

ARCHIVES

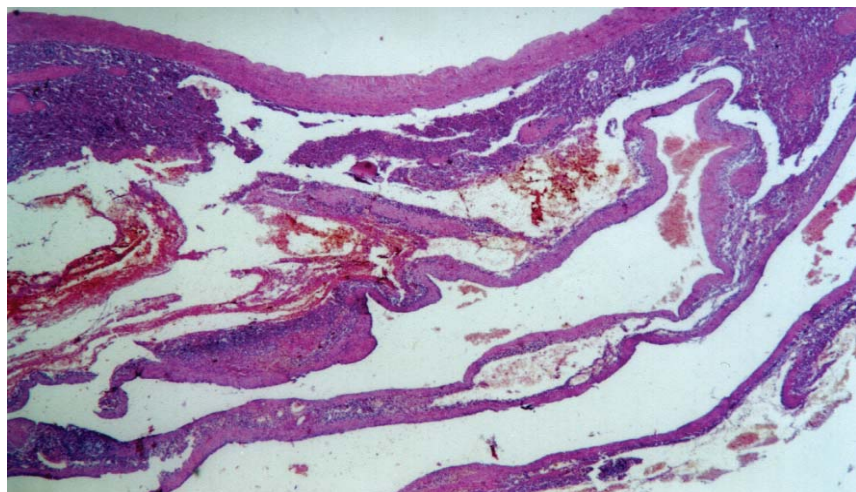
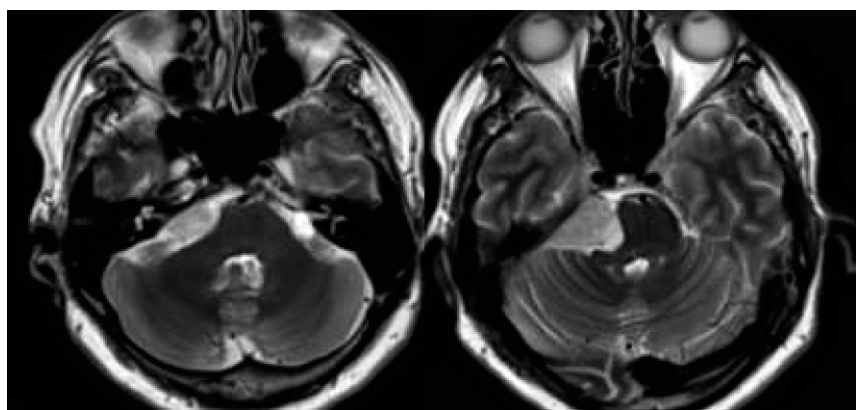
of the Balkan Medical Union

The Official Journal of the Balkan Medical Union
Founded in 1963 as "Archives de l'Union Medicale Balcanique"

New series
Volume 52

Number 1
1-Supplement

April
2017



Celsius Publishing House
ISSN 0041 - 6940



Balkan Medical Union

Founded in 1932 as "L'Union Medicale Balkanique"

Officers of the Balkan Medical Union

Honorary Secretary General

V. Căndea, România

Secretary General

Camelia Diaconu, România

Presidents of regional sections

Albania:	Y. Popa
Bulgaria:	G. Gorchev
Cyprus:	H. Besim
Greece:	Marianna Karamanou
FIR Macedonia:	N. Ivanovski
Moldova:	Gh. Ciobanu
România:	Camelia Diaconu
Turkey:	S. Ergüney
Serbia:	Vladimir Bojanić

Indexed in: EMBASE/Excerpta Medica, Chemical Abstracts,
SCOPUS

ARCHIVES

of the Balkan Medical Union

Official Journal of the Balcan Medical Union



Editor-in Chief

Camelia Diaconu, Romania

Founding Editor

M. Popescu Buzeu, Romania

Co-Editor-in Chief

I. Popescu, Romania

Editors

Niki Agnantis, Greece
S. Öneş, Turkey

C. Gheorghe, Romania
Fany Ribarova, Bulgaria

G. Androutsos, Greece
H. Ülal, Turkey

Editorial Staff

Editorial Assistant

Adriana Milea

Managing Editor

Liana Gheorghe

Asistent Editor

G. Becheanu

Editorial Board

Simona Albu, Romania
V. Alexandrov, Bulgaria
N. Angelescu, Romania
M. Apak, Turkey
R. Ardaillou, France
Daniela Bartoş, Romania
E. Basilio Bonet, Spain
J.L. Bineţ, France
Z. Bojanić, Serbia
E. Bourgeon, France
G. Bracale, Italy
V. Burlui, Romania
Gh. Ciobanu, Moldova
V. Ciurea, Romania
J.M. Cormier, France
D. Couturier, France
Alexandra Bolocan, Romania
S. Dervişoglu, Turkey
R. di Donato, Italy
M. Dobre, Sweden
I. Droc, Romania
E. Eker, Turkey
S. Ergüney, Turkey
M. Erk, Turkey
E. Gazioğlu, Turkey
Gh. Ghidirim, Moldova
F. GÓmez-Ferrer Bayo, Spain

M. Huguier, France
N. Ivanoski, FIR Macedonia
A. Jimenez-Garcia, Spain
I. Karaitianos, Greece
Marianna Karamanou, Greece
Afroditi Karaitianou-Velonaki, Greece
I. Lascăr, Romania
M. Lucan, Romania
Luminiţa Iliuţă, Romania
V. Oçak, Turkey
T.G. Papaioannou, Greece
M. Petrela, Albania
Paraschiva Postolache, Romania
A. Pradalier, France
Theodora Psaltopoulou, Greece
D. Riga, Romania
S. Riga, Romania
Boryana Ruseva, Bulgaria
Zoubeir Ben Safta, Tunisia
V. Sârbu, Romania
Tahar Ben Slimane, Tunisia
R. Stoian, Romania
Gr. Tinică, Romania
L. Traykov, Bulgaria
G. Tsoucalas, Greece
I. Ţintoiu, Romania
J. Vasiljevic, Serbia
D. Vicol, Germany
T. Vodenicharov, Bulgaria

**THE CONFERENCE MATERIALS DEDICATED TO THE
ANNIVERSARY OF 60 YEARS SINCE THE FOUNDING OF THE
INSTITUTE OF EMERGENCY MEDICINE
CHISINAU, REPUBLIC OF MOLDOVA**

CONTENTS

THE 60TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDING OF THE INSTITUTE OF EMERGENCY MEDICINE <i>Mihail Ciocanu, Eduard Borovic, Igor Mishin, Gheorghe Ciobanu</i>	7
NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT AND DESIGN OF PSYCHOLOGICAL INTERVENTION IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH STROKE <i>Aurelia Glavan, Stanislav Groppa, Danu Glavan</i>	9
PSYCHOLOGICAL MANAGEMENT OF THE PSYCHIC STRESS AND ANXIETY DISORDERS <i>Aurelia Glavan, Elena Rusu, Elena Arhip</i>	15
NEUROPHYSIOLOGICAL EVALUATION IN PERIPHERAL NEUROPATHIES <i>Daniela Aftene, Natalia Ciobanu, Stanislav Groppa</i>	20
EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY WITH CONTINUOUS SPIKE-WAVES DURING SLEEP: CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES <i>Vitalie Chiosa</i>	25
UP TO DATE ON ACOUSTIC SCHWANNOMAS AND THE ROLE OF AUDITORY EVOKED POTENTIALS. CASE REPORT. <i>Alexandru Gasnaș, Pavel Leahu, Alexandru Matei, Daniela Catereniuc, Stanislav Groppa</i>	29
MYASTHENIA GRAVIS – LAMBERT-EATON OVERLAP SYNDROME LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT. <i>Alexandru Gasnaș, Ion Pîrțac, Daniela Catereniuc, Stanislav Groppa</i>	34
PERSISTENT MIGRAINE AURA WITHOUT INFARCTION. CASE REPORT <i>Alexandru Gasnaș, Daniela Catereniuc, Stanislav Groppa</i>	40
PSEUDO-REFRACTORY EPILEPSY. CLINICAL CASE <i>Daniela Catereniuc, Danu Glavan, Stanislav Groppa</i>	45
NONINVASIVE STIMULATION AND PHYSICAL THERAPY IN RECOVERY OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE <i>Ion Pîrțac, Elena Samotiuc, Alexandru Gasnaș, Stanislav Groppa, Sergiu Danail</i>	48
INTRAVENTRICULAR DRAINAGE WITH IRRIGATION IN PREVENTION OF SECONDARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTION. <i>Dan Lisii, Valeriu Timirgaz, Liuba Munteanu</i>	52
CEREBRAL NETWORK DISORDERS AFTER STROKE: CEREBRAL CONNECTIVITY STUDIES. <i>Alexandru Gasnaș</i>	54
POTENTIAL FOR EARLY REHABILITATION OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE BY APPLYING PHYSICAL THERAPY BEGINNING WITH ACUTE PERIOD <i>Ion Pîrțac</i>	60

CEREBROVASCULAR DISEASES AT PATIENS WITH AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISORDERS <i>Cristina Damian, Eugen Niguleanu</i>	64
THE RELATIONSHIP BETWEEN VASCULAR CHANGES AND RISK OF VASCULAR EVENTS IN SUBJECTS WITH METABOLIC SYNDROME <i>Natalia Ciobanu, Stanislav Groppa</i>	68
VISUAL EVOKED POTENTIALS: CLINICAL USE IN DIABETES MELLITUS AND MULTIPLE SCLEROSIS. <i>Pavel Leahu, Alexandru Matei, Alexandru Gasnaş, Stanislav Groppa</i>	74
BURNOUT IN ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE <i>Tatiana Tăzlăvan, Lia Bejenaru</i>	79
MANAGEMENT OF PULMONARY EMBOLISM WITH HAEMODYNAMIC INSTABILITY <i>Tatiana Tăzlăvan, Ion Jeru</i>	85
ANEURYSM OF ARTERIOVENOUS FISTULA FOR HEMODYALYSIS: MODERN ASPECTS <i>Andrei Vasilev, Dumitru Mastak, Vladislav Vasilev</i>	89
METASTATIC CHORIOCARCINOMA: CAUSE OF SEVERE POSTPARTUM HEMORRHAGE. <i>Luminița Mihalcean, Hristiana Caproş, Mihai Surguci, Victoria Voloceai</i>	96
SURFACTANT USE IN RDS MANAGEMENT IN PRETERM BABIES DEPENDING BY MATERNITY LEVEL <i>Larisa Crivceanscaia</i>	100
MATERNAL AND FETAL COMPLICATIONS IN CASE OF BIRTH WITH MACROSOMIC FETUS <i>Mihai Surguci, Luminița Mihalcean, Hristiana Caproş, Victoria Voloceai</i>	103
MATERNAL COMORBIDITIES AS RISK FACTORS FOR PREMATURE BABIES <i>Larisa Crivceanscaia</i>	106
MATERNAL MORTALITY EVOLUTION IN REPUBLIC OF MOLDOVA IN DEPTH OF 25 YEARS <i>Hristiana Capros, Iurie Dondiu , Luminita Mihalcean, Mihail Surguci</i>	111
HEMANGIOMA OF THE SPLEEN <i>Gheorghe Ghidirim, Alexander Danci, Igor Mişin, Elina Şor</i>	116
CLINICAL RELEVANCE OF ADVANCED DIGESTIVE ENDOSCOPY IN HIATAL HERNIA <i>Gheorghe Ghidirim, Igor Mişin, Nicolae Bodrug, Viorel Istrate</i>	119
DRAINAGE METHOD OF HEPATIC-JEJUNAL ANASTOMOSIS <i>Oleksandr Bilookyi, Fedir Grynchuk, Vyacheslav Bilookyi</i>	129
EVALUATION OF LAPAROSCOPY IN ABDOMINAL SURGICAL EMERGENCY IN THE DEPARTMENT OF SURGERY OF EMERGENCY INSTITUTE OF MEDICINE, THE YEARS 2015-2016 <i>Tatiana Malacinschi-Codreanu, Gheorghe Ciobanu, Andrei Dolghii</i>	132
ACTUALITIES IN SPECIALIZED AID OF THE PATIENTS WITH MULTIPLE AND ASSOCIATED TRAUMA <i>Vladimir Kusturov, Irina Paladii, Anna Kusturova, Gheorghe Ghidirim</i>	135
EPIDEMIOLOGY AND TRAUMA ISSUES AT NATIONAL AND INTERNATIONAL LEVEL (LITERATURE REVIEW) <i>Alina Glavan</i>	139

METATARSO-PHALANGEAL ARTHRODEZIS AS A STABILIZATION METHOD OF THE FOREFOOT IN RHEUMATOID ARTHRITIS <i>Sergiu Ciobanu</i>	143
ORGANISATION OF TRAUMA CARE IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA <i>Alina Glavan</i>	146
FUNCTIONAL LOAD MONITORING DEVICE FOR LOWER LIMB <i>Eduard Borovic, Ecaterina Pavlovschi, Mihail Ciocanu</i>	151
ATLS (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT): HISTORY, PURPOSE AND CONCEPTS OF THE COURSE <i>Alina Glavan, Vadim Madan</i>	154
RESECTION ARTHROPLASTY IN THE SURGICAL TREATMENT OF THE RHEUMATOID FOREFOOT <i>Sergiu Ciobanu</i>	158
THE COMPARATIVE MECHANICAL OUTCOMES OF THE SURGICAL TREATMENT OF THE METASTATIC VERTEBRAL FRACTURES <i>Andrei Olaru</i>	162
ORTHOPAEDIC-SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH CHEST FUNNEL DEFORMITY AND SCOLIOSIS <i>Arden Afanasiev, Igor Komolkin, Nicolae Caproș, Anatol Tagadiuc, Victor Ungureanu, Ilie Stupac, Ion Stupac</i>	167
TRAUMA 2016: THE MODERN TECHNOLOGY OF TREATMENT IN CURRENT TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS <i>Vladimir Kusturov, Anna Kusturova, Irina Paladii</i>	170
KERATIN HORN (CORNU CUTANEUM) ON THE INFRAORBITAL REGION – CASE REPORT <i>Olga Procopenco, Sofia Lehtman, Mihai Cebotari</i>	173
TOXIC OSTEOMYELITIS OF THE MAXILLA, CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES, TREATMENT PLAN <i>Natalia Rusu-Radzichevici</i>	176
TOXIC OSTEOMYELITIS OF THE MANDIBLE, CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES, TREATMENT PLAN <i>Mihail Radzichevici</i>	179
PORTABLE DEVICE FOR MONITORING OF VITAL BIOSIGNALS <i>Alexandr Baci, Mihail Ciocanu, Eduard Borovic</i>	183
MULTIMORBIDITY - A CHALLENGE FOR FAMILY MEDICINE <i>Virginia Șalaru, Ghenadie Curocichin</i>	186
HOMOCYSTEINE: A NOVEL RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES. <i>Diana Chiosa</i>	190
THE IMMUNOHYSTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE MESENCHYMAL STEM CELLS OF THE UMBELICOPLACENTAR COMPLEX <i>Lilian Globa, Viorel Nacu</i>	195
COEXISTENCE OF CARDIOVASCULAR COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE <i>Natalia Caproș Ana Popa, Sergiu Matcovschi, Eudochia Țernă, Svetlana Șveț</i>	198

EVALUATION OF ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE CONSUMPTION IN EMERGENCY MEDICINE INSTITUTE	
<i>Emilian Bernaz</i>	202
STROKE SCALES IN THE RECOGNITION AND EVALUATION OF THE STROKE SEVERITY	
<i>Gheorghe Ciobanu</i>	207
THE STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE DEAD POLYTRAUMATIZED PATIENTS	
<i>Vasile Pascari</i>	222
EFFECTIVES OF PUBLIC INFORMATION TO IMPROVE RECOGNITION AND EARLY DIAGNOSIS OF STROKE	
<i>Gheorghe Ciobanu</i>	226

THE 60th ANNIVERSARY OF THE FOUNDING OF THE INSTITUTE OF EMERGENCY MEDICINE CHISINAU, REPUBLIC OF MOLDOVA

MIHAIL CIOCANU, EDUARD BOROVIC, IGOR MISHIN, GHEORGHE CIOBANU

Public Medical-Sanitary Institution, Institute of Emergency Medicine

Public Medical-Sanitary Institution, Institute of Emergency Medicine (PMSI IEM) has a history of 60 years. By a decision of the MSSR Soviet of Ministers of March 29, 1957, No. 191-P and order of the Ministry of Health of the MSSR, No.88 of April 16, 1957, in the building from the Kiev street, 157, starting with 20th of April 1957 was established The City Hospital No. 1, where were created 100 beds, being organized three departments: gynecology – 50 beds, surgery – 25 beds and therapy – 25 beds. Also, by this order was provided the annexation of the Municipal Polyclinic No.4 to the hospital.

The rescue squad was amalgamated with the City Hospital No. 1 in 1959 and reprofiled in The City Salvation Hospital, which by order of the Ministry of Health no.275 of July 7, 1987 was named Clinical Emergency Hospital.

In 2005, through the Ministry of Health Order No.97 of 12 April, PMSI Clinical Emergency Municipal Hospital was reorganized into PMSI National Scientific and Practical Centre of Emergency Medicine (NSPCEM). The Year of 2014 was a special one for the contemporary history of the organization. By order of Ministry of Health of RM, no.332 from 04.11.2014, NSPCEM was reshaped in Emergency Medicine Institute, recorded at the State Registration Chamber on 04.07.2014, no. 292199, constituting a new stage in the development and scientific institutional consolidation.

During the years 1970-1971 were organized the first specialized teams in cardiology, toxicology, traumatology, reanimation and psychiatry. In 1984 within The Emergency Medical Assistance service of the Clinical Emergency Municipal Hospital Chisinau was organized an electrocardiographic diagnostic center at distance (MH MSSR order No. 182 of 03/24/83).

In Chisinau were opened EMA substations in the following sectors: Botanica (1962), Râșcani (1966), Buiucani (1971) and Ciocana (1993). The EMA team specialized in children reanimation was organized in 1978. In 1985 is organized the Salvation Medical Society.

In the years 1957–1990 is continuously reorganized and the Clinical Emergency Hospital, which increases its capacity from 100 beds in 1957 to 590 in 1990. Within the

clinic is organized The Trauma & Orthopaedic ambulatory service, that meets today four departments in the sectors of Botanica, Buiucani, Center and Râșcani of the Chisinau municipality, where is provided a specialized trauma and orthopedic ambulatory assistance.

The years of independence 1990–2007 of the Republic of Moldova had a positive impact in the strengthening of emergency services in Moldova. In 1999, by Government Decision nr.689 of 23.07.99 was approved the first National Program of development of emergency medical assistance in Moldova for 1999–2003. Through this legislative act, the prehospital service Emergency Medical Assistance was separated from the hospital sector as a separate service, and adapted to the administrative-territorial structure of the Republic of Moldova. During the years of independence 1990 – 2007 was consolidated and the hospital service of NSPCEM.

In 1992, was given into exploitation the OR with 12 operating rooms. Also, were organized paraclinic services and departments, to strengthen the capacity of diagnosis and treatment as: Ultrasound Department (1991), Department of Functional Diagnostics (1992), Department of Endoscopy (1992). For the first time in the Republic, in NSPCEM was organized the imagistic service (1996), in composition of which were open the cabinet of computed tomography (1997), the cabinet of angiography (2005). In 2001 was opened the hemodialysis department, and in 2004 was organized the Department of Neurology's Cerebrovascular Disease Division with intensive care unit.

Were opened in 2005 cabinets of ultrasonic dopplerography and computer electroencephalography (digital). Starting with 1992, in the clinic are widely used the endoscopic methods of diagnosis and treatment, and in particular the laparoscopic surgery. The implementation and diversification of endoscopic methods of diagnosis and treatment in the clinics of neurosurgery, traumatology and orthopedics, urology and gynecology, influenced substantially the enhancing of the healing process. The investigations of choice as computed tomography, angiography, dopplerography and digital electroencephalography in the neurosurgical, neurological, surgical, associated trauma, urological

and gynecological pathology, substantially influenced the diagnostic possibilities and the quality of services.

In the traumatology-orthopedic clinic are widely used the methods of total endoprosthesis of the hip and knee. In the neurology clinic was implemented the thrombolytic therapy in cerebrovascular diseases. Are implemented the standards of cardiac and cerebral resuscitation, both at the clinical stage as in the prehospital. Due to the studies and the efforts made by the collective of EMI (NSPCEM) it was possible the realization and argumentation of the appearance in the new version of "Nomenclature of scientific specialties" 321. 26 of the specialty – Emergency Medicine. In the Official Monitor no. 60-63 / 253 of 22.03.2013 was published the respective decision of the Government of Moldova no. 199 of March 13, 2013 "On approval of the Nomenclature of scientific specialties". Public Medical-Sanitary Institution, Institute of Emergency Medicine (PMSI IEM) is a specific institution, occupying a special place in the health system, with a structure accommodated for the emergency medical assistance of the Moldovan population.

Public Medical-Sanitary Institution, Institute of Emergency Medicine (PMSI IEM) – Legal entity of public health care facility type. Registered at the Department of Information Technologies, State Registration Chamber, no. of registration 292199 of 04/07/2014, operating under the

charter approved by the Ministry of Health by Order no. 332 of 11. 04. 2014, coordinated with A.M.S.

Based on the Decision of the Commission of accreditation NCAA nr.AC-05/1-1 of October 13, 2010, published in the Official Monitor of the Republic of Moldova, no. 214-220 (3747-3753) of November 5, 2010, art. 768 "organization from science and innovation sphere, Institute of Emergency Medicine (National Scientific – Practical Center of Emergency Medicine) has been accredited by the National Council of Accreditation and Attestation, in conformity with the Code on Science and Innovation of the Republic of Moldova for the profile "Emergency Medicine"

The main tasks of the researches aims the development, scientific argumentation and introducing in practice of the new methods of organization, diagnosis and treatment of medical and surgical emergencies.

BIBLIOGRAPHY

1. Institute of Emergency Medicine. 2017: <http://www.urgenta.md/>
2. National Council for Accreditation and Attestation. Republica Moldova. 2017: <http://www.cnaa.acad.md/en/>
3. Government of Republic of Moldova. 2017: <http://gov.md/en>
4. Ministry of Information Technology and Communications. 2017: <http://www.mtic.gov.md/>

EVALUAREA NEUROPSIHOLOGICĂ ȘI PROIECTAREA INTERVENȚIEI PSIHOLOGICE ÎN REABILITAREA PACIENȚILOR CU ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL (AVC)

AURELIA GLAVAN¹, STANISLAV GROPPA², DANU GLAVAN²

¹IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

²USMF "Nicolae Testemițanu"

"Este mai important să știm ce fel de persoană are o boală, decât să știm ce fel de boală are o persoană." Hippocrates

SUMMARY

Neuropsychological assessment and design of psychological intervention in rehabilitation of patients with stroke.

Neuropsychological assessment gives a complete, longitudinal picture of development of affective-motivational and functional deficits in a patient after stroke, allowing orientation of therapeutic intervention based on the immediate needs of the evaluated person. Neuropsychological evaluations tend to measure cognitive performance on specific areas of reference. Guides recommends periodic assessment of cognitive deficit by drawing attention to the serious risk of affecting the quality of life of people with cognitive impairment after stroke. Recovering strategies focus on the restoration of cognitive deficit (attention, memory, executive functions, logical reasoning, language), ways of intervention being different.

Key words: stroke, neuropsychological assessment, cognitive deficit recovery strategies, psychological interventions.

REZUMAT

Evaluarea neuropsihologică și proiectarea intervenției psihologice în reabilitarea pacienților cu AVC.

Evaluarea neuropsihologică ne oferă o imagine completă, longitudinală, a evoluției deficitelor funcționale și afectiv-motivaționale ale pacientului după un AVC, permițând orientarea intervenției terapeutice în funcție de nevoile imediate ale persoanei evaluate. Evaluările neuropsihologice tind să măsoare performanța cognitivă pe domenii specifice, de referință. Ghidurile de bune practici recomandă evaluarea periodică a deficitului cognitiv atrăgând atenția asupra riscului major de afectare a calității vieții persoanelor cu declin cognitiv post AVC. Strategiile de recuperare a deficitului cognitiv restant unui AVC pun accent pe restaurarea funcțiilor cognitive deficitare (atenție, memorie, funcții executive, raționament logic, limbaj), modalitățile de intervenție fiind diferite.

Cuvinte cheie: accident vascular cerebral, evaluare neuropsihologică, deficit cognitiv, strategii de recuperare, intervenții psihologice.

INTRODUCERE

Neuropsihologia clinică reprezintă o știință aplicată cu obiect principal de studiu expresia comportamentală a unei disfuncții cerebrale (Lezak, 2012). Scopurile principale ale evaluărilor neuropsihologice cuprind diagnosticul, managementul pacientului, stabilirea tratamentului, evaluarea eficienței tratamentului medical sau neuropsihologic, expertiza medico-legală sau judiciară. În cadrul unei singure evaluări pot fi mai mult de un scop dintre cele prezentate, uneori chiar toate. Evaluările neuropsihologice tind să măsoare performanța cognitivă pe domenii specifice, de referință. În activitățile zilnice, domeniile cognitive nu funcționează izolat. Acestea interacționează permanent pentru a se atinge un nivel optim de performanță, adaptat momentului și situației specifice.

În funcție de afecțiunea medicală, specialiștii în recu-

perare medicală post AVC pot solicita o evaluare neuropsihologică pentru:

- diagnosticul și determinarea cauzelor simptomelor cognitive și emoționale,
- evaluarea declinului cognitiv și al ameliorării,
- stabilirea nivelului cognitiv de bază pentru monitorizarea efectelor tratamentului farmacologic,
- planificarea intervenției și a reabilitării,
- determinarea capacității de a se întoarce în câmpul muncii, de a conduce vehiculul sau de a lua decizii importante,
- refacerea funcțiilor care pot fi tratate și învățarea unor strategii compensatorii pentru funcțiile care nu pot fi tratate,
- psihoeducația familiei.

✉ **Correspondence address:** Aurelia Glavan, PhD
GSM: +373 69172308

e-mail: aurelia_glavan@yahoo.com

Atenția, memoria, funcțiile executive, percepția, limbajul – reprezintă domenii cognitive afectate post accident vascular cerebral.

Atenția. Deficitul de atenție reprezintă cea mai notabilă modificare de status cognitiv post accident vascular cerebral, cu o rată de raportare de la 46% la 92% în cazul accidentului vascular cerebral acut [4], ajungând la 37.9% după trei luni de la producerea acestuia [24]. Deficitul de atenție și gradul de distractibilitate a atenției sunt asociate cu deficitul de echilibru și cu deficitul funcționale post accident vascular cerebral, influențând evoluția parametrilor fizici și nivelul de independență și participare al persoanei [13,21]. Nivelul de atenție susținută la 2 luni post accident vascular cerebral este predictor pentru nivelul de reabilitare atins la 2 ani de la producerea accidentului vascular cerebral [19]. Studii de mici dimensiuni și slabe din punct de vedere metodologic și o sinteză Cochrane indică faptul că deficitul de atenție post accident vascular cerebral tratat (în sensul îmbunătățirii stării de vigilență și al atenției susținute) duc la îmbunătățirea rezultatelor programelor de reabilitare [9,22].

Memoria. Spre deosebire de tulburările cognitive cauzate de Dementia Alzheimer, în care memoria reprezintă un prim domeniu cognitiv afectat, tulburările cognitive post accident vascular cerebral sunt asociate cu factori vasculari [3] și nu afectează în principal memoria, ci un număr relativ de diferite domenii cognitive, în special funcții executive, abilitatea de comunicare, viteza de procesare [2, 4].

Funcțiile executive. Funcțiile executive sunt frecvent afectate post accident vascular cerebral [2, 26]. Prevalența apariției disfuncției executive variază de la 3% până la 76% în cazul persoanelor ce au suferit un accident vascular cerebral [12]. Disfuncția executivă post accident vascular cerebral este mai pronunțată în cazul pacienților vârstnici și în cazul persoanelor cu nivel scăzut de școlarizare [8].

Percepția. Prevalența neglijării unilaterale spațiale în cazul persoanelor ce au suferit un accident vascular cerebral este de 25%, fiind mai frecventă în cazul leziunilor cerebrale de partea dreaptă (42%), față de leziunile cerebrale de partea stângă (8%) [25].

Limbajul. Afazia este prezentă la 31% dintre persoanele care suferă un accident vascular cerebral, imediat post-acut, și este prezentă la 60% dintre aceștia la 12 luni post accident vascular cerebral. Vârsta înaintată, nivelul scăzut de școlarizare și accidentele vasculare anterioare reprezintă factori de risc în ceea ce privește tulburarea de limbaj dobândită post accident vascular cerebral [8].

Evaluarea neuropsihologică a pacienților ne oferă o imagine completă, longitudinală, a evoluției deficitelor funcționale și afectiv-motivaționale ale pacientului după ce a suferit un accident vascular cerebral, permițând orientarea intervenției terapeutice în funcție de nevoile imediate ale persoanei evaluate, cu accent pe domeniile cognitive deficitare, sau, dacă este cazul, reorientarea intervenției, în orice moment al terapiei. La anumiți pacienți nu este posibil un diagnostic ferm după o singură evaluare psihologică, chiar și în condițiile unei testări neuropsihologice formale. Acest lucru este valabil cu atât mai mult în cazul bolilor neurodegenerative, în stadiile ușoare, incipiente, reflectând

insensibilitatea relativă față de evaluare, atât cea clinică, cât și cea imagistică, pentru afectarea timpurie a funcțiilor cognitive. Evaluarea repetată la intervale regulate de timp și monitorizarea longitudinală este neprețuită în astfel de cazuri, și este de luat în seamă [7].

Ghidurile de bune practici recomandă evaluarea periodică a deficitului cognitiv, atrăgând atenția asupra riscului major de afectare a calității vieții persoanelor cu declin cognitiv post accident vascular cerebral [16].

În cadrul Protocolului Clinic Național de Reabilitare Medicală a bolnavului cu Accident Vascular Cerebral [15] al Republicii Moldova (2012) este menționată utilitatea intervenției de recuperare a cogniției prin intermediul tehnicilor de recalificare cognitivă.

Ghidul EFNS de Recuperare Cognitivă, pus la dispoziția specialiștilor din țara noastră de către Societatea de Neurologie, reprezintă o analiză a diferitelor studii prin care s-a încercat evaluarea eficienței diferitelor abordări terapeutice de stimulare cognitivă adresate domeniilor cognitive (atenție, memorie, limbaj, neglijare spațială unilaterală) și emite o serie de recomandări de ordin general, dar nu impune atenției terapeutului anumite tehnici, reprezentând varianta optimă de lucru pentru un domeniu anume și pentru un anumit grad de deficit specific, nici nu indică un flux de lucru care să poată sta la organizarea unui program terapeutic [14].

Un protocol terapeutic de optimizare cognitivă este un instrument organizator necesar și util ce asigură fluența procesului de optimizare, permițând o abordare unitară și comprehensivă a acestuia, de la referirea pacientului către psihologul clinician [19] în vederea evaluării și până la procedura de evaluare înainte de externarea pacientului în vederea stabilirii progresului funcțional obținut ca urmare a intervenției de optimizare cognitivă. Protocolul terapeutic de optimizare cognitivă reprezintă de asemenea un instrument de organizare a fluxului de lucru în cadrul studiilor de cercetare din psihologia clinică.

Teste psihologice utilizate în evaluarea persoanelor ce au suferit un accident vascular cerebral

În prezent în țara noastră nu există un protocol standard pentru evaluarea și diagnosticul tulburărilor cognitive post accident vascular cerebral [25]. Testele și scalele utilizate în evaluarea psihologică, în cadrul Clinicii de Neurologie și Neurochirurgie a Institutului de Medicina Urgentă, clasificate în funcție de domeniul de interes, sunt:

– Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – test screening de evaluare rapidă a abilităților cognitive, conceput pentru a detecta disfuncția cognitivă ușoară, creat în 1996 de către Dr. Ziad Nasreddine din Montreal, Quebec. Testul conține 16 itemi, structurați în subcategorii, pentru a evalua diferite domenii cognitive: funcții executive, denumire, memorie, atenție și concentrare, limbaj, capacitate de abstractizare, orientare temporo-spațială.

– Wechsler Memory Scale (WMS) – baterie de testare neuropsihologică concepută pentru a evalua o varietate de funcții cognitive → performanța generală a memoriei putând fi exprimată în termeni de „coeficient mnezic”. Bateria de testare WMS I a fost publicată, pentru prima dată, în

1945 și poate fi aplicată oricărei persoane cu vârsta între 16 și 90 de ani, fiind frecvent administrată într-o evaluare neuropsihologică [17]. Bateria este formată din șapte subteste: informații generale, orientare temporală, control mental, memorie logică, memorie cifre (digit span), memorie vizuală și asociere verbală – perechi.

– Clock Drawing Test (CDT) – instrument de lucru pentru evaluarea funcționalității cortexului frontal și temporo-parietal [6], oferă un screening rapid al praxiei și al abilităților vizuo-spațiale. Acesta poate fi relevant atât în ceea ce privește deficitul de atenție, cât și în ceea ce privește disfuncția executivă [18, 23].

– Testul „Labirint” – instrument de lucru pentru evaluarea atenției concentrate. Proba constă în identificarea a 25 de trasee ce alcătuiesc fișa de lucru. Liqz-Leczna și colab. consideră că acest tip de sarcină ar putea fi valoroasă în evaluarea utilității terapilor de recuperare cognitivă post accident vascular cerebral [10].

– Testul AD2 – instrument de lucru cu importantă valoare psiho-diagnostică pentru evaluarea distributivității atenției, concentrare și mobilitate a atenției. Proba de lucru constă în identificarea a 10 numere lipsă – dintr-un total de 70 de numere de dimensiuni diferite (mai mari sau mai mici) așezate aleator, în formă de romb.

– Fișa de evaluare logopedică – conține șase probe de repetare (foneme, cuvinte, propoziții), șase probe de denumire (obiecte izolate, imagini uzuale, imagini acțiuni, culori, părți anatomice, prepoziții), trei probe pentru evaluarea conservării seriilor automate (numărare directă de la 1 la 20, lunile anului și zilele săptămânii) și două probe specifice pentru verificarea posibilității ieșirii din automatisme [5].

– Stroke Specific Quality of Life Questionnaire (SSQoL) [22] – instrument de măsură cunoscut, standardizat, special conceput pentru a evalua calitatea vieții persoanelor ce au suferit un accident vascular cerebral. Chestionarul conține 49 itemi structurați în 12 subscale/subdomenii principale: autocontrol (5 itemi), vedere (3 itemi), mobilitate (6 itemi), muncă/productivitate (3 itemi), funcționalitatea membrului superior (5 itemi), limbaj (5 itemi), gândire (3 itemi), personalitate (3 itemi), dispoziție (5 itemi), rol social (5 itemi), rol familial (3 itemi), energie (3 itemi).

Strategiile de recuperare a deficitului cognitiv restant unui accident vascular cerebral se grupează în directe și indirecte. *Strategiile directe* de recuperare pun accent pe restaurarea funcțiilor cognitive deficitare (atenție, memorie, funcții executive, raționament logic, limbaj), modalitățile de intervenție fiind diferite după cum urmează:

– intervenție farmacologică, utilizată pentru a modula procesul de neuroplasticitate cerebrală și pentru a îmbunătăți potențialul de recuperare neurologică.

– intervenții non-farmacologice, precum: terapie de stimulare magnetică transcraniană, terapie de stimulare cognitivă, terapie ocupațională, art-terapie, meloterapie, terapie multisenzorială, etc.

Terapia de stimulare cognitivă este una dintre tehnicile de recuperare neurocognitivă, nonfarmacologică, de interes pentru cercetătorii în domeniu, ce are drept obiectiv

stimularea, unitară sau concomitentă, a uneia sau mai multor arii cognitive deficitare. Stadiul actual al cercetărilor privind eficacitatea terapilor de stimulare cognitivă indică atât randamentul crescut al operativității post intervenție, cât și existența unor instrumente de evaluare cognitivă valide. Una dintre limitele terapiei de stimulare cognitivă este generată de tulburarea de limbaj restantă accidentului vascular cerebral.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) evidențiază importanța integrării terapiei de optimizare cognitivă în programul de recuperare medicală și evidențiază existența mai multor abordări terapeutice de stimulare cognitivă dintre care, cel mai frecvent menționate în literatura de specialitate sunt: „Reminiscence Therapy” (terapia prin reminiscență), „Validation Therapy” (terapia de validare), „Reality Orientation Therapy” (terapia de orientare în realitate), „Cognitive Stimulation Therapy” (CST), „Cognitive Rehabilitation Therapy” (CRT), „Attention Process Training” (APT), „Program Stimulare Cognitivă SC- ART”.

Strategiile compensatorii de recuperare a deficitului cognitiv post accident vascular cerebral au ca scop îmbunătățirea capacității de a desfășura diferite activități și a capacității de participare la viața comunității, prin modificarea factorilor personali și de mediu, în speță, prin utilizarea de dispozitive asistive pentru diferitele funcții cognitive afectate. Strategiile compensatorii pot avea efecte restaurative, ca urmare a fluidizării funcționalității cognitive a persoanei [24]. Numeroase studii susțin eficiența și eficacitatea utilizării de dispozitive asistive pentru creșterea nivelului de independență și a capacității participative a persoanelor cu deficite cognitive și, ca urmare, îmbunătățirea calității vieții acestora. Dispozitivele asistive pentru funcțiile cognitive au fost denumite orteze cognitive, proteze cognitive, tehnologie asistivă [1] și, mai recent, tehnologie asistivă pentru cogniție [11]. Literatura cu privire la tehnologia asistivă descrie o gamă variată de dispozitive mergând de la instrumente de tehnologie joasă (low tech) dezvoltate pentru ghidarea unui singur tip de sarcini, până la instrumente de înaltă tehnologie (high tech) care compensează deficite cognitive complexe pe domenii de sarcini și pentru anumite tipuri de mediu [20].

În continuare prezentăm câteva recomandări pentru realizarea evaluării neuropsihologice și modul de prezentare a rezultatelor ei la persoane care au suportat un accident vascular cerebral. Proiectul de intervenție va cuprinde indicatorii cei mai relevanți pentru evaluarea problemelor grupului țintă sau cazului.

Evaluarea trebuie să fie particularizată la problematica proiectului.

Proiectarea intervenției psihologice în cazul pacienților cu AVC

Obiective generale:

1. Reabilitarea pacienților ce au suportat un AVC
2. Modificarea stilului de viață
3. Ameliorarea simptomelor.

Obiective specifice:

1. Prevenirea tulburărilor emoționale (anxietate, depresie) la pacienți după un AVC

2. Reducerea riscului morții subite sau apariției unui nou AVC
3. Stabilizarea sau reducerea procesului aterosclerotic
4. Optimizarea integrării sociale a pacientului (familie, serviciu, etc)
5. Controlul greutateii
6. Managementul lipidic și glicemic
7. Reducerea fumatului
8. Managementul stresului.

Programul de intervenție poate să fie dezvoltat urmărind mai multe dimensiuni:

Educarea pacientului prin:

- oferirea de informații privind boala cerebrovasculară.
- consilierea privind dezvoltarea de strategii de schimbare a unor aspecte ale stilului de viață: informații privind factorii de risc ai recidivei bolii și învățarea pacientului a unor tehnici comportamentale în scopul reducerii comportamentelor dezadaptative (fumat, consum exagerat de grăsimi, alcool, sedentarism).

Modificarea stilului de viață

a) Prescrierea de exerciții fizice:

- documentarea în ceea ce privește habitudinile pre și post AVC, precum și capacitatea aerobică a pacientului;
- prescrierea de exerciții zilnice concrete sub formă unui ghid flexibil (ajustarea prescripțiilor de practicare a exercițiilor fizice conform individualității psihice și fizice a pacientului (de ex. prescripții specifice pentru pacienții sedentari: plimbări până la 15 km săptămânal, sau zilnic 30–45 de minute);

b) Managementul lipidic:

- consilierea privind rolul dietei și colesterolului în bolile cerebro-vasculare: recomandarea unor modificări ale dietei în scopul reducerii consumului de grăsimi saturate.

c) Reducerea fumatului:

- prezentarea mecanismului interacțiunii dintre fumat și stres în producerea AVC-ului la persoanele ce suferă de afecțiuni cerebro-vasculare;

d) Controlul presiunii arteriale:

- prin controlul consumului de sare și consumul moderat de alcool;
- optimizarea greutateii (la bolnavii supraponderali scăderea în greutate reduce riscul de boală).

Managementul stresului

- reducerea reactivității psihofiziologice a pacientului la evenimentele stresante (identificarea împreună cu pacientul a situațiilor stresante, consilierea privind diverse modalități de evitare/ tolerare/ confruntare a situațiilor stresogene);
- programul poate include tehnici de întărire a eului, de management al timpului. Aceste tehnici vizează reducerea tensiunii arteriale precum și atenuarea anxietății pe care pacienții o dezvoltă ca răspuns la stresorii din mediu;

- învățarea unor tehnici de relaxare.

Suportul social

- îmbunătățirea comunicării cu familia și cadrele medicale;
- participarea pacientului la un grup de suport.

Consilierea vocațională

- reintegrarea în activitățile profesionale anterioare. Totuși pacienții cu locuri de muncă extrem de stresante pot fi consiliați în a se orienta spre locuri de muncă cu mai puține responsabilități.

Tehnici cognitive

1. Tehnici de modificare a conținuturilor informaționale dezadaptative:

Tehnica controlului conștient.

Dat fiind faptul că în cele mai multe cazuri ictusul cerebral este asociat cu dispoziția anxioasă, pacienții au tendința de a prelucra preferențial din mediu stimulii anxiogeni. Acest pattern cognitiv va duce la amplificarea simptomelor anxioase. În consecință, anxietatea astfel stimulată va favoriza din nou acel pattern cognitiv, intrându-se astfel într-un cerc vicios care amplifică simptomatologia. Pacientul va fi învățat să caute intenționat și conștient în mediu în special stimuli neutri sau cu valență pozitivă, că o contrapondere la tendința lui automată de a selecta, în special, stimuli anxiogeni.

Tehnica operaționalizării constructelor.

Operaționalizarea constructelor negative pe care subiectul și le atribuie ("Sunt un nepunticios, un infirm sau un neajutorat..."). Aceste constructe sunt de fapt etichete lingvistice care acoperă mai multe comportamente. Este foarte probabil că pacientul să își atribuie această eticheta doar în baza a două– trei comportamente pe care nu poate să le realizeze în situația în care se află cu aceeași eficiență că și înainte (de ex. două servicii).

Tehnica reatribuirii.

În acest caz conținutul informațional negativ este schimbat, modificând cauzele care au generat acest conținut prin procesul de reatribuire.

Tehnica identificării inconsistenței logice și a contradicțiilor.

Se încearcă să se demonstreze pacientului că unele conținuturi informaționale dezadaptative despre incapacitate sunt false datorită inconsistenței logice a lor.

2. Tehnici de blocare a influenței informațiilor false asupra comportamentului.

Tehnica costurilor și beneficiilor.

Pacientului i se cere să facă o lista cu costurile și beneficiile pe care cognițiile dezadaptative i le aduc. Se va insista asupra relațiilor cu ceilalți, trăirilor emoționale, autocontrolului comportamental etc.

Tehnica anticipării raționale, prin care se încearcă anticiparea influenței pe care informația falsă ar putea-o induce în comportamentul pacientului. Odată conștientizată această influență, ea poate fi blocată. Influența inconștientă devine conștientizată și prin aceasta evitată.

Tehnica rezolvării de probleme urmăresc modificarea situațiilor generatoare de discrepanță cognitivă din realitatea externă. În acest caz problema psihologică sau discrepanța cognitivă rezidă în faptul că subiectul nu are abilitățile necesare rezolvării unor situații din realitate pentru a le adapta expectanțelor și necesităților lui, acestea generând o discrepanță cognitivă între ce așteaptă subiectul și ce se întâmplă în realitate. Tehnica rezolvării de probleme îl învață pe subiect cum să controleze situațiile din realitate, eliminând discrepanța cognitivă și distresul asociat acesteia.

Structurarea intervenției neuropsihologice la pacienții cu AVC

Se realizează în funcție de lista de probleme și obiectivele de intervenție. Structurarea intervenției individuale sau de grup se face împreună cu pacientul sau pacienții. Vă oferim un exemplu de structurare:

1. Educarea pacientului privind rolul factorilor cognitivi și comportamentali în înțelegerea reacțiilor emoționale și fizice față de boală sau tratament. Faza de educare sau informare este foarte importantă pentru creșterea motivației pacientului față de intervenție.

2. Explicarea principiilor de intervenție și a modului de desfășurare a terapiei sau consilierii. În cadrul acestei etape psihologul se focalizează pe îmbunătățirea complianței pacientului față de intervenție.

3. Structurarea ședințelor de intervenție în funcție de obiectivele propuse. Ierarhizarea acestora este stabilită în funcție de lista de probleme și prioritățile identificate de terapeut și pacient.

Evaluarea finală a eficacității intervenției.

Se realizează pe baza indicatorilor inițiali stabiliți în faza inițială de evaluare (observație, auto-monitorizare, chestionare, alți indicatori de evaluare).

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Diagnosticarea unei persoane cu AVC, deficitul motor și cognitiv, evoluția bolii și multitudinea de investigații, dar și tratamentele recuperatorii pe care le parcurge fiecare pacient cu astfel de probleme de sănătate, pot reprezenta tot atâtea surse de stres emoțional și afectiv. Intervențiile recuperatorii pot deveni destabilizante. Astfel, grijă acordată aspectelor umane și psihologice ale persoanei, devine o obligativitate comună atât a medicilor, cât și a psihologului. Deficitul cognitiv post AVC este o problemă importantă, mai ales dacă luăm în considerare calitatea vieții, care poate fi serios afectată în prezența deficitului cognitiv, chiar în lipsa unor sechele motorii, corticale sau senzoriale.

Managementul medical al persoanelor care prezintă sechele ale AVC adesea este nesatisfăcător din cauza faptului că la bolnavi, pe lângă deficit neurologic, apar: irascibilitatea, insomnia, tremorul, modificări senzoriale, apatie, astenie, diminuarea atenției, memoriei, a concentrării, sentimente de vinovăție, depresie, anxietate. În ceea ce privește imaginea de sine a bolnavului, studiile au demonstrat: dezorganizare, vulnerabilitate, regresie. Mulți constată rapid

faptul că marja de terapii medicale disponibile este limitată atât din punct de vedere al posibilităților cât și al eficienței. Starea de negativism, odată stabilită, este greu de înlăturat. Printr-o evaluare neuropsihologică corespunzătoare a situației de ansamblu, psihologul clinician ar trebui să fie în măsură să stabilească profilul pacienților pentru care este indicat un tratament psihologic, ținând cont de faptul că, inițiată într-un stadiu de prezentare precoce, o asemenea abordare se soldează, de regulă, cu rezultate favorabile. Pe baza discuțiilor de mai sus, putem concluziona:

1. Evaluarea neuropsihologică a pacienților ne oferă o imagine completă, longitudinală, a evoluției deficitelor funcționale și afectiv-motivaționale ale pacientului după ce a suferit un AVC, permițând orientarea intervenției terapeutice în funcție de nevoile imediate ale persoanei evaluate.

2. Se recomandă evaluarea periodică a deficitului cognitiv, atrăgând atenția asupra riscului major de afectare a calității vieții persoanelor cu declin cognitiv post AVC.

3. Un protocol terapeutic de optimizare cognitivă este un instrument organizator necesar și util ce asigură fluența procesului de optimizare, permițând o abordare unitară și comprehensivă a acestuia, de la referirea pacientului către psihologul clinician în vederea evaluării și până la procedura de evaluare înainte de externarea pacientului în vederea stabilirii progresului funcțional obținut ca urmare a intervenției de optimizare cognitivă. Protocolul terapeutic de optimizare cognitivă reprezintă de asemenea un instrument de organizare a fluxului de lucru în cadrul studiilor de cercetare din psihologia clinică.

BIBLIOGRAFIE

1. Cole E., Cognitive prosthetics: An overview to a method of treatment. *Neurorehabilitation*, 1999; 12(1): 39-51.
2. Cumming T.B., Marshall R.S., Lazar R.M. Stroke, cognitive deficits and rehabilitation: still an incomplete picture. *IJ of Stroke*, 2013; 8(1): 38-45.
3. John T O'Brien, Timo Erkinjuntti, Barry Reisberg, Gustavo Roman, Tohru Sawada, Leonardo Pantoni, John V Bowler, Clive Ballard, Charles DeCarli, Philip B Gorelick, Kenneth Rockwood, Alistair Burns, Serge Gauthier, Steven T DeKosky. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2(2): 89-98.
4. Hochstenbach J, Mulder T, van Limbeek J, Donders R, Schoonderwaldt H. Cognitive decline following stroke: a comprehensive study of cognitive decline following stroke. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1998; 20(4): 503-17.
5. Hyndman D, Pickering R.M., Ashburn A. The influence of attention deficits on functional recovery post stroke during first 12 months after discharge from hospital. *JNeuroNeurosurgPsych*, 2009; 79(6):656-63.
6. Kaplan E. A process approach to neuropsychological assessment. In: *Clinical neuropsychology and brain function: Research, measurement, and practice*, Washington, D.C: American Psychological Association, 1988: 202 p.
7. Kipps C.M., Hodges J.R. Cognitive Assessment for Clinicians. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005; 76(1): 22 - 30.
8. Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Stern Y, Connolly ES, Mayer SA, Matz PG.

- Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 2002;33(1): 200-8.
9. Lincoln N., Majid MJ, Weyman N. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database System Rev.* 2000;4:CD002842
 10. Liqz-Leczna M., Azkrewska R., Daniszewska K., Kossut M. Functional assessment of sensory functions after photothrombotic stroke in the barrel field of mice. *Behav Brain Res*, 2014; 261: 202-9.
 11. LoPresti E.F., Mihailidis A., Kirsch N.L. Assistive technology for cognitive rehabilitation: State of the art. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2004; 14(1/2): 5-39.
 12. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Connolly ES Jr. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 2002; 59(11): 1750-8.
 13. McDowd J., Filion D.L., Pohl P.S., Richards L.G., Stiers W. Attentional abilities and functional outcomes following stroke. *J Gerontol Series B Psych Sci Soc Sci*, 2003; 58(1): 45-53.
 14. M. C.van Heugten, S.F. Cappa, T. Benke, S. Clarke, B. Rossi, B. Stemmer. *Ghidul EFNS de Recuperare Cognitivă*, 2005: 57 p.
 15. Moraru A., Pascal O., Hamițchi E., Munteanu L., Agapie E., Cojocari D., Cebotari A. "Reabilitarea medicală a bolnavului cu accident vascular cerebral – Protocol Clinic național. PCN -181" aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Chișinău, 2012, Rev. 2014:69 p.
 16. Paolucci S, Antonucci G, Gialloreti L, E, Trabalesi M, Lubich S, Pratesi L, Palombi L. Predicting Stroke Inpatient Rehabilitation Outcome: The Prominent Role of Neuropsychological Disorders. *Eur Neurol* 1996; 36(6): 385-90.
 17. Rabin L.A., Barr W.B., Burton L.A. Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: a survey of INS, NAN, and APA Division 40 members. *Arch Clin Neuropsychol*, 2005; 20(1): 33-65.
 18. Rouleau I., Salmon D. P., Butters N., Kennedy C., McGuire K. Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain Cogn*, 1992; 18(1):70-87.
 19. Robertson I.H., Ridgeway V., Greenfield E., Parr A. Motor recovery after stroke depends on intact sustained attention: A 2-year follow up study. *Neuropsychology*, 1997; 11(2): 290-5.
 20. Sohlberg M.M. Assistive Technology for Cognition, the ASHA Leader, 2011;16: 14-17.
 21. Stapleton T., Ashburn A., Stack E. A pilot study of attention deficits, balance control and falls in the subacute stage following stroke. *Clin Rehabil.* 2001; 15(4): 437-44.
 22. Sturm W., Willmes K. Efficacy of a reaction training on various attentional and cognitive function in stroke patients. *Neuropsych Rehabil*, 1991; 259-80
 23. Suhr J., Janet Grace, Jeffrey Allen, Jodi Nadler, Maria McKenna. Quantitative and qualitative performance of stroke versus normal elderly on six clock drawing systems. *Archives of Clinical Neuropsychology*.1998; 13(6): 495-502.
 24. Teasell R, Hussein N. Rehabilitation of cognitive impairment post stroke. *Stroke Rehabilitation Clinician Handbook*, 2016; 1-39, <http://www.ebrsr.com>
 25. Teasell R., Hussein N., Viana R., Donaldson S., Madady M. Clinical Consequences of Stroke. *Stroke Rehabilitation Clinician Handbook*. 2014: 200 p.
 26. Timour Al-Khindi, R.Loch Macdonald, Tom A. Schweizer. Cognitive and Functional Outcome after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *Stroke* 2010; 41: 519-36.

MANAGEMENTUL PSIHOLOGIC AL STRESULUI PSIHIC ȘI AL TULBURĂRILOR ANXIOASE

AURELIA GLAVAN¹, ELENA RUSU¹, ELENA ARHIP¹

¹ *Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova*

SUMMARY

Psychological management of the psychic stress and anxiety disorders

This article presents an approach to anxiety disorders, from a conceptual boundary of the psychological stress and a definition of anxiety. Mental stress includes, firstly, psychiatric symptoms, such as behavioral manifestations. Any psychic phenomenon, externalized or not, is accompanied by physiological phenomena of hyper- or hypofunction of internal organs. The best known somatic changes induced by mental processes are the so-called physiological correlation (somatic and visceral) of emotions, highlighting the clinical forms of anxiety disorder, panic disorder in particular. This two case studies present the issue of panic disorder, being structured in a psychotherapeutic approach, focusing on cognitive-behavioral psychotherapy.

Key words: cognitive-behavioral psychotherapy, anxiety disorder, relaxing technique, assertive training.

REZUMAT

Managementul psihologic al stresului psihic și al tulburărilor anxioase

Prezentul articol își propune o abordare a tulburărilor anxioase, pornind de la o delimitare conceptuală a stresului psihic și o definire a anxietății. Stresul psihic cuprinde în tabloul manifestărilor sale, în primul rând, simptomele psihice, inclusiv manifestări comportamentale. Orice fenomen psihic, exteriorizat sau nu, se însoțește de fenomene fiziologice de hiper- sau hipofuncție a organelor interne. Cele mai cunoscute modificări somatice, induse de desfășurarea unor procese psihice, sunt așa-numitele corelate fiziologice (somato-viscerale) ale emoțiilor, cu evidențierea formelor clinice ale tulburării anxioase, în special a tulburării de panică. Cele două studii de caz prezintă problematica atacului de panică, fiind structurate într-un demers psihoterapeutic, cu accent pe psihoterapia cognitiv-comportamentală.

Cuvinte cheie: Psihoterapie cognitiv-comportamentală, tulburare anxioasă, atac de panică (tehnica de relaxare, antrenamentul asertiv).

INTRODUCERE

Stresul psihic cuprinde în tabloul manifestărilor sale, în primul rând, simptomele psihice, inclusiv manifestări comportamentale. În același timp, orice fenomen psihic, exteriorizat sau nu (de la procesele cognitive și până la procesele voliționale și afective) se însoțește de fenomene fiziologice de hiper- sau hipofuncție a organelor interne, mediate neuro-umoral [1,2,4]. Cele mai cunoscute modificări somatice, induse de desfășurarea unor procese psihice, sunt așa-numitele corelate fiziologice (somato-viscerale) ale emoțiilor: tahicardie, tulburări de tonus muscular, tulburări secretorii etc., concretizate în expresii ca: „îmi bate inima”; „mi-a stat inima în loc”; „a albit de spaimă”; „mi s-a pus un nod în gât” etc.

Lazarus [17] consideră că efectele agentului stresor depind nu numai de propriile caracteristici ci și de două atribute înscrise în sfera personalității subiectului care recepționează și anume: calitatea răspunsurilor emoționale și strategiile de adaptare mobilizate. Vulnerabilitatea la stres este acceptată drept trăsătură proprie anumitor indivizi de a reacționa facil printr-un stres psihic la o gamă largă de agenți stresori. Teoriile cognitive ale emoției vorbesc despre trei tipuri de reacții ale omului la orice amenințare a armoniei și echilibrului său interior: frica, rușinea și vina, trezite de comentariile proprii sau ale celor din

jur, depășite uneori rapid dar altele persistă atât timp cât persistă și amenințarea. Teoriile motivaționale ale stresului, cu rădăcini explicative în teoriile lui S. Freud privind frustrarea, precum și în teoria lui Maslow despre motivație, explică stresul pornind de la imposibilitatea, într-un moment circumscris în timp, de satisfacere a unei motivații importante. Aceasta ar declanșa, fără efort sau conștientizare, mecanismele de apărare ale psihicului uman [1]. Orice nerealizare de scop, chiar și minoră, produce o frustrare care generează fenomene de compensare. Acest efort, de compensare sau redresare, consumă energie psihică (dacă este un proces conștient), fizică sau psihosomatică (dacă se petrece la nivel de subconștient) – conform psihologului R. Lazarus [17,18]. Nivelul maxim la care aspiră individul este cel al punerii de acord cu exigențele mediului social, motiv pentru care utilizează mai multe tipuri de strategii adaptative [16, 20]. Rezultat atât al factorilor stabili de mediu cât și al celor de personalitate, problema diferențelor interindividuale explică modalitățile variate de confruntare cu sursele constante de stres. Complexitatea acestui fenomen care se intersectează cu agenții stresori și circumstanțele de apariție explică variabilitatea umană în ceea ce privește folosirea strategiilor adaptative. Vulnerabilitatea la stres, considerată ca trăsătură de personalitate, se poate reduce prin abordarea pozitivă a stresului [20].

✉ **Correspondence address:** Aurelia Glavan, PhD
GSM: +373 69172308

e-mail: aurelia_glavan@yahoo.com

Viața cotidiană, cu problemele aferente ei, a determinat o creștere alarmantă a numărului de persoane care acuză simptomele unei tulburări anxioase. În fața neajunsurilor și a nemulțumirilor, a obstacolelor existențiale, individul poate adopta o paletă largă de stiluri de coping. Când stările afective depășesc un anumit grad de intensitate și durată, ele pot aluneca spre patologic, având consecințe negative în plan psihologic și somatic. Prezența tulburării anxioase este considerată de către individ o problemă care îi afectează viața, persoana având sentimentul că nu mai are control asupra propriilor trăiri. În vederea evidențierii unor modalități de terapie a acestei tulburări, ne-am propus să prezentăm două studii de caz care abordează problematica atacului de panică cu agorafobie. Într-o abordare holistică, studiile de caz, urmăresc demersul psihoterapeutic, proiectat în vederea ameliorării tulburărilor acuzate de pacient.

Conform dicționarului de psihologie, anxietatea reprezintă o stare emoțională de tensiune nervoasă, de frică puternică, slab diferențiată și adesea cronică [2]. În timp ce frica este o stare al cărei obiect este bine cunoscut subiectului, anxietatea este o stare emoțională care apare față de un obiect slab diferențiat din punct de vedere cognitiv. Pentru P. Pichot [3,7,11] „anxietatea sau angoasa este o stare emoțională formată pe plan fenomenologic din trei elemente fundamentale: perceperea unui pericol iminent, o atitudine de așteptare în fața pericolului și un sentiment de dezorganizare legat de conștiința unei neputințe totale în fața acestui pericol”. Pentru acest autor, anxietatea și angoasa sunt identice, el susținând ideea că anxietatea este însoțită de manifestări psiho-fizice, iar angoasa se resimte și în plan psihic. Angoasa este frecvent însoțită de modificări neurovegetative evidente: palpitații, transpirații, tremurături ale membrilor, respirație accentuată, senzație de vertij, uscăciunea gurii însoțite de efecte perturbatoare asupra gândirii. În anxietatea patologică, elementele descrise mai sus sunt accentuate și pot fi durabile în timp. Anxietatea patologică are și componente comportamentale, inhibând acțiunile subiectului sau determinându-l pe acesta să evite acțiunea.

Sindromul anxios presupune două componente, o componentă psihică și una fizică. Anxietatea psihică constă în sentimentul unui pericol difuz, vag precizat, cu urmări asupra existenței individuale. R. Rășcanu și S. Nuț [19] conturează următorul tablou al anxietății:

- sentimentul subiectiv de frică generalizată / fără obiect definit;
- emotivitate;
- timiditate;
- reacții atât neurovegetative cât și somatice;
- tensiune nervoasă / agitație nervoasă;
- tendința de evitare.

Toți acești factori reprezintă conținutul manifest al anxietății. Așadar, anxietatea poate fi definită ca o stare de indispoziție caracterizată prin tensiune, neliniște și îngrijorare ce ia naștere fără să existe o sursă obiectivă de primejdie. Frica este definită ca o emoție negativă în relație cu un stimul sau cu o situație obiectivă.

Pe baza clasificării DSM-IV [10], tulburările de anxietate au fost grupate în următoarele categorii: atacul de panică, agorafobia, panica cu agorafobie, agorafobia fără istoric de panică, fobia specifică, fobia socială, tulburarea obsesiv-

compulsivă, stres posttraumatic, stres acut, anxietate generalizată, tulburare anxioasă cauzată de o condiție medicală, tulburarea anxioasă indusă de o substanță, tulburarea anxioasă fără altă specificație. Tulburarea de panică, tulburare care face subiectul studiilor de caz care vor fi prezentate, se caracterizează prin apariția neașteptată și spontană a atacurilor de panică recurente. Acestea sunt perioade de frică sau disconfort intens, însoțite de cel puțin patru simptome fizice. Pentru a putea diagnostica tulburarea de tip atac de panică, conform DSM-IV [10], este necesar ca subiectul să fi suferit cel puțin două atacuri de panică recurente și neașteptate, urmate de o perioadă de aproximativ o lună în care acesta să-și fi făcut griji permanente în legătură cu posibilitatea apariției unui nou atac sau să fi apărut modificări în comportamentul acestuia. Acest diagnostic se pune după ce s-au exclus cauzele organice.

Atacurile de panică durează câteva minute sau, mai rar, câteva ore. Inițial, atacurile sunt neașteptate, adică nu survin în legătură cu o situație care aproape întotdeauna cauzează anxietate. În plus, atacurile de panică nu sunt declanșate de situațiile în care persoana se află în centrul atenției altora (ca în fobia socială). Aspectul neașteptat al tulburării este elementul esențial, deși ulterior atacurile de panică survin când persoana se teme să nu aibă un atac de panică, dar are incertitudini în legătură cu momentul în care acesta poate surveni sau dacă va surveni până la urmă. Aceste atacuri debutează brusc cu aprehensiune, frică sau teroare intense. Ele se asociază cu senzația de moarte iminentă. În timpul acestor atacuri există mai mult de patru simptome asociate. Simptomele trăite în timpul atacului de panică pot fi: senzația de sufocare, amețeli, senzația de dezechilibru și leșin, palpitații sau accelerarea ritmului cardiac, tremurături, transpirații, greață, depersonalizare sau derealizare, amorțeli sau furnicături, congestie facială sau frisoane, durere sau disconfort în piept, frica de moarte, frica de a nu înnebuni sau de a face ceva necontrolat în timpul atacului. În ceea ce privește terapia anxietății, studiile efectuate au arătat că eficacitatea metodelor de terapie cognitiv-comportamentală este aceeași cu cea a farmacoterapiilor, uneori chiar superioară acestora din urmă. Unele studii, Van Balkom și colab. [1,2,15] arată că intervenția psiho-terapeutică combinată cu benzodiazepinele și cu antidepressivul au efect mai bun decât cele două tipuri de terapii luate separat.

Studiu de caz Nr.1

Pacientă în vârstă de 45 de ani, necăsătorită, profesoare de biologie. În luna septembrie 2015, fără un motiv aparent, prezintă o stare de anxietate, însoțită de palpitații, tahicardie, amețeli, de senzația de irealitate. Simptomele sunt de intensitate crescută, pacienta având chiar senzația că va muri. Acestea se repetă de cinci ori la interval de o săptămână, ultimul având loc în cursul nopții, ceea ce o sperie și mai tare pe pacientă, determinând-o să cheme ambulanta. I se recomandă o consultație la neurolog și i se administrează un tratament anxiolitic, al cărui efect este încetarea crizei. Ulterior, simptomele reapar de mai multe ori în decurs de două luni, în contexte variabile, atât în casă când este singură, cât și în mijloacele de transport în comun. În urma acestor episoade, se adresează medicului

psihiatru care pune diagnosticul de atacuri de panică și îi recomandă tratament medicamentos.

Din istoricul bolii – în urmă cu aproximativ cinci ani, după o perioadă stresantă, pacienta a început să prezinte tahicardie, palpitații, amețeli și senzația de irealitate, în mai multe rânduri, pe o perioadă de trei luni, motiv pentru care s-a prezentat la medicul neurolog care îi stabilește diagnosticul de atacuri de panică și îi recomandă tratament pe termen lung. Simptomele se remit în timp, urmând să ia tratament medicamentos doar la nevoie.

Anamneza relevă faptul că pacienta este primul copil născut într-o familie cu doi copii. Pacienta își descrie tatăl ca fiind o persoană autoritară, critică, care și-a abuzat emoțional ambii copii, spunându-le că sunt elevi mediocri și că nu vor realiza nimic în viață dacă nu vor fi cei mai buni la învățătură. În comparație cu tatăl, mama a fost percepută de pacientă ca fiind o persoană tolerantă

și deosebit de permisivă. În perioada liceului și ulterior la facultate, pacienta a obținut rezultate de nivel performant. Dacă în copilărie relaționa cu ușurință, în adolescență pacienta a devenit mai timidă, angajându-se cu mai mare dificultate în interacțiunile sociale. În prezent are două prietene cu care vorbește și cu care se mai întâlnește, destul de rar. Iese rar în oraș, nu mai merge la teatru, pentru că „e mai comod să stau acasă”. Nu a fost căsătorită.

Interviul clinic a evidențiat o proastă relaționare a clienței cu tatăl său și o atitudine de hiperprotecție față de mama sa care suferea de o dizabilitate post AVC, ce a imobilizat-o la pat.

Diagnosticul stabilit pe baza datelor de anamneză și a evaluării psihologice a fost de: *agorafobie cu atacuri de panică*. Terapia recomandată în acest caz a fost o *terapie mixtă, medicamentoasă, asociată cu psihoterapie*.

Planul de terapie a cuprins trei etape:

- prima etapă s-a desfășurat pe durata a două ședințe, urmărindu-se obținerea de informații prin interviul clinic, evaluarea psihologică inițială prin diferite chestionare clinice, precum și crearea relației terapeutice și stabilirea obiectivelor, tot la această etapă dându-se diferite informații în legătură cu psihoterapia;
- a doua etapă a cuprins terapia propriu-zisă, utilizându-se tehnici preluate din mai multe școli psihoterapeutice;
- ultima etapă a fost rezervată consolidării rezultatelor și încheierii relației terapeutice.

La prima ședință, s-au obținut informații legate de debutul atacurilor de panică, de contextul în care ele apar, de simptomele acuzate de pacientă. Psihologul află că aceste atacuri de panică survin de obicei în apartamentul pacientei, când este singură, manifestându-se sub formă de palpitații, tahicardie, transpirații însoțite de o senzație de irealitate și de moarte iminentă. Pacienta resimte o teamă puternică și de fiecare dată recurge la administrarea unor anxiolitice. Ca și comportamente de evitare pacienta recurge la părăsirea casei și plimbarea pe străzi până ce starea de panică diminuează. Ulterior, atacurile de panică survin și în mijloacele de transport în comun, ceea ce o determină să renunțe la ele și să se deplaseze cu taxiul. În această ședință terapeutul oferă primele informații pacientei în legătură cu terapia cognitiv-comportamentală, ce este o terapie di-

rectivă, structurată, în care pacientul are un rol activ, fiind antrenat în realizarea unor teme pentru acasă. *La cea de-a doua ședință* psihologul îi explică pacientei modelul cognitiv-comportamental al atacului de panică. Potrivit acestui model, o serie de stimuli de natură internă sau externă, percepuți de subiect ca fiind amenințători, vor conduce la declanșarea anxietății cu simptomele fiziologice specifice acesteia. Dacă simptomele respective vor fi interpretate de subiect ca fiind semnele unui posibil dezastru, se va produce o accentuare a anxietății și acesta va fi prins într-un cerc vicios, care va culmina cu atacul de panică. Odată declanșat, acesta va fi menținut de cel puțin trei elemente: *atenție selectivă îndreptată asupra senzațiilor fiziologice, comportamentele de asigurare și comportamentele de evitare*. După explicarea modelului cognitiv-comportamental al atacului de panică, psihologul a punctat faptul că starea emoțională, anxietatea precum și comportamentele și simptomele fiziologice survin în urma cognițiilor pacientului. Tot în această ședință se stabilesc, de către psiholog împreună cu pacientul, *obiectivele terapiei*. Aceste obiective sunt: să poată să stea singură în casă; să nu mai părăsească casa în momentul apariției atacului de panică; să poată utiliza mijloacele de transport în comun; să reducă dozele de anxiolitice; să reia interacțiunile sociale (să-și telefoneze prietenele, să iasă cu ele în oraș, să meargă la teatru); să-și dezvolte abilitățile de comunicare asertivă; să reducă vizitele la părinți o dată la două săptămâni, etc. În urma celor două ședințe, psihologul evaluează pacienta prin teste psihologice și stabilește ipoteza de lucru. *Ipoteza de lucru* este că pacienta vine în terapie pentru prezența unor atacuri de panică repetate, precum și pentru probleme legate de lipsă de asertivitate și întreruperea interacțiunilor sociale. Acest lucru îi creează stări de frustrare, anxietate și uneori tristețe.

Pe parcursul ședințelor de terapie s-a realizat o abordare prin utilizarea unor tehnici din terapia centrată pe client. Tehnicile utilizate au fost: ascultarea activă, reflectarea și reformularea, ele însoțind întregul demers terapeutic, pentru a crea și consolida relația terapeutică. Din psihoterapia cognitiv-comportamentală s-a folosit o paletă mai largă de tehnici, cum ar fi tehnicile cognitive care se referă la identificarea gândurilor și convingerilor negative disfuncționale prin intermediul rememorării unor situații, al jocului de rol, al jurnalelor de monitorizare și al chestionarelor [13,14]. Jurnalele zilnice reprezintă principala modalitate de identificare a interpretărilor eronate și a trăirilor clientului. Ele se completează de către pacienți în cadrul temelor pentru acasă și de regulă cuprind rubrici în care se notează situația apărută, data, principalele senzații fiziologice (amețeli, palpitații, dificultăți de respirație etc.), gândurile negative, precum și răspunsuri raționale alternative. În urma identificării gândurilor negative, s-a trecut la verificarea veridicității acestor gânduri și convingeri disfuncționale prin tehnici de contraargumentare, procesul încheindu-se cu înlocuirea acestora cu gânduri mai realiste. Pentru probarea gândurilor negative automate, precum și pentru a verifica în ce măsură simptomele s-au redus sau au dispărut, s-a recurs la o serie de tehnici de experimentare în plan comportamental, cum ar fi tehnica hiperventilației și a respirației controlate, tehnica desensibilizării sistematice progresive, precum și la facilitarea deprinderii

unei tehnici de relaxare cu scopul de a fi utilizată în orice situație specifică însoțită de anxietate [14]. Tehnica hiperventilației deliberate i-a fost recomandată clienței pentru a se convinge singură că realizarea unor inspirații și expirații rapide, duce la simptome care sunt total lipsite de pericol. După ce pacienta s-a convins că, prin hiperventilație, se amplifică reacțiile anxioase, a fost învățată să reducă anxietatea prin respirație abdominală, realizând expirații lente și prelungite, pe un ritm de 1/2. De asemenea, pentru reducerea manifestărilor din plan fizic, s-a recurs la o procedură de intervenție la nivel biologic, prin învățarea unei tehnici de relaxare, și anume antrenamentul autogen Schultz. Această tehnică se referă la o concentrare dirijată asupra unor părți ale corpului, astfel că subiectul în urma unui antrenament, trăiește senzații de greutate, căldură, răcoare a feței, precum și buna funcționare a unor organe [7]. După deprinderea tehnicii de relaxare, s-a trecut la o altă intervenție comportamentală, fiind aleasă tehnica desensibilizării sistematice cu expunere in vitro. Această tehnică presupune mai multe etape [9]: identificarea stimulului anxiogen; gradarea stimulului anxiogen pe o scala de la 0 la 100; învățarea unei tehnici de relaxare. Pe fondul stării de relaxare subiectului i se prezintă gradat stimulul anxiogen, in vitro, începând cu prima gradăție și este expus progresiv la fiecare situație. Spre sfârșitul terapiei, după desensibilizarea in vitro, s-a trecut la expunerea pacientei in vivo (în realitate), obținându-se rezultate favorabile.

Concluzii: În urma intervenției psihologice, se constată dispariția atacurilor de panică cu menținerea unui anumit grad de intensitate a anxietății. Pacienta își îmbunătățește stima de sine și dobândește tehnici de comunicare asertivă. Interacțiunile sociale sunt reluate, chiar dacă într-o mai mică măsură la început. În relația cu familia de origine, pacienta reușește să-și exprime dorințele și nemulțumirile.

