimis prin poștă.

Calitatea vieții postoperatorii la momentul studiului a fost analizată folosind un chestionar propriu, elaborat în urma studierii și prin analogie cu cele internaționale, recomandate de EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) – QLQ-C30 și ECOG (Eastern Cooperative Oncology

¹Spitalul Municipal "Dr. Al. Simionescu", 2750 Hunedoara

²Clinica Chirurgie IV, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

³Clinica Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

Adresa de corespondență: Dr. Ioan Ilca, Spitalul Municipal "Dr. Al. Simionescu", 2750 Hunedoara, e-mail: nelu_ilca@yahoo.com

Tabelul I. Chestionarul folosit în studiu

Q1-20	1 punct	2 puncte	3 puncte
1.Greutatea actuală	la fel ca înainte	cu până la 5 kg mai mică	cu peste 5 kg mai mică
2.Nr. mese pe zi	2-3	4-5	peste 6
3.Cât de repede măncați	sub 20 min	20-30 min	peste 30 min
4.Ce consistență are prânzul	normal	moale	lichid
5.Volumul unui prânz	ca înainte	cu 1/3 mai mic	redus la jumătate
6.Pofta de mâncare	bună	moderată	slabă
7.Dificultăți la înghițire	nu	răr	des
8.Sățietate imediată	nu	după 2/3 din prânz	după 1/3 din prânz
9.Slăbiciune, amețeli după masă	nu	răr	des
10.Durere abdominală după masă	nu	răr	des
11.Vomisme după masă	nu	răr	des
12.Arsuri retrosternale	nu	răr	des
13.Regurgitații	nu	răr	des
14.Diaree	1 scaun/zi	2-3 scaune/zi	peste 4 scaune/zi
15.Stare de rău în primele 30 minute după masă	nu	răr	des
16.Stare de rău la 2-3 ore după masă	nu	răr	des
17.Stare de oboseală	nu	răr	des
18.Condiția fizică	bună	moderată	slabă
19.Activitatea zilnică	ca înainte	moderat scăzută	mult scăzută
20.Apreciați calitatea vieții după operație	bună	moderată	rea

Group) aflate în uz curent și care sunt adoptate ca standarde actuale în studiul evoluției clinice a pacienților rezecați gastric.

Chestionarul (Tabelul I) sintetizează acuzele postgastrectomie în 20 de întrebări (Q1-20), ce fac referire la diversele simptome ale sindromului postgastrectomie, la intensitatea și efectele malnutriției și la starea generală și tonusul fizic ce oglindesc per ansamblu calitatea vieții pacienților după operație:

Am analizat rezultatele obținute la întrebări din două puncte de vedere:

1.*Calitativ*, analizând răspunsurile primite pe fiecare întrebare folosind sistemul de notare standard internațional elaborat de la 1 la 3 puncte (1 punct = rezultat excelent, fără simptome, 2 puncte = rezultat bun, simptome acceptabile, 3 puncte = rezultat nesatisfăcător, simptome severe).

Scoruri medii au fost calculate pentru fiecare întrebare și rezultatele exprimate ca mediană $\pm$ deviație standard folosind *testul statistic comparativ-descriptiv* (www.analyse-it.com) ce studiază dispersia statistică a unor variabile continue, indicând tendința de centralizare (= mediană) a variabilelor și dispersia acestora (= deviația standard); l-am folosit pentru a determina, pentru fiecare întrebare, zona de condensare maximă a valorilor rezultatelor reprezentată prin deviația standard de o parte și alta a mediei, care reprezintă valoarea în jurul căreia se agregă maximul de răspunsuri.

Diferențele statistic-analitice pe întrebare între grupul de pacienți studiat și normal (lipsa simptomatologiei) au fost evaluate folosind *testul Mann-Whitney*, ce determină diferența statistică "p" dintre proporțiile cantificate ale unei serii de măsurători între seturi de subiecți. Diferența am considerat-o statistic semnificativă dacă $p < 0,0001$. L-am folosit pentru a determina existența diferențelor

statistice în cazul rezultatelor răspunsurilor la fiecare întrebare, pe fiecare grupă de simptome precum și per total (Tabelul II);

Tabelul II. Testul Mann-Whitney și cel descriptiv-comparativ pentru întrebarea Q 2

Operație	n	Răspunsuri			Total
		1 punct	2 puncte	3 puncte	
GST	26	8	1	35	
	(30,5)	(4,0)	(0,5)		
Neoperat	35	0	0	35	
	(30,5)	(4,0)	(0,5)		
Total	61	8	1	70	
X ² statistic	10,33				
p	0,0057				
Operație	n	Mean	SD	SE	95% CI of Mean
GST	35	1,229	0,4260	0,0720	1,082 to 1,375

2.*Cantitativ*, prin sumarea punctajelor obținute la întrebări:

A) pe grupe de simptome:

-Sindromul postgastrectomie: tulburări disfagice (întrebările 3,4,7,12,13), scăderea capacității alimentare (întrebările 2,5,6,8), sindromul dumping (întrebările 9,10,11,14,15,16);

-Malnutriție (întrebarea 1);

-Calitatea vieții (întrebările 17,18,19,20).

Cuantificarea în această analiză s-a făcut după calcularea mediei simple la fiecare întrebare în cadrul unei grupe folosind următoarea schemă de notare: medie de 1- 1,5 puncte/întrebare/grupă = foarte bine (FB); între 1,5- 2 puncte/întrebare/grupă = bine (B); între 2- 2,5 puncte/întrebare/grupă = satisfăcător (S), iar peste 2,5 puncte/întrebare/grupă = nesatisfăcător (NS).

B) per total: folosind următoarea manieră de notare: între 20-30 puncte = foarte bine (FB); între 31-40 puncte = bine (B); între 41-50 puncte = satisfăcător (S) și între 51-60 puncte = nesatisfăcător (NS).

Analiza cantitativă servește la aprecierea simplă prin cuantificare valorică a intensității acuzelor fiecărui pacient din cadrul fiecărui tip de tulburări fiziopatologice postgastrectomie ce pot apărea, cât și per total, apreciind calitatea vieții postoperatorii în ansamblu.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

1. *Analiza calitativă:* Observăm (Tabelul III) că în grupul gastrectomiilor subtotale mediana generală este 1,40 iar nici una din medianele întrebărilor nu ajunge la 2 puncte, ceea ce înseamnă per ansamblu punctaje mici; deviația standard mică (0,5250) ne arată că răspunsurile în cadrul întrebărilor sunt apropiate valoric.

Tabelul III. Mediana, deviația standard și diferența statistică 'p' pe întrebări (Q1-20)

Întrebarea Q	Gastrectomia subtotală (n=35)	Normalul	P
1	1,743 ± 0,5806	1	< 0,0001*
2	1,229 ± 0,4260	1	0,0057
3	1,114 ± 0,3228	1	0,0677
4	1,121 ± 0,3340	1	0,0677
5	1,800 ± 0,5314	1	< 0,0001*
6	1,629 ± 0,7702	1	< 0,0001*
7	1,229 ± 0,4260	1	0,0057
8	1,457 ± 0,7005	1	0,0007
9	1,114 ± 0,3228	1	0,0677
10	1,171 ± 0,3824	1	0,0205
11	1,229 ± 0,4260	1	0,0057
12	1,343 ± 0,4816	1	0,0003
13	1,400 ± 0,6039	1	0,0007
14	1,286 ± 0,4583	1	0,0015
15	1,400 ± 0,6039	1	0,0007
16	1,343 ± 0,5913	1	0,0029
17	1,457 ± 0,5054	1	< 0,0001*
18	1,571 ± 0,6981	1	< 0,0001*
19	1,556 ± 0,7048	1	< 0,0001*
20	1,914 ± 0,6585	1	< 0,0001*
Total	1,406 ± 0,5250	1	< 0,0001*

La analiza diferențelor statistice avem $p < 0,0001$ (diferență statistic semnificativă) la 7 întrebări din 20 (35%): 1,5,6,17,18,19 și 20 iar per total $p < 0,0001$ ceea ce arată că, statistic riguros, calitatea generală a vieții postoperatorii a pacienților gastrectomizați subtotal este sub cea normală, rezultat firesc pentru un pacient gastrectomizat.

Rezultatele obținute arată că 35% din cei rezecați gastric subtotal au numărul meselor pe zi în limite normale (3/zi), 65% din ei mănâncă în ritm neschimbat față de perioada preoperatorie; volumul unui prânz a scăzut semnificativ doar la 20% din operați; în cazul regurgitațiilor postprandiale, acestea sunt prezente în proporție de 60% dar de intensitate mică; starea de oboseală este prezentă la 40% din total.

Calitatea vieții este considerată moderat scăzută de 50% și rea de 15% din cei analizați; de observat aici că per ansamblu pacienții se plâng de o scădere medie a calității vieții în general, răspunsul la această întrebare face totuși o oarecare notă discordantă cu rezultatele bune obținute la celelalte întrebări.

La rezultatele pe grupe de simptome (Tabelul IV) se observă absența unei diferențe statistice semnificative ($p < 0,0001$) doar în cazul tulburărilor disfuncționale și a sindromului de dumping. Pacienții cu rezecție gastrică subtotală prezintă deci o stare generală moderat influențată calitativ, prezentând totuși și o scădere a capacității alimentare, alimentându-se cu prânzuri relativ mai mici ca volum și mai dese, ușor scăzute sub aspectul volumului și consistenței, sațietate mai rapidă cu scăderea apetitului, dar arsurile retrosternale, acuzele disfuncționale și regurgitațiile sunt relativ rare și mai puțin accentuate; din punct de vedere obiectiv se plâng de o scădere a nivelului vieții postoperatorii comparativ cu situația normală.

2. *La analiza cantitativă* (Tabelul IV) observăm punctaje cărora le corespund calificative bune; per total, diferențele apar statistic semnificative dar nu foarte accentuate, așa cum o dovedește calificativul general bun obținut; 1,406 (FB).

Pacienții care au răspuns în studiu consideră per ansamblu calitatea vieții lor moderat scăzută de 50% și rea de 15% din cei gastrectomizați subtotal. Diferențele sunt statistice semnificative dar nu foarte accentuate, așa cum o dovedește calificativul general bun obținut (FB).

Pacienții cu rezecție gastrică subtotală prezintă o stare generală inferioară calitativ celei normale, cu o scădere ușoară a capacității alimentare, alimentându-se cu prânzuri comparativ mai mici ca volum și mai dese, ușor scăzute sub aspectul volumului și consistenței, uneori sațietate precoce cu scăderea apetitului, iar arsurile retrosternale, acuzele disfuncționale și regurgitațiile sunt relativ rare; din punct de vedere obiectiv se plâng de o scădere ușoară a nivelului vieții postoperatorii comparativ cu situația normală.

Tabelul IV. Punctajele medii/întrebare/sindrom, calificativele corespunzătoare acestora și diferențele statistice 'p' pe grupe de simptome

Media/Operație	Tulburări disfuncționale	Capacitatea alimentară	Sindrom dumping	Malnutriția	Calitatea vieții	Total
Normal	1	1	1	1	1	1
GST	1,244	1,528	1,325	1,743	1,628	1,406
	FB	B	FB	B	B	FB
p	0,0013	<0,0001*	0,0029	0,0001*	<0,0001*	<0,0001*

Acest studiu nerandomizat arată că pacienții supuși unei gastrectomii subtotale se bucură de o calitate a vieții ușor scăzută decât normal, susținând din acest punct de vedere indicația de primă alegere a gastrectomiei subtotale pentru localizarea inferioară a cancerului gastric (când este oncologic posibilă) și renunțarea la gastrectomia totală de principiu ce antrenează cortegiul manifestărilor sindromului agastriei.

Comparând rezultatele obținute cu cele comunicate internațional realizăm că există puține studii publicate cu privire la calitatea vieții pacienților gastrectomizați. Korenaga⁹ a examinat 150 de pacienți cu gastrectomie D2 pentru cancer și a obținut aceleași rezultate, conchizând că gastrectomia subtotală cu D2 este tratamentul de elecție pentru cancerul celor 2/3 distale ale stomacului.

Există și studii care prezintă alte concluzii: s-a comparat^{4,9} esojejunostomia simplă, rezervorul Hunt-Lawrence și gastrectomia subtotală și s-a concluzionat că în privința rezultatelor funcționale postoperatorii și a calității vieții gastrectomia subtotală nu are nici un avantaj față de gastrectomia totală cu creare de rezervor, fiind însă mai facilă și mai rapid de efectuat decât cea din urmă.

Majoritatea autorilor^{1,2,5,8,10} susțin în continuare, cu argumente practice că indicatorii operatorii sunt totuși superiori în cazul rezecției gastrice subtotale, gastrectomia subtotală pentru cancerul gastric operabil al celor 2/3 distale gastrice fiind de preferat, având aceleași performanțe postoperatorii la o calitate mai bună a supraviețuirii.

La această atitudine ne raliem și noi, iar rezultatele acestui studiu retrospectiv nerandomizat susțin existența obiectivă, certificată de pacienții rezecați gastric subtotal, a unei vieți postoperatorii de o calitate bună.

CONCLUZII

1. Prin lotul de rezecții gastrice subtotale radicale cuprins în studiu (35), perioada de timp studiată (7 ani) și metodologia statistică de evaluare a rezultatelor, acest studiu poate fi considerat relevant în problematica pe care o abordează;

2. Calitatea per ansamblu a vieții postoperatorii este ușor scăzută după gastrectomiile subtotale, aspect în defavoarea practicării gastrectomiei totale de principiu în cazurile localizării distale a cancerului gastric (aprox. 50% din cazuri); pe lângă riscul operator mai mic, morbiditatea și mortalitatea operatorie mai scăzute are un impact mai mic asupra vieții ulterioare a pacienților operați, cu supraviețuiri postoperatorii favorabile.

3. Opiniem pentru folosirea de elecție a rezecției subtotale gastrice în toate situațiile oncologice și chirurgicale posibile; intervenția chirurgicală trebuie să fie însă electivă, adaptată funcției de operabilitatea și rezecabilitatea fiecărui caz în parte pentru a obține maximul de beneficiu.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSON ID, MACINTYRE IMC - *Symptomatic outcome following resection of gastric cancer*, Surg Oncol, 1995, 4:35-40.
2. BALLESTA-LOPEZ C, BASTIDA-VILA J, NIETO MB et al - *Comparative study between total gastrectomy and subtotal gastrectomy for treatment of gastric cancer*, Ann Ital Chir, 1989, 60:471-475.
3. DAVIES J, JOHNSTON D, SUE-LING H - *Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life*, World J Surg, 1998, 10:1048-1055.
4. JENTSCHURA D, WINKLER M, STROHMEIER N et al - *Quality of life after curative surgery for gastric cancer: a comparison between total gastrectomy and subtotal gastric resection*, Hepatogastroenterology, 1997, 44:1137-1142.
5. KORENAGA D, ORITA H, OKUYAMA T et al - *Quality of life after gastrectomy in patients with carcinoma of the stomach*, Br J Surg, 1992, 79:248-250.
6. LANGENHOFF BS, KRABBE PFM, WOBES T et al - *Quality of life as an outcome measure in surgical oncology*, Br J Surg, 2001, 88:643-652.
7. NEUGEBAUER E, TROIDL H, DAUPHINE S et al - *Meran conference on quality of life assessment in surgery*, Theor Surg, 1991, 6:121-165, 195-220.
8. RÖDER JD, STEIN HJ, ECKEL F et al - *Comparison of the quality of life after subtotal and total gastrectomy for stomach carcinoma*, Dtsch Med Wochenschr, 1996, 121:543-549.
9. THYBUSCH-BERNHARDT A, SCHMIDT C, KUCHLER T et al - *Quality of life following radical surgical treatment of gastric carcinoma*, World J Surg, 1999, 23:503-508.

Gastrita la copil

Oana Mărginean

Gastritele sunt procese inflamatorii la nivelul mucoasei gastrice, cu argumente histopatologice.

Din punct de vedere etiologic, gastritele pot fi primare (*Helicobacter Pylori* sau prin reflux biliar) și secundare (arsuri, traumatisme craniene, boli sistemice, infecții și infestații, medicamente).

Diagnosticul pozitiv al gastritei se face pe baza criteriilor sistemului Sydney: endoscopic și histologic, iar aprecierea vindecării gastritei se face de după 2 luni de tratament, când la cazurile tratate, există vindecare clinică și histologică.

Am luat în studiu 415 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 18 ani, internați în Clinica Pediatrie I Targu-Mureș în perioada 1 martie 2001 – 31 august 2005.

Incidența gastritei pe lotul nostru a fost mai mare la sexul feminin (59,03%), grupa de vârstă cea mai afectată fiind cea de 13-18 ani (59,27%).

La examinarea endoscopică s-au constatat modificări în special antrale în 263 cazuri, restul fiind la nivelul corpului gastric sau pangastrite. S-a constatat o corelație clinico-endoscopică în 348 cazuri (83,86%).

Deci, gastrita este o afecțiune importantă în patologia pediatrică, frecvența ei reală putând fi mai bine apreciată în ultimul timp ca urmare a tehnicilor moderne de investigație.

Cuvinte cheie: gastrita, copil, endoscopie

Gastritis is the inflammation of the gastric mucosa supported by histopathologic arguments.

*Etiologically, the two principal forms of gastritis are primary gastritis (caused by *Helicobacter pylori* infection or bile reflux) and secondary gastritis (due to burns, head trauma, systemic diseases, infections and infestations, drugs).*

The diagnosis of gastritis is based on the endoscopic and histological criteria of the Sydney System and the recovery is evaluated after two months of treatment, when clinical and histological healing of the treated cases are visible.

The study includes 415 children aged 1-18 who received hospital treatment at the Pediatric Department Nr.1 Targu-Mures between March 1st, 2001 and August 31st, 2005.

In our group the incidence of gastritis was higher in females (59.03%) and the most affected was the 13-18 year old age group (59.27%).

At the endoscopic examination antral alterations were observed in 263 cases, the remaining ones being pangastric or located at the gastric body.

Consequently, gastritis is an important disease in pediatric pathology, and its actual frequency is more accurately determined lately due to modern investigation techniques.

Key words: gastritis, childhood, endoscopy

Gastritele sunt procese inflamatorii la nivelul mucoasei gastrice, cu argumente histopatologice.

Din punct de vedere etiologic, gastritele pot fi primare (*Helicobacter Pylori* sau prin reflux biliar) și secundare (arsuri extinse, traumatisme craniene, boli sistemice, infecții și infestații, medicamente, chimicale, substanțe caustice, corozive)^{1,10}

Gastrita poate debuta poate brusc, prin grețuri și vărsături sau lent prin dispepsie nonulceroasă.

În perioada de stare, sunt prezente: durerea (localizată mai ales epigastric și ritmată de alimentație), greață, vărsături (alimentare, bilioase și sanguino-lente), anorexie, regurgitații, pirozis, constipație, diaree¹¹

Diagnosticul pozitiv al gastritei se face pe baza criteriilor sistemului Sydney: endoscopic (gastrită eritemato-exudativă, erozivă, atrofică, hemoragică, și de reflux și cu hipertrofia pliurilor și histologic (acute,

cronice, speciale). În formele acute infiltratul este cu neutrofile, iar în formele cronice este limfoid^{8,9,10}

Aprecierea vindecării gastritei se face de regulă după 2 luni de tratament, când la cazurile tratate, există vindecare clinică și histologică^{4,10}

MATERIAL ȘI METODĂ

Am luat în studiu 415 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 18 ani, internați în Clinica Pediatrie I Targu-Mureș în perioada 1 martie 2001 – 31 august 2005. Studiul s-a făcut pe baza foilor de observație, a corelației manifestărilor clinice, cu modificările endoscopice și histologice, dar și a aprecierii evoluției gastritelor prin controalele ulterioare și examenul endoscopic de control.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Repartiția cazurilor pe ani de vârstă (Tabelul I) arată:

- 30 cazuri (7,22%) – anul 2001
- 108 cazuri (26,02%) – anul 2002

- 92 cazuri (22,16%) – anul 2003
- 106 cazuri (25,54%) – anul 2004
- 79 cazuri (19,03%) – anul 2005

Tabelul I. Repartiția pe ani a cazurilor de gastrite la copil

Anul	Nr. cazuri
2001	30 cazuri (7,22%)
2002	108 cazuri (26,02%)
2003	92 cazuri (22,16%)
2004	106 cazuri (25,54%)
2005	79 cazuri (19,03%)

Se constată o incidență mai mare în anii 2002 – 2005. Am luat în studiu cazurile de gastrite internate în clinică doar din momentul în care am fost dotați cu fibrogastroscoop, putând astfel să punem un diagnostic corect, știind că azi fără examen endoscopic și histopatologic nu putem confirma o gastrită.

În lotul nostru s-a constatat o incidență mai mare a gastritei la sexul feminin - 245 cazuri (59,03%), față de cel masculin - 170 cazuri (40,97%), date similare cu cele existente în literatura de specialitate (Figura 1).^{4,10}

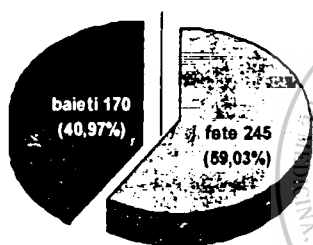


Figura 1. Repartiția cazurilor de gastrită în funcție de sex

Pe grupe de vârstă (Tabelul II.), repartizarea cazurilor de gastrită arată astfel:

- 0 – 6 ani: 33 cazuri (8%)
- 7 – 12 ani: 136 cazuri (32,77%)
- 13 – 18 ani: 246 cazuri (59,27%)

Tabelul II. Repartiția cazurilor de gastrită în funcție de vârstă

Grupa de vârstă	Nr. cazuri
0 – 6 ani	33 (8%)
7 – 12 ani	136 (32,77%)
13 – 18 ani	246 (59,27%)

Procentajul cel mai mare s-a înregistrat la grupa de vârstă 13 – 18 ani, probabil datorită stressului mai mare la această vârstă, dar și datorită alimentației dezorganizate, consumului de alcool, cafea și tutun. Stressul emoțional și teama de eșec sunt menționate în literatura de specialitate ca factori agresori în multe cazuri.^{9,10}

Incidența bolii în familie este demnă de luat în considerare, știut fiind faptul că hiperaciditatea gastrică are o componentă ereditară.

Astfel, s-a constatat existența patologiei gastrice (gastrită, ulcer, reflux gastro-esofagian) între membrii familiei în 139 cazuri (33,49% din cazuri). (Figura 2).



Figura 2. Antecedente familiale de patologie gastrică

Durata medie de spitalizare pentru diagnostic și instituirea tratamentului în gastrită a scăzut considerabil de la 6,87 zile în 2001 la 2,95 zile în 2004 și 2,25 zile în 2005, datorită posibilităților rapide de diagnosticare (endoscopie, examen histopatologic, testul rapid al ureazei) și a terapiei instituite mai precoce.

Pe lotul studiat, s-a constatat o periodicitate sezonieră cu două vârfuri, primăvara (februarie-martie) și toamna (octombrie – noiembrie), într-un procent de 28% (116 cazuri), periodicitate ce nu este așa exprimată la copil comparativ cu adult.

Gastrita se manifestă clinic prin triada: vărsături, grețuri, dureri abdominale^{4,10}.

Pe lotul studiat, am constatat următoarele manifestări (tabelul nr. III):

- dureri abdominale la 212 cazuri (51,08%),
- grețuri, vărsături la 79 cazuri (51,08%),
- inapetență la 25 cazuri (6,02%),
- scădere ponderală la 12 cazuri (2,89%),
- alte acuze (constipație, gust amar, pirozis) la 87 cazuri (20,96%).

Tabelul III. Manifestările clinice pe lotul studiat

Manifestări clinice	Nr. cazuri
dureri abdominale	212 cazuri (51,08%)
grețuri, vărsături	79 cazuri (51,08%)
inapetență	25 cazuri (6,02%)
scădere ponderală	12 cazuri (2,89%)
alte acuze	87 cazuri (20,96%)

Durerea abdominală a fost localizată astfel (Figura 3):

- în epigastriu la 178 copii (42,89%),
- periombilical 15 copii (3,61%)
- hipocondru 10 copii (2,40%)
- dureri nesistemizate 9 copii (2,16%).

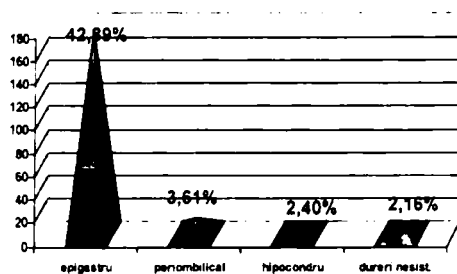


Figura 3. Localizarea durerii abdominale

S-a constatat că cel mai frecvent durerea s-a localizat în epigastriu (42,90% din cazuri), și în procentaj mult mai mic în alte regiuni, după cum au fost și copii care nu au prezentat dureri abdominale (48,91%), ci alte acuze ca grețuri, vărsături, pirozis, etc.

Punerea diagnosticului de gastrită se face doar prin gastroscopie (endoscopie digestivă superioară), pasajul baritat, măsurarea acidității, etc. pierzând din importanță^{8, 2, 10}.

La examenul endoscopic s-au constatat (Tabelul IV):

- modificări gastrice - la nivelul antrului în 263 cazuri (63,37%)
- la nivelul corpului în 19 cazuri (4,57%)
- întreaga mucoasă gastrică 42 cazuri (10,12%)
- modificări gastrice și duodenale asociate în 62 cazuri (14,93%).

Tabelul IV. Localizarea modificărilor endoscopice (gastrice și duodenale)

Localizarea modific. endoscopice	Nr. cazuri
antrul gastric	263 cazuri (63,37%)
corpul gastric	19 cazuri (4,57%)
întreaga mucoasă gastrică	42 cazuri (10,12%)
modific. duodenale	62 cazuri (14,93%)

Aspectul endoscopic al mucoasei gastrice arată (Figura 4):

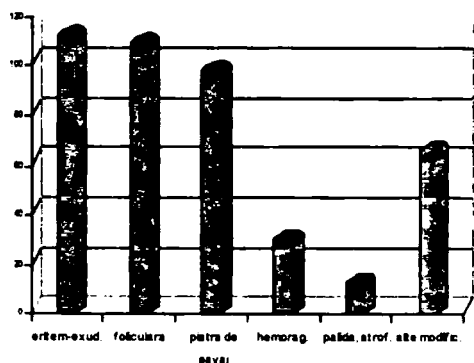


Figura 4. Aspectul endoscopic al mucoasei gastrice

-mucoasă eritemato-exudativă în 109 cazuri (26,26%)

-mucoasă foliculară-granuloasă în 106 cazuri (25,54%)

-aspect de piatră de pavaj în 95 cazuri (22,89%)

-mucoasă hemoragică în 27 cazuri (6,50%)

-mucoasă palidă, atrofică în 10 cazuri (2,40%)

-alte modificări în 63 cazuri (15,18%).

Asociat modificărilor gastrice s-au descoperit diferite grade de esofagită la 42 cazuri (10,10%), duodenită în 62 cazuri (14,93%) și gastrită datorată refluxului biliar în 68 cazuri (16,38%).

Nu s-a constatat nici o modificare a mucoasei gastrice în 67 cazuri (16,14%). Aceste date nu sunt superpozabile cu cele din literatura de specialitate^{9, 10, 11}, fapt ce-l explicăm prin existența unor cauze legate de lotul insuficient, datorită unor discontinuități în efectuarea examenului histopatologic sau, simptomatologia digestivă s-a datorat altor cauze (epilepsie abdominală, colică renală, abdomen acut, durere abdominală recurentă, parazitoză, etc.).

Până nu de mult, diagnosticul de gastrită se pune pe baza pasajului baritat. Astăzi, cu ajutorul endoscopiei se poate face un diagnostic mai corect, de precizie și mai precoce al gastritei deoarece prin gastroscopie se pot vizualiza și leziunile superficiale ale mucoasei care pot trece neobservate la examinarea radiologică (pasaj baritat).

Astfel, dacă în anul 2000 s-au examinat radiologic 22,22% din cazuri, s-a ajuns în anul 2005 să nu se mai examineze prin pasaj baritat decât câte un caz sporadic, doar atunci când nu a existat complianță pentru examinarea endoscopică.

Aspectul histopatologic al mucoasei a evidențiat:

- infiltrat cu PMN (polimorfonucleare) în 116 cazuri (27,95%) – gastrită acută,
- infiltrat cu limfo-monocite în 232 cazuri (55,90%) – gastrită cronică,
- nici o modificare histopatologică în 67 cazuri (16,14%). (Tabelul V).

Tabelul V. Aspectul histopatologic al mucoasei gastrice

Aspectul histologic al mucoasei gastrice	Nr. cazuri
fără modific.	116 cazuri (27,95%)
infiltrat Lf Mo	232 cazuri (55,90%)
infiltrat cu PMN	67 cazuri (16,14%)

Diagnosticul infecției cu *Helicobacter Pylori* s-a stabilit cu ajutorul testului rapid al ureazei asociat cu examenul biptic în 109 cazuri. Numărul redus de cazuri cu gastrită cu *Helicobacter Pylori* diagnosticate de noi nu sunt superpozabile cu cele din literatura de specialitate, în lotul nostru numărul fiind mult mai mic.²³⁷

Acest lucru se datorește faptului că nu am putut efectua în paralel și alte teste, dispunând doar sporadic de kituri pentru diagnosticul infecției cu *Helicobacter Pylori*, iar examenul histopatologic nu a evidențiat totdeauna infecția, deoarece mucoasa gastrică este

parcelar afectată de *Helicobacter Pylori*, iar dacă fragmentul biptic nu a fost prelevat exact din zona respectivă nu s-a pus diagnosticul.

Tratamentul patogenetic s-a efectuat cu inhibitori de pompă protonică (Losec, Controloc, Nexium), inhibitori de H_2 , alcalinizante și tratament antibiotic antiinfecțios (Amoxicilină + Metronidazol, Amoxicilină + Claritromicină)^{2,3,6,7}

După tratament cu inhibitori de pompă protonică pe o perioadă de 4-6 săptămâni și la nevoie tratament antiinfecțios (Amoxicilină + Metronidazol, sau în cazurile de recidive ori recurențe Amoxicilină + Claritromicină) s-a obținut vindecarea confirmată și endoscopică după cum urmează:

- o singură schemă terapeutică în 72% din cazuri
- tratament repetat în 18,2% din cazuri
- recidive în 9,8% din cazuri (datorită efectuării incorecte a tratamentului, a discontinuității tratamentului din motive obiective și a nerespectării regimului igienodietetic). (Figura 5).

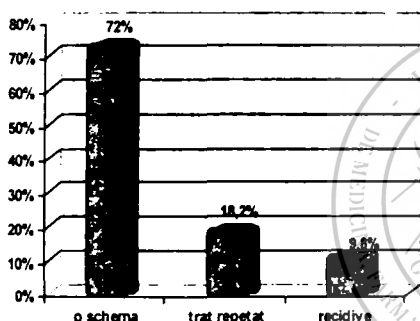


Figura 5. Schemele terapeutice în gastrita la copil

Rezultatele tratamentului au fost apreciate în limita complianței pacienților prin examen endoscopic și histopatologic la 28 % din cazuri.

CONCLUZII

1. Gastrita este o afecțiune importantă în patologia pediatrică, frecvența ei reală putând fi mai bine apreciată în ultimul timp ca urmare a tehnicilor moderne de investigație.

2. Incidența gastritei pe un lot de 415 cazuri a fost mai mare la sexul feminin (59,03%), comparativ cu cel masculin.

3. Repartiția pe grupe de vârstă a arătat o incidență mai mare la grupa de vârstă 13-18 ani (59,27%) comparativ cu 7 – 12 ani (32,77%) și doar 8% la grupa de vârstă 0-6 ani.

4. Antecedentele heredo-colaterale au fost prezente în 139 cazuri (33,49%), date similare cu cele din literatura de specialitate.

5. Pe lotul studiat s-a constatat prezența durerii abdominale la 212 cazuri (51,08%), grețuri, vărsături la 79 cazuri (19,03%) și inapetență la 25 cazuri (6,02%).

6. Durerea abdominală a fost localizată în epigastriu la 178 copii (42,89%) și doar la 34 copii (8,19%) în alte regiuni.

7. La examinarea endoscopică s-au constatat modificări în special antrale în 263 cazuri, restul fiind la nivelul corpului gastric sau pangastrite. S-a constatat o corelație clinico-endoscopică în 348 cazuri (83,86%).

8. Aspectul histopatologic a evidențiat gastrită acută în 27,95% din cazuri și cronică în 55,90% din cazuri.

9. Infecția cu *Helicobacter Pylori* a fost prezentă în 109 cazuri (26,26%) și a fost diagnosticată cu ajutorul testului rapid al ureazei și a examinării materialului biptic.

BIBLIOGRAFIE:

1. CIOFU E, CARMEN CIOFU – *Pediatria*, Ed Medicală, 2001, București, 480 – 490.
2. GIBERT 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.
3. GRIGORESCU M – *Tratat de gastroenterologie*, Ed Medicală Națională, București, 2001, 422 – 436.
4. GONZALEZ CARRO P, LEGAZ HUIDOBRO et al – *Efficacy of Helicobacter pylori eradication in non-ulcer dyspepsia*, Med Clin, 2004, 122:87-91.
5. KAWAKAMI E, OGATA SK, PORTORREAL AC et al – *Triple therapy with Clarithromycin, Amoxicilin and Omeprazol in Helicobacter pylori eradication in children and adolescents*, Arq Gastroenterol, 2001, 38:203-206.
6. LAMBERTS R, CREUTZFELDT W et al – *Long-Term omeprazole therapy in peptic ulcer disease: gastrin, endocrine cell grow, and gastritis*, Gastroenterology, 1993, 104:1356-1370.
7. MACRI G, MILANI S et al – *Eradication of Helicobacter pylori decreases the rate of duodenal ulcer recurrence and rebleeding*, Gut, 1996, 39:143-144.
8. MIU N – *Tratat de Medicină a adolescentului*, Ed Casa Cărții de Știință, Cluj Napoca, 1999, 311 – 321.
9. ROY CC, SILVERMAN A, ALAGILLE D – *Pediatric Clinical Gastroenterology*, ed a 4-a Mosby, St. Louis, 1995.
10. WALKER WA, GOULET O, KLEINMAN RE et al – *Pediatric Gastrointestinal Disease-Pathophysiology, Diagnosis, Management*, fourth ed, BC Decker Inc, 2004, vol I, 166-1076.
11. WALKER WA, GOULET O, KLEINMAN RE et al – *Pediatric Gastrointestinal Disease – Pathophysiology, Diagnosis, Management*, fourth ed, BC Decker Inc, 2004, vol II, 1079-1920.

Study of angiotensin II effects on left ventricular hypertrophy and it's interaction with antioxidant agents in experimental models on SD rats

L. Máthé

Studiul de față este o cercetare experimentală pe care am efectuat-o cu privire la influențabilitatea farmacologică a hipertrofiei ventriculare angiotensinice prin blocarea receptorului AT₁ și printr-un agent antioxidant. Experiențele prevăzute au avut la bază un model de inducere a hipertrofiei ventriculare angiotensinice, permițând studiul fazelor precoce ale dezvoltării acestui proces. Losartanul administrat concomitent cu angiotensina II inhibă efectul hipertensiv și previne dezvoltarea hipertrofiei ventriculare stângi. Agentul antioxidant, dimetil-tioureea (DMTU), administrat concomitent cu angiotensina II reduce semnificativ creșterea tensiunii arteriale și hipertrofia ventriculului stâng. Comparând efectul losartanului cu cel al DMTU constatăm o asemănare în privința inhibării, respectiv scăderii efectului hipertensiv și hipertrofic al angiotensinei. Apare însă o deosebire netă în privința modificării masei ventriculare stângi. Efectul marcat antihipertrofic-cardioprotectiv al losartanului, care nu influențează MVS normală, se datorește în mod specific antagonizării angiotensinei II prin blocarea receptorilor AT₁. În schimb dimetil-tioureea care scade masa ventriculară normală, reduce hipertrofia angiotensinică probabil printr-o acțiune proprie asupra miocardului ventricular, datorită probabil faptului că stresul oxidativ joacă un rol important în procesul de hipertrofie ventriculară.

Cuvinte cheie: stres oxidativ, blocați de receptori de angiotensină, dimetil-tioureea, hipertrofie ventriculară stângă

Study hypothesis was the evaluation of cardiac adaptation on experimentally induced hypertension in the investigation of the early phase of left ventricular hypertrophy. We also evaluated the effects of angiotensin receptor blockers (losartan) and antioxidants (dimethyl-tiourea, DMTU) on cardiac hypertrophy.

All of the evaluated genes play a major role in the mechanism of left ventricular hypertrophy.(ANP, BNP, c-fos, sk-act)

DMTU decreased significantly the cardiac frequency and left ventricular hypertrophy comparing to the control group.

ARB (losartan) decreased the LVH significantly, too; blocking specifically the AT₁ receptors.

It seems possible that DMTU acts at cellular level by blocking the kinase and caspase cascade. This way DMTU inhibits the process of hypertrophy and apoptosis, concluding, oxidative stress plays also an important role in the process of hypertrophy.

Key words: oxidative stress, angiotensin receptor antagonists, dimethyl-tiourea, left ventricular hypertrophy

We can conclude that almost all cardiac diseases lead to cardiac failure through local increase of tissue proliferation. This proliferation can appear at coronary artery level with appearance of ischaemic cardiac disease, but it can appear also at level of myocardium in case of valvulopathies or hypertrophic obstructive diseases.^{2,3}

In the last few years many studies investigated the praecox appearance of cardiac genes on pressional or mechanical stimuli.^{11,19}

Cardiac oncogenes and some growth factors are now an important topic of experimental cardiology. The growth factors react different ways on cardiac hypertrophy. The praecox genes, B-type natriuretic factors, oncogenes are first activated, and later starts the so called "embryonic genetic program". This program activates the most different growth factors and the

coding genes of A-type natriuretic factor and some myoproteins. These mechanisms lead to left ventricular hypertrophy.^{1,14,15,25}

Study hypothesis is the evaluation of cardiac adaptation on experimentally induced hypertension, the investigation of the early phase of left ventricular hypertrophy. We also evaluated the effects of Angiotensin receptor blockers and antioxidants on cardiac hypertrophy.^{20,26,29}

MATERIAL AND METHODS

Experimental protocol

We used masculine Sprague Dawley rats (n=75) with medium weight 309±4g from the Animal Base of Experimental Cardiology Center Budapest. The animals had free access to food and water.

All the animals were subjected to "sham" operation. The first group of rats (n=15) was the control group. In the second group (n=15) an antioxidant substance (DMTU, 50mg/kg) was injected intraperitoneally. In the third group (n=15) we hedged

an subcutaneous minipump (Alzet mini osmotic-pump model, 1003D) and through this pump the rats received Angiotensin II (Sigma, St. Louis, USA) 33microg/kg/h. The fourth group (n=15) received simultaneously DMTU and Angiotensin II. The fifth group (n=15) received simultaneously Angiotensin II and losartan (Merck). Losartan was given also through an subcutaneous pump.^{14,21}

The treatment was given for 6 days, after that the rats were sacrificed. Before and after treatment we measured body weight, medium artery pressure, and cardiac frequency. We also measured left ventricular weight before we congealed it in fluid nitrogen and refrigerated on -80 grades. Ethylic ether and ketamin 6mg/kg intraperitoneal was used for general anesthesia.¹³

The experimental protocol was approved by the Scientific Committee of the Experimental Cardiology Center.

Blood pressure monitoring

We measured blood pressure and cardiac frequency through an invasive method. We introduced a micro-catheter in the abdominal aorta above the iliac bifurcation. This catheter was connected to the Advance Haemosys Spel System.

All the measurements were done in the Experimental Cardiology Center, Budapest. The study was leaded by Dr. Tóth Miklós PhD DSc, under guidance of Dr. Szokodi István PhD. All the expenses were supported by a grants by Arany János Közalapítvány in a period of April – May 2005.

Gene expression

Isolation of the fraction of ribonucleic acid (RNA) was made by the changed Chomoczynsky P. Et al. Method. The substratum from the refrigerated left ventriculum were put in guanidine-isotiocianatum-CsCl. After that it was homogenised by chemical and mechanical methods at 4 grades. The homogenised substratum was ultracentrifugated for 12-16 hours. From the supernatant we precipitated RNA with ethanol 99,5%. The genes of A- and B-type natriuretic peptides and the alfa-proteins were studied with the Northern Blot method. We separated 20 microg. Of RNA by electrophoresis with agarose-formaldehyde. And after that we transferred it on a Nylon membrane (Hybond N, Amersham Pharmacia Biotech). The specific probes of RNAm were hibridised with amplificated fragments of DNAC. After the washing proces we determined hybridization signals RNAm of A- and B-type natriuretic peptides and alfa-proteins. We reported and corrected the possible errors by transferring to 18S RNA

for each probe.^{13,24,27}

Statistics

The results are expressed in median values +/- SEM. The comparison between the groups was made with the t-Student test. Values of p<0,05 are considered statistically significant.

RESULTS

Hemodynamic parameters

Before treatment the median values of blood pressure (mBP=108+/-7 Hgmm) and cardiac frequency (mCF=297+/-9) were alike in all the 5 groups. The blood pressure on the Angiotensin II treated rats increased significantly (mBP=139+/-5 Hgmm, p<0,02) and the cardiac frequency decreased, but not significantly (mCF=260+/-10, p<0,1). In other studies of other investigators was observed a significant decrease of the mCF up to 3 days with the maximum at 14 hours. In those studies it was used the telemetrically method for continuous monitoring of BP and CF.

By the group of animals that received DMTU we couldn't observe significant changes of BP (mBP=109+/-8 Hgmm, p<0,8) instead the CF decreased significantly (mCF=247+/-5). By the fourth group we didn't observed significant changes neither in BP nor in CF modifications (mBP=114+/-16 Hgmm, p:NS; mCF=262+/-9, p<0,09). In the fifth group we observed significant changes of CF (mCF=265+/-11, p<0,05).

Left ventricular hypertrophy

The index of left ventricular hypertrophy (ILVH) means the left ventricular weight (LVW) reported to body weight (BW). ILVH was found significantly increased by the group of animals that received Angiotensin II (p<0,001). DMTU reduced significantly the LVW (p<0,05) and the ILVH showed also decreasing (p<0,001). In the group that was simultaneously treated with DMTU and Angiotensin II, the left ventricular hypertrophy was significantly reduced comparing to the Angiotensin group (p<0,01). In the Angiotensin II and Losartan treated group there were no significant modifications, the losartan counteracted the negative effect of Angiotensin II (Table 1).

Body weight and left ventricular weight before and after treatment expressed in median values ± SEM. Statistically significant results (*), p<0,05

Left ventricular hypertrophy and expression of natriuretic peptide genes

In the Angiotensin II group the increase of the expression of RNAm levels of A-type natriuretic

Table I. Modification of index of left ventricular hypertrophy after the treatment

Parameter	Sham	Losartan	DMTU	Ang II	DMTU+ Ang II	AngII+ Losartan
BW before(g)	290±4	301±4	312±6	324±2	309±4	308±3
BW 6 day (g)	325±6	324±5	333±7	295±9	271±9	319±8
LVW 6 day (mg)	618±23	621±19	564±14	656±14	603±15	607±17
LVW/BW 6 day (mg/g)	1,92±0,04	1,91±0,04	1,69±0,04	2,37±0,07	2,18±0,05	1,96±0,06

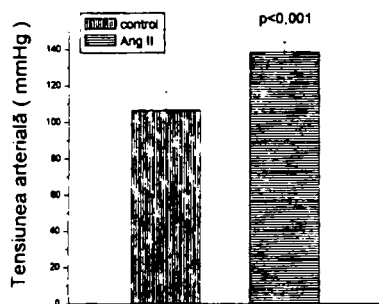


Figure 1. Effects of Angiotensin II on blood pressure

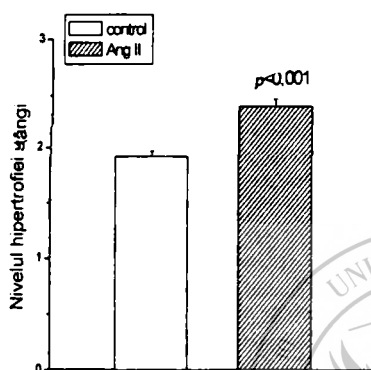


Figure 2. Effects of Angiotensin II on left ventricular hypertrophy

peptide (ANP) was 10,7 times higher as in the control group ($p < 0,001$). We can conclude that the treatment with losartan resulted in lack of expression of ANP genes. The treatment only with losartan didn't modify the level of RNAm.

Comparatively to ANP the level of B-type natriuretic peptides didn't increased significantly. Based on previous data BNP is a praecox marker of gene expression in left ventricular hypertrophy.

The infusion with Angiotensin II stimulated the expression of some skeletal proteins, the alfa-actin, which is typical to fetal life.

The RNAm level of c-fos oncogene increased significantly (5,7 times, $p < 0,01$) after treatment with Angiotensin II. This oncogene plays a major role in left ventricular hypertrophy.

In the group of animals treated with Angiotensin II and losartan we couldn't observe any significant modification of transcription.

In the group of losartan was no significant modification.

DISCUSSION

The renin-angiotensin-aldosteron system acts intracardiac and is the starter of mechanisms which will lead to left ventricular hypertrophy. Based on this

knowledge the use of Angiotensin converting enzyme inhibitors and Angiotensin receptor blockers very wide in cardiology.

We tried to evaluate if hypertension induced by external Angiotensin II infusion can lead to left ventricular hypertrophy and if this mechanism can be blocked with Angiotensin receptor blockers or eventually some antioxidants. We also tried to answer some further questions regarding the mechanism of hypertrophy.^{6,7,8}

Our first aim was if Angiotensin II can induce left ventricular hypertrophy in a short time of 6 days. As discussed previously the Angiotensin II infusion through a subcutaneous minipump produces a significant increase of blood pressure levels, which will lead to left ventricular hypertrophy (Figure 1 and 2).

The left ventricular hypertrophy can be blocked by the Angiotensin II receptor blockers. Many studies have shown this already at the beginning of this century. But there is no evidence of prophylactic use of Angiotensin receptor blockers (ARB). Our aim was to try to get answer to this question to. We investigated the prophylactic effects or ARB by giving in one of the five groups Angiotensin II and losartan simultaneously. After 6 days of treatment the left ventricular weight and the ILVH showed no increase, but the LVW/BW decreased significantly according to the control group. (Figure 3)^{10,19}

In this study two groups of animals received antioxidants also. In one of these groups we gave DMTU alone and in the other group in combination with Angiotensin II. The results are surprising, because in both of these groups the ILVH decreased significantly. DMTU had no BP lowering effect but decreased significantly the cardiac frequency. We can say that there is difference between this results and our previous results from a clinical trial were we observed a non significant but existent BP lowering effect of antioxidant vitamins.

A further aim was to clarify if the Angiotensin II induced hypertension leads to increase of natriuretic

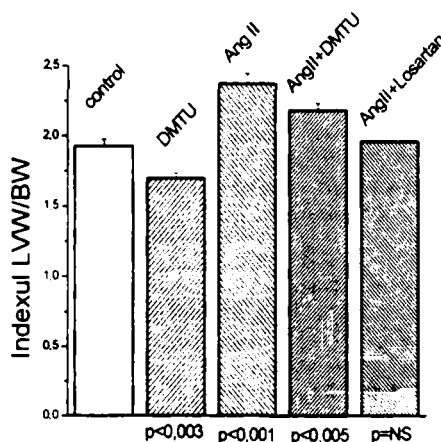


Figure 3. Effects of different substances on LVH

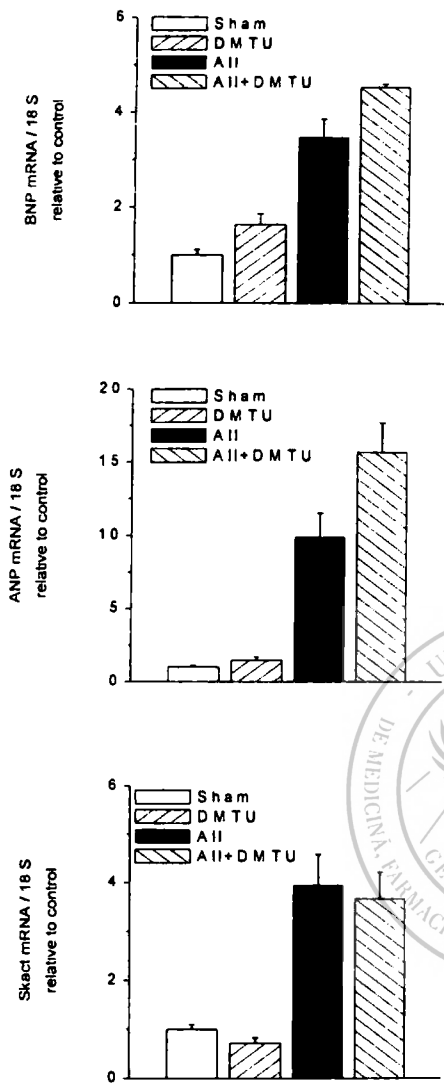


Figure 4

peptide genes and some skeletal proteins, which have a major role in the evolution of left ventricular hypertrophy. Through the Northern Blot Analysis we determined the level of these genes. The signal of ribosomal RNA 18S was similar in all the groups.^{14,17}

The level of these genes hasn't change significantly under treatment with losartan associated with Angiotensin II. The levels of ANP, BNP and protein alfa-skeletal increased in both Angiotensin and Angiotensin II + DMTU treated groups (Figure 4). It's known that BNP is most praecox marker of cardiac overcharge by hypertension. The increase of BNP levels is followed by increase of ANP levels. We found, that all of these genes were increased after a 6 days treatment (Figure 7,8).