Studiu de caz Nr. 2

Pacient de sex masculin, în vârstă de 21 de ani, student la drept, necăsătorit, a venit la neuropsiholog pentru prezența de aproximativ două luni a unor stări de greață, „nod în gât”, însoțite de spasme ale mușchilor, amorțeli ale membrelor, senzație de leșin, stare de slăbiciune, stare de agitație și dureri de cap, simptome apărute brusc în timp ce pacientul pleca spre facultate. Ulterior, simptomele au reapărut la interval de câteva zile, sub formă de dureri bruște de cap, amețeli, parestezii și senzație de leșin. Foarte speriat de ce a simțit, subiectul s-a prezentat la medicul de familie, care, în urma unor investigații medicale, a decis să îndrume pacientul spre un consult neuropsihologic de specialitate. Specialistul stabilește diagnosticul de atac de panică și recomandă tratament medicamentos și intervenții psihoterapeutice.

Din anamneză reținem că pacientul nu a prezentat situații de boală în copilărie și adolescență. *Istoricul bolii actuale* relevă faptul că simptomele au apărut brusc, în urmă cu un an, sub formă de stare de slăbiciune, amorțeli ale membrelor, dureri de stomac și dureri în ceafă. Pacientul leagă apariția acestor simptome de o perioadă în care a depus o muncă intelectuală mai intensă. Nu urmează niciun tratament și pentru un timp simptomele par să remită. În urmă cu 6 luni, după un episod de stres psihologic,

prezintă neașteptat o teamă intensă, însoțită de transpirații, dureri de cap, amorțeli ale membrelor și o stare de leșin, senzații care, deși dispar spontan, reapar la un interval de câteva zile, cu o frecvență de trei-patru pe săptămână, ceea ce-l determină să-și limiteze ieșirile în afara casei, ducând în timp la o reducere a interacțiunilor sociale. Deoarece și-a limitat ieșirile, nu s-a prezentat la câteva examene, ceea ce s-a soldat cu trei restanțe. De aproximativ o săptămână, prezintă din nou slăbiciune musculară, amorțeli ale membrelor, dureri de cap, senzație de leșin, senzație de sufoare și senzația „unei bile în stomac”, însoțite de o teamă puternică. Se prezintă la medic care, în urma consultului medical și a investigațiilor, îl îndrumă spre un serviciu neuropsihologic, unde i se stabilește *diagnosticul de tulburare de panică cu agorafobie*, prescriindu-se un tratament combinat – medicamentos și intervenție psihologică.

Interviul clinic evidențiază faptul că este primul copil dintr-o familie organizată, are o relație defectuoasă cu mama sa, care este o persoană autoritară, dominatoare. În casă există un mediu tensionat, mama generând de fiecare dată discuții. În prezent, pacientul nu stă cu familia deoarece este student și locuiește în Chișinău la cămin. În copilărie interacțiunile sociale cu copiii de aceeași vârstă s-au dezvoltat în limite normale. A avut prima prietenă la vârsta de 16 ani, ulterior relațiile cu persoane de sex opus au fost ocazionale. În prezent are o relație cu o colegă de facultate. Interacțiunile sociale cu covârșnicii au fost relativ frecvente pe perioada liceului, ulterior, odată cu intrarea la facultate, acestea s-au redus, astfel că, în ultimul an, mai întreține relații cu doi prieteni și cu prietena lui cu care iese destul de rar în oraș. Are tendința de a se izola în casă din cauza stărilor psihice pe care le trăiește. În ceea ce privește activitatea școlară și universitară, aceasta a decurs în limite normale. După terminarea liceului a fost admis la facultate, unde are rezultate medii. În prezent, din cauza frecvențelor atacuri de panică însoțite de agorafobie, pacientul frecventează rar cursurile universitare, ceea ce a atras după sine și câteva restanțe.

Starea prezentă la interviul clinic pune în evidență o mimică ușor diminuată, cu un discurs relativ rar, fără prea multe amănunte, cu mare încărcătură afectivă negativă când povestește despre familia sa. Ritmul vorbirii este ușor încetinit cu coerența păstrată, cu tonalitate afectivă congruentă cu conținutul ideatic. Dispoziția este depresivă. Prezintă simptome ce denotă anxietatea. Evaluarea psihologică inițială relevă un scor de 9 puncte la scala de melancolie Beck, ceea ce denotă o depresie ușoară și un indice global de anxietate de 54 de puncte la scala de anxietate Hamilton, ceea ce corespunde unui nivel ridicat de anxietate. *Pe baza anamnezei și a evaluării psihologice se conturează diagnosticul de agorafobie cu atacuri de panică însoțite de depresie ușoară reactivă.*

Terapia recomandată este de tip farmacologic combinat cu psihoterapie. În urma interviului clinic, s-a realizat lista de probleme a pacientului pe care s-a focalizat demersul terapeutic, problemele fiind atacurile de panică cu agorafobie, relațiile sociale deficitare și lipsa de asertivitate.

Ipoteza de lucru de la care se pleacă este că diversele situații (în special stări de tensiune psihică apărute în urma unor conflicte) declanșează atacuri de panică care duc la reactivarea schemelor cognitive de bază ca de exemplu cele

de incapacitate-jenă și de supunere. Ca urmare, pacientul recurge la reacții de izolare socială și de nonasertivitate. *Demersul terapeutic* a avut ca obiective ameliorarea/dispariția simptomelor atacurilor de panică prin ieșirea din casă și deplasarea în locurile publice, folosirea mijloacelor de transport în comun, precum și învățarea unor strategii de negociere a conflictelor și de comunicare asertivă și reluarea interacțiunilor sociale.

Tehnicile de intervenție utilizate cu succes în cadrul acestui demers terapeutic au fost :

- proceduri de intervenție la nivel cognitiv, și anume tehnici de restructurare cognitivă: tehnici de identificare a gândurilor negative automate, tehnici de modificare a gândurilor disfuncționale, tehnici de identificare a schemelor cognitive iraționale, tehnici de modificare a schemelor disfuncționale [12];
- procedura rezolvării de probleme și a antrenamentului asertiv;
- proceduri de intervenție la nivel comportamental: tehnica desensibilizării progresive;
- proceduri de intervenție la nivel biologic: antrenamentul autogen, tehnica de control a respirației;
- proceduri umanist-experiențaliste: tehnica jocului de rol, tehnici de ascultare activă, parafrază și reformulare. Metoda rezolvării de probleme a fost utilizată în multe situații abordate în timpul ședințelor de terapie, pacientul fiind învățat să-i parcurgă toate etapele rezolvării de probleme. Aceste etape sunt [9]: identificarea problemei; stabilirea scopurilor; generarea soluțiilor alternative; considerarea consecințelor; stabilirea avantajelor și dezavantajelor pentru fiecare soluție; alegerea soluției care pare a fi cea mai bună; implementarea; evaluarea. Dobândirea unor tehnici de antrenament asertiv s-a realizat pe parcursul întregului demers terapeutic și a urmărit dezvoltarea asertivității. Prin comportament asertiv se înțelege „un comportament ce îi permite unei persoane să acționeze cât mai bine în interes propriu, să își apere punctul de vedere fără o anxietate exagerată, să-și exprime sentimentele în mod sincer și să se folosească de propriile drepturi fără a le nega pe ale celuilalt” [7]. Antrenamentul asertiv s-a realizat prin exersarea exprimării diverselor sentimente și a opiniilor contrare, inițial sub forma jocului de rol în cabinet, împreună cu psihologul, ulterior prin exersarea comportamentului asertiv în relațiile interpersonale cotidiene. În cursul ședințelor de terapie s-au înregistrat câteva momente în care s-au produs schimbări în modul de gândire al pacientului. Un prim moment a fost cel în care acesta a venit la terapie însoțit de prietena sa. El a putut experimenta situația în care i-a spus prietenei despre simptomele lui și despre stările afective prin care trece. În urma acestei ședințe, pacientul a prezentat mult mai rar atacuri de panică. Alte două momente importante în terapie, în urma cărora s-au produs schimbări în comportamentul clientului, au fost cele în care s-au folosit jocul de rol și metafora sub forma poveștii terapeutice.

Concluzii: După terapia urmată, pacientul nu a mai prezentat atacuri de panică și anxietatea s-a redus foarte

mult. Pacientul a început să fie mai sigur pe el, imaginea de sine s-a îmbunătățit și de asemenea comunicarea cu cei din jur, el fiind capabil să-și exprime cu mai mare ușurință gândurile și sentimentele. A reluat activitatea academică, obținând chiar performanțe la unele discipline.

CONCLUZIE

În ambele cazuri prezentate s-a recurs la o abordare holistică a pacienților, selectându-se dintre numeroasele tehnici psihoterapeutice, pe acelea mai potrivite cu simptomatologia și cu structura de personalitate a pacienților. De asemenea, în cele două cazuri nu a fost suficientă o abordare terapeutică unică, fiind necesară colaborarea interdisciplinară, asociindu-se la psihoterapie și terapia farmacologică.

BIBLIOGRAFIE

1. Andrews G., Creamer M., Crino R., Hunt C., Lampe L. Psihoterapia tulburarilor anxioase în Ghid practic pentru terapeuți și pacienți. Editura Polirom, Iași, 2008: 888 p.
2. Appley M.H., Trumbull R. Psychological stress. Appleton-Century-Crofts, 1967: 471 p.
3. Baba A., Giurgea R. Stresul, adaptare și patologie. Editura Academiei, 1993: 234 p.
4. Larousse L. Marele dicționar al psihologiei. Editura Trei, 2006: 1360 p.
5. Charlesworth E.R., Nathan R.G., Stress management: a comprehensive guide to wellness, Ballantine Books, 1989: 448 p.
6. Cooper C.L., Cooper R.Q., Eaker L.H. Living with stress. Penguin Books Ltd, 1988: 250 p.
7. Dafinoiu I., Vargha J.L., Psihoterapii scurte. Strategii, metode, tehnici, Polirom, 2005; 352 p.
8. Dănăilă L., Golu M. Tratat de neuropsihologie, vol. I. Editura: MEDICALA, 2000: 648 p.
9. David D. Tratat de psihoterapii cognitive și comportamentale. Polirom, 2006: 434 p.
10. DSM IV- Manual de diagnostic și statistică a tulburărilor mentale, sub coordonarea prof. Aurel Romilă. Editat de Asociația Psihiatrilor Liberi din România, 2000: 943 p.
11. Kaplan H.B., Psychological Stress. Trends in Theory and Research, Springer, 1983: 346 p.
12. Holdevici I. Strategiile psihoterapeutice cognitiv-comportamentale. Editura Trei, 2007: 720 p.
13. Holdevici I. Psihoterapia cognitiv-comportamentală. Managementul stresului pentru un stil de viață optim. Editura Științelor Medicale, 2005: 583 p.
14. Holdevici I. Psihoterapia anxietății. Abordări cognitiv-comportamentale. Editura Universitară, 2002: 403 p.
15. Bradu-Iamandescu I. Stresul psihic și bolile interne. Editura ALL, 1993: 286 p.
16. Rotarescu I. Stresul psihic în percepția algică, Revista de psihologie. Editura Academiei Române, 1999; 45: 93-118 p.
17. Lazarus R. S., Eisdorfer C., Cohen D., Kleinman A., Maxim P. The stress and coping paradigm. In Models for Clinical Psychopathology, 1981: 256 p.
18. Monat A., Lazarus R. S., Launier R., Averill A. Anticipatory stress and coping under various conditions of uncertainty. Journal of Personality and Social Psychology, 1973; 24(2): 237-53.
19. Rășcanu R., Savan S. Anxietate, depresie în perioada de tranziție. Revista de psihologie, 1999; 1(2): 75-93.
20. Russu Corduban C. Direcții și procedee de consiliere a persoanelor stresate. București. 2002: 348 p.

EXAMENUL NEUROFIZIOLOGIC ÎN NEUROPATII PERIFERICE. REVIEW

DANIELA APTENE^{1,2}, NATALIA CIOBANU^{1,2}, STANISLAV GROPPA^{1,2}

¹Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

²Catedra FECMF, USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

SUMMARY

Neurophysiological Evaluation in Peripheral Neuropathies

In the clinical setting of a suspected peripheral neuropathy, the history and neurologic examination provide information about general features, but cannot define the nature of the pathologic changes. Electrodiagnostic tests allow for a more detailed characterization of a neuropathy. Neurophysiological tests include nerve conduction and needle electromyographic studies. A systematic electrodiagnostic approach is based on understanding of basic nerve anatomy and physiology and how pathologic changes affect electrodiagnostic data. Electrodiagnostic findings are prototypic for axonal and demyelinating neuropathies.

Key words: Peripheral neuropathy, diagnosis, nerve conduction studies.

REZUMAT

Examenul Neurofiziologic în Neuropatii Periferice

În caz de suspexie a neuropatiei periferice, anamneza și examenul neurologic furnizează informații cu privire la caracteristicile generale ale bolii, dar nu pot defini natura modificărilor patologice. Testele neurofiziologice permit o caracterizare detaliată a unei neuropatii. Aceste teste includ studiul conductibilității nervoase (ENMG) și studiile electromiografice cu ac-electrozi. O abordare sistematică electrodiagnostică se bazează pe înțelegerea anatomiei și fiziologiei nervilor și modului în care modificările patologice influențează datele electrofiziologice. Modificările găsite la ENMG sunt prototipice pentru neuropatiile axonale și demielinizante.

Cuvinte cheie: neuropatie periferică, diagnostic, studiul conducerii nervoase.

INTRODUCERE

Testele neurofiziologice sunt utilizate, în primul rând, pentru localizarea leziunii la diferite nivele ale sistemului nervos periferic și pentru a elucida mecanismul patofiziologic, care stă la baza procesului patologic. La un pacient cu polineuropatie, ENG poate defini gradul relativ de afectare senzitivă și motorie, și distinge neuropatia primar demielinizantă de cea axonală.

MATERIALE ȘI METODE

Nervii sunt formați din diferite tipuri de fibre nervoase: fibre somatice și autonome, motorii și senzitive. Viteza de conducere în fibrele nervoase depinde de gradul de mielinizare și dimensiunile fibrelor. Fibrele mielinizate au viteză de conducere mai rapidă, ca urmare a conducerii saltatorii (30-60 m/s), în timp ce fibrele nemielinizate au viteză de conducere mai lentă (<1 m/s) [1]. Studiile obișnuite ale conducerii nervoase evaluează, în exclusivitate, fibrele nervoase groase, bine mielinizate. Teste speciale pot evalua fibrele de calibr mic, dar nu sunt efectuate în mod obișnuit, și rareori ajută la caracterizarea neuropatiilor.

În timpul studiilor conducerii nervoase este necesară stimularea electrică a întregului nerv. Răspunsurile senzoriale și motorii sunt înregistrate separat în dependență de

poziția electrozilor pe nervii senzitivi sau pe mușchi. Răspunsul senzitiv este înregistrat ca potențial de acțiune al nervului senzitiv (SNAP) și răspunsul motor ca potențial de acțiune muscular (CMAP). SNAP reprezintă suma potențialelor de acțiune al fiecărei fibre nervoase. Viteza de conducere a nervilor senzitivi este de aproximativ 25 m/s, iar durata undei SNAP este de aproximativ 1 ms. Cu creșterea distanței de stimulare, amplituda undei SNAP scade. Amplituda CMAP este mai mare și scade puțin cu creșterea distanței de stimulare. Durata undei CMAP este aproximativ 6 ms. O altă diferență între fibrele nervoase senzitive și fibrele musculare este diametrul lor: fibrele nervoase senzitive, care contribuie la SNAP, au un diametru cuprins între 8-12 μm, în timp ce fibrele musculare, care contribuie la formarea undei CMAP, au diametrul de 30-70 μm. Amplituda undelor este proporțională cu diametrul fibrei; amplituda undei SNAP este 6-90 μV, în timp ce amplituda undei CMAP este de 2000-15.000 μV (2-15 mV) [1, 2].

Stimularea nervilor se realizează prin trecerea curenților între anod și catod (care sunt la 3-4 cm distanță) pe piele deasupra nervului. Curentul circulă de la anod la catod, cu hiperpolarizare sub anod și depolarizare sub catod (locul de inițiere a impulsului). Cu o intensitate suficientă a curentului, toți axonii sunt activați producând răspuns maxim SNAP și CMAP.

✉ **Correspondence address:** Daniela Aptene, MD
GSM +373 60966889

e-mail: danutza_1988@mail.ru

Studiile conducerii nervoase evaluează 2 tipuri de valori: amplituda răspunsului evocat și un set de latențe. Amplitudinile SNAP și CMAP sunt aproximativ proporționale cu numărul de axoni conductori între electrozii de stimulare și cei de înregistrare. Cu pierderea axonală progresivă, ambele răspunsuri pierd din amplitudine, dar amplitudinea CMAP scade mai puțin comparativ cu amplitudinea SNAP, datorită efectelor colaterale ale reinervării nervilor motori. Se studiază latența distală, latența undei-F și viteza de conducere (pe segmente ale nervului). Durata undei CMAP asigură o aproximație a spectrului fibrelor mielinizante cu conducere mai lentă.

Viteza de conducere a fibrei nervoase, în mod liniar, este mai lentă la temperaturi mai mici. Cu toate acestea, efectele temperaturii sunt mai evidente la nervii senzitivi decât la cei motori. Pentru ambele tipuri de fibre nervoase, temperatura mică a membrului încetinește conducerea, aproximativ cu $2 \text{ m/s}/^\circ\text{C}$. Factorii de corecție pot fi aplicați atunci când temperatura la nivelul membrului este scăzută, dar acești factori precum și greșelile de diagnostic pot fi evitate prin încălzirea membrului până la aproximativ 31°C [2, 3].

Conducerea nervului senzitiv

Se evaluează, în primul rând, nervii senzitivi situați distal, de obicei, nervul sural sau peronier superficial. Cele mai multe neuropatii periferice au un efect mai mare asupra nervilor senzitivi decât asupra celor motori, și asupra nervilor distali comparativ cu cei proximali. În cazul în care răspunsul este absent, pentru a exclude o greșeală tehnică, se studiază nervul contralateral. Este necesar de a examina simetric. Anamneza și examenul neurologic vor sprijini examenul neurofiziologic. În cazul în care răspunsurile senzitive sunt absente la nivelul picioarelor, trebuie evaluat un nerv senzitiv de la nivelul membrului superior, pentru a aprecia gradul (distribuția) pierderii axonale și este rezonabil de a alege nervul senzitiv ulnar, în locul celui median, deoarece acesta nu va fi afectat în anomaliile comune de conducere focală de la nivelul încheieturii mâinii [5, 7].

Conducerea nervului motor

Se evaluează cel mai lung nerv motor, de obicei, nervul motor peronier la nivel de extensor digitorum brevis, în defavoarea nervului tibial; nervul tibial este mai puțin informativ, deoarece amplitudinea lui este în mod normal relativ mare, și mici diminuări, care rezultă din pierderea axonală, nu vor fi detectate. În cazul în care răspunsurile motorii sunt absente la nivelul picioarelor, se studiază nervii motori ai brațelor, iar atunci când se suspectă o neuropatie demielinizantă primară, nervii ulnari trebuie să fie testați. Nervii motori vor furniza informații despre neuropatiile axonale primare versus neuropatiile demielinizante primare, prin inspectarea latențelor distale, latenței undei-F, vitezelor de conducere și prezenței dispersiei temporale. Amplitudinea răspunsului tibial stimulat la genunchi, de obicei, prezintă o pierdere marcată a amplitudinii, iar raportul P:D al amplitudinii de la acest nerv nu este o măsură sigură a dispersiei temporale anormale sau a blocului de conducere. Răspunsul undei-F ar trebui să fie evaluat după

maxim 10 stimuli pentru latența minimă. Amplitudinile de răspuns și valorile de sincronizare trebuie să fie comparate pentru a îndeplini recomandările din demielinizarea primară (a se vedea **tabelul 1**), atunci când aceasta este sugerată de anamneza și examenul neurologic [4, 5].

LIMITELE NORMEI

Ca în cazul majorității datelor biologice, „limite normale” sunt derivate din valorile obținute de la subiecții aparent sănătoși. Aceste date ar trebui să includă un spectru larg de parametri, cum ar fi: vârsta și dimensiunile corpului (înălțimea). Modul în care limitele normei sunt stabilite este controversat, dar cele mai multe laboratoare folosesc limitele superioare și inferioare (LSN pentru latența distală și unda-F, LIN pentru amplitudine și viteza de conducere), stabilite la un interval de la 2 până la 3 deviații standard, pe când alte laboratoare utilizează limitele intervalelor de încredere. Deși este de preferat ca fiecare laborator să culeagă propriile sale norme, acest lucru se face foarte rar. Unii indicatori de măsurare sunt influențați de unele particularități ale organismului. Degetele subțiri, la femei, pot duce la SNAP cu amplitudini foarte mari, și vice-versa pentru degete groase. Vitezele de conducere și unda-F pot fi reduse, în special, la persoanele foarte înalte, și vice-versa la pacienții scunzi. Astfel, LSN și LIN trebuie privite ca referințe, nu ca valori absolute, și trebuie interpretate în contextul clinic global. Valorile conducerii nervoase la vârstnici sunt deosebit de dificil de apreciat. Exemplu pentru pacienții în vârstă este că se pot obține răspunsuri surale bune, dar absența răspunsului nu poate fi considerată patologică [3, 5].

MANIFESTĂRI ELECTRICE ÎN NEUROPATII

Testele conducerii nervoase ajută la distingerea a 3 stări de bază ale nervilor periferici. Prima stare este conducerea normală, observată atunci când cele mai multe fibre nervoase și axonii acestora sunt intacte. Cea de a doua situație este leziunea axonală, când leziunea primară apare în axoni. Al treilea caz este pierderea mielinei, observată în demielinizare, care în general are loc în mai multe zone de-a lungul unui nerv. Acest lucru determină variația potențialului de propagare a nervului, care rezultă în încetinirea vitezei de conducere sau reducerea până la zero (bloc de conducere). Viteza de conducere încetinită determină dispersia undei M. De notat că, pot exista modele mixte cu demielinizare primară și pierdere axonală secundară. Uneori, conducerea încetinită ar putea fi produsă de cauze metabolice reversibile, fără deteriorare evidentă a mielinei.

Leziune axonală

Pierderea de axoni duce la decuplarea fibrelor de receptorii săi (nervi senzitivi) sau mușchi (nervi motori). De obicei nu toate fibrele sunt afectate, iar fibrele rămase intacte conduc în mod normal impulsul. În neuropatiile severe toate fibrele pot fi afectate. În general, pierderea axonală are loc la capetele distale ale fibrelor, un proces numit „moarte axonală distală” (“axonal dying-back”). Acest lucru duce la reducerea ambelor amplitudini SNAP și CMAP. Amplitudinea SNAP este deosebit de sensibilă la leziunea axonală, din cauza lipsei reinervării colaterale compensatorii. În esență, există o relație liniară între numărul de

axoni lezați și amplitudinea SNAP, iar cu pierderi mai mari de 50% din axoni amplitudinea nu mai poate fi înregistrată. În contrast, amplitudinea CMAP este mai puțin sensibilă la leziunea axonală precoce, din cauza efectelor de susținere ale reinervării colaterale. Cu o denervare ușoară, reinervarea colaterală păstrează numărul de fibre musculare inervate și amplitudinea CMAP rămâne ridicată, dar în caz de pierdere axonală ulterioară sau cu o rată foarte rapidă de pierdere, un număr mai mare de fibre musculare rămân denervate și amplitudinea CMAP scade. Efectele reinervării colaterale poate, în unele cazuri, să mențină amplitudinea CMAP mai mare decât LIN, pînă în momentul cînd peste 80% din axoni sunt lezați. În cazul în care CMAP se află în limite normei, EMG cu electrozi-ac poate detecta extinderea leziunii unității motorii și să verifice pierderea axonală.

Cu pierderea axonală, fiecare fibră nervoasă rămasă intactă conduce impulsul cu viteză normală. Astfel, măsurile ce țin de timp (latența distală, unda-F și viteza de conducere) sunt reduse numai în caz de pierdere axonală severă. Limitele reducerii vitezei în neuropatia axonală poate fi evaluată în mod empiric prin analiza datelor de la pacienți cu scleroză laterală amiotrofică (SLA), aceasta fiind o patologie caracterizată prin afectarea axonilor, fără predilecție în dimensiunea acestora: latența distală și latența undei-F sunt rareori mai mari de 125% din LSN, iar viteza de conducere este rareori mai mică de 75% din LIN [6]. Dispersia temporală, măsurată prin durata undei CMAP, este în mare măsură neafectată în neuropatiile axonale. În general, cu pierderea axonală, moderată pînă la majoră, răspunsul SNAP va fi absent și, prin urmare, nu furnizează nici o informație cu privire la viteza de conducere.

Neuropatia axonală primară reprezintă cea mai comună grupă de polineuropatii. Neuropatiile axonale sunt, de obicei, lent progresive, dar, de asemenea, pot avea un debut insidios, care sugerează o neuropatie ereditară. Distribuția pierderilor axonale este dependentă de lungime, primii sunt afectați nervii mai lungi, iar cei scurți se afectează progresiv pe parcursul bolii.

Demielinizarea

Pierderea mielinei afectează conducerea nervoasă în mai multe zone de-a lungul fibrelor nervoase și rădăcinilor nervoase, care rezultă în diferite grade de încetinire a conducerii în fibrele afectate. Astfel, latența distală și unda-F sunt prelungite, iar viteza de conducere este mai lentă. Datorită dispersiei temporale se produc răspunsuri de amplitudine joasă. Zonele de demielinizare nu sunt în general distribuite uniform de-a lungul unui nerv, și, astfel, efectele demielinizării multifocale pot fi cel mai bine demonstrate prin măsurarea distanței de conducere nervoasă pe nervii mai lungi. Dispersia temporală (și pierdere axonală secundară) poate reduce semnificativ amplitudinea SNAP, mai frecvent la zero, și, de aceea, răspunsurile motorii sunt mai puternice și mai frecvent utilizate pentru a evalua viteza de conducere și dispersia temporală. Conducerea unor fibre nervoase poate fi încetinită (bloc de conducere), ceea ce poate contribui la reducerea amplitudinii răspunsului. Gradul de dispersie temporală poate fi măsurată sub formă de undă CMAP prin raportul dintre amplitudinea obținută

la stimularea proximală raportată la cea a răspunsului distal (raportul P:D); cu toate acestea, raportul P:D poate fi, de asemenea, afectat de blocuri de conducere al axonilor dintre 2 locuri de stimulare. O măsură mai directă a dispersiei temporale este valoarea duratei undei M, comparînd valorile din răspunsul proximal la cel distal; în mod normal, durata vîrfului negativ crește cu mai puțin de 10%, chiar și pe distanțe lungi [6, 7].

Există o excepție de neuropatie cu viteza de conducere încetinită, dar fără dispersie temporală anormală. În boala Charcot-Marie-Tooth tip 1, amplitudinea CMAP nu este scăzută semnificativ între zonele distale și proximale de stimulare. Acest lucru se datorează modificărilor uniforme ale mielinei de-a lungul fibrelor nervoase. Conducția poate fi, de asemenea, ușor încetinită din cauze metabolice, care nu afectează mielina structural. Neuropatiile diabetice frecvent prezintă acest patern.

Au existat mai multe eforturi pentru a elabora criterii de diagnostic care ar permite diferențierea leziunii axonale primare de demielinizarea primară, în dependență de gradul de încetinire a conducerii nervoase. Gradul de demielinizare în astfel de neuropatii este variabil: cînd este ușoară, vor exista doar mici prelungiri în latența distală și latența undei-F și încetinirea vitezei de conducere, care pot fi în limitele normei. Atunci cînd demielinizarea este mai severă, va fi o încetinire mai mare decît cea așteptată pentru gradul de pierdere axonală, iar valoarea încetinirii poate fi în concordanță cu valorile obținute la pacienți cu SLA [11]. Au fost propuse diverse criterii de diagnostic al neuropatiilor demielinizante primare, cele mai multe laboratoare utilizează criteriile lui Bromberg M. B. din 2013 (Tab.1). Aceste criterii nu sunt destinate să fie strict respectate, dar ajută în a decide dacă există o componentă de demielinizare în neuropatia dată.

Tabulul 1. Recomandările neurofiziologice aplicate pentru identificarea demielinizării primare (Bromberg M. B., 2013)

Latența distală	>125% din LSN
Viteza de conducere	<70% din LIN
Latența undei-F	>125% din LSN
Durata vîrfului negativ CMAP	Median >6.6 ms Ulnar >6.7 ms Peroneal >7.6 ms Tibial >8.8 ms
Raportul P:D al duratei vîrfului negativ CMAP	>0.3
Înregistrarea a 2 sau mai multe criterii ridică problema unei neuropatii demielinizante primare.	

Neuropatiile primare demielinizante sunt mai puțin frecvente, dar potențial tratabile. Distribuția demielinizării este difuză, cu multiple focare de-a lungul nervilor și rădăcinilor nervoase, și, prin urmare, atît nervii distali, cît și proximali sunt afectați clinic și electric. Pacienții descriu amorțeală și furnicături, cu accent distal, dar și de-a lungul porțiunii proximale a membrilor. Slăbiciunile au, de asemenea, un accent distal, dar poate fi demonstrată și în mușchii proximali. Dezvoltarea poate fi rapidă (în cîteva

zile), la fel ca în poliradiculoneuropatia inflamatorie demielinizantă acută (AIDP), sau lentă (în câteva luni), la fel ca în poliradiculoneuropatia inflamatorie demielinizantă cronică (CIDP, Fig. 1, 2). Reflexele tendinoase sunt, de obicei, uniform absente, sau, cel puțin absente la nivelul picioare.

Descoperirile neurofiziologice sunt mai informative când sunt studiați nervi lungi. Anomaliile de conducere nervoasă sunt găsite la nivelul membrilor inferioare și superioare, dar, de obicei, sunt mai severe la nivelul membrele inferioare. Amplitudinile SNAP pot fi reduse semnificativ

și, în mod frecvent, absente, din cauza dispersiei temporale distale anormale și a blocului de conducere. Amplitudinea CMAP este, de obicei, redusă la stimularea distală și poate fi redusă semnificativ și la o stimularea mai proximală, din cauza demielinizării multifocale și a blocului de conducere. Latențele distale și ale undei-F sunt prelungite și vitezele de conducere sunt încetinite. În cazul neuropatiilor demielinizante primare relativ severe, aceste valori vor fi încetinite semnificativ, mai mult decât în neuropatiile axonale, dar la grade mai ușoare a severității, valorile se pot suprapune cu cele din neuropatiile axonale primare.

Neuropatii demielinizante

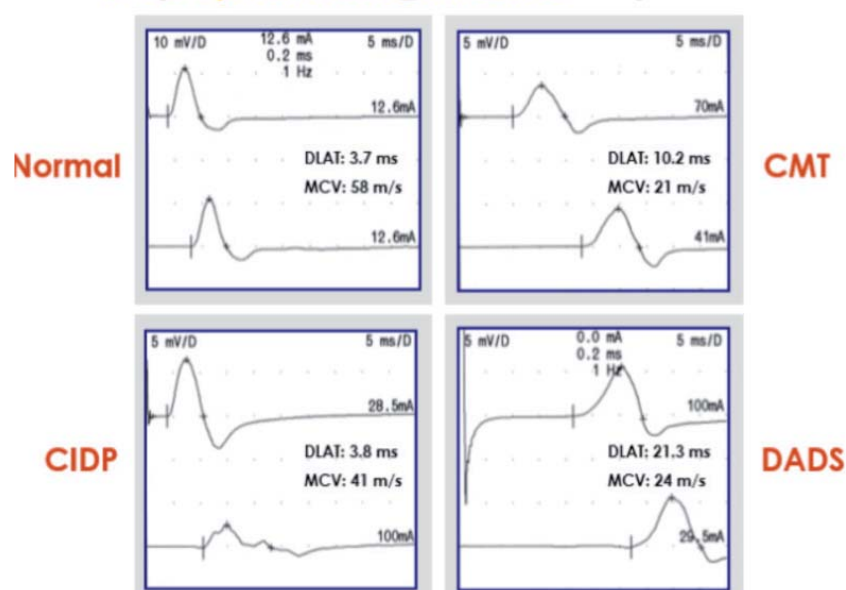


Fig.1 Modificările găsite la ENMG (studiul undei-M) în cadrul unor neuropatii demielinizante. CIDP - polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică. CMT - polineuropatia ereditară Charcot-Marie-Tooth. DADS - neuropatia dobândită demielinizantă distală simetrică anti-MAG.

Neuropatii demielinizante

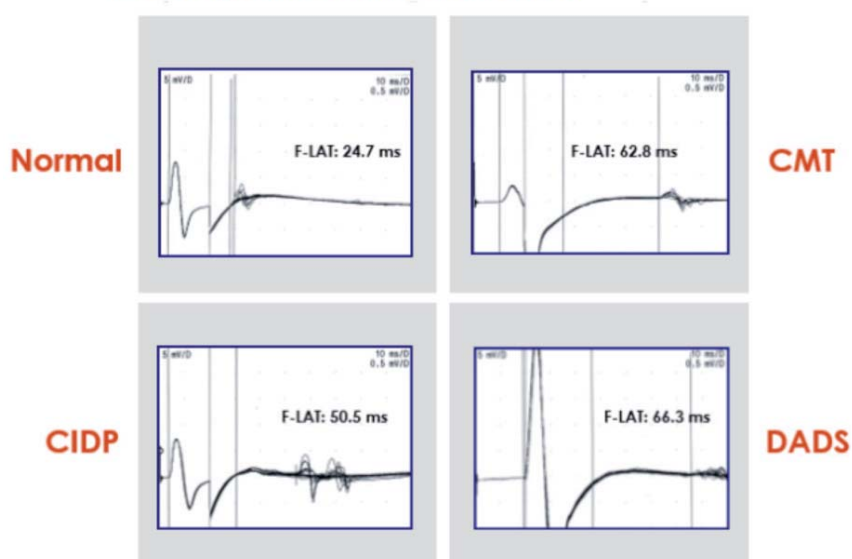


Fig.2 Modificările găsite la ENMG (studiul undei-F) în cadrul unor neuropatii demielinizante. CIDP - polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică. CMT - polineuropatia ereditară Charcot-Marie-Tooth. DADS - neuropatia dobândită demielinizantă distală simetrică anti-MAG.

Neuropatiile mixte (axonală primară și demielinizantă primară)

De obicei, când demielinizarea este procesul primar, pierdere axonală apare ca un proces patologic secundar. Astfel, răspunsurile absente în neuropatiile demielinizante mai severe pot fi în parte rezultatul pierderii axonale secundare. Cele mai multe exemple de neuropatii demielinizante primare, AIDP și CIPD, includ diferite grade de pierdere axonală secundară, iar răspunsurile pot fi absente la nervii membrelor inferioare. EMG cu electrozi-ac va ajuta la determinarea gradului de pierdere axonală prin prezența activității spontane anormale, precum și prin gradul redus de restabilire și complexitatea MUAP. Diabetul zaharat și uremia sunt cele mai comune cauze ale neuropatiei mixte, iar constatările sunt reducerea amplitudinilor SNAP și CMAP, similar cu cele din neuropatiile axonale primare, încetinirea vitezei de conducere nu este la fel de semnificativă, cum este de așteptat într-o neuropatie demielinizantă primară [9].

Blocul de conducere focal

Blocul de conducere se referă la blocarea unui număr mare de axoni pe un segment scurt al nervului. Blocul de conducere focal apare cel mai frecvent în zone de blocare (nervul median la nivel de încheietură a mâinii, în sindromul de tunel carpian; nervul ulnar la nivelul cotului, paralizia ulnară tardivă; nervul peronier la nivel de cap fibular), care rezultă în mononeuropatii. În contextul neuropatiilor periferice, blocul de conducere focal este căutat la locurile neafectate. Condiția patologică poate reprezenta demielinizare focală sau bloc prin alte mecanisme, cum ar fi modificarea sau blocarea canalelor ionice membranare [9]. Blocul de conducere focal poate fi demonstrat prin afișarea pierderii amplitudinii CMAP peste locul cu bloc și amplitudinii normale de-a lungul segmentelor nervoase până la și după bloc. Mecanismul blocării poate fi foarte specific, cu blocarea numai a axonilor motori și păstrarea axonilor senzitivi (neuropatie motorie multifocală cu bloc de conducere) [5, 9] sau cu blocarea ambele fibre motorii și senzitive (sindromul Lewis-Sumner) [8]. Cu toate că marca electrodiagnostică a blocului de conducere este reducerea amplitudinii CMAP deasupra locului cu bloc, efectele dispersiei temporale anormale pot produce, de asemenea, reduceri de amplitudine CMAP ca urmare a creșterii fazei de anulare, care poate fi interpretată ca bloc de conducere. Blocul pur de conducere focal a fost definit ca o reducere mai mare de 50% din suprafața CMAP (zona este mai puțin afectată de dispersie temporală anormală decât este amplituda) peste zona blocului, fără o creștere a duratei vârfului negativ CMAP (<20%) [9, 10].

CONCLUZII

Testarea electrodiagnostică rezultă din anamneză și este o prelungire a examenului neurologic. Atunci când evaluarea clinică implică o neuropatie periferică, scopul testării neurofiziologice este de a caracteriza mai bine neuropatia din punct de vedere al distribuției (motorie, senzitivă, simetrică sau asimetrică). De mare importanță este ca testarea electrodiagnostică să contribuie la identificarea tipului substratului patologic de bază (axonală primară, demielinizantă primară sau bloc de conducere). Odată ce acest lucru este realizat, diagnosticul diferențial se îngustează și sunt recomandate testări de laborator, după care este inițiat tratamentul.

BIBLIOGRAFIE

1. Saulea A., Tache S. Fiziologia țesuturilor excitabile. Ed. Risoprint, Cluj-Napoca, 2004: 154 p.
2. Daube J. R., Rubin D.I. Needle electromyography. *Muscle Nerve*, 2009; 39(2): 70 - 244.
3. Bromberg M. Electromyographic (EMG) findings in denervation. *Crit Rev Phys Rehabil Med*, 1993; 5:83-127.
4. Daube J.R. Nerve conduction studies. *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 5th Ed. Elsevier, Philadelphia, 2005: 831 p.
5. Watson B.V., Doherty T.J. Localization of frequency dependent conduction block in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*, 2010; 42: 120.
6. Bromberg M. B. An electrodiagnostic approach to the evaluation of peripheral neuropathies. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2013; 24(1):68 - 153.
7. Poncellet A. N. An algorithm for the evaluation of peripheral neuropathy. *American family physician*. 1998; 57(4): 64 -75.
8. EFNS/PNSR1. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—First Revision. *J PeripherNervSyst* 2010;15(1):1-9.
9. Bromberg M. B. An approach to the evaluation of peripheral neuropathies. *SeminNeurol* 2005;25(2): 9-15.
10. Benatar M., Wu J., Peng L. Reference data for commonly used sensory and motor nerve conduction studies. *MuscleNerve* 2009;40(5):77-94.
11. Bromberg M. B. Review of the evolution of electrodiagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [Historical Article]. *MuscleNerve* 2011;43(6):78-94.

EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY WITH CONTINUOUS SPIKE-WAVES DURING SLEEP: CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES

VITALIE CHIOSA^{1,2,3}

¹State Medical and Pharmaceutical University „Nicolae Testemitanu”, Department of Neurology.

²State Medical and Pharmaceutical University „Nicolae Testemitanu”, Laboratory of Neurobiology and Medical Genetics.

³Centre of Epileptology, Institute of Emergency Medicine.

SUMMARY

Epileptic Encephalopathy with Continuous Spike-Waves during Sleep: clinical and neurophysiological features.

Objectives: To perform a review of the available evidence concerning the patients suffering from epileptic encephalopathy with Continuous Spike-Waves during Sleep (CSWS).

Methods: The original studies presented in the PubMed and NCBI databases were inquired/consulted. Research length was 45 years.

Results: We provide an overview of the recent advances on the epileptic encephalopathy with Continuous Spike-Waves during Sleep.

Key words: epilepsy, Continuous Spike-Waves during Sleep (CSWS), Electrical Status Epilepticus during Sleep (ESES), spike-wave index (SWI).

According to the Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, revised during 2005-2009, the Epileptic encephalopathy with Continuous Spike-Waves during Sleep is an electroclinical syndrome [1] and is characterized by epileptic seizures, neurocognitive regression and electrophysiological changes on electroencephalogram (EEG), namely electrical status epilepticus of sleep (ESES). This concept has not been changed in the last revised terminology from 2011-2013 [2]. The ESES was first described and proposed in 1971 by Tassinari [3] as a “sub-clinical” state with electrographic changes occurring in at least 85% of nonREM sleep. Afterwards, the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE) introduced the definition and the acronym of CSWS, [4] which is still discussed in the scientific literature as well as by ILAE, as for example “...the use of CSWS and ESES is a cause of major diagnostic confusion and should be abandoned in its current form. Perhaps, the Committee should try to re-classify these conditions under one name (i.e., CSWS-related encephalopathy)” or at least to change the acronym from CSWS to ECSWS (E, standing for epileptic encephalopathy), so as to avoid diagnosis of an electroclinical syndrome based on EEG findings (as the term CSWS implies)...” [5]. But there are publications where no difference is reported between ESES and CSWS [6]. Tassinari et al proposed to call it “The

Penelope syndrome” [7] “as in the myth of Penelope, the wife of Odysseus, what is weaved during the day will be unraveled during the night”.

CSWS affects only children between the age of 4 and 7 years old, rarely between 10-12 years, which represents about 0,5-0,6% of childhood epilepsies, the ratio of males/female is 60/40 [8]. Usually, the age of the onset is from 4 to 7 years [9, 10]. The clinical manifestation is characterized by epileptic seizures, moreover, around 80% of patients present one seizure type [10], mostly clonic or tonic-clonic seizures, absence seizures. Focal simple and complex partial seizures may occur [11] as well. When the ESES appears, several types of seizures can be recorded [12]. The neurocognitive dysfunction comes out within 2-3 years after the seizure onset [13]. Depending on the etiology and comorbidity, the neurocognitive deficit influencing the quality of life in 50% of cases [14]. The neurocognitive improvement is associated with solving the ESES and the seizures in the puberty stage [11].

Neuroimaging findings were reported in 30-59% of patients with CSWS [15, 16]. The perinatal vascular lesions, the cortical malformations and delayed myelination are the most frequent lesions related to CSWS [17, 18]. There are other rare conditions described in the scientific literature, such as the hereditary dentatorubral-pallidolucyan atrophy [19] and the familial hereditary encephalopathy [20]. The Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes, the Benign Epilepsy of Childhood, the Acquired Epileptic Aphasia Landau-Kleffner Syndrome, and the Lennox-Gastaut syndrome are also associated with the CSWS [11]. There are several hypotheses of pathophysiological mechanisms of CSWS, but they are not fully understood. Neuronal networks play a pivotal role in CSWS. The ESES may be generated in a local network like the thalamus, the prefrontal cortex, the perisylvian region, the cingulate gyrus [21] and may develop into a generalized form through the corticothalamic circuit [11]. The passage from predominantly GABA_A receptor mediated inhibitory postsynaptic potentials to predominantly GABA_B receptor mediated inhibitory postsynaptic potentials could explain the switch to the slow paroxysmal oscillation frequency of 3-4 Hz [22]. The GABAergic neurotransmission in the reticular nucleus can be

✉ **Correspondence address:** Vitalie Chiosa, MD
GSM: +373 69770111

e-mail: vitalie.chiosa@usmf.md

unbalanced by thalamic lesions, which were found in 91% cases of CSWS [17]. The thalamic lesions were also found in 9,5% of sleep potentiated epileptiform activity [15].

The electrophysiological features of CSWS are still discussed in the scientific literature. According to the last ILAE Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children, in 2009, [23] there was described a scale of spike-wave index (SWI) in order to facilitate the comparison in the literature: 0 (no spike-wave [SW]); 1 (0-20% SW); 2 (20-50% SW); 3 (50-85% SW); 4 (>85% SW). The most adequate criterion for CSWS/ESES syndrome seems to be at least 50% of epileptiform activity during nonREM and/or REM sleep [23], in comparison with the previous studies which defined at least 85% of recorded nonREM sleep [3, 24]. Firstly, most of the authors described the SWI as percentage of nonREM sleep occupied by spike-waves [24, 25], typically in the 1.5 to 3 Hz range [11]. Since 2005, the SWI have been defined as the percentage of 1-second bins with at least one spike and wave relative to the total 1-second bins in non-REM sleep [15, 26].

Taking into consideration the SWI, a typical and atypical ESES were defined [27]. The range of SWI in typical ESES is 85-100%, when in atypical ESES it represents 50-85% [27]. If complying with the distribution of the SWs and according to the ILAE Guidelines, the ESES/CSWS could be focal, multifocal, unilateral, asymmetric bilateral, symmetric bilateral, and diffuse [23]. An anterior and posterior ESES pattern was recently described depending on the maximum amplitude of spike-wave [27] (anterior if the maximum of the amplitude is in the frontal, frontocentral, or frontotemporal areas, and posterior – if is in the posterior temporal, temporo-occipital, or occipital areas on the EEG).

It is worth mentioning that the continuous spike-wave pattern disrupts the typical sleep, the EEG background and stages of nonREM sleep cannot be differentiated [28]. Furthermore, the epileptic encephalopathy with CSWS is still difficult to treat. The treatment options are widely discussed in the literature and divided in pharmacological and nonpharmacological options. Concerning the pharmacological treatment, an “aggressive” therapeutic approach should be considered, due to the fact that the goal of the treatment “is not only to control clinical seizures but also to improve neuropsychological functions and prevent potential cognitive deterioration” [29]. There is no consensus in effectiveness of the antiepileptic drugs [28], but benzodiazepines (particularly clobazam) and valproate [24, 30], plus levetiracetam and steroids [30] were proposed as treatments of choice. In another study, the first choice drugs were recommended to be levetiracetam and clobazam [31]. It has been showed that levetiracetam is more effective in children with CSWS resulting from a structural brain lesion (symptomatic group) [32] and in nonrefractory patients compared to the group of refractory patients [26]. Polytherapy has to be considered given the severity of syndrome [11]. The effectiveness of ethosuximide and sulthiame was reported as well [33], alone or in combination. As an add-on therapy, lacosamide is safe and 75% of patients were defined as responders [34]. A retrospective study of topiramate use in CSWS proved to decrease the

EEG abnormalities, the clinical and cognitive improvement, especially in refractory cases [35]. Acetazolamide turned to be effective and should be considered as add-on medication in CSWS treatment [36]. The use of corticosteroids is a challenge in CSWS treatment. On the one hand, the corticosteroids showed a proved effectiveness and have long lasting effects in refractory cases [30, 37, 38], particularly methylprednisolone with 83% effective rate [39], dexamethasone as an effective and tolerable therapy [40], prednisolone and methylprednisolone administration [38] or hydrocortisone [37]. On the other hand, the use of corticosteroids is limited by the side effects, that's why they are administered in short courses of 1-2 months and, then, during other 1-3 months it is necessary to taper them [30], but some authors proposed almost 21 months treatment duration [37]. It is necessary to mention that no serious or life-threatening side effects were reported in the largest study of treatment with corticosteroids [37]. The immunoglobulins were proposed in CSWS treatment, but there are few data in the scientific literature and the risk of complications and the high cost restrict their wide use for this purpose [30]. Several early studies described self-limited effects of ACTH in CSWS [41, 42]. However, this therapy could be selected for nonresponders in short therapy cycles [43]. The role of ketogenic diet is debatable. There is a study of 5 nonresponders to conventional antiepileptic drugs, who followed ketogenic diet, and after 24 months a lack of response was determined in 3 patients [44].

Regarding the usefulness of antiepileptic drugs, we should keep in mind that some of them could worsen ESES/CSWS, even reducing the seizure frequency. Carbamazepine, phenytoin and phenobarbital have negative effects on EEG and the neuropsychological outcome [45, 46]. Epilepsy surgery should be considered for selected patients with symptomatic ESES/CSWS as an early treatment option [29]. The type of the intervention depends on the structural etiology. The focal resection is indicated when the structural lesion is strictly delimited, for example in perinatal infarction [47] or in focal cortical dysplasia [29]. The multiplesubpial transection consists of multiple parallel superficial small cuts in the cortex, disconnecting only the local corticocortical pathways in order to disrupt local epileptic circuitry and showing cessation of ESES in Landau-Kleffner syndrome, but, unfortunately, only for a short period of time [26]. The functional hemispherectomy leads to an immediate effectiveness with controlling seizures, improvement of EEG pattern and neurocognitive outcomes [17, 47-49]. Vagus nerve stimulation has proven modest results [50, 51], still, it may be considered for the treatment of CSWS [52]. Among the nonpharmacological options, the transcranial DC currents with 1mA was well tolerated and led to the reduction of epileptiform activity in CSWS [53]. And finally, it was demonstrated that pharmacologic barbiturate coma (with pentobarbital) titrated to burst-suppression pattern improves ESES pattern in refractory to all other traditional treatment approaches [28]. The success of the treatment depends on the time frame of the therapeutic intervention, which lasts from 12 to 18 months [31].

The outcome of ESES/CSWS depends on etiology, duration and response to treatment [54]. Among the AED responders, the idiopathic cases returned to normality and the structural cases returned to baseline cognitive development [33]. The cognitive recovery after cessation of CSWS depends on the severity and duration of the initial regression [55], it improves slower, for a longer period of time and often remains [6]. So, there is a correlation between the duration of ESES and the residual intellectual deficit [31], moreover, the duration longer than 2 years was associated with poor cognitive outcome [56]. Several distinctive studies divided the outcome in clinical, neurophysiological and neuropsychological [11, 32], and confirmed the above mentioned items, especially the ones concerning the duration of CSWS, which was the main predictor of the severity of the neuropsychological outcome. The low IQ turned to be the most useful predictive factor of poor response in treatment with corticosteroids of patients with CSWS [37]. The positive response to steroids was significantly associated with a higher IQ/DQ. Shorter CSWS duration, but not age, etiology, or previous antiepileptic drug trials, was associated with positive response to steroids [37].

Conclusions. The Epileptic Encephalopathy with Continuous Spike-Waves during Sleep is an age related devastating syndrome characterized by seizures, continuous epileptic discharges during sleep and neurocognitive regression. The onset is usually between 4 and 7 years. According to the causes of epilepsy, the structural/metabolic/unknown and idiopathic epileptic encephalopathy with CSWS was proposed. The data about the most effective drug differ in the scientific literature. However, there is a consensus that the treatment should be started as soon as possible and the pharmacological approach should be aggressive. The goal of the treatment is to stop the seizures, to normalize the EEG pattern and to prevent the neurocognitive decline. Despite the antiepileptic drugs, the steroids are efficient and safe to treat epileptic encephalopathy with CSWS and should be considered relatively early in the course of these epileptic syndromes, especially in patients with LKS and those having a relatively preserved intellectual functioning.

REFERENCES:

- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW: Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676-685.
- ILAE Revised Terminology for Organization of Seizures and Epilepsies 2011. 2013: [http://www.ilae.org/visitors/centre/documents/OrganizationEpilepsy-overview.pdf]
- Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA: Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children: a clinical and electroencephalographic study of six cases. *Archives of Neurology* 1971; 24(3):242-252.
- CoCaTotiLA E: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(4):389-399.
- Organization of epilepsies. Comments. 2013: [http://www.ilae.org/visitors/centre/Organization.cfm]
- Schmitt B: Sleep and epilepsy syndromes. *Neuropediatrics* 2015;46(03):171-180.
- Tassinari CA, Cantalupo G, Rios, Pohl L, Giustina ED, Rubboli G: Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep: "the Penelope syndrome". *Epilepsia* 2009; 50(s7):4-8.
- Eksioglu YZ, Tas E, Takeoka M, Sarco D, Rotenberg A, Kothare SV, Duffy FH, Jensen FE, Bourgeois BF, Loddenkemper T: Clinical presentation and acute treatment of electrical status epilepticus in sleep and sleep potentiated spikes. In: *Neurology*: 2009: A434-A434.
- Bureau M: CSWS: definition of the syndrome. *Continuous spikes and waves during slow sleep* 1995;3:17.
- Bureau M: Outstanding cases of CSWS and LKS: analysis of the data sheets provided by the participants. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. 1995:213-216.
- Loddenkemper T, Fernández IS, Peters JM: Continuous spike and waves during sleep and electrical status epilepticus in sleep. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2011;28(2):154-164.
- Sarco DP, Takeoka M: Epileptic and epileptiform encephalopathies. *Emedicine*, July 2009:
- Morikawa T, Seino M, Watanabe M: Long-term outcome of CSWS syndrome. In: *Continuous spikes and waves during slow sleep*. edn.: John Libbey & Company Ltd., London; 1995: 27-36.
- Tassinari CA, Rubboli G: Cognition and paroxysmal EEG activities: from a single spike to electrical status epilepticus during sleep. *Epilepsia* 2006;47(s2):40-43.
- Tas E, Takeoka M, Molino J, Gregas M, Eksioglu Y, Rotenberg A, Kothare S, Loddenkemper T: Thalamic lesions increase the frequency of spiking during sleep. In: *Epilepsia*: 2009: 479-479.
- Van Hirtum-Das M, Licht EA, Koh S, Wu JY, Shields WD, Sankar R: Children with ESES: variability in the syndrome. *Epilepsy Research* 2006; 70:248-258.
- Guzzetta F, Battaglia D, Veredice C, Donvito V, Pane M, Lettori D, Chiricozzi F, Chieffo D, Tartaglione T, Dravet C: Early thalamic injury associated with epilepsy and continuous spike-wave during slow sleep. *Epilepsia* 2005; 46(6):889-900.
- Guerrini R, Genton P, Bureau M, Parmeggiani A, Salas-Puig X, Santucci M, Bonanni P, Ambrosetto G, Dravet C: Multilobar polymicrogyria, intractable drop attack seizures, and sleep-related electrical status epilepticus. *Neurology* 1998;51(2):504-512.
- Kobayashi K, Hata H, Oka M, Ito M, Yoshinaga H, Kashihara K, Ohtsuka Y: Age-related electrical status epilepticus during sleep and epileptic negative myoclonus in DRPLA. *Neurology* 2006;66(5):772-773.
- Coutelier M, Andries S, Ghariani S, Dan B, Duyckaerts C, van Rijckevorsel K, Raftopoulos C, Deconinck N, Sonderegger P, Scaravilli F: Neuroserpin mutation causes electrical status epilepticus of slow-wave sleep. *Neurology* 2008;71(1):64-66.
- Siniatchkin M, Groening K, Moehring J, Moeller F, Boor R, Brodbeck V, Michel CM, Rodionov R, Lemieux L, Stephani U: Neuronal networks in children with continuous spikes and waves during slow sleep. *Brain* 2010;133(9):2798-2813.
- Beenhakker MP, Huguenard JR: Neurons that fire together also conspire together: is normal sleep circuitry hijacked to generate epilepsy? *Neuron* 2009, 62(5):612-632.
- Scheltens-de Boer M: Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children. *Epilepsia* 2009; 50(s7):13-17.
- Tassinari C, Rubboli G, Volpi L, Meletti S, d'Orsi G, Franca M, Sabetta A, Riguzzi P, Gardella E, Zaniboni A: Encephalopathy

- with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clinical Neurophysiology* 2000;111:S94-S102.
25. Saltik S, Uluduz D, Cokar O, Demirbilek V, Derwent A: A clinical and EEG study on idiopathic partial epilepsies with evolution into ESES spectrum disorders. *Epilepsia* 2005;46(4):524-533.
 26. Aeby A, Poznanski N, Verheulpen D, Wetzburger C, Van Bogaert P: Levetiracetam efficacy in epileptic syndromes with continuous spikes and waves during slow sleep: experience in 12 cases. *Epilepsia* 2005;46(12):1937-1942.
 27. Gencpinar P, Dundar NO, Tekgul H: Electrical status epilepticus in sleep (ESES)/continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS) syndrome in children: An electroclinical evaluation according to the EEG patterns. *Epilepsy & Behavior* 2016;61:107-111.
 28. Singhal NS, Sullivan JE: Continuous spike-wave during slow wave sleep and related conditions. *ISRN neurology* 2014; 619079-619079.
 29. Veggiotti P, Pera MC, Teutonico F, Brazzo D, Balottin U, Tassinari CA: Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update. *Epileptic Disorders* 2012;14(1):1-11.
 30. Sánchez Fernández I, Chapman K, Peters JM, Klehm J, Jackson MC, Berg AT, Loddenkemper T: Treatment for continuous spikes and waves during sleep (CSWS): survey on treatment choices in North America. *Epilepsia* 2014; 55(7):1099-1108.
 31. Kramer U, Sagi L, Goldberg-Stern H, Zelnik N, Nissenkorn A, Ben-Zeev B: Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2009; 50(6):1517-1524.
 32. Atkins M, Nikanorova M: A prospective study of levetiracetam efficacy in epileptic syndromes with continuous spikes-waves during slow sleep. *Seizure* 2011;20(8):635-639.
 33. Caraballo RH, Veggiotti P, Kaltenmeier MC, Piazza E, Gamboni B, Avaria MFL, Noli D, Adi J, Cersosimo R: Encephalopathy with status epilepticus during sleep or continuous spikes and waves during slow sleep syndrome: a multicenter, long-term follow-up study of 117 patients. *Epilepsy research* 2013;105(1):164-173.
 34. Grosso S, Parisi P, Giordano L, di Bartolo R, Balestri P: Lacosamide efficacy in epileptic syndromes with continuous spike and waves during slow sleep (CSWS). *Epilepsy research* 2014; 108(9):1604-1608.
 35. Vrielynck P, Marique P, Ghariani S, Lienard F, de Borchgrave V, van Rijckevorsel K, Bonnier C: Topiramate in childhood epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during sleep: A retrospective study of 21 cases. *European Journal of Paediatric Neurology* 2016. in press.
 36. Fine AL, Wirrell EC, Wong-Kissel LC, Nickels KC: Acetazolamide for electrical status epilepticus in slow-wave sleep. *Epilepsia* 2015;56(9):e134-e138.
 37. Buzatu M, Bulteau C, Altuzarra C, Dulac O, Van Bogaert P: Corticosteroids as treatment of epileptic syndromes with continuous spike-waves during slow-wave sleep. *Epilepsia* 2009;50(s7):68-72.
 38. Okuyaz Ç, Aydın K, Gücüyener K, Serdaroğlu A: Treatment of electrical status epilepticus during slow-wave sleep with high-dose corticosteroid. *Pediatric neurology* 2005; 32(1):64-67.
 39. Chen J, Yang Z, Liu X, Ji T, Fu N, Wu Y, Xiong H, Wang S, Chang X, Zhang Y: [Efficacy of methylprednisolone therapy for electrical status epilepticus during sleep in children]. *Zhonghua er ke za zhi Chinese journal of pediatrics* 2014; 52(9):678-682.
 40. Chen J, Cai F, Jiang L, Hu Y, Feng C: A prospective study of dexamethasone therapy in refractory epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep. *Epilepsy & Behavior* 2016;55:1-5.
 41. Billard C, Autret A, Laffont F, Lucas B, Degiovanni E: Electrical status epilepticus during sleep in children: a reappraisal from eight new cases. *Sleep and epilepsy* 1982;481-494.
 42. Kellermann K: Recurrent aphasia with subclinical bioelectric status epilepticus during sleep. *European journal of pediatrics* 1978; 128(3):207-212.
 43. Inutsuka M, Kobayashi K, Oka M, Hattori J, Ohtsuka Y: Treatment of epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep and its related disorders. *Brain and Development* 2006;28(5):281-286.
 44. Nikanorova M, Miranda MJ, Atkins M, Sahlholdt L: Ketogenic diet in the treatment of refractory continuous spikes and waves during slow sleep. *Epilepsia* 2009; 50(5):1127-1131.
 45. Caraballo R, Fontana E, Michelizza B, Zullini E, Sgro V, Pajno-Ferrara F, Dalla Bernardina B, Esposito S: Carbamazepina, "assenze atipiche", crisi "atoniche" e stato di PO continua del sonno (POCS). *Boll Lega It Epil* 1989;66(67):379-381.
 46. Lerman P: Seizures induced or aggravated by anticonvulsants. *Epilepsia* 1986; 27(6):706-710.
 47. Loddenkemper T, Cosmo G, Kotagal P, Haut J, Klaas P, Gupta A, Lachhwani DK, Bingaman W, Wyllie E: Epilepsy surgery in children with electrical status epilepticus in sleep. *Neurosurgery* 2009;64(2):328-337.
 48. Battaglia D, Veggiotti P, Lettori D, Tamburrini G, Tartaglione T, Graziano A, Veredice C, Sacco A, Chieffo D, Pecoraro A: Functional hemispherectomy in children with epilepsy and CSWS due to unilateral early brain injury including thalamus: sudden recovery of CSWS. *Epilepsy research* 2009;87(2):290-298.
 49. Jeong A, Strahle J, Vellimana AK, Limbrick Jr DD, Smyth MD, Bertrand M: Hemispherotomy in children with electrical status epilepticus of sleep. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2017;19(1):56-62.
 50. Parker APJ, Polkey CE, Binnie CD, Madigan C, Ferrie CD, Robinson RO: Vagal Nerve Stimulation in Epileptic Encephalopathies. *Pediatrics* 1999; 103(4):778-782.
 51. Aicardi J: Vagal nerve stimulation in epileptic encephalopathies. *Pediatrics* 1999;103(4):821-822.
 52. Carosella CM, Greiner HM, Byars AW, Arthur TM, Leach JL, Turner M, Holland KD, Mangano FT, Arya R: Vagus Nerve Stimulation for Electrographic Status Epilepticus in Slow-Wave Sleep. *Pediatric neurology* 2016; 60:66-70.
 53. Faria P, Fregni F, Sebastião F, Dias AI, Leal A: Feasibility of focal transcranial DC polarization with simultaneous EEG recording: Preliminary assessment in healthy subjects and human epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 25(3):417-425.
 54. Pera MC, Brazzo D, Altieri N, Balottin U, Veggiotti P: Long-term evolution of neuropsychological competences in encephalopathy with status epilepticus during sleep: A variable prognosis. *Epilepsia* 2013;54(s7):77-85.
 55. Seegmüller C, Deonna T, Mayor Dubois C, Valenti-Hirsch MP, Hirsch E, Metz-Lutz MN, de Saint Martin A, Roulet-Perez E: Long-term outcome after cognitive and behavioral regression in nonlesional epilepsy with continuous spike-waves during slow-wave sleep. *Epilepsia* 2012; 53(6):1067-1076.
 56. Rousselle C, Revol M: Relations between cognitive functions and continuous spikes and waves during slow sleep. *Continuous spikes and waves during slow sleep* London: John Libbey 1995;123-133.

UP TO DATE ON ACOUSTIC SCHWANNOMAS AND THE ROLE OF AUDITORY EVOKED POTENTIALS. CASE REPORT

GASNAȘ ALEXANDRU^{1, 2, 3}, LEAHU PAVEL^{1, 2, 4}, MATEI ALEXANDRU^{1, 2, 4},
CATERENIUC DANIELA^{1, 2, 3}, GROPPA STANISLAV^{1, 2, 3, 4, 5}

¹Emergency Institute of Medicine, Chisinau, Republica Moldova

²Medical and Pharmaceutical State University « Nicolae Testemitanu »

³Laboratory of Neurobiology and medical genetics

⁴Laboratory of Cerebrovascular diseases and Epilepsy

⁵National Center of Epilepsy from Moldova

SUMMARY

Up to on acoustic schwannomas and the role of auditory evoked potentials. Case report.

In this article, we described 1 new case of acoustic schwannoma in our own practice. The patient provided informed consent. In addition, we reviewed 29 articles and tried to identify relevant associations, in particular with respect to the following key words.

Key words: vestibular schwannoma, acoustic neuroma, auditory evoked potentials, temporomandibular disorders, chronic pain, orofacial pain.

INTRODUCTION

Among retrolabyrinthine syndromes of tumoral etiology, acoustic neuroma ranks the most important place, being a benign tumor, but with malignant evolution [2].

Vestibular schwannomas, also known as acoustic neurinomas, are benign neoplasms of Schwann cell origin. These tumors, which constitute approximately 85% of all tumors in the region of the cerebellopontine angle (CPA), are located close to the facial, trigeminal and vestibulocochlear cranial nerves. [12]

The first observation of a tumor of the acoustic nerve was made during an autopsy in 1777 by Eduard Sandifort [15].

Approximately 6 to 16% of patients with trigeminal neuralgia symptoms present intracranial tumors, the most common being the vestibular schwannoma (acoustic neuroma). Some symptoms reported by patients include hearing loss, tinnitus, headaches, vertigo and trigeminal disturbances. [1, 13, 24].

Usually, all the symptoms are ipsilateral, only few cases of the vestibular schwannoma with contralateral facial pain were reported, the causative mechanism being most probably displacement and distortion of the brainstem and less probably compression of the contralateral trigeminal nerve in Meckel's cave by the large mass lesion [3].

Schwannomas that reach the trigeminal cranial nerve

are characterized by pain and facial numbness. This pain frequently resembles trigeminal neuralgia [14].

Trigeminal neuralgia is a symptom that may be present in vestibular schwannoma cases [28]. It is described by the International Association for the Study of Pain (2004) as 'unilateral facial pain, resembling an electric discharge, limited to one or more branches of the trigeminal nerve path'. The pain is triggered by ordinary sensorial stimuli such as washing the face, shaving, applying make up, drinking water, speaking, brushing the teeth, among others [7].

The vestibular signs, the effect on the trigeminal nerve, and the cerebellar and intracranial pressure signs may all become noticeable with tumor growth, thus enabling the delineation of a sequential and evolutionary pattern [27].

Matsuka, et al. listed the following symptoms related to vestibular schwannoma: hearing deficits (60 to 97%), tinnitus (50 to 66%), vestibular disturbances (46 to 59%), numbness or tingling of the face (33%), headaches (19 to 29%), dizziness (23%), Bell's palsy (17%), and trigeminal disturbances – hyperesthesia, paresthesia, and neuralgia (12 to 45%) [9].

In nearly all cases, asymmetric sensorineural hearing loss is the first symptom of vestibular schwannoma, but the degree of hearing loss is not always associated with the anatomical stage of the disease [13]. Loss of hearing before treatment was significantly influenced by the age of the patient but not by tumor size [24].

Some countries have as current protocol for diagnosis of cerebellopontine angle masses the clinical history, the audiometric evidence of sensorineural hearing loss that includes BAEP (particularly when asymmetric) and the contrast-enhanced MRI [13]. We applied in our clinic the same tools.

Evoked potentials have the advantages of being objective, often more sensitive than detailed neurological examination, and they can be recorded in patients who are anaesthetised or comatose [25].

✉ **Correspondence address:** Alexandru Gasnaș, MD
GSM: +373 69988856

e-mail: gasnas.alex@gmail.com

CASE REPORT

Man, aged 66, addresses to the neurologist with the following complaints that appeared almost 2 years ago: diffuse headache, pain in the right half of the face, focusing in the upper and lower alveolar region, numbness in the jaw region, burning sensation in the right half of the tongue, impaired hearing and tinnitus on the right, instability during walking. The pain decreased in intensity and frequency, during the last month. The pain triggers: shaving, brushing the teeth, but sometimes – even a slight touch induces pain.

The neurologic exam shows the following impairments: horizontal nystagmus at the right gaze, asymmetrical face House-Brackmann 3rd level on the right. Sensitivity - hy-paesthesia on the 2nd and 3rd cutaneous branch of the trigeminal nerve on the right. Impaired hearing and tinnitus on the right. Coordination tests performs incorrectly bilaterally. Ataxic gait. In Romberg position – unstable with right lateralization.

The performed brain MRI (Fig. 1) showed a volume formation at the ponto-cerebellar angle on the right [36x30x30mm], with the involvement of the trigeminal nerve and partial invasion of the acoustic meatus on the right, brainstem and right cerebellar pedicle compression.

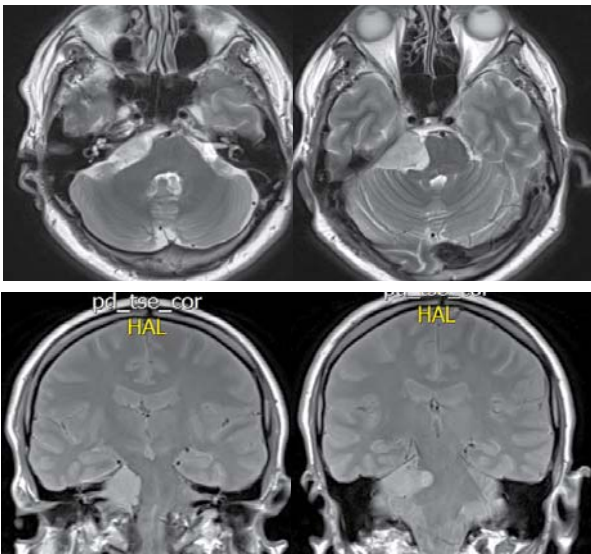


Fig. 1. The performed brain MRI.

Before resective surgery, we performed Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEP) (Fig. 2), where we determined disorders of auditory evoked potentials [increasing latency the IIIrd wave and of the range I-V, I-III] on the right side, signifying an injury at the superior olives and inferior quadrigeminal colliculus.

The clinical diagnosis: Expansive process of the right ponto-cerebellar angle. Secondary right trigeminal neuralgia. Hearing loss on the right. Vestibular-atactic syndrome. Brainstem compression. Incipient occlusive hydrocephalus (IVth ventricle compression).

BAER - 2 Channel

Protocol / Run	Aud.Stim dB	I ms	III ms	V ms	I-V ms	I-III ms	III-V ms	Amp I μV	Amp V μV	Amp Ratio
L - Ear Rarefaction										
1.1 A1 - Cz	90nHL	1.7	3.6	5.0	3.3	2.1	1.1	0.08	0.43	0.18
1.2 A2 - Cz			3.7	6.6			2.9		0.21	
R - Ear Rarefaction										
1.1 A2 - Cz	90nHL	1.4	4.5	6.2	4.8	3.1	1.7	0.22	0.07	3.11
1.2 A1 - Cz			3.9							
L-R - Ear Rarefaction										
1.1 A2 - Cz	90nHL	0.2	-0.7	-1.3	-1.5	-1.0	-0.5	-0.15	0.36	-2.93
1.2 A1 - Cz			-0.2							

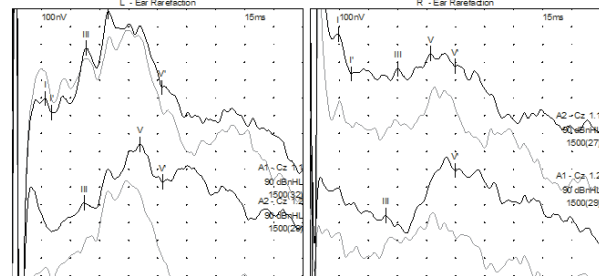


Fig.2. Pre-surgical Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEP).

After tumor ablation, brain CT (Fig.3) showed in the right ponto-cerebellar region a bone defect, slightly pronounced edema and minor postoperative hematoma, together with pneumocephalus in the frontal region.

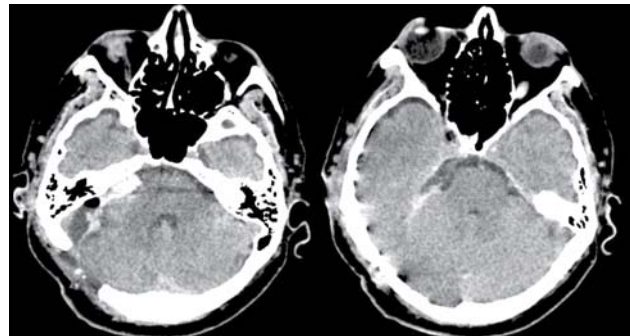


Fig.3. The performed brain CT.

The repeated after surgery Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEP) (Fig. 4) showed increased latency of the range III-V.

BAER - 2 Channel

Protocol / Run	Aud.Stim dB	I ms	III ms	V ms	I-V ms	I-III ms	III-V ms	Amp I μV	Amp V μV	Amp Ratio
R - Ear Rarefaction										
1.1 A2 - Cz	90nHL	2.0	3.7	6.4	4.5	1.7	2.8	0.04	0.22	0.18
1.2 A1 - Cz			4.0	5.9			1.9		0.38	
L - Ear Rarefaction										
1.1 A1 - Cz	90nHL	1.7	4.0	5.7	4.0	2.4	1.7	0.06	0.07	0.94
1.2 A2 - Cz			3.8	6.5			2.7		0.12	
R-L - Ear Rarefaction										
1.1 A1 - Cz	90nHL	0.3	-0.4	0.7	0.4	-0.6	1.1	-0.02	0.16	-0.76
1.2 A2 - Cz			0.2	-0.6			-0.8		0.26	

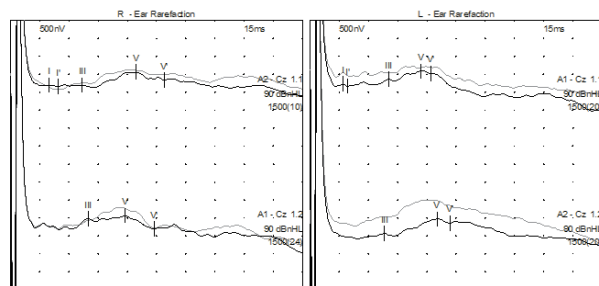


Fig.4. Pre-surgical Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEP).

The histological conclusion of the brain tumour analysis: meningotheliomatous meningioma (Fig.5).

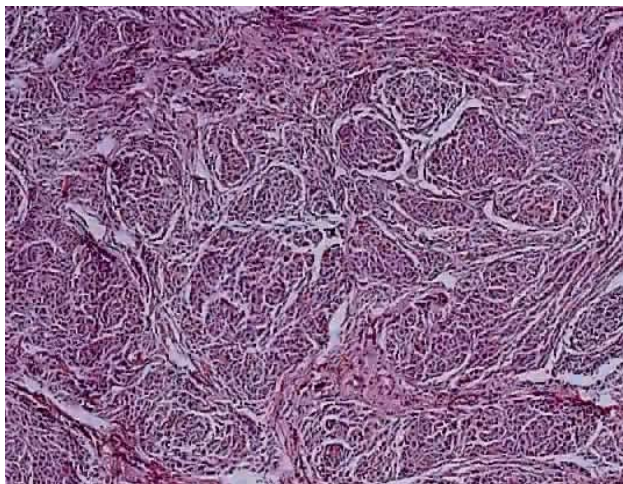


Fig.5. Meningotheliomatous meningioma (hematoxylin eosin staining).

CONCLUSIONS

Whereas loss of vestibular function in vestibular schwannoma tends to be more severe in large tumors, tumor size does not predict loss of quality of life as assessed by Dizziness Handicap Inventory (DHI). This may be explained by central compensation of vestibular deficits in long-standing large tumors. Furthermore, vertigo attacks seem to be more disruptive of quality of life than permanent unsteadiness/dizziness. Hence, even patients with small vestibular schwannoma should be recommended for treatment if they suffer from disabling vertigo attacks.

In nearly all cases, asymmetric sensorineural hearing loss is the first symptom of vestibular schwannoma. Tumor size is not proportional to the extent of hearing threshold and speech discrimination involvement.

Tumors that involve the trigeminal nerve are uncommon, but are an important cause of trigeminal neuralgia and myofascial pain. Because of the similar characteristics, the concomitant occurrence of myofascial and neuropathic pain makes the diagnosis difficult. The differential diagnosis between these types of pain is necessary for their correct management.

Magnetic resonance imaging and auditory evoked potentials are the modality of choice for definitive diagnosis.

DISCUSSIONS

The term acoustic neuroma defines a benign tumor of the Schwann cell neurilemma, which grows mostly in the lower vestibular nerve of the 8th cranial nerve. From 1991 on, vestibular schwannoma became the most appropriate term, representing the real situation for the majority of cases. Vestibular schwannomas are among the most commonly diagnosed tumors and account for approximately 6% of all brain tumors.

Of every 100 temporal bones selected and submitted to

post-mortem anatomy studies, one presents schwannoma on the vestibular nerve. The prevalence of this disorder, considering the current diagnosis conditions, was from 7 to 9 in 1,000,000 subjects in 1993 [23]. The incidence increased from 3.1 per million per year in 1976 to a peak of 22.8 cases per million per year in 2004, which was followed by a decrease to 19.4 cases per million per year in 2008 [18].

Schwannoma occurs slightly more often in women (59 to 62%), in the age range 20-60 years old. [2,8,13]). Research has shown that unilateral neuroma is not hereditary, and only one in 1,000 cases occurred in which mother and daughter suffered from the disorder [8]. Except in the unquestionably dominantly inherited cases of schwannoma that present as part of the complex of neurofibromatosis type 2 (NF2) [13]. While schwannomas can be present on any of the cranial nerves (except the optic), the classic finding in NF2 is of bilateral vestibular schwannomas [19].

Knowledge of the embryonic development of CN VIII constitutes the foundation of pathogenetic studies that have, on the one hand, provided an understanding of the underlying mechanisms of formation of these nerve tumors and, on the other, shown why of all the cranial nerves, the eighth pair is affected. The most widely accepted hypothesis is the embryonic theory of opposing distal and peripheral fibers that meet at the level of the internal auditory canal to give rise to the vestibulocochlear nerve [13].

Several studies have attempted to find an association between mobile phone use and the incidence of vestibular schwannoma. A multicenter European case-control study found no increase in the incidence rate of this tumor, nor did an investigation carried out between 2000 and 2004 in Japan. Therefore, there is currently no evidence confirming that cellular phone use could increase the incidence of vestibular schwannoma [17, 20].

The afferent root of the trigeminal nerve, which links the Gasserian Ganglion and the pons, may be a site for schwannomas, with the tumor growing in the cerebellopontine angle [21].

Facial pain caused by tumors is often related to neurological abnormalities such as: a) sensory changes, b) loss of reflexes, and c) constant pain. Nevertheless, these neurological symptoms may be misdiagnosed or wrongly interpreted in some cases [9]. In older patients, vestibular schwannoma can be mistaken for labyrinthine hydrops or vascular dysfunction, and this can be an important cause of diagnostic delays [13].

The differential diagnosis between myofascial and neuropathic pain is important, as both may present similar characteristics, while being of different origin, and demanding special treatment approaches [1].

MRI is more advantageous as compared to CT scans and to any other imaging technique when identifying lesions in the trigeminal nerve path, and it is considered the technique of choice in the diagnosis of vestibular schwannomas [4]. Considering that 10% of trigeminal neuralgias are caused by intracranial tumors – MRI, as well as a multidisciplinary assessment, are probably the greatest tools in differentiating the two possible sources of pain as

well as otologic and neurological symptoms [28]. Gadolinium contrast-enhanced MRI has nearly 100% reliability, even for small tumors. Schwannomas exhibit intermediate signal intensity on T1 and marked enhancement during the contrast phase. On T2-weighted images, the tumor may not be visible or may present as signal suppression. T2 sequences are also useful for assessment of the relationship between the tumor and the internal auditory canal, inner ear, and adjacent cranial nerve pairs [13].

Auditory stimulation records a sequence of five peaks are usually recorded from an electrode placed over the vertex, and referenced to the ipsilateral mastoid. The compound action potential in the distal portion of the eighth nerve elicits wave I, while the proximal portion of the nerve, along with a contribution from the ipsilateral cochlear nucleus, generates wave II. Wave III is generated within the lower pons and probably represents multiple generators as the signal passes from the ipsilateral cochlear nucleus to the ipsilateral superior olivary complex and, via the trapezoid body, to the superior olives contralaterally. The fibre tracts and nuclei responsible for the IV/V complex include the lateral lemniscus and contralateral inferior colliculus in the lower midbrain [25].

A wave V latency prolongation of 1.0 milliseconds or amplitude decrement of greater than 50% is arbitrarily considered the point when damage to hearing occurs. [10]. More than 30 years ago, some authors have suggested that a latency prolongation of as little as 0.5 milliseconds of the wave V is significant [5], whereas others have suggested that hearing loss occurs only when wave V is completely lost [16]. Still others have noted wave V amplitude to be a more sensitive predictor of hearing loss than latency. Waves I and III have also been used to monitor CNVIII function. [6].

Brainstem auditory evoked potential (BAEP) could also be used like intraoperative monitoring (IOM), to reduce the probability of hearing loss during cerebellopontine angle surgery [10].

Most investigators, however, have empirically used a 1.0-millisecond prolongation and greater than 50% decrease in amplitude of the wave V as the criteria at which the surgeon is warned of impending damage to CNVIII [26].

The debate continues as to what is the critical change in BAEP beyond which hearing impairment occurs. It has been suggested that no single value can be used to either predict when hearing will be preserved or lost, and a "sliding scale" approach should be used. Each incremental increase in the wave V latency incrementally increases the risk to hearing [11].

Patients who have wave I, III, and V present are more likely (80%) to have preserved hearing function than those patients who have a wave I and/or V recordable (30%) [25].

The clinical utility of evoked potentials (EPs) in detecting the localization of the brain tumor is based on their ability to demonstrate abnormal sensory system conduction, when the history and/or neurological examination is equivocal, reveal subclinical involvement of a sensory

system ("silent" lesions), particularly when demyelination is suggested by symptoms and/or signs in another area of the central nervous system, help define the anatomic distribution and give some insight into pathophysiology of a disease process and monitor changes in a patient's neurological status [25].

BAEPs assess conduction through the lower brainstem auditory pathways which are not readily accessible to other testing procedures [25].

Neurosurgical intervention remains the main step in the effective management of vestibular schwannomas [29]. However, the intervention is associated with potential risks including hearing loss, facial nerve palsy, brainstem/cerebellar injury, cerebrospinal fluid fistula, hydrocephalus, meningitis as well as with general risks associated with microsurgery and anesthesia [22].

Being a tumor with a very serious prognosis, acoustic neuroma needs to be diagnosed in very early stages, when it can be surgically removed [2]. Early diagnosis of vestibular schwannoma is essential to disease prognosis. Physicians must be able to recognize suggestive clinical signs, and the index of suspicion should be particularly high in patients just past the age of 40. Vestibular schwannoma must be ruled out in all patients presenting with sensorineural hearing loss, particularly when the hearing loss is asymmetric [13].

BIBLIOGRAPHY

1. Bisi M.A., Selaimen C.M.P., Chaves K.D. Vestibular schwannoma (acoustic neuroma) mimicking temporomandibular disorders: a case report. *Journal of Applied Oral Science*, 2006; 14(6): 476-481.
2. Corneliu T., Miorița T., Iolanda V. Sindroame retrolabirintice de cauză tumorală – neurinomul acustic. *RMJ*, 2015; LXII (4): 363-366.
3. Eftekhari B., Gheini M., Ghodsi M. Vestibular schwannoma with contralateral facial pain - case report. *BMC Neurology*, 2003; 3:2.
4. Goh B.T., Poon C.Y., Peck R.H.L. The importance of routine magnetic resonance imaging in trigeminal neuralgia diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2001; 92: 424-429.
5. Grundy B.L., Jannetta P.J., Procopio P.T. Intraoperative monitoring of brain-stem auditory evoked potentials. *J Neurosurg*, 1982; 57: 674-681.
6. Hatayama T., Moller A.R. Correlation between latency and amplitude of peak V in the brainstem auditory evoked potentials: intraoperative recordings in microvascular decompression operations. *Acta Neurochir*, 1998; 140: 681-687.
7. Headache Classification Subcommittee of the IHS. The International Classification of Headache Disorders Second Edition. *Cephalalgia*, 2004; 24: 126-7.
8. Hill D., Linet M., Back P. Meningioma and schwannoma risk in adults in relation to family history of cancer. *Neuro-oncol.*, 2004; 6: 274-81.
9. Matsuka Y., Fort E., Merrill R. Trigeminal neuralgia due to an acoustic neurinoma in cerebellopontine angle. *J Orolfac Pain.*, 2000; 14: 147-151.
10. Michael L.J., Aatif M.H. Brainstem auditory evoked potential monitoring. *Neurology*, 2005; 65(10): 1551-1555.

11. Moller A.R. Monitoring and mapping the cranial nerves and the brain-stem. In: Deletis, V, Shils JL, eds. *Neurophysiology in neurosurgery*. Amsterdam: Academic Press. 2002; 291–318.
12. Nonaka Y., Fukushima T., Watanabe K. Contemporary surgical management of vestibular schwannomas: analysis of complications and lessons learned over the past decade. *Neurosurgery*, 2012; [Epub ahead of print].
13. Pinna M.H., Bento R.F., Neto R.V. Vestibular schwannoma: 825 cases from a 25-year experience. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 2012; 16(4): 466-475.
14. Plum F., Posner J.B. Intracranial neoplasms, CNS complications of cancer, and states of altered intracranial pressure. In: Andreoli TE, Benett JC, Carpenter CCJ, Plum F. *Cecil essentials of medicine*. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1997; 888-897.
15. Sandifort E., Eryck P., Vygh D. *Observationes anatomicae-pathologicae*, 1777.
16. Schlake H.P., Milewski C., Goldbrunner R.H., et al. Combined intra-operative monitoring of hearing by means of auditory brainstem responses (ABR) and transtympanic electrocochleography (ECochG) during surgery of intra- and extrameatal acoustic neurinomas. *Acta Neurochir.*, 2001; 143: 985–996.
17. Schoemaker M.J., Swerdlow A.J., Ahlbom A. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the interphone case-control study in five North European countries. *BR J Cancer*, 2005; 93(7): 842-848.
18. Stangerup S.E., Tos M., Thomsen J. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery*, 2010; 67(5): 1335-1340.
19. Stivaros S.M., Stemmer-Rachamimov A.O., Alston R. Multiple synchronous sites of origin of vestibular schwannomas in neurofibromatosis Type 2. *J Med Genet.*, 2015; 52(8): 557-562.
20. Takebayashi T., Akiba S., Kikuchi Y. Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med*, 2006; 63(12): 802-807.
21. Tierney L.M. Junior. *Current medical diagnosis and treatment*. United States: Mc Graw Hill, 2004; 43.
22. Tonn J.C., Schlake H.P., Goldbrun N. Acoustic neuroma surgery as an interdisciplinary approach: a neurosurgical series of 508 patients. *J. Neurol. Neurosurg, Psychiatr*, 2000; 69: 161–166.
23. Tos M., Charabi S., Thomsen J.C. Acoustic neurinomas in Denmark: incidence and therapeutic strategies. *Ugeskr Laeg.*, 1993; 155: 445-449.
24. Wagner J.N., Glaser M., Wowra B. Vestibular Function and Quality of Life in Vestibular Schwannoma: Does Size Matter? *Frontiers in Neurology*, 2011; 2: 55.
25. Walsh P., Kane N., Butler S. The clinical role of evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005; 76 (2): 16-22.
26. Watanabe E., Schramm J., Strauss C. Neurophysiologic monitoring in posterior fossa surgery. II. BAEP-waves I and V and preservation of hearing. *Acta Neurochir*, 1989; 98: 118–128.
27. Wood S. Aetiology, signs, symptoms and treatment of trigeminal neuralgia. *Nurs Times*, 2004; 100: 36-9.
28. Yang J, Simonson TM, Ruprecht A, Meng D, Vincent SD, Yuh WTC. Magnetic resonance imaging used to assess patients with trigeminal neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 1996; 81: 343-350.
29. You Y.-P., Zhang J.-X., Lu A.-L. Vestibular Schwannoma Surgical Treatment. *CNS Neurosci Ther*, 2013; 19: 289–293.

MYASTHENIA GRAVIS – LAMBERT-EATON OVERLAP SYNDROME. LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

ALEXANDRU GASNAȘ^{1, 2, 3}, ION PÎRȚAC^{1, 2, 5}, DANIELA CATERENIUC^{1, 2, 3}, STANISLAV GROPPA^{1, 2, 3, 4}

¹Emergency Institute of Medicine, Chisinau, Republica Moldova

²Medical and Pharmaceutical State University «Nicolae Testemitanu»

³Laboratory of Neurobiology and medical genetics

⁴National Center of Epilepsy from Moldova

⁵Laboratory of Cerebrovascular diseases and Epilepsy

SUMMARY

Myasthenia gravis – Lambert-Eaton overlap syndrome. Literature review and case report.

In this article, we described 1 new case of Myasthenia Gravis – Lambert Eaton overlap syndrome in our own practice. The patient provided informed consent. In addition, we reviewed 22 articles and tried to identify relevant associations, with respect to differential diagnosis, pathogenesis and functional investigations.

Key words: Myasthenia Gravis, Lambert Eaton myasthenic syndrome, paraneoplastic syndrome, overlap syndrome, neuromuscular junction etc.

INTRODUCTION

The disorders of the neuromuscular junction can be classified into presynaptic and postsynaptic disorders such as Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) and myasthenia gravis (MG), respectively. These two groups are relatively common and distinct but a mixed and atypical pattern of these disorders (overlap myasthenic syndrome) also occurs [11, 15, 21].

Although there has been controversy about the coexistence of the two syndromes in the same patient, several case reports in the past 35 years have described this rare association [6].

Myasthenia gravis is an acquired postsynaptic disorder at the neuromuscular junction affecting acetylcholine receptors which are destroyed by an autoimmune process confirmed by the presence of acetylcholine receptor antibodies and a more recently identified anti muscle specific kinase antibodies [13,16].

An elevated anti-AChR antibody titer is generally specific to MG patients, but a previous report argued that seropositivity of this antibody may represent a nonpathogenic epiphenomenon or a false-positive response. However, the anti-AChR antibody titers in seropositive LEMS patients were reportedly low (0.88-3.03 nM) and the only significant in-creses were in those with lung carcinomas [9,19].

Paraneoplastic neurological syndrome (PNS) is the re-

mote neurological manifestation of a malignancy that is not caused by the tumour mass or by its metastasis. These are very rare, occurring in less than 0.01% of patients with cancer, and include Lambert–Eaton myasthenic syndrome, limbic encephalitis, subacute cerebellar ataxia, opsoclonus-myoclonus, Stiff–Person Syndrome, retinopathies, chronic gastrointestinal pseudo-obstruction, and sensory neuropathy [4]. Most PNS appear months or years before the underlying cancer becomes clinically evident and consist of isolated and often well-recognized neurological syndromes, which can coexist and sometimes overlap [7].

Lambert Eaton myasthenic syndrome (LEMS) is also a neuromuscular junction disorder, about 20 times less common than myasthenia gravis [16], characterized by a presynaptic acetylcholine release deficit due to antibodies against the voltage gated calcium channels of the P/Q type, and it shares many clinical features with myasthenia gravis [6].

Although the clinical presentations do overlap the frequency of symptoms vary. In a report by Wirth et al comparing 101 patients with MG and 38 patients with LEMS bulbar involvement was 59% in MG patients compared to 5% in LEMS patients. Limb weakness was more frequent in LEMS being 95% as opposed to 12% in MG when patients first presented [22].

One important clinical clue is the diminished tendon reflexes found in LEMS, but not in MG. Still, clinical evaluation alone is often not sufficient for distinguishing MG from LEMS.

Originally, repetitive nerve stimulation testes were the principal means of distinguishing the two disorders [17].

The electrophysiological criteria for the diagnosis of Myasthenia Gravis and LEMS as established by the are a reproducible 10% decrement in amplitude when comparing the first to the fourth or fifth stimulus provided that anticholinesterase medication is withheld 12 hours prior to testing and the frequency of stimulation is between 2 and 5Hz, for MG and a reproducible post exercise increase

in amplitude of at least 100% as compared to baseline pre-exercise values for LEMS [2].

The development of assays for antibodies to voltage-gated calcium channels (in LEMS) provided immunological criteria for these diagnoses [17].

Acetylcholine receptor antibodies are present 86% of patients with generalized MG and only 71% in ocular MG, but acetylcholine receptor antibodies have been described in 5% to 13% of patients with LEMS too. In patients who are negative for acetylcholine receptor antibodies more recent studies have confirmed muscle specific kinase antibodies contribute to the development of myasthenia gravis (MuSK) [1].

Approximately 90% of patients with LEMS are positive for the antibodies against the voltage gated calcium channels of the P/Q type. [13, 16].

CASE REPORT

Woman, aged 54, addresses the neurologist with the following complaints persisting 3 weeks already, with gradient increase of the severity of symptoms: inferior proximal limb muscle weakness, postural instability, dry mouth, transient dizziness, in association with trouble swallowing and maintaining the vertical position of the head, which improves after rest.

She reported no previous similar symptoms. On physical examination: no pathological data.

Anamnesis: she mentions left kidney nephrectomy in 2011 due to an oncogene cause, but cannot provide medical data to prove the statement, together with secondary drug controlled hypertension.

The neurologic status presents: dysphonia, dysphagia, inferior flaccid moderate paraparesis, diminished deep patellar and achillean reflexes, Romberg position instability.

This case didn't present a clear-cut paraneoplastic syndrome or myasthenia gravis.

The muscles weakness and the autonomic dysfunction, together with the diminished deep tendon reflexes, suggested the diagnosis of LEMS more than MG, but the associated bulbar and neck muscle weakness syndrome didn't fit this diagnosis.

The performed EKG, blood and urine general and biochemical analyses showed no evident peculiarities.

Compound muscle action potentials was recorded from abductor digiti minimi (ADM) and abductor police brevis (APB) muscles after repetitive stimulation of median and ulnar nerves showing a decrement of 13%, from the 1st to the 5th stimulation (common result for both medical entities) (Fig.1). The following 40 Hz stimulation, showed no incremental response to stimulation (therefore, LEMS – not confirmed electrophysiologically).

The depicted amount of anti-Ach antibodies 46,1 nmol/L (norme: < 0.25 nmol/L), turned the balance towards myasthenia gravis.

The anti-MuSK antibodies 0.01 nmol/l (norme: < 0.06 nmol/l), anti Ca channels N type 5.11 (norme: < 40index), anti Ca channels PQ type 2.6 pmol/l (norme: < 10 pmol/l).

The patient started treatment with Pyridostigmine,

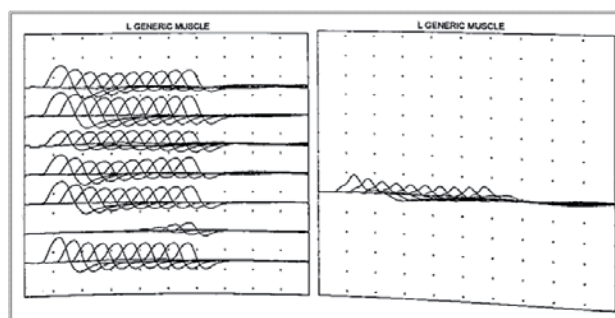


Fig.1. Compound muscle action potentials recorded from abductor digiti minimi (ADM) and abductor police brevis (APB) muscles after repetitive stimulation of median and ulnar nerves. A decrement of 13% is seen from the 1st to the 5th stimulation (common result for both medical entities).

120 mg 3 times a day. The symptoms started diminishing since the next day. After 5 weeks of remission of symptoms, we lowered the dose till 60 mg twice a day, dose that she maintains for 6 months already, being symptoms free.

DISCUSSIONS

This patient fulfilled both the diagnoses of MG and LEMS as outlined by the American Association of Electro-diagnostic medicine [2].

Myasthenia gravis (MG) together with Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) in the same patient is rarely described [3,8,10,13,18].

It is difficult to prove the coexistence of the two diseases, but it has been demonstrated by some authors by performing anti-AChR and anti-VGCC antibody tests or pathological and microphysiological explorations [8].

Because of their overlapping clinical symptoms, many cases of LEMS may be misdiagnosed as MG. Patients with LEMS tend to have more lower-extremity weakness, and MG patients have more oculobulbar symptoms, although there is considerable overlap. [6]. It is difficult to distinguish MG from LEMS with only clinical manifestations, but some features may be helpful. Patients with LEMS tend to exhibit proximal leg weakness, autonomic dysfunction, and absent or decreased deep-tendon reflexes, but with posttetanic potentiation upon clinical testing, whereas patients with MG present with more oculobulbar symptoms and fewer autonomic changes than LEMS patients [8].

If myasthenia gravis is suspected, AChR anti-body should be checked first. In generalized myasthenia, this is positive in 80–85% of patients. If the AChR antibodies are negative, MuSK antibodies should be tested as these are present in 5–8% of patients [16].

A more recent discovery are the antibodies against identified antigenic target, Lrp4 (~5 %). While anti-AChR and anti-Lrp4 antibodies are mutually exclusive in MG, double seropositive cases occur for both anti-AChR or anti-Lrp4 and anti-MuSK antibodies [5].

There have been several cases of establishing the immunological basis of combined MG and LEMS with positive anti-AChR and anti-VG-CC antibody tests; none of these

Criteria	MYASTHENIA GRAVIS	LAMBERT-EATON SYNDROME
Definition	Immune-mediated diseases, humoral, acquired.	
Pathogenetic mechanism	Reduction of the transmission of nerve impulses to the postsynaptic membrane of the neuromuscular junction.	Reduction of the transmission of nerve impulses from the presynaptic membrane of the neuromuscular junction.
Pathophysiology	<ul style="list-style-type: none"> • T-helper cells (activated in the thymus) stimulates the abnormal production of Ach receptor antibodies. • They interact with α-subunits of the receptors on the postsynaptic membrane. 	<ul style="list-style-type: none"> • The pathology is caused by the formation of antibodies against voltage-gated calcium channels (a nerve cell membrane protein).
Genetic susceptibility	<ul style="list-style-type: none"> • human leukocyte antigen (HLA) • DRB1*03, DQA1*0501, DQB1*0201 	<ul style="list-style-type: none"> • human leukocyte antigen (HLA) • B8-DR3 (65% de NT-LEMS)
Clinical pattern	Weakness and fatigue in skeletal muscles.	
Early signs	Eyelid ptosis and diplopia	<ul style="list-style-type: none"> • eyelid ptosis – very rare, but possible sign • cerebellar ataxia (anti-calcium receptor antibodies on cerebellar granule cells)
Statistics	<ul style="list-style-type: none"> • 15% – ocular myasthenia; • 85% – the generalized form. 	<ul style="list-style-type: none"> • it is often initially misdiagnosed with the generalized form of myasthenia !!! • 50-60 % – manifest as paraneoplastic syndrome (most commonly – small cell lung carcinoma) • 40-50 % – no tumor process detected.
		N.B.! Typically, neurological manifestations occur 2 years before the radiological appearance of the carcinoma, sometimes even more than five years.
Age	All ages, from children to elderly	<ul style="list-style-type: none"> • usually after the age of 30 (the median – 60 years) • very rarely in children and adolescents
Incidence	Bimodal <ul style="list-style-type: none"> • 1st peak – up to 40 years (women) • 2nd peak – after 60 years (men) 	Bimodal <ul style="list-style-type: none"> • 1st peak – around the age of 35 years • 2nd peak – around the age of 60 years
Prevalence	100 cases per 1 million population	3.42 cases per 1 million population
Gender	Women vs men 2: 1	Women vs Men 1: 2
Mainly affected muscles	<ul style="list-style-type: none"> • Ocular form – levator palpebrae and extraocular muscles; • The generalized form – limb muscles initially proximal, later distal and initially the upper limbs – subsequently lower ones. <ul style="list-style-type: none"> o facial muscles (lower floor) – typical «smirk»; o bulbar muscles – swallowing disorders; o axial muscles (rare) – neck muscles («falling head»); o breathing muscles – respiratory disorders 	<ul style="list-style-type: none"> • proximal limbs muscles mainly (80%), then – distal • lower limbs muscles – initially, later – upper limbs, facial, bulbar (5-80%), ocular muscles (0-80%).
Deep tendon reflexes	Preserved / slightly reduced	Reduced / absent (But! come back after exertion)
Muscle strength	Decreases in repetitive exercises	40% – rises in repetitive exercises / « <i>post-exercise facilitation</i> »
Autonomous disorders	Absent	<ul style="list-style-type: none"> • Dry mouth • Hypohydrosis • Hypolacrimation • Constipation • View disorders • Sexual impotence
Trigger factors	<ul style="list-style-type: none"> • infections • stress – physical (including thymectomy for MG) or psycho-emotional • first trimester of pregnancy • some medication • live or attenuated vaccines • thyroid pathology 	

Prognostic	<ul style="list-style-type: none"> Ocular form – benign, but disabling as an aesthetic effect if refractory. Myasthenia with childhood onset – good prognosis, in most cases a spontaneous remission. Generalized myasthenia onset – poor outcome, with the possibility of early myasthenic crisis. 	<ul style="list-style-type: none"> Difficult to predict, it depends on the presence and type of cancer; More favorable than the MG, as rarely affects the vital muscles and do not develop myasthenic crisis or severe respiratory disorders.
Mortality	• 3-5% (aspiration due to insufficient bulbar muscles / asphyxia in myasthenic crisis with severe acute respiratory muscles failure)	• Cause – malignancy itself and NOT myasthenia.
Investigations	<ul style="list-style-type: none"> Chest radiography – thymic hyperplasia (85%), 10% – thymoma. The remaining 15% – thymic atrophy. Chest CT Chest MRI 	<p><i>Before:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Chest radiography repeated every 3 months Bronchoscopy repeated every 6 months For 5 years in male smokers! <p><i>Acum:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Chest CT and over 3-6 months – repeatedly; PET scan over 6 months if negative CT.
Confirmatory tests	<ul style="list-style-type: none"> immunoprecipitation assay (antibodies against Ach receptors) radioimmunoassay (antibodies against the membrane protein of voltage-gated calcium channels) 	
Expected results	<ul style="list-style-type: none"> antibodies against Ach receptors – detectable in 80-95% cases of generalized myasthenia form and 45-50% cases of the ocular form; About 20% of patients were seronegative, 50% – antibodies against MuSK (muscle-specific tyrosine kinase, post-synaptic protein). N.B.! most often in bulbar and refractory myasthenia. 	<ul style="list-style-type: none"> antibodies against the membrane protein of voltage-gated calcium channels – detectable in 90-100% cases of paraneoplastic LEMS, and 80-90% in LEMS cases without detected carcinoma. About 10-15% – were seronegative, including other antibodies were detected – anti-synaptotagmin, anti-SOX1, etc. (not statistically significant)
	N.B.! The absolute number of antibodies – does not correlate with the severity of disease, but in 90% of cases – there is a correlation in dynamics.	N.B.! Weak positive values can be detected in frequent blood donors, patients with rheumatoid arthritis or Systemic Lupus Erythematosus.
Confirmatory test	3 Hz repetitive stimulation (1-5 Hz)	
Expected results	<ul style="list-style-type: none"> response with a decrement more than 9 %, from the first stimulation to the 4th – 5th. The nerves typically tested – ulnar, radial, accessory, facial. 	<ul style="list-style-type: none"> response with a decrement more than 10 %, at low frequency; response with an increment of 100% or more, after several repetitions or high frequency (50Hz, 100% specificity, 84-96% sensitivity)
Confirmatory test	Electromyography single fiber – is it more sensitive?	
Expected results	Duration fluctuations in the nervous impulse conduction through the neuro-muscular junction, blocking the subsequent transmission of the impulse.	A number of studies from 2011 to present, show that this test, although more sensitive and easier to perform, does not differentiate eloquently MG of LEMS.
Confirmatory test	Tensilon test with i/v edrophonium (an acetylcholinesterase inhibitor)	
Expected results	<ul style="list-style-type: none"> The purpose – demonstrating the reversibility of muscular strength Required conditions – double-blind and placebo-controlled; Risks – bradycardia, cardiac arrest (prophylaxy atropine intake). 	• No therapeutic effect
Treatment	<p>First line:</p> <ul style="list-style-type: none"> anticholinesterase agents – Pyridostigmine 60-120 mg, each 3h <p>Second line:</p> <ul style="list-style-type: none"> thymectomy (whether radiological positive or patients <50 years with symptoms for more than 2 years), immunosuppressive therapy with Prednison (20-50 mg/day) and Azatioprine (2,5-3 mg/kg/day, then 1,5-2,5 mg/kg/day) / Micofenolat mofetil (1g *2/day) / Ciclosporine (2,5mg/kg/day) / Metotrexat 	<p>First line:</p> <ul style="list-style-type: none"> carcinoma resection (for paraneoplastic forms) 3,4-diaminopyridine (3,4-DAP) 10-20 mg, 2-4x/day – potassium channel blocker, indirectly increase the duration of the opening of calcium channels <p>Second line:</p> <ul style="list-style-type: none"> immunosuppressive therapy – NO, if it's a confirmed carcinoma. 4-aminopyridine + Pyridostigmine (start at 3x30 mg, max 6x60 mg/day) (symptomatic)

	Third line: <ul style="list-style-type: none"> • immunoglobulin i/v (2 g/kg, 2-5 days); • plasmapheresis (5 cycles over 10 days) New trials – tacrolimus, ciclofosamidă, rituximab, Ac monoclonali CD20	Third line: <ul style="list-style-type: none"> • immunosuppressive therapy with Prednison and Azatioprine, • immunoglobulin i/v; • plasmapheresis. New trials – cisplatinum, etoposide
Expected results	<ul style="list-style-type: none"> • After thymectomy – 30% remission (mostly women), 45% – positive dynamics. • Plasmapheresis – short-term improvement (mainly in myasthenic crisis). 	<ul style="list-style-type: none"> • After carcinoma resection – temporary relief.

Fig.2. *Differential diagnosis of Myasthenia Gravis and Lambert Eaton Myasthenic Syndrome.*

cases also had either thymoma or small-cell lung cancer [11].

Numerous cases of patients who present with clinical features similar to antibody-positive patients have been reported, yet upon serological testing, they remain antibody-negative, suggesting the likelihood of unknown antigenic targets or other yet undescribed immunological pathways that could be T cell-driven. Patients can harbor autoantibodies that target two different antigens, and some patient anti-bodies have been shown to recognize multiple epitopes of a single antigen [20].

LEMS is associated with malignancy, mainly SCLC, which is found in 50%–60% of patients with LEMS. LEMS is a rare condition, affecting 1 in 100 000 people, 50% of whom have a malignancy [14], usually small cell lung cancer, and rarely adenocarcinomas and lymphoproliferative disorders. But, this is not a diagnostic criterion only for LEMS, because 10–15% of myasthenia gravis patients have an associated thymoma and hence a CT scan of the chest should be performed in all patients, with or without serum antibodies [16].

Neurophysiological testing is an important tool for diagnosis in neuromuscular transmission disorders, even when clinical features may initially appear quite clear. The testing should not be limited to distal limb muscles because proximal limb muscles may be the only site where abnormalities can be found, as has tinon (mg/d) been suggested already by Young and Ozdemir [12].

In MG, compound muscle action potential (CMAP) amplitudes are rarely reduced, and decrement occurs at low and high rates of stimulation. In LEMS, CMAP amplitudes are reduced; decrement occurs at low rates of stimulation, but at high rates – voluntary maximal activation or repetitive nerve stimulation at 40 Hz [16], a several-fold increment occurs [6].

Anti-coantigens of AChR and VGCC sensitization may be initiated by molecular mimicry between a single viral or bacterial epitope and a small sequence region on AChRs and VGCCs, or by super-antigen activation of CD4+ T cells expressing a particular V β gene family of T-cell receptor and recognizing a limited set of auto-antigen epitopes. Activation of CD4+ T cells against even one epitope may be followed by spreading of the CD4+ response to the entire AChR or VGCC antigen [8,20] (**Fig.2**).

CONCLUSIONS

The cooccurrence of Myasthenia Gravis and LEMS has been previously described however there have been only a few reports. Because of their overlapping clinical symptoms, many cases of LEMS may be misdiagnosed as MG, and vice versa).

The exact mechanism underlying the coexistence of these two rare autoimmune diseases remains unclear.

As the field of antibody-mediated immune disorders continues to expand and as methodological practices improve, it is expected that the number of antibody-positive patients will rise and that new autoantigens will also be discovered.

REFERENCES

1. Abicht A., Lochmuller H. What's in the serum of seronegative MG and LEMS? *Neurology*, 2002; 59:1672-1673.
2. Faye Y., Dhlou T.A., Richard W.T. AAEM quality assurance committee. Practice parameter for Repetitive nerve stimulation and Single fiber EMG evaluation of adults with suspected MG or LEMS. *Muscle and Nerve Journal*, 2001; 24: 1236-1238.
3. Fettel M.R., Shin H.S., Penn A.S. Combined Eaton Lambert Myasthenic Syndrome and Myasthenia Gravis. *Neurology*, 1973; 28:398.
4. Honnorat J., Antoine J.C. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis*, 2007; 2: 22.
5. Huijbers M.G., Lipka A.F., Plomp J.J. Pathogenic immune mechanisms at the neuromuscular synapse: the role of specific antibody-binding epitopes in myasthenia gravis. *J Intern Med*, 2014; 275:12-26.
6. Iqbal M., Connolly S., Langan Y. A case of Lambert-Eaton myasthenic syndrome with possible myasthenia gravis. *Ir Med J*, 2012; 105 (6): 183-184.
7. Kidher E.S., Briceno N., Taghi A. An interesting collection of paraneoplastic syndromes in a patient with a malignant thymoma. *BMJ Case Reports*, 2012; 2: 12-14.
8. Kim J.A., Lim Y.M., Jang E.H. A Patient with Coexisting Myasthenia Gravis and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 2012; 8(3): 235-237.
9. Lee J.H., Shin H.Y., Kim S.M. A Case of Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome with Small-Cell Lung Cancer and Transient Increase in Anti-Acetylcholine-Receptor-Binding Antibody Titer. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 2012; 8(4): 305-307

10. Newsom D.J., Leys K., Vincent A. Immunological evidence for the coexistence of the Lambert Eaton Myasthenia Syndrome and Myasthenia Gravis in two patients. *J. Neurol Neurosurg and Psychiatry*, 1991; 54:452-453.
11. Oh S.J., Sher E. MG and LEMS overlap syndrome: case report with electrophysiological and immunological evidence. *Clin Neurophysiol*, 2005; 116: 1167-1171.
12. Ozdemir C., Young R.R. Electrical testing in myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci*, 1971; 183: 287-302.
13. Patel V.B., Bill P.L.A., Bhigjee A.I. Possible myasthenia and LEMS in the same patient: case report and review of the literature. *African Journal of Neurological Sciences*, 2004; 23 (2): 46-50.
14. Petty R. Lambert Eaton myasthenic syndrome. *Pract Neurol*, 2007; 7: 265-267.
15. Roohi F., Smith P.R., Bergman M. A diagnostic and management dilemma: combined paraneoplastic myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome presenting as acute respiratory failure. *Neurologist*, 2006; 12: 322-326.
16. Saiju J., Stuart V., Daniel L. The bare essentials: Myasthenia gravis and other neuromuscular junction disorders. *Pract Neurol*, 2009; 9(6): 364-371.
17. Sha S.J., Layzer R.B. Myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome in the same patient. *Muscle Nerve*, 2007; 36: 115-117.
18. Shin J.O., Donald S.D., Ronald J.B. Overlap myasthenia syndrome: combined myasthenia gravis and Eaton Lambert syndrome. *Neurology*, 1987; 37:141-144.
19. Sidnev D.V., Karganov M.Y., Shcherbakova N.I., et al. Antibodies to acetylcholine receptors in patients with different clinical forms of myasthenia and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurosci Behav Physiol*, 2007; 37: 129-131.
20. Sinmaz N., Nguyen T., Tea F. Mapping autoantigen epitopes: molecular insights into autoantibody-associated disorders of the nervous system. *Journal of Neuroinflammation*, 2016; 13(1): 219.
21. Taphoorn M.J.B., Duijn H.V., Wolters T.E.Ch. A neuromuscular transmission disorder: combined myasthenia gravis and Lambert-Eaton syndrome in one patient. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 1989; 52(5): 684-685.
22. Wirth P.W., Sotodeh M., Nijnius M. Difference in distribution of muscle weakness between myasthenia gravis and the LambertEaton myasthenic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002; (73): 766-768.

PERSISTENT MIGRAINE AURA WITHOUT INFARCTION. CASE REPORT

ALEXANDRU GASNAȘ^{1, 2, 3}, DANIELA CATERENIUC^{1, 2, 3}, STANISLAV GROPPA^{1, 2, 3, 4}

¹*Emergency Institute of Medicine, Chisinau, Republica Moldova*

²*Medical and Pharmaceutical State University « Nicolae Testemitanu »*

³*Laboratory of Neurobiology and medical genetics*

⁴*National Center of Epilepsy from Moldova*

SUMMARY

Persistent migraine aura without infarction. Case report

In this article, we described 1 new case of Persistent migraine aura in our own practice. The patient provided informed consent. In addition, we reviewed 37 articles and tried to identify relevant associations, in particular with respect to pathogeny, functional investigations and treatment.

Key words: persistent migraine aura without infarction, migraine, headache.

DEFINITIONS AND CLASSIFICATION

Migraine is a common etiology of headache that causes functional disability. A migraine aura can be defined as a neurological disturbance that emerges prior to or during the appearance of a migraine headache. [4]

The second edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-II) divided migraine into various subtypes. [9]

The persistent migraine aura without infarction, is an example of the rare end of the migraine spectrum [13] and it is labeled as Complication of migraine (G 43.3). [9]

Persistent migraine aura without infarction is a rare but well documented condition. [25] This is also referred as 'persistent aura without infarction' [10, 25, 29]. It is often bilateral and may last for months or years. [9] It is defined as an aura that lasts longer than 1 week in absence of radiographic evidence of infarction and is not attributed to another disorder.

The 3rd beta-version of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-III), adjusted the criteria for Persistent migraine aura without infarction in the following way: typical previous auras (as described above) except that one or more aura symptoms persists for more than 1 week with neuro-imaging showing no evidence of infarction.

In migraines with aura (MA), the aura is a most interesting phenomenon. About 20% of migraineurs experience MA, of which 99% is visual. [13, 32]

That said, migraine auras are recurrent attacks of reversible focal neurological symptoms that typically spread

in 5–20 minutes, and each symptom does not last more than 60 minutes. If these symptoms last longer, between 60 minutes and 1 week, they are called prolonged aura. If auras are intermittent, occurring twice a day for 5 or more consecutive days as a minimum, the patient is classified as exhibiting "aura status". [9]

There is a broad variation in age of onset of migraines with aura, with an average age of 30. The youngest patient reported was 9, and the oldest was 70 years of age. The majority of the patients were women. The wide variation in duration of symptoms makes it difficult to predict the prognosis and outcome of these symptoms. [6]

PATIENT AND METHODS

We describe a new case in our own practice and performed a systematic literature search identifying articles that report persistent or persistent visual aura symptoms. Search terms included "migraine" OR "visual" in combination with "aura", AND "persistent" OR "sustained." Furthermore, we conducted an additional search with the terms: "visual disturbance", "visual snow" in combination with "persistent" OR "sustained." There were no search limits considering language. This search led to 34 results. We also searched the reference lists of individual articles. Titles and abstracts of all studies retrieved were examined.

CASE REPORT

Woman, aged 24, addresses to the neurologist with the following complaints persisting 2 months already: headache, general weakness, fatigue, photopsia, bilateral view disorders, palpitations, hot flashes, shortness of breath, panic attacks, sleep disorders, impaired nasal breathing. At that time, the patient was 38 weeks pregnant. The onset of symptoms was at 30 weeks of pregnancy. She reported no previous similar symptoms.

On physical examination: no pathological data.

Allergy anamnesis: aggravated – perennial allergic rhinitis.

Neurologic status: no peculiarities, except coordination test – a slight left dysmetria. Paravertebral muscle spasm at the Th2 - Th12 level, bilaterally.

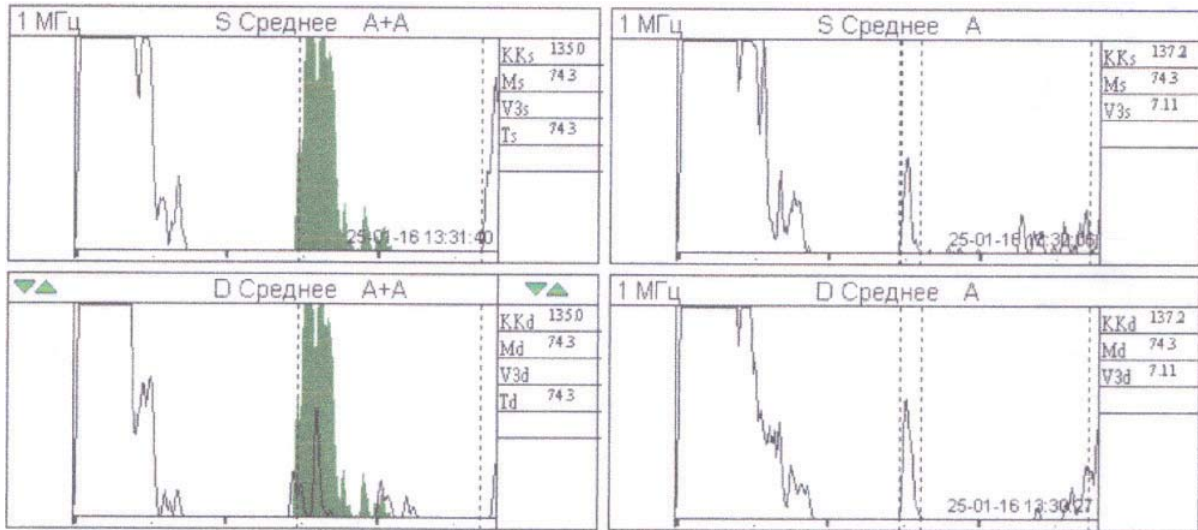


Fig.1. Echoencephalography results: clear signs of intracranial hypertension were not detected.

She performed an echoencephalography (Fig.1), which showed that clear signs of intracranial hypertension were not detected, but indirect signs of vascular disorders were present bilaterally.

At the doppler ultrasonography of the brachiocephalic vessels, the velocimetric parameters of the examined carotid vessels showed normal values. The small left vertebral artery was subcompensated velocimetrically. A vertebro-genic deformity of both vertebral arteries in the segment V2 was detected, with slight local hemodynamic impairment, together with a relative venous stasis (Fig.2).

Due to the visual impairment and the photopsia, she was also investigated through the eyeball ultrasonography (Fig. 3), the analysis of retinal ganglion cells (Fig.4, 5), the

optic nerve and retinal nerve fiber layer imaging (RNFL) (Fig. 6, 7, 8) – no changes at this level. Her visual acuity: 1,0 / 1,0.

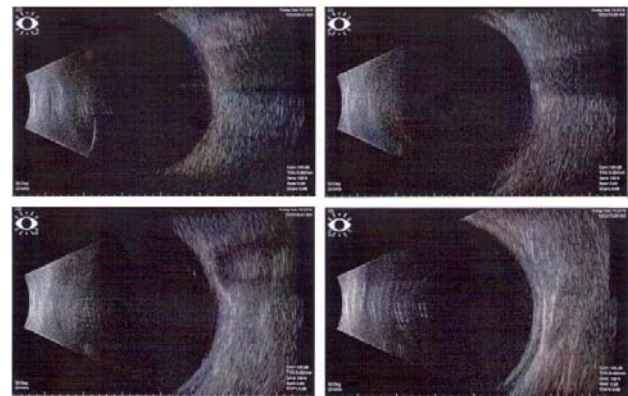


Fig.3. The eyeball ultrasonography (normal values).

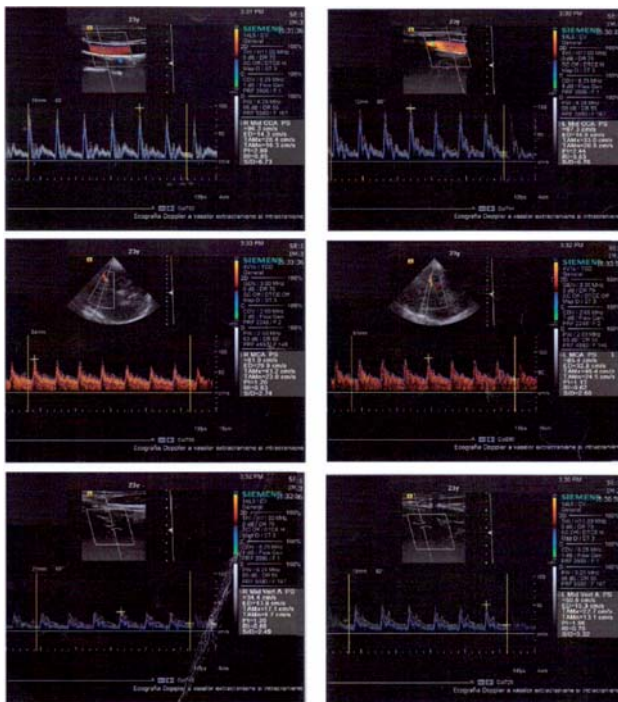


Fig.2. Doppler ultrasonography of the brachiocephalic vessels R / L (normal values).

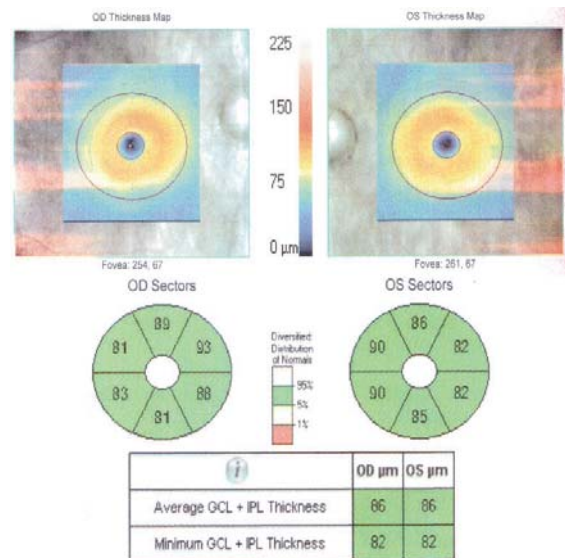


Fig.4. Analysis of retinal ganglion cells: thickness map (normal values).

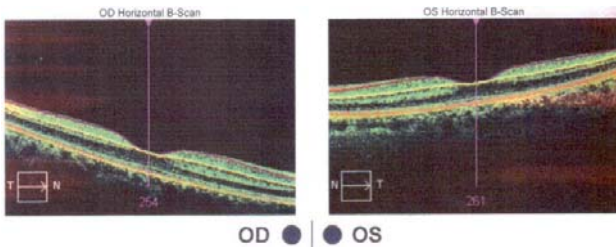


Fig.5. Analysis of retinal ganglion cells: tomogram (normal values).

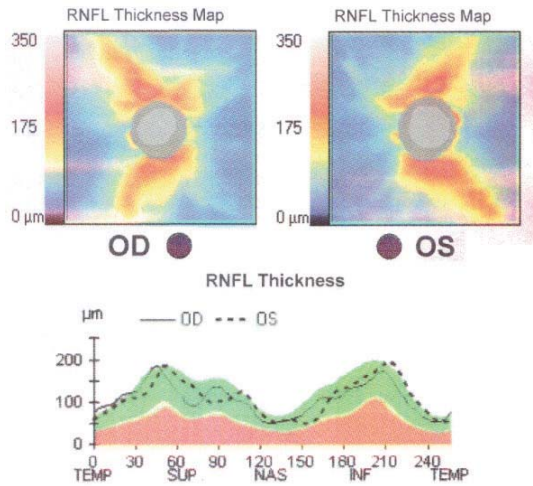


Fig.6. Optic nerve and retinal nerve fiber layer (RNFL) results: RNFL symmetry – 84%.

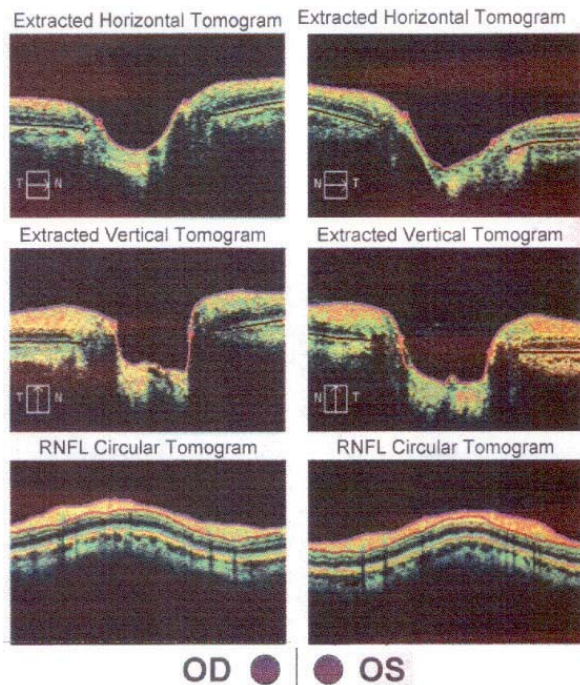


Fig.7. Optic nerve and retinal nerve fiber layer (RNFL) tomogram (normal values).

The ophthalmoscopy showed slightly to moderate dilated retinal veins.

Due to the impaired nasal breathing, she was consulted

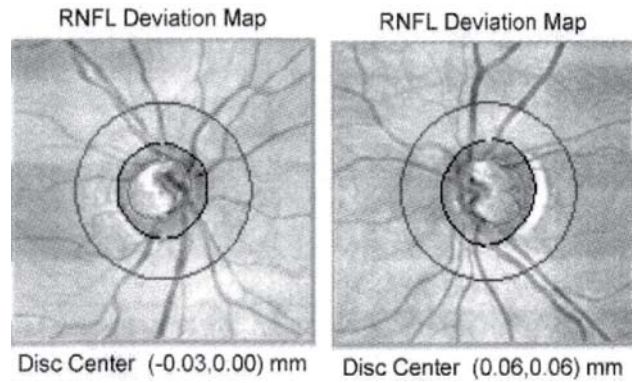


Fig.8. Optic nerve and retinal nerve fiber layer (RNFL) deviation map (normal values).

by an otorhinolaryngologist who indicated a rhinoscopy, an otoscopy and a faryngoscopy – no change at these levels too.

The brain MRI (3T) showed no pathological changes in brain structures.

We started treatment with Tab. Furosemid 40 mg per day for 14 days, in parallel with Tab. Lamotrigin 25 mg: 1/2 tab per day for 7 days, after that 1/2 tab twice a day for 2 months.

During this period, symptoms regressed. Now, after 8 months since the symptoms onset, the patient continues treatment and is migraine seizures free.

CONCLUSIONS:

Our patient’s symptoms were included in the persistent migraine aura without infarction, due to the following positive criteria: bilateral aura that lasts longer than 1 week (more than 20 days before the consult), no radiographic evidence of infarction (normal brain MRI).

DISCUSSIONS

The International Headache Society defines various subtypes of migraines, including “persistent migraine aura without infarction” [9,13]

Migraine auras are also a risk factor for cardiovascular disease. [32]

The persistent hyperexcitability to cortical spreading depression reverberations, showed in magneto-encephalographic studies [35], suggests that persistent visual aura, in terms of cortical spreading depression frequency, is a form of migraine with aura with extreme severity. [34]

Luda et al were the first (1991) to report Persistent migraine aura in a 65-year-old patient with a history of migraine. She experienced a sustained visual aura for over 12 months, despite treatment, following a typical MA attack. [19]

Lance and Goadsby distinguished two types of Persistent migraine aura. First is Persistent migraine aura with typical aura (PMA-TA), in which patients experience a persistent typical migraine aura with oscillation, scotoma, and fortification in one hemi field. The second type is called persistent primary visual disturbance (PMA-PPVD). These

patients describe “visual snow” or “television static” in the whole visual field of both eyes, in addition to intermittent scotoma or oscillating lights. [17,29]

Since 3000 BC and the days of Hippocrates, migraines have been known to be directly linked with vision. Both migraine triggers and symptoms are often largely visual. [8]

Visual field defects can present with variable diversity and frequency. A number of retinal conditions, including retinal infarcts and artery occlusions; neuro-ophthalmic complications, including a range of pupillary defects, optic neuropathies, and ophthalmoplegia; and normal tension glaucoma have been documented in association with migraine. That is why it is also important to keep in mind that many severe systemic and ocular conditions can present with very similar signs and symptoms to migraine, so recognizing key subtle differences becomes important for the differential diagnosis. [14]

In general terms, auras include scintillating scotoma, bilateral central scotoma, tunnel vision, temporal crescent involvement, dyschromatopsia, amaurosis fugax, altitudinal loss of vision, transient hemianopsia, inability to focus the eyes, and diplopia. [7]

Patterns of visual disturbance can be assessed by applying the Visual Aura Rating Scale (VARS) to a population of migraine individuals belonging to the study group. The greater the score assigned on the VARS (i.e., > than 5) the greater diagnostic weight for migraine visual phenomena. [5]

INVESTIGATIONS AND DIFFERENTIATE DIAGNOSIS

Accurate history taking is the most important diagnostic tool. A normal neurologic, as well as ophthalmologic examination is required to diagnose PMA, although visual field exam could be abnormal because of negative symptoms (i.e., scotoma) as part of the aura. [29]

There is no radiographic evidence of infarction, but functional neuro-imaging studies (perfusion MRI, or single photon emission computed tomography (SPECT) have demonstrated cortical blood hypoperfusion in certain cerebral areas. [24], like left fronto-parieto-occipital and right occipital lobe. A perfusion MRI, performed 7 months after symptom onset and almost complete extinction of symptoms, was normal. [24]

A magneto-encephalographic study showed that the visual cortex in patients with persistent visual aura maintains a steady-state hyperexcitability without significant dynamic modulation. In terms of the other migraine spectrum disorders, persistent aura differed from episodic migraine in the presence of ictal potentiation. Persistent aura further differed from chronic migraine in the absence of interictal potentiation in chronic migraine. Persistent visual aura can be further differentiated from chronic migraine and ictal migraine in excitability by degree of potentiation. [34]

Evoked potential studies have shown that both migraine with aura and migraine without aura in the interictal state are characterized by the lack of habituation and that the cortical responses to repetitive sensory stimulations may be potentiated. [31]

It is intriguing that during the peri-ictal or ictal state of migraine, the habituation phenomenon and serotonin transmission correspondingly normalize. [15]

An [18]-F labeled deoxyglucose PET study of two patients with persistent visual aura showed a sustained metabolic activation in the medial occipital cortex [21].

Obtaining an MR of the brain is necessary to exclude infarction and other pathology. [9]

In addition to imaging studies, electroencephalography (EEG), is indicated to discard “status epilepticus migrainosus”. [22]

CURRENT THEORIES IN MIGRAINE PATHOPHYSIOLOGY

The pathophysiology of prolonged visual aura is not definitely understood, but several mechanisms are probably involved, including sustained reverberating waves of Leao’s cortical spreading depression. [26] Cortical spreading depression is a neuronal depolarization wave originating from the occipital cortex with subsequent suppression of electrical activity. [34]

First, persistent potentiation in persistent visual aura may lead to enduring and excessive neuronal stress, and the accumulation of metabolites such as lactate and protons that may induce repetitive cortical spreading depression. [30]

Given the protective nature of habituation, persistent potentiation leads to brain sensory overload, depletes the cortical energy reserve and finally leads to neuronal stress and a biochemical shift that triggers cortical spreading depression [3,23].

On the other hand, the excitatory waves piloting each cortical spreading depression propagation and the detrimental effects of repetitive cortical spreading depression upon intracortical inhibition [16] may regulate cerebral excitability and eventually increase vulnerability to cortical spreading depression. [11]

The association between cortical spreading depression and hyperexcitability here is further supported by a clinical observation that 45% of patients with persistent visual aura had worsening headache during aura persistence [33].

Therefore, single cortical spreading depression propagation per se (hence migraine aura) cannot explain the persistent potentiation in persistent visual aura. The culprit should be, again, the complex interaction between cortical spreading depression reverberations and central excitability. [34]

TREATMENT (LITERATURE DATA)

A broad range of medication is mentioned in the literature, including acetaminophen, acetazolamide, amitriptyline, atenolol, buspirone, butalbital, carbamazepine, citicoline, clonazepam, codeine, cyproheptadine, diazepam, diclofenac, dothiepin, duloxetine, ergotamine, flubiprofen, flunarizine, fluoxetine, gabapentin, ibuprofen, indometacin, ketamine, methylphenidate, methylprednisolone, metoprolol, naproxen, nortriptyline, phenobarbital, phenytoin, pizotifen, prochlorperazine, promethazine,

propranolol, sertraline, sumatriptan, topiramate, valproic acid, and verapamil. Most drugs seemed to have little effect. [6,19,18,27] Acetylsalicylic acid, baclofen, divalproex sodium, furosemide, lamotrigine, nifedipine, nimodipine and sertraline seemed to have some effect, completely resolving the symptoms in some cases. [29]

Drugs that act on cortical spreading depression, such as lamotrigine, was proposed to be of value [2,13]. A study presented lamotrigine as the most effective, with average efficacy at a dosage of 75 mg. [29]

The first Brazilian case reported in the literature, demonstrated a clinical recovery following treatment with oral furosemide. 40 mg of Furosemide p.o. daily was prescribed, with subsequent complete resolution of the visual symptoms in five days. [25] The rationale for using furosemide is its effect on potassium, a key element in the first steps of cortical spreading depression [27]. Furosemide affects the levels of potassium, which is necessary for the initiation of CSD. [13]

A very recent study showed that bilateral greater occipital nerve anaesthetic block with bupivacaine 0.5% could be an effective symptomatic treatment for prolonged or persistent migraine aura, but randomised controlled trials are still required to confirm these results [20].

REFERENCES

- Ambrosini A., Schoenen J. Electrophysiological response patterns of primary sensory cortices in migraine. *J Headache Pain*, 2006; 7: 377-388.
- Chen W.T., Fuh J.L., Lu S.R., Wang S.J. Persistent migrainous visual phenomena might be responsive to lamotrigine. *Headache*, 2001; 41: 823-825.
- Coppola G., Pierelli F., Schoenen J. Habituation and migraine. *Neurobiol Learn Mem*, 2009; 92: 249-259.
- Cutrer F.M., Huerter K. Migraine aura. *Neurologist*, 2007; 13: 118-125.
- Eriksen M.K., Thomsen L.L., Olesen J. The visual aura rating scale (VARS) for migraine aura diagnosis. *Cephalalgia*, 2005; 25: 801-810.
- Evans R.W., Lay C.L. A persistent migraine aura. *Headache*, 2000; 40: 696-698.
- Fuh J.L., Chen W.T., Wang S.J. The visual aura rating scale as an outcome predictor for persistent visual aura without infarction. *Cephalalgia*, 2008; 28: 1298-1304.
- Harle D.E., Evans B.J. The optometric correlates of migraine. *Ophthal Physiol Opt*. 2004; 24: 369-383.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache disorders, 2nd edition. *Cephalalgia*, 2004; 24: 25-36.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 2013; 33: 629-808.
- Holland P.R., Akerman S., Goadsby P.J. Cortical spreading depression-associated cerebral blood flow changes induced by mechanical stimulation are modulated by AMPA and GABA receptors. *Cephalalgia*, 2010; 30: 519-527.
- Jacome D.E. Migrainous Binocular Peripheral Oscillopsia: A typical Persistent Visual Aura Without Infarction. *Webmed Central Neurology*, 2013; 4(2): 39-84.
- Jisun L., Kwang D.J., Moon K.L. Persistent negative visual aura in migraine without headache: a case report. *J Med Case Rep*, 2014; 8: 61.
- Jocelyn C. Ocular Manifestations of Migraines and Their Clinical Implications in the Optometric Setting. *Optometry & Visual Performance Journal*, 2015; 3(3): 178-184.
- Judit A., Sandor P.S., Schoenen J. Habituation of visual and intensity dependence of auditory evoked cortical potentials tends to normalize just before and during the migraine attack. *Cephalalgia*, 2000; 20: 714-719.
- Kruger H., Luhmann H.J., Heinemann U. Repetitive spreading depression causes selective suppression of GABAergic function. *Neuroreport*, 1996; 7: 2733-2736.
- Lance J.W., Goadsby P.J. Mechanism and Management of Headache, 7th edition. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2004.
- Liu G.T., Schatz N.J., Galetta S.L., Volpe N.J., Skobieranda F., Kosmorsky G.S. Persistent positive visual phenomena in migraine. *Neurology*, 1995; 45: 664-668.
- Luda E., Bo E., Sicuro L. Sustained visual aura: A totally new variation of migraine. *Headache*, 1991; 31: 582-583.
- María L.C., Angel A.S., Pedro L.R. Greater occipital nerve block for the acute treatment of prolonged or persistent migraine aura. *Cephalalgia Journal*, 2016. [Epub ahead of print].
- Mathew N.T., Mullani N.A., Gould K.L. Migraine with persistent visual aura:sustained metabolic activation in the median occipital cortex measured by PET. *Neurology*, 1998; 50 (4): 350-351.
- Perucca P., Terzaghi M., Manni R. Status epilepticus migrainosus: clinical, electrophysiological and imaging characteristics. *Neurology*, 2010; 75: 373-374.
- Rankin C.H., Abrams T., Barry R.J. Habituation revisited: an updated and revised description of the behavioral characteristics of habituation. *Neurobiol Learn Mem*, 2009; 92: 135-138.
- Relja G., Granato A., Ukmar M. Persistent aura without infarction: description of the first case studied with both brain SPECT and perfusion MRI. *Cephalalgia*, 2004; 25: 56-59.
- Roldão F.A., Ines A.T.L., Joao B.L.G. Migraine with persistent visual aura: response to furosemide. *Clinics*, 2009; 64 (4): 375-376.
- Rothrock J.F. Successful treatment of persistent migraine aura with divalproex sodium. *Neurology*, 1997; 48: 261-262.
- Rozen T.D. Treatment of a prolonged migrainous aura with intravenous furosemide. *Neurology*, 2000; 55: 732-733.
- Russell M.B., Rasmussen B.K., Thorvaldsen P. Prevalence and sex-ratio of the subtypes of migraine. *Int J Epidemiol*, 1995; 24: 612-618.
- Sam T., Iris G.V., Tobien H.S. Persistent Migraine Aura: New Cases, a Literature Review, and Ideas About Pathophysiology. *Headache Journal*, 2014; 54(8): 1290-1309.
- Scheller D., Kolb J., Tegtmeier F. Lactate and pH change in close correlation in the extracellular space of the rat brain during cortical spreading depression. *Neurosci Lett*, 1992; 135: 83-86.
- Schoenen J., Ambrosini A., Sandor P.S. Evoked potentials and transcranial magnetic stimulation in migraine: published data and viewpoint on their pathophysiological significance. *Clin Neurophysiol*, 2003; 114: 955-972.
- Schurks M., Rist P.M., Bigal M.E. Migraine and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2009; 339: 3914.
- Wang Y.F., Fuh J.L., Chen W.T. The visual aura rating scale as an outcome predictor for persistent visual aura without infarction. *Cephalalgia*, 2008; 28: 1298-1304.
- Wei-Ta C., Yung-Yang L., Jong-Ling F., Matti S. Sustained visual cortex hyperexcitability in migraine with persistent visual aura. *Brain*, 2011; 134: 2387-2395.

PSEUDO-REFRACTORY EPILEPSY. CLINICAL CASE

DANIELA CATERENIUC^{1, 2, 3}, DANU GLAVAN^{1, 2, 5}, STANISLAV GROPPA^{1, 2, 3, 4}

¹Emergency Institute Of Medicine, Chisinau, Republica Moldova

²Medical and Pharmaceutical State University «Nicolae Testemitanu»

³Laboratory of Neurobiology and medical genetics

⁴National Center of Epilepsy from Moldova

⁵Laboratory of Cerebrovascular diseases and Epilepsy

SUMMARY

Pseudo-refractory epilepsy. Clinical case

We present a case of a female patient with pseudo-refractory epilepsy with multiple seizures per day, during almost 20 years, with poor response to treatment and who became seizure-free after the our management.

Key words: pseudo-refractory epilepsy, seizure, resistant epilepsy, compliance, adherence.

INTRODUCTION

Poor adherence to prescribed treatment is considered one of the most serious obstacles to the management of epilepsy [13]. Recently, the International League Against Epilepsy defined drug-resistant epilepsy as uncontrolled seizures despite the adequate trials of at least two tolerated, appropriately chosen and appropriately used antiepileptic drug schedules [8].

Therefore, the diagnosis of drug resistant epilepsy is very important, but pseudo-refractory epilepsy is not uncommon [2, 6]. The differentiation between pseudo-refractory and true refractory epilepsy is very important in avoiding unnecessary treatment, and future management of true refractory epilepsy [7].

CASE REPORT

Female, 61 years old, presents at epileptologists' consultation.

The patient relates generalized tonic-clonic seizures with onset at 42 years.

Seizures manifest by sight fixation and deviation of eye-balls and head to the right, right upper limb tonic contractions evolving to generalized tonic-clonic. In the post-ictal period, the patient is disoriented in time and space, has anterograde amnesia, headache. Seizures are often caused by psycho-emotional exhaustion and/or strenuous physical effort. Seizure frequency is variable over the years, from several in a week to several per day. When addressing, the patient relates a frequency of a few number of seizures per week.

The patient suffered a possible head trauma at 22 years. She had four pregnancies and one abortion. The patient is hypertensive since many years, receiving regular anti-hypertensive treatment, blood pressure values remaining within normal limits.

Neurologic status of the patient - within the norm.

EEG shows left frontotemporal epileptiform activity, with irradiation towards the right frontotemporal region (Fig.1), with a tendency to generalize during functional tests (Fig.2).



Fig.1. Epileptiform activity on the left frontotemporal site, with irradiation towards the right.

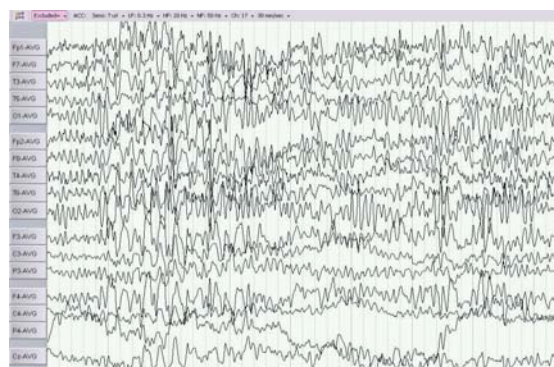


Fig.2. Generalized epileptiform activity on functional tests.

3T Angio-MRI identifies signs of cerebral angiopathy, presented by single outbreaks of gliosis (up to 4mm), in the periventricular white matter.

✉ Correspondence address: Daniela Catereniuc, MD
GSM: +373 69683098

e-mail: catereniuc.daniela@gmail.com

General blood and urine analysis, biochemical analysis, coagulation, ultrasound examination of the internal organs, rheumatic tests, EKG - without pathologic changes.

Diagnosis: Focal motor tonic seizures, progressing into bilateral tonic-clonic seizures.

Up to 2010, the patient has not received antiepileptic treatment. Thereafter, for three years (2010-2012) she took Sodium valproate 1000 mg / day. Between 2012-2014 on the background of persistent seizures, she added to her daily intake Phenobarbital 375 mg / day. Seizures persisted for 5-7 times per month.

Since our intervention, from 2014 to present, the patient administers Sodium valproate 1000 mg / day and Lamotrigine 150 mg / day and she became seizure free, for 13 months till this point.

DISCUSSIONS

The main causes of pseudo-refractory epilepsy are incorrect diagnosis, incorrect treatment, poor compliance, and inappropriate life style of patients [7] (Fig.3).

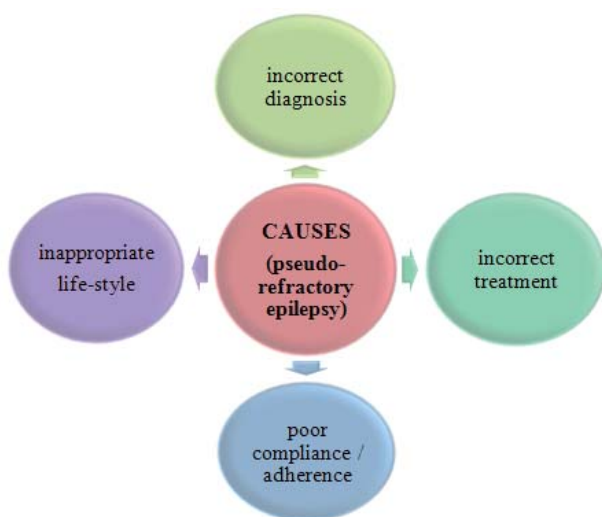


Fig.3. Causes of pseudo-refractory epilepsy.

The term compliance has fallen into discredit as it suggests an element of passive obedience. Adherence has replaced compliance, as it is a more exact term in the meaning of the implementation of an agreed medical treatment, its initiation and execution as prescribed. Persistence denotes maintenance of treatment without stopping it against medical advice [1].

Adherence can be measured by subjective and objective methods, as well as by direct and indirect approaches [3].

Subjective methods, such as self-reporting, obviously rely heavily on the patient's perception of his or her own adherence. It has been demonstrated that many patients who self-report as adherent, in fact are not [10]. The best-known patient self-report scales are the Morisky Medication Adherence Scale (four or eight items) [13] and the Medication Adherence Rating Scale (10 items) [4].

In terms of objective methods of adherence measuring, in a recent study based on therapeutic drug monitoring in

consecutive emergency hospital admissions for seizures, more than 40% of obviously non-adherent patients who were specifically asked for medication failure, claimed regular intake [12].

Therapeutic drug monitoring stands out as the single best way of measuring adherence. It is direct, objective, and easy to understand, whereas costs, availability, individual pharmacokinetic variability as well as so-called "white-coat adherence" prior to scheduled visits, constitute relative disadvantages [12]. The method of using series of concentration/dose ratios introduces a new standard for measuring non-adherence over time even with changed dosing, provided there is approximate linear pharmacokinetics of the analyzed drugs [9].

Lack of adherence may be intentional or non-intentional. Non-adherence can be categorized as non-initiation, poor execution (accidental or intentional) or non-persistence and are related to clinical characteristics and health care barriers [1].

Several studies have shown that adolescents and young adult patients with epilepsy are at particular risk of non-adherence. A recent study demonstrated that non-adherence was more prevalent among adults with generalized epilepsy compared to those with focal epilepsy [12].

The association between social support and adherence has recently been demonstrated in economically disadvantaged people with epilepsy [13].

Moreover, uncontrolled seizures may cause discouragement and mistrust. One study demonstrated that people with epilepsy were less likely to be adherent after a recent seizure [14].

Unpleasant adverse reactions and concerns about the long-term effects of AEDs influence the willingness to continue treatment [3, 4].

Comorbid depression and anxiety are common in epilepsy. Depression is associated with non-adherence [5, 15].

Missed drug intake is often thought to be due to simple forgetfulness. However, in a recent study adherence correlated with mood rather than with objective memory measures [10], a finding which should receive attention.

The drug burden in the form of polytherapy, multiple dosing and side effects are obvious obstacles. Poor understanding of the principles of prophylactic treatment as well as drug costs may be important in people with low socioeconomic status. In people with multihandicaps, failed oral intake may be due to behavioral or physical problems, as well as insufficient education of the caregivers [1].

Non-adherence to antiepileptic drugs is associated with severe clinical consequences, including mortality. Frequent generalized tonic-clonic seizures stand out as the most well-established risk factor for sudden unexplained death in epilepsy [11].

In our patient, the first was to identify adherence failure [1].

The pseudo-refractory epilepsy was determined according to the following criteria [7]: 1. She did not have enough control of seizures despite at least 2 different AED regimens before being admitted to our department. 2. She

had no seizure at least one year after the revision of the diagnosis and/or treatment of epilepsy.

After recognition of the problem, the second step consisted in assessing the individual pattern of non-adherence [1].