Pressional overcharge induced by Angiotensin II stimulates the appearance of some cellular oncogenes, which play an important role in the process of hypertrophy. We evaluated the RNAm levels of c-fos. The level of c-fos increased significantly after 6 days of treatment with Angiotensin II (Figure 5). The associated treatment with losartan decreased significantly the development of these genes. It is interesting to compare our data to other studies, referring to the blockade of AT1 and AT2. As seen the blockade of AT1 decreases significantly the level of c-fos genes. The blockade of AT2 increases this level. This ascertainment can be important in clinical practice, because in cardio-vascular diseases the AT2/AT1 ratio increases. In human heart the AT2-receptors can be found in a high number. We can conclude that an ideal antihypertrophic medicine should be AT1 antagonist and AT2 agonist. That kind of substance is the ARBs. Instead of this it is necessary to note that bibliographic data evidence that cardio-vascular survive is a same in both ACEI and ARB treated groups.^{14,22}

In our study the treatment with ARBs inhibited the expression of cardiac genes and skeletal protein, alfa-actine (Figure 6).

All of the evaluated genes play a major role in the mechanism of left ventricular hypertrophy. It can't be accurately defined which are those factors that inhibit the expression of genes induced by Angiotensin II. There is

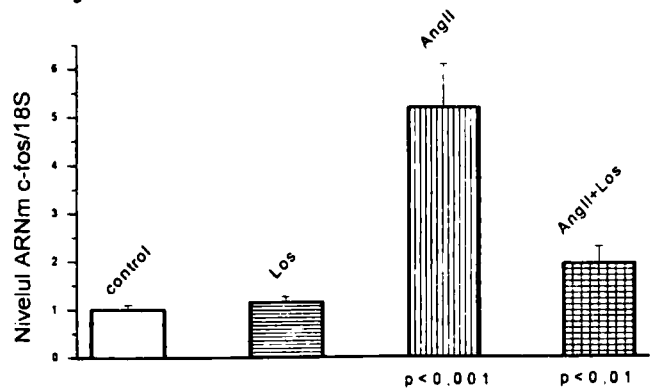


Figure 5 Effects of Angiotensin II infusion and AT1 blockade on RNAm levels of c-fos, after 6 days of treatment. The results are expressed by RNAm/18S ratio.

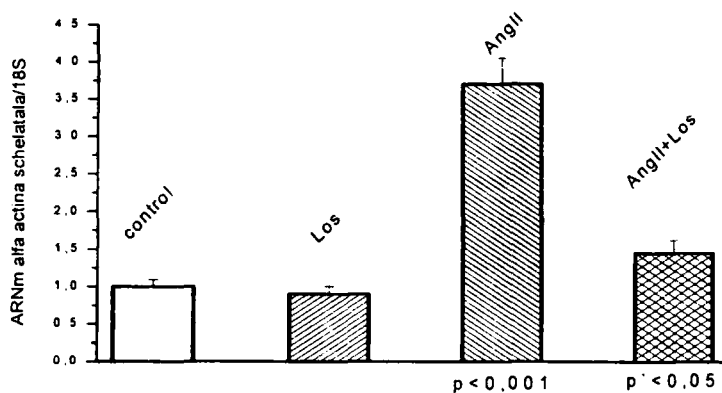


Figure 6. Effects of AT1 blockade on the modification of the levels of skeletal proteins after Angiotensin II infusion. The results are expressed by RNAm/18S ratio.

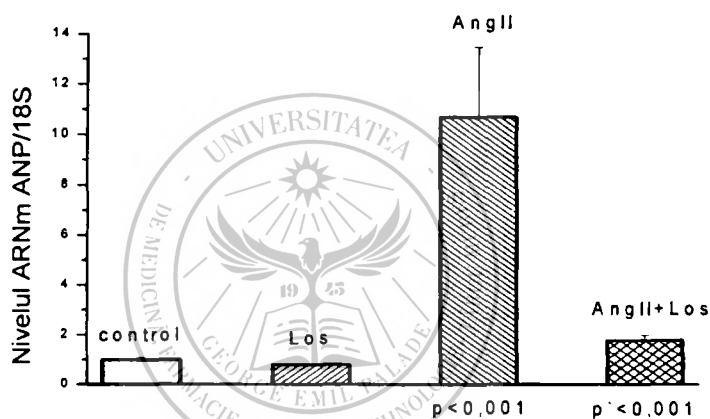


Figure 7. Effects of AT1 blockade on ANP levels after treatment with Angiotensin II for 6 days. The results are expressed by RNAm/18S ratio.

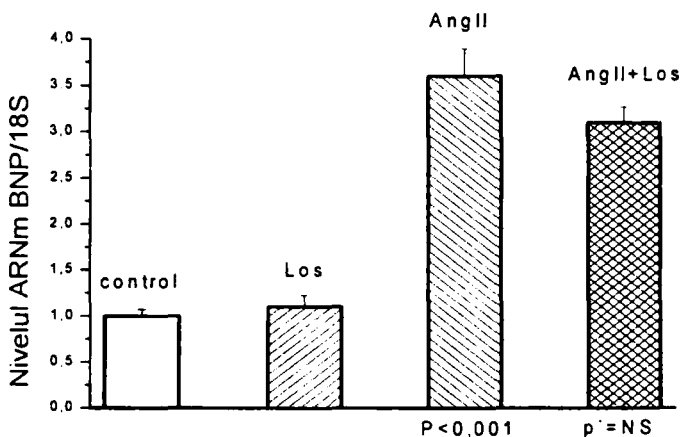


Figure 8. Effects of AT1 blockade on BNP levels after 6 days treatment with Angiotensin II. The results are expressed by RNAm/18S ratio.

some bibliographical evidence that it could be the AT₁-receptor associated protein. This protein by its superexpression could block the Angiotensin II cascade.^{4,9,12}

We observed some promising results according to the treatment with DMTU. DMTU decreased significantly the cardiac frequency and left ventricular hypertrophy comparing to the control group.

The most important from our results is, that in the group treated simultaneously with Angiotensin II and ARB (losartan) the decrease of ILVH was significant. In further studies it could be interesting to evaluate if the beneficial effects of ARBs can be supplemented by addition of antioxidants. It seems possible that DMTU acts at cellular level by blocking the kinase and caspase cascade. This way DMTU inhibits the process of myocytic hypertrophy and apoptosis.^{14,24}

CONCLUSIONS

1. In the heart is a renin-angiotensin system, similar to the systemic one. This system is responsible for the appearance of left ventricular hypertrophy. That's why ARBs are indicated in cases of LVH.

2. Angiotensin II infusion through a subcutaneous minipump leads to left ventricular hypertrophy. This is statistically significant after only 6 days of treatment.

3. The expression of cardiac genes is significant on the Angiotensin II infusion, which plays a major role in left ventricular hypertrophy. The increased synthesis of cardiac peptides like ANP, BNP is the result of a local paracrin mechanism, as an answer to the left ventricular hypertrophy induced by the hypertension.

4. Oxidative stress plays also an important role in the process of hypertrophy.

BIBLIOGRAPHY

1. BERGER R, HUELSMAN M, STRECKER K ET AL - B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2002;105:2392-7
2. BOOZ GW, BAKER KM - Role of type 1 and type 2 angiotensin receptors in angiotensin II-induced cardiomyocyte hypertrophy. *Hypertension*. 1996;28:635-40
3. BURNIER M, BRUNNER HR - Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet* 2000, 355:637-645
4. BURNIER M - Angiotensin II type 1 receptor blockers. *Circulation* 2001, 103:904-912
5. COHN, J N - Structural basis for heart failure: Ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation*, 1995, 91: 2504
6. FILIPESCU CM, HENNING RH, DE ZEEUW D, NELEMANS A - Intracellular angiotensin II and cell growth of vascular smooth muscle cells. *Br J Pharmacol*. 2001;132:1590-1596
7. FOLDES G, SUO M, SZOKODI I, ET AL - Factors derived from adrenals are required for activation of cardiac gene expression in angiotensin II-induced hypertension. *Endocrinology*. 2001;142:4256-4263
8. GIGANTE B, PIETAS O, SAVOIA C ET AL - Role of angiotensin II AT₁ and AT₂ subtype receptors in the regulation of atrial natriuretic peptide expression in salt-restricted rats. *Basic Res Cardiol*. 2000;95:64-69
9. JONES ES, BLACK MJ, WIDDOP RE - Cardiovascular remodeling of aged rats during chronic AT₁ receptor blockade involves AT₁ receptors. *J Molec Cell Cardiol*. 2004 ISHR World Congress. 37:161-375 Abstracts Nr B130
10. KIM S, OHTA K, HAMAGUCHI A, ET AL - Angiotensin II induces cardiac phenotypic modulation and remodeling in vivo in rats, 1995, *Hypertension*, 25: 1252-1259
11. LAKO-FUTÓ Z, SZOKODI I, SÁRMAN B, ET AL - Evidence for a functional role of angiotensin II type 2 receptor in the cardiac hypertrophic process in vivo in the rat heart. *Circulation*. 2003;108:2414-22
12. LI JS, TOUYZ RM, SCHIFFRIN EL - Effects of AT₁ and AT₂ angiotensin receptor antagonists in angiotensin II-infused rats. *Hypertension*. 1998;31:487-92
13. MAGGA J, MARTTILA M, MANTYMAA P, RUSHKOAHO H - Brain natriuretic peptide in plasma, atria and ventricles of vasopressin and phenylephrine-infused conscious rats. *Endocrinology*. 1994, 134:2505-2515
14. MAJALAHTI-PALVIAINEN T, HIRVINEN M, TERVONEN V ET AL - Gene structure of a new cardiac peptide hormone: a model for heart-specific gene expression. *Endocrinology*. 2000;141:731-740
15. MARTTILA M, HAUTALA N ET AL - GATA4 mediates activation of the B-type natriuretic peptide gene expression in response to hemodynamic stress. *Endocrinology*. 2001;142:4693-700
16. MOKKENTIN JD, DORN GW - Cytoplasmic signaling pathways that regulate cardiac hypertrophy. *Annu Rev Physiol*. 2001;63:391-426
17. OGAWA Y, NAKAO K, MUKOYAMA M, ET AL - Natriuretic peptides as cardiac hormones in normotensive and spontaneously hypertensive rats. The ventricle is a major site of synthesis and secretion of brain natriuretic peptide. *Circ Res*. 1991;69:491-500
18. RUSHKOAHO H - Atrial natriuretic peptide: synthesis, release and metabolism. *Pharmacol Rev*. 1992;44:479-602
19. SADOHIMA J, IZUMO S. Molecular characterization of angiotensin II-induced hypertrophy of cardiac myocytes and hyperplasia of cardiac fibroblasts: critical role of the AT₁ receptor subtype. *Circ res*. 1993;73:413-23
20. SADOHIMA J, XU Y, SLAYTER HS, IZUMO S - Autocrine release of angiotensin II mediates stretch-induced hypertrophy of cardiac myocytes in vitro. *Cell*. 1993;75:977-84
21. SCHNEE J, HSUEH W - Angiotensin II, adhesion and cardiac fibrosis. *Cardiovascular Research*. 2000;46:264-8
22. SCHNEIDER MD, LORELL BH - AT₂, judgement day: which angiotensin receptor is the culprit in cardiac hypertrophy? *Circulation*. 2001;104:247-8
23. SENBONMATSU T, ICHIHARA S, PRICE E JR ET AL - Evidence for angiotensin II type 2 receptor-mediated cardiac myocyte enlargement during in vivo pressure overload. *J Clin Invest*. 2000;106:R25-R29
24. SKOUMAL R, SZOKODI I ET AL - Evidence for a role of reactive oxygen species in angiotensin II-induced left ventricular hypertrophy in vivo. *J Molec Cell Cardiol*. 2004 ISHR World Congress. 37:161-375 Abstracts Nr C46
25. SUO M, HAUTALA N, FOLDES G ET AL - Posttranscriptional control of BNP gene expression in angiotensin II-induced hypertension. *Hypertension*. 2002;39:803-8
26. SWYNGHEDAUW B - Molecular mechanism of myocardial remodeling. *Physiol Rev*. 79:215-62
27. Tenhunen O, Sarman B, Kerkela R et al. Mitogen-activated protein kinases p38 and ERK 1/2 mediate the wall stress-induced activation of GATA-4 binding in adult heart. *J Biol Chem*. 2004;279:24852-60
28. WARNHOLTZ A, NICKENIG G, SCHULTZ E ET AL - Increased NADH-oxidase-mediated superoxide production in the early stages of atherosclerosis: Evidence for involvement of the renin-angiotensin system. *Circulation* 1999, 99:2027-2033
29. WU L, IWAI M, NAKAGAMI H ET AL - Effect of angiotensin II type 1 receptor blockade on cardiac remodeling in angiotensin II type 2 receptor null mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22:49-54

Centrarea preparației canalului curb în vitro cu instrumente de nichel-titan

M. Pop¹, Ileana Roman¹, Iustina Ciocotișan²

Obiective: Compararea formei finale a canalului radicular preparat cu instrumente manuale din NiTi și respectiv cu pile clasice din oțel. **Material și metodă:** Douăzeci și șase de rădăcini meziale curbe de molari inferiori extrași au fost înglobate în câte un bloc de acrilat transparent, în așa fel încât doar suprafața coronară (la nivelul la care au fost amputate rădăcinile) să rămână expusă. Am secționat orizontal fiecare rădăcină (concomitent cu blocul de acrilat) în dreptul curburii maxime și am fotografiat suprafețele de secțiune. Am repositionat apoi fragmentele și am efectuat tratamentul biomecanic, pe unul dintre canale cu instrumente de oțel inoxidabil iar pe celălalt cu instrumente de nichel-titan. După terminarea tratamentului biomecanic am dezamblat blocurile de acrilat și am fotografiat din nou suprafețele de secțiune. În cazul fiecărei rădăcini am comparat fotografiile pre- și posttratament pentru a vedea dacă dilatarea canalului s-a realizat uniform, de jur-împrejurul pereților (centrat). **Rezultate:** Instrumentele de oțel au deplasat centrul geometric al canalului în 92,3 % din cazuri iar Nitiflex în 58 % din cazuri. **Concluzii:** Preparațiile realizate cu instrumentele de nichel-titan au fost mai bine centrate iar incidența și amploarea suprainstrumentării unidirectionale au fost mai mici decât în cazul instrumentelor de oțel.

Cuvinte cheie: tratament biomecanic, NiTi, oțel inoxidabil

Aim: To compare the final shape of root canals manually prepared with NiTi and stainless steel instruments, respectively.

Methods: 26 mesial roots of extracted inferior molars were embedded in selfcuring transparent acrylic resin, leaving the coronal end of the roots exposed. Each acrylic bloc was sectioned at a level corresponding to the curvature of the contained root and the cut surfaces were photographed. Then, the fragments were repositioned and the canals were cleaned and shaped, one with stainless steel and the other with NiTi instruments. Finally, the fragments were separated and photographed again. Pre- and posttreatment photographs were compared in order to evaluate the centering abilities of the two types of instruments tested.

Results: 92,3 % of the canals prepared with stainless steel instruments were transported while this happened only 58 % of the canals prepared with NiTi instruments.

Conclusions: Preparations with NiTi instruments were better centered and the incidence and amount of canal transportation was smaller than with stainless steel instruments.

Key words: canal transportation, NiTi, stainless steel

În endodonție, unde prepararea canalelor curbe ridică probleme tehnice, utilizarea unor instrumente dintr-un aliaj mai elastic poate fi avantajoasă. De aceea, introducerea după anii 1990 a instrumentelor din aliaj nichel-titan a constituit un progres.

În lucrarea de față ne-am propus să examinăm în vitro efectul instrumentării comparative a canalelor curbe cu pile NiTi și respectiv oțel inoxidabil, folosind o variantă simplificată a metodei descrise de Bramante și colab¹ (Figura 1).

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe molari inferiori extrași, cu rădăcini curbe și apex format. Rădăcina distală a fost amputată de la nivelul bifurcației și s-a verificat permeabilitatea orificiilor apicale la rădăcinile meziale cu pile Kerr nr. 10. Astfel au fost păstrați doar 26 dinți care

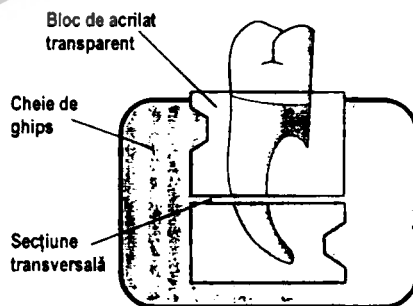


Figura 1. Tehnica Bramante. Rădăcina este înglobată într-un bloc de acrilat transparent. De o parte și de alta a acestuia se văd două repere care vor servi drept ghidaje pentru poziționarea în cheia demontabilă din ghips

îndeplineau această condiție. După ce dinții au fost curățați de resturi de țesut moale și os, ambele capete ale rădăcinilor au fost acoperite cu ceară, apoi rădăcinile au fost înglobate total în acrilat termopolimerizabil transparent (Superpont, Spofa).

¹Disciplina Odontologie și Parodontologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Medic dentist Baia-Mare

Adresa de corespondență: Mihai Pop, Clinica de Odontologie și Parodontologie, B-dul 1dec 1918 nr.28, Târgu-Mureș

Pe suprafețele blocurilor de acrilat au fost gravate niște șanțuri orizontale care într-un stadiu următor al experimentului vor servi la re poziționare, apoi au fost ambalate în ghips.

Prin dezambalare am obținut o cheie formată din două fragmente de ghips, în care blocul de acrilat poate fi re poziționat (Figura 2).



Figura 2. Cheie de ghips dezamblată. Jumătatea din stânga conține blocul de acrilat iar în cea din dreapta sunt vizibile reperele pentru re poziționare

Blocurile au fost secționare transversal, în dreptul curbării maxime a rădăcinii și s-au fotografiat suprafețele de secțiune pentru a înregistra forma și dimensiunea canalelor înainte de tratamentul biomecanic. Fragmentele au fost apoi re poziționate cu ajutorul cheii de ghips și s-a trecut la tratamentul biomecanic după tehnica step back.

În cazul fiecărei rădăcini, ambele canale au fost preparate folosind instrumente Kerr pilă ale aceluiași producător însă pentru unul dintre canale instrumentele erau confecționate din oțel inoxidabil (Flexofile, Maillefer) iar pentru celălalt din aliaj nichel-titan (Nitiflex, Maillefer). Dilatarea s-a realizat până la mărimea 35, irigând canalul cu hipoclorit de sodiu.

După finalizarea tratamentului, fragmentele au fost separate din nou, pentru a se fotografia suprafețele de secțiune ale canalelor după dilatare.

Toate fotografiile au fost scanate, apoi, cu ajutorul unui program de editare a imaginilor (Microsoft Photoeditor®, Microsoft) au fost suprapuse perechile de fotografii dinainte și de după tratament, comparându-se cele două aspecte.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

La evaluarea caracteristicilor geometrice ale preparării canalelor s-a avut în vedere grosimea stratului de dentină îndepărtat din jurul conturului inițial al canalului.

Aprecierea formei preparației este reprezentată schematic în figura 3.

Am constatat că în 92,6% din cazuri instrumentele de oțel au deplasat centrul geometric al canalului. Sensul deplasării a fost întotdeauna spre bifurcație, acolo unde dentina este mai subțire.

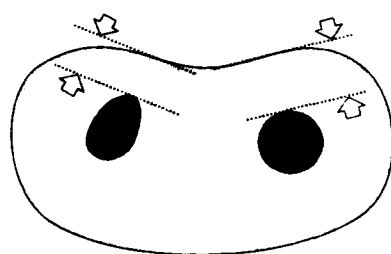


Figura 3. Reprezentarea grafică - pe secțiunea transversală a rădăcinii meziale a unui molar inferior - a modului în care se realizează dilatarea canalelor. Diametrul original al canalelor este colorat în negru iar zona hașurată din jurul acestuia reprezintă diametrul după preparare. Canalul din dreapta ilustrează prepararea ideală, cu îndepărtarea unui strat uniform de dentină de jur-împrejurul canalului iar în stânga se vede o preparație excentrică ce lasă aproape neatins peretele opus bifurcației și îndepărtează excesiv de multă dentină în direcția bifurcației. Se remarcă scăderea grosimii peretelui dinspre bifurcație în cazul canalului din stânga (săgeți)

În cazul instrumentelor Nitiflex, procentul canalelor al căror centru geometric a fost deplasat era de 58% iar suprainstrumentarea s-a făcut spre zonele vulnerabile (bifurcație), doar la jumătate din cazuri, în rest spre vestibular sau oral sau în direcție opusă bifurcației.

Nu s-au produs perforații dar grosimea peretelui de dentină restant la nivelul bifurcației a fost deosebit de mult redusă la 27% din cazuri la utilizarea instrumentarului Flexofile. Pilele Nitiflex nu au produs niciodată subțieri atât de pronunțate ale peretelui bifurcației (Figura 4).

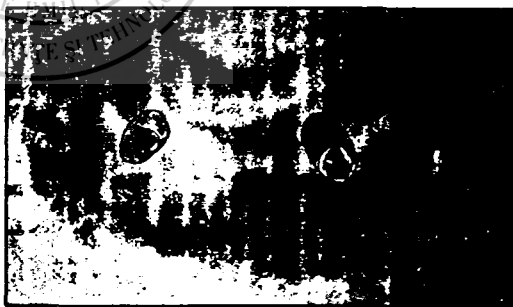


Figura 4. Imagine după prepararea canalelor. Din imaginea dinaintea preparării au fost decupate canalele și suprapuse pe imaginea finală. În stânga canalul a fost preparat cu pile din NiTi și este mai bine centrat decât cel din dreapta, preparat cu pile din oțel

Rezultatele prezentului studiu arată că flexibilitatea crescută a instrumentelor din aliaj de nichel-titan permite o centrare mai bună a preparației comparativ cu instrumentele din oțel inoxidabil. Acest rezultat este în acord cu unele studii^{2,3,5} dar este contrazis de altele.⁴

CONCLUZII

1. Utilizarea modelului experimental propus de Bramante ne-a permis vizualizarea secțiunii transversale a canalului radicular înainte și după tratamentul biomecanic.

2. Instrumentele Nitiflex s-au dovedit mai sigure datorită faptului că au îndepărtat mai puțină dentină din zona delicată a bifurcației, reducând astfel riscul perforațiilor.

3. Flexibilitatea crescută a instrumentelor din aliaj nichel-titan permite o centrare mai bună a preparației comparativ cu instrumentele din oțel inoxidabil.

BIBLIOGRAFIE

1. BRAMANTE CM, BERBERT A, BORGES RP - *A methodology for evaluation of root canal instrumentation*, J Endod, 1987, 13:243-245.
2. ESPOSITO PT, CUNNINGHAM CJ - *A comparison of canal preparation with nickel-titanium and stainless steel instruments*, J Endod, 1995, 21:173-176.
3. PETTINETTE MT, METZGER Z, PHILLIPS C et al - *Endodontic complications of root canal therapy performed by dental students with stainless-steel K-files and nickel-titanium hand files*, J Endod, 1999, 25:230-234.
4. CHAN AWK, CHEUNG GSP - *A comparison of stainless steel and nickel-titanium K-files in curved root canals*, Int Endod J, 1996, 29:370-375.
5. SONG YL, BIAN Z, FAN B et al - *A comparison of instrument-centering ability within the root canal for three contemporary instrumentation techniques*, Int Endod J, 2004, 37:265-271.