According to Kutlu G. [7] and the listed main causes of pseudo-refractory epilepsy, the individual pattern of non-adherence of our patient is poor compliance / treatment adherence (new term).

The third step was identifying the various causes in the individual patient [1].

Multiple factors combined in the described case, such as the discouragement and mistrust due to uncontrolled seizures for more than 20 years, even with polytherapy, depressive syndrome as comorbidity, mood changes, low socioeconomic status and poor understanding of the principles of prophylactic treatment.

The forth/ final step - tailoring interventions accordingly [1].

The patient was consulted by a psychiatrist and attended psychotherapy. She and her family were explained in details the need of the prophylactic treatment and the possible risks of non-adherence. The daughter of the patient took responsibility of drugs intake and monthly appointments were scheduled during the last year, to improve patient-doctor communication and monitoring.

The patient became seizure free, and it lasts for 13 months till this point.

CONCLUSIONS:

Adherence to treatment in epilepsy is the crucial link between an effective prescribed treatment and a successful clinical outcome.

The management of patients with suspected pseudo-refractory epilepsy due to non-adherence should focus on the individual non-adherence pattern, tailoring the intervention to the patient profile and follow the described four steps.

Education is the most significant contributor to patient self-management.

BIBLIOGRAPHY

1. Brodtkorb E, Samsonsen C, Sund JK, Bråthen G, Helde G, Reimers A. Treatment non-adherence in pseudo-refractory epilepsy. *Epilepsy Res*, 2016; 122: 1-6.
2. Catereniuc D., Glavan D., Groppa St. "Epilepsia pseudo-farmacorezistentă." În: Culegere de rezumate. Cea de a XXIV-a Conferința Națională a Societății Române Impotriva Epilepsiei (SRIE), București, România, 2016, p. 27-28.
3. Chapman, S.C., Horne, R., Chater, A., Hukins, D., Smithson, W.H., Patients' perspectives on antiepileptic medication: relationships between beliefs about medicines and adherence among patients with epilepsy in UK primary care. *Epilepsy Behav*, 2014; 31: 312-320.
4. Chapman, S.C., Horne, R., Eade, R., Balestrini, S., Rush, J., Sisodiya, S.M. Applying a perceptions and practicalities approach to understanding nonadherence to antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 2015; 56: 1398-1407.
5. Groppa S., Glavan A., Glavan D., "Stigmatul social si impactul asupra calitatii vietii in epilepsie", *Buletinul Academiei de Știința Moldovei, Științe Medicale, Revistă științifico-practică*, Chișinău, R. Moldova, 2016; 3:57-59.
6. Groppa, S.; Mișina, L. Epilepsia farmacorezistentă: concept, bazele neurobiologice. *Archives of the Balkan Medical Union*, 2015; 50,2(supl.1):193-196. ISSN 0041-6940.
7. Kutlu G, Erdal A, Gomceli YB, Inan LE. Pseudo-refractory epilepsy. *Neurosciences (Riyadh)*, 2013; 18(3):284-286.
8. Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A.T., Brodie, M.J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S.L., Perucca, E., Wiebe, S., French, J., Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 2010; 51:1069-1077.
9. Lie, I.A., Hoggen, I., Samsonsen, C., Brodtkorb, E. Treatment non-adherence as a trigger for status epilepticus: an observational, retrospective study based on therapeutic drug monitoring. *Epilepsy Res*, 2015; 113:28-33.
10. McAuley, J.W., Passen, N., Prusa, C., Dixon, J., Cotterman-Hart, S., Shneker, B.F. An evaluation of the impact of memory and mood on antiepileptic drug adherence. *Epilepsy Behav*, 2015; 43: 61-65.
11. Ryvlin, P., Nashef, L., Tomson, T. Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: a realistic goal? *Epilepsia*, 2013; 54 (2): 23-28.
12. Samsonsen, C., Reimers, A., Bråthen, G., Helde, G., Brodtkorb, E. Nonadherence to treatment causing acute hospitalizations in people with epilepsy: an observational, prospective study. *Epilepsia*, 2014; 55: 125-128.
13. Shallcross, A.J., Becker, D.A., Singh, A., Friedman, D., Jurd, R., French, J.A., Devinsky, O., Spruill, T.M. Psychosocial factors associated with medication adherence in ethnically and socioeconomically diverse patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2015; 46:242-245.
14. Smithson, W.H., Hukins, D., Buelow, J.M., Allgar, V., Dickson, J. Adherence to medicines and self-management of epilepsy: a community-based study. *Epilepsy Behav*, 2013; 26: 109-113.
15. Sung-Pa Park. Depression and anxiety in people with epilepsy: Why should we identify? *Journal of Epileptology*, 2016; 24: 57-62.

STIMULAREA NONINVAZIVĂ ȘI KINETOTERAPIA ÎN RECUPERAREA PACIENȚILOR CU AVC ISCHEMIC ACUT

ION PÎRȚAC^{1, 2, 3, 4}, ELENA SAMOTIUC¹, ALEXANDRU GASNAȘ^{1, 2, 3}, STANISLAV GROPPA^{1, 2, 3, 4, 5}, SERGIU DANAIL⁶

¹ Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

² IP Universitatea de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemitanu»

³ Laboratorul de Neurobiologie și genetică medicală

⁴ Laboratorul de Boli cerebrovasculare și Epilepsie

⁵ Centrul Național de Epileptologie Moldova

⁶ Universitatea de Stat de Educație Fizică și Sport

SUMMARY

Noninvasive stimulation and physical therapy in recovery of patients with acute ischemic stroke

This study is randomized and was performed on a sample of 84 patients with acute ischemic stroke, which was divided into two groups of 42 patients each.

Recovery program in the control group included respiratory fitness, posture, stretching, passive mobilization, orthotics and therewith were selected items proprioceptive neuromuscular facilitation and other approaches made by Bobath, Brunnstrom and Rood. In the experimental group, the recovery program consisted of group control program plus repetitive transcranial magnetic stimulation.

Rehab repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy in patients with acute ischemic stroke, contribute substantially to reducing the recovery time and increase functional independence compared to the control group, which represents an important factor in the process of social reintegration.

Key words. repetitive transcranial magnetic stimulation, physiotherapy, stroke, early neurorehabilitation.

REZUMAT

Stimularea noninvasivă și kinetoterapia în recuperarea pacienților cu AVC ischemic acut.

Acest studiu este randomizat și a fost efectuat pe un esanțion de 84 pacienți cu AVC ischemic acut, ce a fost divizat în două grupe a câte 42 pacienți.

Programul recuperator la grupa martor a inclus gimnastică respiratorie, posturări, întinderi, mobilizări pasive, ortezare și totodată au fost selectate elemente din facilitarea neuro-proprioceptivă și alte abordări realizate de către Bobath, Brunnstrom și Rood. În grupa experimentală programul de recuperare a fost compus din programul grupei martor, plus stimulare magnetică transcraniană repetitivă.

Tratamentul recuperator prin stimulare magnetică transcraniană repetitivă și kinetoterapie la pacienții cu AVC ischemic acut, contribuie substanțial la micșorarea perioadei de recuperare precum și la creșterea independenței funcționale comparativ cu grupa martor, ceea ce reprezintă un factor important în procesul de reintegrare socială.

Cuvinte-cheie. stimulare magnetică transcraniană repetitivă, kinetoterapie, accident vascular cerebral, neuroreabilitare precoce

ACTUALITATEA TEMEI

Leziunile creierului cauzate de AVC pot duce la pierderea funcției cerebrale, iar odată cu pierderea funcției unei zone ale creierului ce implică dirijarea activității motrice, partea corpului care a fost interconectată cu această arie cerebrală de asemenea este afectată[18]. Iar majoritatea supraviețuitorilor după AVC prezintă deficiențe fizice precum slabiciune musculară, control motor scăzut și instabilitate în menținerea echilibrului, care în mod semnificativ compromite mobilitatea lor funcțională, independența în desfășurarea activităților de zi cu zi, reintegrarea în comunitate și calitatea vieții[2, 3, 13, 15].

Gravitatea tulburărilor motrice și totodată recuperarea după AVC este influențată de o serie de factori intrinseci și extrinseci precum: dimensiunile și localizarea leziunii ce-

rebale, gradul de dereglare a excitabilității interemisferice, vârsta, starea medicală și funcțională pre-morbidă, motivarea, precum și capacitatea compensatorie a ariilor cerebrale neafectate[6, 7, 9, 10].

Potrivit datelor din literatura de specialitate, dereglarea funcționalității membrului superior reprezintă una dintre cele mai frecvente dizabilități cauzate de accidentul vascular cerebral. Doar o treime din pacienți recapătă utilizarea funcțională a membrului superior, care are un primordial impact asupra independenței, stării de spirit și participării[2, 3, 13, 15]. Iar dereglarea funcționalității membrului inferior ce implică în mare măsură și ridicarea din șezând în picioare reprezintă o importantă sarcină funcțională, și totodată este o condiție prealabilă pentru mobilitatea verticală în timpul activităților zilnice[11,12].

Pentru educarea și reeducarea neuromotorie a paci-

enților cu AVC au fost elaborate o serie de metode, tehnici și concepte, care pe parcurs s-au evidențiat cu diferit grad de eficacitate [1, 4, 8, 16].

Rezultatele obținute pînă în prezent evidențiază necesitatea de noi elaborări, ce vor permite minimalizarea perioadei de recperare și totodată creșterea independenței funcționale.

SCOPUL CERCETĂRII

Elaborarea unui algoritm etapizat de recuperare prin kinetoterapie și stimulare magnetică transcraniană, pentru pacienții cu AVC ischemic acut.

MATERIALE ȘI METODE

Studiul a fost realizat în cadrul secției Boli Cerebro-Vasculare a Institutului de Medicină Urgentă, pe un esantion de 84 pacienți ce a fost divizat în grupa martor și experimental, fiecare a câte 42 pacienți. Pentru selectarea pacienților și omogenizarea grupurilor au fost elaborate criterii stricte de includere și excludere în cercetare. Criterii de includere: 1) Pacienți adulți cu diagnosticul de AVC ischemic, confirmat prin CT sau RMN; 2) Vechimea maladiei să fie de pînă la 72 ore de la debut; 3) Examen NIHSS mai mic sau egal cu 18 puncte; 4) Acordul pacientului sau familiei / reprezentantului legal la participare în studiu. Criterii de excludere: 1) Participarea într-un alt studiu al neuroplasticității; 2) Prezența implanturilor metalice sau electrice în corp; 3) Prezența unei intervenții neurochirurgicale în anamneză; 4) Prezența unei traume craniocerebrale severe în anamneză; 5) Prezența obiectelor metalice pe față sau cap care nu pot fi înlăturate în timpul experimentului (e.g. piercing); 6) Utilizarea aparatelor auditive de amplificare; 7) Sarcina și perioada de alăptare; 8) Prezența unei patologii cerebrale nedeterminate; 9) Refuzul pacientului sau a reprezentantului legal de a lua parte în acest studiu.

În grupul-martor pacienții au beneficiat de kinetoterapie începând cu a doua, a patra zi.

În grupul experimental recuperarea a fost inițiată în primele 72 ore de la debut, iar programul a inclus stimulare magnetică transcraniană, gimnastică respiratorie, posturări, întinderi, mobilizări pasive, ortezare și totodată au fost selectate elemente din facilitarea neuro-proprioceptivă și alte abordări realizate de către Bobath, Brunnstrom și Rood.

Stimularea magnetică transcraniană a fost inițiată în primele 72 ore și a constituit 5 proceduri.

Înregistrarea potențialului evocat motor (MEP) a fost efectuată bilateral de la mușchiul primului dorsal interoseu (FDI), folosind electrozi cu diametrul de 28 x 20 mm și cu suprafața din AgCl. Electrocul activ era plasat pe pulpa mușchiului, iar electrocul de referință la nivelul articulației metacarpo-falangiene a degetului indicator.

În cadrul studiului am folosit un aparat TMS „Mag-Pro R30 + Option (MagVenture A/S, Danem carca)” ce are un puls de configurație bifazic, cu timpul de amplificare de 280μs, conectat cu o bobină fluture cu răcire statică tip MCF-B65 ce are un diametru extern de 75mm. Inițial

s-au determinat ariile motorii ale mâinilor la nivelul M1 pe stînga și dreapta, ca fiind punctul în care stimularea a evocat cel mai mare MEP de la mușchiul FDI contralateral. Poziția optimală pentru activarea mușchiului FDI era găsită prin mișcarea bobinei în pași de 0,5 cm în jurul ariei motorii a mîinii de la nivelul cortexului motor pentru fiecare emisferă. Regiunile unde stimulii de intensitate ușor suprapragală produceau permanent cele mai mari MEP-uri cu cele mai adânci unde în mușchiul FDI, corespunzător erau marcate cu un marker.

Emisfera ipsilaterală s-a stimulat cu: 5 Hz, 100 pulsuri în bloc, 20 blocuri, intervalul între blocuri 5 sec. Total-2000 pulsuri. 110% PMR, iar emisfera contralaterală: 1 Hz, 60 pulsuri în bloc, 10 blocuri, intervalul între blocuri 5 sec. Total-600 pulsuri. 90% PMR.

Programul de recuperare prin kinetoterapie în grupul experimental a fost divizat în 5 etape: I Susținerea funcțiilor vitale, II Restabilirea funcției de auto posturare în decubit, III Ridicarea la marginea patului, IV Ortostatismul, V Mersul.

În prima etapă de recuperare a fost pus accentul în special pe exerciții de respirație, însă conținutul a fost format și din exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a membrului superior (MS) afectat și exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a membrului inferior (MI) afectat.

Conținutul programei de recuperare în a doua etapă a fost format din exerciții de respirație, exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a trunchiului, exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a hemicorpului afectat în ansamblu, iar accentul a fost pus pe exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MS afectat și totodată pe exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MI afectat.

În a treia etapă accentul rămîne pe același tip de exerciții ca și în etapa anterioară. Aici sunt incluse exercițiile din etapa I-II și exerciții pentru dezvoltarea echilibrului trunchiului din șezînd.

Accentul în etapa a patra a fost pus pe tehnicile de însușire inițială, consolidare și perfecționare a controlului, echilibrului, coordonării și paternelor corecte în acțiunile motrice. În această etapă au mai fost incluse și exercițiile din etapa trei.

Iar în etapa a cincea programul de recuperare a inclus toate „Conținuturile educaționale în procesul tratamentului kinetic, și scopurile lor”, enumerate în programele etapelor I-IV și totodată au fost incluse variațiile de mers, pe care s-au pus accent în această etapă.

Cura de tratament în grupa experiment a inclus în total 20 ședințe de kinetoterapie cu durata de 30 minute fiecare, iar ședințele au fost efectuate cîte două pe zi, în decurs de zece zile.

REZULTATE

Lotul stabilit de noi a fost evaluat prin intermediul scalelor internaționale de evaluare clinică. Ele au făcut posibilă constatarea și apoi evidențierea evoluției stării

Tab.1. Datele statistice comparative ale testărilor grupei martor (M) și grupei experiment (E)

Testele clinice	Grupul	Etapile evaluării								
		Ziua a 1-a			Ziua a 5-a			Ziua a 10-a		
		x ± m	t	P	x ± m	t	P	x ± m	t	P
NIHSS	M	9,00 ±0,57	0,49	>0,05	8,21 ±0,53	0,98	>0,05	6,57 ±0,39	2,12	<0,05
	E	9,38 ±0,53			7,52 ±0,46			5,40 ±0,39		
Barthel	M	33,45 ±0,88	0,60	>0,05	36,43 ±1,06	2,04	<0,05	49,52 ±1,42	2,74	<0,01
	E	32,62 ±1,06			39,76 ±1,24			55,36 ±1,59		
PASS	M	11,55 ±0,81	0,79	>0,05	16,93 ±0,74	1,19	>0,05	23,17 ±0,67	2,33	<0,05
	E	10,64 ±0,81			18,31 ±0,88			25,38 ±0,67		
FMA A-D	M	15,40 ±0,96	0,44	>0,05	17,64 ±0,99	1,07	>0,05	23,64 ±1,24	2,01	<0,05
	E	14,83 ±0,88			19,40 ±1,31			27,60 ±1,52		
Rankin	M	4,48 ±0,07	0,90	>0,05	3,93 ±0,07	1,19	>0,05	3,00 ±0,07	2,62	<0,05
	E	4,55 ±0,04			3,81 ±0,07			2,74 ±0,07		

neurologice(NIHSS-apreciază progresul prin punctaj în descreștere de la 45-0), independenței funcționale(Barthel-apreciază progresul prin punctaj în creștere, de la 0-100), capacității de control a posturii în spațiu(PASS-apreciază progresul prin punctaj în creștere, de la 0 la 36), recuperării membrului superior (FMA A-D-apreciază progresul prin punctaj în creștere, de la 0-66), și gradului de dizabilitate(Rankin- apreciază progresul prin punctaj în descreștere de la 5-1).

Evaluările pacienților au fost efectuate în prima, a cincea și a zecea zi de tratament diferențiat (**Tab. 1**).

În urma evaluărilor s-a evidențiat o ameliorare la toate funcțiile evaluate în ambele grupe, însă în grupa experimentală aceste modificări au fost mai pronunțate (**Tab. 1**).

Datele statistice obținute la etapa inițială (ziua a 1-a) a experimentului ne demonstrează omogenitatea veridică a grupelor examinate la nivelul pragului $P > 0,05$ pentru toate testările realizate de noi.

În evaluările din ziua a 5-a se evidențiază creșterea rezultatelor în ambele grupe, însă sunt veridice la nivelul pragului $P < 0,05$ doar evaluările cu scala Barthel. Rezultatele evaluărilor cu scala NIHSS, PASS, FMA A-D și Rankin nu sunt veridice la nivelul pragului $P > 0,05$. Datele obținute evidențiază faptul că în primele 5 zile nu au fost înregistrate schimbări esențiale în grupele experimentale comparativ cu grupele martor la majoritatea funcțiilor testate.

O creștere mai accentuată a indicilor scadelor de evaluare în grupa experiment comparativ cu grupa martor se observă la evaluarea din ziua a 10-a, unde sunt statistic veridice la nivelul pragului $P < 0,05$ toate funcțiile testate, de aici putem concludiona că diferențele sunt semnificative pentru pragul de semnificație (autenticitate) 5% și că în cazul desfășurării a o sută de experimente, folosind această metodă, în 95 din cazuri vom obține aceleași rezultate.

Datele obținute în urma evaluărilor etapizate au fost analizate statistic prin testul Student.

DISCUȚII

Până în prezent încă multe nu se cunosc despre modul în care compensează creierul pentru prejudiciul cauzat de un accident vascular cerebral. În unele cazuri, celulele creierului pot fi doar temporar deteriorate.

În alte cazuri, creierul poate reorganiza propria funcționare - o regiune a creierului „preia” funcția unei regiuni detereorate de AVC sau experiența din domeniu evidențiază recuperări remarcabile și neanticipate care nu pot fi explicate.

CONCLUZII

În acest studiu a fost evaluat progresul ce poate fi obținut în decursul a 10 zile de tratament diferențiat. Până

în ziua a 5-a se evidențiază o creștere nesemnificativă a indicilor scalelor de evaluare, iar în următoarele cinci zile progresul continuă cu o creștere mai accentuată.

Necătfind la faptul că recuperarea funcțională a membrului superior la majoritatea pacienților cu AVC decurge într-un ritm scăzut, în studiul nostru evaluările cu scala FMA compartimentul A-D rezultatele sunt statistic veridice la nivelul pragului $P < 0,05$.

În rezultatele finale ale studiului, „t” calculat este mai mare decât „t” critic pentru numărul de pacienți incluși în studiu la toate evaluările efectuate, de aici putem concluziona că rezultatele sunt statistic veridice.

Datele obținute în acest articol evidențiază o micșorare substanțială a perioadei de recuperare precum și o creștere a independenței funcționale mai mari în grupul experiment comparativ cu grupul martor. Aceste aspecte necesită a fi abordate și în continuare, în scopul obținerii unor rezultate mai ample.

BIBLIOGRAFIE

1. Abreu B. C. The effect of environmental regulations on postural control after stroke. *Am. J. Occup. Ther.*, 1995; 49(6): 517-525.
2. Basmajian J.V., Gowland C.A., Finlayson A.J. Stroke treatment: comparison of integrated behavioral-physical therapy vs traditional physical therapy programs. *Arch Phys Med Rehabil.*, 1987; 86: 267-272.
3. Brauer S.G., Broome A., Stone C. Simplest tasks have greatest dual task, interference with balance in brain injured adults. *Hum Mov Sci.*, 2004; 23: 489-502.
4. Brown A. W., Schultz B. A., Recovery and Rehabilitation after Stroke. *Stroke*, Ed. Flemming K. D., *Semin Neurol.*, 2010; 30: 511-517.
5. Cicinelli P., Pasqualetti P., Zaccagnini M. Interhemispheric asymmetries of motor cortex excitability in the postacute stroke stage: a paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Stroke*, 2003; 34: 2653-2658.
6. Cramer S.C. Repairing the human brain after stroke. II. Restorative therapies. *Annals of neurology*, 2008; 63: 549-560.
7. Hauck L.J., Carpenter M.G., Frank J.S. Task-specific measures of balance efficacy, anxiety, and stability and their relationship to clinical balance performance. *Gait & Posture*, 2008; 27(4): 676-682.
8. Indredavik B., Bakke R.P.T., Slordahl S.A. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? *Stroke*, 1999; 30: 917-923.
9. Kwakkel G., Kollen B., Lindeman E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: Facts and theories. *Restorative Neurology & Neuroscience*, 2004; 22: 281-299.
10. Lee R.G., Donkelaar P. Mechanisms underlying functional recovery following stroke. *Can J Neurol Sci.*, 1995; 22: 257-263.
11. Lomaglio M.J., Eng J.J. Muscle strength and weight-bearing symmetry relate to sit-to-stand performance in individuals with stroke. *Gait Posture*, 2005; 22: 126-131.
12. Marcu V., Dan M. *Kinetoterapie/Physioterapy*. Ed. Universității din Oradea, 2007; 217-219.
13. Mayo N.E., Wood-Dauphinee S., Cote R. Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke. *Arch Phys Med Rehabil.*, 2002; 83: 1035-1042.
14. Murase N., Duque J., Mazzocchio R. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol.*, 2004; 55: 400-409.
15. Patterson S.L., Forrester L.W., Rodgers M.M. Determinants of walking function after stroke: differences by deficit severity. *Arch Phys Med Rehabil.*, 2007; 88: 115-119.
16. Perennou D.A., Amblard B., Leblond C., et al. Biased postural vertical in humans with hemispheric cerebral lesions. *Neurosci Lett*, 1998; 252: 75-78.
17. Talelli P., Greenwood R.J., Rothwell J.C. Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol.*, 2006; 117: 1641-1659.
18. Zavoreo I., Basic-Kes V., Demarin V. Stroke and neuroplasticity. *Periodicum Biologorum.*, 2012; 114(3): 393-396.

DRENAJUL VENTRICULAR CU IRIGARE CONTINUA CA METODA DE PREVENIRE A COMPLICATIILOR INFECTIOASE LEGATE DE SUNT

DAN LISII, VALERIU TIMIRGAZ, LIUBA MUNTEANU

Institutul de Neurologie si Neurochirurgie, Chişinău, Republica Moldova

SUMMARY

Intraventricular drainage with irrigation in prevention of secondary central nervous system infection.

One of the greatest issue in the neurosurgical management of the acute hydrocephalus is the maintaining the ventricular drainage exempt of infection, especially in the acute hemorrhagic insults or yet infectious pathology. One of the current procedure is the placement of impregnated drain or instillation of antibiotics in the ventricular cavity. Still, the risks of the drainage infection remain rather high, estimated at 70% after 3-4 days in some reports. We aimed to reduce the infection related to intraventricular drainage by introducing a novel design of the drainage systems, which allows the administration of the antibiotics via the micro-tube placed in the same drainage tube. First, it assures the continuous liquid flow to prevent bacterial deposition, and second, creates an elevated gradient of antibiotics in the drainage tube but not in the ventricular cavity. We present our first data.

Key word: acute hydrocephalus, external drainage, meningitis

REZUMAT

Drenajul ventricular cu irigare continua ca metoda de prevenire a complicatiilor infectioase legate de sunt

Prezentam una din metodele elaborate in clinica pentru a mis-cora riscul dezvoltarii infectiei pe sunt ventricular extern. Complicatiile principale ale drenajului ventricular extern sunt ocluzia datorita cheagului de sange sau a depunerilor proteice, cat si cele infectioase care se dovedesc a fi fatale in aproximativ 30-40% de cazuri. Riscurile principale de dezvoltare a infectiei sunt interventia pe craniu deschis de lunga durata, hematomul intraventricular sau tamponada ventriculara, infectiile intercurrente in special cele pulmonare, ale aparatului urogenital. Din diverse metode disponibile si tehnici, drenajul ventricular cu irigare ar prezenta facilitate utilizarii si costul redus. Sunt enuntate date preliminare din clinica de Neurochirurgie si Anestezie si Reanimare a Institutului de Neurologie si Neurochirurgie.

Cuvinte cheie: drenaj ventricular extern, meningita, hidrocefalie acuta.

INTRODUCERE

Drenajul ventricular cerebral este recunoscut drept o metoda eficace de tratament a hidrocefaliei acute obstructive si cronice, pentru a evita angajarea si riscul iminent de deces al pacientului. Drenajul ventricular consta in derivarea lichidului cerebrospinal din ventriculele tensionate in exterior, cu ajutorul unui tub de silicon, inert, si care este instalat prin metoda chirurgicala folosind reperele clasice (după Arendt). Lichidul sub presiune este derivat extracranial si colectat in punga sterila, eventual cuplat la un captor de tensiune pentru a monitoriza presiunea intracraniana si a regla debitul.

Una din problemele majore ale acestei metode si a utilizării este riscul dezvoltării a ventriculitei, a meningitei secundare. Rata infecției legate de drenaj ventricular extern este de 10 % in prima zi, si creste exponențial la 70 % in următoarele 3-4 zile (1). Pentru a diminua riscul infecției drenajul ventricular este asociat de regula unui tratament antibacterian intravenos profilactic.

Pentru a diminua riscul infecției unii autori au propus modificarea geometriei găurilor de drenaj pentru a facilita fluxul lichidian si prin urmare împiedicarea aderării microbiene la peretele tubului de silicon. Codman propune

pentru utilizare un drenaj din silicon impregnat cu antibiotic din grupa tetraciclinelor (Bactiseal).

METODA SI REZULTATE

Esența invenției sistem drenaj-irigare consta in asocierea evacuării pasive al lichidului cerebrospinal tensionat cu irigare activa in scopul diminuării riscului infecției (meningita, ventriculita). Irigarea prin tub micro introdus in interiorul drenajului din silicon asigura un flux continuu lichidian care împiedica aderarea la suprafața sistemului a particulelor microbiene sau a particulelor de fibrina care constituie mediu prielnic pentru dezvoltarea infecției. In același timp, aceasta metoda asigura permeabilitatea șuntului, diminuând necesitatea schimbării cat si a reviziei șuntului. Irigarea se propune a fi realizata cu ser fiziologic sau alt ser după componenta similar lichidului cefalorahidian. Volumul perfuzat in irigare va fi extras in aceeași cantitate prin drenaj, pentru monitorizarea exacta a volumului extras. Au fost operati prin metoda respectiva 7 pacienti, cu urmatoarele patologii: 5 cu hematom intracerebral si tamponada ventriculara, 2 pacienti cu hemoragie subarahnoidiana cu instalarea unei hidrocefalii prin deficit de rezorbtie si dependent de sunt. In toate cazurile durata

✉ **Correspondence address:** Dan Lisii, MD, PhD
GSM: +373 68454544

e-mail: lisii.dan@gmail.com

tratamentului prin sunt a constituit in mdiu 14 zile, de la 7 la 20 zile. Nu s-a dezvoltat in nici un caz complitatii de tip infectie a suntului, semnele meningiene au fost monitorizate in continuu cu diminuarea progresiva a rigiditatii cefei, si cu examenul citologic la LCR a fost in limitele normei. La examenul bacteriologic a fost indreptat tubul de drenaj la extragerea lui din cavitate in 2 cazuri cu rezultate la crestere a culturii parvenite negative.

DISCUTIE

Rezultatul obtinut prin implementarea metodei prin sistem drenaj irigare consta in diminuarea substantiala a ratei infectiei secundare legate de utilizarea şuntului.

Avantajele metodei revendicate fata de solutiile existente sunt:

- Prevenirea infectiei secundare
- Prevenirea obstructiei drenajului si deci necesitatea reviziei sau schimbului drenajului
- Posibilitatea aplicarii acestei metode si in caz de meningita deja instalate.
- Menținerea şuntului pe o perioada îndelungata, cu posibilitatea de a realiza testul dependentei de sunt
- Eficacitate antibacteriana asigurat la un preţ relativ necostisitor

Sistemul drenaj-irigare este demonstrat prin **figura 1**:

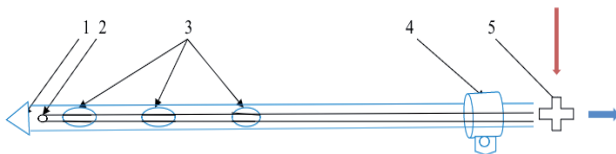


Fig. 1 Aspectul general al drenajului ventricular

Drenajul ventricular extern constituie metoda de referință deja dela debutul neurochirurgiei moderne. Nici-una din ultimele realizari in planul diminuari riscului infctios nu si-au demonstrate eficacitatea pe termen lung, ceea ce reprezinta 7-14 zile si mai mult de aceasta perioada. Una din cele mai promitatoare este plasarea unui sunt impregnate cu antibiotice, injectarea profilactica intravenoasa a perfuziei de antibiotic pe durata interventiei, sunt acoperit cu praf de argint. Avantajul acestor sunturi este deja demonstrate, cu reducerea ratei complicatiilor cu 20-30%, dar pretul prohibitiv impiedica utilizarea lor pe scara larga.

Pentru a reduce rata infectiilor intraoperatorii si post-operatorii cu complicatiile suntului pe termen lung s-au efectuat studii in raport cu diverse mecanisme posibile care ar favoriza rata complicatiilor, cum sunt de altfel durata interventiei, modul de plasament al suntului pe traiectul lui subcutanat, dar si schimbul frecvent al manusilor chirurgicale.

Pe un numar nu prea mare de pacienti, intr-un lot a fost demonstrata diminuarea riscului infectiei la schimbarea

frecventa a manusilor de cel putin trei ori, la etapele principale care sunt introducerea subcutanata la nivel cranian, la exteriorizarea suntului si la introducerea intraventriculara. De asemenea se speculeaza, dar fara sa se aduca cifre care ar demonstra semnificatia statistica, plasarea suntului in pozitie subcutana pe un traiect subcutanat cit mai lung, ceea ce ar determina exteriorizarea suntului la o distanta cat mai mare de orificiul de trepan. Cu siguranta ca mai exista si alte tertipuri care sunt determinate de specialist dar nu au facut obiectul de studio si deci reprezinta o eficacitate dubioasa.

In cazul serivicului nostru, utilitatea suntului impregnate a fost demonstrate in mod practic, dar costul acestora ne limiteaza sa practicam aceasta metoda pe scara larga.

Astfel, a fost propus un design relative simplu al suntului cu microirigare care este mentionat mai sus in text. Ca solutie de instilare poate fi considerate orice solutie izotonica, cu sau fara adaus de antibiotic. Rata destul de mica de introducere a lichidului care este de altfel imediat sustras prin drenajul extern nu exercita schimbari care sa produca tulburari de homesotaza la nivelul ventricular.

Pentru a monitoriza si a demosntra eficacitatea metodei propuse este necesara efectuarea unui studio pe un lot de pacienti mai larg si prin compararea cu un lot reprezentativ tratat prin alte metode, cum ar fi suntul impregnate cu antibiotice.

BIBLIOGRAFIE

- British Society Group. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy: The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. *Br J Neurosurg.* 2000;14:7-12.
- Muralidharan R. External ventricular drains: Management and complications. *Surg Neurol Int.* 2015; 6(Suppl 6): S271-S274
- Parker S., McGirt MJ, Murphy JA, Megerian JT, Stout M, Engelhart L. Cost savings associated with antibiotic-impregnated shunt catheters in the treatment of adult and pediatric hydrocephalus. *World Neurosurg.* 2015;83(3):382-6
- Robertson EJ1, Wolf JM, Casadevall A. EDTA inhibits biofilm formation, extracellular vesicular secretion, and shedding of the capsular polysaccharide glucuronoxylomannan by *Cryptococcus neoformans*. *Appl Environ Microbiol.* 2012; 78(22):7977-84
- Hepburn-Smith M1, Dynkevich I, Spektor M, Lord A, Czeisler B, Lewis A.. Establishment of an External Ventricular Drain Best Practice Guideline: The Quest for a Comprehensive, Universal Standard for External Ventricular Drain Care. *J Neurosci Nurs.* 2016; 48(1):54-65.
- Kitchen WJ1, Singh N, Hulme S, Galea J, Patel HC, King AT. External ventricular drain infection: improved technique can reduce infection rates. *Br J Neurosurg.* 2011; 25(5):632-5.

PERTURBĂRILE REȚELELOR CEREBRALE DUPĂ UN ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL: STUDII A CONECTIVITĂȚII CEREBRALE

GASNAȘ ALEXANDRU^{1, 2, 3}

¹ Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

² IP Universitatea de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemitanu»

³ Laboratorul de Neurobiologie și genetică medicală

SUMMARY

Cerebral network disorders after stroke: cerebral connectivity studies.

Stroke causes a sudden disruption of physiological brain function which leads to impairments of functional brain networks involved in voluntary movements. In some cases, the brain has the intrinsic capacity to reorganize itself, thereby compensating for the disruption of motor networks. In humans, such reorganization can be investigated *in vivo* using neuroimaging.

Recent developments in connectivity analyses based on functional neuroimaging data have provided new insights into the network pathophysiology underlying neurological symptoms. Here we review recent neuroimaging studies using functional resting-state correlations, effective connectivity models or graph theoretical analyses to investigate changes in neural motor networks and recovery after stroke. The data demonstrate that network disturbances after stroke occur not only in the proximity of the lesion but also between remote cortical areas in the affected and unaffected hemisphere. The reorganization of motor networks encompasses a restoration of interhemispheric functional coherence in the resting state, particularly between the primary motor cortices. Furthermore, reorganized neural networks feature strong excitatory interactions between fronto-parietal areas and primary motor cortex in the affected hemisphere, suggesting that greater top-down control over primary motor areas facilitates motor execution in the lesioned brain. In addition, there is evidence that motor recovery is accompanied by a random network topology with reduced local information processing.

In conclusion, Stroke induces changes in functional and effective connectivity within and across hemispheres which relate to motor impairments and recovery thereof. Connectivity analyses may hence provide new insights in to the pathophysiology underlying neurological deficits and may be further used to develop novel, neurobiologically informed treatment strategies.

Key words: stroke, neural networks, neuroplasticity, structural reorganization

INTRODUCERE

Mișcările voluntare depind de interacțiunea bine pusă la punct de influențele excitatorii și inhibitorii dintre neuronii cortexului motor primar (M1), cortexul premotor lateral (CPM) și aria motorie suplimentară (AMS), precum și în zonele subcorticale, cum ar fi ganglionii bazali, talamus, cerebel și nucleii trunchiului cerebral [28]. În plus, zonele fronto-parietale sunt implicate în procesarea exe-

REZUMAT

Perturbările rețelelor cerebrale după un accident vascular cerebral: studii a conectivității cerebrale

Accidentul vascular cerebral cauzează o întrerupere bruscă a funcției fiziologice a creierului care duce la deficiențe ale rețelelor funcționale ale creierului implicate în mișcările voluntare. În unele cazuri, creierul are capacitatea intrinsecă de a se reorganiza, compensând astfel întreruperea rețelelor motorii. La om, o astfel de reorganizare pot fi investigată *in vivo* folosind tehnici neuroimaging.

Descoperirile recente ale conectivității bazate pe datele neuroimaging funcționale au oferit noi perspective în fiziopatologia rețelelor neurologice care stau la baza simptomatologiei. Datele demonstrează că tulburările rețelelor neuronale după un accident vascular cerebral apar nu numai în vecinătatea leziunii, ci și în zonele îndepărtate corticale în emisfera afectată și în cea neafectată. Reorganizarea rețelelor presupune o restaurare funcțională interhemisferică în starea de repaus, în special între aria corticală motorie primară. În plus, rețelele neuronale reorganizate dispun de interacțiuni excitanti puternice între zonele fronto-parietale și cortexul motor primar în emisfera afectată, ceea ce sugerează că un control mai mare de inhibiție asupra zonei motorii primare facilitează execuția motorie în creierul lezat. În plus, există dovezi că recuperarea motorie este însoțită de o topologie de rețea mai aleatoare cu procesarea de informații locale reduce.

În concluzie, accidentul vascular cerebral induce schimbări în conectivitatea funcțională și cea efectivă în cadrul ambelor emisfere care induce deficiențe motorii și de recuperare. Analizele conectivității pot furniza, prin urmare, noi perspective în fiziopatologia deficitelor neurologice.

Cuvinte cheie: accident vascular cerebral, rețele neuronale, neuroplasticitate, reorganizare structurală

cutivă, somatosensorie și viziospațială sunt strâns legate la această „rețea motorie primară” [9,41]. Leziunile focale induse de accidentul vascular cerebral (AVC) care afectează sau neuronii corticali și subcorticali sau tracturile fibrelor descendente, pot în mod critic perturba procesarea neuronală în această rețea [40,45].

Accidentul vascular cerebral este cel mai frecvent consecință a ischemiei, adică a lipsei alimentării cu sânge

a țesutului cerebral, cauzată de tromboembolism / ocluzie embolică a unei artere cerebrale.

În Republica Moldova, leziunile cerebrale după un accident vascular cerebral sunt o cauza comună pentru invaliditate permanentă [42,18]. Cu toate acestea, în special pacienții cu deficit motor inițial ușor până la moderat pot prezenta semne de recuperare motorie substanțială în primele 3 luni de la debutul AVC [10,22]. Acest mecanism de recuperare timpurie a funcției motorie este determinată în principal de plasticitatea neuronală și de reorganizarea structurală [6,30]. Astfel de procese pot afecta organizarea creierului la nivelul unui singur neuron (microscală), unei populații neuronale (mezoscală) sau la nivelul interacțiunilor dintre diferite regiuni (macroscală) [39]. Modelele pe animale la care au fost indus AVC-uri, au furnizat dovezi pentru o cascadă complexă de evenimente care inițiază modificări în conexiunile structurale și în transmisia sinaptică. Aceste schimbări au loc nu numai în vecinătatea leziunii, dar, de asemenea, în regiunile îndepărtate leziunii cerebrale [8].

Leziunile cortexului sensomotor sunt asociate cu formarea de noi conexiuni care se extind de la cortexul neafectat spre striatul ipsilateral și cortexul peri-infarct [29]. De asemenea, studiile imunohistochimice și autoradiografice au furnizat dovezi pentru o inhibiție a receptorilor acidului γ -amino-butiric inhibitor (GABA) [33,38] și o creștere a excitației a N-metil-D-aspartat (NMDA) în locurile de legare a receptorilor din ambele emisfere [32]. Aceste procese, care sunt detectabile în primele câteva ore după accidentul vascular cerebral, sunt cel mai pronunțate după 3-7 zile și pot facilita „restabilirea legăturilor” dintre neuroni și prin urmare, reorganizarea corticală [30].

SCHIMBĂRILE ÎN ACTIVITATEA CREIERULUI DUPĂ UN ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Studiile neuroimagistice funcționale la pacienții cu AVC au raportat frecvent creșterea activității într-o serie de zone cerebrale, cum ar fi M1, PMC, SMA, parietal, cortexul prefrontal, striatum, talamus și cerebelul în timpul mișcării membrului paretic atât în emisfera afectată cât și în cea neafectată [14,46]. O meta-analiză a arătat că, în special activarea zonelor premotorii și a M1 contralateral este o constatare frecventă în mai multe experimente [35]. Cu toate acestea, sensul funcțional al acestei „activități excesive” pentru recuperarea motorie este încă o chestiune de dezbateri. Toate aceste zone sunt implicate în mod crucial în planificarea motorie și în controlul motor al mișcărilor voluntare [20, 3]. Mișcărilor de atingere și în special de apucare, depind de activarea zonelor parietale posterioare în timpul integrării sensomotorie și controlul vizual-motor [2,16]. Cortexul prefrontal dorsolateral a fost raportat a fi implicat în acțiunea de selecție, învățare motorie și controlul de atenție la stimuli comportamentali relevanți [37]. Mai mult decât atât, studiile de monitorizare a tractelor au determinat proiecții cortico-corticale dense intra și interemisferice între CMP, AMS, zonele parietale posterioare și M1, care ar putea facilita ieșirea motorie la neuronii măduvei spinării [20,26,41].

Foarte importante sunt experimentele longitudinale de RMNf care au arătat că activitatea acestor zone crește bilateral deja în primele zile și săptămâni după accident vascular cerebral concomitent cu recuperarea motorie precoce, în special la pacienții cu afecțiuni severe [36]. Cu toate acestea, această supra-activitate de obicei revine la nivelele fiziologice după 6-12 luni la pacienții post recuperare [3,46]. În consecință, pacienții cu supra-activitate persistentă în stadiile cronice, în special în zonele motorii neafectate, sunt adesea cei cu deficite motorii mai mari [45], precum și cu leziuni mai mari ale tractului corticospinal [38,40,46]. În plus, pacienții cu afectare mai severă, cu activitate bilaterală prezintă o integritate redusă a tractelor fibrelor trans-calozale între zonele motorii, care ar putea duce la o degenerare secundară a fibrelor conectate la zona leziunii [44].

Unii autori au sugerat că intensificarea activității contralaterale la pacienții cu accident vascular cerebral cronic sprijină funcțiile motorii ale mâinii paretice [24]. Această interpretare este, totuși discutabilă din cauza constatărilor că suprimarea activității în emisfera neafectată prin stimulare magnetică transcraniană repetitivă (rTMS) sau stimulare directă cu curent continuu îmbunătățește performanța motorie a mâinii paretice [12,8]. Aceste dovezi presupun că emisfera afectată ar putea fi implicată în diminuarea performanței motorie după accident vascular cerebral. Datele neuroimagistice sugerează că recuperarea funcției motorii după un accident vascular cerebral duce la schimbări intracerebrale în activitatea neuronală. Cu toate acestea, simpla localizare a activității nu explică modul în care au loc activări regionale neuronale în întreaga rețea. Această întrebare este importantă deoarece chiar unele forme simple de comportament se bazează pe interacțiunea mai multor regiuni ale creierului care formează o rețea [13]. Mai mult decât atât, așa cum s-a subliniat mai sus, leziunile în accident vascular cerebral declanșează mai multe procese de creier larg pentru a se potrivi pentru pierderea de țesut.

Abordări noi în neuroștiințele computaționale permit estimarea interacțiunilor funcționale dintre diferite regiuni ale creierului pe baza de date neuroimagistice funcționale. Astfel de modele de conectivitate permit luarea în considerare a reorganizării, după un accident vascular cerebral dintr-o perspectivă de rețea, care pare a fi mai aproape de neurobiologie și care stă la baza recuperării funcției cerebrale.

CONECTIVITATEA FUNCȚIONALĂ DE REPAOS DUPĂ UN ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Constatări din abordările de conectivitate funcțională de repaus pot fi rezumate prin două modele majore de modificări după un accident vascular cerebral: (1) conectivitatea funcțională interemisferică diminuată dintre zonele motorii corticale, care corelează cu severitatea deficitelor motorii; și (2) reducerea globală a eficienței rețelelor neuronale, chiar și la pacienții cu o recuperare clinică bună (Fig. 1.).

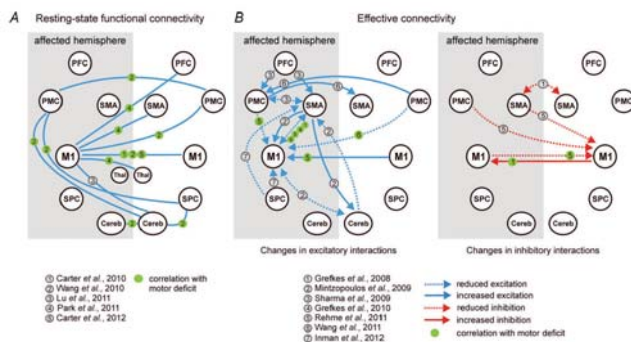


Fig. 1. Modificările în rețelele motorii după un AVC.
(Adaptat după Rehme, 2012)

Conectivitate funcțională - schimbări regionale.

Cele mai importante constatări din studiile pe animale și de repaos la subiecții umani este acela că accidentul vascular cerebral conduce la modificări ale conectivității funcționale interemisferice în special în zonele homotopice din ambele emisfere [5,3,45]. Van Meer et al. (2010) au analizat corelațiile circuitelor neuronale cu datele RMNf de repaos pentru a investiga conectivitatea funcțională a cortexului primar senzomotor la șobolani în faza de recuperare după un accident vascular cerebral experimental. La aceste animale, conectivitatea interemisferică de repaos între cortexul sensomotor primar ipsilezional și regiunea omoloagă contralezională este diminuată în mod semnificativ în primele câteva zile și crește ulterior, în următoarele 70 de zile, în timp ce funcțiile sensomotorii se recuperează.

Cu toate acestea, conectivitatea interemisferică rămâne redusă în comparație cu evaluările obținute înainte de accidentul vascular cerebral [43]. În conformitate cu aceste constatări, studii de repaos la pacienții cu accident vascular cerebral au furnizat dovezi pentru modificări în conectivitatea interemisferică. Carter și colegii săi (2010) au calculat corelațiile pe baza de serii de RMNf într-o rețea sensomotorie din zonele M1, SMA, cortexul secundar somatosenzorial, cerebel, putamen și talamus din ambele emisfere. [4]

Autorii au raportat că conectivitatea în special a zonei interemisferice M1 corelează pozitiv cu performanță motorie în stadiul subacut după un accident vascular cerebral. Astfel, la pacienții cu o funcție motorie diminuată în mâna afectată, s-a determinat o reducere a conectivității M1-M1 interemisferice. Pe lângă afectarea conectivității interemisferice a zonei M1 ipsilezionale au fost, de asemenea, raportate modificări pentru conexiuni la CPM contralezional și cortexul parietal posterior [45]. În plus, o conectivitate mai puternică interemisferică a zonelor ipsilezionale M1 și contralezionale, cum ar fi talamus, AMS și cortexul prefrontal mijlociu în primele câteva zile, prezice o recuperare mai bună motorie în următoarele 6 luni post-accident vascular cerebral [31]. Aceste fenomene nu au fost raportate exclusiv pentru sistemul motor. De asemenea, pacienții cu deficit de atenție [4,17] și afazie caracteristică [47], au prezentat reducerea conectivității interemisferice între zonele legate de atenție în cortexul parietal sau zonele de limbaj în cortexul frontal inferior.

Foarte important, se pare că există o relație structură-funcție strânsă că, de exemplu, deficiențele motorii nu sunt legate de conectivitatea interemisferică printre regiunile legate de atenție [4]. Mai degrabă, integritatea fibrelor corticospinale corelează cu tulburările interemisferice ale conectivității zonei M1 de repaos după accident vascular cerebral, atât la oameni cât și la șobolani [4, 43]. Conectivitatea de repaos interemisferică redusă, de asemenea, coincide cu degenerarea secundară a fibrelor mielinice transcalosale între cortexurile motorii primare la șobolani [43]. O relație similară de structură-funcție a fost găsită pentru tractul cortico-ponto-cerebelos de către Lu et al. (2011), care au raportat reducerea funcțională a conectivității între M1 și cerebelul contralateral la pacienții cu leziuni pontine.

CONCLUZIE - AVC ȘI CONECTIVITATEA DE REPAOS

Studiile au arătat în mod constant că leziunile induse de accidentul vascular cerebral provoacă un dezechilibru în semnalele spontane sincronizate dintre zonele senzomotorii ale ambelor emisfere. Cu toate că conectivitatea de repaos este asociată cu conectivitatea anatomică [19], a fost detectată conectivitate de repaos chiar și în absența legăturilor anatomice directe [24]. Cu toate acestea, leziunile accidentului vascular cerebral nu reduc global conectivitatea în toate sistemele funcționale ale creierului, ci doar modifică în mod specific conectivitatea zonelor din vecinătatea acelei leziuni. Astfel de modificări afectează în mod tipic comunicarea în rețelele funcționale date și sunt strâns legate de deficitul comportamental după un accident vascular cerebral.

În consecință, deteriorarea regiunilor conectate are cel mai puternic impact asupra transferului de informații la nivel local și la nivel global. În plus, mai multe rețele aleatorii locale, par să promoveze re-învățarea abilităților sensomotorii și, la fel, explică de ce performanța este adesea instabilă, chiar și la pacienții cu o recuperare bună.

CONECTIVITATEA EFECTIVĂ DUPĂ UN ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Spre deosebire de conectivitatea funcțională, modelele de conectivitate efectivă estimează influențele cauzale pe care o arie își exercită influență asupra unei alte zone [13]. În principiu toate studiile imagistice publicate pe conectivitate efectivă după un accident vascular cerebral au utilizat fie SEM sau DCM. Două constatări cheie pot fi rezumate din studiile de conectivitate efectivă: (1) O influență redusă din zonele fronto-parietale, în special din cortexul premotor asupra activității M1 din emisfera afectată; și (2) Deteriorarea conectivității interemisferice dintre cortexurile motorii primare, care depinde de timpul scurs de la accidentul vascular cerebral și insuficiența motorie (Fig.2.).

CONECTIVITATEA EFICIENTĂ ÎN EMISFERA AFECTATĂ

În timp ce corelațiile funcționale ale conectivității de repaos relevă o reducere a conexiunilor interemisferice

după un accident vascular cerebral, cele mai mari modificări în conectivitatea efectivă se referă la interacțiunile intraemisferice reduse în emisfera ipsilezională. Grefkes și colab. (2008) au înregistrat în timpul străngerii ritmice a pumnului, cu mâna stânga sau dreapta pentru a estima conectivitatea efectivă între zonele motorii corticale. La subiecții sănătoși, strângerea pumnului, cu mâna stânga sau dreapta au fost asociate cu cuplaje pozitive de lateralizare spre M1 în emisfera contralaterală mâinii în mișcare, cu puternice influențe din AMS și CMP ventral. În același timp, zonele din emisfera ipsilaterală, în special M1 ipsilateral, sunt inhibitate.

La pacienții cu accident vascular cerebral au fost demonstrate o serie de modificări patologice în cuplajul zonelor motorii în ambele emisfere. În primele zile după accident vascular cerebral, pacienții care suferă de deficiențe motorii dispun de o reducere puternică a influențelor excitanti din regiunile premotorii ipsilezionale M1, cu toate că leziunile nu afectează în mod direct aceste regiuni, ci mai degrabă suferă fibrele corticospinale în substanță albă profundă [35]. În următoarele 3-6 luni, recuperarea motorie la acești pacienți a fost asociată cu o creștere de cuplare dintre zonele premotorii și M1 ipsilezional. Astfel de modificări de cuplare inter-regionale ar putea rezulta din procesele neurobiologice legate de creșterea și de formarea de noi sinapse [6].

Influențarea activității M1 contralezional prin intermediul stimulării magnetice transcraniene a crescut cuplajele ipsilezionale dintre AMS-M1 și a îmbunătățit semnificativ deficitul motor [16]. Efecte similare au fost determinate asupra cuplajelor ipsilezionale dintre AMS-M1 la amplificarea performanței motorie prin stimulare noradrenergică la pacienții cu accident vascular cerebral cronic [44]. Împreună, aceste date sugerează că deficitul motorii după accident vascular cerebral, nu sunt cauzate numai de perturbarea directă a căilor descendente motorii, dar poate depinde, de asemenea, de o comunicare mai puțin efectivă între zonele premotorii și M1 din emisfera afectată.

PERTURBĂRILE DE CONECTIVITATE EFECTIVĂ DINTRE EMISFERE

Similar cu constatările conectivității de repaos, perturbări de conectivitate efectivă au fost determinate între emisfere, în special pentru interacțiunile transcalosale M1-M1. Grefkes et al. (2008b) au arătat că subiecții sănătoși comparați cu pacienții cu accident vascular cerebral cu deficit motor au o influență de inhibiție de la aria M1 contralezională la cea ipsilezională în timpul mișcărilor mâinii paretice. Aceste constatări sunt susținute de studiile de stimulare magnetică transcraniană repetative care au determinat niveluri anormale de inhibare interemisferică de la aria M1 contralezională spre M1 ipsilezională în timpul mișcării [44]. Ipoteza că această inhibare poate contribui la deficitul motor al pacienților este demonstrată de cercetările care au arătat că reducerea influențelor inhibitoare din M1 contralezional prin intermediul stimulării magnetice transcraniene repetitive induce îmbunătățiri semnifica-

tive ale performanței motorii în mâna paretică [16]. Este de menționat că, efectele stimulării magnetice pot varia în mod considerabil între studii, cu unii pacienți care nu prezintă nici un răspuns la inhibarea M1 contralezională [47] sau chiar la deteriorarea performanței [24]. Un factor care pare să determine rolul funcțional al M1 contralezional pentru performanța motorie a mâinii afectate de accident vascular cerebral este timpul scurs de la debutul AVC. Un studiu longitudinal cu recuperarea pacienților după un AVC au arătat că influențele inhibitorii interemisferice de la ariile motorii ipsilezionale la aria M1 contralezională sunt diminuate în mod semnificativ în primele câteva zile [35]. După 2 săptămâni, această dezinhibiție aparentă a M1 contralezional este însoțită de o influență de la M1 contralezional la cel ipsilezional, în special la pacienții cu deficite motorii severe. Astfel, în faza subacută, M1 contralezional pare să influențeze activitatea motorie din ariile emisferei afectate. Cu toate acestea, după 3-6 luni, această influență de susținere se transformă în una de inhibiție la acei pacienți cu recuperare motorie incompletă, confirmând rezultatele lui Grefkes et al. (2008) [15].

REZUMAT - ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ȘI CONECTIVITATEA EFECTIVĂ

Restaurarea comunicării eficiente în emisfera afectată pare a fi un factor important de inducere a recuperării motorie după un accident vascular cerebral. Interacțiunile dintre zonele premotorii și M1 sunt direct legate de recuperare și de rezultatul final. De asemenea, interacțiunile dintre zonele fronto-parietale și M1 sunt modificate după un accident vascular cerebral, deși corelația cu insuficiență motorie nu este întotdeauna clară. Corelația pozitivă a interacțiunilor din cortexul premotor-prefrontal și recuperarea motorie sugerează că conectivitatea efectivă amplifică recuperarea funcției motorii după un accident vascular cerebral. Aportul activității ariei M1 contralezionale în recuperarea motorie după accident vascular cerebral, rămâne o chestiune de dezbatere. Analiza conectivității relevă că rolul funcțional al M1 contralezional depinde de timpul de la AVC și de deficitul neurologic. Pare să existe un rol de sprijin în primele câteva săptămâni, după care se pot transforma și activa procesele de inhibiție la pacienți, ceea ce duc la deficite motorii persistente.

Modificările microstructurale ale conectării neuroanale după un AVC experimental par să urmeze o cronologie foarte asemănătoare celor descrise anterior. De exemplu, studiile pe șobolani au demonstrat că germinarea axonală în aria M1 contralezională este inițiată în primele 3 zile de o fază de declanșare a descărcărilor neuronale sincronizate, care este urmată de inițierea și menținerea germinării timp de 7-14 zile înainte de formarea noilor conexiuni anatomice ce pot fi detectate la aproximativ 28 de zile post-accident vascular cerebral [4]. Cu toate acestea, rămâne de elucidat dacă mecanismele neurobiologice similare sunt adevărate pentru schimbările observate în conectivitatea analizată prin RMNf.

CONCLUZII - EFECTELE REȚELOR NEURONALE DUPĂ UN ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Conectivitatea funcțională de repaus și cea efectivă furnizează dovezi că pacienții ce suportă un accident vascular cerebral cu deficiențe motorii dispun de modificări în interacțiunile interemisferice și au un control motor redus în emisfera afectată. Foarte important, au fost demonstrate schimbări în interacțiunile cortico-corticale, observate la pacienții cu leziuni predominant subcorticale, ce presupune că dereglările de conectivitate cortico-corticale pur și simplu rezultă din deteriorarea fibrelor cortico-corticale. Astfel de modificări în interacțiunile inter-regionale, care afectează, de asemenea, zone îndepărtate ale creierului, au fost raportate ca „diaschisis” (von Monakow, 1914 Andrews, 1991) [1].

Constatările că normalizarea interacțiunilor perturbate intra- și inter-emisferice este însoțită de îmbunătățiri motorii, implică faptul că conectivitatea este un factor fiziopatologic important care contribuie la deficitele neurologice după un accident vascular cerebral. De asemenea, cercetările pe modelele animale și studiile neuroimagistice la oameni sugerează că persoanele cu handicap motor după AVC cu leziuni focale sunt mai degrabă consecința modificărilor survenite în întreaga rețea motorie, decât afectarea unei singure componente [23].

BIBLIOGRAFIE

- Andrews R.J. Transhemispheric diaschisis. A review and comment. *Stroke*, 1991; 22: 943–949.
- Bodegard A., Geyer S., Herath P. Somatosensory areas engaged during discrimination of steady pressure, spring strength, and kinesthesia. *Hum Brain Mapp*, 2003; 20: 103–115.
- Calautti C., Leroy F., Guincestre J.Y. Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm. *Stroke*, 2001; 32: 2534–2542.
- Carter A.R., Astafiev S.V., Lang C.E. Resting interhemispheric functional magnetic resonance imaging connectivity predicts performance after stroke. *Ann Neurol*, 2010; 67: 365–375.
- Carter A.R., Patel K.R., Astafiev S.V. Upstream dysfunction of somatomotor functional connectivity after corticospinal damage in stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012; 26: 7–19.
- Cramer S.C. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Ann Neurol*, 2008; 63: 272–287.
- Culham J.C., Cavina-Pratesi C., Singhal A. The role of parietal cortex in visuomotor control: what have we learned from neuroimaging? *Neuropsychologia*, 2006; 44: 2668–2684.
- Dafotakis M., Grefkes C., Wang L., et al. The effects of 1 Hz rTMS over the hand area of M1 on movement kinematics of the ipsilateral hand. *J Neural Transm*, 2008; 115: 1269–1274.
- Dum R.P., Strick P.L. Frontal lobe inputs to the digit representations of the motor areas on the lateral surface of the hemisphere. *J Neurosci*, 2005; 25: 1375–1386.
- Duncan P.W., Goldstein L.B., Horner R.D. Similar motor recovery of upper and lower extremities after stroke. *Stroke*, 1994; 25: 1181–1188.
- Eickhoff S.B., Grefkes C., Fink G.R. Functional lateralization of face, hand, and trunk representation in anatomically defined human somatosensory areas. *Cereb Cortex*, 2008; 18: 2820–2830.
- Fregni F., Boggio P.S., Mansur C.G. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*, 2005; 16: 1551–1555.
- Friston K. Functional integration and inference in the brain. *Prog Neurobiol*, 2002; 68: 113–143.
- Gerloff C., Bushara K., Sailer A. Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke. *Brain*, 2006; 129: 791–808.
- Grefkes C., Nowak D.A., Eickhoff S.B. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*, 2008; 63: 236–246.
- Murase N., Duque J., Mazzocchio R. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol*, 2004; 55: 400–409.
- He B.J., Snyder A.Z., Vincent J.L. Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect. *Neuron*, 2007; 53: 905–918.
- Heuschmann P.U., Wiedmann S., Wellwood I. Three-month stroke outcome: the European Registers of Stroke (EROS) investigators. *Neurology*, 2011; 76: 159–165.
- Honey C.J., Sporns O., Cammoun L. Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009; 106: 2035–2040.
- Jenkins I.H., Jahanshahi M., Jueptner M. Self-initiated versus externally triggered movements. II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow. *Brain*, 2000; 123: 1216–1228.
- Johnson P.B., Ferraina S., Bianchi L. Cortical networks for visual reaching: physiological and anatomical organization of frontal and parietal lobe arm regions. *Cereb Cortex*, 1996; 6: 102–119.
- Kwakkel G., Kollen B., Twisk J. Impact of time on improvement of outcome after stroke. *Stroke*, 2006; 37: 2348–2353.
- Lemon R.N. Descending pathways in motor control. *Annu Rev Neurosci*, 2008; 31: 195–218.
- Lotze M., Markert J., Sauseng P. The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. *J Neurosci*, 2006; 26: 6096–6102.
- Lu J., Liu H., Zhang M. Focal pontine lesions provide evidence that intrinsic functional connectivity reflects polysynaptic anatomical pathways. *J Neurosci*, 2011; 31: 15065–15071.
- Luppino G., Matelli M., Camarda R. Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey. *J Comp Neurol*, 1993; 338: 114–140.
- Marshall R.S., Zarahn E., Alon L. Early imaging correlates of subsequent motor recovery after stroke. *Ann Neurol*, 2009; 65: 596–602.
- Middleton F.A., Strick P.L. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev*, 2000; 31: 236–250.
- Napieralski J.A., Butler A.K., Chesselet M.F. Anatomical and functional evidence for lesion-specific sprouting of corticostriatal input in the adult rat. *J Comp Neurol*, 1996; 373: 484–497.
- Nudo R.J. Mechanisms for recovery of motor function fol-

- lowing cortical damage. *Curr Opin Neurobiol*, 2006; 16: 638–644.
31. Park C.H., Chang W.H., Ohn S.H. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke. *Stroke*, 2011; 42: 1357–1362.
 32. Que M., Schiene K., Witte O.W. Widespread up-regulation of N-methyl-D-aspartate receptors after focal photothrombotic lesion in rat brain. *Neurosci Lett*, 1999; 273: 77–80.
 33. Redecker C., Wang W., Fritschy J.M. Widespread and long-lasting alterations in GABAA-receptor subtypes after focal cortical infarcts in rats: mediation by NMDA-dependent processes. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2002; 22: 1463–1475.
 34. Rehme A.K., Eickhoff S.B., Rottschy C. Activation likelihood estimation meta-analysis of motor-related neural activity after stroke. *Neuroimage*, 2012; 59: 2771–2782.
 35. Rehme A.K., Eickhoff S.B., Wang L.E. Dynamic causal modeling of cortical activity from the acute to the chronic stage after stroke. *Neuroimage*, 2011; 55: 1147–1158.
 36. Rehme A.K., Fink G.R., Cramon D.Y. The role of the contralateral motor cortex for motor recovery in the early days after stroke assessed with longitudinal fMRI. *Cereb Cortex*, 2011; 21: 756–768.
 37. Ridderinkhof K.R., Wildenberg W.P., Segalowitz S. Neurocognitive mechanisms of cognitive control: the role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain Cogn*, 2004; 56: 129–140.
 38. Schaechter J.D., Perdue K.L., Wang R. Structural damage to the corticospinal tract correlates with bilateral sensorimotor cortex reorganization in stroke patients. *Neuroimage*, 2008; 39: 1370–1382.
 39. Sporns O., Tononi G., Kotter R. The human connectome: A structural description of the human brain. *PLoS Comput Biol*, 2005; 1: 42.
 40. Stinear C.M., Barber P.A., Smale P.R. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain*, 2007; 130: 170–180.
 41. Strick P.L., Kim C.C. Input to primate motor cortex from posterior parietal cortex (area 5). I. Demonstration by retrograde transport. *Brain Res*, 1978; 157: 325–330.
 42. Taylor T.N., Davis P.H., Torner J.C. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke*, 1996; 27: 1459–1466.
 43. Van Meer M.P., Otte W.M., Marel K. Extent of bilateral neuronal network reorganization and functional recovery in relation to stroke severity. *J Neurosci*, 1997; 32: 4495–4507.
 44. Wang L.E., Tittgemeyer M., Imperati D. Degeneration of corpus callosum and recovery of motor function after stroke: A multimodal magnetic resonance imaging study. *Hum Brain Mapp*, 2012; 33(12): 2941–2956.
 45. Ward N.S., Newton J.M., Swayne O.B. The relationship between brain activity and peak grip force is modulated by corticospinal system integrity after subcortical stroke. *Eur J Neurosci*, 2007; 25: 1865–1873.
 46. Ward N.S., Newton J.M., Swayne O.B. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain*, 2006; 129: 809–819.
 47. Warren J.E., Crinion J.T., Lambon Ralph M.A. Anterior temporal lobe connectivity correlates with functional outcome after aphasic stroke. *Brain*, 2009; 132: 3428–3442.

POTENȚIALUL DE REABILITARE PRECOCE AL PACIENȚILOR CU AVC ISCHEMIC PRIN APLICAREA KINETOTERAPIEI ÎNCEPÎND CU PERIOADA ACUTĂ

PÎRȚAC ION

IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Laboratorul Boli cerebrovasculare și Epilepsie

SUMMARY

Potential for early rehabilitation of patients with ischemic stroke by applying physical therapy beginning with acute period

The study was designed after a thorough analysis of motor disability in stroke, particularly during acute pathology and contemporary methodology of learning and re-learning of motric activities. We tried to develop and to structure a recovery program that can be adapted to the needs of each patient, depending on their specific features.

Recovery program through physical therapy in the experimental group was divided into 5 stages: I Support of vital functions II Restoring the function of auto posture in decubitus, III Raising at bedside, IV Orthostatism, V Walking.

According to study results, clinical improvement was more significant in the group where the rehabilitation program has been improved. This was proved in particular in 10th day of the evaluation. In clinical evaluation of patients have been used the following international scales: NIHSS, Barthel, PASS, FMA A-D, Rankin.

Key words. physicaltherapy, stroke, early neurorehabilitation

REZUMAT

Potențialul de reabilitare precoce al pacienților cu AVC ischemic prin aplicarea kinetoterapiei începând cu perioada acută

Studiul a fost conceput după o analiză minuțioasă a dizabilităților motorii în AVC, în special perioada acută a patologiei și metodologia contemporană de învățare și reinvățare a activităților motrice.

Am încercat să elaborăm și să structurăm un program de recuperare ce poate fi adaptat necesităților fiecărui pacient, în dependență de particularitățile acestora.

Programul de recuperare prin kinetoterapie în grupul experimental a fost divizat în 5 etape: I Susținerea funcțiilor vitale, II Restabilirea funcției de auto posturare în decubit, III Ridicarea la marginea patului, IV Ortostatismul, V Mersul.

Conform rezultatelor studiului, îmbunătățirea clinică a fost mai semnificativă în grupul în care programul de reabilitare a fost perfecționat. Ceia ce s-a evidențiat în special la evaluarea din ziua a 10-a. Pentru evaluarea clinică a pacienților au fost utilizate următoarele scale internaționale: NIHSS, Barthel, PASS, FMA A-D, Rankin.

Cuvinte cheie. kinetoterapie, accident vascular cerebral, neuroreabilitare precoce.

După accidentul vascular cerebral (AVC) reabilitarea trebuie inițiată cât mai precoce posibil. Programul individual de reabilitare necesită a fi elaborat după stabilizarea pacientului și conceput în funcție de necesitățile specifice ale fiecăruia[11].

Tratamentul de reabilitare prin kinetoterapie inițiat precoce este vital pentru pacienții ce au suferit AVC, deoarece acesta favorizează creșterea probabilității de a obține o recuperare totală sau parțială, și în unele cazuri poate chiar salva vieți. Recuperarea poate ajuta pacientul să-și recapete cât mai multă independență posibil, să permită revenirea competențelor pierdute și totodată să învețe noi competențe și să descopere metode de a gestiona orice handicap[6, 11, 13].

Conform "National Stroke Association,, [11]:

- 10% din supraviețuitorii ce suportă AVC, au o recuperare aproape completă;
- 25% au o recuperare cu deficiențe minore;

- 40% exprimă deficiențe de la moderate până la severe, care necesită îngrijire specială;
- 10% necesită îngrijire într-un azil de bătrâni sau alte facilități de îngrijire pe termen lung;
- 15% mor la scurt timp după accidentul vascular cerebral.

Aceste date evidențiază necesitatea continuării studiilor în domeniul reabilitării pacienților cu AVC, ce vor influența la micșorarea perioadei de reabilitare și totodată la creșterea independenței funcționale.

Scopul cercetării. Evaluarea eficacității programului etapizat de kinetoterapie, aplicat la pacienții cu AVC ischemic acut.

Materiale și metode. Studiul a fost efectuat pe un esanșion de 84 pacienți, ce a fost divizat în două grupe: martor și experimental a câte 42 pacienți.

Pentru selectarea pacienților și omogenizarea grupurilor au fost elaborate criteriile stricte de includere și exclu-

dere în cercetare. Criterii de includere: 1) Pacienți cu diagnosticul de AVC ischemic, confirmat prin CT sau RMN; 2) Vechimea maladiei să fie de până la 72 ore de la debut; 3) Examen NIHSS mai mic sau egal cu 18 puncte; 4) Acorul pacientului sau familiei / reprezentantului legal la participare în studiu. Criterii de excludere: 1) Participarea într-un alt studiu al neuroplasticității; 2) Prezența implanturilor metalice sau electrice în corp; 3) Prezența unei intervenții neurochirurgicale în anamneză; 4) Prezența unei traume craniocerebrale severe în anamneză; 5) Prezența obiectelor metalice pe față sau cap care nu pot fi înlăturate în timpul experimentului (e.g. piercing); 6) Utilizarea aparatelor auditive de amplificare; 7) Sarcina și perioada de alăptare; 8) Prezența unei patologii cerebrale nedeterminate; 9) Refuzul pacientului sau a reprezentantului legal de a lua parte în acest studiu.

În grupul-martor pacienții au beneficiat de kinetoterapie începând cu a doua, a patra zi, iar în grupul experimental recuperarea a fost inițiată în primele 72 ore de la debut și programul a inclus gimnastică respiratorie, posturări, întinderi, mobilizări pasive, ortezare și totodată au fost selectate elemente din facilitarea neuro-proprioceptivă și alte abordări realizate de către Bobath, Brunnstrom și Rood.

Programul de recuperare prin kinetoterapie în grupul experimental a fost divizat în 5 etape: I Susținerea funcțiilor vitale, II Restabilirea funcției de auto posturare în decubit, III Ridicarea la marginea patului, IV Ortostatismul, V Mersul (**Tab. 1**).

Tab. 1. Programul de recuperare divizat pe etape și minute

Conținuturi educaționale în procesul tratamentului kinetic, și scopurile lor	Divizarea pe etape și minute				
	Etapa I	Etapa II	Etapa III	Etapa IV	Etapa V
Exerciții de respirație	12,8	7	3	4	2
Exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MS afectat.	8,6	7,2	7	6	6
Exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MI afectat.	8,6	7,2	5,8	3	2
Exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a trunchiului.	-	7	6,2	1,5	1,5
Exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a hemicorpului afectat în ansamblu.	-	1,6	4	1,5	2
Exerciții pentru dezvoltarea echilibrului trunchiului din șezând.	-	-	4	2	0
Tehnici de însușire inițială, consolidare și perfecționare a controlului, echilibrului, coordonării și paternelor corecte în acțiunile motrice.	-	-	-	12	6,5
Variații de mers.	-	-	-	-	10
În total minute	30	30	30	30	30

În **tabelul 1** este prezentată dozarea conținuturilor educaționale în procesul tratamentului kinetic, și scopurile lor pentru fiecare etapă de recuperare în parte.

Cura de tratament în grupul experiment a inclus în total 20 ședințe de kinetoterapie cu durata de 30 minute fiecare, iar ședințele au fost efectuate câte două pe zi, în decurs de zece zile.

În prima etapă de recuperare a fost pus accentul în special pe exerciții de respirație - 12,8', însă conținutul a fost format și din exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a membrului superior (MS) afectat - 8,6' și exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a membrului inferior (MI) afectat - 8,6'.

A doua etapă a fost formată din exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a trunchiului - 7', exerciții de respirație - 7', exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a hemicorpului afectat în ansamblu - 1,6', iar accentul a fost pus pe exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MS afectat - 7,2' și pe exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MI afectat - 7,2'.

Etapa a treia poate fi caracterizată ca fiind una de intensificare a activității fizice, inclusiv și prin schimbarea posturii din decubit în șezând. Această etapă conține exerciții pentru dezvoltarea echilibrului trunchiului din șezând - 4', exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a hemicorpului afectat în ansamblu - 4', exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a trunchiului - 6,2' și totodată exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MI afectat - 5,8' și exerciții de respirație - 3'. Cel mai mult timp se acordă exercițiilor pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MS afectat - 6,2'.

Conținutul programei de recuperare în a patra etapă a fost format din exerciții de respirație - 3', exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MS afectat - 7', exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MI afectat - 3', exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a trunchiului - 1,5', exerciții pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a hemicorpului afectat în ansamblu - 1,5', exerciții pentru dezvoltarea echilibrului trunchiului din șezând - 2' și tehnici de însușire inițială, consolidare și perfecționare a controlului, echilibrului, coordonării și paternelor corecte în acțiunile motrice - 12', cărora le-au revine cel mai mult timp din programa de recuperare la această etapă.

Datorită implicării MI și în alte exerciții, timpul acordat exercițiilor pentru promovarea stabilității și mobilității controlate a MI afectat a fost redus.

Iar în etapa a cincea programul de recuperare a inclus toate „Conținuturile educaționale în procesul tratamentului kinetoterapeutic”, enumerate în programele etapelor I-IV și totodată au fost incluse variațiile de mers - 10', cărora li s-au acordat cel mai mult timp în această etapă.