Studiu statistic al corectitudinii obturațiilor radiculare

Ileana Roman, M. Pop, V. Waldhofer

Obturația radiculară, etapă importantă în tratamentul endodontic, prin corectitudinea ei asigură reușita sau eșecul acestuia. Scopul lucrării de față este de a evalua statistic calitatea obturațiilor radiculare, exclusiv din punct de vedere al aspectului radiografic.

Material și metodă. Au fost studiate pe radiografii retroalveolare canale radiculare obturate la dinți mono- și pluriradiculari. S-a evaluat corectitudinea obturațiilor precum și starea parodontiului periapical.

Rezultate. Din cele 746 canale radiculare 382 (51,13%) au fost obturate corect, 37 (4,95%) supra-, 279 (37,34%) subobturate iar în 48 (6,42%) de cazuri, al treilea canal al molarilor a rămas neobturat. Parodontiul apical a fost sănătos în 499 (66,8%) cazuri iar restul prezentau parodontită apicală cronică.

Concluzii. Cele mai multe obturații corecte au fost la monoradicularii superiori, unde și parodontiul apical s-a constatat că este sănătos. Procentul mare de nereușită (48,72%) impune o mai mare atenție în realizarea tratamentului endodontic corect și măsurarea lungimii canalelor radiculare înaintea tratamentului.

Cuvinte cheie: tratament endodontic, eșec terapeutic, radiografii retroalveolare

Root canal obturation is an important part of the endodontic treatment, contributing to its success or failure. This study radiographically evaluates the attributes of endodontic fillings.

Methodology: Periapical radiographs of endodontically treated, single- and multirooted teeth were studied. The quality of the root canal fillings was studied along with the presence or absence of periapical radiolucencies.

Results: Of the 747 root canals involved in this study, 382 (51,13%) were correctly obturated, 37 (4,95%) were overfilled, 279 (37,34%) underfilled and 48 (6,42%) canals of molar teeth were missed. No periapical changes were noted in 499 (66,8%) roots, the rest presented periapical radiolucencies.

Conclusions: Most of the good quality fillings were noted in single rooted upper teeth and the same teeth were found to present the least periapical radiolucencies. The high failure rate (48,72%), highlights the need for accurate working length determination.

Key words: root canal filling, treatment failure, periapical radiographs

Obturația radiculară constituie ultima etapă în tratamentul endodontic și are drept scop închiderea etanșă în sens axial și lateral a canalului rămas gol în urma tratamentului biomecanic. Corectitudinea acesteia poate fi pusă în evidență prin examen radiologic.

În lucrarea de față ne-am propus, ca printr-un studiu statistic să vedem în ce măsură este respectat acest deziderat.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost examinate pe radiografii retroalveolare un număr de 746 canale obturate radicular. Au fost excluse din studiu radiografiile cu imagini alungite sau scurtate și s-au păstrat doar cele pe care le-am considerat corecte.

Am alcătuit patru grupe: obturații corecte, subobturări, supraobturări și canale rămase neobturate la dinți pluriradiculari tratați endodontic.

Am considerat că obturația radiculară este corectă în lungime atunci când ajunge la apexul radiologic sau este la distanță de 1-1,5 mm de acesta. Am semnalat de asemenea starea de sănătate a parodontiului periapical.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din cele 746 canale radiculare examinate am constatat că 382 (51,2%) erau obturate corect iar 364 (48,8%) incorect din care 279 (76,64%) prezentau subobturări, 37 (3,43%) supraobturări, iar 48 (6,4%) din totalul canalelor de pluriradiculari tratate și 26,66% din numărul canalelor de pluriradiculari incorect tratate canale de molari au rămas complet neobturate „uitate” (Tabelul I).

În ceea ce privește repartizarea pe grupe dinți, la monoradiculari, au fost corecte 235 (56,06%) obturații radiculare și incorecte 184 (43,91%), din care 172 (93,47%) sub- și 12 (6,52%) supraobturate (Figura 1).

La pluriradiculari doar 147 (44,95%) din canale au fost obturate corect. Și aici, mai mult de jumătate

Tabelul 1.

OBT. RADIC. CORECTE								OBT. RADIC. INCOMPLETE								SUPRAOBTURAȚII								CANALE NEOBTURATE LA PLURIRADICULARI							
Mono				Pluri				Mono				Pluri				Mono				Pluri											
Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.								
PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB	PS	PB								
161	31	41	2	86	10	43	8	64	54	25	29	15	35	33	24	1	9	1	1	9	0	6	10	8	25	6	9				
192		43		96		51		118		54		50		57		10		2		9		16		33		15					
235				147				172				107				12				25						48					
382								279								37								48							
746																PS: parodonțiu sănătos PB: parodonțiu bolnav															

PS: parodonțiu sănătos

PB: parodonțiu bolnav

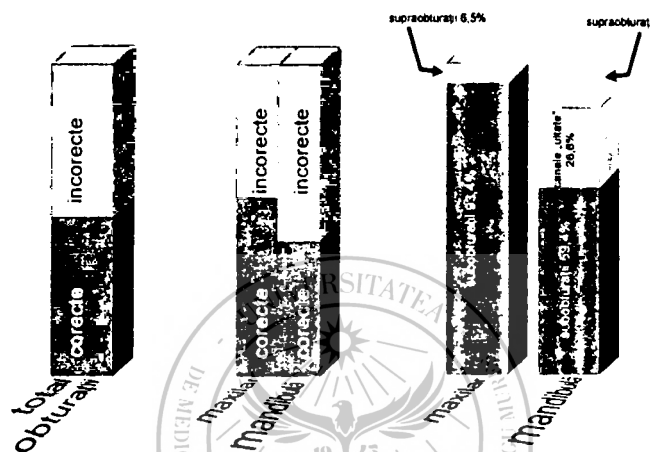


Figura 1.

(59,44%) dintre obturațiile necorespunzătoare erau incomplete. Un număr îngrijorător de mare de canale au rămas neobturate: 6,43% din totalul canalelor de pluriradiculari tratate, reprezentând 26,66% din numărul canalelor de pluriradiculari incorect tratate. Acest incident a fost mai frecvent la dinții superiori (68,75%) și se datorează necunoașterii conformației interne a dinților sau „uitării” canalelor în timpul preparării și/sau obturării.³

După cum era de așteptat, accesul mai dificil și canalele mai curbe au făcut ca numărul obturațiilor incorecte să fie mai mare la pluriradiculari dar, în mod surprinzător, diferența față de monoradiculari este mică (55,04 față de 48,8%).

Dacă evaluăm procentual reușita sau nereușita obturației radiculare pe arcade, obținem 60% obturații corecte la monoradicularii superiori și doar 43,43% la inferiori. Aceeași calitate mai bună a obturațiilor se remarcă la pluriradicularii maxilari (51,06%), față de cei mandibulari (36,69%).

La examinarea parodonțiului apical am constatat că acesta prezintă leziuni cronice în 247 (33,11%) cazuri,

din care 51 obturații corecte (13,35% din totalul celor 382 obturații corecte) și 196 incorecte (53,84% din totalul celor 364 incorecte). Nu putem însă ști dacă parodonțiul a fost afectat înainte sau după tratamentul endodontic (Figura 2).



Figura 2. Leziuni cronice periapicale

Datele din literatura de specialitate evidențiază variații mari ale frecvenței obturațiilor corecte. Astfel, Boucher și colab., într-un studiu efectuat la Paris, constată că un număr mare de obturații sunt neacceptabile, din care 27% prezintă procese apicale.² În schimb, într-un studiu realizat în Oklahoma, succesul tratamentului endodontic este aproape total (91,05%).¹ Mureșanu și colab., constată că procentul tratamentelor endodontice încununate de succes este surprinzător de mic⁵, iar Angela Pop și colab. găsesc 358 canale incorect obturate din 500 examinate. Dintre acestea, 74,68% sub- și 25,13% supraobturate.⁶ Și din examinările noastre reiese că din obturațiile incorecte, majoritatea sunt subobturații (76,64%) și doar o mică parte sunt supraobturații (10,16%).

O observație interesantă aparține lui Kirkenvang și colab., care constată că deși în ultimii 24 ani tehnica tratamentului endodontic a evoluat, nu există o diferență semnificativă între calitatea tratamentelor efectuate între anii 1974-1975 și 1997-1998.⁴

CONCLUZII

-Din examinările noastre reiese că din 746 obturații radiculare, doar 51,2% erau corecte.

-Majoritatea obturațiilor corecte s-au întâlnit la dinți monoradiculari (61,51%)

-Parodonțiul apical este afectat cronic în 33,1% din canale obturate corect sau incorect

-Numărul mare de obturații radiculare incorecte constatate, impune măsurarea lungimii rădăcinii și o exigență mai mare în realizarea tratamentelor endodontice.

BIBLIOGRAFIE

1. BENENATI FW, KHAJOTIA SS - *A radiographic recall evaluation of 894 endodontic cases treated in a dental school setting*, J Endod, 2002, 28:391-395.
2. BOUCHER Y, MATOSSIAN L, RILLIARD F et al - *Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation*, Int Endod J, 2002, 35:229-238.
3. KIRKEVANG LL, HORSTED/BINDSLEV P, ORSTAVIK D et al - *A comparison of the quality of root canal treatment in two Danish subpopulations examined 1974-1975 and 1997-1998*, Int Endod J, 2001, 34:607-612.
4. HAMEL S - *Syllabus d'endodontie clinique*, Ed Nantes, 1984, 98.
5. MURESANU L, GHIDRAI GL - *Aprecierea rezultatelor tardive ale tratamentelor endodontice*, Transilvania stomatologica, 2001, 1:40-42.
6. POP ANGELA, MURESANU L - *Obturația radiculară: de la teorie la practică curentă*, Transilvania stomatologică, 2001, 4:4-8.



Modelarea potențialelor extracelulare din hipocampusul de șobolan

T. Szilágyi, Júlia Metz

Numeroase metode electrofiziologice extracelulare au fost perfecționate pentru înregistrarea și înțelegerea activității rețelelor nervoase (electroencefalografia, electrocorticografia, înregistrări cu microelectrozi multipli, etc.). Deși acestea pot fi considerate metode clasice, relația dintre potențialele înregistrate și activitatea neuronală care le generează este departe de a fi complet elucidată.

Potențialele extracelulare rezultă din interacțiuni complexe dintre mai mulți factori cum ar fi distribuția spațială a surselor de curent, distribuția spațială a sarcinilor electrice pozitive și negative (dipoli), evoluția lor în timp (dinamica) și proprietățile geometrice și conductive complexe ale mediului extracelular.

În această lucrare s-a dezvoltat un model al potențialelor generate în spațiul extracelular, pe baza unor reconstrucții tridimensionale ale neuronilor piramidali din hipocampusul de șobolan. S-a studiat efectul stimulării sinaptice, propagarea electrotonică a excitației și mecanismele care stau la baza declanșării potențialelor de acțiune. Simplificând spațiul extracelular la un mediu conductiv omogen, izotrop și infinit s-a descris cantitativ manifestarea extracelulară a potențialelor postsinaptice și a potențialelor de acțiune și a fost urmărit formarea dipolilor electrice.

Cuvinte cheie: sistem nervos central, electrofiziologie, extracelular, simulare pe calculator

Several extracellular electrophysiological methods have been developed in order to understand the activity of neural networks (electroencephalography, electrocorticography, multielectrode recordings, etc.). Although these methods can be considered already as classical, the relation between the recorded potentials and the underlying neuronal activity is not yet completely understood.

Extracellular potentials originate from complex interactions between many factors, e.g. spatial distribution of current sources, distribution of positive and negative electrical charges (dipoles), time course of the events and complex geometric and conductive properties of the extracellular space.

Based on three-dimensional reconstructions of rat hippocampal pyramidal neurons, a model of the extracellular potentials has been developed. Synaptic stimulation, electrotonic spread of the excitation in a passive dendrite and the mechanisms underlying action potential generation has been studied. Simplifying the extracellular space to an infinite homogenous and isotropic medium, it was given a quantitative account of the extracellular effect of the postsynaptic potentials and action potentials. The generation of dipoles has been described.

Key words: central nervous system, electrophysiology, extracellular, computer simulation

Metodele de înregistrare extracelulară a activității nervoase sunt aplicate în condiții clinice la localizarea preoperatorie a focarelor epileptice, la studiul unor forme de schizofrenie, la localizarea diferitelor regiuni corticale funcționale. În experimentele pe animale, aceste metode pot fi utilizate la studiul majorității structurilor corticale, incluzând sisteme senzoriale, motorii sau de asociere, ajutând la dezvoltarea metodelor și strategiilor diagnostice și terapeutice noi.

Deși metodele electrofiziologice extracelulare (electroencefalografia, electrocorticografia, înregistrări cu microelectrozi multipli, etc.) pot fi considerate metode clasice, relația dintre potențialele înregistrate și activitatea neuronală care le generează este departe de a fi complet elucidată.²³

În contrast cu evenimentele intracelulare, pentru care mecanismele biofizice au fost foarte bine caracterizate în ultimii 50 de ani, geneza potențialelor extracelulare este un domeniu relativ puțin studiat. Potențialele extracelulare rezultă din interacțiuni complexe dintre mai mulți factori cum ar fi distribuția spațială a surselor de curent, distribuția spațială a sarcinilor electrice pozitive și negative (dipoli), evoluția lor în timp (dinamica) și proprietățile geometrice și conductive complexe ale mediului extracelular.

Recent s-au propus metode noi pentru reconstrucția activității electrice a creierului pe baza electroencefalogrammei (EEG) sau magnetoencefalogrammei;⁷ au fost testate și comparate diferite metode de reconstrucția sursei de curent;²⁶ s-a încercat determinarea localizării activității corticale pe baza EEG cu ajutorul unor metode de simulare-optimizare¹⁹ sau preprocesarea traseelor înregistrate în funcție de timp prin analiză de

densitate de sursă de curent (current source density, CSD).⁹ Utilizarea metodelor invazive cu microelectrozi permite acces mai direct la structurile nervoase studiate dar interpretarea rezultatelor nu este o problemă simplă nici în acest caz. Folosind electrozi multipli se poate identifica cu acuratețe activitatea mai multor celule dintr-o regiune corticală.^{4, 12} În cazul înregistrărilor laminare se poate înregistra simultan activitatea din mai multe straturi corticale.^{24, 22} Scoarța cerebrală fiind un strat subțire la care variațiile apar mai mult în direcția perpendiculară pe suprafața acesteia, cu ajutorul acestei metode de eșantionare unidimensională se pot obține informații deosebit de detaliate despre interacțiunile funcționale intracorticele.

Dacă se respectă strict câteva reguli de bază, simulările computerizate sunt metode la fel de valoroase ca cele experimentale.⁶ Cu ajutorul modelelor se pot studia fenomene din locuri inaccesibile în mod direct metodelor electrofiziolgice (sinapse, dendrite distale, etc.) și se poate urmări comportamentul sistemelor complexe, cum ar fi rețelele neuronale, etc. Construirea unui model al spațiului extracelular cortical pe baza datelor biologice existente, se poate obține un instrument cu ajutorul căruia se pot estima parametrii biologici importanți dar nemăsurabili prin înregistrare extracelulară (intensitatea curentului sinaptic, dendritic și somatic, topografia căilor de activare, etc.). Rezultatele pot extinde cadrul de interpretare a înregistrărilor extracelulare și pot fi înglobate în programele de analiză a semnalelor electrofiziolgice.

În literatura de specialitate există foarte multe modele ale neuronilor individuali sau ale rețelelor neuronale. Aceste modele consideră rezistivitatea interstițială zero. Foarte puține modele iau în considerare proprietățile reale ale spațiului extracelular.

În această lucrare s-a dezvoltat un model al potențialelor generate în spațiul extracelular, pe baza unor reconstrucții tridimensionale ale neuronilor piramidali din hipocampus de șobolan. S-a studiat propagarea electrotonică a excitației și mecanismele care stau la baza declanșării potențialelor de acțiune. Simplificând spațiul extracelular la un mediu conductiv omogen și izotrop s-a descris cantitativ manifestarea extracelulară a potențialelor postsinaptice și a potențialelor de acțiune și a fost urmărită formarea dipolilor electrici.

MATERIAL ȘI METODĂ

Simulările au fost realizate cu ajutorul programelor NEURON¹⁰ (<http://www.neuron.yale.edu>) și GENESIS¹ (GEneral NEUral SIMulation System - <http://www.genesis-sim.org/GENESIS>). Am folosit modele multicompartmentale ale unei celule piramidale din regiunea CA1 a hipocampusului de șobolan. Reconstrucția tridimensională a celulei s-a făcut în Institutul de Medicină Experimentală al Academiei de Științe Ungare (Kisérletes Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest) de grupul lui Gulyás Attila¹⁴ și a fost publicat pe Internet (<http://www.koki.hu/~gulyas/ca1cells/cellfiles.htm>). Fișierul care conține descrierea geometriei arborelui dendritic a fost creat cu ajutorul programului⁵ CVAPP 1.2. Arborele dendritic a fost compus din 158 secțiuni împărțite în 576 segmente, nici un segment nu a fost mai lung decât 15% din constanta de lungime a membranei măsurată la 100 Hz. Toate simulările au rulat cu interval de integrare (time-step) de 20 μs.

Dendritele au fost considerate compartimente pasive. Rezistența intracelulară specifică aleasă a fost $R_i = 100 \Omega \text{cm}$, rezistența specifică a membranei $R_m = 10 \text{ k}\Omega \text{cm}^2$, iar capacitatea specifică a membranei a fost $C_m = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$. Potențialul de repaus a fost considerat -70 mV .

Corpul celular a fost modelat printr-un cilindru cu diametru de $12 \mu\text{m}$ și lungime de $15 \mu\text{m}$, reprezentat printr-un singur compartiment. Segmentul inițial al axonului a fost reprezentat de un cilindru cu diametru de $2 \mu\text{m}$ și lungime de $50 \mu\text{m}$. Corpul celular și segmentul inițial al axonului au avut membrană activă cu canale de sodiu și potasiu dependente de voltaj.

În acest caz, conform modelului de conductanță paralelă, curentul transmembranar (I_m) a fost exprimat cu ajutorul ecuației:

$$I_m = C_m \cdot \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_K + I_L$$

unde C_m este capacitatea membranei, V_m potențialul de membrană, I_{Na} curentul de sodiu, I_K curentul de potasiu și I_L curentul pasiv (leakage current). Curenții de sodiu și potasiu sunt dependenți de potențialul de membrană și se modifică în timp:

$$I_{Na} = g_{Na}(V, t) \cdot (V_m - E_{Na})$$

$$I_K = g_K(V, t) \cdot (V_m - E_K)$$

$$I_L = g_L \cdot (V_m - E_L)$$

unde g_{Na} , g_K , g_L sunt conductanțele canalelor ionice respective; g_{Na} și g_K sunt dependente de potențialul de membrană și timp. E_{Na} , E_K și E_L sunt potențialele de echilibru ale sodiului și potasiului, respectiv potențialul de inversare al curentului pasiv (curent mixt). Valorile lor au fost: $E_{Na} = +50 \text{ mV}$, $E_K = -77 \text{ mV}$ și $E_L = -54 \text{ mV}$.

Conductanțele de sodiu și potasiu au fost exprimate conform modelului Hodgkin-Huxley:¹¹

$$g_{Na}(V, t) = m^3 \cdot h \cdot g_{Na \text{ max}}$$

$$g_K(V, t) = n^4 \cdot g_{K \text{ max}}$$

unde m , n și h sunt variabilele de poartă dependente de timp și potențialul de membrană (m și n activare, h inactivare).

Conductanțele maxime sunt prezentate în tabelul I. Variabilele de poartă au avut cinetică de ordin primar, deci dependența de timp a fost descrisă de ecuațiile:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x \cdot (1 - x) - \beta_x \cdot x$$

Tabelul I.

	Corpul celular	Segm. inițial al axonului
$g_{Na\max}$ (S/cm ²)	0,25	1 sau 0,9
$g_{K\max}$ (S/cm ²)	0,04	0,05
g_l (S/cm ²)	0,0003	0,0003

unde x înlocuiește pe m , h sau n ; α și β sunt coeficienții de rată a tranziției „particulelor” de poartă între starea deschisă și închisă. Din aceste ecuații rezultă:

$$x_{\infty} = \frac{\alpha_x}{\alpha_x + \beta_x} \quad \tau_x = \frac{1}{\alpha_x + \beta_x}$$

unde x_{∞} este valoarea steady state a variabilei de poartă iar τ_x este constanta sa de timp. Dependența de potențialul de membrană a coeficienților α și β a fost descris de următoarele ecuații:

$$\alpha_m = 0,1 \cdot \frac{-(V_m + 40)}{\exp\left[\frac{-(V_m + 40)}{10}\right] - 1} \quad \beta_m = 4 \cdot \exp\left[\frac{-(V_m + 65)}{18}\right]$$

$$\alpha_h = 0,07 \cdot \exp\left[\frac{-(V_m + 65)}{20}\right] \quad \beta_h = \frac{1}{\exp\left[\frac{-(V_m + 35)}{10}\right] + 1}$$

$$\alpha_n = 0,01 \cdot \frac{-(V_m + 55)}{\exp\left[\frac{-(V_m + 55)}{10}\right] - 1} \quad \beta_n = 0,125 \cdot \exp\left[\frac{-(V_m + 65)}{80}\right]$$

Ecuațiile de mai sus descriu corect excitabilitatea membranei la 6,3 °C. În modelul nostru am încercat să simulăm experimente efectuate la temperatura camerei (20 °C). Dependența de temperatură a coeficienților de rată a fost determinat cu ajutorul coeficientului de temperatură (Q_{10}), care reprezintă creșterea fracțională a coeficienților de rată dat de creșterea cu 10°C a temperaturii. Coeficientul de temperatură folosit de noi a fost:

$$Q_{10} = 3^{\frac{t-6,3}{10}}$$

unde t este temperatura în °C.

În stratum radiatum au fost repartizate 10 sinapse excitatoare (fiecare pe alt compartiment dendritic), reprezentând intrarea primită prin colateralele lui Schaffer. Curentul sinaptic a fost definit prin:

$$I_s = G(t)(V_m - E_s)$$

unde I_s este curentul sinaptic, $G(t)$ este conductanța sinaptică care variază în timp, E_s este potențialul de inversare a curentului sinaptic ($E_s = 0$ mV). Conductanța sinaptică a fost descrisă de o funcție alfa având forma:

$$G(t) = AG_{\max} \alpha T e^{-\alpha T}$$

unde A este o constantă de normalizare care asigură o conductanță maximă de $G_{\max}$, α și T sunt fără dimensiune și reprezintă: $\alpha = \tau_m / T_v$, T_v este timpul până la vârful conductanței sinaptice (amplitudinea maximă), iar $T = t / \tau_m$, unde τ_m este constanta de timp a membranei.

Conductanța maximă a fiecărei sinapse a fost de 1nS, iar timpul până la vârf a fost de 0,4 ms.

Modelarea potențialelor extracelulare s-a bazat pe calcularea curenților extracelulari, conform legilor lui Kirchhoff.^{14, 15} Curentul care intră în celulă într-un punct trebuie să părăsească celula într-un alt punct, ceea ce generează un curent extracelular. Deoarece modelarea compartimentală descrie neuronul prin compartimente separate, curenții și potențialele extracelulare au fost calculate folosind ecuația:

$$\Phi(t) = \frac{R_e}{4\pi} \sum \frac{I_{m_i}}{r_i}$$

unde: $\Phi(t)$ este potențialul extracelular în funcție de timp, I_{m_i} este curentul transmembranar total al compartimentului i , r_i este distanța centrului compartimentului de punctul de măsurare a potențialului extracelular și R_e este rezistența specifică a spațiului extracelular ($R_e = 300 \Omega \text{cm}$).²⁵ Această ecuație presupune că mediul extracelular este un conductor noncapacitiv omogen, ceea ce este doar o aproximație a realității biologice.

Potențialele extracelulare au fost calculate în 16 puncte de măsurare amplasate la 100 μm paralel cu axul somato-dendritic al celulei, la 40 de μm distanță între ele. La nivelul corpului celular a fost amplasat un punct de măsurare, la nivelul dendritelor apicale 11, iar la nivelul dendritelor bazale 4.

REZULTATE

În prima etapă s-a studiat schimbarea potențialului de membrană, produsă de stimularea sinaptică. În continuare au fost înregistrați curenții transmembranari care au apărut în cursul acestor modificări de potențial, și pe baza acestora s-a calculat potențialul extracelular în cele 16 locuri de înregistrare. S-a urmărit corelația dintre fenomenele electrice celulare și cursul potențialelor extracelulare.

Modelând stimularea corpului celular cu un electrod intracelular care descarcă impulsuri de curent continuu, s-a observat că impulsurile sub prag au cauzat o depolarizare și repolarizare cu caracter exponențial, iar impulsurile cu intensitate peste prag au declanșat potențiale de acțiune iterative.

Stimulând celula piramidală prin sinapsele așezate în stratum radiatum (vezi Material și Metodă), prima dată a apărut un potențial postsinaptic excitator (EPSP) care s-a propagat electrotonic spre corpul celular, depolarizând acesta și segmentul inițial al axonului (SIA). Densitatea canalelor de sodiu dependente de voltaj fiind mai mare în SIA, inițial de aici au pornit evenimentele regenerative caracteristice pentru potențialul de acțiune (Figura 1). Depolarizarea bruscă a SIA a depolarizat și corpul celular până la prag, declanșând potențialul de acțiune și în acest compartiment. Dacă a fost omis axonul din model, intrarea sinaptică cu aceeași amplitudine nu a declanșat potențial de acțiune în somă. Curentul transmembranar somatic a fost mult mai mare decât curentul din SIA, deoarece suprafața corpului celular a fost mai mare decât suprafața membranei axonale. Astfel, în modelul

nostru axonul a funcționat ca un trigger care a amplificat semnalul sinaptic și a declanșat potențialul de acțiune somatic.

Depolarizarea cauzată de potențialul de acțiune s-a propagat și înapoi în dendrite (back-propagation) prin mecanisme electrotonice.

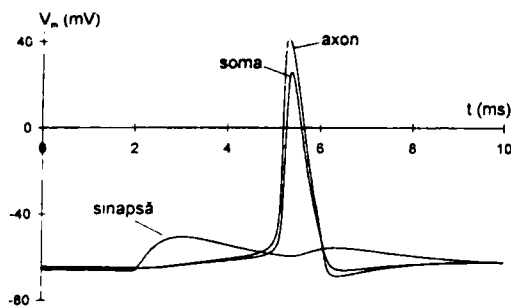


Figura 1. Modificarea potențialului de membrană (V_m) după stimularea sinaptică a celulei piramidale modelate. Cele trei trasee reprezintă potențialul de membrană dintr-un compartiment dendritic care a primit intrare sinaptică, compartimentul somatic și compartimentul axonic. Decalajul dintre potențialul postsinaptic excitator din compartimentul sinaptic și potențialul de acțiune din compartimentele active (soma și SIA) arată propagarea electrotonică a excitației. Se poate observa că SIA s-a depolarizat înaintea corpului celular și că amplitudinea potențialului de acțiune a fost mai mare în acest compartiment, fenomene explicabile prin densitatea mai mare a canalelor de sodiu. Depolarizarea compartimentului sinaptic după potențialul de acțiune demonstrează propagarea electrotonică a excitației în sens centrifugal în dendrite (back-propagation).

Curentul postsinaptic excitator intrând în celulă a depolarizat membrana. Conform legii lui Kirchhoff, în compartimentele învecinate o parte din acest curent a părăsit pasiv celula, depolarizând membrana acestor segmente. Cum excitația s-a propagat spre compartimentele active, prin deschiderea canalelor de sodiu a apărut un curent spre interior în SIA (Figura 2). În această fază s-a observat un curent pasiv spre exterior în corpul celular. Când depolarizarea somatică a atins pragul s-au deschis canalele de sodiu și în acest compartiment și a apărut un curent spre interior (depolarizant), urmat de un curent spre exterior în faza de repolarizare a potențialului de acțiune. Această succesiune a evenimentelor somatice a generat curent transmembranar trifazic. În segmentele intercalate între sinapse și corpul celular atât în timpul curentului postsinaptic excitator cât și în timpul potențialului de acțiune s-a înregistrat un curent spre exterior.

Toate cele zece sinapse au avut conductanță maximă, potențial de inversare și desfășurare temporală identică. Totuși curentul transmembranar generat a fost ușor diferit, deoarece compartimentele de mărime diferite s-au depolarizat în măsură inegală, cauzând forțe electromotoare diferite.

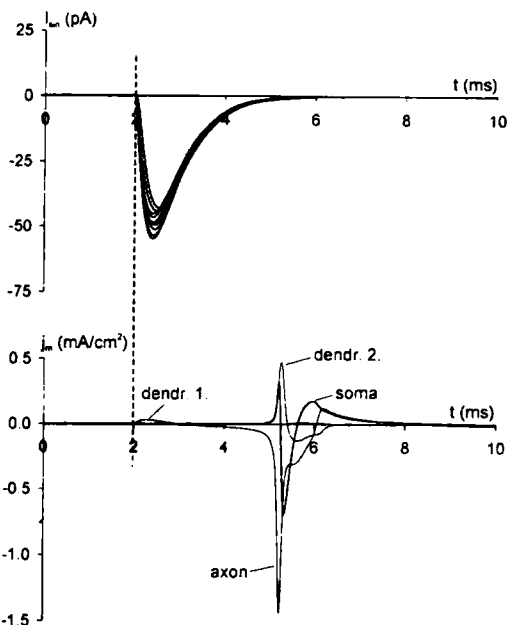


Figura 2. Curentul sinaptic (partea superioară) și densitatea de curent din diferitele părți ale celulei (partea inferioară). În modelele neuronale sinapsele sunt considerate surse de curent punctiforme, de aceea la compartimentele sinaptice nu s-a calculat densitatea de curent. Valorile negative indică un curent care intră în celulă (sink), iar valorile pozitive arată curent care iese din celulă (source). Atât curentul sinaptic cât și curentul care apare în faza de depolarizare a potențialului de acțiune sunt curenți spre interior. Traseul „dendr.1” arată densitatea de curent dintr-un segment învecinat cu un compartiment sinaptic, iar „dendr. 2” dintr-un compartiment învecinat cu corpul celular. În ambele compartimente se poate observa un curent spre exterior. Deși modificarea conductanței sinaptice a fost identică în cele zece ramuri dendritice, curentul sinaptic a prezentat mici diferențe (explicație în text).

Potențialul extracelular a fost calculat în 16 puncte așezate paralel cu axul somato-dendritic al celulei piramidale. Dacă potențialul postsinaptic din corpul celular și/sau SIA nu a atins pragul de excitație, singurul fenomen extracelular a fost legat de activitatea sinaptică (Figura 3). Electrozi din stratum radiatum, care se aflau la nivelul sinapselor au înregistrat un potențial negativ, ceea ce este în acord cu apariția unui sink în această regiune. În stratum oriens și pyramidale s-a înregistrat un potențial pozitiv, sugerând un source la acest nivel. Asemănător, și în partea apicală distală, în str. lacunosum-moleculare a apărut un potențial pozitiv mic. Regiunea apicală fiind preponderent negativă și regiunea bazală preponderent pozitivă față de potențialul considerat zero, activitatea electrică extracelulară se poate descrie cu un dipol electric orientat paralel cu axul somato-dendritic al celulei.

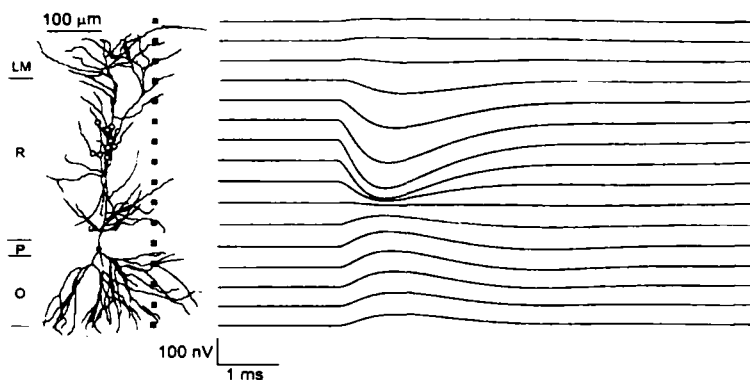


Figura 3. Potențiale extracelulare înregistrate în cazul modelării unui neuron care nu a generat potențiale de acțiune. În partea stângă este prezentat neuronul și în partea dreaptă rezultatul simulării unei perioade de 10 ms, cu activarea sinapselor la 2 ms. Cercurile cu miezul alb arată locul sinapselor și pătratele negre locul electrozilor de înregistrare.

LM: *stratum lacunosum-moleculare*, R: *str. radiatum*, P: *str. pyramidale* și O: *str. oriens*. Electrozii au fost așezați paralel cu axul somato-dendritic al celulei, la o distanță laterală de 100 μm și la o adâncime de 100 μm . Distanța dintre electrozii a fost de 40 μm .

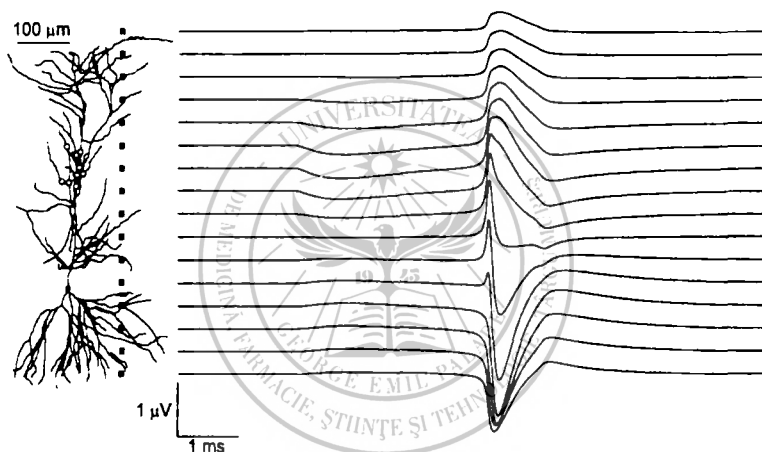


Figura 4. Potențiale extracelulare înregistrate în cazul modelării unui neuron care a generat potențiale de acțiune. Stimularea sinaptică s-a făcut în mod identic cu figura precedentă, dar concentrația canalelor de sodiu în SIA a fost de 1 S/cm². Scara figurii este diferită ca să se vadă clar evenimentele legate de potențialul de acțiune. Din acest motiv, potențialele postsinaptice extracelulare par mai mici, deși au avut amplitudine nemodificată.

Amplitudinea modificărilor de potențial din spațiul interstițial a fost de ordinul sutelor de nV.

Dacă potențialul postsinaptic a declanșat un potențial de acțiune, acesta a devenit evenimentul extracelular dominant chiar și la punctele de măsurare apropiate de regiunea sinaptică (Figura 4). Având suprafață mare, corpul celular a generat un curent mai mare decât curenții sinaptici. În acest caz s-a înregistrat un potențial negativ în stratum pyramidale și oriens, respectiv un potențial pozitiv în stratum radiatum și lacunosum-moleculare. Polarizarea spațiului extracelular se poate caracteriza și în acest caz cu un dipol electric orientat paralel cu axul somato-dendritic al celulei pyramidale. Amplitudinea modificării potențialului extracelular a depășit 1 μV în stratul pyramidal.

Înregistrările electrofiziologice experimentale din stratum radiatum arată că la stimularea colateralelor lui Schaffer inițial apare un potențial postsinaptic excitator de populație (pEPSP) urmat de efectul potențialelor de acțiune (pSpike). În str. radiatum pEPSP are amplitudine mai mare, timp ce în str. pyramidale pSpike este mai marcat. Dacă s-a declanșat potențialul de acțiune, în simulările noastre în toate straturile pSpike a avut amplitudine mai mare, ceea ce este în contradicție cu rezultatele experimentale.

Pornind de la ideea că nu toate intrările sinaptice generează potențiale de acțiune, am creat două modele de neuron. Micșorând densitatea canalelor de sodiu cu 10% în SIA (de la 1 la 0,9 S/cm²) și nealterând nici un alt parametru, celula model nu a generat potențiale de

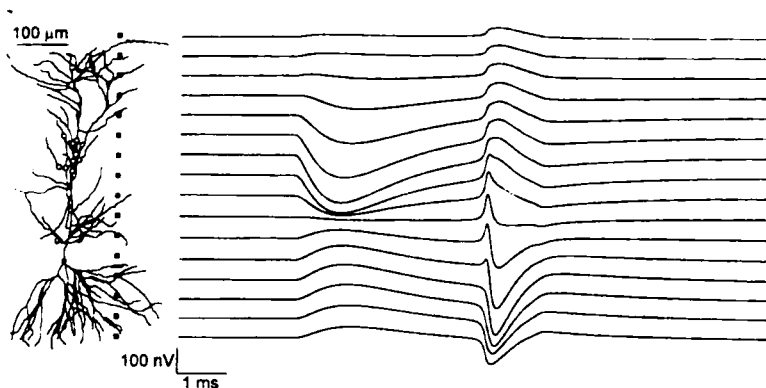


Figura 5. Potențiale extracelulare înregistrate în cazul modelării unei populații de neuroni piramidali la care 10% din celule au generat potențiale de acțiune. În regiunea sinaptică (str. radiatum) se poate observa o negativitate în timpul pEPSP și pozitivitate în timpul pSpike. În regiunea corpurilor celulare (str. pyramidale), s-a observat pozitivitate în timpul pEPSP și negativitate în timpul pSpike.

acțiune la aceeași stimulare sinaptică. Considerând că populația celulelor piramidale este eterogenă, s-a calculat potențialul extracelular la diferite proporții de celule generatoare de potențiale de acțiune. Rezultatele au arătat că raportul fiziologic între pEPSP și pSpike se poate obține dacă 10-20% din populație generează potențiale de acțiune (Figura 5).

DISCUȚII

În realizarea modelelor noastre am utilizat simplificări importante referitoare la proprietățile biofizice ale celulelor și la complexitatea spațiului extracelular. Totuși fenomenele electrice esențiale observate experimental, cum ar fi formarea dipolilor electrici, propagarea excitației, amplitudinea, forma și distribuția stratigrafică a potențialelor extracelulare au fost reproduse corect, ceea ce indică faptul că proprietățile cele mai importante ale sistemului studiat au fost încorporate în modelul nostru.

Amplitudinea mică a potențialelor extracelulare obținute se explică prin faptul că în simulările noastre doar efectul unui singur neuron a fost modelat. Luând în considerare că pe o arie de $50 \times 50 \mu\text{m}$ a stratum piramidale din regiunea CA1 dorsală a hipocampului se găsesc aproximativ 64 neuroni,^{25,2} și efectul extracelular se însumează pe distanță mult mai mare, amplitudinea potențialelor înregistrate in vivo este considerabil mai mare.

Într-un spațiu extracelular neomogen apare o densitate neomogenă de sarcini care se comportă ca un filtru trece-jos.¹ Fenomenele electrice rapide, cum ar fi potențialele extracelulare create de potențialele de acțiune generate de curenții rapizi de sodiu sunt atenuate pronunțat cu distanța. Fenomenele lente, cum

ar fi potențialele postsinaptice se propagă extracelular pe o distanță mai mare. Acest efect poate modifica raportul estimat între neuronii care generează potențiale de acțiune și cele care nu.

Studii experimentale au arătat că rezistența specifică a spațiului extracelular este uniform în regiunea dendritelor apicale și bazale. În stratum piramidale există însă o bandă bine delimitată cu grosime de cca. $20 \mu\text{m}$, cu o rezistență mare (peste $600 \Omega\text{cm}$).¹⁷ Rezistența în felii de creier este cu 30% mai mare decât în condiții in vivo. Neomogenitatea condițiilor locale de înregistrare (în special la cele cronice), de exemplu edemul, încapsularea glială, izolarea neuniformă pot influența rezultatele experimentale.²⁶ Potențialele produse într-un spațiu finit sunt diferite de cele generate într-un spațiu infinit.²¹ Aceste influențe nu au fost luate în considerare în prezentul model, deoarece ar fi crescut necontrolabil gradul de libertate al modelelor.

Dendritele neuronilor piramidali din hipocamp nu sunt pasive, ci conțin o serie de canale ionice dependente de voltaj și/sau liganzi.¹³ Aceste canale influențează cuplarea dintre regiunea de intrare sinaptică din dendrite și regiunea generatoare de potențiale de acțiune,^{4,16} deci în oarecare măsură și potențialele extracelulare. Utilizarea modelelor cu dendrite active ar putea fi o continuare firească a prezentei lucrări.

CONCLUZII

Simulările noastre au redat proprietățile cele mai importante ale potențialelor extracelulare din scoarța cerebrală (arhicortex) în pofida faptului că modelele folosite au fost extrem de simplificate.

BIBLIOGRAFIE

- BEARD C, KROGER H, DESTEXE A - Modeling extracellular field potentials and the frequency-filtering properties of extracellular space. *Biophys J*, 2004, 86:1829-1842.
- BOSS BD, TURELSKI K, STANFIELD BS et al - On the numbers of neurons in fields CA1 and CA3 of the hippocampus of Sprague-Dawley and Wistar rats. *Brain Res*, 1987, 406:280-287.
- BOWEN J M, BEERMAN D - *The Book of GENESIS - exploring realistic neural models with the GENESIS and Simulation System*, Springer - TELOS, 1998.
- CANALS S, LOPEZ-AGUADO L, HERRERAS O - Synaptically recruited apical currents are required to initiate axonal and apical spikes in hippocampal pyramidal cells: modulation by inhibition. *J Neurophysiol*, 2005, 93:909-918.
- CANNON RC, TURNER DA, PYRALIS GK et al - An on-line archive of reconstructed hippocampal neurons. *J Neurosci Methods*, 1998, 84:49-54.
- DE SCHUTTER E - Modelling the cerebellar Purkinje cell experiments in *computo*. *Prog Brain Res*, 1994, 102:427-441.
- GAWT L, BAILLET S, MANGIN JF et al - A multiresolution framework to MEG/EEG source imaging. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2001, 48:1080-1087.
- GRAY CM, MALDONADO PE, WILSON M et al - Tetropdes markedly improve the reliability and yield of multiple single-unit isolation from multi-unit recordings in cat striate cortex. *J Neurosci Methods*, 1995, 63:43-54.
- HALL O, KELL A, ELBERT T et al - Comparison of data transformation procedures to enhance topographical accuracy in time-series analysis of the human EEG. *J Neurosci Methods*, 2002, 113:111-122.
- HINES ML, CARNEVALE NT - *The NEURON simulation environment*. *Neural Comput*, 1997, 9:1179-1209.
- HODGKIN AL, HUXLEY AF - A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol*, 1952, 117:500-544.
- JOE MS, CONNOLLY CI, KUBOTA Y et al - Tetropde technology: advances in implantable hardware, neuroimaging, and data analysis techniques. *J Neurosci Methods*, 2002, 117:141-152.
- JOHNSTON D, MAGEE JC, COLBERT CM et al - Active properties of neuronal dendrites. *Annu Rev Neurosci*, 1996, 19:165-186.
- JOHNSTON D, WU SM-S - *Extracellular field recordings: Foundations of cellular electrophysiology*. MIT Press, 1998, 55-120.
- KAGER H, NAGMAN WJ, SOMER GG - Simulated seizures and spreading depression in a neuron model incorporating interstitial space and ion concentrations. *Ann Physiol*, *J Neurophysiol*, 2000, 84:495-512.
- LARKUM ME, ZHU JJ, SAKMANN B - Dendritic mechanisms underlying the coupling of the dendrite with the axonal action potential initiation zone of adult rat layer I pyramidal neurons. *J Physiol*, 2001, 533:447-466.
- LOPEZ-AGUADO L, ISARZ JM, HERRERAS O - Activity-dependent changes of tissue resistivity in the CA1 region *in vitro* are layer-specific: modulation of evoked potentials. *Neuroscience*, 2001, 108:249-262.
- MAGAS M, EMRI Z, FREUND TF et al - Total number and distribution of inhibitory and excitatory synapses in hippocampal CA1 pyramidal cells. *Neuroscience*, 2001, 102:527-540.
- MIGA MI, KERNER TE, DARCEY TM - Source localization using a current-density minimization approach. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2002, 49:743-745.
- MOFFITT MA, MCINTYRE CC - Model-based analysis of cortical recording with silicon microelectrodes. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116:2240-2250.
- RICHERRSON SJ, INGRAM M, PERRY D et al - Classification of the Extracellular Fields Produced by Activated Neural Structures. *Biomed Eng Online*, 2005, 4:53.
- TOWNSEND G, PELOQUIN P, KLOOSTERMAN F et al - Recording and marking with silicon multichannel electrodes. *Brain Res Brain Res Protoc*, 2002, 9:122-129.
- TUCKWELL H C - Cortical potential distributions and information processing. *Neural Comput*, 2000, 12:2777-2795.
- ULBERT I, HALGREN E, HEIT G et al - Multiple microelectrode-recording system for human intracortical applications. *J Neurosci Methods*, 2001, 106:69-79.
- VARONA P, ISARZ JM, LOPEZ-AGUADO L et al - Macroscopic and subcellular factors shaping population spikes. *J Neurophysiol*, 2003, 83:2192-2208.
- WABERSKI TD, GOBBELI R, HERRENDORF G et al - Source reconstruction of mesial-temporal epileptiform activity: comparison of inverse techniques. *Epilepsia*, 2000, 41:1574-1583.

Atitudini, obiceiuri și cunoștințe ale liceenilor mureșeni față de programa școlară și orientarea profesională

Monica Tarcea, H. Moldovan, Ioana Morar

Obiectiv: Lucrarea își propune să prezinte câteva caracteristici ale tinerilor elevi mureșeni legate de stilul de viață și influența programei școlare și extrașcolare în orientarea profesională ulterioară a acestora. **Metodologie:** Am evaluat datele culese de la 134 de elevi, din clasele a XII-a de la trei licee din Targu-Mureș, licee de orientare diferită; aceste date au fost obținute prin chestionarea elevilor, anonimă, printr-un grup de 92 de întrebări închise. Am folosit un chestionar tip YRBSS standard din programa națională. **Rezultate:** Cei mai siguri pe ei, mai bine pregătiți și cu orientare profesională sunt elevii liceelor Unirea și Pedagogic, spre deosebire de cei din Lic. Electromureș. Factorii de avantaj în acest domeniu sunt: climatul familial armonios, programa școlară mai relaxată și orientată specific, rezultatele școlare satisfăcătoare, orele de educație sanitară, relațiile colegiale pozitive, activitatea extrașcolară bine organizată, siguranța privind viitorul, dorința de continuare a pregătirii în învățământul superior care îi motivează, morbiditatea acută cu cifre mai reduse de incidență. **Concluzii:** Pe lângă echilibrarea programei școlare, supravegherea mediului în care se învață și a morbidității acute ar trebui suplimentate orele de educație sanitară, îmbunătățită comunicarea psihoemoțională și susținută orientarea profesională eficientă în cadrul orelor de pregătire din ciclul liceal. **Cuvinte cheie:** adolescenți, orientare profesională, morbiditate

Objective: This paper aims to present some characteristics related to the life style of some young students and the influences of school and free time programmes to their future professional orientation.

Methodology: We evaluated data from 134 high school graduating students attending three different high schools in Targu-Mures, by using a standard YRBSS questionnaire.

Results: The best prepared and oriented are the students from Unirea and Pedagogic High Schools visibly different in case of those from Electromures High School. Registered factors of advantage were: harmonious family climate, more relaxed school programme and well oriented, good results at school, prevention training, good relationships with mates, well organised extracurricular activity, feeling of security regarding their future, motivation to continue their education and less incidence of acute morbidity.

Conclusions: Besides more balanced school programmes, educational environment monitoring and acute morbidity with more prevention training to help students for their future and their health status should be introduced.