REZULTATE

Lotul stabilit de noi a fost evaluat prin intermediul scadelor internaționale de evaluare clinică în prima, a cincea și a zecea zi de tratament diferențiat.

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) - apreciază evoluția stării neurologice, Barthel Index (Barthel) - independența funcțională, Postural Assessment Scale for Stroke (PASS) - capacitatea de control a posturii în spațiu, Fugl-Meyer Assessment (FMA A-D) - recuperarea membrului superior, Rankin - gradul de dizabilitate.

După tratamentul de recuperare s-a constatat o ameliorare la toate funcțiile evaluate în ambele grupe, însă în grupa experimentală aceste modificări au fost mai pronunțate (tabelul 2).

La compararea „t” calculat cu „t” critic, datele statistice obținute la etapa inițială - ziua a 1-a a experimentului ne demonstrează omogenitatea veridică a grupelor examinate la toate testările realizate de noi la nivelul pragului $P > 0,05$.

Necăținând la faptul că rezultatele obținute la evaluarea intermediară - ziua a 5-a evidențiază o creștere mai accentuată în grupul experimental comparativ cu grupul martor la toate scalele de evaluare, rezultatele nu sunt veridice la nivelul pragului $P > 0,05$. Dacă la această etapă „t” calculat este mai mic de cât „t” critic aceste date evidențiază faptul că în primele 5 zile nu au fost înregistrate schimbări esențiale în grupul experimental comparativ cu grupul martor.

La evaluarea din ziua a 10-a diferența datelor la testările realizate este statistic veridică la nivelul pragului $P < 0,01$ la evaluările independenței funcționale - scala Barthel, iar la nivelul pragului $P < 0,05$ la evaluările evoluției stării neurologice - scala NIHSS, capacității de control a posturii în spațiu - scala PASS și gradului de dizabilitate - scala Rankin.

Restabilirea membrului superior este cea mai bine de-

finită de rezultatele evaluării cu scala FMA A-D, care a evidențiat recuperarea ambelor grupuri luate în studiu. Rezultatele obținute în grupul experimental sunt mai mari-32,64 comparativ cu grupul martor-22,40, însă „t” calculat este mai mic de cât „t” critic.

Datele obținute în urma evaluărilor etapizate au fost analizate statistic prin testul Student (Tab. 2).

DISCUȚII

Independența în mersul pe jos are o deosebită importanță pentru menținerea autonomiei și calității vieții [3, 5, 6], iar în cazul în care se dorește ca un pacient cu accident vascular cerebral să îmbunătățească capacitatea de mers pe jos, el / ea ar trebui să exerseze mersul pe jos, în special la începutul tratamentului de reabilitare. Ne cătind la faptul că în staționar se oferă oportunitatea de a practica mersul pe jos, cantitatea de mers pe jos zilnic din relațiile completate de persoanele cu AVC în timpul reabilitării este scăzută [2, 8, 14].

CONCLUZII

În acest studiu, îmbunătățirea clinică a fost mai semnificativă în grupul în care programul de reabilitare a fost perfecționat. Ceia ce s-a evidențiat în special la evaluarea din ziua a 10-a.

Efectele terapeutice ale tratamentului au fost determinate prin impactul rezultatelor obținute în grupa martor cu rezultatele grupei experiment, care a evidențiat o micșorare substanțială a perioadei de recuperare precum și o creștere

Tabelul 2. Datele statistice comparative ale testărilor grupei martor(M) și grupei experiment(E)

Testele clinice	Grupul	Etapele evaluării								
		Ziua a 1-a			Ziua a 5-a			Ziua a 10-a		
		x ± m	t	P	x ± m	t	P	x ± m	t	P
NIHSS	M	9,14 ±0,60	0,17	>0,05	8,69 ±0,53	0,63	>0,05	7,79 ±0,46	2,01	<0,05
	E	9,00 ±0,57			8,21 ±0,53			6,57 ±0,39		
Barthel	M	32,86 ±1,24	0,39	>0,05	34,05 1,24	1,46	>0,05	43,93 ±1,24	2,97	<0,01
	E	33,45 0,88			36,43 ±1,06			49,52 ±1,42		
PASS	M	12,05 ±0,81	0,43	>0,05	16,00 ±0,74	0,88	>0,05	20,76 ±0,71	2,46	<0,05
	E	11,55 ±0,81			16,93 ±0,74			23,17 0,67		
FMA A-D	M	15,93 ±0,96	0,39	>0,05	17,29 ±0,96	0,26	>0,05	22,40 ±1,17	0,73	>0,05
	E	15,40 ±0,96			17,64 ±0,99			23,64 ±1,24		
Rankin	M	4,57 ±0,07	0,95	>0,05	4,00 ±0,07	0,71	>0,05	3,21 ±0,07	2,14	<0,05
	E	4,48 ±0,07			3,93 ±0,07			3,00 ±0,07		

a independenței funcționale mai mari în grupa experiment comparativ cu grupa martor.

La majoritatea funcțiilor testate, rezultatele din ziua a 10-a sunt statistic veridice la nivelul pragului $P < 0,05$, de aici putem concluziona că diferențele sunt semnificative pentru pragul de semnificație (autenticitate) 5% și că în cazul desfășurării a o sută de experimente, folosind această metodă, în 95 din cazuri vom obține aceleași rezultate.

Sunt necesare studii pe termen lung, cu urmărirea evoluției clinico-funcționale, deoarece datele obținute în acest articol evidențiază aspecte ce necesită a fi abordate și în continuare.

BIBLIOGRAFIE

1. Bates B., Choi J.Y., Duncan P.W., Glasberg J.J., Graham G.D., Katz R.C., Lamberty K., Reker D., Zorowitz R. Veterans Affairs/Department of Defense clinical practice guideline for the management of adult stroke rehabilitation care: executive summary. *Stroke*. 2005; 36: 2049-2056.
2. Bernhardt J., Chan J., Nicola I., Collier J.M. Little therapy, little physical activity: rehabilitation with the first 14 days of organized stroke unit care. *J Rehabil Med*. 2007; 39: 43-48.
3. Béthoux F., Calmels P., Gautheron V. Changes in the quality of life of hemiplegic stroke patients with time: a preliminary report. *Am J Phys Med Rehabil*. 1999; 78: 19-23.
4. Cramer S.C. Repairing the human brain after stroke. II. Restorative therapies. *Annals of neurology*. 2008; 63: 549-560.
5. Langhammer B., Stanghelle J.K., Lindmark B. Exercise and health-related quality of life during the first year following acute stroke. A randomized controlled trial. *Brain Inj*. 2008; 22: 135-145.
6. Lord S.E., McPherson K.M., McNaughton H.K., Rochester L., Weatherall M. Community ambulation after stroke: how important and obtainable is it and what measures appear predictive? *Arch Phys Med Rehabil*. 2004; 85: 234-239.
7. Kwakkel G, Kollen B, Lindeman E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: Facts and theories. *Restorative Neurology & Neuroscience*. 2004; 22: 281-299.
8. Manns P.J., Baldwin E. Ambulatory activity of stroke survivors: measurement of options for dose, intensity, and variability of activity. *Stroke*. 2009; 40: 864-867.
9. Marcu V., Dan M. *Kinetoterapie*. Ed. Universității din Oradea, 2006: 257 p.
10. Marsden J., Greenwood R. Physiotherapy after stroke: define, divide and conquer. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 465-466.
11. National Stroke Association. 2017: <http://www.stroke.org/we-can-help/stroke-survivors/just-experienced-stroke/rehab>
12. Onose G., Pădure L. Compendiu de neuroreabilitare la adulți, copii și vârstnici. Ed. Universitară Carol Davila București. 2008: 646 p.
13. Pound P., Gompertz P., Ebrahim S. A patient-centred study of the consequences of stroke. *Clin Rehabil*. 1998; 12: 338-347.
14. Prajapati S.K., Gage W.H., Brooks D., Black S.E., McIlroy W.E. A novel approach to ambulatory monitoring: investigation into the quantity and control of everyday walking in patients with subacute stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011; 25: 6-14.
15. Twitchell T.E. The restoration of motor function following hemiplegia in man. *Brain*. 1951; 74: 443-480.
16. Young J., Forster A. Review of stroke rehabilitation. *BMJ*. 2007; 334: 86-90.

BOLILE CEREBROVASCULARE ÎN CADRUL PATOLOGIEI AUTOIMUNE REUMATISMALE

CRISTINA DAMIAN^{1 2}, EUGEN NIGULEANU¹

¹ Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

² USMF "Nicolae Testemitanu"

SUMMARY

Cerebrovascular diseases at patients with autoimmune rheumatic disorders.

The article represents the case of a patient with stroke, previously diagnosed with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and antiphospholipid syndrome, in order to reflect the pathophysiological connection between autoimmune rheumatic disorders and cerebrovascular diseases. A literature review was made for elucidation of pathogenetic basis of rheumatic diseases as cardiovascular risk factor.

Key words: autoimmune, chronic inflammation, stroke, cardiovascular risk.

REZUMAT

Bolile cerebrovasculare în cadrul patologiei autoimune reumatismale.

Această lucrare a fost efectuată cu scopul evidențierii legăturii fiziopatologice dintre maladiile reumatologice autoimune și bolile cerebro-vasculare. Cu acest scop, a fost prezentat cazul unei paciente internate cu accident vascular cerebral, aflată anterior la evidență cu lupus eritematos sistemic, poliartrita reumatoidă și sindrom antifosfolipidic. De asemenea, a fost efectuat un review al literaturii de specialitate, pentru elucidarea substratului patogenetic al bolilor reumatologice ca factor de risc cardiovascular.

Cuvinte cheie: autoimun, inflamație cronică, accident vascular cerebral, risc cardiovascular.

INTRODUCERE

În pofida perfecționării diagnosticului și tratamentului maladiilor reumatologice, aceste boli încă contribuie la micșorarea speranței de viață. Rata mare de mortalitate este cauzată predominant de complicațiile cardiovasculare. S-a stabilit o incidență de 6-10% de evenimente cardiovasculare printre pacienții reumatologici, comparativ cu populația sănătoasă (1,5%) [1,6]. Alte studii sugerează un risc de a dezvolta boli cerebrovasculare de 50 de ori mai mare pentru pacienții cu maladii reumatologice autoimune. [5] Complex și multifactorial, riscul cardiovascular din bolile reumatice inflamatorii implică deopotrivă factori de risc tradiționali și non-tradiționali. Astfel, riscul crescut se datorează prevalenței crescute a factorilor de risc convenționali, dar și „poverii” inflamatorii, ca factor de risc independent.¹ [7] Spre exemplu, riscul cardiovascular în poliartrita reumatoidă egalează riscul cardiovascular întâlnit la pacienții cu diabet zaharat de tip II. Mai mult, studiile clinice au arătat că în PR, speranța de viață scade cu 3-18 ani, iar mortalitatea prin boli cardiovasculare crește pe măsură ce durata bolii este mai mare. [12]

OBIECTIVELE STUDIULUI DE CAZ

Evaluarea corelației clinice și fiziopatologice dintre bolile cerebrovasculare și patologia autoimună reumatologi-

că, precum și influența asupra riscului cardiovascular în baza analizei literaturii de specialitate și prezentării unui caz clinic.

DESCRIEREA CAZULUI CLINIC ȘI METODE DE INVESTIGAȚIE:

Pacienta F., în vârstă de 57 de ani, cu AVC ischemic masiv cu elemente de transformare hemoragică în teritoriul ACM stânga cu hemiplegie pe dreapta și afazie senso-motorie. Metode de examinare: examenul neurologic, investigații de laborator, electrocardiografie, CT cerebral, Ultrasonografia Doppler-duplex extra/intracranial, radiografie pulmonară, ultrasonografie abdominală în cadrul Institutului de Medicină Urgentă.

STUDIUL DE CAZ

Pacienta F., 57 de ani, a fost internată de urgență în secția Terapie Intensivă Stroke a Institutului de Medicină Urgentă, în stare gravă, cu dereglare de conștiență de tip sopor. Se manifesta lipsa mișcărilor în member pe dreapta la stimuli doli. La internare i s-a efectuat CT cerebral, care a pus în evidență zonă ischemică masivă în tot teritoriul art. cerebri medii sinistra cu focar extins temporo-fronto-parietal pe stânga, cu extindere în ganglionii bazali și edem intrafocal sporit.

✉ **Correspondence address:** Cristina Damian, MD
GSM: +373 068005274

e-mail: kristina.damian@gmail.com

Anamneză: Pacienta se afla la evidență la medicul reumatolog cu LES, evoluție cronică, activitate maximală, SLEDAI=28/105, cu afectare preponderentă a tegumentelor (fotosensibilitate, alopeție), vaselor periferice (livedo reticularis, sindrom Raynaud, capilarită palmară), sistemului locomotor (artrite, mialgii, miastenie), plămânilor (vasculită pulmonară, în antecedente- pneumonită bilaterală, pneumofibroza difuză, IR II), cordului (lupus cardiac, stenoza ușoară a VAO, insuficiență a VAO gr.I, insuf. VM gr. II, insuf. VTr gr. II, IC III NYHA), sistemului nervos (cefalee, neuropatie periferică), sistemului reticulo-endothelial (hepatosplenomegalie, limfadenopatie - în antecedente), cu dereglări hematologice (anemie) și imunologice (Anti SS-A pozitiv- 115,5 UI/ml, Anti SS-B 63,0 UI/ml, anti-dsADN pozitiv- în antecedente, LE celule). De asemenea, pacienta mai prezenta **sindrom antifosfolipidic** (în antecedente- Ac antifosfolipidici și anticardiolipinici pozitivi, avorturi spontane, tromboze venoase repetate, preponderent la gamba dreaptă, sindrom posttromboflebitic a membrului inferior pe dreapta, tromboza venei oftalmice pe dreapta cu pierderea vederii) și **poliartrită reumatoidă** seropozitivă, evoluție lent progresivă, persistentă, activitate maximală, DAS 28=6,7, stadiul Rg III, IFA III și cu dereglări imune (Anti CCP pozitiv- repetate rânduri, acum 32,93 U/ml, FR- 128,7 UI/ml). Pacienta administra regulat tab. Metipred 8 mg/zi și tab. Metotrexat 15 mg/săptămână per os.

Concomitent, se afla la evidență cu următoarele patologii: sindrom Cushing iatrogen, hipertensiune arterială gr.III, cu evoluție în salturi tensionale, osteoartroză deformantă secundară- gonartroză bilaterală, st. Rg III, IFA III și coxartroză bilaterală st. Rg I-II, hepatită cronică de etiologie virală HBV cu activitate minimală, faza HBs Ag negativ, AntiHBcor sumar pozitiv, obezitate gr.III și TBC în anamneză.

Obiectiv: La momentul internării, starea generală a pacientei era foarte gravă, poziția pasivă. Faciesul- corticosteroid, în "lună plină", iar tegumentele roz-pale, cu hiperemie facială. La evaluarea sistemului respirator, pacienta prezenta dispnee mixtă, cu murmur vezicular înăsprit și diminuat bazal. Tensiunea arterială la internare era 130/80 mmHg, FCC 90/min.

Examenul neurologic: conștiința 9 puncte GCS, NIHSS 24 p. Fantele palpebrale OD=OS. Pupilele rotunde, D=S, fotoreacția vie bilateral. Motilitatea globilor ocular în volum deplin. Convergența inexaminabilă- nu înțelege exercițiul. Nistagmus spontan absent. Fata asimetrică pe D - pareză de tip central a n.facial pe dreapta. Afazie motorie, parțial sensorie. Deglutiția păstrată. Limba nu protruzionează. Sensibilitatea inexaminabilă. Mișcările active în membre - hemiplegie pe dreapta. Tonusul muscular - hipotonie de tip pyramidal pe dreapta. In p. Romberg - inexaminabilă. Probele de coordonare nu îndeplinește. ROT superioare și inferioare D > S, vii. Reflexele patologice- r. Babinski pozitiv pe D. Reflexele automatismului oral pozitive. Semnele meningiene- redoarea cefei 2 degete, semne de elongare nu se provoacă.

Examenul complementare: hemoleucograma-leucocitoză ($14,1 \cdot 10^9/l$) și VSH crescut (29 mm/h). Analiza bio-

chimică a sângelui- nivele majorate ale acidului uric (657 mkmol/l), ALAT (94 U/e), ASAT (44 U/e), fosfataza alcalină (160 U/e), GGTP (95 U/e) și dislipidemie. Nivelul PCR era de 241,53 mg/L, CRP-HS 514,42 mg/L, iar FR 129,3 UI/ml. Au fost depistate celule LE- 7:1000 leucocite.

Electrocardiografie: Ritmsinusal, f.c.c. 78. AEC- deviere axială stângă. Hipertrofia ventriculului stâng cu suprasolicitarea miocardului.

CT cerebral: hipodensitate ischemică extinsă temporo-fronto-parietal pe stânga, cu extindere în ganglionii bazali cu elemente de transformare hemoragică, sindrom de dislocare și edem perilezional extins (Fig.1).

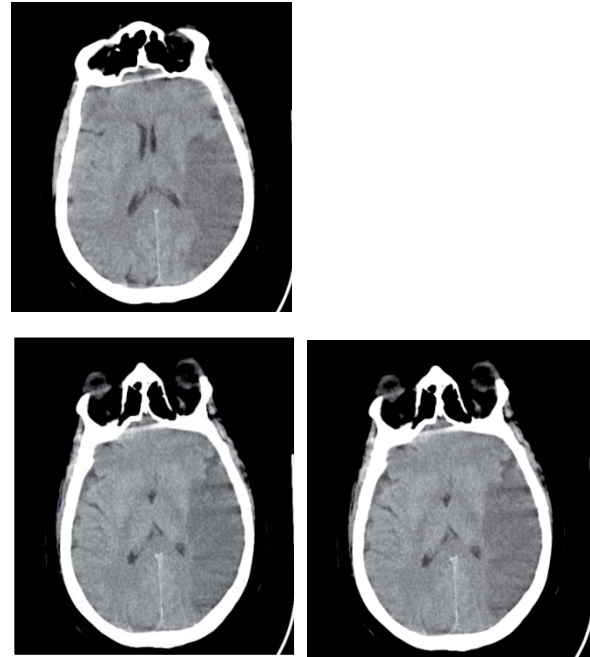


Fig.1. Imagini CT cerebral la pacienta examinată.

Ultrasonografia Doppler-duplex a vaselor magistrale extra- și intra-craniene: Pe stânga la nivel ACI și ACE porțiunea proximală- structuri hipocogene cu localizare centrală (mase trombotice recent formate). Flux la nivel ACI și ACE în porțiunea proximală vizualizat numai parietal, moderat turbulent, stenoza până la 70 - 75%. Semne de ateromatoză nu se vizualizează (vizualizare redusă). La nivel ACM- flux asimetric.

Radiografie pulmonară: Ariile pulmonare fără modificări infiltrative vizibile, hidrotorace bazal pe stânga.

Ultrasonografie abdominală: Steatoză hepatică grad III. Lipomatoză difuză considerabilă a pancreasului, fără dereglarea pasajului prin ductul Wirsung .Colecistul- nu se vizualizează. În rest, organele examinate-fără modificări ecopatologice semnificative.

Scintigrafia osoasă: Analiza imaginilor nu evidențiază fixarea patologică a RF la nivelul sistemului osos, suspecte pentru patologie secundară. Se evidențiază o fixare intensivă solitară în art. radiocarpală pe stânga și art. cubitală pe dreapta. Fixare intens-moderată a RF la nivelul coloanei vertebrale dorsale, articulațiilor ileo-sacrale, articulațiilor genunchilor, articulațiilor mici tarsiene și nesemnificativ la articulațiile humerale, caracteristice pentru modificări degenerativ-inflamatorii- artrită reumatoidă.

Diagnosticul: AVC ischemic masiv cu elemente de transformare hemoragică în teritoriul ACM stânga cu hemiplegie pe dreapta și afazie senso-motorie.

Tratamentul administrat: sol. Prednisolon 30 mg, sol. Fraxiparină 2850 UI anti-Xa/0,3 ml, sol. Magneziu sulfat sol.inj.25%-10ml, comp. Cardiopirin 325 mg ½ comp./zi, sol. perf. Refortan N plus 10%- 500 ml, sol. Ringer 500 ml, sol. inj. Ronocit 500mg-4ml.

DISCUȚII

Mecanismele patogenetice care stau la baza creșterii riscului cardiovascular din reumatismele inflamatorii sunt legate în principal de procesul de ateroscleroză. Inflamația cronică sistemică accelerează procesul de ateroscleroză și destabilizează plăcile de aterom, contribuind astfel la o frecvență crescută a evenimentelor cardiovasculare fatale asociate procesului aterosclerotic, cum ar fi accidentul vascular cerebral. [5] Un rol important îl au numeroasele celule inflamatorii (macrofagele și limfocitele T), prezente în placa de aterom. Astfel, macrofagele activate au efect proinflamator prin producerea de citokine inflamatoare ca IL6 sau TNF- α , dar contribuie și la destabilizarea plăcii prin sinteza enzimelor proteolitice, ca matrix-metaloproteinazele (MMP), care lizează colagenul. Limfocitele T CD4+CD28 (care infiltrază atât membrane sinovială reumatoidă, cât și placa aterosclerotică), au efecte pro-inflamatorii marcate și determină distrucții tisulare. Un alt aspect patogenetic al aterosclerozei este disfuncția endotelială, care de cele mai multe ori este consecința inflamației sistemice și nu a vasculitei și se asociază cu creșterea grosimii intima-media. Crește expresia moleculelor de adeziune de pe celulele endoteliale. Un alt mecanism patogenetic din bolile autoimune care duce la formarea aterosclerozei ar fi alterarea metabolismului lipidic și rezistența insulinică periferică. [6]

S-a dovedit că bolile reumatice, prin caracterul lor inflamator, modifică riscul cardiovascular la pacienți. Spre exemplu, la pacienții cu poliartrită reumatoidă au fost identificate mai multe morți subite sau infarct miocardic nerecunoscut și AVC. [4] Deși riscul cardiovascular e mai mare la cei cu boală veche, el începe precoce (după aproximativ 2 ani). Riscul cardiovascular e mai mare la cei cu un număr crescut de articulații afectate și la pacienții cu manifestări extraarticulare. [5]

Nivelul proteinei C-reactive la debut este, de asemenea, un factor de predicție pentru bolile cardiovasculare, independent de alți factori de severitate a bolii. [1] De altfel, disfuncția endotelială (predictor al evenimentelor cardiovasculare) este asociată cu nivelul proteinei C-reactive la pacienții cu maladii reumatologice și este ameliorată de tratamentul cu imunosupresoare sintetice și agenți anti-TNF- α . [13]

Ținând cont de toate aceste aspecte, este ușor de înțeles de ce evaluarea riscului cardiovascular în cazul maladiilor reumatologice este dificil de realizat. Au existat numeroase încercări de a măsura riscul cardiovascular la acești pacienți, dar cea mai pe larg acceptată modalitate este cea bazată pe SCORE (Systematic Coronary Risk Evalu-

ation). Scorul de risc (incluzând algoritmul factorilor de risc tradiționali) trebuie adaptat pentru pacienții reumatologici. Spre exemplu, pentru pacienții cu poliartrită reumatoidă se include un factor de multiplicare de 1,5 când pacientul îndeplinește cel puțin două din următoarele trei criterii: durata bolii mai mare de 10 ani, factor reumatoid sau ACPA (Anticorpi Anti Peptide Citrulate) pozitivi, manifestări extraarticulare. [2]

Raportul colesterol/HDL-colesterol trebuie utilizat odată cu sistemul SCORE, fiind un important indicator de prognostic pentru boala cardiovasculară și în cazul poliartritei reumatoidă. Pacienții cu artrite inflamatorii, în special cei cu boala activă, au niveluri scăzute de HDL-colesterol, rezultând un raport colesterol total/ HDL-colesterol crescut și niveluri mari de trigliceride. Se pare că aceste modificări nefavorabile ale lipidelor sunt prezente cu cel puțin 10 ani înainte de debutul poliartritei reumatoidă. [9]

Există argument că un control adecvat al activității bolii reumatologice printr-un tratament precoce și eficace scade riscul cardiovascular (cele mai bune dovezi sunt pentru tratamentul cu blocante TNF- α și cu Metotrexat). [13] Efectele adverse cardiovasculare ale antiinflamatoarelor nonsteroidiene (AINS) sunt bine cunoscute și impun prudență la pacienții cu boală cardiacă ischemică certă, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă sau la pacienții peste 75 de ani. Utilizarea coxibilor la aceste categorii de pacienți este contraindicată, iar dintre AINS neselective, naproxenul are cele mai convingătoare date în privința siguranței cardiovasculare. [3] Tratamentul glucocorticosteroid se conturează ca factor de risc cardiovascular, creșterea duratei tratamentului și a dozelor administrate fiind asociate cu progresia aterosclerozei în LES, dar și în alte artropatii inflamatorii. Corticosteroizii influențează riscul cardiovascular în două moduri diferite: cresc riscul datorită efectelor dăunătoare asupra lipidelor, toleranței la glucoză, producției și rezistenței la insulină, tensiunii arteriale și obezității și scad riscul aterosclerozei și al bolilor cardiovasculare prin suprimarea inflamației. [10] Agenții anti-TNF- α sunt asociați cu o creștere tranzitorie a colesterolului total și a HDL-colesterolului, însoțită de o îmbunătățire a raportului colesterol total/HDL-colesterol, după primele luni de tratament. Într-o metaanaliză recent publicată, în care sunt analizate efectele tratamentului asupra evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu PR, APs și psoriazis, se arată că inhibitorii TNF sunt asociați cu scăderea riscului de evenimente cardiovasculare și nu au efecte semnificative asupra insuficienței cardiace (fiind totuși contraindicate în clasele III și IV de insuficiență cardiacă). În aceeași publicație, metotrexatul este asociat cu o scădere semnificativă a riscului de evenimente cardiovasculare totale și infarct miocardic, dar nu e asociat cu scăderea riscului de accident vascular cerebral și nu influențează riscul de insuficiență cardiacă. [10] Similar statinelor, inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei-II pot avea, de asemenea, un efect favorabil asupra markerilor inflamatori și funcției endoteliale în PR. La acestea se adaugă toate măsurile care se impun pentru diminuarea factorilor de risc cardiovasculari tradiționali. [8]

CONCLUZIE:

Maladiile autoimune și medicația acestora prezintă factori de risc pentru accidentul vascular cerebral. Pacienții cu boli reumatologice autoimune necesită evaluare clinică neurologică pentru a preveni și diminua riscul înalt de dezvoltare a maladiilor cerebrovasculare. De asemenea, se impune și necesitatea aprecierii riscului cardiovascular și asocierii cu alți factori pentru stabilirea precoce a diagnosticului.

BIBLIOGRAFIE:

1. Ambrosino P. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. A meta-analysis of literature studies. *ThrombHaemost* 2015;113 (5).
2. Arts E. E. Prediction of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: performance of original and adapted SCORE algorithms. *Ann Rheum Dis* 2015;Feb 17. pii: annrheumdis-2014-206879. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206879.
3. Bhala N., Emberson J. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013;382:769-779.
4. Crowson C.S.. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2013;166:622-662.
5. Levy L. Incidence and risk of fatal myocardial infarction and stroke events in rheumatoid arthritis patients. A systematic review of the literature. *ClinExpRheumatol* 2008;26:673-679.
6. Montecuco F. Common inflammatory mediators orchestrate pathophysiological processes in rheumatoid arthritis and atherosclerosis. *Rheumatology* 2009;48:11-12.
7. Nurmohamed M.T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis and diabetes: how does it compare and when does it start? *Ann Rheum Dis* 2011;70:881-883.
8. Peters M. J. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:325-331.
9. Pozzi F.S. Plasma kinetics of an LDL-like non-protein nanoemulsion and transfer of lipids to high-density lipoprotein (HDL) in patients with rheumatoid arthritis. *J ClinLipidol* 2015 Jan-Feb;9(1):72-80 doi: 101016/jjacl201410004 Epub 2014 Nov 4 2015.
10. Roubille C. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;Published Online First: January 6, 2015; doi:10.1136/annrheumdis-2014-206624.
11. Shoenfeld Y. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases. *Circulation* 2005;22;112:3337-3347.
12. Van Doornum S.. Accelerated atherosclerosis: an extra-articular feature of rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2002;46:862-873.
13. Wu J.J. Association between tumor necrosis factor inhibitor (TNFi) therapy and changes in C-reactive protein (CRP), blood pressure, and alanine aminotransferase (ALT) among patients with psoriasis, psoriatic arthritis, or rheumatoid arthritis. *J Am AcadDermatol* 2015;Mar 4. pii: S0190-9622(15)00123-1.

RELAȚIA ÎNTRE MODIFICĂRILE ARTERIALE ȘI RISCUL DE EVENIMENTE VASCULARE LA POPULAȚIA CU SINDROM METABOLIC

NATALIA CIOBANU^{1,2}, STANISLAV GROPPA^{1,2}

¹Laboratorul de Boli cerebrovasculare și Epilepsie, IMSP Institutul de Medicină Urgentă

²Catedra Neurologie Nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”

SUMMARY

The relationship between vascular changes and risk of vascular events in subjects with metabolic syndrome

There is growing interest in metabolic diseases which are directly responsible for the approximately 32 million deaths caused by vascular diseases, which are recorded annually [1, 2]. Metabolic syndrome (MS) is considered today as one of the most important causes of morbidity and mortality caused by vascular diseases in developed and developing countries, several studies demonstrating that the presence of MS increases the risk for diabetes, cardiac disease, and stroke [3, 5, 8]. According to literature data more than 50% of patients with acute vascular events meet the criteria for MS [5, 6, 7], and the presence of its constituent disorders influences the unfavorable development of cardiovascular diseases [6].

Key words: metabolic syndrome, vascular risk, score, intima-media thickness.

REZUMAT

Relația între modificările arteriale și riscul de evenimente vasculare la populația cu sindrom metabolic.

În ultimul timp am asistat la o creștere a interesului pentru bolile metabolice, ele fiind principalele incriminate de cele aproximativ 32 milioane de decese de cauză vasculară care se înregistrează anual [1, 2]. Sindromul metabolic (SM) este considerat astăzi ca fiind una din cele mai importante cauze de morbiditate și mortalitate vasculară în țările dezvoltate, dar și în curs de dezvoltare, deoarece mai multe studii au demonstrat că SM crește riscul de diabet zaharat și patologie vasculară cardiacă de 3-5 ori, iar de accident vascular cerebral de 2-4 ori [3, 5, 8]. Conform datelor din literatura de specialitate peste 50% din pacienții cu evenimente vasculare acute respectă criteriile SM [3, 5], iar prezența dereglărilor constituente ale SM infleuțează evoluția nefavorabilă a bolilor vasculare [6].

Cuvinte cheie: sindrom metabolic, risc vascular, scor, complex intimă-medie.

INTRODUCERE

Sindromul metabolic (SM) reprezintă un cluster de factori de risc vasculari ce cuprinde obezitatea centrală, dislipidemia, hipertensiunea arterială (HTA) și hiperglicemia [4, 7]. Acest grup de factori interdependenți cresc riscul global de eveniment vascular acut prin favorizarea dezvoltării bolii vasculare aterosclerotice și a diabetului zaharat tip II [8]. Riscurile cardiovasculare importante și costurile uriașe pe care le implică fac din această patologie o țintă actuală a cercetărilor clinice și fundamentale.

În prezent există mai multe sisteme de estimare a riscului global de evenimente vasculare care evaluează efectul combinațiilor diferitor factori de risc și ajută la alegerea unei strategii terapeutice adecvate. Cel mai cunoscut și cel mai utilizat este scorul Framingham, cel mai comod și cel mai frecvent utilizat la noi în țară este diagrama SCORE, iar în ultimul timp este intens promovată și scorul Reynolds ce include valorile proteinei C-reactive înalt sensibile [11, 12].

Mai multe studii au constatat că modificările aterosclerotice asimptomatice reprezintă un predictor independent

al riscului vascular. O evaluare recentă a indicat ca utilă folosirea ecocardiografiei în stratificarea precisă a nivelului de risc la pacienții hipertensivi [14]. Relația dintre indicele intimă-medie și evenimentele cardiovasculare este directă, dar o valoare $\geq 0,9$ mm poate fi considerată ca o estimare conservatoare a alterării semnificative a vasului [15-20].

Există însă puține studii în literatură care să analizeze concomitent utilizarea scorurilor de estimare a riscului vascular global și markerii ecografici ai aterogenezei subclinice în populația cu sindrom metabolic.

În acest context ne-am propus evaluarea markerilor de aterogeneză (complexul intimă-medie, prezența plăcilor ateromatoase), într-un lot de subiecți cu SM pentru identificarea unor posibile asocieri între parametrii ecografici, scorurile de estimare a riscului cardiocerebrovascular, caracteristicile antropometrice, clinice și ceilalți factori de risc de tip metabolic pentru afectarea vasculară.

MATERIALE ȘI METODE:

Au fost studiate persoanele adulte din satul Mereni, r-nul Anenii Noi. Studiul a analizat inițial datele culese pentru 300 de subiecți care au participat în "Proiectul de

prevenire a Accidentului Vascular Cerebral”, derulat în perioada octombrie-noiembrie 2015. Apoi s-au reevaluat elementele clinice care definesc SM pentru populația dată cu selectarea ulterioară a 108 de persoane.

Pentru a defini SM s-a utilizat ultima definiție existentă la nivel mondial propusă în 2009 de American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute și International Diabetes Federation care prezintă 5 criterii de diagnostic [4].

Pentru fiecare participant s-a completat câte o fișă de examinare care a cuprins: vârsta; sexul; parametri antropometrici; tensiunea arterială sistolică și diastolică; parametri biochimici: glicemia à jeun, hemoglobina glicolizată A1c, colesterolul total, HDL colesterol, LDL colesterol, trigliceridele serice; rezultatele examinării ecografice al segmentului extracranian carotidian și pentru fiecare subiect s-a apreciat nivelul de risc prin 2 scoruri diferite (SCORE și Framingham). Rezultatele analizei prin ecografie carotidiană au fost apreciate prin corelație cu aceste scoruri de estimare a riscului vascular.

REZULTATE:

Date demografice.

Prevalența sindromului metabolic în rândul populației studiate este 36%, nesemnificativ mai mare la bărbați (38,33% vs. 34,44%) ($p=0,51$). Prevalența SM crește semnificativ către vârsta de 50-60 ani (fig. 1).

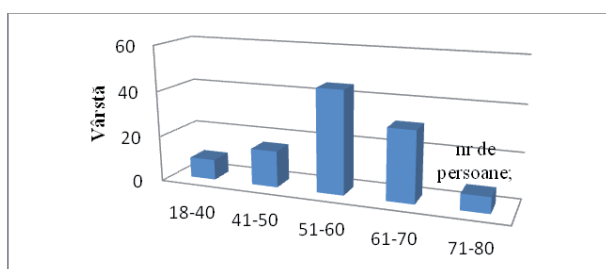


Fig. 1 Distribuiția participanților în funcție de vârstă.

Din cei 108 subiecți, majoritatea au fost de sex feminin (57,4%), raportul femeii/ bărbați fiind 1,35:1 (fig. 2), vârsta medie a lotului studiat este 56,4 ani \pm 0,98 (CI_{95%}, 54,44÷58,36 ani), iar peste 50% dintre participanți au avut vârste de peste 50 ani (76,85%). Nu a existat o diferență semnificativă statistic între vârsta femeilor 56,7 \pm 1,28 ani (CI_{95%}, 54,14÷59,26 ani) și a bărbaților 56,2 \pm 1,56ani (CI_{95%}, 53,08÷59,32 ani) ($p=0,8$).

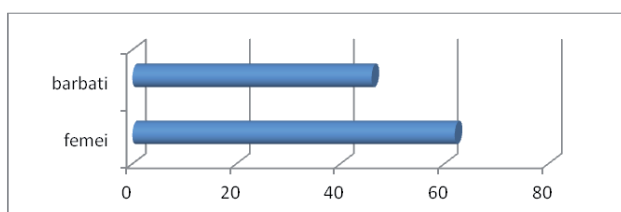


Fig. 2 Distribuiția participanților pe sexe.

Peste 88,8% dintre subiecți au fost căsătoriți. Având în vedere că studiul s-a efectuat în mediul rural, 64,8% dint-

re participanți au avut studii medii, iar salariații au fost cel mai bine reprezentați (48,15%), urmați de pensionari (35,2%).

Majoritatea participanților au prezentat 3 criterii din cele 5 pentru definirea SM (62%, fig. 3)

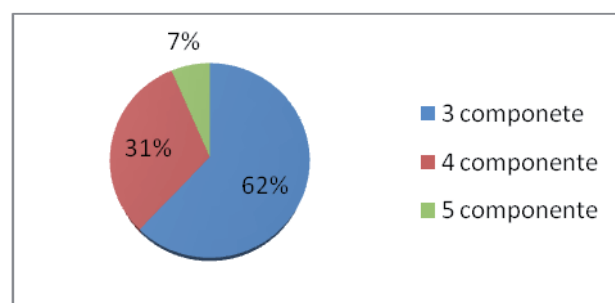


Fig. 3 Distribuția populației cu SM în funcție de numărul factorilor de risc.

Analiza nivelurilor de risc pentru evenimente vasculare la participanții cu SM

Riscul cardiocerebrovascular global a fost estimat folosind diagrama SCORE pentru țările europene cu risc înalt și scorul Framingham printr-un program automat de calcul pe cvdriskchecksecure.com.

S-a determinat o corelație puternică între cele 2 scoruri ($r=0,83$) (fig. 4).

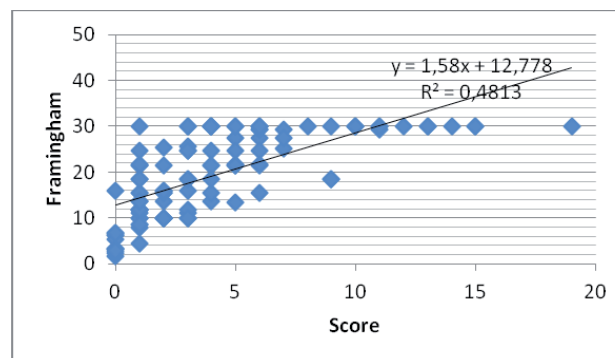


Fig. 4 Corelația scorului de risc Framingham și SCORE.

Tabelul 1. Descrierea loturilor din punct de vedere al scorurilor de risc vascular global.

	total		bărbați		femei	
	media	Dev. stand.	media	Dev. stand.	media	Dev. stand.
SCORE	4,14	3,95	5,98	4,7	2,77	2,57
Framingham	19,32	9,0	22,13	8,59	17,23	8,79

Participanții de sex masculine au prezentat risc semnificativ mai înalt comparative cu femeile atât în urma estimării riscului prin intermediul scării Framingham ($p=0,0046$), cât și SCORE ($p=0,005$) (tabelul 1), rezultate

asemănătoare fiind obținute și în alte studii similare [22, 23, 24].

Tabelul 2. Descrierea lotului prin scoruri de estimare a riscului vascular față de categorii de greutate.

Scorul SCORE	total	bărbați	femei
Normoponderali	2	2	1
Supraponderali	4,56	5,6	3,33
Obezitate gr. 1	5,04	5,9	3,6
Obezitate gr. 2	5,3	6	3,66
Obezitate gr. 3	4,42	5,75	3,5
Scorul Framingham			
Normoponderali	18,06	20	8,6
Supraponderali	19,74	21,6	16,18
Obezitate gr. 1	29,71	24,6	17
Obezitate gr. 2	29	30,62	21,4
Obezitate gr. 3	19	21,8	17,12

S-a analizat corelația dintre IMC, CA și scorurile de estimare a riscului cardiocerebrovascular global, găsind o corelație pozitivă de intensitate medie a IMC cu scala SCORE ($r=0,20$) și cu scorul Framingham ($r=0,36$), pe când între circumferința abdominală, harta SCORE ($r=0,43$) (tabelul 2, fig. 5) și scorul Framingham ($r=0,45$) (fig. 6) s-a remarcat o relație mai intensă. Deci CA reprezintă un predictor mai puternic decât IMC în evaluarea riscului vascular, nu în zadar s-au elaborat recomandări ca circumferința abdominală să înlocuiască indicele masei corporale ca marker clinic de apreciere al obezității [11, 12, 13].

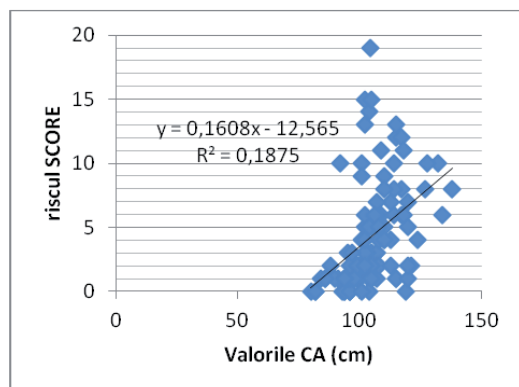


Fig. 5 Relația dintre valorile circumferinței abdominale și riscul SCORE.

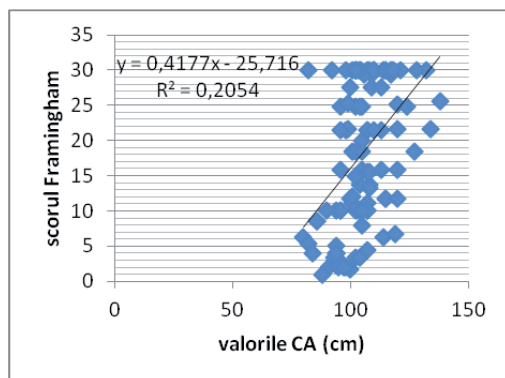


Fig. 6 Relația dintre valorile circumferinței abdominale și scorul Framingham.

Grosimea intimă-medie a corelat pozitiv cu gradul HTA ($r=0,14$), cu CA ($r=0,22$), cu IMC ($r=0,18$), cu diagrafa SCORE ($r=0,26$), evidențiind o relație de intensitate mai puternică între grosimea intimă-medie și scorul Framingham ($r=0,67$) (tabelul 3, fig. 9).

Tabelul 3. Corelații între parametrii ecografici ai aterogenezei subclinice și caracteristicile clinico-metabolice ale lotului de studiu.

	CIM
HTA	$r=0,14$
CA	$r=0,45$
IMC	$r=0,3$
Diagrafa SCORE	$r=0,26$
Scorul Framingham	$r=0,67$
LDL-colesterol	$r=0,27$
HDL-colesterol	$r=-0,09$
Colesterol total	$r=0,13$
Trigliceride	$r=0,37$
Hemoglobina glicată A1c	$r=0,36$
Glicemie	$r=0,11$
Acid uric	$r=0,08$

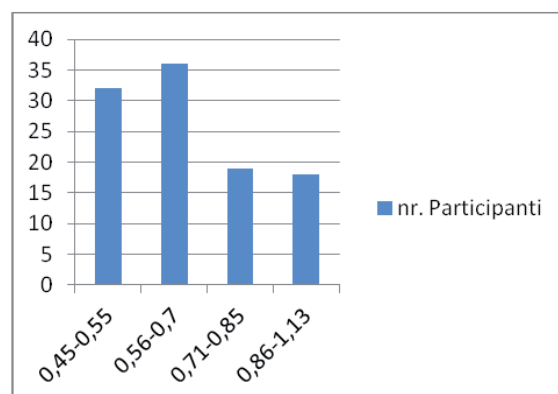


Fig. 7 Repartizarea participanților în funcție de valorile CIM.

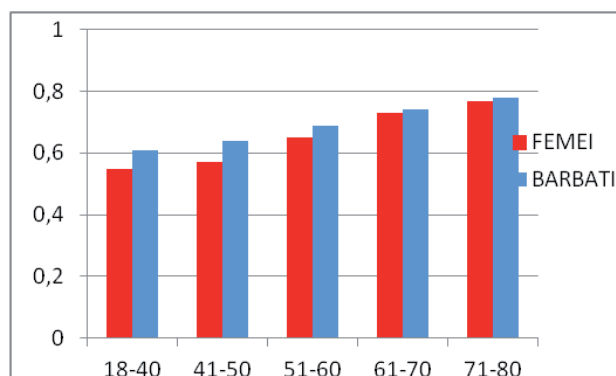


Fig. 8 Dinamica CIM în funcție de vârstă.

Valorile medii ale CIM la populația studiată au fost $0,67 \pm 0,015$ mm ($CI_{95\%}$, 0,64-0,7 mm). În fig. 7 se prezintă

repartizarea participanților în funcție de valorile CIM și în **fig. 8** - dinamica CIM în funcție de vârstă.

S-a căutat legătura dintre valorile complexului intimă-medie și profilul lipidic stabilindu-se o relație negativă cu HDL-col ($r=-0,27$), pozitivă cu LDL-col ($r=0,09$), cu Colesterol total ($r=0,13$), cea mai bună corelație stabilindu-se cu Hemoglobina glicată A1c ($r=0,36$) (**fig. 10**) și cu nivelul trigliceridelor ($r=0,37$) (**tabelul 3**).

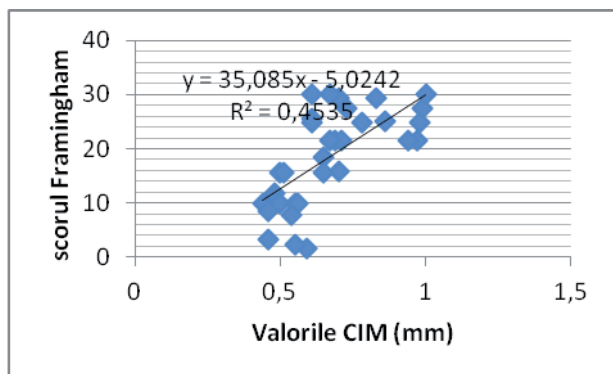


Fig. 9 Corelația între valorile CIM și scorul Framingham.

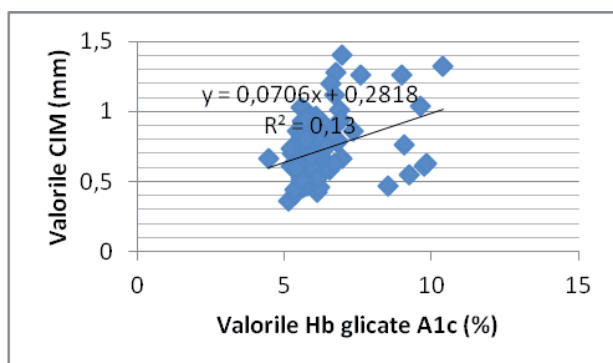


Fig. 10 Corelația între valorile CIM și valorile Hemoglobinei glicate A1c.

S-a încercat evidențierea legăturii dintre valorile CIM, IMC și CA constatând o corelație mai slabă cu IMC vs. CA ($r=0,3$ vs. $r=0,45$) (**tabelul 3**), ceea ce confirmă că distribuția pe regiuni a țesutului adipos are o mai mare importanță pentru riscul cardiovascular decât greutatea corporală totală, măsurarea acestui parametru fiind o metodă ieftină și universală [21]. Repartizarea participanților în funcție de valorile CIM este prezentată în **fig. 7**. S-a observat majorarea CIM în funcție de vârstă (**fig. 8**).

Ateromatoza carotidiană a fost identificată la 34 (31,5%) participanți cu ușoară predominare la bărbați (32,6% vs. 30,65%), aceștia fiind clasificați prin scoruri predominant în nivelele de risc mediu și mare pentru evenimente vasculare (SCORE-5,91%, Framingham-24,12%), valorile medii ale CIM fiind $0,75 \pm 0,02$ mm ($CI_{95\%}$, 0,71-0,79). S-au comparat valorile medii ale CIM la populația cu SM și fără plăci aterosclerotice (CIM= $0,64 \pm 0,015$ mm, $CI_{95\%}$,

$0,61 \pm 0,67$ mm) și valorile CIM la subiecții cu SM și plăci constatându-se valori mai mari, semnificative statistic ale CIM la populația cu ateromatoză carotidiană ($p < 0,05$). S-a constatat că CIM al foștilor fumători și al fumătorilor ($0,72 \pm 0,022$ mm, $CI_{95\%}$, $0,68 \pm 0,76$ mm) este semnificativ statistic mai mare decât al nefumătorilor ($0,67 \pm 0,017$ mm, $CI_{95\%}$, $0,63 \pm 0,7$ mm) ($p < 0,05$).

La subiecții cu SM și plăci aterosclerotice la ecografia carotidiană am determinat prezența unei corelații slabe între valorile CIM și harta SCORE ($r=0,06$), dar corelații mai intense cu scorul Framingham ($r=0,3$) și cu vârsta subiecților cu SM ($r=0,35$).

DISCUȚII:

1. Din rezultatele obținute în cadrul studiului nostru reiese că SM se manifestă cu un procentaj de 36% pentru eșantionul investigat. Comparativ cu valorile înregistrate la alte populații pe plan mondial, putem aprecia că, la nivelul satului Mereni, incidența SM este relativ mare.

2. În evaluarea riscului de evenimente vasculare utilizarea examenului Doppler-duplex al segmentului extracranian al carotidelor completează informațiile obținute prin scoruri de risc.

3. Studiul nostru demonstrează o corelație semnificativă între dimensiunile circumferinței abdominale, scorul Framingham și harta SCORE, precizând că obezitatea abdominală este un factor de risc mai important pentru patologii vasculare, decât IMC, CA fiind ușor de determinat, dar poate fi predispusă la erori de măsurare. Nivel optim de măsurare este jumătatea distanței între rebordul costal și spina iliacă antero-superioară [21].

4. S-a constatat o corelație puternică între valorile trigliceridelor serice și CIM, ceea ce ar putea influența alegerea medicației hipolipemiante la această categorie de pacienți în favoarea fibraților, acidului nicotinic, acizilor grași omega 3, statinelor și contraindicarea sechestrantilor de acizi biliari.

5. S-a stabilit o corelație puternică între valorile Hemoglobinei glicate A1c și CIM, astfel explicându-se relația dintre controlul glicemic nesatisfăcător și modificările morfologice vasculare.

6. S-a evidențiat prezența unei corelații mai bune între valorile CIM și scorul Framingham vs. harta SCORE.

7. S-au determinat valori mai mari, semnificative statistic ale CIM la populația cu ateromatoză carotidiană vs. populația cu SM, dar fără plăci aterosclerotice în segmentul extracranian carotidian. Valorile CIM la persoanele cu SM și ateromatoză carotidiană au corelat cu vârsta și nivelul de risc conform scorului Framingham.

8. Din punct de vedere al markerilor aterosclerozei subclinice, s-a constatat că CIM al fumătorilor și al foștilor fumători este statistic semnificativ mai mare decât al nefumătorilor ($p < 0,05$) în populația cu SM.

9. Propunem următorul algoritm de evaluare al riscului vascular și de management al riscului la subiecții cu sindrom metabolic (**fig. 11**):

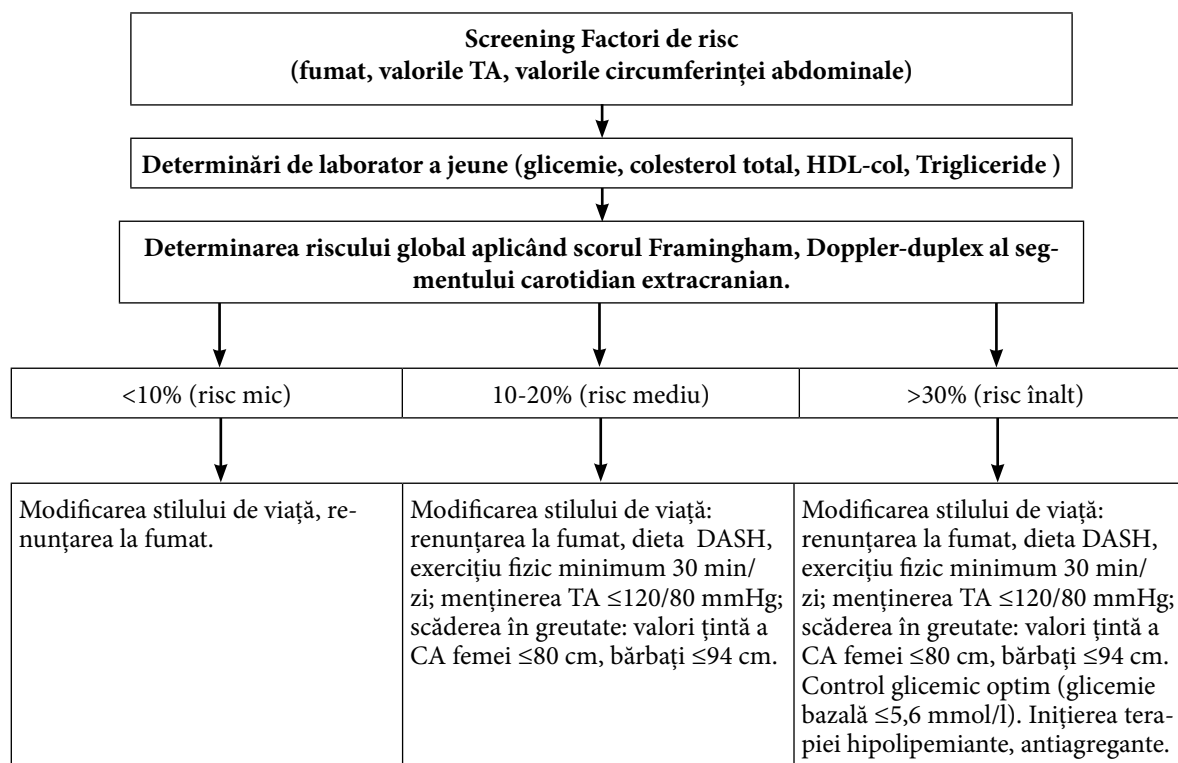


Fig. 11 Algoritm de evaluare și management al riscului vascular la subiecții cu sindrom metabolic

CONCLUZII:

Studiul de față a relevat existența unei corelații între valorile CIM și scorul Framingham, astfel se poate aprecia că 45,0% din variația grosimii intimă-medie este explicată de variația scorului Framingham ($r^2 = 0,45$). Totuși aceste date ne sugerează că în evaluarea riscului de evenimente vasculare utilizarea examenului Doppler-duplex al segmentului extracranian al carotidelor completează informațiile obținute prin scoruri de risc și poate impune modificări semnificative de conduită terapeutică.

BIBLIOGRAFIE:

- World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2004: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf
- Hossain P., Kavar B., El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world – a growing challenge. *N Engl J Med.* 2010; 356:213-215.
- Jabed I., Mahmudur R. Association Between Acute Stroke and Metabolic Syndrome. *J Med.* 2010; 11:124-127.
- Rakesh M., Viswanathan M. Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16(1):7-12.
- Feresteh A., Salari M., Aminoroaya A., Khademi B., Moeini M. Metabolic syndrome in ischemic stroke. A case control study. *J Res Med Sci.* 2012; 17(2):167-170.
- Băjenaru O. Relația între sindromul metabolic și funcțiile cerebrale în condiții normale și patologice. *Revista Română de Neurologie.* 2008: <https://www.emcb.ro/article.php?story=20080801122725301>.
- Grib L. Aspecte din istoria și evoluția conceptelor privind sindromul metabolic. *Revista științifico-practică. Chișinău.* 2009;1 (28):44-49.
- Pischon T., Frank B. Inflammation, the metabolic syndrome, and risk of coronary heart disease in women and men. *Atherosclerosis.* 2008; 197(1):392-399.
- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 2012: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2012/05/02/eurheartj.ehs092>.
- Tzoulaki I., Liberopoulos G., Ioannidis J. P. Assessment of claims of improved prediction beyond the Framingham risk score. *Jama.* 2009; 302(21): 2345-2352.
- Haffner S. M., Despres J. P., Balkau B., Deanfield J. E., Barter P., Bassand J. P., Smith S. C. Waist circumference and body mass index are both independently associated with cardiovascular disease: The International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA) survey. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(suppl A): 842-846.
- Van Gaal L. Body fat mass distribution. Influence on metabolic and atherosclerotic parameters in non-insulin dependent diabetics and obese subjects with and without impaired glucose tolerance. Influence of weight reduction. *Verh K Acad Geneesk Belg.* 1989; 51(1):47-80.
- Fox C. S., Massaro J. M., Hoffmann U., Pou K. M., Maurovich-Horvat P., Liu C. Y., D'Agostino R. B. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2007; 116(1):39-48.
- Cuspidi C., Ambrosioni E., Mancia G., Pessina A. C., Trimarco B., Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. *J Hypertens.* 2002; 20:1307-1314.
- Salonen J. T., Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation.* 1993; 87 (suppl III):II56-II65.

16. Bots M. L., Hoes A. W., Koudstaal P. J., Hofman A., Grobbee D. E. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study. *Circulation*.1997; 96:1432–1437.
17. Hodis H. N., Mack W. J., LaBree L., Selzer R. H., Liu C.R., Liu C. H., Azen S. P. The role of carotid arterial intima–media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*. 1998; 128:262–269.
18. Zanchetti A., Agabiti Rosei E., Dal Palu C., Leonetti G., Magnani B., Pessina A. The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. *J Hypertens*.1998; 16:1667–1676.
19. O’Leary D. H., Polak J. F., Kronmal R. A., Manolio T. A., Burke G. L., Wolfson S. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med*. 1999; 340:14–22.
20. Zanchetti A., Bond M. G., Hennig M., Neiss A., Mancia G., Dal Palu C., Hansson L., Magnani B., Rahn K. H., Reid J. L., Rodicio J., Safar M., Eckes L., Rizzini P. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation*.2002; 106:2422–2427.
21. Ghidul European de prevenție a bolilor cardiovasculare în practica clinică: rezumat. *Jurnalul European de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară*. 2007; 14:E1-E40.
22. Yousefzadeh G., Shokoohi M., Najafipour H., Shadkamfarokhi M. Applying the Framingham risk score for prediction of metabolic syndrome: The Kerman Coronary Artery Disease Risk Study, Iran. *ARYA atherosclerosis*. 2015;(3):179.
23. Yu H., Guo Z. R., Hu X. S., Zhou Z. Y., Wu M. A comparison between the metabolic syndrome score and the Framingham risk score in the prediction of cardiovascular disease. 2010; (2):208-212.
24. Rutter M. K., Meigs J. B., Wilson P.W. Cardiovascular risk and the metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2006;(4):252-260.

VISUAL EVOKED POTENTIALS: CLINICAL USE IN DIABETES MELLITUS AND MULTIPLE SCLEROSIS

PAVEL LEAHU^{1, 2, 4}, ALEXANDRU MATEI^{1, 2, 4}, ALEXANDRU GASNAȘ^{1, 2, 3}, STANISLAV GROPPA^{1, 2, 3, 4, 5}

¹*Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova*

²*Medical and Pharmaceutical State University "Nicolae Testemitanu"*

³*Laboratory of Neurobiology and medical genetics*

⁴*Laboratory of Cerebrovascular diseases and Epilepsy*

⁵*National Center of Epilepsy from Moldova*

SUMMARY

Visual Evoked Potentials: clinical use in Diabetes Mellitus and Multiple Sclerosis.

This article presents the visual evoked potentials and their use in the neurological practice in our clinic. We also intended to describe technical and clinical parts of data acquisition and analysis of VEPs based on recent publications and recommendations provided by international organizations and task forces. Characteristics of visual evoked potentials in specific pathologies such as diabetes mellitus and multiple sclerosis have also been provided.

Key words: visual evoked potentials, VEP, flash, pattern, diabetes mellitus, multiple sclerosis, montage, stimulation.

INTRODUCTION

Among the recently advancing neurologic diagnostic tools, the role of evoked potential studies has been ascending during the past few decades. The evoked potentials (EPs) are bioelectric signals produced by the central nervous system triggered by a specific external stimulus. Nowadays, evoked potentials have evolved from a sophisticated technological tool to a routinely utilized investigation in the field of clinical neurology. Eventually recording the spontaneous electrical activity of the brain from electrodes overlying the scalp has become a routine clinical practice for neurologists [14].

The responses elicited by visual stimuli were recorded for the first time in 1930, in animals right from the surface of the pia mater. It was recognized then that the alpha rhythm observed in normal electroencephalographic traces could be enhanced by exposure of the eyes to a flashing light at constant frequency. If the eyes get exposed to repetitive flashes of changing frequencies, the electrical changes produced from the scalp electrodes become diminutive and more or less get vanished against the backdrop of the usual spontaneous activity of the brain.

The problem of identifying these minute electrical signals has been largely taken care of by the launch of averaging techniques. When there is averaging of the responses to a multitude of similar visual stimuli, the discrimination from irrelevant cortical events can be greatly enhanced. From the applied point of view, the advent of signal averaging is a crucial development as it allows recording of VEPs as tiny as 2 to 3 μ V. Moreover, the kind of response, its waveform pattern, and amplitude can be associated with the type of visual stimulus in truly astounding manner [11].

Visual evoked potentials (VEPs) are visually evoked electrophysiological signals extracted from the electroencephalographic activity in the visual cortex recorded from the overlying scalp.

As visual cortex is activated primarily by the central visual field, VEPs depend on functional integrity of central vision at all levels of the visual pathway including the eye, retina, the optic nerve, optic radiations and the occipital cortex. While being noninvasive studies, VEPs allow a quantitative determination of visual function and are highly sensitive to lesions of the optic nerve and anterior chiasm but relatively insensitive to ophthalmologic disorders. They are usually performed in cooperative patients with good visual acuity.

When used in the management of a neurological patient, the main role and purpose of VEPs is to provide a quantitative determination of visual function through the visual conduction pathways and to assess for clinical or subclinical lesions in the optic nerve or anterior chiasm, such as when evaluating a patient with multiple sclerosis (MS).

Considering the fact that stimuli and recording conditions for performing VEP analysis may vary from case to case, researchers have used different ways to acquire Visual Evoked Potentials:

1. Pattern-reversal VEPs elicited by checkerboard stimuli with large 1 degree ($^{\circ}$) and small 0.25 $^{\circ}$ checks.

✉ **Correspondence address:** Pavel Leahu, MD
GSM: + 37369071451

e-mail:Leahu.pavel@yahoo.com

2. Pattern onset/offset VEPs elicited by checkerboard stimuli with large 1° and small 0.25° checks.

3. Flash VEPs elicited by a flash (brief luminance increment) which subtends a visual field of at least 20°.

Before describing data regarding acquisition and analysis of VEPs, one must first understand the structural and physiological mechanisms involved and thus determine the site of a possible lesion (**Fig.1**).

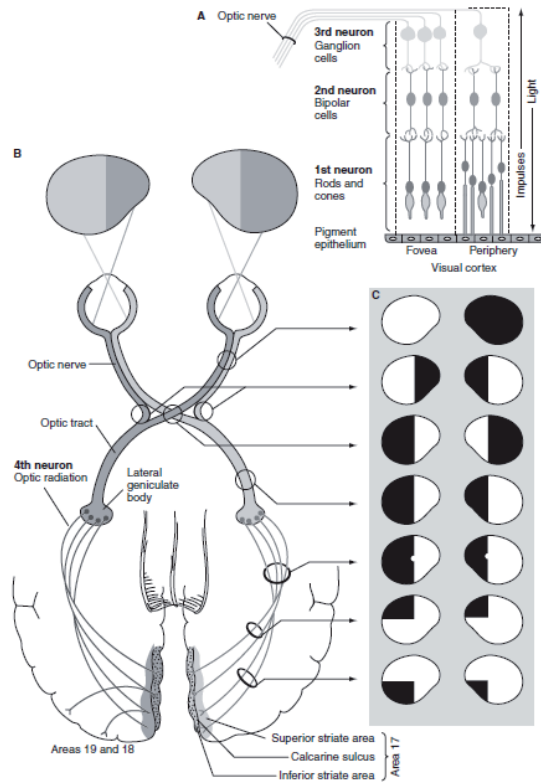


Fig. 1. Neuroanatomy and possible lesions of central visual pathways [6].

ANATOMICAL AND PHYSIOLOGICAL BASIS OF VEP

The visual receptors, rods and cones present in the retina, are stimulated by light impulses and synapse with the inner nuclear or bipolar layers, which in turn synapses with the ganglion cell layer. The axons of the ganglion cell form the optic nerve which joins the retina with the brain. At the origin in the retina and optic nerve head, the unmyelinated nerve as they pass through the lamina cribosa becomes myelinated. The two optic nerves from both sides unite over the sella turcica to form the optic chiasma where decussation of the medial fibers occurs while the lateral fibers proceed as such, forming the optic tracts which terminate in the Lateral Geniculate Body (LGB), while some fibers project to the Edinger Westphal nucleus [12]. Projections from the LGB form the Optic radiation which passes posteriorly and end in the striate cortex in the occipital lobe (Area 17). From this primary visual cortex, the fibers project to the visual association areas (Area 18, 19)

and Mid-Temporal (MT). From areas 17 and MT, it gets transmitted to the posterior parietal cortex (Fig.1). The optic nerve fibers primarily carry the visual impulses and also impulses responsible for accommodation and reflex responses to light and other stimuli. There is a larger cortical representation of the foveal area than the peripheral retina which is known as the foveal magnification. The upper half of the retinal fibers relay superior and the lower half inferior to the calcarine fissure. Segregation of the visual information starts from the neuronal circuitry of the retina itself. Here, particular features such as color, contrast, luminance, and other parameters of the stimuli are extracted and processed. Out of the 10 cortical visual areas described in humans, over one-third of the cerebral cortex is devoted primarily to visual function [6].

RECORDING

Skin electrodes such as sintered silver–silver chloride, standard silver–silver chloride or gold cup electrodes are recommended for recording VEPs. The skin should be prepared by cleaning, and a suitable paste or gel used to ensure good, stable electrical connection. The electrode–skin contact impedances should be below 5 kΩ as measured between 20 and 40 Hz [1]. To reduce electrical interference, electrode–skin contact impedances should differ by no more than 1 kΩ between electrodes [5].

ELECTRODE PLACEMENT

The scalp electrodes should be placed relative to bony landmarks, in proportion to the size of the head, according to the International 10/20 system (**Fig. 2**). The anterior/posterior midline measurements are based on the distance between the nasion and the inion over the vertex. The active electrode is placed on the occipital scalp over the visual cortex at Oz with the reference electrode at Fz. A separate electrode should be attached and connected to the ground. Commonly used ground electrode positions include the forehead, vertex (Cz), mastoid, earlobe (A1 or A2) or linked earlobes [1, 2].

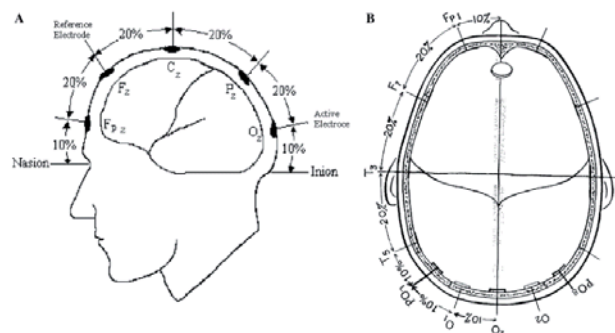


Fig. 2. Electrode locations. **A.** Location of active and reference electrodes for standard responses. The active electrode is located along the midline at Oz. The reference electrode is located at location Fz. **B.** Locations of the lateral active electrodes, O1, O2, PO7 and PO8 are indicated along with the midline active electrode location, OZ.

STIMULATION

Pattern-reversal stimuli

For the pattern-reversal protocol, the black and white checks change phase (reverse) abruptly (i.e., black to white and white to black) with no overall change in the luminance of the screen. To meet this requirement, there must be equal numbers of light and dark checks in the display. Displays used for standard VEP testing must be synchronized with the averager and designed to avoid transient luminance artifacts. Standard pattern-reversal VEPs should be obtained using a reversal rate of 2.0 ± 0.2 reversals per second (rps) (this corresponds to 1.0 ± 0.1 Hz, as a full cycle includes two reversals). Reversal rate must be reported in rps, not in Hz. For a specific standard pattern-reversal VEP test, users should specify check width (for both large and small checks), stimulus rate (in reversals per second), number of reversals averaged, mean luminance, Michelson contrast and field size [2,3].

Pattern onset/offset stimuli

For pattern onset/offset, the checkerboard pattern is abruptly exchanged with a diffuse gray background. The mean luminance of the diffuse background and the checkerboard must be identical with no change of luminance during the transition from pattern to diffuse blank screen. This is difficult to achieve with cathode ray tube (CRT) displays, and it is not possible with unmodified liquid crystal displays (LCDs). Pattern onset duration should be 200 ms separated by 400 ms of diffuse background. This temporal pattern ensures that the VEP waveform to pattern onset is not contaminated by the pattern offset response. The ISCEV standard is based on the onset portion of the VEP waveform to onset/offset stimulation. The data acquisition system must indicate the appearance of the stimulus. At least two pattern element sizes should be used: checks of 1° and 0.25° per side [11].

Flash stimulus

The Standard flash VEP is elicited by a brief flash (≤ 5 ms) that subtends a visual field of at least 20° , presented in a dimly illuminated room. The strength (time-integrated luminance) of the flash stimulus should be 3 photopic candelas seconds per meter squared ($\text{cd}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$). The acceptable range for the standard flash strength is 2.7 to $3.4 \text{ cd}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$, which matches the ISCEV standard flash for full-field ERG testing. For VEPs, the standard flash may be presented on a flashing screen, by a handheld stroboscopic light or by positioning an integrating bowl (ganzfeld), such as that used for ERG tests, in front of the patient. The flash rate should be 1 per second (1.0 Hz, range 0.9 to 1.1 Hz) [13].

Flash VEPs are more variable than pattern VEPs across typical subjects, but are usually similar between eyes of an individual subject. They are useful with patients who are unable or unwilling to cooperate for pattern VEPs, and when optical factors, such as media opacities, prevent the valid use of pattern stimuli. Flash VEPs can give useful clinical information to complement that available from pattern VEPs.

The typical VEP to Standard flash stimulation consists of a series of negative and positive waves. The earliest de-

tectable component has a peak time of approximately 30 ms post-stimulus, and components are recordable with peak times of up to 300 ms. Peaks are designated as negative and positive in a numerical sequence (Fig. 3). This nomenclature is recommended to differentiate the flash VEP from the pattern-reversal VEP. The most consistent and robust components of the flash VEP in typical adults are the N2 and P2 peaks. Measurements of P2 amplitude should be taken from the positive P2 peak at around 120 ms to the preceding N2 negative peak at around 90 ms.

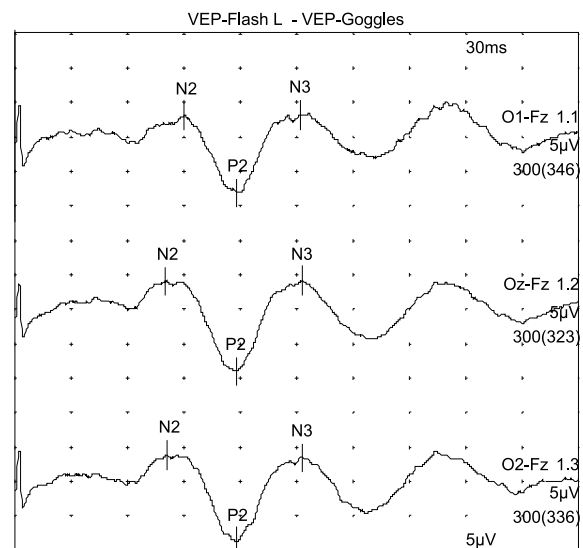


Fig. 3. A normal flash VEP, recorded on stimulation of the left eye.

VEPS IN DIABETES MELITUS

The prevalence of diabetes mellitus (DM) in adult populations is 6.6% worldwide and an estimated 438 million people will be affected by DM in the year 2030. Considering vasculopathy and neuropathy associated with DM, it is reasonable to expect dysfunction to occur along the visual pathway upstream from the retina. Visual deficits in DM appear to result from both vascular disease and metabolic abnormalities which can affect the retina, optic nerve and visual pathways. Metabolic abnormalities in DM can involve ganglionic and preganglionic elements in the entire retina and the macular region. In addition, neural conduction may be delayed along post-retinal central visual pathways. Optic neuropathy manifesting as optic atrophy due to DM alone is estimated to occur in about 0.6% of cases.

Transient full-field VEPs are highly sensitive to anterior visual conduction lesions. Unilateral P100 abnormalities indicate a visual conduction defect anterior to the optic chiasm. An abnormal interocular difference in P100 (P2) latency when both P100 (P2) values are normal suggests an optic nerve lesion on the side of the increased value. Bilateral increased P100 latency values can be found with bilateral optic nerve lesions, a chiasmatic lesion, or bilateral retrochiasmatic lesions. However, if the interocular difference is abnormal when both P100 latencies are prolonged, bilateral retrochiasmatic lesions are less likely [4].

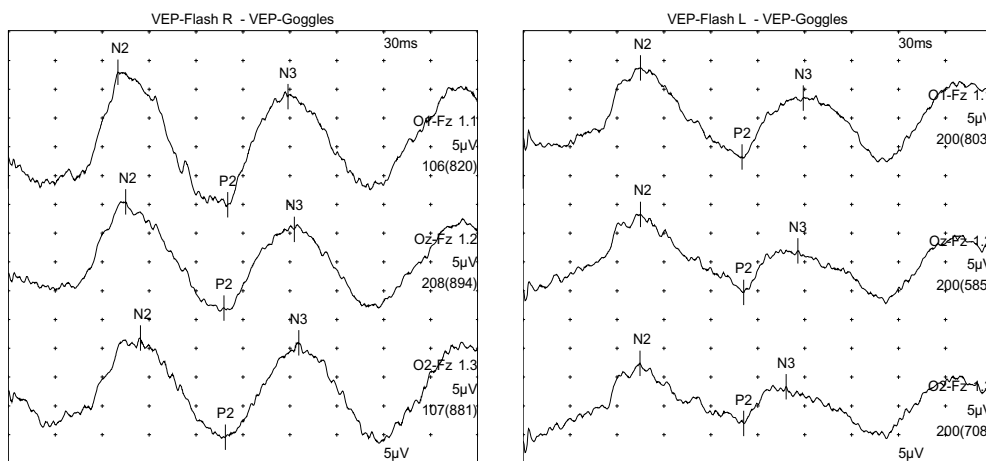


Fig. 4. Flash VEP performed in our clinic of a 59 years old diabetic patient showing bilateral increase in latencies of P2 waves (right: 138-141 ms, left: 140-142 ms).

Studies conducted by Varkonyi et al, Dolu et al, Azal et al, Szabela et al, and Li et al have shown a delay in the P100 latencies in all diabetic patients as compared to the controls. A certain reduction in N75-P100 amplitude of diabetic patients has been observed by Azal et al (1998), Li et al (2001), Atilla et al (2006), Karlica et al (2010).

The exact pathophysiology of the central nervous dysfunction in diabetes mellitus is not clear, but it seems to be multifactorial, involving metabolic and vascular factors, which is similar to the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy. Before the onset of microvascular lesions in diabetic retinopathy, the neural retina of diabetic eyes undergoes subtle functional changes not found to be detectable by fundus photography. Delay of the latency to the major positive wave P100 (P2) in Visual Evoked Potential (**Fig. 4**) is a very sensitive method of detecting demyelination in the optic nerve [7].

Demyelinated fibers cannot conduct trains of impulses at physiological frequency, resulting in a block. Excess glucose is shunted into the polyol pathway and is converted to sorbitol and fructose by the enzymes aldose reductase and sorbitol dehydrogenase respectively. The nerve cell membrane is relatively impermeable to sorbitol and fructose, which tend to accumulate within the nerve. Fructose and sorbitol both being osmotically active compounds lead to increase in the water content in the nerves. It leads to a cascade of events like a reduced membrane Na^+ - K^+ ATPase activity, intra-axonal sodium accumulation which reduces nerve conduction velocity and brings about structural breakdown of the nerve. Vascular hypothesis (Ischemic/Hypoxic) stresses on the early development of reduced endoneurial blood flow, increased endoneurial vascular resistance and reduced endoneurial oxygen tension as causative of Diabetic neuropathy [10].

Analysis of pattern VEP responses may provide early diagnosis of such diabetic changes providing the subclinical evidence of visual dysfunctions which might help in avoiding the development of diabetic retinopathy by strict glycemic control [8]. Also, prognosis of the condition can be determined during the treatment.

VEPS IN MULTIPLE SCLEROSIS

The most common neurologic disease associated with a unilateral P100 abnormality is demyelinating disease. An alteration of VEPs may be identified in patients with a history of optic neuritis who characteristically have no abnormality on physical examination [16]. The sensitivity of VEPs may be superior to that of magnetic resonance imaging (MRI) of the optic nerves in patients with optic nerve lesions due to demyelinating disease. VEPs should be used to complement other neurodiagnostic studies and should be correlated with the clinical presentation before the diagnosis of demyelinating disease is made. VEPs may be useful diagnostically in demonstrating a lesion in the optic nerve in patients with suspected MS, who have disease localized to the cerebral hemispheres or spinal cord. VEPs are abnormal in 85% of patients with clinically definite MS, 58% of those with probable MS, and 37% of those with possible MS. VEPs will detect clinically unsuspected lesions in approximately 37%–41% of patients with MS. The most common VEP abnormality in patients with optic neuritis is an ipsilateral P100 latency prolongation. This may be shown by an abnormality in the absolute P100 latency or with a prolonged interocular difference. The amplitude of the P100 wave may be normal even when the latency is markedly prolonged, especially after recovery from acute optic neuritis. Virtually all patients with clinically demonstrated optic neuritis have unilateral or bilateral abnormalities in VEPs.

In acute optic neuritis with severe alteration in visual acuity, a P100 wave may not be recorded. VEP amplitudes usually recover within 3 months after an episode of acute optic neuritis and parallel the recovery in visual acuity. The VEP may remain abnormal even years after the optic neuritis has resolved; however, improvement may also occur over time. Possible mechanisms for this improvement in latency include ion channel redistribution in the demyelinated optic nerve, partial re-myelination of the optic nerve, or cortical reorganization in the occipital cortex. Patients may also experience gradual prolongation of P100 (P2 in

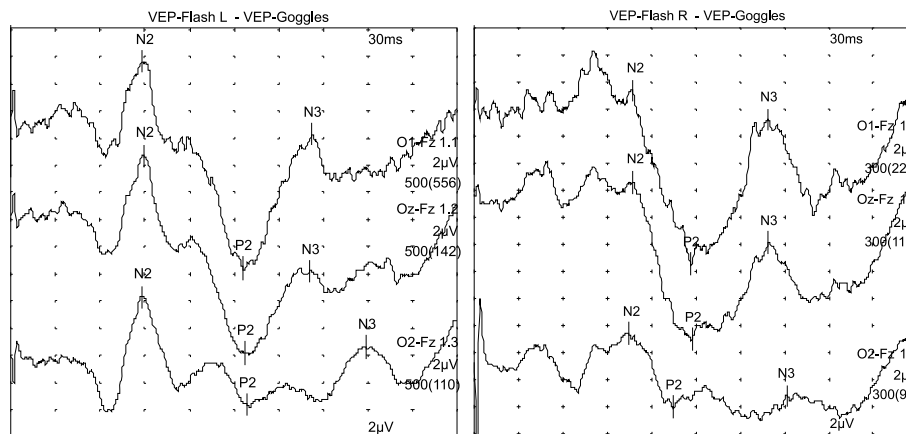


Fig. 5. Flash VEPs in a patient with Multiple Sclerosis.

case of flash visual evoked potentials) latencies over time in the absence of new clinical attacks of optic neuritis [9].

This situation is suggestive of a chronic progressive optic neuropathy and resembles the progressive worsening in other functional systems that occurs during the progressive phases of MS. Patients with optic neuritis may have a “bifid” P100 (P2) waveform, also known as a “W” waveform, where there is a small negative peak in the middle of the large positive deflection. While this finding can be seen in normal individuals, it appears to be more common in MS according to some authors [15].

The presented flash VEPs (Fig. 5) are recorded from a patient with confirmed diagnosis of Multiple Sclerosis showing increased latencies of P2 waves in all derivations and a bilateral bifid P2 wave in O2-Fz.

VEPs have been incorporated into the McDonald Criteria for the diagnosis of MS (2001) and the revised McDonald Criteria (2005). A “positive” VEP is defined as a “delayed but well-preserved” waveform. VEPs are most useful in the McDonald Criteria in the diagnosis of primary progressive MS, where they formed one of the criteria for dissemination of lesions in space, providing evidence for a second objective lesion in the central nervous system, however the inclusion of a positive VEP in the diagnostic criteria had been discussed and eventually VEPs had been transferred to additional diagnostic findings by the latest revised McDonald Criteria (2010).

REFERENCES

1. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 5: guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23:107–110.
2. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9B: Guidelines on Visual Evoked Potentials. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23:138–156.
3. Association of Neurophysiological Technologists of Australia. VEP Guideline version 2. 2016: <http://anta.asn.au/wp-content/uploads/2016/06/ANTA-Inc-VEP-Guideline-v2-2016.pdf>
4. Avachar KN, Sonawane NP, Mundewadi SA, Shrinivas JK. Visual evoked potential changes in diabetes mellitus. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 2015; 6(07): 537-540.
5. Brigell M, Bach M, Barber C, Moskowitz A, Robson J. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Doc Ophthalmol* 2003; 107:185–196. Daube JR, Rubin DI. *Clinical neurophysiology Third Edition*. Oxford University Press, 2009: 886 p.
7. Gregori B, Galie E, Pro S, Clementi A, Accornero N. Luminance and chromatic visual evoked potentials in type I and II diabetes: relationships with peripheral neuropathy. *Neurol Sci* 2006; 27: 323-327.
8. Heravian J, Ehyaei A, Shoeibi N, Azimi A, Yekta AA. Pattern Visual Evoked Potentials in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *J Ophthalmic Vis Res* 2012; 7 (3): 225-230.
9. Jones, SJ, Brusa A. Neurophysiological evidence for long-term repair of MS lesions: Implications for axon protection. *Journal of the Neurological Sciences* 2003; 206(2):193–8.
10. Karlica D, Galetović D. Visual evoked potential can be used to detect a prediabetic form of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type I. *Coll Antropol.* 2010; 34(2):525-9.
11. Kothari R, Bokariya P, Singh S, Singh R. A Comprehensive Review on Methodologies Employed for Visual Evoked Potentials. *Scientifica* 2016; 2016: 1-9.
12. Misra UK, Kalita J. *Clinical Neurophysiology* 2006; 2: 309-24.
13. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder G, McCulloch D, Mizota A, Tormene AP. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials. *Doc Ophthalmol* 2016; 133:1–9.
14. Phurailatpam J. Evoked potentials: Visual evoked potentials (VEPs): Clinical uses, origin, and confounding parameters. *J Med Soc* 2014; 28: 140-4.
15. Polman, CH, Reingold SC, Edan G. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of Neurology* 2005; 58:840–6.
16. Walsh P, Kane N, Butler S. The clinical role of evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (2):16–22.

SINDROMUL BURNOUT ÎN ANESTEZIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

TATIANA TĂZLĂVAN^{1,2}, LIA BEJENARU¹

¹Catedra Anesteziologie și reanimatologie N1 "Valeriu Ghereg", USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova

SUMMARY

Burnout in anesthesia and intensive care

The aim of the study was to determine burnout rate and risk factors for burnout syndrome in anesthesia and intensive care physicians. Our investigation revealed a burnout rate of 36%. Risk factors for burnout are: female sex, working more than 5 *nightshifts* each month, *inability* to schedule days off according to personal wishes, *conflicts in the workplace*, less than 10 years of experience, lack of hobbies and serious diseases among close relatives. Burnout was associated with increased prevalence of insomnia, irritability, *thoughts* about leaving the job, eating problems, depression and wasting money.

Key words: burnout, risk factors, anesthesia and intensive care.

REZUMAT

Sindromul burnout în anestezie și terapie intensivă

Scopul studiului a constat în determinarea ratei și factorilor de risc pentru apariția sindromului burnout în rândul medicilor anesteziști și de terapie intensivă. Cercetările au pus în evidență o rată a burnout-ului de 36%. Factori de risc pentru dezvoltarea sindromului burnout sunt: genul feminin, efectuarea a peste 5 gărzi pe lună, imposibilitatea de a alege zile libere, situațiile conflictuale la serviciu, vechimea în muncă de până 10 ani, absența unui hobby și maladii serioase în rândul apropiaților. Consecințele sindromului burnout sunt creșterea semnificativă a ratei insomniei, iritabilității, dorinței de a schimba profesia, problemelor de alimentație, depresiei și risipirii banilor.

Cuvinte cheie: burnout, factori de risc, anestezie și terapie intensivă.

INTRODUCERE

Termenul de "burnout" a fost descris pentru prima dată în anii 70 ai secolului trecut de către psihoanalistul Herbert Freundberger, iar mai târziu Căstina Maslach, profesor emerit în psihologie, a introdus definiția acestui sindrom și instrumentul pentru măsurarea lui. Conform C.Maslach (1), burnout-ul este un sindrom psihologic caracterizat prin epuizare emoțională, depersonalizare și reducerea împlinirilor personale care apare la locul de muncă.

Sindromul burnout are consecințe negative asupra sănătății mentale și fizice a angajaților, relațiilor interpersonale și performanței la locul de muncă.

Mai multe studii au demonstrat că sindromul burnout reprezintă un factor de risc pentru cardiopatia ischemică [2], diabetul zaharat tip II [3], sindromul metabolic [4], afecțiuni musculo-scheletale [5], răceală și tulburări gastrointestinale [6]. Burnout-ul are efecte negative și asupra sănătății mentale. Persoanele cu ardere emoțională au stări depresive, anxietate, dereglări de somn, consum exagerat de alcool, dependență de droguri [7], idei suicidale [8]. Victimele burnout-ului au un comportament violent și conflictual, devin cinice, comit mai multe erori, au un nivel scăzut al satisfacției în muncă și un absentism nejustificat, doresc să abandoneze serviciul [9,10,11].

Scopul studiului a constat în determinarea ratei și a factorilor de risc pentru apariția sindromului burnout în rândul medicilor anesteziști și de terapie intensivă.

Material și metode. Studiul a fost realizat în rândul medicilor care activează în secțiile de Anestezie și Terapie Intensivă din 5 clinici universitare din orașul Chișinău: IMSP Institutul de Medicină Urgentă, IMSP Institutul Oncologic, Spitalul Internațional Medpark, IMSP Institutul Mamei și Copilului, IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sf. Arhanghel Mihail”.

În studiu au fost incluși medicii cu o vechime în muncă mai mare de 2 ani și care și-au exprimat dorința de a participa la studiu. Chestionarele au fost înmânate respondenților individual, însoțite de o scrisoare în care se explica esența sindromului burnout, scopul studiului și se garanta anonimitatea absolută a participantului, urmând să fie întoarse în plicuri sigilate. Chestionarul a inclus date socio-demografice, cum ar fi genul, starea civilă, statutul parental, caracteristici profesionale (vechimea în muncă, numărul gărzilor efectuate lunar, posibilitatea de a alege zilele libere, tratarea pacienților muribunzi, situații conflictuale), precum și unele particularități individuale, cum ar fi convingerile religioase, hobby-ul, dar și divorț, maladii grave și decese în rândul apropiaților).

✉ **Correspondence address:** Tatiana Tăzlăvan, MD, PhD
Tel: (+37322) 205-332
GSM: +373 69998828

e-mail: ttazlavan@gmail.com

În chestionar a fost inclus și inventarul Maslach Burnout – tradus în limbile română și rusă. Inventarul conține 22 de itemi ce măsoară 3 dimensiuni:

1. epuizarea emoțională (9 itemi);
2. depersonalizarea (5 itemi);
3. realizarea personală (8 itemi).

Respondenții au fost rugați să indice frecvența cu care resimt stările descrise în itemi, folosind o scală Likert de 7 puncte (0 = niciodată, 1 = de câteva ori pe an, 2 = o dată pe lună, 3 = câteva ori pe săptămână, 4 = o dată pe săptămână, 5 = câteva ori pe săptămână, 6 = zilnic). Pentru fiecare din cele 3 dimensiuni a fost calculat un scor care indică nivelul sindromului epuizării profesionale: mare, mediu și mic. Astfel, scorurile pentru epuizarea emoțională ≥ 27 sunt considerate mari, 19-26 – moderate și ≤ 18 mici. Scorurile pentru depersonalizare ≥ 10 sunt considerate mari, 6-9 – moderate și ≤ 5 – scăzute. Pentru realizarea personală scorurile ≤ 33 sunt considerate reduse, 34-39 – moderate și ≥ 40 – mari.

Sindromului burnout îi corespund scoruri mari pe scala epuizării emoționale combinate cu un scor mare pe scala depersonalizării și un scor redus pe scala realizărilor personale.

Variabilele categorice au fost comparate utilizând testul exact Fisher. Diferențele au fost considerate statistic semnificative pentru $p < 0,05$.

REZULTATE

Studiul dat s-a bazat pe analiza a 80 de chestionare repartizate medicilor anesteziști și de terapie intensivă din 5 clinici universitare din orașul Chișinău. Analizând chestionarele completate, am exclus 4 dintre ele din cauza răspunsurilor incomplete.

Conform rezultatelor inventarului Maslach Burnout, propus participanților, s-a stabilit că numărul medicilor afectați de sindromul burnout este de 28 de persoane, iar 48 de medici nu manifestă simptome de epuizare, deci sunt considerați burnout negativi. Analizând datele obținute am constatat că frecvența sindromului burnout în rândul medicilor anesteziști și de terapie intensivă constituie 36%.

În conformitate cu rezultatele obținute, participanții la studiu au fost divizați în două loturi. Primul lot a fost constituit din medicii care manifestă sindrom burnout, iar al doilea lot a inclus persoanele fără acest sindrom. În continuare vom prezenta analiza comparativă a celor două loturi de studiu, în baza unor criterii comune de comparație.

Din totalul de 76 de participanți la studiu, femeile au constituit 38% (n=29) iar bărbații - 62% (n=47). În primul lot de studiu, al medicilor cu sindrom burnout, se remarcă prevalența persoanelor de gen feminin asupra celor de gen masculin, raportul procentual fiind de 57% (16 persoane) versus 43% (12 persoane). În lotul medicilor fără sindrom burnout, se înregistrează prevalența persoanelor de gen masculin - 73% (35 persoane), comparativ cu cele de gen feminin, care constituie doar 27% (13 persoane) din lotul de studiu, $p=0,014$. Conform rezultatelor obținute, concluzionăm că femeile sunt mai expuse sindromului de epuizare decât bărbații.

Repartizarea medicilor după starea familială nu prezintă variații majore între cele 2 loturi comparate. Astfel, în rândul medicilor cu sindrom burnout depistat, persoanele căsătorite constituie 71% (20 medici) din numărul persoanelor incluse în lot, iar cele necăsătorite – 29% (8 medici). În rândul medicilor fără sindrom burnout manifest, persoanele căsătorite sunt în proporție de 69% (33 medici), iar celibatarii constituie 31% (15 medici), diferențele fiind ne semnificative ($p=1,0$).

Prezența copiilor într-o familie poate fi privită din două perspective. În primul rând, copiii sunt sursa de bucurie și refugiu unui părinte încărcat de problemele cotidiene. Pe de altă parte, părinții poartă responsabilitatea pentru educația și întreținerea copiilor, lucru deloc ușor, care poate fi considerat un factor de stres suplimentar.

Medicii participanți la acest studiu au fost chestionați asupra prezenței sau absenței copiilor în familie. În primul lot, burnout pozitiv, 61% (n=17) din medici dispun de statut parental, iar 39% (n=11) nu au copii. În lotul fără sindrom burnout, 67% (n=32) dintre medici au copii și 33% (n=16) nu sunt părinți. Cele două loturi de studiu nu prezintă deosebiri esențiale în ceea ce privește statutul parental al medicilor. Valorile procentuale sunt similare la medicii – părinți care manifestă sindrom burnout și la cei neafecțați de sindromul epuizării (61% și 67%), iar diferențele sunt ne semnificative – $p=0,627$.

Unul din criteriile de includere a medicilor în acest studiu, a fost condiția ca stagiul în specialitate al participantului să depășească 2 ani de activitate. Pentru evidențierea influenței vechimii în specialitate la apariția sindromului burnout, s-au ales convențional două dimensiuni: stagiul de lucru mai mic și mai mare de 10 ani. În lotul de medici identificați cu sindrom burnout, predomină persoanele tinere, cu vechimea în specialitate mai mică de 10 ani. Aceștia constituie 71% (20 medici) din totalul persoanelor incluse în lot. Procentul medicilor care depășesc 10 ani de activitate și care manifestă sindromul arderii emoționale este de 39% (8 medici). În lotul medicilor fără sindrom burnout, persoanele cu vechimea în muncă mai mică de 10 ani sunt minoritare și constituie doar 44% (21 medici) din lot, în timp ce medicii cu vechimea în specialitate mai mare de 10 ani ocupă 56% (27 medici) din numărul total, diferențele fiind semnificative ($p=0,031$). Concluzionăm că persoanele tinere, cu vechimea în muncă până la 10 ani, sunt mai expuse sindromului burnout.

Pentru a aprecia influența numărului de gărzi efectuate lunar ca și posibilă cauză de inducere a epuizării emoționale, cele 2 loturi de studiu au fost raportate la un număr mai mare și mai mic de 5 gărzi pe lună. În lotul medicilor cu sindrom burnout, repartitia participanților conform numărului de gărzi efectuate lunar se prezintă ca un raport echivalent de 50%:50% (14:14). În lotul medicilor fără sindrom burnout, marea majoritate a acestora (75%) efectuează până la 5 gărzi pe lună și doar 12 medici (25%) efectuează mai mult de 5 gărzi. Concluzionăm că numărul de gărzi lunare în număr mai mare de 5, ar putea fi o cauză de inducere a epuizării medicilor ($p=0,044$).

Posibilitatea de a alege zile libere după propria dorință este considerată de unii un lux sau o necesitate, iar de alții

drept sursă potențială de instalare a haosului și dezorganizării. Deși păreri sunt împărțite, marea majoritate și-ar dori să beneficieze de o astfel de posibilitate.

Am repartizat cele 2 loturi de studiu conform posibilității medicilor de a-și alege zilele libere: cei care beneficiază de acest avantaj și cei care nu pot să-și aranjeze graficul de lucru conform dorințelor proprii. În lotul medicilor cu sindrom burnout, marea majoritate a acestora – 82% (23 persoane), nu au posibilitatea de a-și alege singuri zilele libere. Medicii neafecțați de sindromul epuizării prezintă rapoarturi aproape echivalente în privința posibilității de a alege zilele libere, 44% (n=21) din ei beneficiind de această oportunitate și 56% (n=27) – nu, diferențele fiind semnificative ($p=0,026$).

Situațiile conflictuale sunt inevitabile în activitatea de zi cu zi a medicilor anesteziști și de terapie intensivă. Premiile pentru crearea unor stări de conflict sunt datorate faptului că aceștia interacționează cu un număr mare și divers de persoane, începând de la asistentele medicale, colegii medici de alte specialități, pacienții și rudele acestora. În studiul nostru, am cercetat corelația dintre diversele conflicte ce intervin în activitatea medicală și frecvența sindromului burnout.

În situațiile conflictuale ce intervin între medicii anesteziști și cei de terapie intensivă și colegii lor de alte specialități sunt implicați circa 20 (71%) de persoane afectate de sindromul burnout, pe când în lotul celor fără burnout, numărul medicilor implicați într-un conflict intercollegial este considerabil mai mic, constituind 21 (44%) de persoane incluse în lot ($p=0,031$).

Colaborarea medicilor cu asistentele medicale stârnesc situații de conflict în 57% cazuri (n=16) în lotul medicilor cu burnout, comparativ cu cel de-al doilea lot, unde disputele cu asistentele medicale au o frecvență de doar 31% (n=15), $p=0,032$.

Relațiile conflictuale cu șeful secției reprezintă și ele un factor stresogen pentru starea emoțională a medicului. În lotul celor cu burnout, circa 25% (n=7) din medici sunt sau au fost implicați recent într-o situație tensionată cu șeful, pe când în lotul celor fără burnout, doar 6% (3 persoane) din medici au întâmpinat dificultăți în colaborarea cu superiorii ($p=0,032$).

În ceea ce privește comunicarea medicilor cu apărtașii pacienților, cele 2 loturi de studiu prezintă variații considerabile în frecvența situațiilor conflictuale intervenite la acest nivel. Medicii afectați de burnout sunt implicați mai frecvent într-un astfel de conflict, numărul acestora constituind 36% (n=10) din totalul persoanelor incluse în lot. De cealaltă parte, raportul procentual al medicilor fără burnout implicați într-un conflict cu rudele pacienților este de numai 8% (n=4), diferențele fiind semnificative ($p=0,005$).

Analizând rezultatele obținute, am ajuns la concluzia că orice situație conflictuală, indiferent că este implicat un alt medic, asistent medical, șeful secției etc., reprezintă un factor de inducere a sindromului epuizării profesionale, întrucât lotul medicilor cu burnout se caracterizează prin cote înalte ale persoanelor implicate în conflicte, comparativ cu lotul participanților fără burnout.

Un sfert din numărul medicilor participanți la acest studiu, activează concomitent în două instituții medicale. Pentru a stabili dacă acest regim de lucru poate fi considerat factor de influență în declanșarea sindromului burnout, am urmărit repartizarea acestor medici în cele 2 categorii de studiu.

În rândul medicilor cu sindrom burnout, numărul celor care activează în 2 instituții medicale concomitent constituie 18% (n=5) din persoanele incluse în lot pe când 82% (n=23) activează doar într-un singur spital. În lotul medicilor fără burnout, medicii angajați în 2 instituții medicale reprezintă 29% (n=14) din numărul celor incluși în lot, iar cei care activează într-un singur spital 71% (n=34) din lot, $p=0,411$.

Una din particularitățile profesiei de medic anestezișt și de terapie intensivă constă în interacțiunea frecventă a medicului cu cazuri clinice complicate, pacienți gravi, uneori în stadii terminale, care necesită implicarea activă a medicului pentru restabilirea și menținerea funcțiilor vitale. Una din teoriile care explică etiologia sindromului burnout, se bazează pe ipoteză că anume lipsa feedback-ului pozitiv în activitatea medicului, conduce la neîncredere în sine, depersonalizare și instalarea sindromului burnout în cele din urmă. Or, tratamentul pacienților muribunzi în secțiile ATI, rareori se soldează cu restabilire completă și feedback pozitiv pentru medic. Iată de ce considerăm oportună studierea influenței acestei particularități, de a trata pacienți muribunzi, ca factor implicat în declanșarea sindromului burnout.

Medicii din ambele loturi de studiu, sunt implicați în proporții majore în tratamentul pacienților muribunzi de 96% (27 medici) pentru cei cu sindrom burnout și 98% (47 medici) pentru cei fără. Valorile obținute prin compararea celor 2 categorii: medici cu și fără sindrom burnout sunt similare, aproape identice, diferențele fiind nesemnificative ($p=1,0$).

Convingerile religioase influențează modul de gândire al oamenilor, atitudinea față de ceea ce se întâmplă în jurul lor și își lasă amprenta asupra acțiunilor efectuate de aceștia. Între medicină și religie întotdeauna au existat disconcordanțe, din cauza că prima se bazează pe principii reale, demonstrate științific, pe când religia vorbește despre lucruri a căror existență nu poate fi demonstrată. Iată de unde și apare dilema în alegerea medicului de a fi sau nu credincios.

Conform rezultatelor obținute, în ambele loturi de studiu predomină persoanele religioase. În rândul medicilor depistați cu burnout, au fost identificate 4 persoane atee, ceea ce constituie 14% din numărul total al medicilor din lot. Printre medicii lotului fără sindrom burnout au fost identificate 11 persoane atee (23%). Diferențele obținute nu sunt semnificative ($p=0,394$) și nici relevante pentru declanșarea sindromului burnout.

Persoanele care practică anumite activități de relaxare (muzică, sport, lectură) după terminarea programului de lucru, sunt mai puțin supuse riscului de a dezvolta sindromul burnout. Convertirea emoțiilor negative acumulate pe parcursul zilei de muncă cu ajutorul unor activități preferate, ajută la restabilirea echilibrului psiho-emoțional,

previn apariția conflictelor interpersonale și familiale și îmbunătățesc calitatea vieții.

Analizând rezultatele obținute, remarcăm că în lotul persoanelor burnout pozitive, frecvența medicilor care dețin un hobby personal constituie 57% (n=16), pe când în lotul celor neafecțați de acest sindrom, circa 83% (n=40) din medici practică un hobby personal (p=0,016).

Am considerat oportună chestionarea participanților la studiu asupra unor particularități familiale (divorțul, maladiile severe sau chiar decesul rudelor) în ultimele 3 luni.

Prin procedura de divorț au trecut 4% (n=1) din medicii cu sindrom burnout și 6% (n=3) din cei fără burnout (p=1,0). Maladii severe în rândul rudelor au menționat 13 persoane (46%) din lotul medicilor cu sindrom burnout și 10 medici (21%) din lotul cu burnout negativ (p=0,037). Astfel, suportarea maladiilor grave în rândul rudelor, poate fi considerată drept premisă pentru declanșarea epuizării profesionale. Cazuri de deces al apropiaților s-au depistat la 18% medici (n=5) din lotul burnout pozitiv și la 8% (n=4) din medicii fără sindrom burnout (p=0,276).

În continuare ne-am propus să determinăm consecințele sindromului burnout asupra vieții cotidiene. Rezultatele cercetărilor noastre sunt prezentate în **tabelul 1**.

Tabelul.1 Consecințele sindromului burnout

	Medici cu sindromul burnout n=28	Medici fără sindromul burnout n=48	P
Insomnie	16	14	0,028
Iritabilitate	21	23	0,030
Dorința de a schimba profesia	9	5	0,030
Probleme de alimentație	10	6	0,022
Risipirea banilor	15	13	0,028
Dereglări de memorie	14	16	0,233
Scăderea libidoului	5	5	0,484
Semnede depresie	18	10	0,0006

După cum se observă din tabel, insomnia are o frecvență de 57% (16 persoane) în rândul medicilor cu sindrom burnout și de 29% (14 persoane) printre medicii fără burnout (p=0,028).

Iritabilitatea se întâlnește la 21 de medici (75%) afectați de sindromul epuizării și la 23 de medici (48%) din lotul fără sindromul burnout (p=0,030).

Ideea de a schimba profesia este admisă de circa 32% din medicii afectați de burnout (n=9) și doar de 10% din rândul medicilor (n=5) fără burnout (p=0,030).

Probleme de alimentație se atestă la 10 persoane (36%) din numărul medicilor afectați de sindromul burnout în comparație cu doar 6 medici (13%) din lotul fără sindromul burnout (p=0,022).

De părerea că cheltuiesc excesiv banii sunt circa 54% (15 persoane) din numărul medicilor cu sindrom burnout.

Aceeași părere este împărtășită și de către 13 medici (27%) fără sindrom burnout (p=0,028).

Simptome de afectare a memoriei au fost resimțite de către 14 medici (50%) din lotul celor cu sindrom burnout. În lotul medicilor fără burnout afectarea memoriei a fost înregistrată la 16 medici (33%) (p=0,233).

Scăderea libidoului se atestă la 18% (n=5) din medicii cu burnout și la 10% (n=5) din medicii fără sindromul burnout, p=0,484.

Simptome de depresie, o severă complicație a sindromului de epuizare, se atestă la circa 64% din numărul medicilor (n=18) depistați cu burnout în comparație cu doar 21% (n=10) din numărul medicilor fără burnout (p=0,0006).

DISCUȚII

Cercetările noastre au demonstrat că rata sindromului burnout în rândul medicilor de anestezie și terapie intensivă este de 36%. Datele literaturii de specialitate ne oferă o rată a sindromului burnout în rândul personalului angajat în secțiile de terapie intensivă situată între 4,4% și 71% [12, 13].

Analizând repartizarea medicilor în funcție de gen, remarcăm că în lotul medicilor cu sindrom burnout prevalează femeile – 57% în comparație cu 27% în lotul medicilor fără sindrom burnout. Literatura medicală pune la dispoziție mai multe studii, efectuate în rândurile medicilor anesteziști și celor de terapie intensivă din diverse instituții medicale în diferite țări, dar care expun concluzii similare în ceea ce privește prevalența sindromului burnout la persoanele de gen feminin asupra celor de gen masculin [14, 15, 16]. Echilibrul emoțional al femeii disociază între două mari responsabilități: familia (copiii) și pacienții.

Cercetările noastre nu au pus în evidență diferențe semnificative în ceea ce privește starea familială sau statutul parental a medicilor cu și fără sindrom burnout. Astfel în ambele loturi valorile procentuale ale persoanelor necăsătorite au fost practic identice (29% în lotul medicilor cu burnout și 31% în lotul medicilor fără burnout). Similar, și procentul medicilor fără copii este aproximativ același în ambele loturi (39% și 33%). Concluzionăm că starea familială și absența copiilor nu reprezintă factori de risc pentru declanșarea sindromului burnout ceea ce diferă de rezultatele a mai multor studii din diferite țări care demonstrează că persoanele singure, fără angajamente, care nu au familie [17, 18] sau cei fără copii [19, 20] au un risc crescut pentru dezvoltarea sindromului burnout.

Mai multe studii confirmă faptul că prevalența burnoutului este crescută în rândul medicilor și asistentelor medicale de terapie intensivă cu puțină experiență, fapt demonstrat și în studiul nostru, iar sindromul de epuizare debutează încă din cursul instruirii prin rezidențiat [21]. Acest fenomen ar putea fi explicat prin lipsa de experiență și teama de a eșua. Persoanele cu o vechime în muncă mai mare sunt mai competente, mai încrezute în sine, iar responsabilitățile înalte contribuie la creșterea gradului de satisfacție.

Nivelul înalt al sindromului burnout se află în strân-

să corelație cu numărul mare de ore petrecute la serviciu. Persoanele ambițioase și carieriste, care se implică activ în procesul de lucru și care investesc o mare parte din timpul personal pentru a îndeplini obligațiile de serviciu, se află în topul clasamentelor pentru burnout. O altă particularitate a profesiei de medic anestezișt și de terapie intensivă este aceea de a lucra în gărzi, 24 de ore de lucru neîntrerupt. Anume acest regim de lucru este considerat vinovat de apariția tulburărilor de somn și de memorie, a disritmiilor cardiace, frecvent întâlnite la medici [22]. Studiul nostru a demonstrat, că suprasolicitarea la locul de muncă, efectuarea a peste 5 gărzi de 24 ore pe lună reprezintă un important factor al burnout-ului. Rezultate similare au fost obținute și de către Shanafelt și col. [23] care au demonstrat că turele frecvente de 24 ore și timpul insuficient pentru odihnă corelează cu niveluri înalte al burnout-ului, iar Galvan M.E. și colab. [20] a pus în evidență creșterea riscului de burnout la personalul care muncește peste 36 ore pe săptămână.

Un rol important în instalarea sindromului burnout are mediul organizational. În studiul multicentric efectuat de către Ponset M.C. și colab. [24] pe un lot de 2393 asistente medicale de terapie intensivă se arată că posibilitatea stabilirii orarului de muncă și alegerii zilelor libere conform dorinței proprii precum și participarea în grupuri de lucru a scăzut semnificativ riscul dezvoltării sindromului burnout, fapt confirmat și în studiul nostru. Implementarea în activitatea unităților de terapie intensivă a unor măsuri simple precum crearea unor grupuri de cercetare științifică, workshop-urilor pentru combaterea stresului reduc semnificativ rata burnout-ului. Cercetările noastre au arătat că conflictele cu colegii de alte specialități, asistentele medicale, șeful secției cât și cu aparținătorii prezintă un risc pentru instalarea sindromului de epuizare profesională. Potrivit mai multor studii, relațiile tensionate la locul de muncă sunt asociate cu creșterea riscului de burnout [12, 24]. Conflictele în unitățile de terapie intensivă au fost obiectivul de studiu a mai multi savanți [25, 26] iar prevenirea lor și îmbunătățirea comunicării ar putea reduce semnificativ riscul dezvoltării burnout-ului.

Mai multe studii au demonstrat o corelație inversă între convingerile religioase, practicarea unor activități relaxante (hobby, sport, lectură) și sindromul burnout [27, 28, 29, 30]. Persoanele credincioase consideră că este voia lui Dumnezeu pentru toate evenimente stresante din viață și le fac față într-o manieră mult mai calmă. Cercetările noastre au atestat faptul că medicii care dețin un hobby au un risc scăzut de a dezvolta sindromul burnout și, surprinzător, nu s-a dovedit că convingerile religioase au rol protector în declanșarea sindromului arderii emoționale. Explicația ar fi gradul diferit de implicare al persoanelor în activități religioase și percepția subiectivă a spiritualității.

Situațiile tensionate în familie, divorțul, maladiile severe sau chiar decesul rudelor apropiate sunt o sursă suplimentară de stres și epuizare psiho-emoțională a medicilor. Consecințele acestor evenimente sunt resimțite nu doar la nivel individual, dar și de persoanele cu care interacționează medicul: colegi de serviciu și pacienți. În aceste circumstanțe scade calitatea serviciilor acordate,

productivitatea și realizarea profesională și pot constitui premisa necesară instalării sindromului burnout cu toate manifestările acestuia. Studiul nostru a demonstrat, că maladiile serioase în rândul apropiaților suportate în ultimele 3 luni reprezintă o sursă suplimentară pentru instalarea sindromului burnout, fapt confirmat și de alți cercetători [31].

CONCLUZII

Frecvența sindromului burnout în rândul medicilor anesteziști și de terapie intensivă a constituit 36%. Factorii de risc pentru dezvoltarea sindromului burnout sunt: genul feminin, efectuarea a peste 5 gărzi pe lună, imposibilitatea de a alege zile libere, situațiile conflictuale la serviciu, vechimea în muncă de până 10 ani, absența unui hobby și maladii serioase în rândul apropiaților. Consecințele sindromului burnout sunt creșterea semnificativă a ratei insomniei, iritabilității, dorinței de a schimba profesia, problemelor de alimentație, depresiei și risipirii banilor.

BIBLIOGRAFIE

1. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occup Behav.* 1981;2: 99–113.
2. Toker S, Melamed S, Berliner S, Zeltser D, Shapira I. Burnout and risk of coronary heart disease: A prospective study of 8838 employees. *Psychosom Med.* 2012;74 (8):840-47.
3. Melamed S, Shirom A, Toker S, Shapira I. Burnout and risk of type 2 diabetes: a prospective study of apparently healthy employed persons. *Psychosom Med.* 2006;68(6),863-9.
4. Merces MC das, Silva DS e, Lua I, Oliveira DS, Souza MC de, D'Oliveira Júnior A. Burnout syndrome and abdominal adiposity among primary health care nursing professionals. *Psicol. Refl. Crít.* 2016;29:44.
5. Armon G, Melamed S, Shirom A, Shapira I. Elevated burnout predicts the onset of musculoskeletal pain among apparently healthy employees. *J Occup Health Psychol.* 2010;15:399-408.
6. Acker GM. The challenges in providing services to clients with mental illness: Managed care, burnout and somatic symptoms among social workers. *Community Ment Health J.* 2010;46(6):591–600.
7. Brooks S, Gereda C, Chalder T. Review of the literature on the mental health of doctors: Are specialist services needed? *J Mental Health.* 2011;20:146-56.
8. Zwack J, Schweitzer J. If every fifth physician is affected by burnout, what about the other four? Resilience strategies of experienced physicians. *Acad Med.* 2013;88:382-89.
9. Peterson U, Bergstrom G, Demerouti E, Gustavsson P, Asberg M, Nygren A. Burnout levels and self-rated health prospectively predict future long-term sickness absence: A study among female health professionals. *JOEM.* 2011;53:788–93.
10. Shanafelt TD, Balch CM, Bechamps GJ, Russell T, Dyrbye L, Satele D, Collicott P, Novotny PJ, Sloan J, Freischlag JA. Burnout and career satisfaction among American surgeons. *Ann Surg.* 2009;250(3):463-7.
11. Suñer-Soler R, Grau-Martín A, Flichtentrei D, Prats M, Braga F, Font-Mayolas S, Gras E. The consequences of burnout syndrome among healthcare professionals in Spain and Spanish speaking Latin American countries. *Burnout Res.* 2014(1):82–9.

12. Meynaar IA, van Saase JLCM, Feberwee T, Aerts TM, Bakker J, Thijssen W. Burnout among Dutch intensivists – a nationwide survey. *Neth J Crit Care*. 2016; 24 (1):12-17.
13. Garcia TT, Garcia PC, Molon ME, Piva JP, Tasker RC, Branco RG, Ferreira PE. Prevalence of burnout in pediatric intensivists: an observational comparison with general pediatricians. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(8):347-53.
14. Michalsen A, Hillert A. Burnout in anesthesia and intensive care medicine. Part 1. Clarification and critical evaluation of the term. *Anaesthesist*. 2011;60:23-30.
15. Embriaco N, Azoulay E, Barrau K, Kentish N, Pochard F, Loundou A, Papazian L. High level of burnout in intensivists: prevalence and associated factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:686-92.
16. Raggio B, Malacarne P. Burnout in intensive care unit. *Minerva Anestesiol*. 2007; 73(4):195-200.
17. Teixeira C, Ribeiro O, Fonseca AM, Carvalho AS. Burnout in intensive care units - a consideration of the possible prevalence and frequency of new risk factors: a descriptive correlational multicentre study. *BMC Anesthesiology*. 2013;13:38-52.
18. Chen SM, McMurray A. Burnout in intensive care nurses. *J Nurs Res*. 2001;9:152-64.
19. Merlani P, Verdon M, Businger A, Domenighetti G, Pargger H, Ricou B. Burnout in ICU caregivers: a multicenter study of factors associated to centers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(10):1140-6.
20. Galvan ME, Vassallo JC, Rodríguez SP, Otero P, Montonati MM, Cardigni G, Buamscha DG, Rufach D, Santos S, Moreno RP, Sarli M. Professional burnout in pediatric intensive care units in Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2012;110:466-73.
21. Ishak WW, Lederer S, Mandili C, Nikraves R, Seligman L, Vasa M, Ogunyemi D, Bernstein CA. Burnout during residency training: a literature review. *J Grad Med Educ*. 2009;1(2):236-42.
22. Parshuram C, Dhanani S, Kirsh J, Cox P. Fellowship training, workload, fatigue and physical stress: a prospective observational study. *CMAJ* 2004;170:965-70.
23. Shanafelt TD, Bradley KA, Wipf JE, Back AL. Burnout and self-reported patient care in an internal medicine residency program. *Ann Intern Med* 2002;136:358-67.
24. Poncet MC, Toullic P, Papazian L, Kentish Barnes N, Timsit JF, Pochard F, Chevret S, Schlemmer B, Azoulay E. Burnout syndrome in critical care nursing staff. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:698-704.
25. Van Keer RL, Deschepper R, Francke AL, Huyghens L, Bilsen J. Conflicts between healthcare professionals and families of a multi-ethnic patient population during critical care: an ethnographic study. *Crit Care*. 2015;19:441.
26. Wujtewicz M, Wujtewicz MA, Owczuk R. Conflicts in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):360-2.
27. Kovacz B, Kezdy A. Religious belief and burnout. *Eur. J Mental Health*. 2008;3(2):253-65.
28. Wachholtz A, Rogoff M. The relationship between spirituality and burnout among medical students. *J Contemp Med Educ*. 2013;1(2):83-91.
29. Salmoirago-Blotcher E, Fitchett G, Leung K, Volturo G, Boudreaux E, Crawford S, Ockene I, Curlin F. An exploration of the role of religion/spirituality in the promotion of physicians' wellbeing in Emergency Medicine. *Prev Med Rep*. 2016;3:189-95.
30. Hastings R, Brown T. Coping strategies and the impact of challenging behaviors on special educators burnout. *Ment Retard*. 2002;40(2):148-56.
31. Brusaferrro S, Agnoletto AP, Gubian F, Balestrieri M. Use of the Maslach Burnout Inventory to support health care workers management in hospital. *J Prev Med Hyg*. 2000;41:18-23.

MANAGEMENTUL EMBOLIEI PULMONARE CU INSTABILITATE HEMODINAMICĂ

TATIANA TĂZLĂVAN^{1,3}, ION JERU²

¹*Catedra Anesteziologie și reanimatologie N1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova*

²*Catedra Oftalmologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova*

³*IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova*

SUMMARY

Management of pulmonary embolism with haemodynamic instability

Pulmonary embolism with haemodynamic instability is associated with high mortality rate despite the progress made in recent years. The article deals with pathophysiology of acute respiratory and cardiovascular failure as well as diagnostic strategy for unstable patients with pulmonary embolism. Treatment includes respiratory and haemodynamic support, anticoagulation, *thrombolytic therapy* as well as surgical embolectomy or percutaneous catheter-directed interventions.

Key words: pulmonary embolism, anticoagulants, thrombolysis, surgical embolectomy.

REZUMAT

Managementul emboliei pulmonare cu instabilitate hemodinamică

Embolia pulmonară cu instabilitate hemodinamică reprezintă o cauză importantă de mortalitate. În articol sunt elucidate mecanismele fiziopatologice ale insuficienței cardiace și respiratorii cât și algoritmul de diagnostic al pacienților cu embolie pulmonară și instabilitate hemodinamică. Terapia intensivă constă în asigurarea unui suport respirator și hemodinamic, administrarea anticoagulantelor și tromboliticelor, efectuarea embolectomiei chirurgicale sau a intervențiilor percutane direcționate pe cateter.

Cuvinte cheie: embolie pulmonară, anticoagulante, tromboliză, embolectomie chirurgicală.

INTRODUCERE

Embolia pulmonară reprezintă o cauză importantă de morbiditate și mortalitate în ciuda progreselor din ultimii ani. Statisticile arată că mortalitatea prin embolie pulmonară variază și este în funcție de vârstă, comorbidități și indicii hemodinamici la prezentare. În Statele Unite aproximativ 300.000 de persoane decedea în fiecare an din cauza emboliei pulmonare [1] iar în șase țări din Europa cu o populație de 454,4 milioane în 2004 au fost înregistrate 370.000 decesuri [2].

Fiziopatologie. Obstrucția mecanică a vaselor pulmonare determină creșterea rezistenței vasculare pulmonare și hipertensiune pulmonară care este accentuată de eliberarea substanțelor vasoactive (serotonină, tromboxan) și hipoxie. Având în vedere că pereții ventriculului drept sunt de două ori mai subțiri decât cei ai ventriculului stâng, ei nu pot pompa sângele contra unei presiuni înalte din artera pulmonară. Consecutiv, apare dilatarea ventriculului drept, scăderea volumului sistolic, creșterea presiunii telediastolice, regurgitarea tricuspidiană, dilatarea atriului drept, creșterea presiunii intraatriale dreapta și a presiunii venoase centrale. Dilatarea ventriculului drept cauzează devierea spre stânga a septului interventricular și aceasta contribuie la scăderea umplerii ventriculului stâng și implică a debitului cardiac. Hipotensiunea arterială sistemică reduce fluxul sanguin coronarian, care este deja compromis ca urmare a stresului parietal crescut.

Hipoxemia la bolnavii cu embolie pulmonară și instabilitate hemodinamică de obicei corelează cu gradul obstrucției pulmonare în absența maladiilor cardiovasculare preexistente. Mecanismele hipoxemiei sunt afectarea raportului ventilație/perfuzie și șuntul dreapta/stânga. În regiunile unde circulația este blocată raportul ventilație/perfuzie este crescut, în timp ce redirecționarea fluxului sanguin către arterele neafectate determină scăderea raportului ventilație/perfuzie, adică ventilația ar putea fi insuficientă pentru oxigenarea sângelui. Șuntul dreapta/stânga apare fie la nivel pulmonar (alveolele sunt colabate/umplute cu lichid, însă perfuzate) sau intracardiac (la bolnavii cu foramen ovale patent). În plus, debitul cardiac scăzut contribuie la hipoxemie prin creșterea extracției de oxigen din sângele arterial, iar sângele venos cu o presiune parțială a oxigenului foarte scăzută nu dovedește să se îmbogățească cu oxigen la traversarea prin plămânul afectat.

Manifestările emboliei pulmonare sunt extrem de ne-specifice și pot varia foarte mult – de la lipsa simptomelor până la șoc. Semnele care ridică suspiciuni de embolie pulmonară sunt dispneea, durerea toracică, hemoptizia, pierderea cunoștinței [3].

Diagnostic. Ghidului recent pentru diagnosticul și managementul embolismului pulmonar [4] recomandă evaluarea rapidă a bolnavilor cu suspiciuni de embolie pulmonară și identificarea bolnavilor cu hipertensiune arterială (definită ca tensiune arterială sistolică < 90 mm Hg

✉ **Correspondence address:** Tatiana Tăzlăvan, MD, PhD
Tel: (+ 37322) 205-332
GSM: +373 69998828

e-mail: ttazlavan@gmail.com

sau scăderea ei cu peste 40 mm Hg față de valorile inițiale cu o durată mai mult de 15 min) sau șoc ca având risc înalt de mortalitate precoce (definită ca mortalitatea intraspitalicească sau la 30 zile), iar în lipsa acestora bolnavii nu comportă risc crescut de evoluție negativă. Această divizare permite adaptarea strategiilor de diagnostic și tratament conform riscului de deces.

Este foarte important să se stabilească diagnosticul cât mai precoce și să fie evitate metodele de diagnostic inutile deoarece s-a demonstrat că 50% din bolnavi decedază la 30 minute, 70% la o ora și peste 85% la 6 ore de la debutul simptomelor [5].

Metoda de elecție în diagnosticul bolnavilor cu risc înalt de deces este angiografia pulmonară prin tomografie computerizată, care permite detectarea trombilor la nivelul arterelor pulmonare principale, lobare, segmentare și subsegmentare, având o specificitate și sensibilitate înaltă. Dacă rezultatele angiografiei prin tomografie computerizată sunt pozitive se inițiază tratamentul specific emboliei pulmonare iar dacă sunt negative se vor căuta alte cauze de instabilitate hemodinamică. În situațiile când angiografia pulmonară prin tomografie computerizată nu este imediat disponibilă sau starea pacientului este gravă încât nu permite examinarea prin angiografie pulmonară, metoda recomandată de investigație este ecocardiografia transtoracică la patul bolnavului. Dacă examenul ecocardiografic pune în evidență semne de supraîncărcare ventriculară dreaptă și bolnavul este stabilizat hemodinamic atunci se recomandă angiografia pulmonară prin tomografie computerizată. Dacă însă pacientul rămâne în continuare hemodinamic instabil sau alte teste nu sunt disponibile (ecocardiografia transesofagiană, ecografia venoasă cu compresie), se recomandă tratamentul specific emboliei pulmonare.

TERAPIA INTENSIVĂ

Supportul hemodinamic și respirator. Obiectivele terapiei intensive ale bolnavilor cu embolie pulmonară și instabilitate hemodinamică sunt scăderea rezistenței vasculare pulmonare, creșterea debitului cardiac cât și asigurarea unei bune oxigenări.

Recomandarea tradițională pentru tratamentul pacienților cu șoc de etiologie neidentificată este administrarea de cristaloi. Datele experimentale sugerează, însă, că infuzia de fluide în caz de embolism pulmonar poate accentua dilatarea ventriculului drept, ischemia miocardică, devierea septului interventricular și scăderea volumului telediastolic al ventriculului stâng [6]. Prin urmare, fluidele trebuie administrate cu precauție, iar suportul vasopresor instalat cât mai precoce.

Mai multe studii au demonstrat eficiența epinefrinei, norepinefrinei și a dopaminei pentru stabilizarea indicilor hemodinamici la bolnavii cu șoc secundar emboliei pulmonare [7, 8, 9]. În prezent se consideră ca medicamentul de primă linie este norepinefrina [10] care acționează predominant asupra α_1 -adrenoreceptorilor, iar efectele asupra β_1 -adrenoreceptorilor sunt modeste, determinând vasoconstricție și efect inotrop moderat. Norepinefrina crește tensiunea arterială sistemică și îmbunătățește astfel perfuzia miocardului și lucrul mecanic al ventricu-

lului drept [11]. Dobutamina este un agonist al β_1 , β_2 și α_1 -adrenoreceptorilor, iar administrarea este asociată cu creșterea debitului cardiac dar și scăderea rezistenței vasculare sistemice [12]. Administrarea concomitentă de norepinefrină și dobutamină determină creșterea contractilității miocardului și efect minim asupra vasodilatației periferice vasculare.

Hipoxemia se tratează prin administrare de oxigen iar la necesitate se va recurge la ventilație mecanică. Dacă bolnavul necesită suport ventilator mecanic, se va lua în considerație că ventilația cu presiune pozitivă reduce întoarcerea venoasă, presarcina și debitul cardiac și astfel poate accentua hipotensiunea arterială. Prin urmare ar trebui utilizate volume curente scăzute și o presiune pozitivă redusă la sfârșitul expirului [13].

Tratamentul anticoagulant. Anticoagulatele nu dizolvă trombii deja existenți dar previn formarea de noi trombi, iar chiagurile prezente sunt lizate de către sistemul fibrinolitic endogen. Anticoagulatele aprobate pentru tratamentul emboliei pulmonare sunt heparina nefracționată, heparinele cu masă moleculară mică (enoxiparina, tinzaparina, dalteparina, nadroparina) și fondaparina. Avantajele heparinelor cu masă moleculară mică sau fondaparinei sunt acelea că nu necesită monitorizarea efectului anticoagulant, au biodisponibilitate bună și risc minor de complicații hemoragice sau trombocitopenie.

Tratamentul de primă linie la bolnavii cu risc înalt este tromboliza sistemică iar pentru realizarea anticoagularii se recomandă heparina nefracționată avantajele fiind efectul anticoagulant rapid după administrare în bolus, timp de injumătățire plasmatic redus, posibilitatea monitorizării efectului anticoagulant prin determinarea timpului parțial al tromboplastinei activate și ajustarea dozelor, neutralizarea rapidă în caz de supradozare, în timp ce biodisponibilitatea heparinelor cu masă moleculară mică este redusă datorită hipoperfuziei tisulare. Mai mult, tratamentul cu heparină nefracționată ar trebui început cât mai repede posibil până la stabilirea definitivă a diagnosticului. Doza recomandată este de 80 U/kg în bolus intravenos urmată de 18 U/kg/oră infuzie continuă. Monitorizarea tratamentului se face determinând timpul parțial al tromboplastinei activate obiectivul fiind o valoare 1,5-2,3 ori față de valoarea de referință a laboratorului.

Tratamentul trombolitic. La bolnavii normotensivi fără disfuncție ventriculară dreaptă riscul de deces este scăzut iar tratamentul trombolitic nu este indicat deoarece comportă un risc majorat de hemoragie [14]. Dimpotrivă, bolnavii cu embolie pulmonară și instabilitate hemodinamică au un risc înalt de mortalitate, iar tratamentul trombolitic îmbunătățește indicii hemodinamici și ameliorează semnificativ rata supraviețuirii. Agenții trombolitici activează transformarea plasminogenului în plasmină, o protează serică care lizează trombi. Tromboliticele restabilesc rapid fluxul sanguin în artera pulmonară, funcția ventriculului drept și oxigenarea, ceea ce poate contribui la scăderea mortalității. O importantă metaanaliză a evaluat datele pentru pacienții cu embolie pulmonară și instabilitate hemodinamică incluși în 5 studii clinice randomizate [15]. Terapia trombolitică a redus semnificativ recurența tromboembolismului pulmonar

și decesul (9,4% în comparație cu 19,0% în lotul bolnavilor tratați doar cu heparină). Rezultatele acestei metaanalize sunt în concordanță cu un studiu mai recent efectuat pe 21.390 pacienți instabili hemodinamic care a relevat că folosirea tromboliticelor în asociere cu heparina a scăzut semnificativ rata mortalității (15% în comparație cu 47% în lotul bolnavilor care au primit doar heparină)(16). Rezultate mai bune sunt obținute dacă tratamentul trombolitic este inițiat cel mult la 48 ore de la debutul simptomelor, dar este eficient dacă se aplică și după 6-14 zile (17). Medicamentele trombolitice aprobate pentru tratament sunt streptokinaza, urokinaza și activatorul recombinant al plasminogenului tisular [4]. Regimurile recomandate de tromboliză sunt următoarele: streptokinaza – doza de încărcare 250.000 UI în 30 min, urmată de perfuzie intravenoasă de 100000 UI/ oră pentru 12-24 ore, urokinaza – doza de încărcare 4400 UI/kg în 10 min apoi 4400 UI/kg/oră pentru 12-24 ore și activatorul recombinant al plasminogenului tisular 100 mg în 2 ore, iar cele accelerate - streptokinaza 1,5 milioane UI în 2 ore, urokinaza - 3 milioane UI în 2 ore. În cazul folosirii streptokinazei sau urokinazei infuzia de heparină se întrerupe iar la sfârșitul administrării tromboliticelor este necesar să se verifice valoarea timpului parțial al tromboplastinei activate. Dacă este mai mică decât dublul valorii superioare a normalului atunci se va relua administrarea de heparină; dacă, însă, este mai mare atunci se va determina valoarea acestui test fiecare 4 ore, iar infuzia intravenoasă de heparină se va relua doar când va fi mai mic decât dublul valorii superioare a normalului.

Efectele adverse de temut ale terapiei trombolitice sunt evenimentele hemoragice majore și hemoragiile intracraniene. O metaanaliză care a cuprins 16 trialuri a demonstrat o rată a evenimentelor hemoragice majore semnificativ mai mare în lotul bolnavilor care au primit trombolitice (9,24%) în comparație cu bolnavii care au primit doar anticoagulante (3,42%), precum și o rată semnificativ mai mare a hemoragiilor intracraniene (1,46% în comparație cu 0,19%) [18]. Aceste date sunt în concordanță cu rezultate obținute dintr-un trial recent multicentric randomizat dublu-orb pe 1006 pacienți la care s-au urmărit complicațiile hemoragice la bolnavii care au primit tenecteplază și heparină și la cei care au primit placebo și heparină. Hemoragii majore au fost înregistrate la 11,5% pacienți din lotul cu tenecteplază și doar la 2,4% pacienți din lotul placebo, hemoragii minore la 32,6% și 8,6%, accidente cerebrovasculare – la 2,4% și 0,2% respectiv [19].

Terapia trombolitică este absolut contraindicată pacienților cu istoric de accident vascular cerebral hemoragic sau de cauză neclară, accident vascular cerebral ischemic în ultimele 6 luni, hemoragie digestivă în ultima lună, hemoragii active, intervenții chirurgicale, traumatisme majore, traumatisme cranio-cerebrale în ultimele 3 săptămâni, coagulopatii, disecție de aortă și tumori cerebrale.

La această categorie de pacienți precum și la cei cu terapia trombolitică eșuată sau la cei cu trombi intracardiaci, foramen ovale patent opțiunile alternative sunt embolectomia chirurgicală sau intervențiile percutane direcționate pe cateter [20, 21].

Tratamentul chirurgical și intervențional. Embolec-

tomia chirurgicală constă în efectuarea toracotomiei, incizia arterei pulmonare și îndepărtarea trombului. Pentru prima dată embolectomia a fost realizată de către Trendelenburg în 1872 dar bolnavii au decedat la scurt timp după intervenție, și doar în 1924 Martin Kirschner a raportat prima embolectomie de succes. Analizând rezultatele intervențiilor chirurgicale efectuate la mijlocul secolului XX – începutul sec.XXI, s-a constatat o mortalitate chirurgicală de 27-40% [22, 23, 24]. Mai multe studii recente au demonstrat o rată înaltă a supraviețuirii și acest lucru ar putea fi explicat prin alegerea atentă a bolnavilor, abordarea multidisciplinară, utilizarea tehnicilor moderne de diagnostic și tratament chirurgical. Astfel Aklog L. și colab. [25] au analizat datele obținute de la 29 bolnavi cărora li s-au efectuat embolectomie chirurgicală și au constatat o supraviețuire de 89%. Rezultate similare au fost obținute de către Takashi H. și colab. [26] într-un studiu de cohortă care a inclus 24 pacienți cu colaps circulator (rata supraviețuirii a fost de 87,5%).

Într-un studiu recent au fost incluși 80 pacienți cu embolie pulmonară masivă, dintre care 52 au primit tratament trombolitic, iar 28 au suportat embolectomie chirurgicală. Rata mortalității precoce a fost de 3,6% în lotul cu embolectomie chirurgicală și 13,5% în cel cu tratament trombolitic. Bolnavii la care tratamentul trombolitic nu a dat rezultate pozitive și au necesitat embolectomie chirurgicală au avut o mortalitate de 27% [27].

O alternativă pentru embolectomia chirurgicală sunt intervențiile percutane direcționate pe cateter. Ele reduc semnificativ hipertensiunea pulmonară, contribuie la refacerea rapidă a funcției ventriculului drept, ameliorează starea clinică a bolnavilor, îmbunătățesc rata de supraviețuire și sunt indicate pacienților cu contraindicații absolute ale trombolizei sistemice și comorbidități severe, ceea ce face imposibilă embolectomia chirurgicală.

Opțiunile intervenționale sunt următoarele:

a) fragmentarea trombilor – se realizează cu un cateter pigtail sau cateter cu balon pentru angioplastie. Această tehnică comportă un risc crescut de embolizare distală a fragmentelor de tromb și deteriorarea hemodinamicii;

b) tromboctomia reolitică – un jet de ser fiziologic cu viteză mare fragmentează trombul generând în același timp o presiune negativă la vârful cateterului ceea ce permite înlăturarea fragmentelor de tromb;

c) aspirația trombului pe cateter de calibru mare;

d) tromboctomia rotațională – trombul este fragmentat de către o spirală sinusoidală care se rotește o viteză de 40.000 rotații/min iar fragmentele de tromb sunt aspirate.

La pacienții fără contraindicații absolute ale trombolizei pot fi utilizate tromboliza pe cateter sau tromboliza farmacomecanică. În tromboliza pe cateter agentul fibrinolitic este administrat la nivelul trombului printr-un cateter ghidat imagistic. Această metodă asigură o liza mai bună a chiagului deoarece se realizează o concentrație crescută a agentului trombolitic iar dozele reduse determină o rată scăzută a hemoragiilor. Tromboliza farmacologică combină metodele de fragmentare mecanică a trombului și administrarea agentului trombolitic pe cateter.

Nu există studii clinice randomizate referitoare la efi-

ciența intervențiilor percutane direcționate pe cateter în comparație cu terapia anticoagulantă sau tratamentul fibrinolitic. O metaanaliză a 6 studii prospective și 29 retrospective asupra a 594 pacienți cu embolie masivă având ca obiectiv evaluarea eficienței intervențiilor moderne percutane direcționate pe cateter a pus în evidență un succes clinic de 86,5% și o rată a complicațiilor chirurgicale minore de 7,9% și a celor majore de 2,4%. Este de menționat că 546 pacienți au primit trombolitice pe cateter, iar autorii concluzionează că terapia trombolitică pe cateter reprezintă o metodă sigură și eficientă de tratament al emboliei pulmonare masive și recomandă ca tratament de primă intenție în centrele cu laboratoare/secții de radiologie intervențională [28].

BIBLIOGRAFIE

1. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2008;358:1037-52.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Motier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98:756-64.
3. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, Thompson JR, Hiestand B, Briese BA, Pendleton RC, Miller CD, Kline JA. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):700-6.
4. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, Gibbs JSR, Huisman M, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack Ch, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Noordegraaf AV, Zamorano JL, Zompatori M. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2014;35:3033-80.
5. Stulz P, Schlapfer R, Feer R, Habicht J, Grädel E. Decision making in the surgical treatment of massive pulmonary embolism. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1994;8:188-93.
6. Belenkie I, Dani R, Smith ER, Tyberg JV. Effects of volume loading during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation*. 1989;80(1):178-88.
7. Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest*. 1997;111:218-24.
8. Piazza G, Goldhaber SZ. The acutely decompensated right ventricle. Pathways for diagnosis and management. *Chest*. 2005;128:1836-52.
9. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care* 2010;14(5): R169.
10. Molloy WD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis*. 1984;130(5):870-4.
11. Ventetuolo CE, Klinger JR. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(5):811-22.
12. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, Margairaz A. Dobutamine: a hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock. *Crit Care Med*. 1985;13:1009-12.
13. Marshall PS, Mathews KS, Siegel MD. Diagnosis and management of life-threatening pulmonary embolism. *J Int Care Med*. 2011;26(5): 275-94.
14. Marti C, John G, Konstantinides S, Combesure C, Sanchez O, Lankeit M, Meyer G, Perrier A. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;36:605-14.
15. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation*. 2004;110: 744-9.
16. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med*. 2012;125(5):465-70.
17. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1997;80(2):184-8.
18. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky R, Sardar P, Kumbhani DJ, Mukherjee D, Jaff MR, Giri J. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;311: 2414-21.
19. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, Bluhmki E, Bouvaist H, Brenner B, Couturaud F, Dellas C, Empen K, Franca A, Galie N, Geibel A, Goldhaber SZ, Jimenez D, Kozak M, Kupatt C, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Meneveau N, Pacouret G, Palazzini M, Petris A, Pruszczyk P, Rugolotto M, Salvi A, Schellong S, Sebbane M, Sobkowicz B, Stefanovic BS, Thiele H, Torbicki A, Verschuren F, Konstantinides SV. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Eng J Med*. 2014;370:1402-11.
20. Kuo WT. Endovascular therapy for acute pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(2):167-79.
21. Neely RC, Byrne JG, Gosev I, Cohn LH, Javed Q, Rawn JD, Goldhaber SZ, Piazza G, Aranki SF, Shekar PS, Leacche M. Surgical embolectomy for acute massive and submassive pulmonary embolism in a series of 115 patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(4):1245-52.
22. Stein PD, Matta F. Case fatality rate with pulmonary embolectomy for acute pulmonary embolism. *Am J Med*. 2012;125(5):471-7.
23. Stein PD, Alnas M, Beemath A, Patel NR. Outcome of pulmonary embolectomy. *Am J Cardiol*. 2007;99(3):421-3.
24. Kilic A, Shah AS, Conte JV, Yuh DD. Nationwide outcomes of surgical embolectomy for acute pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:373-7.
25. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy. *Circulation*. 2002;105:1416-9.
26. Takahashi H, Okada K, Matsumori M, Kano H, Kitagawa A, Okita Y. Aggressive surgical treatment of acute pulmonary embolism with circulatory collapse. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:785-91.
27. Aymard T, Kadner A, Widmer A, Basciani R, Tevaearai H, Weber A, Schmidli J, Carrel T. Massive pulmonary embolism: surgical embolectomy versus thrombolytic therapy-should surgical indications be revisited? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(1):90-4.
28. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann LV. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(11):1431-40.

ANEVRISMUL FISTULEI ARTERIO-VENOASE PENTRU HEMODIALIZĂ PROGRAMATĂ: ASPECTE CONTEMPORANE

ANDREI VASILIEV^{1,2}, DUMITRU MASTAK¹, VLADISLAV VASILIEV³

¹ IMSP Institutul de Medicină Urgentă,

² Catedră „Urgențe Medicale”, USMF „Nicolae Testemitanu”,

³ IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”

SUMMARY

Aneurysm of arteriovenous fistula for hemodialysis: modern aspects

Aneurysm is a late complication of arteriovenous fistula which influences functionality and durability of vascular passability and represents a danger for the patients. The frequency of aneurysm development in arteriovenous fistula varies considerably from 6 to 60%. The aim of this article was a review of the specialized literature regarding etiology, evolutionary processes and therapy tactics of aneurysm in arteriovenous fistula on dialyzed patients, as well as personal experience in this area.

Key words: aneurysm of arteriovenous fistula, aneurysm classification, surgical treatment

REZUMAT

Anevrismul fistulei arterio-venoase pentru hemodializă programată: aspecte contemporane.

Anevrismul reprezintă o complicație tardivă al fistulei arterio-venoase care influențează la funcționalitatea și longevitatea accesului vascular și reprezintă pericol pentru pacienți. Frecvența dezvoltării aneurismul al FAV variază considerabil de la 6 până la 60%. Scopul acestui articol a fost revista literaturii de specialitate privind etiologie, procesele evolutive și tactica de tratament a aneurismului FAV la pacienți dializați, precum și experiența personală în acest domeniu.

Cuvinte cheie: aneurism al fistulei arterio-venoase, clasificarea aneurismului, tratament chirurgical

INTRODUCERE

Formarea unui acces arterio-venoas autolog (cu utilizarea vaselor native) reprezintă cea mai frecventă procedură chirurgicală la pacienții cu Boală Cronică Renală (BCR) în stadiu terminal. Este bine cunoscut, că fistula arterio-venoasă cu vasele native (FAV) este considerată metodă de elecție în formarea accesului vascular pentru hemodializă programată și poate să funcționeze timp îndelungat (ani, decenii), dar în acest context trebuie să ținem cont de apariția eventualelor complicații. Conform datelor literaturii rata potenței primare (primary patency rate) a FAV în primele 5 ani după formare constituie numai 40-50%, iar rata intervențiilor chirurgicale reconstructive în cazul complicațiilor este în creștere [1-3]. Complicațiile FAV reprezintă cota semnificativă de morbiditate și letalitate în lotul pacienților dializați, valoarea acestor indici fiind de circa 50%, iar 36-39% de pacienți necesită spitalizarea din cauza complicațiilor legate de acces vascular [4-6].

Dintre complicațiile, care contribuie la pierderea funcționalității FAV, aneurismul este complicație care influențează la funcționalitatea și longevitatea FAV și reprezintă pericol pentru pacienți. În studiile recente frec-

vența aneurismul al FAV variază considerabil de la 6 până la 60%, cu alte cuvinte aneurismul este diagnosticat practic la fiecare al 5-lea pacient [7].

Spre deosebire de alte complicații a accesului vascular pentru hemodializă, care sunt descrise în mod clar, datele despre mecanismul de formarea și clasificarea aneurismelor ale FAV, precum și definițiile acestora nu sunt elucidate complet. De asemenea, indicațiile pentru tratamentul chirurgical, volumul și tipul intervenției sunt controversate.

Cele menționate anterior demonstrează că, aneurismul al FAV native reprezintă una dintre cele mai frecvente complicații ale AVF, dar datele contradictorie despre procesele evolutive a aneurismului și tactica chirurgicală, argumentează elucidarea acestui tip de complicații al FAV.

SCOPUL

Revista literaturii de specialitate privind etiologie, procesele evolutive și tactica de tratament a aneurismului FAV la pacienți dializați, precum și experiența personală în acest domeniu.

MATERIAL ȘI METODE

Revista literaturii de specialitate. Sursele accesibile de informație au fost completate de cautare în baza de date PubMed (via Medline). Formula de cautare utilizată - articole cu denumire: „Aneurysm” AND „Arteriovenous” AND „Hemodialysis”. După identificarea titlurilor propuse, rezumatele corespunzătoare au fost citite on-line pentru a selecta articole pentru analiză aprofundată. Căutarea exercitată depistat 66 de articole relevante.

DEFINIȚIA ANEURISMULUI

Conform recomandărilor Societății de Chirurgie Vasculară (The Society for Vascular Surgery, 2008), un aneurism adevărat al FAV reprezintă o dilatare limitată a celor trei straturi vasculare, spre deosebire de pseudoaneurism care reprezintă o dilatarea sau tumefacție locală în proiecția vasului, iar peretele pseudoaneurismului sunt formați de țesuturile adiacente din regiunea vasului sau graftului [8]. FAV nativă poate fi complicată cu ambele tipuri de aneurisme. În recomandările NKF K / DOQI aneurismul al FAV este definit ca dilatarea vasculară anormală, ca urmare traumatismului peretelui venos în locurile punțiilor multiple în cadrul hemodializei [9].

O definiție interesantă de experți a fost propusă de către Vesely, care recomandă utilizarea termenului aneurism al FAV native numai atunci, când factorul etiologic este reprezentat de presiunea intraluminală crescută în urmă unei stenozei venoase distale. În cazul pseudoaneurismului, după părerea lui, factorul determinant este reprezentat de procese degenerative a peretelui venos, cauzate de punțiile repetate [10]. Cu toate acestea, în pofida faptului, că aceste definiții sunt logice și corecte, utilizarea lor în practica este dificilă, deoarece acești factori determinanți sunt prezenți în formarea cât aneurismului veridic, atât și cel fals.

Definiția aneurismului al FAV bazată pe dimensiunea este controversată, fiind-că nu există nici un criteriu exact în aprecierea și interpretarea acestui parametru. O parte de cercetători propuneau aprecierea diametrului aneurismului al FAV în comparație cu diametrul venos normal în această regiune, iar creșterea de 3-4 ori diametrului venei fistulare, comparativ cu diametrul venos normal, a fost considerat un criteriu important caracteristic pentru aneurism al FAV [11]. Dar, experiența acumulată pe parcursul ultimelor ani a demonstrat, că aprecierea diametrului aneurismelor conform acestor propuneri este una subiectivă și a fost propus un criteriu obiectiv cum ar fi: majorarea diametrului venei fistulare mai mult de 20 mm.

Este bine cunoscut, că prezența unui drenaj venos adecvat și liber reprezintă una din cele importante cerințe în formarea accesului vascular. Segmentul venos în componența FAV, destinat pentru punțiile repetate este numit ca segmentul de punție, și trebuie se corespundă următoarelor cerințe [9,12]:

- diametrul ≥ 6 mm
- localizare < 6 mm de la suprafața pielii
- Viteza fluxul sanguin la nivelul segmentul de punție cel puțin ≥ 600 ml / min

În literatura de specialitate, acest concept este cunoscut ca „regula de „6” (*rule of 6's*). Cu alte cuvinte, după formarea FAV diametrul venei fistulare devine mai mult de trei ori diametrul venei normale. În acest context este necesar de menționat, că indicațiile pentru intervenție reconstructivă în cazul aneurismelor, majoritatea autorilor indică diametrul dintre 19,5 până la 80mm.

Astfel pe baza datelor menționate anterior, se poate de a accepta definiție aneurismului FAV propusă recent: „Aneurismul FAV reprezintă o dilatare a tuturor celor trei straturi peretelui venos cu diametrul minimal de 18 mm, care reprezintă extinderea mai mult de trei ori unei vene fistulare ($3 \times 6 = 18$ mm) [10, 13].

MECANISMUL DE DEZVOLTARE A ANEURISMULUI VENOS AL FAV

Conform datelor din literatura un factor declanșator în dezvoltarea aneurismului, poate fie considerat momentul formării FAV. Această ipoteză a fost confirmată de Martin și colaboratorii, care în procesul studierii hemodinamicii în FAV brahială, au constatat că, după formarea accesului vascular, diametrul v.cefalica și a.brahialis peste 8 săptămâni după intervenție, crește semnificativ și constituie respectiv: 2.29-6.31 mm și 3.76-5.39 mm. Astfel, formarea aneurismului al FAV este condiționată de dilatarea peretelui elastic al venei din cauza creșterii presiunii parietale și a turbulenței fluxului sanguin în FAV [14]. În timp peretele venei se îngroașă, lamina elastică internă se fragmentează și se atrofiază, traiectul venei devine sinuos.