Key words: teenagers, job orientation, morbidity

Într-un climat moral destul de nou și nestructurat, aflându-se deseori singuri, este tot mai dificil pentru cei tineri să-și găsească imaginea de sine. Dacă nu li se dau principii călăuzitoare și modele spre care să-și îndrepte privirile și după care să-și modeleze viața, ei vor avea parte de nesiguranță, confuzie, amărăciune și chiar disperare.^{2,5}

O perioadă aparte în evoluția neuropsihică și adaptare la mediu a tinerilor este clasa finală de liceu, în care adolescenții sunt suprasolicitați de programa școlară, de responsabilități noi, de teama de viitor și nesiguranță de necesitatea unei orientări profesionale viitoare care le va defini destinul. Acest stres emoțional și educațional își pune amprenta asupra comportamentelor și atitudinilor acestor tineri asupra lor și a colectivității.^{3,4,6}

Studiul comportamentelor cu risc pentru sănătate la adolescenți constituie o prioritate în igiena școlară prin efectul pe care îl au asupra sănătății imediate și în perioada adultă. Aceași importanță i se acordă și stilului de viață familial și școlar, anturajului elevului, care influențează atitudinile și comportamentul acestuia în această perioadă.^{7,8,9}

MATERIAL ȘI METODĂ

Lucrarea își propune să prezinte câteva caracteristici ale tinerilor elevi mureșeni legate de stilul de viață și influența programei școlare și extrașcolare în orientarea profesională ulterioară a acestora.

Am evaluat datele culese de la 134 de elevi, din clasele a XII-a de la trei licee din Targu-Mureș, licee de orientare diferită; aceste date au fost obținute prin chestionarea elevilor, anonimă, printr-un grup de 92 de întrebări închise (cu răspunsuri preformate).

Am folosit un chestionar tip YRBSS (Youth Risk Behavioral Surveillance System) standard din programa națională.^{1,5} Este un chestionar complex și amplu de

Tabelul I. Structura pe vârstă, pe sexe și pe licee a lotului studiat

Liceul	Sexul		Total	Vârsta	
	Feminin	Masculin		17 ani	18 ani
Lic. Electromureș	16 (14,54%)	8 (33,33%)	24 (17,92%)	10 (14,49%)	14 (21,54%)
Lic. Pedagogic	59 (53,64%)	6 (25%)	65 (49,50%)	36 (52,17%)	29 (44,61%)
Lic. Unirea	354 (31,82%)	10 (41,67%)	45 (33,58%)	23 (33,34%)	22 (33,85%)
Total	110 (82,09%)	24 (17,91%)	134 (100%)	69 (51,5%)	65 (48,5%)

evaluare comportamentală din care am ales câteva întrebări specifice legate de atitudinea și cunoștințele acestora privind alegerea unei profesii viitoare, orientări educaționale și atitudini de comportament.

Structura de lot:

Am format un grup din 134 de elevi de la trei licee diferite:

-Liceul Electromureș - 24 elevi (17,92%)

-Liceul Pedagogic - 65 elevi (48,50%)

-Liceul Unirea - 45 elevi (33,58%).

Din cei monitorizați 82,09% erau fete și 17,91% băieți, iar separat pe licee au predominat băieții de la Liceul Unirea (41,67%) și fetele de la Liceul Pedagogic (53,64%) comparativ cu celelalte (Tabelul I).

Elevii au avut vârsta între 17 și 18 ani, cu o medie de 17,4 respectiv 51,50% dintre ei au fost de 17 ani, fără diferențe semnificative pe vârstă și pe licee.

Per total, structura lotului a fost uniformă și reprezentativă.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Am încercat evaluarea încrederii în sine și raportată la ceilalți colegi din clasă, și prin răspunsurile obținute am observat că o pondere importantă de 46,27% dintre elevi se include la mijloc, 20,90% puțin deasupra mediei și aproape un sfert dintre ei (23%) au o părere foarte bună despre ei, considerându-se mult peste medie.

Separat pe licee, am dedus că cei mai siguri pe ei sunt elevii de la Liceul (Lic) Unirea (considerat unul dintre cele mai bune licee din oraș) urmați de fetele de la Liceul Pedagogic și apoi Liceul Electromureș.

O amprentă importantă de atitudine și orientare profesională o are deci și profilul și nivelul de pregătire al liceului.^{6,7}

Legat de relațiile din familie (cu influențe asupra comportamentului și capacității de adaptare) am observat că 76,12% dintre ei le considerau armonioase, 17,91% tensionate iar 5,97% indiferente; deci o treime dintre elevi au dezavantajul unui climat familial disarmonios.

Separat pe licee, ponderea de dezavantaj crește la Lic. Electromureș la 40%, la Lic. Pedagogic scade la 18% iar la Lic. Unirea rămâne între cele două (21%), ceea ce ne subliniază o frecvență mai crescută a familiilor cu climat tensionat la elevii ce învață la Lic. Electromureș (Figura 1).

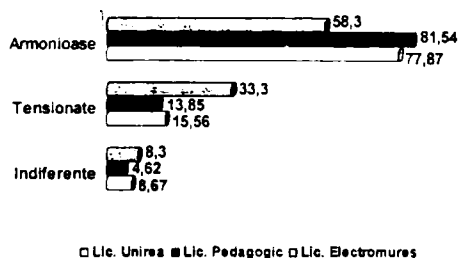


Figura 1. Diferențierea climatului familial pe licee

Tinerii au fost chestionați despre programa școlară și rezultatele lor de la școală. 23,88% au menționat o programă lejeră la școală (cu o pondere mai ridicată la Lic. Unirea comparativ cu ceilalți). Un procent de 27,61% consideră programa încărcată iar aproape jumătate dintre ei (48,51%) o consideră doar uneori încărcată. (Cifrele sunt mult mai ridicate pentru cei de la Lic. Electromureș comparativ cu celelalte două licee). (Figura 2)

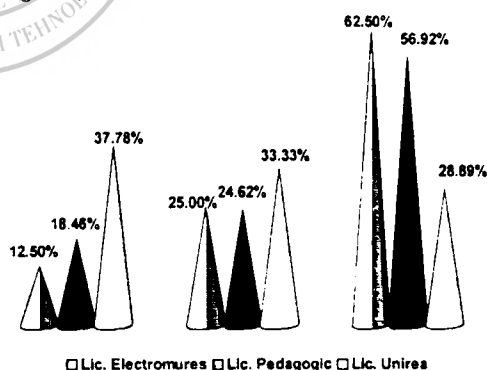


Figura 2. „Aveți o programă lejeră la școală ?”

6,72% dintre cei chestionați nu sunt mulțumiți de rezultatele școlare, de asemenea evidențiindu-se elevii de la Lic. Electromureș care într-o pondere de 20,83% nu sunt mulțumiți, comparativ cu Lic. Pedagogic (4,62%) sau Lic. Unirea (doar 2,22%).

Există o legătură semnificativă între programa încărcată de la școală, profilul liceului, climatul familial tensionat și rezultatele nesatisfăcătoare obținute de

elevi.¹³ Clasa finală de liceu are un profil suprasolicitant psihoemoțional pentru că vizează un sfârșit de ciclu de învățământ. Aceasta cere o viitoare orientare profesională și o schimbare a stilului de viață, în asociere cu responsabilități și obligații noi, la care mai contribuie caracteristicile vârstei adolescenței și atitudinile de agresivitate, depresie sau instabilitatea emoțională.

Am fost interesați în această lucrare în mod aparte de orientarea profesională și atitudinea elevilor față de pregătirea școlară. Aceștia au fost chestionați referitor la alegerea unei profesii și sprijinul acordat de școală în acest sens. Din păcate răspunsurile date la întrebarea legată de profesie erau incerte, în proporții similare elevii au răspuns și „da” și „nu”, dar și „nu știu”, ceea ce arată indecizia și teama / nesiguranța pentru viitor a tânărului absolvent. 35,07% au o orientare profesională de viitor, 28,36% nu au, iar 36,57% sunt indeciși (Figura 3).

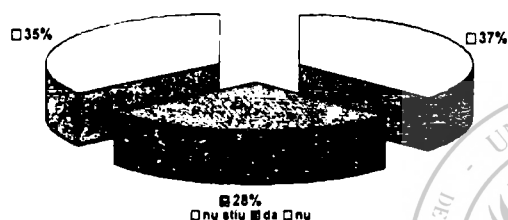


Figura 3. Pondere din total a elevilor care au orientare profesională

Diferențial, apare un dezechilibru la Lic. Electromureș, aici existând o pondere semnificativ crescută ($p < 0,003$) cu indecizie în alegerea unei profesii viitoare, (45,83% dintre ei) deși liceul are un profil specific. Doar un sfert au ales deja o profesie de urmat după liceu.

În cadrul Lic. Pedagogic, majoritar de fete, paradoxal apar aceleași cifre crescute la indecizie în alegerea profesiei (40%), fără alegere (24,62%) și doar o treime (35,3%) știu ferm ce doresc să facă după liceu.

La polul opus se situează Lic. Unirea, cu un nivel de pregătire mai ridicat, în care trei sferturi din elevi și-au ales deja meseria viitoare și doar un sfert sunt nehotărâți.

Nu toți elevii au completat domeniul pe care doresc să-l urmeze după încheierea ciclului liceal, dar am reținut cele mai frecvente alegeri făcute de elevi:

- fetele de la Lic. Pedagogic doresc să își urmeze profilul liceal ca educatoare, învățătoare dar și mai departe ca juriste sau contabile, dar băieții sunt indeciși;

- cei care au răspuns cel mai mult și mai variat sunt elevii Lic. Unirea care doresc să ajungă medici (și fete și băieți), sau fetele să lucreze în advertising iar băieții în contabilitate, avocatură sau informatică, majoritatea ținând o pregătire superioară universitară.

Am încercat să aflăm opiniile elevilor legate de sprijinul dat de școală în orientarea lor profesională.

La această întrebare jumătate au spus că „da”, 16,42% că „nu”, iar 33,55% că „nu știu”, fără diferențe semnificative pe licee (Figura 4).

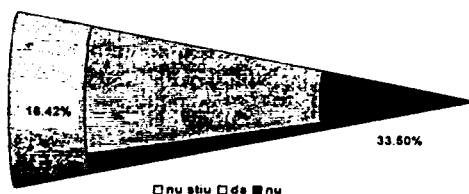


Figura 4. Frecvența răspunsurilor date de elevi privind la sprijinul acordat de școală în orientarea lor profesională

De observat, doar un procentaj peste medie acordat de elevii de la Lic. Unirea în favoarea școlii ca ajutor acordat pregătirii lor comparativ cu ceilalți.

Dintre cei chestionați într-o pondere ridicată de 88,06% au menționat dorința de a urma o facultate după liceu, iar 10,45% dimpotrivă. Majoritar cei de la Lic. Unirea 97,78% au răspuns afirmativ în comparație cu cei de la liceele Pedagogic sau Electromureș (cu 83,08%), statistic semnificativ ($p < 0,001$) fiind mai bine pregătiți și orientați din timp asupra acestui lucru (Figura 5).

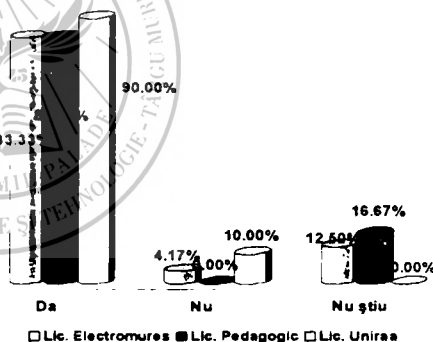


Figura 5. Pondere elevilor care doresc să urmeze o facultate, structural pe licee

Privitor la domeniul de învățământ superior preferat am observat că fetele de la toate liceele preferă domeniul uman (ex. drept, litere, jurnalism, publicitate, teatru, pedagogie, arte vizuale) față de cel real (științe economice, medicină, arhitectură) iar băieții de la Lic. Unirea au păreri opuse comparativ cu ceilalți preferând domeniul real (științe economice, medicină, informatică) față de cel uman (drept).

Am încercat să asociem opiniile elevilor legate de programa școlară cu răspunsul lor fiziologic (fizic și neuropsihic) de adaptare la stres, suprasolicitare școlară și programa extrașcolară. 74,63% au menționat că adeseori dimineața sunt obosiți la ore, doar 20,90% infirmând acest lucru.

Separat pe licee am notat cifre mai crescute (79,17%) pentru cei de la Lic. Electromureș care sunt obosiți dimineața, comparativ cu Lic. Pedagogic (72,31%) sau Lic. Unirea (75,56%).

Cifrele înregistrate sunt mai crescute în cazul oboselii apărute după încheierea orarului zilnic și anume 88,06% dintre elevi au dat un răspuns afirmativ, comparativ mai mulți elevi de la Lic. Electromureș (95,83%) față de Lic. Pedagogic (87,69%) și Lic. Unirea (84,44%). Aceste rezultate reprezentative susțin opiniile legate de existența unui program încărcat la școală, în special pentru Lic. Electromureș.

Programa extrașcolară și stilul de viață pot influența activ acest efect al oboselii^{4,5}, din acest motiv am încercat să asociem și activitatea elevului în afara școlii, chestionându-i despre orele de somn obișnuite.

Din întreg lotul, 10,45% au răspuns că se culcă târziu seara și 42,54% doar uneori, ceea ce influențează o parte din manifestările de oboseală ce apar a doua zi dimineața la ore și la sfârșitul orelor de curs.

Se remarcă aici elevii de la Lic. Electromureș care în procent semnificativ mai mare (29,17%; OR=3,21) se culcă târziu seara și 58,33% doar uneori, spre deosebire de elevii de la Lic. Pedagogic cu procente de 6,15% respectiv 52,31% sau de la Lic. Unirea cu procente de 6,67% respectiv 20%.

Anturajul are influență semnificativă asupra atitudinii și comportamentului adolescentului, pe lângă climatul familial și cel școlar.^{6,7}

Am investigat părerea elevilor celor trei licee mureșene legată de adaptarea lor colegială, mai precis cum se împacă cu colegii de școală, în evaluări gradate (foarte bine, bine, destul de bine, indiferent).

Am aflat că 30% au răspuns „foarte bine,” 35,82% „bine” și 26,12% „destul de bine”. Din total două treimi au relații colegiale reușite și o treime nu.

În cadrul Lic. Electromureș procente se schimbă, evidențiind relații colegiale tensionate la aproape jumătate din ei, ceea ce amplifică stresul, dezechilibrul emoțional și modifică negativ mediul în care se desfășoară procesul de învățământ. În cadrul Lic. Pedagogic relațiile colegiale mai tensionate se reduc la 32,2% iar la Lic. Unirea la 29%.

Am completat studiul nostru cu date orientative de morbiditate în lotul de studiu, în ultimele 6 luni.

Au predominat infecțiile respiratorii acute și infecțiile contagioase. De reținut o incidență ușor mai crescută de morbiditate acută ($p=0.011$) la elevii Lic. Electromureș față de elevii de la Lic. Unirea, un factor de risc asociat celorlalte care s-au evidențiat la Lic. Electromureș, fără diferențe semnificative pe sexe.

Din datele de statistică județene am aflat că în evoluție pe ciclul de învățământ, proporția orarelor zilnice corecte de școală este foarte mică (în scădere de la ciclul primar la cel liceal). De asemenea, frecvența elevilor la școală a fost în medie de 86,2% cele mai multe absențe fiind înregistrate la Lic. Electromureș (19,3%) față de Lic. Unirea sau Lic. Pedagogic (~12%).

Alte date de evaluare au arătat asocierea unor comportamente cu risc dar și eficiența programelor de educație pentru sănătate în școli.

Motivații:

- exemplul anturajului - 39,8%
- din plăcere - 28,4%
- din obișnuință - 19,5%.

Toți elevii din lot au beneficiat de un program educativ pe tema consumului de alcool, tutun și droguri. Retestarea a indicat o îmbunătățire a nivelului cunoștințelor sanitare al elevilor legate de aceste comportamente și riscurile acestora (la 2/3 din ei).

CONCLUZII

-Cei mai siguri pe ei, mai bine pregătiți și cu orientare profesională sunt elevii liceelor Unirea și Pedagogic, spre deosebire de cei din Lic. Electromureș.

-Factorii de avantaj în acest domeniu sunt: climatul familial armonios, programa școlară mai relaxată și orientată specific, rezultatele școlare satisfăcătoare, orele de educație sanitară, relațiile colegiale pozitive, activitatea extrașcolară bine organizată, siguranța privind viitorul, dorința de continuare a pregătirii în învățământul superior care îi motivează, morbiditatea acută cu cifre mai reduse de incidență.

-Factorii defavorizanți (subliniați în particular și semnificativ la Lic. Electromureș) sunt conectați cu programa școlară încărcată, oboseala apărută la ore, stilul de viață suprasolicitant, relațiile colegiale și familiale tensionate, comportamentele cu risc asociate, nesiguranța față de viitor și profesia dorită, nemulțumirea față de rezultatele școlare, morbiditatea recentă mai frecventă.

-Pe lângă echilibrarea programei școlare, supravegherea mediului în care se învață și a morbidității acute ar trebui suplimentate orele de educație sanitară, îmbunătățită comunicarea psiho-emoțională și susținută orientarea profesională eficientă în cadrul orelor de pregătire din ciclul liceal.

-Aceste date pot pune la dispoziția Inspectoratelor Școlare informații concrete și recomandări de remediere a deficiențelor de întocmire a orarului școlar în colectivități de elevi de diferite vârste.

-Rezultate studiilor de cunoaștere a frecvenței și motivației unor comportamente cu risc au stat la baza comunicării de risc, a inițierii unor acțiuni de educare și a elaborării unor materiale educativ-sanitare.

BIBLIOGRAFIE

1. APOSTOL OANA, SUVAIALĂ LUIZA, VASILOV MARIETA et al - *Investigarea stresului la elevii din Moldova*, Al VIII-lea Congres Național de Igienă, Focșani, 1999.
2. BUCUR GH, POPESCU O - *Educația pentru sănătate în școli*, Ed Fiat Lux, București, 1999.
3. IONUȚ CARMEN și colab - *Compendiu de igienă*, Ed Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 2004.
4. IRWIN CE, SHAFER MA - *Adolescent health problems*, în: *Harrison's Principles of internal medicine*, sub redacția Isselbacher, editia a XIII-a, vol I, Ed Mc Graw - Hill, 1994.

5. RADU ELENA, ORĂSANU BRANDUSA - *L'adolescence-entre normalité et pathologie*, Conferința cu participare internațională-Secolul XXI și provocările antropologiei, București și Sinaia, 29 aprilie-1 mai 1998.
6. STUPARU A - *Psihopedagogia medicală a copilăriei*, Editura Marineasa, Timișoara, 1993.
7. VLAICU BRIGITHA - *Implicațiile medicinei școlare în asigurarea stării igienico-sanitare a instituțiilor școlare pentru dezvoltarea armonioasă a elevilor, studii și perspective în sud-vestul României*, Consfătuirea Societății de Igienă, București, 1996.
8. *** - Ordinul M.S. nr.512/1995, privind reorganizarea rețelei de medicină școlară
9. *** - Ordinul M.S. nr. 1955/1995, pentru aprobarea normelor de igienă privind unitățile pentru ocrotirea, educarea și instruirea copiilor și tinerilor.



Helicobacter pylori și limfoamele non-Hodgkin

Mariana Tilinca, M. Mărușteri, G.Oltean, Felicia Toma

Scop: Studiul infecției cu *Helicobacter pylori* (HP) la pacienți cu limfoame non-Hodgkin (LNH).

Material și metodă: Pentru stabilirea infecției cu *Helicobacter pylori* s-au folosit: metode serologice de tipul tehnicii ELISA pentru detectarea IgG anti-HP. Studiul s-a efectuat pe cazuistica Clinicii Medicale I Targu-Mureș. Lotul cu LNH cuprinde 81 de pacienți din care 44 (54,32 %) bărbați. 35 (43,20 %) de pacienți provin din mediul urban. Studiul este case-control de tip prospectiv. Rezultate și discuții: Infecția cu HP există și este confirmată serologic la bolnavii cu LNH, respectiv la 70,37% din cazuri. Se constată o creștere nesemnificativă statistic, dar de magnitudine mare a OR în cazul populației masculine (OR 1,759, comparativ cu OR 1,396, în cazul populației feminine). Se constată o asociere negativă, nesemnificativă statistic factor de risc-boală, în cazul populației urbane (OR 0,940) și o creștere nesemnificativă statistic, dar de magnitudine mare a OR, în cazul populației rurale (OR 2,937). Concluzii: În studiul infecției cu HP la pacienți cu LNH, se poate observa o creștere nesemnificativă statistic a OR pe totalul cazurilor. O magnitudine mare a OR, nesemnificativă însă statistic, poate fi observată în cazul populației provenite din mediul rural.

Cuvinte cheie: *Helicobacter pylori*, limfoame non-Hodgkin

Aim: Study of *Helicobacter pylori* (HP) infection to patients with non-Hodgkin (NHL)

Method: We used serological methods like ELISA technique to detect *Helicobacter pylori* IgG and *Helicobacter pylori* infection. Patients came from registered files from Targu Mures, Medical Clinic I. NHL group was composed of 81 patients, out of which 44 (54,30%) were man and 35 (42,20%) came from urban area. This is a prospective case-control study.

Results: *Helicobacter pylori* infection was serologically confirmed in a high percentage on NHL patients (70,37%). We observed no significant statistical increase but with high magnitude of Odds Ratio (OR) in male population (OR 1,759 comparing to OR 1,396 to female population). We observed also a no significant statistical negativ association between risk factor and disease on urban population (OR 0,940) and a no significant statistical increase with a high magnitude of OR on rural population (OR 2,937).

Conclusions: Regarding HP infection to patients with NHL it can be observed a no significant statistical increase of OR for all cases. We observed also a high OR, but no significant statistical in rural population.

Key words: *Helicobacter pylori*, non-Hodgkin lymphoma

Conform datelor din literatura de specialitate, *Helicobacter pylori* (HP) a fost clasificat ca fiind un agent cancerigen cu rol în etiopatogenia cancerului gastric, dar constatări mai recente au adus această bacterie în sfera etiopatogeniei limfoamelor.

HP a fost descris în 1983 de Warren și Marshall ca o bacterie spiralată care colonizează mucoasa antrală a stomacului, fiind semnalată de fapt cu 100 de ani înainte de Bizzozero și Salomon în 1893, în mucoasa gastrică la câini sănătoși, pisici și șobolani.¹³ În 1940, Freedberg și Barron, raportau microorganisme similare în 37% din probele recoltate în gastrectomii de ulcere benigne și maligne. În 1984, Marshall denumeste bacteria *Campylobacter pyloridis*, ulterior fiind creat un nou gen – *Helicobacter*, cu specia *Helicobacter pylori*. HP este o bacterie microaerofilă, gram-negativă, spiralată, caracterizată printr-o puternică activitate ureazică, specifică. Bacteria posedă anumiți factori de virulență

care o fac capabilă de a supraviețui în mediul acid puternic de la nivelul stomacului și de a afecta țesuturile gazdei.¹⁴ O parte dintre factorii majori care determină virulența bacteriei sunt: ureaza, BabA (Adezine pentru grupul de antigene Lewis B), VacA (proteina exprimată de gena vac A-vacuolating cytotoxin activity), CagA (proteina exprimată de gena cag A-cytotoxin associated gene), HPNAP (H.pylori neutrophil activating protein) și PicB (protein inducing citokine, factor echivalent cu CagE).^{6,7,16,19} Mecanismul posibil de acțiune al HP nu este unul direct. HP este răspunzător de apariția unei gastrite urmate de agregarea de limfocite CD 4 și limfocite B în lamina propria gastrică. Prezentarea antigenului va fi urmată de activarea limfocitelor T, de proliferarea de limfocite B și de formarea de foliculi limfoizi.^{24,5}

Scopul lucrării constă în studiul infecției cu *Helicobacter pylori* la pacienți cu limfoame non-Hodgkin. Studiul este case-control de tip prospectiv.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am investigat un lot de bolnavi cu LNH la care s-a urmărit: vârsta, sexul, mediul de proveniență. Pentru stabilirea infecției cu HP s-au folosit: metode serologice de tipul tehnicii ELISA pentru detectarea IgG anti-*Helicobacter pylori*. Studiul s-a efectuat pe cazuistica Clinicii Medicale I Targu-Mureș. Lotul martor provine din cazuistica Clinicii de Boli Infecțioase II Targu-Mureș unde s-au efectuat investigațiile pentru această categorie de pacienți cu alte diagnostice decât cele hematologice. Diagnosticul de limfom non-Hodgkin confirmat clinic și anatomopatologic, a fost completat de investigații serologice privind infecția cu HP. Serologia este o metodă neinvazivă care ridică probleme de sensibilitate și de specificitate, dar care constituie o metodă utilă de depistare a infecției, dacă sunt luate măsuri de precauție în momentul interpretării rezultatelor. Tehnicile imunoenzimatic ELISA au o sensibilitate între 85-95 % și o specificitate între 80-95 %.^{3,12}

În acest studiu, pentru depistarea infecției cu HP s-au efectuat determinări serologice de anticorpi de tipul IgG prin metoda ELISA, utilizând kituri imunoenzimatic Dienes-Enzywell *Helicobacter pylori*, IgG. Infecția acută cu HP induce apariția anticorpilor de tip IgA, în timp ce infecția cronică determină apariția anticorpilor de tip IgG. În cazul studiului am ales infecția cronică cu HP, care ar avea relevanță în etiopatogenia limfoamelor.