Un alt factor important, care generează formarea aneurismului, este stenoza venoasă proximală și caracterizează prin apariția stenozei venoase pe traiect, începând de la regiunea juxta-anastomotică până la venele centrale. Stenozele limitate, între zonele de punții, pot fi cauzate de un traumatism venos în stadiul predialitic, cu manifestare imediat după formarea FAV în urmă creșterii fluxului sanguin. Stenozele extinse pot reflecta transformarea fibroasă a peretelui venos ca răspuns la punțiile repetate [15].

Utilizarea pe larg a cateterelor venoase centrale, poate determina dezvoltarea stenozei venoase centrale (SVC). Factorul primordial de apariție a SVC este trauma mecanică a vasului și țesuturilor înconjurătoare în urma cateterizării și mișcării repetate de durată a cateterului în lumenului vascular în timpul respirației. Acești factori provoacă deteriorarea endoteliului, răspunsului hiperplastic al intimei și dezvoltarea fibrozei [16-17]. Alt factor incriminat este modificarea fluxului sanguin după formarea AV la membrul superior insilateral CVC și inducerea modificărilor specifice în peretele vascular.

Paralel, aneurismul se dezvoltă în locurile punțiilor multiple în timpul HD, fiind rezultatul subțierii peretelui venos și transformării în țesut fibros. Traumatismul peretelui venos, cauzează leziuni tisulare locale, necroza și cicatrizarea peretelui venos. Acest defect în peretele venos este acoperit cu fibrina, care ulterior se înlocuiește cu țesutul conjunctiv cu extinderea pe circumferință venei.

CLASIFICARE ANEVRIȘMULUI AL FAV

Până în prezent, anevrismele FAV au fost clasificate după localizare, formă și numărul dilatărilor anevrismale. Actualmente, cercetări în acest domeniu au demonstrat, că clasificările existente nu sunt suficiente, iar pentru descrierea corectă a acestui tip de complicații și utilizarea în practică este necesar includerea în clasificare unor elemente importante, cum ar fi [10,13,18]:

1. Tipul accesului vascular. Tipul accesului vascular trebuie să fie definit corect, în conformitate cu nomenclatura internațională propusă în recomandările Societății Internaționale de Chirurgie Vasculară (SVC).

2. Diametrul anevrismei. Anevrișmul FAV reprezintă o dilatare a tuturor celor trei straturi peretelui venos cu diametrul minimal de 18 mm.

3. Colectorul venos în care este prezent anevrișm.

4. Tipul anevrismei. Tipul anevrismelor sunt definite în conformitate prezenței stenozei și trombozei, identificați prin Duplex ecografie sau venografie (Fig.1-4).

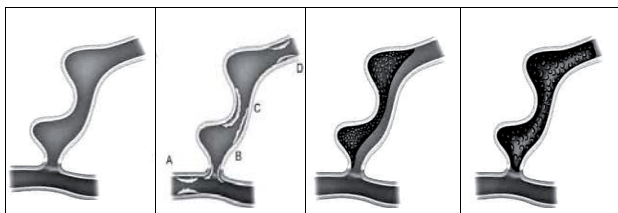


Fig.1. Tipul I Fig.2. Tipul II Fig.3. Tipul III Fig.4. Tipul IV

Tipul I – anevrișm al FAV fără stenoza și tromboza

Tipul II – anevrișm al FAV cu stenoza hemodinamic semnificativă ($\geq 50\%$):

- A - în artera de aflux (inflow artery)
- B - în regiunea anastomozei arterio – venoase
- C - în locurile punțiilor repetate
- D - în vena centrală

Tipul III – anevrișm al FAV cu tromboza parțială cu ocluzie mai mult de 50% din lumenului venos

Tipul IV – anevrișm al FAV cu tromboza

Clasificarea anevrismelor FAV după localizarea: se împart în următoarele tipuri [19-20]:

1. în regiunea anastomozei
2. anevrișm venos parțial
3. în locul punției

După formă dilatărilor anevrismale:

1. anevrișm fusiform
2. anevrișm saciform
3. ectazia venoasă (Fig.5)

După numărul dilatărilor anevrismale:

1. anevrișm venos multiplu - 2-3 dilatări anevrismale ale FAV (Fig.6-7)
2. anevrișm venos solitar

Indicațiile pentru tratament chirurgical

Actualmente managementul anevrismelor ale FAV este controversat. Corecția disfuncției FAV complicate cu dilatări anevrismale în majoritatea cazurilor se efectuează prin



Fig. 5. Ectazia venoasă

Fig. 6. Anevrișm fusiform

Fig. 7. Anevrișm venos multiplu

metode chirurgicale prin rezecția anevrismului cu diferite variante de reconstrucție a FAV.

În literatura de specialitate se menționează că prezența anevrismului a FAV necesită rezolvare individuală în funcție atât de dimensiuni, prezența complicațiilor (ruptură spontană, hemoragie, sindrom algic ș.a.), cât și a posibilităților de restabilire a fluxului sanguin adecvat în FAV pentru efectuarea hemodializei. Dilatățile anevrismale cu dimensiunile < 4 cm, fără infectare și semne de disfuncție a FAV nu necesită tratament chirurgical, ci doar supraveghere [21]. Conform recomandărilor indicațiile absolute pentru tratamentul chirurgical pentru anevrișmul FAV sunt [8, 9, 22]:

- 1) Dilatarea progresivă;
- 2) Diametrul anevrismului/pseudoanevrismului ce depășește de două ori diametrul venei;
- 3) Prezența schimbărilor trofice ale pielii și/sau infectarea;
- 4) Micșorarea progresivă a zonei pentru punționare;
- 5) Hemoragia persistentă din locurile de punție.

Trebuie de remarcat faptul că reconstrucția chirurgicală constă nu numai în restabilirea funcționalității FAV, dar și în menținerea lungimii suficiente a venei pentru punțiile repetate, precum și minimalizarea instalării cateterului venos central. Baza acestui principiu este prevenirea apariției fenomenului de recirculare în acces cu respectarea strictă a distanței dintre acele de punție, care nu ar trebui să fie mai mică de 5cm.

Experiența acumulată în tratamentul chirurgical al anevrismelor FAV a evidențiat avantajele rezecției anevrismului cu prezervarea FAV native sau formarea accesului vascular nou în același segment [23-30]. În acest context prezentăm cazuri clinice de eficacitate acestui principiu în tratamentul anevrismelor ale FAV.

Caz clinic nr. 1. Pacientul B., 52 ani, a fost internat în s/hemodializă al IMSP IMU pe 4.04.2016. *Diagnosticul:* Boală polichistică renală. BCR st. V (KDOQI). Tratament prin hemodializă din martie 2015. Anevrișm masiv al FAB brahio-basilice (tip II-C) a membrului superior drept.

Antecedente: FAV nativă (potența primară – 9,5 luni), date clinice și anamnestice obiective referitor la utilizarea CVC – pozitive. Tentative nereușite de formarea FAV la antebrațului drept. FAV brahio-basilică în reg. cubitală fără efectuarea etapei de transpoziției venoase. Frecvența HD



Fig. 8-9. Aneurism masiv al FAB brahio-basilice (tip II-C) a membrului superior drept.

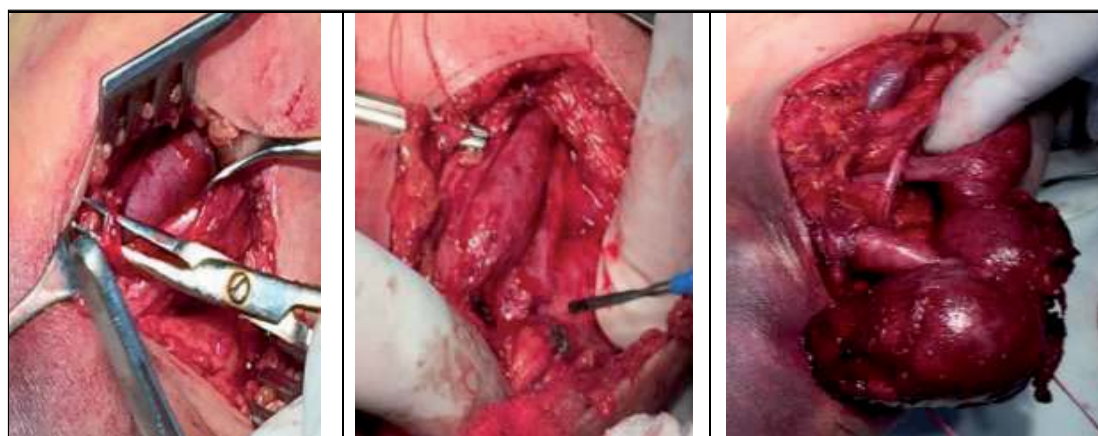


Fig.10. Mobilizarea a.brahialis.

Fig.11. Mobilizarea v.basilice cu secționare fasciei brahiale.

Fig.12. Aneurism mobilizat.

– 2 ședințe săptămânal, fluxul sanguin prin FAV în timpul dializei – 280-300 ml/min. Hemoragie din locurile de puncții a FAV.

DE membrele superioare (30.03.2016): caracteristica fluxului sanguin la nivelul FAV – flux turbulent, debitul fluxului sanguin – 7600 ml/min, diametrul anastomozei – 5.3 mm, diametrul a.brahialis – 5.8 mm, diametrul v.basilice proximal de anastomoză – 28.2 mm.

Prezența FAV cu hiperdebit și aneurism venos masiv complicat (dimensiunile – 19 cm) cu predispunere la hemoragii în locurile puncției FAV și pericol de ruptura spontană a aneurismului, au fost indicațiile pentru intervenție chirurgicală complexă: rezecția aneurismului cu preservarea FAV existente (**Fig.8-9**). Pe 5.04.2016 sub anestezie generală s-a efectuat rezecția aneurismului cu restabilirea integrității FAV și transpoziție v. basilice.

Etapele intervenției:

1. Rezecția aneurismului. În timpul intervenției s-a constatat prezența anastomozei dintre a.brahială și v. mediană cubiti care în continuare anastomozează cu v. bazilică. V. bazilică pe traiectul său până la penetrarea venei fasciei brahiale este complicată cu un aneurism masiv (**Fig.10-12**). Cauze principale apariției aneurismului în acest caz sunt: a) creșterea semnificativă a fluxului sanguin la nivelul FAV; b) prezența obstacolului pe traiectul venos (zona penetrării v.basilice fasciei) și c) puncțiile multiple FAV cu aceeași localizare.

2. Restabilirea continuității FAV prin aplicarea anastomozei venoase termino-terminale (**Fig.13-14**).

3. Efectuarea transpoziției v.basilice după Dagher. Dreanarea spațiului șanțului bicipital median (**Fig.15-16**).

Pentru continuarea tratamentului prin HD, pacientu-

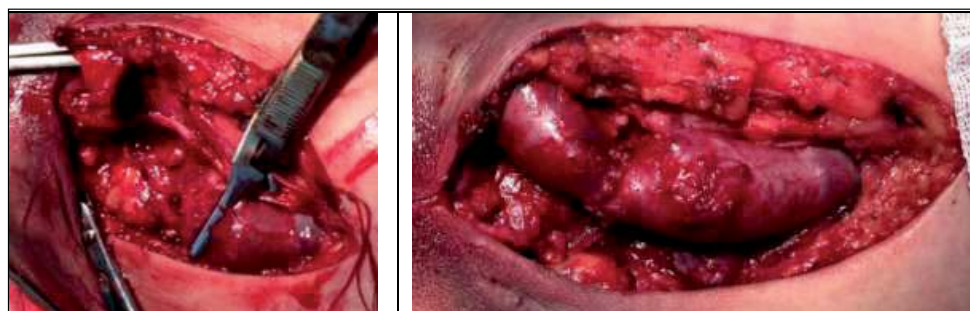


Fig.13. Aspect intraoperator după rezecție aneurismului.

Fig.14. Anastomoza venoasă termino-terminală finisată.



Fig.15. Mobilizarea v.basilica pe tot traiectul.



Fig.16. Formarea buzunarului subcutanat



Fig.17. Aspectul postoperatoriu.



Fig.18. FAV brahio-bazilică funcțională la 11 luni după intervenție reconstructivă.

lui s-a efectuat puncția și cateterizarea v. subclavia stângă. Perioadă postoperatorie favorabilă. Peste 18 zile după intervenție s-a efectuat prima puncție FAV. Pacientul externat pentru continuarea tratamentului la centrul de dializă. Follow-up constituie 11,2 luni (Fig.17-18).

Caz clinic nr. 2. Pacientul P., 34 ani, a fost internat în s/hemodializă al IMSP IMU pe 12.12.2012. *Diagnosticul:* Glomerulonefrită cronică difuză. BCR st. V (KDOQI). Tratament prin hemodializă din septembrie 2009. Hepatită virală C. Aneurism masiv al FAB radio-cefalica (tip IV) la antebrațul stâng (Fig. 19-20).

Antecedente: FAV nativă (potența primară – 34 luni), date clinice și anamnestice obiective referitor la utilizarea CVC – pozitive. Tentative nereușite de formarea FAV la antebrațului drept și stâng. FAV radio-cefalică în reg. proximală a antebrațului stâng. Frecvența HD – 2 ședințe săp-

tămânal, fluxul sanguin prin FAV în timpul dializei – 200-210 ml/min. Din cauza lipsei informației referitor la tipul FAV, starea sistemului venos periferic, precum și din cauza creșterii progresive a aneurismului și apariției edemului membrului superior distal pe 13.12.2012 este efectuată 3D-CT angiografia membrelor superioare (studiu în fazele arterială și venoasă) cu introducerea i/v a soluției Ultravist –150 ml.

3D-TC angiografia a membrelor superioare: din stângă – se vizualizează FAV radio-cefalică în 1/3 proximală a antebrațului cu un sac aneurismal situat distal de anastomoză (1/3 medie) care confirmă prezența FAV retrograde. Zona anastomozei cu porțiunea v.cefalice se contrastează satisfăcător. Aneurismul și venele în direcțiile distale și proximale nu se contrastează. La distanță de circa 2-4 cm distal de anastomoza vasculară se observă calcinoză în reg. anastomozei și v.cefalice.. Din dreaptă – lipsa totală a contrastării v. cefalice și v.basilica. (Fig. 20-21).

În baza examinărilor efectuate a fost decis de a efectua rezecția aneurismului FAV radio-cefalice la antebrațului



Fig.19-20. Aneurism masiv al FAB radio-cefalica (tip IV) la antebrațul stâng.



Fig.20. 3D-TC angiografia: Contrastarea anastomozei porțiunea v.cefalice. calcinoză în reg. anastomozei și v.cefalice. Lipsa contrastării aneurismului și a fazei venoase distal și proximal.



Fig.21. 3D-TC angiografia: Tromboza la nivelul aneurismului.

stâng. Pe 14.12.2012 sub anestezie regională s-a efectuat rezecția aneurismului. La examinarea macroscopică a piesei postoperatorii s-a confirmat tromboza totală a aneurismului, precum, și prezența calcinatelor în peretele venos (Fig. 22-24).

Pacientului instalat cateter venos central în v. subclavia stângă. Pe 2.02.2013 s-a efectuat FAV sintetică cu utilizarea greșii sintetice Venaflor II (Bard®) la brațul drept (din cauza lipsei rezervelor vasculare). Follow-up al FAV sintetice constituit 21,3 luni (Fig. 25-26).



Fig.22. Macropreparat: Aneurism rezecat cu l ~19 cm.



Fig.23. Tromb organizat în lumenul sacului aneurismal.



Fig.24. Depuneri de calciu în peretele venos.



Fig.25. Aspectul postoperatoriu.



Fig.26. FAV sintetică la brațul drept: greșă sintetică Venaflor II (Bard®).

CONCLUZII

Rezultatele la distanță a intervențiilor reconstructive au demonstrat, că tactica medico-chirurgicală în cazurile prezentate a fost corectă și adecvată. În primul caz s-a reușit efectuarea intervenției radicale pentru un aneurism complicat cu prezervarea FAV existente. În al 2-lea caz din cauza epuizării rezervelor vasculare pacientul a beneficiat FAV sintetică cu potență primară 21,3 luni. Așa dar, trebuie de menționat faptul, că aneurismul este complicație frecventă și practic inevitabilă în evoluția FAV. Este dovedit, că stenoza venoasă la diferite nivele este un factor principal în dezvoltarea aneurismului, dar traumatismul venos în urmă punțiilor repetate cu aceeași localizare generează creșterea

aneurismului și apariția complicațiilor. Toate cele expuse și prezentate, sugerează necesitatea dezvoltării strategiilor raționale în managementul acestor pacienți, efectuarea intervențiilor la timp cu prezervarea accesului vascular existent, precum și efectuarea punțiilor corecte a FAV.

BIBLIOGRAFIE

1. Hernandez T, Saudan P, Berney T, Merminod T, Bednarkiewicz M, Martin PY. Risk factors for early failure of native arteriovenous fistulas. În: Nephron Clin Pract. 2005; 101:39-44.
2. Chih L, Yang WC. Prognostic factors influencing the patency of hemodialysis vascular access: literature review and

- novel therapeutic modality by far infrared therapy. *În: J Chin Med Assoc.* 2009; 72: 109-16.
3. Asif A, Roy-Chaudhury P, Beathard GA. Early arteriovenous fistula failure: a logical proposal for when and how to intervene. *În: Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 332-9.
 4. Berardinelli L, Vegeto A. Lessons from 494 permanent accesses in 348 haemodialysis patients older than 65 years of age: 29 years of experience. *În: Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(suppl 7):73-77.
 5. Kim HS, Park JW, Chang JH, Yang J, Lee HH, Chung W, Park YH, Kim S. Early vascular access blood flow as a predictor of long-term vascular access patency in incident hemodialysis patients. *În: J Korean Med Sci.* 2010; 25:728-33.
 6. Salahi H, Fazelzadeh A, Mehdizadeh A, Razmkon A, Malek-Hosseini SA. Complications of arteriovenous fistula in dialysis patients. *În: Transplant Proc.* 2006; 38: 1261-4.
 7. Bachleda P, Utikal P, Zadrazil J, Grosmanová T. Aneurysm as a complication of arteriovenous anastomoses for hemodialysis. *În: Rozhl Chir.* 1998; 77: 541
 8. Sidawy AN, Spergel LM, Besarab A, Allon M, Jennings WC, Padberg FT Jr, Murad MH, Montori VM, O'Hare AM, Calligaro KD, Macsata RA. The Society for Vascular Surgery: Clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access; *În: J Vasc Surg* 2008; 48 Suppl: 2S-25S.
 9. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *În: Am J Kidney Dis* 2006; 48 Supl: 248S-272S.
 10. Vesely TM. Vascular access terminology. *Semin Dial.* 2007;20(4):372-3.
 11. Georgakarakos EI, Kapoulas KC, Georgiadis GS, Tsangaris AS, Nikolopoulos ES, Lazarides MK. An overview of the hemodynamic aspects of the blood flow in the venous outflow tract of the arteriovenous fistula. *În: J Vasc Access.* 2012; 13:271-8.
 12. Beathard GA. A Practitioner's resource guide to physical examination of dialysis vascular access. *În: Fistula First Project;* 2004:20 p
 13. Balaz P, Björck M. True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indications for treatment. *Vasc Access.* 2015;16(6):446-53.
 14. Martin AG, Grasty M, Lear PA. Haemodynamics of brachial arteriovenous fistula development. *J Vasc Access.* 2000;1(2):54-9
 15. Rajput A, Rajan DK, Simons ME, Sniderman KW, Jaskolka JD, Beecroft JR, Kachura R, Tan KT. Venous aneurysms in autogenous hemodialysis fistulas: is there an association with venous outflow stenosis. *Vasc Access.* 2013;14(2):126-30
 16. Roy-Chaudhury P, Kelly BS, Zhang J, Narayana A, Desai P, Melham M, Duncan H, Heffelfinger SC. Hemodialysis vascular access dysfunction: from pathophysiology to novel therapies. *În: Blood Purif.* 2003; 21: 99-110.
 17. Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis vascular access dysfunction: a cellular and molecular viewpoint. *În: J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1112-27.
 18. Sidawy AN, Gray R, Besarab A, Henry M, Ascher E, Silva M Jr, Miller A, Scher L, Trerotola S, Gregory RT, Rutherford RB, Kent KC. Recommended standards for reports dealing with arteriovenous hemodialysis accesses. *În: J Vasc Surg.* 2002; 35: 603-10.
 19. Misović S, Drasković M, Tomić A, Sarac M. Anastomotic aneurysm in forearm AV fistula for hemodialysis access—a late complication. *În: Med Pregl.* 2005; 58: 200-2.
 20. Bachleda P, Utikal P, Zadrazil J, Grosmanová T. Aneurysm as a complication of arteriovenous anastomoses for hemodialysis. *În: Rozhl Chir.* 1998; 77: 541-4.
 21. Georgiadis GS, Lazarides MK, Panagoutsos SA, Vargemezis VA, Lambidis CD. Surgical revision of complicated false and true vascular access-related aneurysms. *În: J Vasc Surg.* 2008; 47:1284-91.
 22. Ohira S, Naito H, Amano I, Azuma N, Ikeda K, Kukita K, Goto Y, Sakai S, Shinzato T, Sugimoto T, Takemoto Y, Haruguchi H, Hino I, Hiranaka T, Mizuguchi J, Miyata A, Murotani N; Japanese Society for Dialysis Therapy. 2005 Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for vascular access construction and repair for chronic hemodialysis. *În: Ther Apher Dial.* 2006; 10: 449-62
 23. Balaz P, Rokosny S, Klein D, Adamec M. Aneurysmorrhaphy is an easy technique for arteriovenous fistula salvage. *În: J Vasc Access.* 2008; 9: 81-4.
 24. Belli S, Parlakgumus A, Colakoglu T, Ezer A, Yildirim S, Moray G, Haberal M. Surgical treatment modalities for complicated aneurysms and pseudoaneurysms of arteriovenous fistulas. *În: J Vasc Access.* 2012; 13: 438-45.
 25. Berard X, Brizzi V, Mayeux S, Sassoust G, Biscay D, Ducasse E, Bordenave L, Corpataux JM, Midy D. Salvage treatment for venous aneurysm complicating vascular access arteriovenous fistula: use of an exoprosthesis to reinforce the vein after aneurysmorrhaphy. *În: Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 40:100-6.
 26. Georgiadis GS, Lazarides MK, Lambidis CD, Panagoutsos SA, Kostakis AG, Bastounis EA, Vargemezis VA. Use of short PTFE segments (<6 cm) compares favorably with pure autologous repair in failing or thrombosed native arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg.* 2005; 41(1):76-81.
 27. Karabay O, Yetkin U, Silistreli E, Uskent H, Onol H. Surgical management of giant aneurysms complicating arteriovenous fistulae. *În: J Int Med Res.* 2004; 32:214-7.
 28. Lo HY, Tan SG. Arteriovenous fistula aneurysm—plicate, not ligate. *În: Ann Acad Med Singapore.* 2007; 36: 851-3.
 29. Mudoni A, Cornacchiari M, Gallieni M, Guastoni C, McGrogan D, Logias F, Ferramosca E. Aneurysms and pseudoaneurysms in dialysis access. *Clin Kidney J.* 2015;8(4):363-7.
 30. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Vennegoor M, Wanner C, ter Wee P, Vanholder R. EBPG on Vascular Access. *În: Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22 Suppl: 88S-117S.

CORIOCARCINOMUL METASTATIC: CAUZĂ A HEMORAGIEI SEVERE ÎN PERIOADA POSTPARTUM

LUMINIȚA MIHALCEAN¹, HRISTIANA CAPROȘ¹, MIHAI SURGUCI¹,
VICTORIA VOLOCEAI¹

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu"

SUMMARY

Metastatic choriocarcinoma: cause of severe postpartum hemorrhage.

The subject of this article is choriocarcinoma, an aggressive, rare malignant tumor that occurs in 0.2-0.83 cases in every 10,000 pregnancies. Choriocarcinoma is a form of gestational trophoblastic disease, which occurs as a result of abnormal trophoblastic activity, comprising a spectrum of benign and malignant diseases. Forms of gestational trophoblastic disease include complete or partial hydatidiform mole, invasive mole, choriocarcinoma, placental site trophoblastic tumor, and epithelioid trophoblastic tumor. Usually, clinically choriocarcinoma remains asymptomatic for a long period of time, first symptom of choriocarcinoma in 80% of cases being dyspnea, sign indicating the presence of metastases in the lungs. Choriocarcinoma mainly affects women aged over 40 years and still younger than 19 years. It can occur during pregnancy, after childbirth or abortion. The tumor is highly responsive to chemotherapy with an overall remission rate of more than 90%. This case study shows a patient of 38 years old, with a single pregnancy finished at term and the postpartum period was complicated by repeated uterine bleeding. Based on histological investigations, radiological and HCG levels was found metastatic choriocarcinoma. The patient undergo chemotherapy and the results have already markedly improved after the first 2 doses of methotrexate.

Key words: choriocarcinoma, postpartum period, uterine bleeding.

REZUMAT

Coriocarcinomul metastatic: cauză a hemoragiei severe în perioada postpartum.

Subiectul acestui articol este coriocarcinomul, o tumoare malignă agresivă, rară, care se întâlnește în 0.2 – 0,83 cazuri din 10.000 de sarcini. Coriocarcinomul este o formă a bolii trofoblastice gestaționale, care survine în rezultatul activității anormale trofoblastice care cuprinde un spectru de maladii benigne și maligne. Formele de boală trofoblastică gestațională includ: mola hidatiformă completă sau parțială, mola invazivă, coriocarcinomul, tumora trofoblastică a lojei placentare și tumora trofoblastică epitelioidă. De regulă, evoluția clinică timp îndelungat rămâne asimptomatică, primul simptom al coriocarcinomului în 80% din cazuri fiind dispneea, semn ce indică prezența metastazelor în plămâni. Coriocarcinomul afectează preponderent femeile cu vârsta mai mare de 40 de ani și mai tînee de 19 ani. Poate să apară în timpul sarcinii sau după naștere sau avort. Este o tumoare extrem de receptivă la chimioterapie, cu o rată globală de remisie mai mare de 90%. Acest studiu de caz prezintă o pacientă de 38 de ani, primipară, primigestă la care perioada postpartum s-a complicat cu hemoragie uterină repetată iar în baza investigațiilor histologice, radiologice și HCG s-a constatat coriocarcinom metastatic. Pacienta a urmat chimioterapie și rezultatele s-au ameliorat simțitor deja după primele 2 doze de metotrexat.

Cuvinte cheie: coriocarcinom, perioadă postpartum, hemoragie uterină

INTRODUCERE

Coriocarcinomul reprezintă un proces tumoral malign care provine din epiteliul trofoblastic, evidențiindu-se atât elemente citotrofoblastice, cât și sincitotrofoblastice [2].

Conform clasificării histologice a Organizației Mondiale a Sănătății coriocarcinomul face parte din Boala Trofoblastică Gestațională și este o nozologie extrem de rară, în literatura de specialitate fiind raportate doar cazuri sporadice. Incidența coriocarcinomului în SUA a fost estimată la 1 din 19,920 de nașteri cu nou-născuți vii, pe când în Asia s-a constatat o incidență mult mai înaltă, 1 din 6000-8000 de sarcini [5, 6]. Riscul major pentru coriocarcinom îl prezintă cazurile recente de molă hidatiformă, care conform datelor literaturii a fost detectată în 29% de cazuri din 83%

de cazuri de coriocarcinom gestațional [10]. Alți factori de risc pot fi vârsta mamei de 40 de ani și mai mult sau 19 ani și mai puțin, rasa negroidă, sarcinile obținute de la părinți cu grupe sanguine A și O, dietele sărace în proteine, excesul de estrogen endogen și noxele profesionale [4, 7]. Poate apărea în sarcini mature cu feți viabili, premature, avorturi la orice termen, sarcină ectopică. În literatură se cunosc foarte puține cazuri de coriocarcinom a placentei la o sarcină matură [1,5].

Stabilirea cât mai precoce a diagnosticului este considerată cel mai important factor de prognostic [3,9]. Prezentăm un caz clinic de coriocarcinom la o pacientă cu sarcină matură cu deces antenatal al fătului constatat la 2 luni după naștere.

MATERIALE ȘI METODE

Pe baza secțiilor obstetricale nr.1 și ginecologie, terapie de intensivă și reanimare a Spitalului Clinic Municipal nr 1 și secție de ginecologie a Institutului Oncologic a fost efectuată cercetarea în dinamică a unui caz de coriocarcinom în perioada postpartum.

Pacienta, în vârstă de 38 de ani, a fost internată în mod urgent în secția de ginecologie aseptica a Spitalului Clinic Municipal nr. 1 din orașul Chișinău cu acuze la hemoragie abundentă din căile genitale. Din antecedente personale: pacienta primigestă, primipară a născut cu 58 de zile în urmă un făt mort, matur de 3250 grame, cu semne de macerație de diferit grad. Postnatal a fost efectuată ultrasonografia uterului și s-au excizat resturi de țesut placentar sau cheaguri, fiind externată la domiciliu în stare satisfăcătoare. Din relatările pacientei peste 30 de zile de la naștere spontan au apărut eliminări sanguine abundente, cu cheaguri din căile genitale. Pacienta a fost internată în secția de ginecologie aseptica, unde s-a efectuat cu scop de hemostază chirurgicală chiuretajul cavității uterine, obținându-se raclat abundent care a fost expedit la examen histologic.

Rezultatul examenului histologic ne releva tabloul morfologic caracteristic pentru polip endometrial cu modificări trombo-hemoragice și necrotice, prezența țesutului decidual în regresie caracteristic perioadei postpartum și mase fibrinoase cu component sincitotrofoblastic fără displazie (**figura 1**).

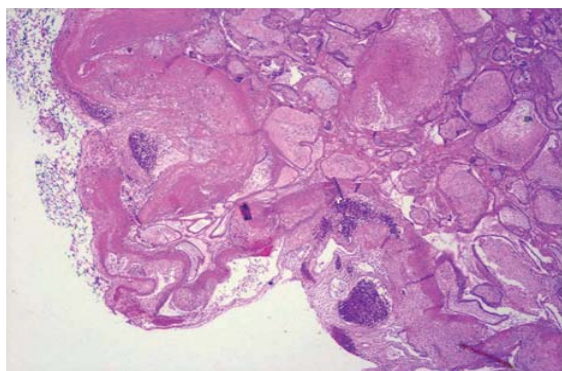


Fig. 1. Examenul histologic al raclatului obținut în rezultatul primului chiuretaj uterin (Polip placentar, țesut constând în principal din degenerări a vilozităților corionice, mase fibrinoase cu component sincitotrofoblastic fără displazie) X20, Colorație hematoxilină/eozină.

Pacienta a urmat postoperator tratament uteroton și în stare satisfăcătoare a fost externată la domiciliu. La 58 de zile după naștere pacienta se internează repetat în secția de ginecologie aseptica cu metroragie în stare de șoc hemoragic gradul I-II. A fost stabilizată hemodinamic și s-a efectuat repetat chiuretajul cavității uterine. S-a obținut raclat abundent de țesut decidual și cheaguri de sânge care a fost trimis la examen histologic. Histologic s-au constatat diagnosticul de coriocarcinom cu prezența de trofoblaste intermediare și sincitotrofoblaste, semne de necroză extinsă și hemoragie (**figura 2**).

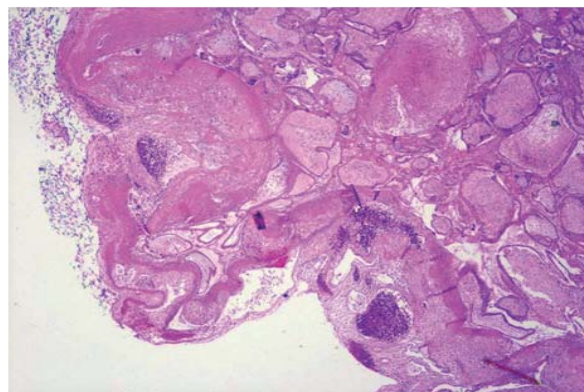


Fig. 2. Examenul histologic al raclatului obținut în rezultatul chiuretaj uterin repetat (sincitotrofoblastele formează un "capac" în jurul grupurilor de citotrofoblaste într-o încercare de a imita arhitectura vilozităților placentare imature). X20, Colorație hematoxilină/eozină.

Paralel examenului histologic s-a controlat nivelul β HCG care la intervalul de 2 zile a fost în creștere (**figura 3**).

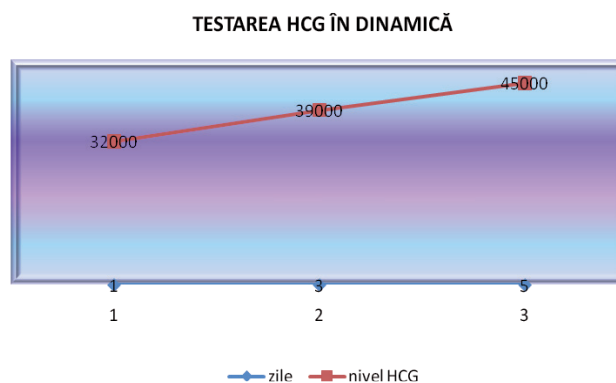


Fig. 3. Nivelul β HCG în dinamică prin analiza radioimunologică (mIU/ml).

Pentru aprecierea gradului de diseminare a procesului tumoral s-a efectuat radiografia cutiei toracice în urma căreia s-au constatat metastaze pulmonare (**figura 4**).



Fig. 4. Radiografia cutiei toracice – Coriocarcinom cu metastaze pulmonare

Pacienta a fost transferată la Institutul Oncologic pentru tratament specializat unde a urmat tratament chimioterapic cu metotrexat 200 mg/m², i/v timp de 12 ore și repetat de 4 ori la interval de 12 ore. Peste 2 săptămâni nivelul β HCG a fost de 400 mIU/ml. Pacienta a mai repetat 2 ședințe de chimioterapie cu metotrexat în aceeași doză. Nivelul β HCG a fost de 20 mIU/ml. Radiografia cutiei toracice efectuată la o lună de la prima ședință de chimioterapie a arătat desen pulmonar clar, cu regresia metastazelor tumorale. Pacienta la 2 luni de la ultimul episod de hemoragie uterină este asimptomatică.

Coriocarcinomul reprezintă un proces tumoral malign care provine din epiteliul trofoblastic, evidențiindu-se atât elemente citotrofoblastice, cât și sincitotrofoblastice, fără stromă și fără irigație sanguină intrinsecă. Nu se pot identifica vilozități coriale. Tumora are proprietatea de a invade vasele sanguine ale miometrului [9]. Procesul tumoral este precedat de un antecedent obstetrical: după un avort spontan sau indus, postmolar, postnatal sau după o sarcină nedignosticată. Incidența coriocarcinomului pe studii largi populaționale variază între 0,2 – 0,83 de cazuri la 10 000 de sarcini [1]. Patogenia coriocarcinomului nu este încă clară drept urmare, au fost invocate mai multe teorii care ar explica dezvoltarea acestei tumori, una din ele fiind vârsta mamei de peste 40 de ani, având drept explicație materialul genetic matern frecvent defect. O altă teorie este apartenența la un anumit grup etnic, dar datele sunt neconcludente. O altă teorie explică creșterea considerabilă a riscului coriocarcinomului în corelație cu anamneza obstetricală, în special cu numărul mare de avorturi în antecedente, dar tumora la fel poate fi identificată după nașteri la termen sau mole hidatiforme. Oricum, riscul apariției coriocarcinomului după mola hidatiformă este de 1000 de ori mai mare decât după o naștere la termen [9]. Teoria genetică explică apariția coriocarcinomului după o naștere la termen se face pe terenul unui produs de concepție diploid și heterozig, cu contribuție genetică haploidă din partea fiecărui părinte. Teoria după antigenele HLA arată că există un risc sporit pentru dezvoltarea coriocarcinomului la femeile cu o mai mare compatibilitate cu soțul în ceea ce privește antigenii locusului B. În cazul descris pacienta este la o vârstă cu risc sporit pentru coriocarcinom și are în anamneză o naștere. Simptomatologia poate varia în dependență de gradul de invazie a coriocarcinomului în miometru și localizarea metastazelor, dar cel mai comun semn clinic este metroragia, ceea ce a fost prezent și în cazul descris.

Diagnosticul de coriocarcinom pe baza materialului obținut la chiuretajul uterului poate fi adeseori dificil deoarece:

a) Sincitotrofoblastul erodează în mod obișnuit vasele sanguine iar celulele izolate infiltrează constant endometrul adiacent și înlocuiesc local celulele endoteliale din vasele sanguine;

b) Celulele trofoblastului au aspect imatur sau nediferențiat. Chiar și în normă, din cauza bazofiliei citoplasmice și abundenței de cromatină nucleară aceste celule au unele caracteristici specifice celulelor tumorale;

c) Maturitatea celulară și proprietatea de invazie pentru stabilirea diagnosticului de patologie malignă poate fi apreciată de către un anatomopatolog cu experiență.

Pe lângă aceste dificultăți, pentru ca examenul histologic să fie informativ, el trebuie să îndeplinească după Herzig și Sheldon niște cerințe:

- a) chiuretajul endometrului trebuie să fie examinat separat;
- b) trebuie să fie supus examenului histologic întreg țesutul recoltat;
- c) examinarea microscopică să se facă pe lame multiple [9].

Diagnosticul precoce de coriocarcinom în cazul descris s-a datorat metroragiilor abundente repetate, deși, datele literaturii spun că tumora deseori pe o perioadă lungă de timp poate rămâne asimptomatică și simptomele clinice să fie cauzate de metastaze, care nu sunt localizate la nivelul sistemului genital și în 30% de cazuri nu sugerează diagnosticul de coriocarcinom. Cel mai frecvent coriocarcinoma metastazează în plămâni, SNC și vagin, dar au fost constatate metastaze și în rinichi, splină, ficat și bazinul mic [10].

Studiile recente arată metastazare primară în plămâni în 100% de cazuri ca urmare a diseminării hematogene a procesului tumoral, ceea ce s-a constatat și în cazul pacienței descrise în studiu.

Conform datelor literaturii coriocarcinomul corelează preponderent cu nivelul de β HCG și mai puțin cu nivelul de lactogen placentar, reflectând componența sincitotrofoblastică a neoplasmului. [10]. Având în vedere dificultatea diagnosticului histologic, în cazul descris un rol important l-a avut și stabilirea nivelului de β HCG. Gonadotropina corionică umană are un rol important nu doar în stabilirea diagnosticului, dar și pentru aprecierea eficienței terapeutice a tratamentului determinarea remisiunii și prognosticului la pacientele cu boala trofoblastică gestațională [3].

CONCLUZII

Precocitatea stabilirii diagnosticului în caz de coriocarcinom are un rol vital în eficiența terapeutică și pronosticul bolii. Determinarea HCG este necesară pentru diagnosticul, tratamentul, determinarea remisiunii și supravegherea pacientelor cu coriocarcinom. Este important faptul că cazurile de coriocarcinom depistate precoce, chiar și cu metastazare a procesului în alte organe răspund bine la tratament chimioterapic, pe când cazurile diagnosticate tardiv, cu tumori mici, tind să fie chimiorezistente.

BIBLIOGRAFIE

1. Lurain J.R. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole, *Am J ObstetGynecol.* 2010; 203(6):531-9.
2. Soper J.T. Mutch D.G., Schink J.C. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53, 2004; 93(3):575-85.

3. Noal S., Joly F., Leblanc E. Management of gestational trophoblastic disease, *GynecolObstet Fertil.* 2010; 38(3):193-8.
4. Ngan H.Y., Kohorn E.I., Cole L.A. Trophoblastic disease. *Int J GynaecolObstet* 119, 2012; (Suppl 2): 130-6.
5. Altieri A., Franceschi S., Ferlay J. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *LancetOncol*, 2003; 4 (11): 670-8.
6. Altman A.D., Bentley B., Murray S. Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease. *ObstetGynecol*, 2008; 112: 244-50.
7. Edge S.B., Byrd D.R., Compton C. C. Gestational trophoblastic tumors, *AJCC Cancer Staging Manual*, 2010: 439 p.
8. Lewis H. S., Perrin E. *Pathology of the placenta*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone.1999: 284-285.
9. Munteanu I., *Boala trofoblastică gestațională,Tratat de obstetrică*, 2000: 350 p.
10. Lewis H. S., Perrin E., *Choriocarcinoma, Pathology of the placenta*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone. 1999: 284-285.

UTILIZAREA SURFACTANTULUI ÎN MANAGEMENTUL SDR LA NOU-NĂSCUTUL PREMATUR ÎN DEPENDENȚA DE NIVELUL MATERNITĂȚII

LARISA CRIVCEANSCAIA

IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

Surfactant use in RDS management in preterm babies depending by maternity level

LISA method for surfactant administration is safe and reduce the exposure to mechanical ventilation comparing to standard treatment. Now, one of the main goal in respiratory management in preterm newborns is to avoid intubation, especially in first day of life, in the way to reduce pulmonary damages associated with mechanical ventilation. More, early surfactant administration has a better effect than late administration to newborns with RDS. Decision to give surfactant to patients with spontaneous respirations is difficult and sometimes is postponed for reason to avoid intubation and mechanical ventilation through endotracheal tube. Even with INSURE method, it is necessary a short period of ventilation with positive pressure and sometimes quickly extubation couldn't be performed.

Key words: surfactant, preterm, LISA

REZUMAT

Utilizarea surfactantului în managementul SDR la nou-născutul prematur în dependent de nivelul maternității

Metoda LISA de administrare a surfactantului este sigură și scade expunerea la ventilație mecanică în comparație cu tratamentul standard. În prezent, evitarea intubației este unul din scopurile de bază în managementul respirator la prematuri, în special în primele ore de viață, în direcția scăderii raportului dintre leziunile pulmonare asociate ventilației mecanice și boala pulmonară cronică. Mai mult, administrarea precoce a surfactantului are efect mai bun decât administrarea tardivă la pacienții cu SDR. Decizia de a administra surfactant la pacienții cu respirație spontană este dificilă și ocazional este aminată pentru a evita intubarea și ventilația mecanică prin sondă endotraheală. Chiar și cu metoda INSURE, este necesară o perioadă scurtă de ventilație cu presiune pozitivă și uneori extubarea rapidă nu poate fi efectuată.

Cuvinte cheie: surfactant, prematur, LISA.

INTRODUCERE

În ultimele 2 decenii, nici un domeniu din medicină nu a obținut un asemenea progres ca în medicina neonatală, în special în îngrijirea nou-născuților prematuri cu suferință respiratorie. Aceasta se datorează studierii profunde a mecanismelor care determină dezvoltarea normală a sistemului respirator, precum și modificările care pot duce la dezvoltarea insuficienței respiratorii și a multiplelor complicații care duc la consecințe nefavorabile. Cele mai bune rezultate au fost obținute de la momentul introducerii regionalizării sistemului perinatal în RM și inițierea în managementul sindromului de detresă respiratorie a terapiei de substituție cu surfactant [1].

Metodele de administrare a surfactantului au o importanță majoră în prognosticul bolii [2,7]. Administrarea invazivă cu intubare și ventilare artificială a pulmonilor - INSURE, ducea la dezvoltarea complicațiilor legate de tehnica efectuării procedurii (introducerea surfactantului și ventilația mecanică), introducerea surfactantului într-un singur pulmon cu atelectazierea celuilalt pulmon, pneumotorax, emfizem, aflarea de lungă durată la suport respirator VAP este asociată cu pneumonii postventilatorii, apariția bronhodisplaziei pulmonare, care mai târziu favorizează dezvoltarea

astmului bronșic greu corijabil, apariția ROP legată de expunerea de lungă durată la diferite concentrații de oxigen.

Cu scopul evitării efectelor negative ale ventilației mecanice, a fost introdusă recent o tehnică nouă de administrare a surfactantului endotraheal la nou-născuții prematuri cu respirații spontane, prin plasarea unei sonde gastrice sau cateter arterial printre corzile vocale [3, 4, 5]. Studiile demonstrează că metoda LISA, aplicată la nou-născuții cu vârste de gestație cuprinse în intervalul 28-32 săptămâni, are o rată înaltă de succes, cu complicații ne semnificative determinate de procedura propriu-zisă [6].

MATERIALE ȘI METODE

Pentru realizarea studiului, cazurile incluse în studiu au fost repartizate în trei loturi astfel:

Lotul I - 476 nou-născuți prematuri din IMSP IMȘIC Chișinău (maternitate de nivel III);

Lotul II - 240 nou-născuți prematuri transferați din maternități de nivel I și II prin linia AVIASAN și

Lotul III - 34 nou-născuți prematuri din IMSP IMȘIC Chișinău cărora li s-a administrat surfactant prin metoda LISA (Lessinvasive surfactant administration).

Datele au fost analizate folosind soft-ul SPSS V.21. (IBM StatisticalPackage for the Social Sciences, Chicago, Illinois).

✉ **Correspondence address:**

Larisa Crivceanscaia M.D., PhD.
GSM: +373 69253257

e-mail: crivceanscaialarisa@yahoo.com

Indicația administrării surfactantului

Tabelul 1. Indicația administrării surfactantului în loturile de studiu

	Nu s-a administrat	Profilactic	Curativ precoce	Curativ tardiv	Total
Nivel III	299	115	59	3	476
	62.82%	24.16%	12.39%	0.63%	
Nivel 2	203	3	18	16	240
	84.58%	1.25%	7.50%	6.67%	
Nivel III - LISA	0	30	0	4	34
	0.00%	88.24%	0.00%	11.76%	
Total	502	148	77	23	750

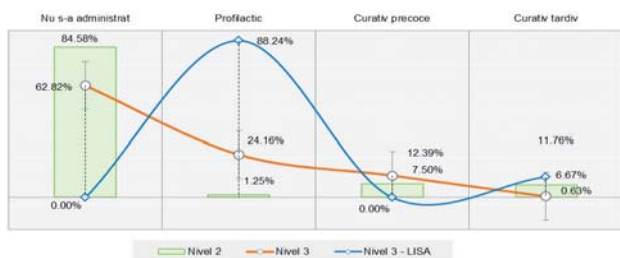


Fig. 1. Indicația administrării surfactantului în loturile de studiu

Tabelul 2. Parametrii estimați în testarea asocierii indicație de administrarea a surfactantului vs loturi de studiu

df=6	Chi-pătrat χ^2	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - χ^2	197.3850	p=0.0000
M-L Chi-square	213.9371	p=0.0000
Coefficient de corelație (Spearman Rank R)	-.40103	p=.027270

Administrarea surfactantului s-a făcut la nou-născuții cu terapia LISA profilactic la 88.24% și la 11.76% curativ tardiv. În lotul nou-născuților proveniți din maternități de nivel I sau II la 1.25% administrarea s-a făcut profilactic, iar la 7.5% s-a făcut curativ precoce, în acest lot 84.58% din nou-născuți nu au primit surfactant. În lotul 1 24.16% au primit surfactant profilactic iar 12.39% au primit curativ precoce. (Tabel 1, Fig. 1) Rezultatele au demonstrat o aso-

Metoda de administrare a surfactantului

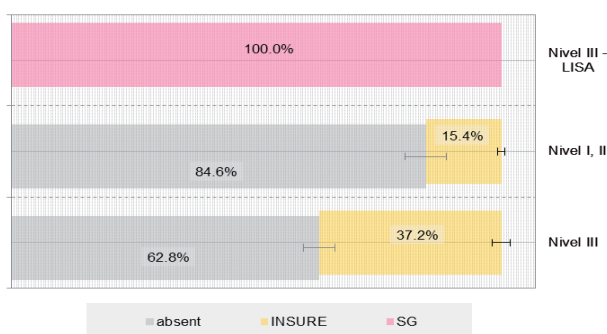


Fig. 2. Modul de administrare a surfactantului în loturile de studiu

ciere semnificativă între modul de administrare a surfactantului și loturile studiate ($\chi^2=197.38$, $p<<0.01$, $r = -0.401$, 95% CI). (Tabelul 2)

Tabelul 3. Modul de administrare a surfactantului în loturile de studiu

	Mod de administrare			
	Absent	INSURE	SG	
Nivel III	299	177	0	476
	62.82%	37.18%	0.00%	
Nivel I, II	203	37	0	240
	84.58%	15.42%	0.00%	
Nivel III - LISA	0	0	34	34
	0.00%	0.00%	100.00%	
Total	502	214	34	750

Tabelul 4. Parametrii estimați în testarea asocierii modului de administrarea a surfactantului vs. loturi de studiu

df=4	Chi-pătrat χ^2	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - χ^2	787.7927	p=0.0000
M-L Chi-square	315.6124	p=0.0000
Coefficient de corelație (Spearman Rank R)	46371	p=.00899

Modul de administrare a surfactantului (Tabel 3, Fig. 2) a fost INSURE pentru 15.4% din nou-născuții din lotul 2 și pentru 37.18% din nou născuții lotului 1 ($\chi^2=787.7$, $p<<0.01$, $r=-0.463$, 95%CI) (Tabelul 4)

Tabelul 5. Tipul surfactantului în loturile de studiu

	Tipul surfactantului			
	Absent	curosurf	survanta	
Nivel III	299	63	114	476
	62.82%	13.24%	23.95%	
Nivel I, II	203	11	26	240
	84.58%	4.58%	10.83%	
Nivel III - LISA	0	18	16	34
	0.00%	52.94%	47.06%	
Total	502	91	156	750

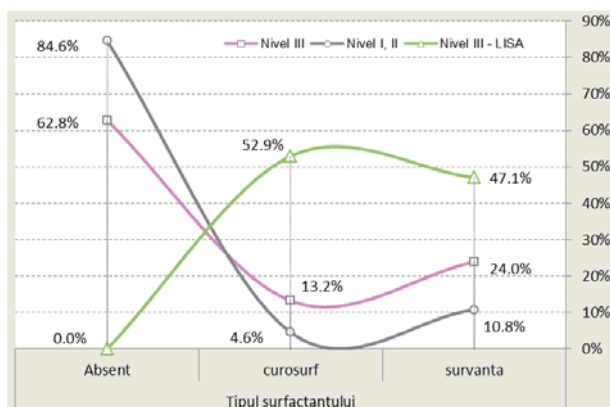


Fig. 3. Tipul surfactantului în loturile de studiu

Curosursul a fost administrat la 13.24% din nou-născuții proveniți din maternitate de nivel III, iar în cazul LISA s-a folosit curosurf la 52.94% din cazuri. Surfactantul de tip Survanta a fost folosit cel mai frecvent în lotul 3 (23.95%), în lotul 2 10.83% au primit acest tip de surfactant, iar în lotul 3 47.06%. (Tabelul 5, Fig. 3). Rezultatele au indicat nivelul ridicat de utilizare a curosurfului în LISA și a survantei în lotul 1 și 2 ($\chi^2=120.29$, $p<<0.01$, $r=-0.705$, 95%CI). (Tabel 6)

Tabelul 6. Parametrii estimați în testarea asocierii modului de administrarea a surfactantului vs loturi de studiu

df=4	Chi-pătrat χ^2	P 95% interval de încredere
Pearson Chi-pătrat - χ^2	120.2921	p=0.0000
M-L Chi-square	124.4830	p=0.0000
Coefficient de corelație (Spearman Rank R)	-.070589	p=.05332

CONCLUZII

Postnatal, administrarea surfactantului are rol major în dezvoltarea SDR la prematuri. Administrarea tardivă a acestuia, în lotul 2 de studiu (nivelul I și II) se asociază cu frecvența crescută a incidenței SDR în dinamică ($p=0.01$).

Metoda LISA de administrare a surfactantului este sigură și scade expunerea la ventilație mecanică în comparație cu tratamentul standard. În prezent, evitarea intubației este unul din scopurile de bază în managementul respirator la prematuri, în special în primele ore de viață, în direcția scăderii raportului dintre leziunile pulmonare asociate

ventilației mecanice și boala pulmonară cronică. Mai mult, administrarea precoce a surfactantului are efect mai bun decât administrarea tardivă la pacienții cu SDR. Decizia de a administra surfactant la pacienții cu respirație spontană este dificilă și ocazional este amînată pentru a evita intubarea și ventilația mecanică prin sondă endotraheală. Chiar și cu metoda INSURE, este necesară o perioadă scurtă de ventilație cu presiune pozitivă și uneori extubarea rapidă nu poate fi efectuată.

BIBLIOGRAFIE

1. Kanmaz H.G., Erdev O., Canpolat F.E., Mutlu B., Dilmen U. Surfactant administration via thin catheter during spontaneous breathing: randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2013;131(2):e502–e509
2. Vento M., Cheung P.Y., Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology*. 2009; 92: 286–98
3. Morley C.J., Davis P.G., Doyle L.W.. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008; 358: 700–8.
4. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1970–9
5. Wyckoff M.H., Salhab W.A., Heyne R.J., Kendrick D.E., Stoll B.J., Laptook A.R. Outcome of extremely low birthweight infants who received delivery room cardiopulmonary resuscitation. *J Pediatr*. 2012; 160: 239–44.
6. Kribbs A. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with n CPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants. *Pediatr Anesthes*. 2007; 17: 364–9.
7. Bancalari E. Newborn lungs – problems and conflicts in neonatology. [Банкалари Э. Легкие новорожденных - проблемы и противоречия в неонатологии.] Ed. Logosfera, Moscova, 2015: 672 p.

COMPLICAȚIILE MATERNE ȘI FETALE ÎN NAȘTEREA CU FĂT MACROSOM

MIHAI SURGUCI¹, LUMINIȚA MIHALCEAN¹, HRISTIANA CAPROȘ¹, VICTORIA VOLOCEAI¹

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu"

SUMMARY

Maternal and fetal complications in case of birth with macrosomic fetus.

The birth of macrosomic fetus is one of the primary issues in the multitude of medical problems. Recognizing the particular risks of the tasks associated with macrosomic fetuses, obstetricians try to find proper way to prevent excessive fetal growth and are looking for solutions in order to optimize maternal and fetal outcomes. In the article are given the results of a retrospective study performed on the analysis of 1,528 women in postpartum period in No.1 Clinical Medical Hospital during 2013 year.

Key words: macrosomic fetus, birth, complications.

REZUMAT

Complicațiile materne și fetale în nașterea cu făt macrosom.

Nașterea cu făt macrosom se înscrie printre primele locuri în mulțimea problemelor medicale din domeniul obstetrical. Recunoscând riscurile speciale ale sarcinilor asociate cu feți macrosomi, medicii obstetricieni încearcă să găsească căi corecte pentru a preveni creșterea fetală și caută soluții pentru a optimiza rezultatele materne și fetale. În articolul dat sînt prezentate rezultatele unui studiu retrospectiv, efectuat pe analiza a 1528 parturiente care au născut în SCM nr.1 pe parcursul anului 2013.

Cuvinte cheie: făt macrosom, naștere, complicații.

INTRODUCERE

Macrosomia fetală este definită ca creșterea greutateii fetale peste percentila 90 sau cu peste 2 deviații standard față de greutatea medie statistică specifică vârstei gestaționale și tipului de populație dat sau ca și o greutate fetală peste 4000 grame [1].

Incidența macrosomiei variază în funcție de regiunea geografică. În țările scandinave aceasta este de 20%, în SUA de 9.2%, în Taiwan de 1-2%, iar în Thailanda de 1%. În România se înregistrează o incidență între 6-8% a nașterilor cu feți macrosomi [3, 4, 5, 6].

Complicațiile sarcinii cu făt macrosom sînt: iminență de avort spontan, polyhydramnios, preeclampsie, insuficiență fetoplacentară cronică. [7, 8, 9]. Morbiditatea și mortalitatea perinatală a feților și nou-nascuților cu greutate de 4000 g este mult mai mare decât a copiilor cu greutatea medie. Gravidele care nasc feți macrosomi sunt predispușe la naștere prin operație cezariană sau asistată, travaliu prelungit, rupturi uterine și perineale, hemoragii și anemie, iar feții pot prezenta asfixie perinatală, aspirație meconială și traumatisme obstetricale (distocie de umăr, fracturi ale humerusului sau claviculei, paralizii ale plexului brahial sau faciale). [1, 2, 10].

Scopul lucrării constă în studierea incidenței, structurii, factorilor de risc și complicațiilor materno-fetale în nașterea cu făt macrosom.

MATERIALE ȘI METODE

Studiul reprezintă o cercetare retrospectivă, în cadrul careia au fost utilizate o serie de metode de evaluare: prelevarea datelor din documentația medicală, analiza matematică și statistică a rezultatelor obținute. Au fost studiate 8415 fișe de observație obstetricală a pacientelor internate în secțiile obstetricale nr.1, 2 și 3. A Spitalului Clinic Municipal Nr.1 pe perioada anului 2013. Din totalitatea cazurilor clinice studiate au fost constatate 764 de cazuri clinice cu făt macrosom, constituitnd lotul de bază și au fost selectate 764 cazuri clinice cu făt eutrof care au constituit lotul de control. În studiu au fost aplicate tehnicile matematico-statistice: rate, indicatori de proporție, valori medii, eroare standart, riscul relativ-RR, test t-Student.

Rezultatele obținute în cadrul studiului nostru reflectă faptul că incidența macrosomiei constituie 9.08%. Proporția destul de mare a nașterilor cu făt macrosom, ne relevă importanța studiului, marcat prin severitatea complicațiilor grave materno-fetale care pot surveni și prin necesitatea diagnosticării precoce pentru a putea aplica managementul adecvat în timpul travaliului. În scopul evaluării unor particularități ale nașterilor cu făt macrosom, a fost analizată vârsta pacientelor incluse în studiu. Vârsta medie în grup de bază este de 29.00±0.6 ani dar în lotul de control 26.87±2.19 ani. Unul dintre principalele obiective ale acestui studiu a fost evidențierea corelației dintre dezvoltarea fătului macrosom și ponderea gravide-

✉ Correspondence address:

Luminița Mihalcean, MD
GSM: +373 693 61 461

e-mail: luminita.mihalcean@yahoo.com

lor, deaceia am studiat trei grupe de femei: normoponderale, supraponderale și obeze (gr I, II, III). La 45.16% din paciente s-a constatat surplus ponderal, ceea ce poate plasa aceste femei în grupul de risc major pentru dezvoltarea fătului macrosom și ca urmare pentru dezvoltarea complicațiilor materno-fetale. În cadrul studiului, au fost evaluate date despre patologia extragenitală a parturientelor. În lotul de bază predomină patologia sistemului endocrin (RR=2.89), urmat de infecții generale suportate (RR=1.63).

Analizând funcția reproductivă am constatat, că nașterea cu făt macrosom a avut următoarea incidență: paciente primipare – 45.68%, secundipare – 40.31%, multipare – 14.01%. Reieșind din datele obținute putem constata faptul că, paritatea sporește riscul de dezvoltare a fătului macrosom RR=1.25 la secundipare și RR=1.23 la multipare. La factorii de risc pentru dezvoltarea fătului mare se referă, conform datelor literaturii de specialitate, numărul de sarcini în anamneză, pentru că fiecare următoare sarcina sporește riscul nașterii cu făt macrosom. Rata de una și mai multe sarcini este mai mare în grupul de bază, ceea ce reflectă faptul, că fiecare următoare sarcina sporește nașterea cu făt macrosom RR=1.19 la o sarcină în anamneză, la 2 sarcini RR=1.20, la 3 și mai multe sarcini RR=1.24. Rata complicațiilor în lotul de bază este mai mare, ceea ce plasează sarcina cu făt macrosom în grupul de risc RR=1.36. Complicațiile cele mai des întâlnite sînt iminența de avort spontan RR=1.07 și anemia feriprivă RR=1.15. Sarcinile prelungite și supramature au incidența mai mare în lotul de bază RR=1.68 și respectiv 1.64. Rata nașterilor per vias naturalis a constituit 84.95% cazuri, iar a operațiilor cezariene -15.05% de cazuri, o parte fiind efectuate în mod urgent. Indicația majoră pentru operații urgente a fost insuficiența forțelor de contracție și bazinul clinic strîmtat iar pentru operațiile cezariene planice – cicatrice pe uter și suspexție la făt macrosom. O deosebită atenție merită complicațiile care pot apărea în timpul nașterii. În studiul nostru au fost agravate 109 de nașteri, ceea ce constituie 14.27% de cazuri, din care insuficiența forțelor de contracție – 10,47% de cazuri, bazin clinic strîmtat – 1,44% de cazuri, distocia de umăr – 2,36% de cazuri. În lotul de control au fost agravate 17 nașteri, ceea ce constituie 2.22% de cazuri, din care insuficiența forțelor de contracție – 1.83% de cazuri, bazin clinic strîmtat – 0.39% de cazuri, distocia de umăr nu s-a stabilit nici într-un caz. Totodată, cu apariția complicațiilor apare necesitatea de a le rezolva cu efectuarea manevrelor adecvate. Astfel, vacuum extracție s-a efectuat în 69 de cazuri versus 7, epiziotomie – 60 de cazuri versus 15, manevre în distocia umerășilor – 15 cazuri versus nici un caz în lotul de control. Aplicația forcepsului nu a fost utilizată din motivul, că intervenția cu forceps este dureroasă, incomodă și necesită recuperarea mai lungă a zonei periniale afectate. Complicațiile perioadei a III reprezintă cea mai importantă cauză de deces matern. (Figura 1) Deaceia ne-am propus să studiem minuțios complicațiile perioadei a III-a a nașterii. Hemoragia hipotonă s-a întâlnit în 39 (5.1%) de cazuri versus 9 (1.18%) de cazuri în lotul de control, decolarea manuală a placentei – 7 (0.92%) de cazuri versus 8 (1,05%), traumatismul obstetrical – 265 (34.69%) de cazuri versus – 96 (12.57%) și hemoragie pe

fon de resturi placentare – 30 (3.93%) de cazuri versus 6 (0.79%). Hemoragia hipotonă RR=1.77, traumatismul obstetrical RR=1.71, și hemoragia pe fon de resturi placentare RR=1.69, prezintă un risc sporit în nașterea cu făt macrosom. În studiul nostru structura traumatismului obstetrical este următoarea: iminența de ruptură și ruptura de uter – 41 (5.36) versus – 3 (0.38%), ruptura de col uterin – 65 (8.51) versus 26 (3.40), ruptura căilor moi de naștere – 159 (20.81) versus 67 (8.76%).

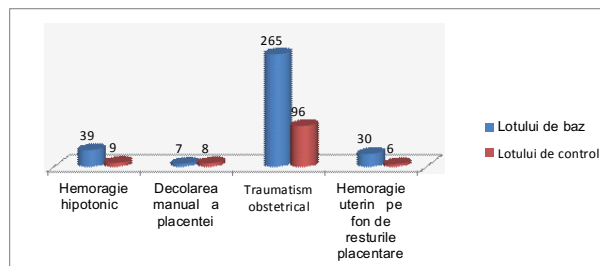


Fig. 1. Complicațiile perioadei a III-a la parturiente.

În cadrul studiului prezent, starea nou-născuților a fost apreciată prin stabilirea viabilității, scorului Apgar, greutatea la naștere. Au decedat 2 copii din cei 764 copii macrosomi, toți fiind născuți per vias naturalis, cauza decesului s-a stabilit a fi în ambele cazuri trauma natală. Ceea ce privește repartizarea după gen, rezultatele au fost următoare: masculin – 563, feminin – 201 în lotul de bază, și masculin – 377, feminin – 387 în lotul de control. Analiza consecințelor perinatale în lotul de bază demonstrează o incidență mai mare de traumatism craniocerebral - 14,27% de cazuri urmat de hipoxie fetală – 6,15%, aspirarea lichidului amniotic – 0,65% de cazuri și fractura de claviculă – 0,26%, circulara de cordon ombilical 35.21% de cazuri, cordon anatomic scurt – 2.49% de cazuri. În lotul de control am obținut următoarele rezultate: traumatism craniocerebral – 1,31% de cazuri, hipoxie fetală – 1,83% de cazuri, aspirarea lichidului amniotic – 0% de cazuri, fractura de claviculă – 0% de cazuri, circulația de cordon ombilical – 10.60% de cazuri, cordon anatomic scurt 1.83% de cazuri. (Figura 2)

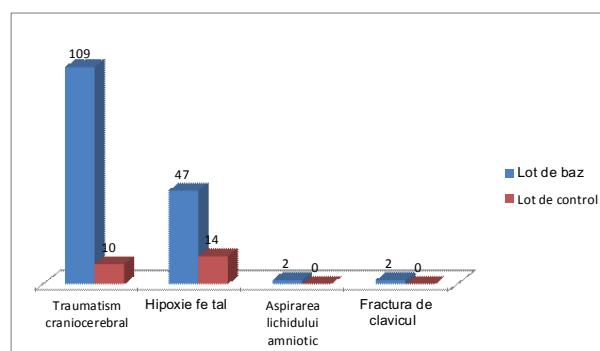


Fig. 2. Complicațiile postnatale a nou-născuților.

Reesind din datele figurei 2 putem menționa faptul că feții cu greutatea ≥ 4000 gr sunt supuși de 10 ori mult traumatismului craniocerebral în timpul nașterii RR=1.97 și se nasc de 3 ori mai frecvent în asfixie sau cu dereglări circulatorii cerebrale comparativ cu feții cu greutatea < 4000 gr.

CONCLUZII

Sarcina cu făt macrosom prezintă un risc crescut de complicații atât pe parcursul sarcinii cât și în timpul nașterii în raport cu femeile care au sarcina cu făt eutrof. Factori principali de risc pentru dezvoltarea fătului macrosom constituie: obezitatea RR=1.48; patologia sistemului endocrin RR=4.06; nașteri repetate RR=1.46; naștere cu făt macrosom în anamneza RR=1.65; sexul fetal fiind masculin RR=1.75. Cele mai frecvente complicații materne sunt reprezentate de: insuficiența forțelor de contracție – 10,47%; bazinul clinic strâmtat – 1,44%; distocia umerășilor–2,36%; traumatismul căilor moi de naștere 34.69±0.72%; polihidroamnioză; hemoragii uterine hipotonice 5.1±0.80% cu rata operației cezariene de 15.05%. Feții cu greutatea ≥4000 gr sunt supuși mai frecvent traumatismului în timpul nașterii RR=1.58 și se nasc mai frecvent în asfixie sau cu dereglări circulatorii cerebrale, comparativ cu feții cu greutatea <4000 gr.

BIBLIOGRAFIE

1. Stănescu A. D., Conea I. M. Distocia umerală coord., Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România, 2012: 2-5.
2. Saleh A., Al-Sultan A. M., Moria A. M. Fetal macrosomia greater than or equal to 4000 grams. Comparing maternal and neonatal outcomes in diabetic and nondiabetic women, *Saudi Med. J.*, 2008; 29: 1463-1469.
3. Kiel D. W. et al. *Obstet Gynecol.*, 2007; 10(4): 752–758.
4. Jaipaul J.V., Newburn-Cook C.V, O'Brien B. Modifiable risk factors for term large for gestational age births, *Health Care Women Int.*, 2009; 30 (9): 802-803.
5. Paladi Gh., Cernețchi O. *Obstetrică patologică*, 2007: 495-496.
6. Melamed N., Yogev Y., Meizner I. Prediction of fetal macrosomia: effect of sonographic fetal weight-estimation model and threshold used, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011; 38 (1):74-81.
7. Wojcicki J. M., Hessol N. A., Heyman M. B. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women. *J. Perinatol.*, 2008; 28 (11):743.
8. Weissmann-Brenner A., Simchen M.J., Zilberberg E. Maternal and neonatal outcomes of macrosomic pregnancies. *Med Sci Monit.*, 2012; 18:77–81.
9. Grishhenko V.I., Jakovcev A.F. Крупный плод. [Грищенко В.И., Яковцев А.Ф. Крупный плод], *Здоровье*, 2007; (3): 35-39.
10. Huraseva A. B. Prognozirovanie massy ploda v zavisimosti ot massy tela roditelej pri ih rozhdenii. [Хурасева А. Б. Прогнозирование массы плода в зависимости от массы тела родителей при их рождении. Репродуктивное здоровье детей и подростков], 2007; (1): 74-78.

MATERNAL COMORBIDITIES AS RISK FACTORS FOR PREMATURE BABIES

LARISA CRIVCEANSCAIA

Medical University "Nicolae Testemitanu" Department of Pediatrics and Neonatology

SUMMARY

Maternal comorbidities as risk factors for premature babies.

In this study we found a lot of maternal comorbidities that can influence the initiation of premature birth. The most common are gestational diabetes, premature rupture of the membranes, anaemia, urinary tract infection. These pathologies can be considered predictors for gestational age of the newborn and these pregnant women should be carefully monitored, and if is suspected a premature delivery, dexamethasone, tocolytic and antibiotic therapy should be taken in consideration, as well as transportation of the fetus *in utero* to the IIIrd level of perinatal care centre.

Key words: maternal comorbidities, risk factors, premature babies

INTRODUCTION

In recent years there has been a growing recognition of the importance of maternal health and the uterine environment in the later health of children. Many women experience chronic or acute health conditions while pregnant [1, 7].

A selective meth analysis performed between 1997-2007 years, demonstrated the influence of maternal comorbidities in premature delivery. Premature births occurs more common in pregnant women with extragenital or genitale pathologies diagnosed prenatally, triggering the birth most common in the mother's interest. Extragenital pathologies that indirectly triggers premature births by premature rupture of the amniotic membranes may be mentioned preeclampsia (15%), anemia [2, 3, 4, 5]. Modern management in this case include administration of antenatal corticosteroids, tocolysis and antibiotic therapy [6].

Treatment with dexamethasone presented a maximum frequency in case of IIIrd level maternity (80.5% - lot 1; 76.5% - lot 3). In case of newborns at level I or II frequency of cases when mother received corticosteroids (dexamethasone) treatment was significantly lower.

– 31.7% ($\chi^2=167.2$, $p<<0.01, 95\%CI$).

In group 1 and 3, 56.5% and respectively 52.9% received complete dexamethasone, in group 2 only 9,2% of mothers received complete dexamethasone. There was a significant association between complete or incomplete dexamethasone and study groups. ($\chi^2=197.06$, $p<<0.01, 95\%CI$). De-

xamethasone treatment being mostly performed in births that occurred at level III. In case of newborns from level I or II, only 31,7% of mothers received dexamethasone, from these 9,2 received complete cure and 22,5% incomplete cure. (Table 1, Fig.1)

Dexamethasone course

Table 1. Dexamethasone course in study group

Study groups	group 1	group 2	group 3	Total
Level of maternity	level III	level I, II	level III - LISA	
absent	93	164	8	265
	19.54%	68.33%	23.53%	
present	383	76	26	485
	80.46%	31.67%	76.47%	
Chi-square $\chi^2=167.2296$, $p<<0.01$				
Complete course	269	22	18	309
	56.51%	9.17%	52.94%	
Incomplete course	114	54	8	176
	23.95%	22.50%	23.53%	
Total	476	240	34	

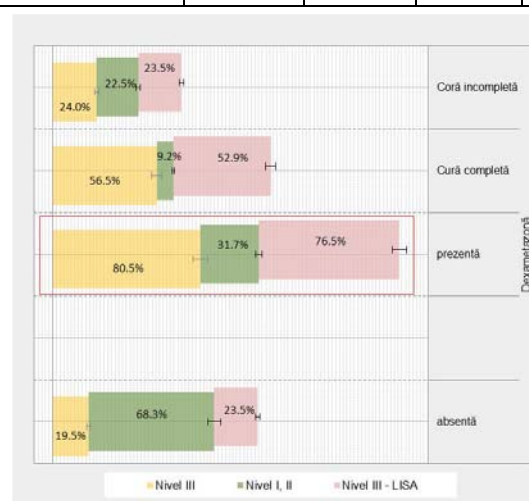


Fig. 1. Dexamethasone course in study group

Intrapartum antibiotic therapy

In our study antibiotic therapy was performed in 63.2% of cases. (Table 2, Fig.2)

Table 2. Intrapartum antibiotics in study groups

study groups		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Total
Level of the maternity		Level III	Level I, II	Level III - LISA	
Intrapartum antibiotics	present	230	30	16	276
		48.32%	12.50%	47.06%	
absent		246	210	18	474
		51.68%	87.50%	52.94%	
Total		476	240	34	

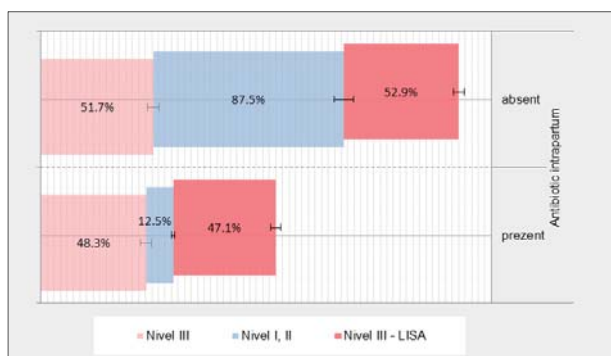


Fig. 2. Intrapartum antibiotics in study groups

We found a lower frequency of receiving antibiotics intrapartum for newborns transferred from level I or II, what show us a significant association between these two. ($\chi^2=89.63$, $p<<0.01$, 95%CI). (Table 3)

Table 3. Estimated parameters of testing intrapartum antibiotic combination vs. study group

df=2	Chi-square c ²	P 95% interval de oncredere
Pearson Chi-prtrat - c ²	89.63034	0.000
M-L Chi-square	99.61982	0.000
Corelational coefficient (Spearman Rank R)	.5661582	0.000

Histological aspect of the placenta

Table 4. Histopathological aspects of the placenta in the studied groups

Study groups		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Total
Level of the maternity		Level III	Level I, II	Level III - LISA	
Histopathological aspects of the placenta	absente	237	235	26	498
		49.89%	97.92%	76.47%	
prezente		238	5	8	251
		50.11%	2.08%	23.53%	
Total		476	240	34	

Placental histological findings were more common for cases from group I (level III) - 50.1% andand group III (level III - LISA) - 23.5%. In group 2 (level I or II) there was an incidence on histological findings by 2,1%, (Table 4, Fig.3) but there's a lower significance comparing to the others groups. ($\chi^2=166.61$, $p<<0.01$, 95%CI). (Table 5)

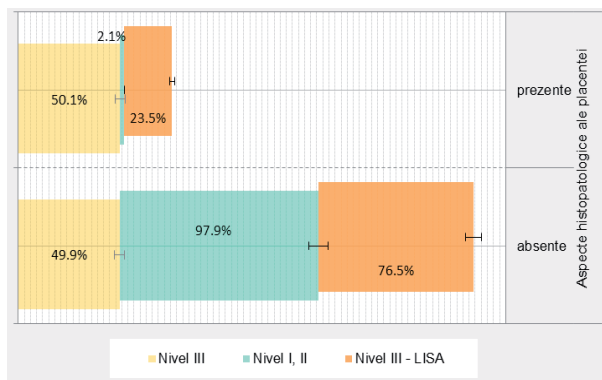


Fig. 3. Histopathological aspects of the placenta in the studied

Table 5. Estimated parameters in testing histopathological aspects association of the placenta vs. study group

df=2	Chi-squarec ²	P 95% confidence interval
Pearson Chi-square- c ²	166.6135	0.000
M-L Chi-square	211.1407	0.000
Correlational coefficient (Spearman Rank R)	-.852371	0.000

Maternal pathology

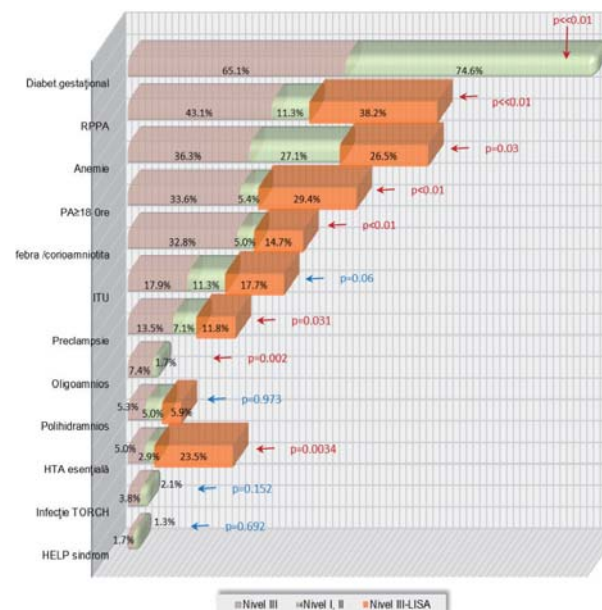


Fig. 4. Maternal pathologies

In the second group, with newborns transferred from level I or II, the most common maternal risk factor was represented by gestational diabetes (74.6%), anemia (27.1%), urinary tract infection (11.3%), PRM (premature rupture of the membranes 11.3%), preeclampsia (7.1%).