Lotul cu LNH cuprinde 81 de pacienți, 44 (54,32%) bărbați și 37 (45,68%) femei. Vârsta acestora este cuprinsă între 20 și 78 de ani.

Un număr de 35 (43,20 %) de pacienți provin din mediul urban, iar restul 46 (56,80 %) din mediul rural.

Paralel cu studiul lotului de pacienți cu LNH s-au efectuat investigații serologice pe un lot martor cu 81 de pacienți având altă patologie decât limfoamele maligne, lot provenit tot din cazuistica Clinicii de Boli Infecțioase II din Targu-Mureș. Din acest lot 44 (54,32 %) sunt bărbați, iar 37 (45,68 %) sunt femei.

După rezidență, 56 (69,14 %) de pacienți provin din mediul urban, iar 25 (30,86 %) din mediul rural.

Determinările serologice și în acest caz au constat în depistarea infecției cronice cu HP utilizând tehnica ELISA.

REZULTATE

Serurile pacienților celor două loturi investigate au fost supuse testării imunoenzimatic pentru detectarea anticorpilor anti-HP. Acest lucru a permis aprecierea pozitivă sau negativă a infecției bacteriene (Tabelul I).

La pacienții cu LNH infecția cronică cu HP este prezentă într-un procent ridicat, respectiv în 70,37 % din cazuri, în care rezultatele serologice au fost pozitive pentru IgG. Din totalul de 57 de bolnavi seropozitivi 34 sunt bărbați și 23 femei; 35 de bolnavi provin din mediul rural și 22 din mediul urban (Tabelul II, Tabelul III).

Tabelul I. Rezultatele serologice ale lotului studiat cu LNH

Anticorpi anti H.P	IgG+	IgG-
Nr. Cazuri LNH	57	24
Procente	70,37 %	29,63 %

Tabelul II. Caracteristicile bolnavilor seropozitivi din lotul cu LNH

Infecția cu H.P+	Nr. cazuri LNH	Procente
Masculin	34	59,65 %
Feminin	23	40,35 %
Urban	22	38,60 %
Rural	35	61,40 %

Tabelul III. Rezultatele serologice ale lotului martor

Infecția cu H.P	IgG+	IgG-
Nr. cazuri	49	32
Procente	60,49 %	39,50 %

La lotul martor, infecția bacteriană cronică este prezentă într-un procent ridicat, dar valoarea acestuia este totuși mai mică, de 60,49 % în comparație cu cea a lotului cu LNH respectiv 70,37 %. Dintre pacienții seropozitivi ai lotului de control, 29 au fost de sex masculin, iar 20 de sex feminin; 13 proveneau din mediul rural și 36 din urban (Tabelul IV).

Tabelul IV. Caracteristicile cazurilor seropozitive din lotul martor

Infecția cu H.P+	Nr. cazuri martor	Procente
Masculin	29	59,18 %
Feminin	20	40,82 %
Urban	36	73,47 %
Rural	13	26,53 %

ANALIZA STATISTICĂ: Infecția cu *Helicobacter pylori* la pacienți cu LNH (Figura 1, Tabelul V).

Tabelul V. Analiza statistică : Lot cu LNH (Total) – Lot martor (Total)

Lot cu LNH (Total) – Lot martor (Total)			
Boală (LNH)			
Exponere (Infecția cu HELICOBACTER PYLORI)	Da	Nu	
		Da	Nu
	Da	57	49
	Nu	24	32
Rezultatele analizei statistice			
Odds Ratio - OR		P	
(CI 95 %)			
1,551		0,247	
(0.808:2.979)			

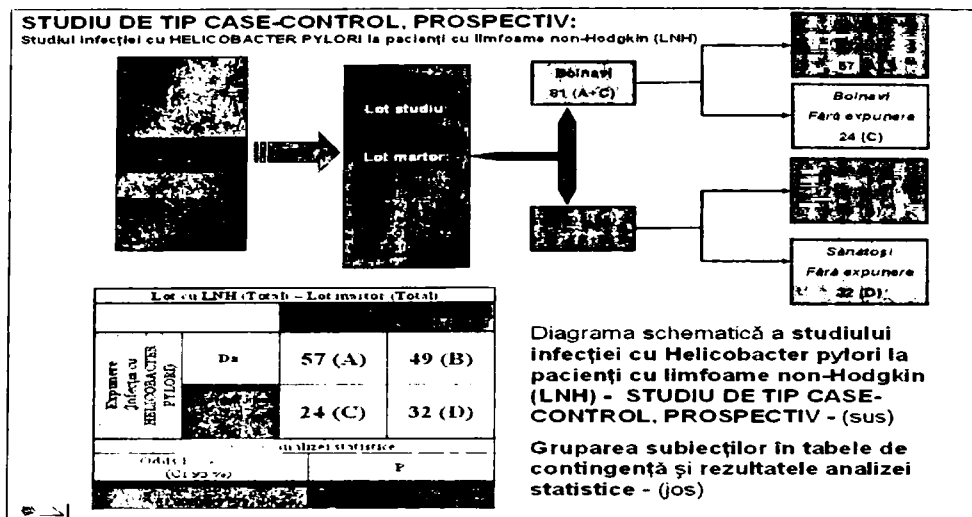


Figura1. Diagrama schematică a studiului infecției cu HP la pacienți cu LNH

Se poate observa o creștere nesemnificativă statistic a ratei de șansă (OddsRatio). OR =1,551 pe totalul cazurilor (comparație lot cu LNH-lot martor), tendință ce confirmă rezultatele altor studii (Tabelul VI, Tabelul VII).

Tabelul VI. Analiza statistică : Lot cu LNH (Masculin) - Lot martor (Masculin)

Lot cu LNH (Masculin) - Lot martor (Masculin)		Boală (LNH)	
Expunere (Infecția cu <i>HELICOBACTER PYLORI</i>)	Da	34	29
	Nu	10	15
Rezultatele analizei statistice			
Odds Ratio - OR		P	
(CI 95 %)			
1,759		0,344	
(0,686;4,508)			

Tabelul VII. Analiza statistică: Lot cu LNH (Feminin) - Lot martor (Feminin)

Lot cu LNH (Feminin) - Lot martor (Feminin)		Boală (LNH)	
Expunere (Infecția cu <i>HELICOBACTER PYLORI</i>)	Da	23	20
	Nu	14	17
Rezultatele analizei statistice			
Odds Ratio - OR		P	
(CI 95 %)			
1,396		0,638	
(0,553;3,530)			

În cazul analizei statistice efectuate pe loturi grupate după criterii demografice se constată o creștere nesemnificativă statistic, dar de magnitudine mare a OR, în cazul populației masculine (OR =1,759,

comparativ cu OR =1,396, în cazul populației feminine) (Tabelul VIII).

Se constată o asociere negativă, nesemnificativă statistic factor de risc-boală, în cazul populației urbane (OR = 0,940) (Tabelul IX).

Se constată o creștere nesemnificativă statistic, dar de magnitudine mare a OR, în cazul populației rurale (OR =2,937).

Tabelul VIII. Analiza statistică: Lot cu LNH (Urban) - Lot martor (Urban)

Lot cu LNH (Urban) - Lot martor (Urban)		Boală (LNH)	
Expunere (Infecția cu <i>HELICOBACTER PYLORI</i>)	Da	22	36
	Nu	13	20
Rezultatele analizei statistice			
Odds Ratio - OR		P	
(CI 95 %)			
0,940		0,999	
(0,391;2,260)			

Tabelul IX. Analiza statistică: Lot cu LNH (Rural) - Lot martor (Rural)

Lot cu LNH (Rural) - Lot martor (Rural)		Boală (LNH)	
Expunere (Infecția cu <i>HELICOBACTER PYLORI</i>)	Da	35	13
	Nu	11	12
Rezultatele analizei statistice			
Odds Ratio - OR		P	
(CI 95 %)			
2,937		0,062	
(1,041;8,284)			

DISCUȚII

Prin acest studiu cu caracter prospectiv s-a urmărit implicarea bacteriei *Helicobacter pylori* în etiopatogenia limfoamelor non-Hodgkin. Cota de participare a acesteia în etiologia limfoamelor non-Hodgkin, mai cu seamă în limfoamele gastrice și de tip MALT rămâne mai departe o problemă deschisă ce urmează a fi mai precis conturată prin noi studii.^{14,15,20}

Un studiu efectuat la nivel mondial asupra infecției cu HP a ajuns la concluzia că rata infecției cu HP este strâns legată de gradul de dezvoltare socio-economică al zonei analizate. În Europa Centrală și de Est, în Asia și America Centrală infecția cu HP este estimată la 70% din populație. Rate mult mai mici de infectare se constată în zonele dezvoltate din punct de vedere economic: Japonia (50%), Europa Occidentală (50%), America de Nord (30-40%), Marea Britanie (30%) și Australia (20%).^{9,10}

Un studiu epidemiologic efectuat în Polonia indică o infectare a populației de 73 %, iar la populația din categoria de vârstă de peste 20 ani, de 87%.¹¹

În județul Satu-Mare s-a efectuat un studiu epidemiologic privind infecția cu HP. Aceasta s-a apreciat prin determinarea anticorpilor HP printr-o metodă imunoenzimatică. Rezultatele indică pozitivitate a infecției cu HP în procent de 74,3 %, comparabil cu cel din țările Europei Centrale și de Est. Incidența infecției crește cu vârsta, ajungând la 82,8 % la persoanele peste 30 de ani. Condițiile socio-economice conduc la o diferențiere semnificativă a gradului de infectare cu HP: în mediul urban de 69,5 %, în mediul rural fiind mult mai mare 78,7 %. Nu s-au observat deosebiri determinate de sex.¹⁷

Un alt studiu întreprins pe un lot de pacienți cu LNH, a arătat o pondere de 74,7 % a infecției cu HP, stabilită serologic prin testări imunoenzimatică.¹⁸

Cert este faptul că infecția cu HP există și este confirmată serologic într-un procent ridicat la bolnavii cu LNH, respectiv 70,37 % din cazuri, corespunzător rezultatelor acestui studiu.

CONCLUZII

În studiul infecției cu HP la pacienți cu limfoame nonhodgkin, se poate observa o creștere nesemnificativă statistic a OR pe totalul cazurilor, rezultate ce confirmă datele altor studii. O magnitudine mare a OR, nesemnificativă însă statistic, poate fi observată în cazul populației masculine, respectiv în cazul populației provenite din mediul rural (posibil datorită igienei precare în mediul rural). Trebuie remarcată în acest context și asocierea negativă nesemnificativă statistic între factorul de risc și boală, la populația din mediul urban.

Deoarece HP este considerat ca fiind un factor important în geneza adenocarcinomului și a limfomului gastric, eradicarea acestuia constituie indiscutabil o etapă obligatorie în tratamentul limfoamelor gastrice de joasă malignitate și a limfoamelor în general.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDREICA V, MARIANA ANDREICA - *Infecția cu Helicobacter pylori în bolile stomacului și duodenului*, Ed Hippocrate, Sibiu, 1994.
2. BLASER M - *Hypothesis: the changing relationships of Helicobacter pylori and Humans: implications for health and disease*, The Journal of Infectious Disease, 1999, 179:1523-1530.
3. DELCHIER JC - *Diagnostic de l'infection à H pylori*, Rev Pract, 2000, 50:1418-1421.
4. DUNN BE, COHEN H, BLASER MJ - *Helicobacter pylori*, Clin Microbiol Rev, 1997, 10:720-741.
5. ECK M, SCHMAUSSER B, HAAS R et al - *MALT-type lymphoma of the stomach is associated with Helicobacter pylori strains expressing the Cag-A protein*, Gastroenterol, 1997, 112:1482-1486.
6. EMILIE D - *Virus d'Epstein Barr et système immunitaire*, La lettre de l'infectiologie, 1995, 5:188-192.
7. ERNST PB, GOLD BD - *The disease spectrum of Helicobacter pylori: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer*, Annual Review of Microbiology, 2000, 54:615-640.
8. HESS G - *Helicobacter pylori Infection: From Diagnosis to Treatment*, J Lab Med, 1997, 21:649-656.
9. MARSHALL BJ - *Helicobacter pylori*, Am J Gastroenterol, 1994, 116:28.
10. MATYSIAK-BUDNIK T - *Population study of HP in Eastern Europe; Seroprevalence in the Polish population of Lower Silesia*, Am J Gastroenterol, 1996, 91:2513-2515.
11. MOLTENI P, BALLANI C, MACONI G - *Prevalence of HP infection and related upper gastrointestinal lesions in patients with inflammatory bowel diseases*, Scand J Gastroenterol, 1997, 32:1140-1146.
12. MONTEIRO L - *Les methodes de diagnostic pour Helicobacter pylori*, Hepato-Gastro, 1998, 5:13-16.
13. MORAN AP - *Pathogenic properties of Helicobacter pylori*, Scand J Gastroenterol, 1996, 31:22-28.
14. SOBHANI I - *Helicobacter pylori et neoplasies gastriques: adenocarcinomes et lymphomes*, Rev pract, 2000, 50:1427-1429.
15. SUGIYAMA T, ASAKA M - *Helicobacter pylori as a new paradigm in the pathogenesis of upper GI disease*, Nippon Rinsho, 1999, 57:5-10.
16. SUGIYAMA T, MIZUSHIMA T, ISHIZUKA J et al - *Virulence gene of Helicobacter pylori*, Nippon Rinsho, 2001, 59:227-233.
17. SZILAGYI I, GRIGORESCU M, GEORGEAN AE - *Aspecte epidemiologice ale infecției cu Helicobacter pylori în județul Satu-Mare*, Clujul Medical, 1998, 2:210-216.
18. TILINCA MARIANA, SMARANDA DEMIAN, OLTEAN G și colab - *Investigații serologice privind infecția cu Helicobacter pylori la pacienți cu limfoame maligne*, Rev Med Farm, 2002, 48:44.
19. VIRGOLICI BOGDANA - *Helicobacter pylori și bolile gastroduodenale*, Medicina modernă, 2001, 4:190-194.
20. WETHERSPOON AC - *Gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue and Helicobacter pylori*, Annu Rev Med, 1998, 49:289.

Tumoră nazo-sinusală – metastază de carcinom renal

C. Florea, M.S. Sabău, Claudia Boldea

Tumorile maligne naso-sinuale sunt mai frecvente decât tumorile benigne cu această localizare, dar sunt rare în comparație cu cancerul altor regiuni. La nivelul foselor nazale și sinusurilor pot apărea rar metastaze de la oricare tumoră malignă primară, cu o mențiune specială pentru carcinomul renal. Manifestările clinice ale carcinomului renal pot fi capricioase, un număr mare de pacienți cu această neoplazie (până la 30%) sunt diagnosticați pe baza unor semne și simptome extrarenale. Autorii prezintă cazul unui pacient de 51 de ani care a fost internat pentru obstrucție nazală și epistaxisuri repetate. Examinările CT și RMN au evidențiat o tumoră mare nazo-sinusală. Diagnosticul histopatologic a fost metastază de carcinom renal cu celule clare. Nici extirparea chirurgicală a metastazei și nici radioterapia nu sunt eficiente în cazul metastazelor nazo-sinuale deoarece pacienții mor prin diseminarea neoplaziei.

Cuvinte cheie: tumoră nazo-sinusală, metastază, carcinom renal

Primary malignant tumors of the internal nose and paranasal sinuses are much more common than benign tumors at these sites, but they are uncommon compared with malignant tumors in other body regions. The nasal cavity and sinuses may be occasionally a secondary site for metastasis from any primary malignancy but one stands out in these contexts the renal cell carcinoma. Renal cell carcinoma has clinical manifestations that may be capricious and up to 30% of the patients with this neoplasm are diagnosed as a result of nonurologic signs and symptoms. The authors present a 51 years old male patient who was admitted for nasal airway obstruction and recurrent nasal bleeding. The CT and MRI examinations revealed a massive tumour located in the nasal cavity and sinuses. The histopathological diagnosis was metastasis of renal clear cell carcinoma. Neither surgical removal of the metastasis nor radiotherapy is effective since patients with sinonasal metastasis die of disseminated neoplasm.

Key words: tumor of the nasal cavity and paranasal sinuses, metastasis, renal carcinoma

Relativa raritate a metastazelor într-o regiune anatomică unde apar mai frecvent tumori primare, duce inevitabil la confuzii inițiale atât din punct de vedere clinic cât și histopatologic deoarece unele tumori metastatice pot fi asemănătoare unor tumori primare din regiune.

Friedmann și Osborn arată că aproape jumătate dintre tumorile secundare din sfera ORL au localizare nazo-sinusală, iar dintre acestea aproape 80% sunt metastaze de carcinom renal.⁵

Pentru a sensibiliza clinicienii la această patologie și pentru a sublinia necesitatea investigării complexe a acestor cazuri, prezentăm un pacient cu tumoră nazo-sinusală care s-a dovedit a fi metastază de carcinom renal.

Prezentare de caz

Pacientul C.G. în vârstă de 51 de ani prezenta la internare obstrucție nazală stângă completă, obstrucție nazală dreaptă parțială, epistaxis stâng, anosmie.

Din relatarea pacientului reiese că sindromul de obstrucție nazală stângă a debutat insidios în urmă cu aproximativ un an și s-a accentuat treptat până la obstrucția completă a fosei nazale stângi și obstrucția parțială a fosei nazale drepte. Hiposmia s-a accentuat progresiv până la anosmie. Concomitent cu accentuarea sindromului de obstrucție nazală au apărut epistaxisuri tot mai frecvente și mai abundente, care în ultimele săptămâni dinaintea internării au devenit greu de stăpânit.

A fost tratat în ambulatoriul ORL al unui spital orașenesc, unde s-a încercat și extirparea unor "formațiuni polipoase" din fosa nazală stângă, manevre care au declanșat epistaxisuri abundente, motiv pentru care a fost trimis la Clinica ORL Targu-Mureș. Tot de aproximativ un an pacientul prezenta dureri lombare tratate ca «dureri reumatice».

Dintre antecedentele personale remarcăm nefrectomie dreaptă efectuată în urmă cu 7 ani pentru carcinom renal cu celule clare și fractura femurului drept în urmă cu 6 luni, după care pacientul a rămas cu impotență funcțională parțială. În urma nefrectomiei pacientul a fost pensionat de boală. A fumat 10 țigări pe zi timp de 25 de ani.

La rinoscopie anterioară se constată obstrucția completă a fosei nazale stângi determinată de o masă tumorală care ocupă complet cavitatea nazală și distruge parțial septul nazal în treimea medie și în cea posterioară trecând în fosa nazală dreaptă; prima porțiune a septului este dislocată și împinsă anterior. Fosa nazală dreaptă mai păstrează un culoar aerian inferior. Masa tumorală prezintă o colorație alb-cenușie și este sângerândă la cea mai mică atingere.

Investigațiile de laborator au arătat un VSH crescut.

Radiografia sinusurilor paranazale arată opacifierea foselor nazale și a sinusurilor maxilar, etmoidal și frontal pe partea stângă.

Examinările CT și RMN au evidențiat o tumoră mare care ocupa fosa nazală stângă, extinsă la sinusurile maxilar, etmoidal și frontal de aceeași parte, distrugerea septului nazal cu invazia fosei nazale drepte; tumora fiind în contact cu toate structurile osoase ale bazei craniului (Figurile 1,2).

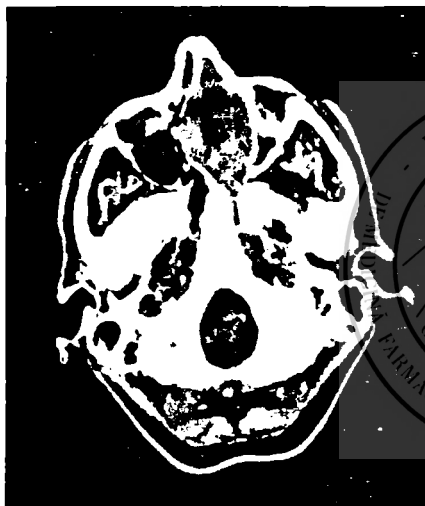


Figura 1

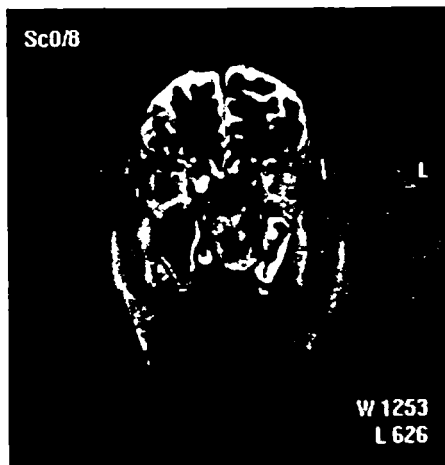


Figura 2

S-a prelevat biopsie din tumoră, manevră care a determinat o hemoragie abundentă.

Diagnosticul histopatologic după studierea mai multor preparate în colorații diferite, a fost de metastază de carcinom renal cu celule clare (Figura 3).

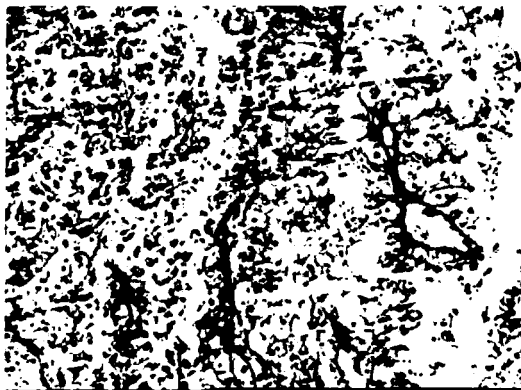


Figura 3. Metastază de carcinom renal cu celule clare în mucoasa nazală: în citoplasma celulelor nu se observa secreție PAS sau Alcian pozitivă

După aflarea acestui rezultat s-au efectuat din nou examinări CT și RMN pentru a determina starea rinichiului unic și pentru a căuta alte posibile metastaze osoase. Din nefericire, aceste examinări au evidențiat o metastază litică pe vertebra L1 cu tasare vertebrală și o formațiune solidă de aproximativ 18 mm diametru pe valva posterioară a rinichiului unic, interpretată ca tumoră renală (Figurile 4, 5, 6). Ulterior s-a dovedit din registrele de evidență ale secției de ortopedie că și fractura femurală a fost pe os patologic determinat de metastază osoasă.

Particularitatea cazului constă în apariția multiplelor metastaze osoase de carcinom renal înaintea apariției simptomelor urologice din partea rinichiului unic tumoral, la 7 ani după nefrectomie contralaterală, pentru o tumoră cu același diagnostic histopatologic.



Figura 4



Figura 5



Figura 6

DISCUȚII

Tumorile maligne nazo-sinusale reprezintă mai puțin de 1% din totalul tumorilor maligne ale organismului.⁴ Trebuie făcută diferențierea între tumorile foselor nazale și cele ale sinusurilor, dar în cazul unei tumori nazo-sinusale masive este greu de stabilit punctul de plecare. Statisticile ne arată că tumorile cu punct de plecare din fosa nazală sunt predominant benigne, într-un raport de aproximativ 6:1 cu cele maligne, iar în cazul originii sinusale, raportul benign-malign se inversează.⁵

Peste 50% dintre neoplaziile nazo-sinusale au punct de plecare sinusul maxilar.^{1,2,4}

Cea mai frecventă tumoră nazo- sinusală este carcinomul scuamos- peste 60% din totalul tumorilor maligne nazo-sinusale^{1,3}; urmează apoi ca frecvență adenocarcinomul-10%, carcinomul adenoid chistic și carcinomul muco-epidermoid-5%, melanomul malign-2%.⁴

Dar în cazul de tumori primare, localizate în fosile nazale și sinusuri pot să apară și metastaze ale unor tumori din hipofiza, hipofizom, angiosarcom, meningioblastom, etc.^{1,2}

Carcinomul renal reprezintă 85% din totalul tumorilor renale primare maligne și aproximativ 3% din totalitatea neoplasmelor adultului, fiind de două ori mai frecvent la bărbați decât la femei.⁶ Literatură de specialitate utilizează o multitudine de sinonime pentru această tumoră: adenocarcinom renal, tumoră Grawitz, hipernefroid, carcinom alveolar, etc.

Dezvoltarea carcinomului renal și manifestările lui pot fi foarte capricioase, până la 30% din pacienți fiind diagnosticați ca urmare a unor simptome non-urologice.⁷

Aproximativ o treime din pacienții cu carcinom renal au metastaze în momentul declanșării simptomatologiei urologice, iar în 10% din cazuri debutul simptomatologiei currice este dat de metastaze.^{7,8} Cea mai mare incidență a metastazelor este la nivel pulmonar, urmată apoi de sistemul osos (40% din cazuri). Unele metastaze se pot manifesta clinic la mult timp după extirparea rinichiului tumoral, ceea ce demonstrează că ele existau în stare latentă în momentul diagnosticării tumorii primare, așa cum se observă în cazul unor metastaze osoase, cerebrale, hepatice, pulmonare, tiroidiene.^{9,10} Se pot dezvolta metastaze și în rinichiul contralateral (2% din cazuri).¹¹

Un studiu efectuat de Keri, arată că în cadrul metastazelor localizate în sinusul maxilar, cele mai multe (38,5%) sunt date de carcinomul renal, 17,3% sunt date de seminom, iar 15,3% de cancerul de sân.⁴

Din punct de vedere histologic în cazul unui adenocarcinom cu celule clare cu localizare nazo-sinusale, diferențierea dintre o tumoră primară și o metastază poate fi dificilă; diagnosticul diferențial poate fi făcut prin detectarea mucusului (prin colorație acidă periodică Schiff sau albastru alcian) care este dovada originii primitive a tumorii.^{12,13}

Nici extirparea chirurgicală a metastazelor, nici radioterapia nu sunt eficiente în cazul metastazelor nazo-sinusale, deoarece pacienții mor prin diseminarea neoplaziei.

BIBLIOGRAFIE

1. BACALABĂ A, DRĂGULESCU C, CHITĂC M - *Diagnostic pozitiv și diferențial în ORL*, Editura MedicArt, București, 2004, 1-83.
2. BATSAKIS JG - *Pathology of lesions of the nose and paranasal sinuses: clinical and pathologic considerations*, in: Goldman JL (ed): *The principles and practice of rhinology*, Wiley Medical, NY, 1987, 27-78.
3. CALĂRAȘU R, ATAMAN T, ZAINEA V - *Manual de patologie otorinolaringologică și chirurgie cervicofacială*, Editura Universitară „Carol Davila”, București, 2002, 196-198.
4. DRĂGOVEANU C - *Patologie ORL*, University Press, Tg Mures, 2000, 204-209.
5. FRIEDMANN J, OSBORN DA - *Pathology of granulomas and neoplasms of the nose and paranasal sinuses*, Churchill Livingstone, Edinburg, London, Melbourne and New York, 1982, 100-102, 350-353.

6. KENT SE, MAJUMDAR B - *Metastatic tumours in the maxillary sinus: A report of two cases and a review of the literature*, J Laryngol Otol, 1985, 99:459.
7. KLOSSEK JM, BATAILLE B, FONTANEL JP - *Tumeurs malignes de l'ethmoïde*, Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Oto-Rhino-Laryngologie, 2000, 20-405-C-10, 1-7.
8. LUND VJ, HOWARD DJ - *Tumors of the paranasal sinuses*, in: Gerschwin ME, Incando GA(eds): Disease of the sinuses, Totowa, Humana Press, 1996, 291-310.
9. NAUMANN HH - *Differential diagnosis in Otorhinolaryngology*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart NY, 1993, 172-227.
10. SIMON C, TOUSSAINT B, COFFINET L - *Tumeurs malignes des cavités nasales et paranasales*, Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Oto-Rhino-Laryngologie, 1997, 20-405-A-10, 1-19.
11. SINESCU I - *Urologie clinică*, Editura Medicală Almatea, București, 1998, 194-217.



Complicațiile orbitale ale sinuzitelor

M.S. Sabău, Claudia Boldea

Complicațiile sinusitelor paranasale sunt urgențe chirurgicale și medicale redutabile. Se pare că evoluția acestor complicații este mult mai rapidă la copii. Celulita orbitală este complicația cea mai frecventă a sinuzitelor urmată de abcesul orbitei și complicațiile intracraniene care sunt reprezentate de meningită, abces subdural, abces epidural, abces cerebral și rar tromboză de sinus cavernos sau de sinus sagital superior. Majoritatea complicațiilor sunt produse de inflamații acute ale etmoidului sau sfenoidului cu extensie directă prin zone dehiscente (oasele plate) sau prin orificiile neuro-vasculare. Ocazional infecția se poate propaga din sinusul maxilar.

În lucrare este prezentat cazul unei femei de 22 de ani care a fost internată cu un abces orbital consecință a unei sinuzite maxilo-etmoido-frontale cauzată de un abces dentar.

Pentru rezolvarea unor astfel de cazuri grave și pentru evitarea apariției complicațiilor endocraniene este necesar un tratament chirurgical precoce și radical precum și un tratament antibiotic complex.

Cuvinte cheie: abces dentar, pansinuzită, abces orbital

Complication of paranasal sinusitis constitute true surgical and medical emergencies.. These complications seem to present in a more fulminant manner in the pediatric age group.

The most common complication of paranasal sinusitis is orbital cellulitis followed by orbital abscess and collectively by all the intracranial complications. These include meningitis, subdural empyema, intracerebral abscess, epidural abscess and rarely cavernous or superior sagittal sinus thrombosis. Most of the complications are caused by acute inflammation of the ethmoid or sphenoid cells with direct extension through dehiscent areas (flat bone) or neurovascular foramina. Occasionally the infection may spread from the maxillary sinus.

We report the case of a 22-year old woman who presented with orbital abscess due to a maxillo-ethmoido-frontal sinusitis, secondary to a dental apical abscess. Early and radical surgical treatment as well as broad-spectrum antibiotics is paramount to obtain the best change for a full recovery.

Key words: dental apical abscess, pansinusitis, orbital abscess

Complicațiile sinusitelor infecțioase acute și cronice sunt definite prin extinderea și propagarea afecțiunii sinusale la structurile învecinate¹. Complicațiile cele mai frecvente sunt: oculo-orbitale, urmând apoi cele osoase și cele endocraniene. În era preantibiotică prognosticul complicațiilor sinusitelor era grav, mortalitatea fiind foarte mare; adesea medicul nu putea influența prea mult evoluția bolii iar unele proceduri chirurgicale necesare în astfel de situații erau radicale și mutilante.

Din fericire prognosticul acestor complicații s-a îmbunătățit mult prin folosirea antibioticelor, a metodelor moderne de diagnostic și a intervențiilor chirurgicale endoscopice. Cu toate acestea numărul complicațiilor sinusitelor continuă să se mențină relativ mare, iar evoluția lor în cazul întârzierii diagnosticului și tratamentului poate pune în pericol viața pacientului. Un rol important în această patologie și o gravitate aparte au sinusitele odontogene.^{2,3}

În lucrarea de față este prezentată experiența Clinicii ORL Targu-Mureș în această patologie pe baza

cazuisticii ultimilor 4 ani, insistându-se asupra complicațiilor orbitale care sunt cele mai frecvente.

Tipurile de complicații orbitale sunt prezentate conform clasificării Chandler-Moloney (1987): edem inflamator, celulită orbitală, abces subperiosteal, abces orbital, tromboză de sinus cavernos.^{4,12}

Materialul studiului este reprezentat de 762 de cazuri de sinusită acută sau cronică diagnosticate și tratate în Clinica ORL într-un interval de 4 ani. Au fost analizate diagnosticul clinic și radiologic precum și tratamentul aplicat cazurilor cu complicații.

Cazurile sunt analizate pe grupe de vârstă și etiologie.

În perioada 2001-2004 în Clinica O.R.L. s-au prezentat 1584 de pacienți cu suspiciunea de sinusită. Dintre aceștia în urma examenului obiectiv și a examinărilor paraclinice s-a confirmat afectare sinusală în 762 de cazuri, restul neavând afecțiuni O.R.L. Principalul simptom pentru care persoanele fără afectare sinusală au fost trimise în serviciul O.R.L. a fost cefaleea.

În cadrul celor 762 de cazuri cu sinusită acută sau sinusită cronică acutizată, afectarea sinusului maxilar a fost prezentă în 571 de cazuri, în 284 de cazuri izolată,

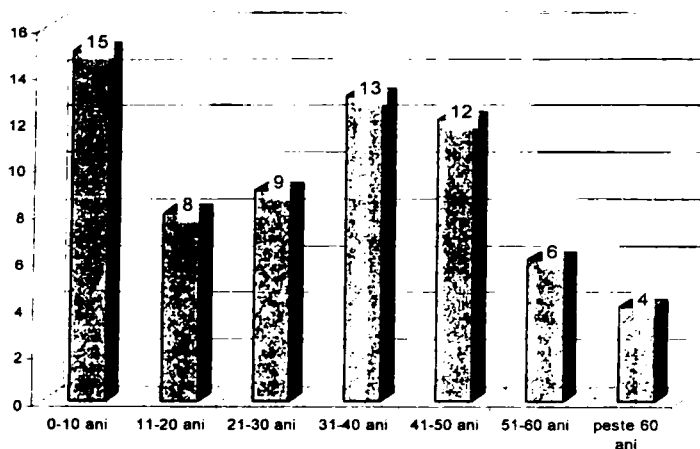


Figura 1. Repartiția pe grupe de vârstă a cazurilor cu complicații

în 207 cazuri cu afectare concomitentă a celulelor etmoidale, iar 80 de cazuri au fost cu pansinuită.

Din restul de 191 de cazuri în 93 de cazuri sinusul frontal a fost afectat fără atingerea altor sinusuri, iar 98 de cazuri au fost sinusite etmoidale, sfenoidale, etmoido-sfenoidale sau etmoido-frontale.

Din cele 571 de cazuri de sinusite maxilare, în 69 de cazuri (12%) s-a descoperit o afecțiune dentară care a dus la instalarea sinusitei.

Din cele 762 de cazuri de sinusită, 61 (8%) prezentau complicații orbitale: edem inflamator – 33, celulită orbitală – 18, abces subperiosteal – 7, abces orbital – 3.

Dintre acestea, 1 caz a prezentat și encefalită localizată iar 3 cazuri au evoluat cu meningită.

Complicațiile osoase au fost prezente în 6 cazuri, toate cu osteomielita osului frontal, unul dintre ele prezentând și meningită.

Nu s-au diagnosticat complicații endocraniene izolate ci numai asocierile menționate mai sus.

Din totalul de 67 de cazuri cu complicații, 41 (61%) au avut ca punct de plecare o leziune dentară netratată sau tratată incorect.

Repartiția pe sexe a cazurilor cu complicații a fost: 39 bărbați (58%), 28 femei (42%).

Repartiția după mediul de proveniență a cazurilor complicate a fost: 26 urban (39%), 41 rural (61%).

Repartiția pe grupe de vârstă a cazurilor complicate este reprezentată în figura 1.

Cazurile de sinusită cu complicații orbitale au fost tratate prin:

- microchirurgie endoscopică (FESS) - 21 cazuri
- chirurgie clasică - 23 cazuri
- FESS + chirurgie clasică - 11 cazuri
- conservativ - 12 cazuri

Toate cazurile au evoluat favorabil sub tratament.

Prezentare de caz

Pacienta S.C. de 22 de ani a fost internată în clinica O.R.L. Targu- Mureș, pentru o simptomatologie care a

debutat cu aproximativ 16 zile înainte cu rinoree purulentă fetidă dreaptă și odontalgie dreaptă pe fondul unor probleme dentare neglijate. Durerile dentare și rinoreea purulentă s-au accentuat, dar pacienta nu s-a prezentat la medic și nu a urmat nici un fel de tratament. În a zecea zi de la debutul simptomatologiei pacienta s-a adresat medicului stomatolog care a efectuat extracția primului molar superior dreapta. La câteva ore după extracția dentară a apărut tumefierea obrazului dr. și fluxiuine palpebrală homolaterală, motive care au determinat pacienta să se prezinte pentru consult O.R.L., fiind internată a doua zi după extracție în secția O.R.L. a unui spital județean. Puncția sinusului maxilar dr. a dus la eliminare de puroi fetid în cantitate mare și s-a introdus tratament antibiotic cu cefalosporine, gentamicină, metronidazol. Evoluția a fost nefavorabilă sub acest tratament, cu accentuarea edemului orbital, reducerea acuității vizuale, apariția cefaleei frontale, persistența rinoreei purulente dr. motiv pentru care după 5 zile de internare este transferată la clinica O.R.L. Targu- Mureș.

La internarea în clinică bolnava prezenta starea generală ușor alterată, febră 38,2°C, cefalee frontală și dureri periorbitale dr., protuzie oculară, rinoree purulentă dreapta (Figura 2).

La examenul obiectiv se observă sensibilitate la palparea punctelor sinusale maxilar, etmoidal și frontal dr., secreții purulente fetide în meatul mijlociu dr. și pe planșeul fosei nazale drepte, chemozis, exoftalmie dr. cu deplasarea laterală și în jos a globului ocular cu reducerea mobilității lui, edem retinean.

Radiografia SAF arată opacifierea neomogenă a sinusurilor maxilar, etmoidal și frontal dr., VSH 40/86, leucocitoză 13.000/mm³.

Diagnosticul de internare a fost: pansinuită dr. odontogenă, flegmon al orbitei dr. Pentru evaluarea cât mai exactă a extinderii leziunilor și a complicațiilor de vecinătate, precum și pentru stabilirea tacticii chirurgicale de abordare s-a efectuat examen CT în

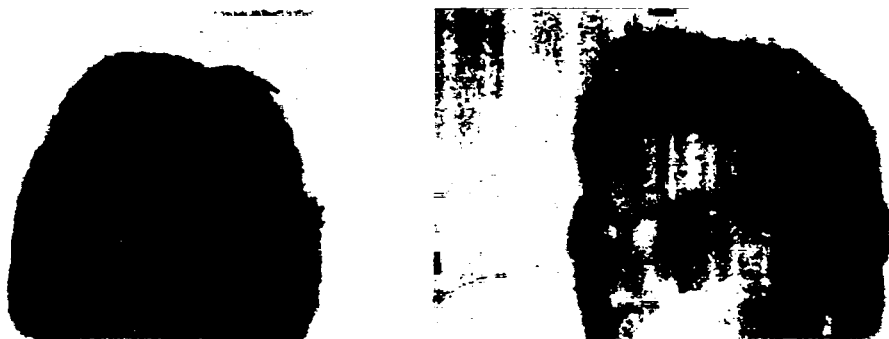


Figura 2. S.C. 22 ani - Pansinusită dreapta, abces orbital. (Aspectul la internare)

urgență. Acesta a evidențiat conținut lichidian cu densitate crescută în sinusurile maxilar, etmoidal, frontal și sfenoidal dr., exoftalmie dată de o colecție lichidiană orbitală medială (Figura 3). De asemenea a fost evidențiat edem cerebral frontal bazal dreapta, ceea ce pledează pentru instalarea fenomenelor de encefalită în lobul frontal drept.

În aceste condiții s-a intervenit chirurgical de urgență la două ore după internare în anestezie generală. S-a practicat cura Caldwell-Luc, sinusul

- Antiinflamatoare - Ketonal, Dexometazonă
- Decongestionante nazale
- Tratament oftalmologic local

La două zile după operație pacienta a devenit afebrilă, stare care s-a menținut pe tot timpul internării. S-au efectuat zilnic spălături cu ser fiziologic ale sinusurilor operate. Evoluția a fost favorabilă, tumefacția orbitală și edemul s-au redus în mod constant. Examenul CT efectuat în a șasea zi postoperator a evidențiat că exoftalmia preoperatorie a diminuat mult, iar colecția lichidiană orbitală a dispărut, dar a apărut o imagine mai clară de leziune cerebrală exprimată prin hipodensitate fronto-bazală.

După 7 zile de tratament postoperator s-a schimbat combinația antibiotică cu penicilină, cloramfenicol și ciprofloxacina, antibiotice care s-au administrat încă două săptămâni. Tot în a șaptea zi a fost eliminat drenul frontal.

La zece zile postoperator pacienta era practic asimptomatică, cu respirație nazală bună, fără secreții, fără edem orbital, fără sechele oftalmologice (Figura 4), dar examenul CT evidențiază mai clar zona de hipodensitate lobul frontal drept (Figura 5).

În continuare evoluția a fost favorabilă, bolnava externându-se la 3 săptămâni de la intervenția chirurgicală asimptomatică. Examenul CT efectuat la



Figura 3. S.C. 22 ani - Aspectul CT la internare

maxilar dr. fiind plin cu puroi fetid grunjos, iar mucoasa hipertrofică inflamată. De asemenea s-a practicat chiuretarea celulelor etmoidale pe cale maxilară și nazală. Apoi, prin incizie suprasprâncenoasă dreaptă prelungită spre unghiul intern al orbitei s-a efectuat abordul pe cale externă al sinusului frontal dr. În momentul deschiderii sinusului frontal s-a eliminat puroi sub presiune. După curățarea sinusului s-a permeabilizat canalul fronto-nazal și s-a introdus un dren frontonazal, extremitatea frontală comunicând cu exteriorul.

Tratamentul medicamentos a constat în:

- Antibiotice 7 zile - ROCEPHIN (CEF-TRIAXONUM), Metronidazol, Netromicina



Figura 4. S.C. 22 ani - Aspectul pacientei în a 10-a zi postoperator



Figura 5. S.C. 22 ani - Aspectul CT în a 10-a zi postoperator

externare a evidențiat persistența unei imagini de hipodensitate în lobul frontal drept, aspectul fiind de encefalită localizată ce s-a constituit ca punct de plecare al unei sechele.

Particularitățile cazului

Debutul clinic al complicației orbitale a coincis cu extracția dentară;

Cazul a fost surprins la limita dintre supurația orbitală și extinderea ei spre encefal;

Tratamentul chirurgical radical aplicat fără întârziere, precum și tratamentul antibiotic complex au împiedicat instalarea unui abces cerebral și au dus la recuperarea completă a pacientei.

După cum reiese și din cazuistica noastră sinusitele maxilare odontogene sunt cel mai frecvent implicate în producerea complicațiilor (61% din cazuri), iar evoluția acestor cazuri netratate la timp și corect este gravă. În astfel de complicații, germenii patogeni virulenți, multirezistenți la antibiotice acționează pe fondul imunității deficitare, propagarea infecției la celelalte sinusuri, instalarea și extinderea complicației fiind favorizate de măsuri terapeutice incomplete.⁴

Complicațiile orbitale sunt cauzate în majoritatea cazurilor de inflamația acută a celulelor etmoidale și sfenoidale, cu extensie directă prin zonele dehiscențe (oase plate) sau orificiile neurovasculare.^{6,10,11}

Complicațiile orbitale ale sinusitelor sunt mai frecvente la copii și au o evoluție mai rapidă datorită fragilității structurilor osoase care despart orbita de sinusurile paranazale.^{3,8} Evoluți și prognosticul complicației orbitale depinde și de vârstă și de localizarea colecției în orbită. Abcesul orbital subperiosteal medial la copiii de vârstă preșcolară are prognostic bun sub tratament antibiotic I.V. și drenaj; la copiii mai mari evoluția este mai gravă iar abcesul orbital superior induce un risc crescut pentru complicații endocraniene.^{3,9} Drenajul etmoidal precoce prin metoda FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery) previne extinderea complicației. Avantajele metodei FESS în complicațiile orbitale la copil sunt reprezentate de orientarea anatomică și accesul chirurgical mai bun.^{1,10}

Voronkin pe un lot de 2251 de pacienți cu sinusită găsește complicații orbitale și intracraniene în 75 de cazuri (3,33%).¹⁵

O complicație rară a sinusitelor descrisă în literatura de specialitate este abcesul hipofizar.¹⁴

CONCLUZII

-Sinuzitele maxilare și maxilo-etmoidale sunt cele mai frecvente afecțiuni sinusale.

-Peste 10% dintre infecțiile sinusului maxilar sunt datorate afecțiunilor rădăcinilor dentare, germenii implicați în aceste cazuri fiind preponderent anaerobi.

-Principalele obiective terapeutice, în sinuzita maxilo-etmoidală sunt dezobstrucția foselor nazale și a orificiului sinusal pentru a restabili aerarea sinusurilor și drenajul normal al secrețiilor patologice.

-Complicațiile sinusitelor paranazale sunt urgențe chirurgicale și medicale redutabile iar evoluția acestor complicații este mai rapidă la copii.

-Orice tumefacție orbitală trebuie să ne determine să efectuăm un diagnostic rapid și complet cu internarea pacientului și un tratament precoce medical și chirurgical adecvat.

-Într-o sinuzită complicată diagnosticul complet impune efectuarea de radiografii, examen CT și RMN, examen bacteriologic, examen ORL, stomatologic, oftalmologic, neurochirurgical și boli infecțioase.

-Tratamentul complicațiilor orbitale ale sinusitelor necesită intervenție chirurgicală imediată, radicală pentru toate sinusurile afectate, antibioterapie țintită, antiinflamatoare, tratament oftalmologic și tratament stomatologic în cele odontogene.

-Întârzierea în aplicarea tratamentului poate duce la instalarea complicațiilor grave endocraniene care pun în pericol viața pacientului.

BIBLIOGRAFIE

1. ALBU S - *Chirurgia endoscopică endonazală*, Ed Națională, 2000.
2. BACALBAȘA A, DRĂGULESCU C, CHIȚAC M - *Diagnostic pozitiv și diferențial în ORL* Editura MedicArt, București, 2004, 1-78.

3. BURUIANA M - *Complicațiile inflamatorii acute orbitare și periorbitare în rinosinuzitele copilului*, Oto-Rino-Laringologia, 2000, 21, 1-2: 69-79.
4. CĂLĂRAȘU R, BACALBAȘA A, POPESCU N et al - *Polisinuzită maxiloerinoïdosfenoidală supurată dreaptă complicată cu flegmon orbital*, Oto-Rino-Laringologia, 1999, 20, 3-4: 121-122.
5. DEHESDIN D, DARMAILLACQ L - *Ethmoidites aigues chez l'enfant*, Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-440-A-10, 4-061-A-25, 2000, 7.
6. DRAȘOVEANU C - *Patologie ORL*, University Press Târgu Mureș, 2000, 137-209.
7. GILAIN R, MANIPOUD P - *Complications craniennes et endocraniennes des infections nasosinusiennes*, Encycl Med Chir (Paris-France), Oto-rhino-laryngologie, 20-445-A-10, 1995, 6.
8. GOLDMAN JL - *The Principales and Practice of Rhinology*, John Wiley and Sons, New York, 1987, 639-650.
9. GREENBERG MF, POLLARD ZF - *Medical treatment of pediatric subperiosteal orbital abscess secondary to sinusitis*, J AAPOS, 1998, 2:351-355.
10. GRUNDMANN T, WEERDA H - *Orbital and intracranial complications of acute sinusitis in childhood status of endoscopic paranasal sinus surgery based on case examples*, Laryngorhinootologie, 1997, 76:534-539.
11. JANKOWSKI R, GRIGNON B - *Ethmoidites chroniques de l'adulte. Conduite a tenir devant les ethmopacientes*, Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-440-B-10, 2000, 12.
12. NAUMANN HH - *Differential Diagnosis in Otorhino-laryngology*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1993, 172-297.
13. SARAFOLEANU C - *Rinologie*, Editura Medicală, București, 2003, 241-293.
14. VERDALLE P, ROQUET E, HOR F et al - *L'abcès hypophysaire. Une complication rare des sinusites*, Rev Laryngol Otol Rhinol, 1997, 118:327-329.
15. VORONKIN VF, SERGEEV MM, PEREKHODA DL - *Orbital and intracranial complications of paranasal sinus inflammation*, Vestn Otorinolaringol, 1999, 4:25-27.



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, stadii 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 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, tablele, 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 table, 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 situația 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. Deseene originale vor fi semnate de autor.

Nu se precizează în textul articolelor numele celor care au efectuat diferite investigații sau analize de laborator.

MULTUMIRI 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.

Ediarea 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, editura, 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). Fotografiiile 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). Tabele 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.