A lower incidence had fiver (5%), polyhydramnios (5%) TORCH infection (2.11%). (Fig.4)

In group 1 and 3 the most common maternal risk factors was represented by gestational diabetes (65.1%), premature rupture of the membranes (43.1% lot 1 / 38.2% lot 3), anemia (36.3% / 26.5%), PA≥18h (33.6% / 29.4%), fiver (32.8% / 14.7%), urinary tract infection (17.9% / 17.7%)

Table 6. Maternal pathologies

Pathology	group 1	group 2	group 3	Level III	Level I, II	Level III-LISA	Chi-square ² /p 95% confidence interval	
	N			%				
Essential HTA	24	7	8	5.04%	2.92%	23.53%	16.00083	0.0034
Preeclampsia	64	17	4	13.45%	7.08%	11.76%	6.915672	0.03150
RPPA	205	27	13	43.07%	11.25%	38.24%	73.93571	<0.001
PA≥18 ore	160	13	10	33.61%	5.42%	29.41%	69.25392	<0.001
Anemia	173	65	9	36.34%	27.08%	26.47%	6.981506	0.03048
fiver / chorioamniotitis	156	12	5	32.77%	5.00%	14.71%	70.75421	<0.001
ITU	85	27	6	17.86%	11.25%	17.65%	5.351969	0.06005
Gestational diabetes	310	179	0	65.13%	74.58%	0.00%	73.01550	<0.001
TORCH infection	18	5	0	3.78%	2.08%	0.00%	2.674595	p=.15270
Cytomegalovirus	9	2	0	1.89%	0.83%	0.00%		
Toxoplasmosis	8	3	0	1.68%	1.25%	0.00%		
Herpes simplex	1	0	0	0.21%	0.00%	0.00%		
Polyhydramnios	25	12	2	5.25%	5.00%	5.88%	.0531945	p=.97326
Oligoamnios	35	4	0	7.35%	1.67%	0.00%	12.41878	p=.00201
HELP syndrome	8	3	0	1.68%	1.25%	0.00%	.7349000	p=.69250

and preeclampsia (13.5% / 11.8%). The other maternal risk factors in group I and III were less than 10%. These 2 groups include newborns from level III of perinatal care. (Table 6)

Maternal risk factors showed significant difference between all tree analyzed groups, with a higher incidence at level III. A only exception is represented by gestational diabetes, which has a higher incidence in level 1 or 2 maternity (74.6%) There were no significant differences between maternal risk factors in case of urinary tract infection (p=0.06, 95%CI), polyhydramnios (p=0.937), TORCH infection (p=0.152) and HELP syndrom (p=0.692).

Gestational age

Table 7. Gestational age in study group

Study groups	Maternity level	GA [≤ 28 săpt.]	GA [29-31 săpt.]	GA [32-34 săpt.]	Total
Group 1	Level III	131	169	176	476
		27.52%	35.50%	36.97%	
Group 2	Level I, II	44	81	115	240
		18.33%	33.75%	47.92%	
Group 3	Level III - LISA	13	16	5	34
		38.24%	47.06%	14.71%	
Total		188	266	296	750

From all newborns from level I and II, 18.33% were less than 28 gestational weeks, but this % is significant lower than in other groups. As well, the frequency of the newborns with gestational age 29-31 weeks from group 2 (level I, II) – 33.75%, is comparable with the same category of in-

fant from group I and III (47.06% and respectively 35.5%). (Table 7, Fig.5)

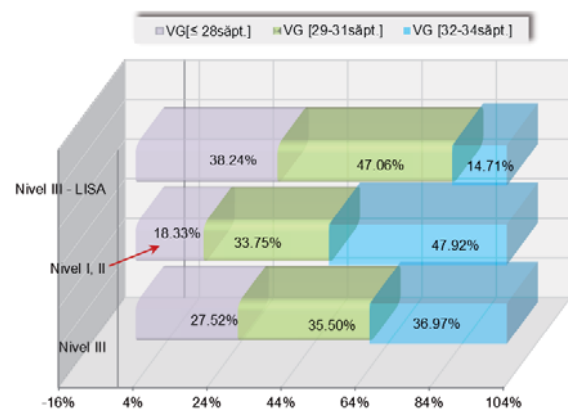


Fig. 5. Gestational age in study group

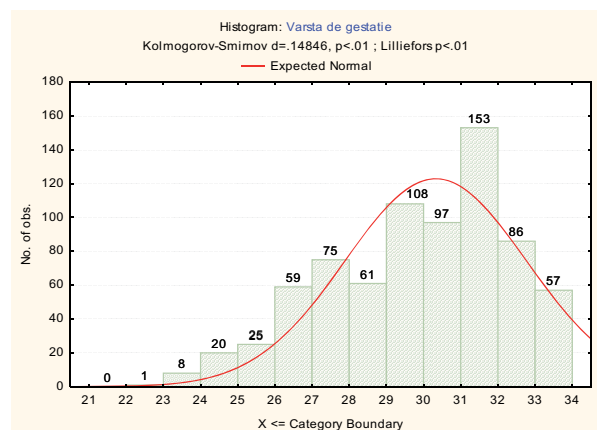


Fig. 6. Values of gestational age in study groups

Mean values for gestational age was 30.2 g.a. \pm 2.4DS with minimum values 23 g.a and maximum 34 g.a. (Fig.6)

Table 8. Class intervals of gestational age in preterm newborn with GA<34weeks.

Gestational age	Count	%	% cumulative
22<VG<=23	1	0.13333	0.1333
23< VG <=24	8	1.06667	1.2000
24<VG<=25	20	2.66667	3.8667
25<VG<=26	25	3.33333	7.2000
26<VG<=27	59	7.86667	15.0667
27<VG<=28	75	10	25.0667
28<VG<=29	61	8.13333	33.2000
29<VG<=30	108	14.40000	47.6000
30<VG<=31	97	12.93333	60.5333
31<VG<=32	153	20.40000	80.9333
32<VG<=33	86	11.46667	92.4000
33<VG<=34	57	7.60000	100.0000

In our groups minimal gestational age was 23 g.a and maximal 34 g.a. Statistical values shows that 50% of newborns have g.a. lower than 31 g.a, but 25% have gestational age less than 28 g.a. Maximal frequency was registered for newborns with gestational age 30-32 g.a (47.7%). (Table 8)

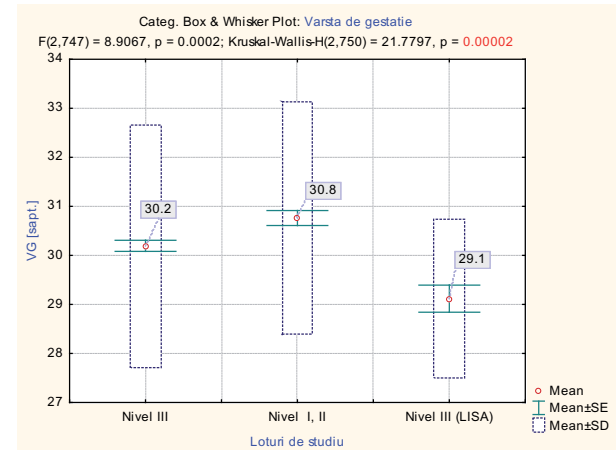


Fig. 7. Medium values o gestational age in study groups

Groups were homogeneous by point of view of gestational age (FLevene=5.75, p=0.003, 95%CI), and this allow us to compare gestational with nonparametric tests. (test Kruskal-Wallis). (Table 9, Fig.7)

Mean values of gestational weeks was significantly lower (HK-W=8.906, p=0.0001, 95%CI) in case of new-

Table 9. Statistical values for gestational age in study groups

Lot	Media VG	Media		Dev.std	Er.std	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
		-95%	+95%							
Nivel III	30.2	30.0	30.4	2.5	0.1	23.0	34.0	28.0	31.0	32.0
Nivel I, II	30.8	30.5	31.1	2.4	0.2	24.0	34.0	29.0	31.0	33.0
Nivel III-LISA	29.1	28.6	29.7	1.6	0.3	26.0	32.0	28.0	29.0	30.0

borns who received surfactant via LISA method, this being 29.1 \pm 1.6 g.a.

Depending on level of maternity were birth occurred, there are observed as well significant difference, values for gestational being a little higher in group of babies transferred from level I and II (MVG NI, II =30.8 \pm 2.4g.a) comparatively with g.a of the babies born at level III (MVGNI-II =30.2 \pm 2.5SD). (Fig. 8)

Mean values of a gestational age of the newborns transferred from level I and II was 30.8 \pm 2.4 g.a. without any significant differences (p=0.052) comparing to newborn from level III. This does not correspond with regionalization in which is stipulated that infants less than 32 g.a should be born at a third level, transport „in utero” being the best way of transportation. (Table 10)

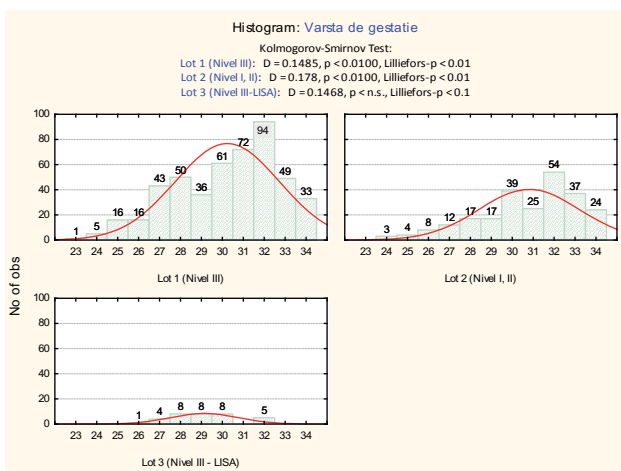


Fig. 8. The histogram of gestational age values in the study groups

Table 10. Comparative analysis Post-hoc of gestational age vs study group

Analiza Post - hoc - Scheffe Test	
Mean GA _{group 1} vs. Mean GA _{group 2}	0.052478
Mean GA _{group 2} vs. Mean GA _{group 3}	0.001038
Mean GA _{lot3} vs. Mean GA _{group 1}	0.012394

Multivariate analysis of predictive factors of premature birth

Multiple regression is a method of predicting a dependent variable values from more independent variables.

Thus, multivariate analysis has allowed a model to define significant predictive factors influencing the gestational age of the newborn. Taking in consideration literature mentions that maternal pathology represents an important

Table 11. Coefficients calculated in multiple linear regression

VG	β	S.E.	Wald	Sig. p-value	Hazard Ratio (HR) Exp(β)	95% CI for EXP(β)	
						Lower	Upper
Gestational diabetes	-3.961	8.692	10.146	0.0055	6.2578	3.302	7.231
Premature rupture of membrane	-7.201	5.773	9.607	0.0283	4.58715	2.162	5.516
PA \geq 18 h	-6.705	8.918	3.453	0.0056	3.44728	2.030	4.098
fiver / chorioamnionitis	-5.826	3.954	9.133	0.0278	3.2646	2.185	9.729
Essential HTA	-8.407	2.090	11.378	0.0054	3.0199	1.584	5.338
Preeclampsia	-7.958	1.234	5.103	0.0172	2.5087	1.854	3.649
Oligoamnios	-1.626	0.815	7.457	0.0767	2.5472	1.022	5.533
Anemia	-2.859	0.390	4.837	0.0581	1.0571	0.098	5.073

CI – confidence interval, df-free degree, HR-hazard rate (risk), SE- standard error

factor influencing prematurity, our study aims to estimate default risk presented by each pathology.

Applying a generalized model has enabled modeling dependence of variables continuous response (g. a.) to one or more explanatory variables called “predictors”, which can be categorical or continuous, in this case the presence of maternal pathology.

The degree of prediction was modeled as a mathematical equation as a collection of predictor variables. Modeling can be a single stage, which includes all the covariates simultaneously (maternal pathologies), or may be performed in steps (Sequential multiple regression), including a number of gradually predictors or gradual exclusion of some.

Checking real potential prediction is what is called validating the equation. It is obvious that the model validation is very important. Multiple correlation coefficient (R²) has a maximum value on the sample that was calculated regression equation.

For this study it was applied the method “ENTER” in which all predictors were included in a single step, Hosmer-Lemeshow test results ($\chi^2 = 21.504$, df=12, p=0.2184, 95%CI) indicates that the model is appropriate for this study.

Value R² Nagelkerke was 0.8471, suggests that the model is very useful in predicting, explanatory variables contributing to the prediction statistical significance and effect size is large.

The correlation coefficient R = 0.92 indicates a high correlation between predictor variables simultaneously with independent variable (g. a.). The value of R² (0.847) indicates that 84.7% of the variation gestational age is determined by the independent variables introduced in the study that maternal pathology. Adjusted R Square” s the correction value for R² in the number of predictors and the number of subjects. That is because the higher the number is, the coefficient of determination tends to be higher. Standard error of estimate” indicates predictive model accuracy. If the estimation error is smaller the prediction is safer

Multiple linear regression result shows that the presen-

ce of gestational diabetes increases the risk of gestational age decrease of 6.25 times (HR=6.25 \rightarrow 95%CI: 3.302-7.23). Similarly evidenced lower risk for gestational age in the presence of other maternal diseases. These pathologies can be considered predictive of gestational age of the newborn. (Table 11)

CONCLUSIONS

In this study we found a lot of maternal comorbidities that can influence the initiation of premature birth. The most common are gestational diabetes, premature rupture of the membranes, anaemia, urinary tract infection. These pathologies can be considered predictive of gestational age of the newborn and these pregnant women should be carefully monitorized, and if is suspected a premature delivery, dexamethasone, tocolytic and antibiotic therapy should be taken in consideration, as well as transportation of the fetus in utero to the IIIrd level of perinatal care centre.

BIBLIOGRAPHY

1. Sweetet D. G. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update. Published online: May 31, 2013: 16 p.
2. Stratulat P. Prematuritatea: Aspecte obstetricale si neonatale. Ed. Foxtrot, Chisinau, 2013: 116 p.
3. AWHONN: Evidence-based clinical practice guideline. Washington (DC): Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses. 2010:57p. <http://www.guidelines.gov/content.aspx?id=24066&search=rds>.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement August 17-18, 2000. Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses. 2000: Obstet Gynecol. 2001; 98 (1): 144-50.
5. Jain L., Eaton D.C. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. Semin. Perinatol. 2006; 30:34.
6. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. July 2006; 3: CD004454
7. Bancalari E. Newborn lungs – problems and conflicts in neonatology. [Банкалари Э. Легкие новорожденных – проблемы и противоречия в неонатологии.] Ed. Логосфера, Москва, 2015: с. 672

EVOLUȚIA MORTALITĂȚII MATERNE ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN PROFUNZIMEA DE 25 DE ANI

Hristiana Capros¹, Iurie Donduic², Luminita Mihalcean¹, Mihail Surguci¹

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu"

² SCM N.1

SUMMARY

Maternal mortality evolution in Republic of Moldova in depth of 25 years

The purpose of the study was to achieve literature review data available on maternal mortality at national and global level in the last 25 years. Statistical data were imported from databases of Moldova Health Ministry and PubMed, using the terms maternal mortality, depth research is 25 years. Conclusions: The rate of maternal mortality from 1990 to 2015 fluctuated widely, reaching a minimum of 16 per 100 000 births in 2006 to a high of 44.5 maternal deaths per 100 000 live births in 2010. The sinusoidal evolution of the maternal mortality in the country is not consistent with the expected results. Statistics showed decrease maternal mortality rate below 20 (per 100 000 live births) with the exception of 2008 (38.4) 2012 (30.4) and 2015 (31.1). Data analysis showed that the evolution of maternal mortality in rural areas was not employed in any year in the expected values.

Key words: maternal mortality, medical insurance, millenium development goals.

REZUMAT

Evoluția mortalității materne în Republica Moldova în profunzimea de 25 de ani

Scopul studiului a fost realizarea reviziei de literatură a datelor disponibile cu privire la mortalitatea maternă la nivel național și mondial în ultimii 25 de ani. Au fost importate datele statistice din bazele de date ale MS și PubMed, folosind termenii: mortalitatea maternă, profunzimea cercetării fiind de 25 de ani. Concluzii: Nivelul mortalității materne din 1990 până în 2015 a fluctuat foarte mult, ajungând la un minim de 16 la 100 000 de nașteri în 2006 și un nivel ridicat de 44,5 decese materne la 100 000 de născuți vii în 2010. Evoluția sinusoidală a indicatorului de mortalitate maternă în RM nu este conformă cu rezultatele preconizate. Datele statistice arată scăderea ratei mortalității materne sub 20 (la 100 000 născuți vii) cu excepția anilor 2008 (38,4), 2012 (30,4) și 2015 (31,1). Analiza datelor dezagregate pe medii de proveniență, arată că evoluția mortalității materne în mediul rural nu s-a încadrat în niciun an în valorile preconizate.

Cuvinte cheie: mortalitatea maternă, asigurare medicală, obiectivele de dezvoltare ale mileniului.

INTRODUCERE

Mortalitatea maternă (MM) constituie una dintre principalele probleme pentru Republica Moldova (RM). Mortalitatea maternă este unul din indicii cei mai sensibili și integri ai sănătății reproductive. Nivelul mortalității materne reflectă calitatea sistemului ocrotirii sănătății, accesul femeii la asistența medicală, corespunzătoare necesităților ei, evoluează riscul sarcinii și nașterii, sănătatea femeii și, prin extindere, statutul social și economic al femeii, dezvoltarea societății în ansamblu. Acest indice pune în evidență nu numai capacitatea de utilizare corectă a serviciilor de maternitate în întreaga țară sau diferite regiuni ale ei, dar și situația socio-economică, nivelul de cultură și de trai al populației.

Scopul studiului a fost realizarea reviziei de literatură a datelor disponibile cu privire la mortalitatea maternă la nivel național și mondial în ultimii 25 de ani.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost importate datele statistice din bazele de date ale MS și PubMed, folosind termenii: mortalitatea maternă, profunzimea cercetării fiind de 25 de ani.

REZULTATE

Din 1990 până în 2015, MM la nivel mondial a scăzut cu 44 la sută - de la 385 de decese la 216 decese la 100.000 de născuți vii, conform estimărilor agenției ONU (**Tablelul 1**).

Acest lucru se traduce printr-o rată medie anuală de reducere de 2,3%. Aceasta este mai mică decât jumătate din rata anuală de 5,5% necesar pentru a realiza reducerea de trei sferturi din MM vizată pentru 2015 în Dezvoltarea Mileniului Obiectivul 5 [1].

Fiecare regiune a avansat, cu toate că nivelul MM continuă să fie inacceptabil de mare în Africa Sub-Sahara. Aproape toate decesele materne pot fi prevenite, după cum reiese din diferențele enorme constatate între țările bogate și sărace. Riscul de deces matern în țările cu venituri mari este de 1 la 3.300, comparativ cu 1 din 41 în țări cu venituri mici [2].

Numărul de femei care au murit în fiecare an, din cauza unor complicații ale sarcinii și nașterii a scăzut de la 532000 în 1990 la 303.000 în 2015. Aceste îmbunătățiri sunt deosebit de remarcabile având în vedere creșterea rapidă a populației în multe țări în care decesele materne

✉ **Correspondence address:** Hristiana Capros, MD, PhD
GSM: +373 060544661

e-mail: caproscristina@yahoo.com

Tabelul 1. RMM (la 100mii copii născuți vii) și MM în anii 1990-2000, 2000-2015 și 1990-2015 pentru regiuni.

Regiuni	Rata (la 100mii copii născuți vii)			Rata anuală de reducere (%)		
	1990	2000	2015	1990-2000	2000-2015	1990-2015
Glob	385 (359- 427)	341 (325- 370)	216 (207- 249)	1.2 (0.5 - 2)	3 (2.1 - 3.4)	2.3 (1.7 - 2.7)
Regiuni dezvoltate	23 (22 -25)	17 (16 -18)	12 (11 -14)	3.3 (2.6 - 3.9)	2.2 (1.4 -2.8)	2.6 (2.1 - 3)
Africa de Nord	171 (145- 204)	113 (101- 133)	70 (56 -92)	4.1 (2.4 la 5.5)	3.2 (1.7 la 4.6)	3.6 (2.4 la 4.5)
Africa Sub-Sahara	987 (898 - 1120)	846 (787- 941)	546 (511- 652)	1.5 (0.7 -2.4)	2.9 (1.7 - 3.5)	2.4 (1.6 - 2.8)
Caucazul și Asia Centrală	69 (65 - 73)	50 (48 -54)	33 (27 -45)	3.1 (2.2 - 4)	2.9 (0.8 - 4.2)	3 (1.7 - 3.8)
Asia de Est	95 (79 - 114)	59 (53 -67)	27 (23 -33)	4.8 (3 - 6.3)	5 (3.9 - 6.5)	5 (4 - 6)
Asia de Sud-Est	320 (277- 376)	201 (179- 228)	110 (95 -142)	4.7 (3.3 -5.9)	4 (2.4 - 4.9)	4.3 (3.1 - 5)
Asia de Sud	538 (457- 641)	377 (340- 429)	176 (153- 216)	3.6 (2 - 4.9)	5.1 (3.9 - 6.2)	4.5 (3.5 - 5.2)
Asia de West	160 (132- 199)	122 (105- 147)	91 (73 -125)	2.7 (1 - 4.4)	1.9 (3.5) -0.2 -	2.2 (0.8 - 3.4)
Caraiibe	276 (213- 353)	214 (174- 269)	175 (130- 265)	2.5 (0 - 4.5)	1.4 (- 3) 0.9 -	1.8 (0 - 3.1)
America Latină	124 (118- 132)	91 (89 -94)	60 (57 -66)	3.1 (2.6 -3.7)	2.8 (2.1 -3.2)	2.9 (2.5 - 3.3)
Oceania	391 (242- 673)	292 (166- 559)	187 (95 -381)	2.9 (0.1 - 5.6)	3 (0.7 - 5.3)	3 (1.1 - 4.9)
Republica Moldova	51 (45 -58)	49 (43 -56)	23 (19 - 28)	0.4 (-1.1 - 2.3)	5.1 (3.3 -6.4)	3.2 (2.3 - 4.2)
Romania	124 (108- 141)	51 (44 -58)	31 (22 - 44)	8.9 (7 - 10.8)	3.2 (0.7 -5.7)	5.5 (4 - 6.9)
Rusia	63 (56 -72)	57 (50 -64)	25 (18 - 33)	1.1 (-0.7 - 2.8)	5.6 (3.5 -7.8)	3.8 (2.5 - 5.1)
Ukraina	46 (41 -52)	34 (30 -39)	24 (19 - 32)	3.1 (1.4 - 4.9)	2.2 (0.2 -4.1)	2.6 (1.4 - 3.7)
Statele Unite ale Americii	12 (11 -13)	12 (12 -12)	14 (12 - 16)	-0.2 (-1.3 -0.9)	-0.9 (-2.1 -0.1)	-0.6 (-1.4 - 0.1)
Cuba	58 (51 -65)	43 (39 -47)	39 (33 - 47)	3.1 (1.6 - 4.7)	0.6 (-0.9 -2)	1.6 (0.7 - 2.5)

Numerele în paranteze se referă la 80% UI.

sunt mari. Peste 800 de femei mor în fiecare zi, din cauza unor complicații în timpul sarcinii și la naștere. Aproximativ 20 de alte persoane suferă de răni grave, infecții sau handicapuri [3].

Două regiuni, Africa Sub-Sahara și Asia de Sud, reprezintă 88% din decesele materne la nivel mondial. Africanii din Sub-Sahara suferă de cea mai mare rată a MM - 546 decese materne la 100.000 de născuți vii, sau 201.000 de decese materne pe an. Aceasta este de două treimi (66 %) din totalul deceselor materne pe an în întreaga lume. Asia de Sud urmează, cu un raport de MM de 182, sau 66.000 de decese materne un an, reprezentand 22% din totalul la nivel mondial. În plus, mediile regionale și globale tind să mascheze diferențele mari atât în interiorul cât și între țări [4].

Principala cauză de desces matern rămâne hemoragia, reprezentand peste un sfert (27%) de decese. O proporție similară din decesele materne au fost cauzate indirect de afecțiuni medicale preexistente agravate de sarcină. Tulburări hipertensive ale sarcinii, în special, eclampsie precum și sepsis, embolie și complicații ale avortului susțin, de asemenea, un număr substanțial de vieți omenești [5] (**Figura 1**).

Actualmente, în RM, sănătatea reproducerii, în comparație cu multe țări europene, se confruntă cu multiple probleme, determinate de perioada anevoioasă de tranziție, situația socio-economică precară, nivelul scăzut de trai, schimbările în modul de comportament al indivizilor în particular și al familiilor în general, care au un efect negativ asupra sănătății întregii populații și îndeosebi a viitoarelor generații[6]. Moldova se află în topul statelor cu risc înalt de MM (**Tabelul 2**).

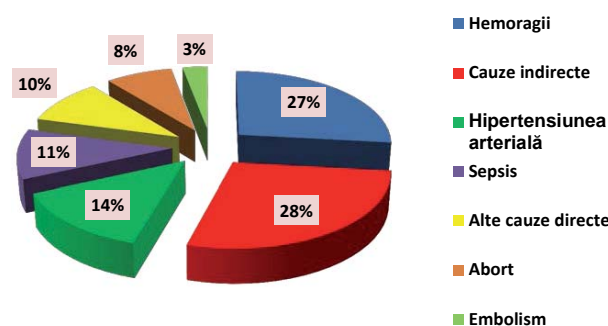


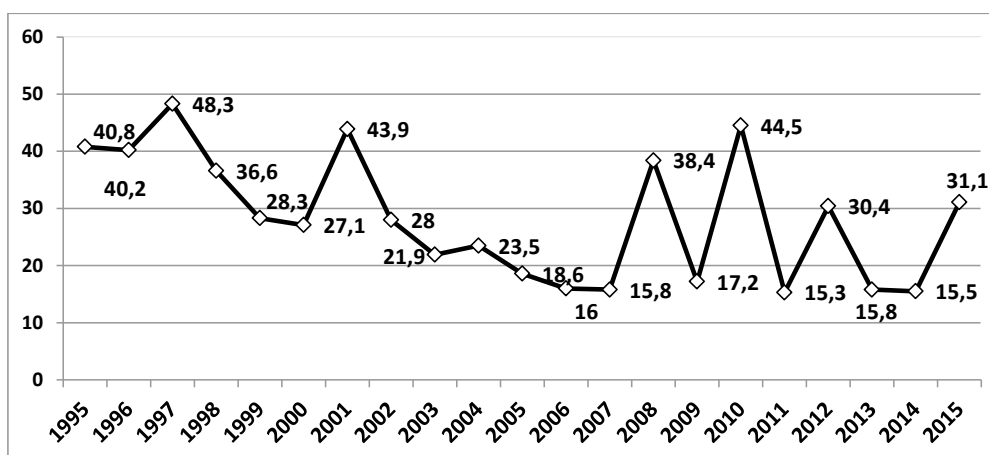
Fig. 1. Distribuția globală a cauzelor de deces matern [5].

Potrivit unui studiu al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), din cele 47 de state incluse în clasament, țara noastră ocupă locul cinci. Cercetarea arată că 23 de moldovence, la 100 de mii de nou-născuți, riscă să moară în timpul nașterii sau după, din cauza afecțiunilor și infecțiilor netratate. Astfel, vârstă femeilor care riscă să moară în timpul sarcinii sau după naștere era de până la 18 ani sau peste 30 de ani. Potrivit Ministerului Sănătății (MS), anul trecut (2015), 31 de moldovence la 100 de mii nou-născuți au murit în timpul sau după naștere[6].

Potrivit OMS, aceste probleme de sănătate apar ca urmare a condițiilor social-economice dificile, accesului limitat la asistență medicală de calitate, nivelului scăzut de educație, ignorarea sănătății reproductive și planificării familiale. Agravarea situației demografice din RM are ca cauză situația socio-economică dificilă. În ultimii ani a scă-

Tabelul 2. Mortalitatea maternă prin risc obstetrical direct

	Total		Mortalitatea maternă prin risc obstetrical direct						Mortalitatea maternă prin risc obstetrical indirect	
			Total		Decese prin complicațiile sarcinii, nașteri și lăuzie		Decese prin avort			
	2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015
DD mun. Chișinău	13,9	14,6	13,9	14,6	13,9	14,6	-	-	-	-
Total pe municipii	11,6	12,1	11,6	12,1	11,6	12,1	-	-	-	-
Total pe raioane	16,8	36,6	16,8	6,7	16,8	3,3	-	3,3	-	29,9
Total pe Republică	15,5	31,1	15,5	7,8	15,5	5,2	-	2,6	-	23,3

**Fig. 2.** Rata mortalității materne la 100 000 copii născuți vii în anii 1995-2015

zut creșterea naturală a populației, s-a majorat emigrarea peste hotare a oamenilor profesional-educați în vârstă lucrătoare. S-a majorat nivelul de mortalitate naturală a populației [7].

Un aport considerabil în vederea combaterii decesului matern îl are Ministerul Sănătății (MS) și Ministerul Muncii, Protecției Sociale și Familiei din RM, care pe parcursul ultimilor ani au întreprins un șir de acțiuni orientate spre ameliorarea situației în domeniul sănătății mamei și copilului. Au fost elaborate și implementate în practică programe naționale și ramurale, noi forme organizatorice de îngrijire a gravidelor și nou-născuților, au fost introduse în practică asigurările obligatorii de asistență medicală. Toate aceste măsuri au ca scop reducerea ratei deceselor materne.

În anul 1997 a fost adoptat „Programul Național de Perinatologie”, scopul principal al acestui document fiind reducerea mortalității materne și perinatale. A fost apreciat și recomandat Sistemul Regionalizat de Asistență Medicală, constituit din trei nivele. În acest domeniu, au fost inițiate și implementate intervenții importante, pentru a accelera progresul în atingerea Obiectivelor de Dezvoltare a Mileniului. Măsurile consolidate, întreprinse pe parcursul ultimilor decenii au contribuit la obținerea unor rezultate pozitive în domeniul ocrotirii sănătății mamei și copilului. Implementarea medicinei de familie, regionalizarea serviciului perinatal, fortificarea serviciului de urgență pediatrică, consolidarea parteneriatului intersectorial privind reducerea mortalității copiilor, inclusiv la domiciliu, au condus la micșorarea mortalității materne de la 44,5 la

100 mii născuți vii în a. 2000 până la 31,15 la 100 mii născuți vii în a. 2015.

Cu toate acestea, MM, perinatală și infantilă depășesc nivelul țărilor dezvoltate. Accesul populației la serviciile calitative pre-concepționale, perinatale, de intervenție timpurie și la serviciile de sănătate prietenoase tinerilor încă limitat. Incidența infecțiilor cu transmisie sexuală a atins cote îngrijorătoare, în special printre adolescenți și tineri. Dreptul adolescenților la educație și servicii de sănătate a reproducerii nu este asigurat pretutindeni. Consecințele violenței în familie, abuzului sexual, ale traficului de ființe umane și ale stereotipurilor și inechităților gender nu sînt încă pe deplin estimate [8].

Nu există date concludente referitor la echitatea și accesul la servicii de calitate pentru anumite grupuri marginalizate, cum ar fi femeile de origine romă sau femeile cu dizabilități mintale și intelectuale din instituții sociale și în comunități). Există rapoarte prin vizite de monitorizare care atestă o insuficiență majoră de metode de contracepție contemporană și informare la aceste grupuri. Elucidarea acestora este posibilă însă la o asigurare calitativă a anchetării individuale confidențiale [9].

Informarea insuficientă este o constrângere esențială în reducerea riscurilor pentru sănătatea maternă. Nivelul înalt de accesibilitate la servicii (acces la personal medical calificat pentru naștere asistată) sugerează probleme cu nivelul de informare a populației generale și a femeilor despre importanța luării la evidență, inclusiv cu scopul evaluării și excluderii factorilor de risc legate de sarcină și a cauzelor

Tabelul 3. Indicatorii mortalității materne: reali și preconizați de ODM.

Anul	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Mortalitatea maternă la 100 000 născuți vii	23,5	18,6	16,0	15,8	38,4	17,2	44,5	15,3	30,4	15,8	15,5	31,1
Obiectiv preconizat ODM	16,0	15,5	13,3									

Tabelul 4. Mortalitatea maternă la 100 000 născuți vii (total, urban, rural).

Anul	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Mortalitatea maternă la 100 000 născuți vii Total	23,5	18,6	16,0	15,8	38,4	17,2	44,5	15,3	30,4	15,8
Urban	6,7	52,8	6,8	13,4	7,1					
Rural	23,2	39,5	20,3	40,7	20,9					

extragenitale grave. Educația și informarea femeilor este foarte importantă. Folosirea, dar și eficiența, serviciilor de planificare familială este redusă, în special pentru familiile din mediul rural, și aceasta în pofida existenței unei rețele dese de cabinete de planificare familială. Accesul la contraceptive gratuite disponibile este aproape nul [7].

De asemenea, există curențe la nivel de sistem medical. Cu toate că sistemul regionalizat de asistență medicală perinatală este performant, în unele cazuri grave nici nivelul terțiar - Institutului Mamei și Copilului - nu are capacitatea tehnică și specializată necesară pentru a face față patologiilor multiple grave. O colaborare cu alte centre de excelență medicală disponibile ar fi binevenită, cum este sugerat și de practica internațională. Rezerva principală în reducerea nivelului MM, este asigurarea și promovarea măsurilor de profilaxie a deceselor materne. Pentru obținerea rezultatelor stabile în prevenirea MM rolul primordial, și în continuare îi revine asistenței medicale primare, care trebuie să asigure un monitoring total și adecvat al gravidelor cu un sistem eficient și bine organizat, care garantează referirea și accesarea serviciilor medicale, inclusiv celor specializate, indiferent de locul de trai și statutul social al gravidei. Eșecul de a lua la evidență în mod activ, precoce și conform standardelor existente poate fi, de asemenea, o constrângere critică. Astfel, în 2011 cele mai vulnerabile din punct de vedere al accesului la servicii de sănătate calificate rămăneau femeile din localitățile rurale.

Cu toate că determinanții sociali ai sănătății materne sunt cruciali, există unii factori care pot fi modificați pentru a duce la o micșorare a ratei MM. Autoritățile depun eforturi considerabile pentru a îmbunătăți continuu sănătatea maternă și colaborează activ cu parteneri de dezvoltare, specialiști și societatea civilă. Pentru proiecte reușite comune realizate în trecut cu autoritățile moldovenești, Moldova a fost selectată de către OMS ca unică țară-pilot din Europa pentru implementarea Strategiei Internaționale „Graviditate fără risc”, direcționată spre sporirea calității serviciilor femeilor gravide și nou-născuților pentru atingerea scopului „Un început sănătos de viață” fiecărui copil născut. Inițiativa OMS „Graviditate Fără Risc” în RM a contribuit la promovarea asistenței perinatale bazate pe dovezi științifi-

ce, planificarea și implementarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală, fortificarea institutului cu 37 de moașe, pregătirea capacităților naționale pentru studii operaționale cu impact direct în sănătatea mamei și nou-născutului.

Sunt în derulare proiecte importante comune cu parteneri de dezvoltare care vor avea impact pozitiv asupra calității serviciilor perinatale și pediatrice. În particular, era vorba despre două proiecte moldo-elvețiene foarte importante: „Modernizarea sistemului de perinatologie”, aflat în cea de-a treia fază de implementare și „Regionalizarea serviciilor Pediatrie de Urgență și Terapie Intensivă (REPEMOL)”. S-au petrecut campanii de comunicare și educație, inclusiv la nivel național în cadrul proiectului REPEMOL și de perinatologie și cu alți parteneri internaționali de dezvoltare - UNICEF, OMS și UNFPA [10].

În perioada anilor 2004-2015 eforturile Programelor de Stat și intervențiile implementate în cadrul proiectelor au fost concentrate asupra reabilitării spitalelor, eșalonării lor pe nivele de competență, dotării în concordanță cu nivelele de competență stabilite. S-a acordat o importanță mai mică îmbunătățirii calității serviciilor asistenței medicale primare, cu excepția sistemului de stimulente de care beneficiază medicii de familie pentru luarea în evidență a gravidelor în primul trimestru de sarcină.

Ca ținte de atingere, în special, s-a urmărit reducerea MM sub 20 la 100 000 născuți vii, a mortalității perinatale sub 10 la 1000 născuți vii și morți, a mortalității neonatale precoce sub 5 la 1000 născuți vii și a morbidității neonatale precoce sub 200 la 1000 născuți vii, precum și asigurarea a cel puțin șase vizite în cadrul asistenței prenatale, dintre care una în primul trimestru de sarcină.

Nivelul MM a fluctuat foarte mult, ajungând la un minim de 16 la 100 000 de nașteri în 2006 și un nivel ridicat de 44,5 decese materne la 100 000 de născuți vii în 2010. Acest lucru este aproape dublu față de media pentru țările din CSI (20 la 100 000) și mai mult de șapte ori mai mare decât media pentru țările Uniunii Europene, care a fost de 6,1 în 2010 [9].

Datele statistice arată următoarea evoluție a indicatorilor specifici: MM sub 20 la 100 000 născuți vii cu excepția anilor 2008 (38,4), 2012 (30,4) și 2015 (31,1) (**Tabelul 3**).

Evoluția indicatorilor statistici nu este conformă cu rezultatele preconizate. Evoluția sinusoidală a indicatorului de mortalitate maternă la 100 000 născuți vii se datorează semnificației statistice a fiecărui caz, având în vedere numărul mic de cazuri care se înregistrează (**Tabelul 4**).

Dacă se analizează datele dezagregate pe medii de proveniență, evoluția în mediul rural nu s-a încadrat în niciun an în valorile preconizate.

Îmbunătățirea semnificativă a sistemului de monitorizare și evaluare, precum și dezvoltarea unor capacități profesionale naționale creează premisele necesare pentru efectuarea unor intervenții eficiente în viitor.

CONCLUZII

Nivelul MM din 1990 până în 2015 a fluctuat foarte mult, ajungând la un minim de 16 la 100 000 de nașteri în 2006 și un nivel ridicat de 44,5 decese materne la 100 000 de născuți vii în 2010.

Evoluția sinusoidală a indicatorului de mortalitate maternă în RM nu este conformă cu rezultatele preconizate.

Datele statistice arată scăderea ratei MM sub 20 (la 100 000 născuți vii) cu excepția anilor 2008 (38,4), 2012 (30,4) și 2015 (31,1).

Analiza datelor dezagregate pe medii de proveniență, arată că evoluția MM în mediul rural nu s-a încadrat în niciun an în valorile preconizate.

BIBLIOGRAFIE

1. Millennium Development Goals. Fact sheet N°290. Updated May, 2014: <http://www.salute.gov.it/imgs.pdf>
2. Maternal mortality. Fact sheet N°348. Updated November, 2016: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>
3. WHO Regional Office for Europe. European Health for All Database. Copenhagen. 2010: <http://data.euro.who.int/hfad>
4. The World Bank and the United Nations Population Division. Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2013 Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA. 2014: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112682/2/9789241507226_eng.pdf?ua=1
5. Rapoarte - Anuar Statistic Medical. Sănătatea publică în Moldova, 2015: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte/anuar-statistic-medical>.
6. Observatorul Național „Resurse umane în Sănătate”: www.cnms.md
7. Guvernul Republicii Moldova. Planul de acțiuni Moldova – UE 2005, Chisinau, 2005: www.gov.md
8. Rapoarte - Evoluția sistemului de sănătate din Republica Moldova în perioada guvernării coaliției proeuropene, anii 2009-2014, 2015: www.cnms.md
9. Raport cu privire la Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului: „Noi provocări – noi sarcini” Chișinău, 2010: <http://www.old.cancelaria.gov.md/>
10. Strategia de dezvoltare a societății civile 2012-2015: proiect. Chișinău, 2012: <http://www.consiliulong.md/wp-content/uploads/2015/04/Strategia-de-Dezvoltare-a-Societ--ii-Civile-din-Republica-Moldova-2012-2015.pdf>

HEMANGIOM SPLENIC

GHEORGHE GHIDIRIM ¹, ALEXANDER DANCI ¹, IGOR MIȘIN ^{1,2}, ELINA ȘOR ^{1,2}

¹Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova

SUMMARY

Hemangioma of the spleen

Hemangioma spleen are rare benign tumors and described in the specialized literature about a hundred cases. The authors have presented documented splenic hemangioma clinical observation and provides an overview of the literature on this pathology.

Key words: Haemangioma, spleen, splenectomy

REZUMAT

Hemangiom splenic

Hemangiomul splenic reprezintă o patologie benignă rară și în literatura de specialitate sunt reflectate până la 100 de cazuri. Autorii prezintă cazul clinic de hemangiom splenic și discută în contextul revistei literaturii.

Cuvinte cheie: Hemangiom, splina, splenectomia

INTRODUCERE

Hemangiomul splenic (HS) este o afecțiune rară, însă reprezintă cea mai frecventă neoplazie benignă a splinei [1-7]. Majoritatea HS sunt asimptomatice și pot fi descoperite accidental în timpul intervenției chirurgicale sau la autopsie [1-3,7]. Deși tumorile vasculare benigne ale splinei au fost descrise încă de la sfârșitul secolului al XIX-lea [7], în literatura de specialitate sunt descrise până la 100 de cazuri [1-7]. Datorită rarității patologiei prezentăm propria observație clinică de hemangiom splenic.

CAZ CLINIC

Bolnavul în vârstă de 41 ani a fost internat prezentând următoarele manifestări clinice: durerea persistentă în hi-

pocondrul stâng pe parcursul de două luni. Datele obiective au relevat o splenomegalie moderată. Examenul paraclinic n-a descoperit care-va schimbări în probele de laborator. Testele serologice pentru *Echinococcus granulosus* negative. Ultrasonografic s-a determinat o formațiune chistică în regiunea polului al splinei. Tomografia computerizată abdominală (Fig.1) relevă prezența în splină a unei formațiuni omogene (68 x 58 mm), cu densitate mică (18 U.H.), ceea ce a indicat diagnosticul definitiv. După o pregătire preoperatorie, sub protecția anesteziei generale, s-a intervenit chirurgical cu efectuarea splenectomiei. Hemostaza definitivă cu drenarea cavității abdominale. *Examenul histopatologic:* hemangiomul cavernos splenic (Fig. 2). Perioada postoperatorie a decurs fără complicații. Pacientul a fost externat în stare satisfăcătoare la a 7 zi postoperator.



Fig.1 Tomografia computerizată: formațiunea omogenă cu densitate mica a polului inferior al splinei (*).

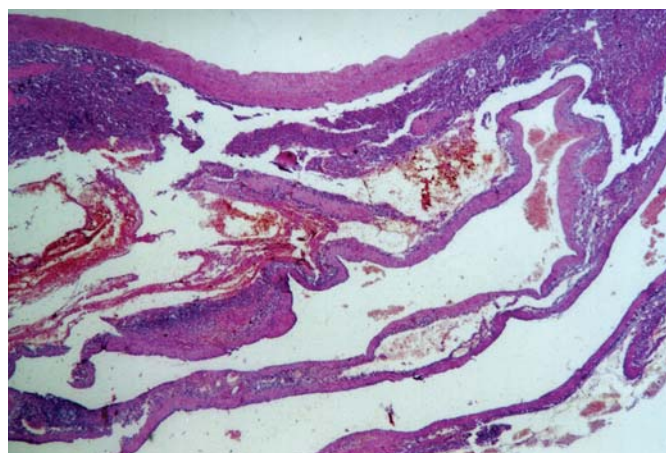


Fig.2 Aspect microscopic (H&E): hemangiomul cavernos splenic

✉ **Correspondence address:**

Igor Mișin, MD, PhD, Prof.
Tel: (+37322) 83-24-65

Fax: (+37322) 52-20-08
e-mail: mishin_igor@mail.ru

DISCUȚII

Prima mențiune de hemangiomul splenic a fost descrisă de Virchow în 1863 [7]. Din secolul XIX au fost propuse peste 15 teorii (fisurală, neurologică, embrională, teoria deformărilor tisulare, etc..) ce explic originea și dezvoltarea acestor tumori [8]. Cu toate acestea, potrivit rapoartelor publicate în literatura de specialitate, etiologia hemangiomului splenic nu este cunoscută până în prezent [1-3,7].

Aspectul epidemiologic

Hemangiomul reprezintă cel mai frecvent neoplasm primar benign al splinei cu prevalența ce variază de la 0,3 la 14% depistate la autopsie [1,2,7]. HS sunt de obicei descoperite la maturi în deceniul de la al treilea până la al cincilea din viață [2], însă sunt descrise și la copii, inclusiv nou-născuți [9,10]. El se poate manifesta ca o patologie unică sau să fie o parte de angiomatoză generalizată incluzând sindromul Klippel-Trenaunay-Weber, boala von Hippel-Lindau și sindromul Sturge-Weber [2,11-13]. Conform Ramia Ángel JM et al. [3] și Chatzoulis G. cu coaut. [14], hemangiomul splenic apare cel mai frecvent la femei.

Aspectul clinic

Hemangiomele splenice, în general, sunt asimptomatice și pot fi identificate cel mai frecvent ca descoperiri accidentale în timpul ultrasonografiei, intervenției chirurgicale sau la autopsie [1-9]. După Shinde J et al. [1], ele devin simptomatice în cazuri când dimensiunile cresc peste 2-3 cm în diametru. Este raportat că HS de 4 cm și mai mari sunt simptomatice în 80% [1-11]. Conform datelor studiului efectuat de Bostick prin anchetarea 16 pacienți cu HS s-a constatat că 62% din pacienți au suferit de dureri, 12% au avut anemie, 12% - ascită, iar 18% - pierdere în greutate [15]. Trombocitopenia a fost de asemenea descrisă [7,16]. Un studiu recent a constatat ca pacienții simptomatici cel mai frecvent prezintă următoarele manifestări clinice: dispneea, durerea, diareea, disconfort și prezența greutății în hipocondrul stâng și/sau o masa palpabilă [1,4,7]. După Shinde J et al. [1], splenomegalia se observă în 10 % de cazuri. Hemangiomul splenic se caracterizează prin creșterea destul de lentă, însă este constatat faptul că probabilitatea apariției complicațiilor este în legătura directă cu dimensiunea tumorii, cea mai gravă în literatura de specialitate fiind ruptura spontană, descrisă la 25 % din pacienți cu hemangiom peste 4 cm [1,2,4,10]. Conform Willcox TM et al. [4], potențialul de transformare malignă a HS în angiosarcom nu este cunoscut. Însă malignizarea apare mai frecvent la pacienți cu hemangiom splenic de dimensiuni mari sau multiplu [4,15].

Aspectul patomorfologic

Hemangiomul splenic este descris, de regulă, ca formațiune circumscrisă, noncapsulară, de culoare roșu-violet în formă de fagure, care se amestecă imperceptibil în parenchima splinei [17,18]. Spațiile sunt compuse din țesut spongios plin cu sânge și separate prin septuri fibroase [17]. Ocazional pot fi observate zonele de calcifiere, de multe ori în asociere cu infarctul organizat [17,19]. *Microscopic*, majoritatea hemangioamelor sunt cavernoase, constând din spațiile interconectate, dilatate, pline cu sânge, căptușite cu un monostrat de celule endoteliale separate prin septuri subțire fibroase sau țesut de pulpa splenică

[17]. Arhitectura pură capilară este mai puțin frecvent raportată [17,19].

Aspectul diagnostic

Din cauza prezentării clinice nespecifice, diagnosticul hemangiomelor splenice reprezintă o situație destul de dificilă și după datele literaturii de specialitate poate fi stabilit preoperator în doar 25% din cazuri [1,4]. Willcox TM et al. [4], înainte de apariția testelor imagistice obiective, cum ar fi tomografia computerizată abdominală, ultrasonografia, și, cel mai recent, imagistica prin rezonanță magnetică nucleară, HS au fost rareori diagnosticate (sau suspectate) preoperator.

Ultrasonografic hemangioamele splenice sunt ecogenice, rotunde [4]. Tomografia computerizată abdominală (TC) și rezonanța magnetică nucleară sunt modalități de diagnostic cât mai exacte a HS, depistând o masă unică sau multiplă bine circumscrisă [1,4].

Conform datelor Huang Y et al. [6], au raportat despre utilizarea Ki-67 pentru evaluarea prognosticului sau ca un instrument de diagnosticare auxiliar. Acest studiu a arătat că HS a relevat o expresie generală scăzută a Ki-67, ceea ce confirmă creșterea lentă și reprezintă hemangiomul splenic ca o tumoră benignă [6]. Rata de creștere a tumorilor nu depinde numai de activitatea proliferativă a celulelor tumorale, dar, de asemenea, de moartea celulelor. Proteina Bcl-2 este o cheie de reglementare, ce controlează procesele apoptotice și protejează celulele [20,21]. Studiul lui Huang Y et al. [6], a arătat că hemangiomul splenic a relevat în principal, o expresie înaltă a Bcl-2. De asemenea, factorul de creștere a endoteliului vascular (FCEV) are un rol important nu numai în angiogeneza, precum și prognosticul diferitelor tumori umane [6,22]. Conform datelor Huang Y et al. [6], FCEV a fost exprimat în toate cele 14 hemangiomul cavernos al splinei și a fost negativ în 2 hemangioame capilare. Excesul de FCEV s-ar putea implica în geneza și creșterea hemangiomului cavernos și determină că hemangiomul cavernos are un potențial de proliferare mai mare decât hemangiomul capilar [6].

Managementul. Tratamentul hemangiomului splenic depinde de manifestarea clinică și dimensiunile acestuia [1-7]. Până în prezent sunt discuții în privința managementului celor mici asimptomatice: necesită sau nu o intervenție chirurgicală [4]. Pentru pacienții simptomatici chirurgia este tratamentul pilon principal, fiind tradițional sau laparoscopic [1,2,4,7,10].

CONCLUZII

Hemangiomul splenic reprezintă o tumoră benignă a splinei. Majoritatea HS mici sunt asimptomatice și pot fi descoperite accidental în timpul ultrasonografiei sau tomografiei computerizate, intervenției chirurgicale sau la autopsie. Diagnosticul este dificil din cauza simptomelor atipice. Un nivel ridicat de suspiciune clinică și o TC abdominală sunt cele mai utile instrumente pentru un diagnostic precoce. Tratamentul hemangiomelor splenice depinde de manifestarea clinică și dimensiunile lor. În HS cu dimensiuni ce depășesc 4 cm rata apariției complicațiilor grave ca ruptura spontană a splinei constituie 25%.

BIBLIOGRAFIE

1. Shinde J, Pandit S, Kolte S, Singh SP. Laparoscopic splenectomy for haemangioma of the spleen. *J Minim Access Surg.* 2014;10(1):42-4.
2. Jalaiekhoo H, Ariana M, Kashfi SM, Azimzadeh P, Narimani A, Dadpay M, Keyhani M. Coexistence of splenic hemangioma and vascular malformation of the vertebrae. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):76
3. Ramia Ángel JM, Gijón de la Santa L, de la Plaza Llamas R, Quiñones Sampedro J, García-Parreño Jofre J. Multiple liver and spleen haemangiomas. *Cir Esp.* 2014;92(3):211-2.
4. Willcox TM, Speer RW, Schlinkert RT, Sarr MG. Hemangioma of the spleen: presentation, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg.* 2000;4(6):611-3.
5. Tajima S, Koda K. A case of cord capillary hemangioma of the spleen: a recently proven true neoplasm. *Pathol Int.* 2015;65(5):254-8.
6. Huang Y, Mu G, Qin X, Lin J, Li S, Zeng Y. 21 cases reports on haemangioma of spleen. *J Cancer Res Ther.* 2016;12(4):1323.
7. Kato M, Lubitz C, Finley D, Chadburn A, Fahey TJ 3rd. Splenic cord capillary hemangioma and anemia: resolution after splenectomy. *Am J Hematol.* 2006;81(7):538-42.
8. Tumanova U.N., Dubova E.A., Karmazanovskii G.G., Scegolev A.I., Stepanova Iu.A. Ghemangioma селезенки. *Диагностическая и интервенционная радиология. Туманова У.Н., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И., Степанова Ю.А. Гемангиома селезенки. Диагностическая и интервенционная радиология.* 2011; 5(1): 81–93.
9. Martinez-Leo B, Vidal-Medina J, Cervantes-Ledezma J, Díaz De León-Rivera A, Díaz-Velasco E. Spontaneous Rupture of Splenic Hemangioma in a Neonate. *J Neonatal Surg.* 2016;5(3):36.
10. Gawrych E, Walecka A, Kwas A, Materny J, Sawicki M. Coexistence of splenic hemangioma and vascular malformation of the lower extremity in a child: a case report. *Turk J Pediatr.* 2012;54(4):436-9.
11. Warshauer DM, Hall HL. Solitary splenic lesions. *Semin Ultrasound CT MR.* 2006;27(5):370–88.
12. Vilanova JC, Barcelo J, Smirniotopoulos JG, Perez-Andres R, Villalon M, Miro J, Martin F, Capellades J, Ros PR. Hemangioma from head to toe: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics.* 2004;24(2):367–85.
13. Misawa T, Shiba H, Fujiwara Y, Futagawa Y, Harada T, Ikegami M, Yanaga K. Massive splenomegaly caused by cavernous hemangiomas associated with Klippel-Trenaunay syndrome: report of a case. *Surg Today.* 2014;44(1):197-200.
14. Chatzoulis G, Kaltsas A, Daliakopoulos S, Sallam O, Maria K, Chatzoulis K, Pachiadakis I. Co-existence of a giant splenic hemangioma and multiple hepatic hemangiomas and the potential association with the use of oral contraceptives: a case report. *J Med Case Rep.* 2008 7;2:147
15. Bostick W. Primary splenic neoplasms. *Am J Pathol* 1945;21(6):1143–1159.
16. Benjamin BI, Mohler DN, Sandusky WR. Hemangioma of the spleen. *Arch Intern Med* 1965;115:280–284.
17. Panagopoulos I, Gorunova L, Bjerkehagen B, Lobmayer I, Heim S. Fusion of the TBL1XR1 and HMGA1 genes in splenic hemangioma with t(3;6)(q26;p21). *Int J Oncol.* 2016;48(3):1242-50.
18. Kutok JL, Fletcher CD. Splenic vascular tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2003;20(2):128-39.
19. Halgrimson CG, Rustad DG and Zeligman BE: Calcified hemangioma of the spleen. *JAMA* 252 (21): 2959-2960, 1984.
20. Adams JM, Cory S. Life-or-death decisions by the Bcl-2 protein family. *Trends Biochem Sci* 2001;26(1):61-6.
21. Murakami M, Sakai H, Kodama A, Mori T, Maruo K, Yanai T, Masegi T. Expression of the anti-apoptotic factors Bcl-2 and survivin in canine vascular tumours. *J Comp Pathol* 2008;139(1):1-7.
22. El-Assal ON, Yamanoi A, Soda Y, Yamaguchi M, Igarashi M, Yamamoto A, Nabika T, Nagasue N. Clinical significance of microvessel density and vascular endothelial growth factor expression in hepatocellular carcinoma and surrounding liver: Possible involvement of vascular endothelial growth factor in the angiogenesis of cirrhotic liver. *Hepatology* 1998;27(6):1554-62.

RELEVANȚA CLINICĂ A ENDOSCOPIEI DIGESTIVE AVANSATE ÎN HERNIILE AXIALE ESOFAGIENE

GHEORGHE GHIDIRIM¹, IGOR MIȘIN^{1,2}, NICOLAE BODRUG³, VIOREL ISTRATE⁴

¹USMF „Nicolae Testemițanu” Catedra Chirurgie nr.1, Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară,

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă

³USMF „Nicolae Testemițanu” Catedra Boli interne nr.6, Disciplina Boli ocupationale

⁴USMF „Nicolae Testemițanu” Catedra Chirurgie nr.4; CM “Excellence”, Chisinau

SUMMARY

Clinical relevance of advanced digestive endoscopy in hiatal hernia.

Hiatal hernia is a frequently diagnosed condition, endoscopically defined as a more than 2 cm separation of the caudally displaced esophagogastric junction and diaphragmatic impression. The anatomy and physiology around the esophagogastric junction is complex, especially because the anatomical positions of upper gastrointestinal structures change during swallowing, inspiration, and insufflation of air into the stomach. There is a clear relation between the gastro-esophageal reflux disease and sliding hiatal hernia. Approximately 75% of patients with reflux-esophagitis have a hiatal hernia, compared to approximately 10% of patients without esophagitis. Moreover, half the patients with hiatal hernia have esophagitis, whereas this is uncommon in patients without hiatal hernia. Despite the prevalence of gastro-esophageal reflux disease and hiatal hernia, the diagnostic accuracy and interobserver variability of the endoscopic diagnosis of hiatal hernia have not been studied extensively. There are many important factors an endoscopist needs to be aware of before evaluating the presence of a hiatal hernia.

The aim of this paper is to evaluate and summarize various diagnostic classifications and highlight the clinical applications of advanced endoscopy in the diagnosis of different types of the esophageal hernia.

Key words: hiatal hernia, advanced digestive endoscopy

REZUMAT

Relevanța clinică a endoscopiei digestive avansate în herniile axiale esofagiene.

Hernia hiatală este definită ca alunecarea joncțiunii esofago-gastrice supradiafragmal, în mediastin, mai mult de 2 cm. Anatomia și fiziologia joncțiunii esofago-gastrice este complexă, mai ales pentru că pozițiile anatomice ale structurilor gastro-intestinale superioare se schimbă în timpul ingestiei, inspirației și la insuflarea aerului în stomac. Există o relație clară între boala de reflux gastro-esofagian și hernia hiatală glisantă. Aproximativ 75% dintre pacienții cu reflux-esofagită au o hernie hiatală, comparativ cu aproximativ 10% dintre pacienții fără esofagită. În plus, jumătate din pacienții cu hernie hiatală au esofagită, în timp ce acest lucru este mai puțin frecvent la pacienții fără hernie. În ciuda prevalenței bolii de reflux gastro-esofagian și herniei hiatale, diagnosticul și acuratețea, variabilitatea diagnosticului endoscopic de hernie hiatală nu au fost studiate pe larg. Există mai mulți factori importanți de care endoscopistul trebuie să fie conștient înainte de a evalua prezența unei hernii hiatale.

Scopul acestei lucrări a fost de a evalua și a rezuma diferitele clasificări diagnostice și a evidenția aplicațiile clinice actuale ale endoscopiei avansate pentru diagnosticarea diferitelor forme de hernii hiatale.

Cuvinte chee: hernie hiatală, endoscopie digestivă avansată

INTRODUCERE

Fenomenul herniației conținutului abdominal în torace, prin hiatusul esofagian, este cunoscut de peste 400 de ani [1], dar încă rămâne un fenomen insuficient înțeles și persistă controverse asupra gestionării corespunzătoare a acestuia. Conform publicațiilor din perioada preradiologică, herniile hiatale (HH) erau observate cadaveric și apreciate ca anomalii congenitale sau consecințe ale traumatizmului abdominal. Date veridice despre prevalența HH din perioada preradiologică practic nu sunt. Perfecționarea tehnicilor imagistice și, în primul rând, a radiografiei barietate, a făcut reală depistarea HH antemortem. În 1926, Ak-erlund [2] a raportat o frecvență de 2,3% a HH relatate la toate investigațiile radiologice pe tractul gastro-intestinal superior. Odată cu îmbunătățirea tehnicilor de radiografie și aprobarea unei abordări sistematice pentru detectarea herniilor, s-a identificat o prevalență evident mai mare a

HH, astfel încât în 1955 incidența raportată a HH fost de 15% [3]. Folosind unele manevre provocatoare, cu scop de a accentua hernia în tipul fluoroscopiei, prevalența HH devine și mai mare. Astfel, în cadrul unui studiu din 955 pacienți cu reflux gastro-esofagian, investigați radiosopic cu manevre provocatoare a fost raportată o incidență de 55% a HH [4]. Progresul tehnicii și tehnologiilor medicale a produs abordări sigure în diagnosticarea HH, a complicațiilor lor, precum și a stărilor patologice asociate HH. Aici se subînțelege manometria de înaltă rezoluție și endoscopia digestivă endoluminală avansată. Multiple studii demonstrează că HH corelează cu simptome de reflux, esofagita de reflux, cu esofagul Barrett, iar ultimul este precursorul apariției adenocarcinomului esofagian. Pacienții cu hernie hiatală sunt mult mai susceptibili de a prezenta simptome ale BRGE ca cei fără hernie hiatală, iar pacienții cu BRGE constatată simptomatic sunt mai sus-

✉ **Correspondence address:** Viorel Istrate, MD, PhD
GSM: + 373 69170070

e-mail: viorelstrate2@gmail.com

ceptibili de a avea hernii hiatale, comparativ cu pacienții asimptomatici [5, 6, 7]. În plus, unele studii confirmă că mai mult de jumătate dintre pacienții cu esofagită de reflux au fost diagnosticați endoscopic sau radiologic cu hernii hiatale concomitente, în timp ce prevalența herniei hiatale este mult mai mică la pacienții asiptomatici [6, 8]. Dimensiunile herniei hiatale sunt, de asemenea, importante, constatându-se că majoritatea pacienților cu forme severe ale esofagitei manifestă hernii hiatale mari. [6, 9, 10, 11]. Hernia hiatală este prezentă într-o majoritate de cazuri (72-96%) la bolnavii cu esofag Barrett [7, 12]. Este constat că, cu cât dimensiunile esofagului Barrett sunt mai mari, cu atât acocierea HH este mai frecventă [12]. În plus s-a constatat că dezvoltarea esofagului Barrett și progresarea spre displazie și adenocarcinom este semnificativ dependentă de mărimea HH [13, 14]. Prezența HH dublează riscul dezvoltării adenocarcinomului în zona joncțiunii esofago-gastrice [15]. Într-un studiu de caz pe bază de comparație cu populația generală, riscul apariției adenocarcinomului esofagian a crescut până la 8 ori în prezența HH și a refluxului simptomatic gastro-esofagian [16]. Asocierile, menționate mai sus, între HH cu BRGE, esofagul Barrett și adenocarcinomul esofagian în mare parte se datorează întreruperii mecanismelor anti-reflux, situație care conduce direct la agresiunea peptică a mucoasei esofagiene neprotejate. Aceste deficiențe, în mare măsură, constau din denaturarea topografiei anatomice în zona hiatusului diafragmal, incompetența JEG, asocierea dizordinii în relaxările tranzitorii ale SEI (RTSEI) și compromiterea clearance-ului peptic esofagian.

Clasificarea herniilor esofagiene

Conform mecanismului de producere se disting două tipuri majore pentru herniile hiatale: HH glisante sau axiale și HH paraesofagiene. HH paraesofagiene, în funcție de modul de producere se impart în două [17, 18] sau, în cea mai cuprinzătoare clasificare, în trei tipuri [19].

Tipul I de HH, numite hernii hiatale glisante (Fig. 1 A, B), sunt cele mai frecvent întâlnite, constituie aproximativ 80-90% prevalență [20], se formează în baza relaxării structurilor de fixare esofago-frenică. În HH glisante, joncțiunea esofago-gastrică (JEG) și partea superioară a stomacului alunecă supradiafragmal în mediastinul posterior. În mare parte mecanismele antireflux se deteriorează, consecința fiind agresiunea acidă gastro-esofagiană, care în final devine responsabilă pentru simptomatologia clinică la pacient.

Tipul II de HH (Fig. 1 C, D) reprezintă o formă clasică a herniilor paraesofagiene, în care o parte a fornixului gastric herniază supradiafragmal printr-un defect al fasciei Laimer (Fig. 2), sacul hernial fiind alături de esofag, iar JEG rămâne anatomic și topografic amplasată normal. Procesul de rostogolire stă la baza mecanismului de formare a acestor HH. În cazul HH tip II pot surveni incarcerea segmentului herniat, volvulusul organoaxil și volvulusul mezenteroaxial [21]. Evoluția acestui tip de hernie hiatală constă în creșterea progresivă a dimensiunilor ei și transformarea în HH tip III sau tip IV. În cazul herniilor prin rostogolire funcționalitatea sfincteriană (SEI) și unghiul

Hiss totdeauna sunt competente, partial este deteriorată doar contracția diafragmei ca mecanism antrieflux. Simptomatologia clinică în HH de tip II se datorează doar volumului gastric migrat în torace. Frecvența HH tip II este mult mai rară, având o prevalență între 5 și 9% conform diferitor autori [22].

Tipul III de HH (Fig. 1 E, F) reprezintă forma combinată a HH tip I și tip II. Mecanismul apariției HH de tip III este, de asemenea, mixt: rostogolire și alunecare. Asociat hernierii segmentului proximal gastric supradiafragmal, JEG este, și ea, deplasată herniar supradiafragmal.

Tipul IV de HH se dezvoltă în urma lărgirii progresive a hiatusului diafragmal și formării unui defect mare în membrana freno-esofagiană, iar supradiafragmal herniază nu numai stomacul, ci și alte organe abdominale. În unele clasificări [17, 18] acest tip de hernie este considerat ca HH tip III agravată sau gigantă. De menționat, că endoscopic HH de tipul IV sunt dificile pentru diagnosticare.

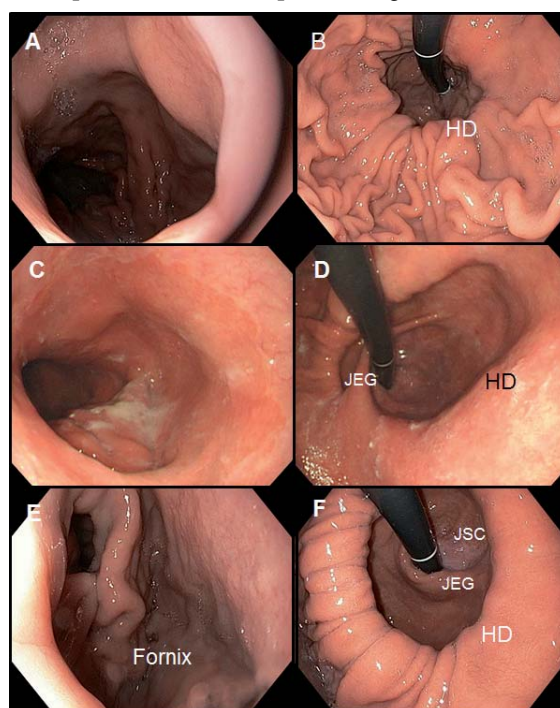


Fig. 1. Hernii hiatale (endofotografii). HH tip I: (A) - examinare în viziune directă din esofag, (B) - examinare în retroflexie de endoscop din stomac; HH tip II: (C) - examinare în proendoscopie, (D) - examinare în retroversiune; HH tip III: (E) - examinare în proendoscopie, (F) - examinare în retroversiune.

Anatomia normală, patologică și mecanisme de producere a herniei esofagiene

Joncțiunea esofago-gastrică (JEG) este o zonă anatomofiziologică complexă, cu o barieră antireflux inerentă, cu 2 stricturi funcționale la nivelul distal al esofagului (strictura diafragmatică și strictura sfincteriană), ambele au la bază component muscular în cazul stricturii sfincteriene – sfincterul esofagian inferior (SEI) și fibrele musculare ale pilierilor diafragmei plus componentul muscular al ligamentului Tretz, indispensabil concrescut cu pilierul drept, contracția cărora survine reflector viscerovisceral, iar to-

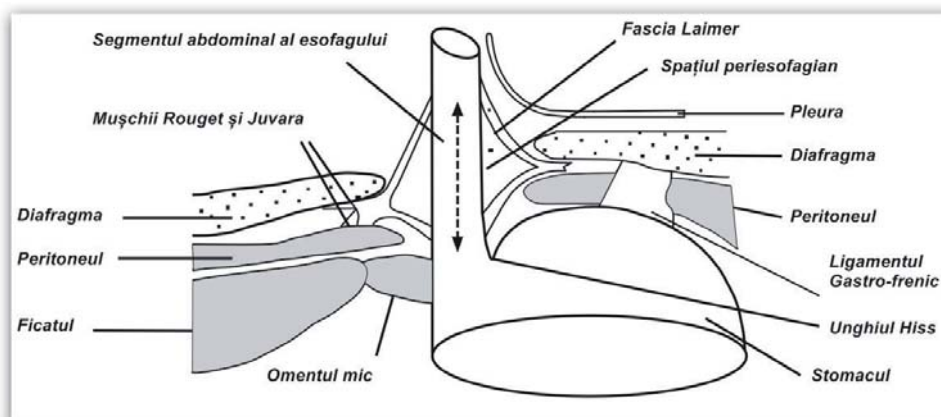


Fig. 2. Anatomia normală a joncțiunii esofago-gastrice

nusul de repaos și relaxările tranzitorii sunt controlate nervos separat. Starea funcțională și succesivitatea anatomică a stricturii diafragmale și a stricturii sfincteriene ale esofagului sunt în deplină măsură importante.

Hernia hiatală reprezintă situația când unele structuri ale abdomenului, în special segmentul abdominal al esofagului, joncțiunea esofago-gastrică și partea proximală a stomacului, sunt deplasate patologic, prin hiatusul esofagian al diafragmei, în mediastin [23]. Continența joncțională esofago-gastrică, adică capacitatea joncțională de a menține conținutul alimentar și sucul gastric în stomac este asigurată prin trei mecanisme antireflux: (1) SEI reprezentat printr-o veritabilă zonă de hipertensiune centrată pe ultimii 3 centimetri ai esofagului, (2) unghiul Hiss, format din peretele esofagului și partea fundică a stomacului, endoluminal cu pliul mucozal Gubarev și (3) contracția diafragmei ca strictură funcțională, cu presiune extrinsecă pe pereții esofagului, în porțiunea distală a esofagului.

În mod normal esofagul distal este ancorat hiatusului esofagian al diafragmei prin ligamentul freno-esofageal (numit fascia Laimer) format prin fuziunea fasciei

endotoracice și fasciei endoabdominale (Fig. 2). Acest ligament concrește circumferențial în musculatura esofagului, mai sus de joncțiunea scuamo-columnară (JSC) [24]. Fascia Laimer este esențială pentru menținerea competenței joncțiunii esofago-gastrice și previne migrarea esofagului inferior și a porțiunii proximale a stomacului, prin hiatusul diafragmal, în mediastinul posterior (formarea herniilor), precum și sigilarea potențialelor spații de herniere între esofag și diafragm – locurile de formare a herniilor paraesofagiene [25, 26].

Înghițirea se face prin contracția coordonată a unor grupuri de mușchi, inclusiv a stratului muscular longitudinal al esofagului, astfel ligamentul freno-esofageal este întins, iar partea abdominală a esofagului migrează supradiafragmal (în unele cazuri și JEG). Reversibilitatea se datorează reculului elastic al fasciei Laimer [27]. Unii factori (vârsta, stresul repetitiv al deglutiției, supraîncordarea fizică (atleți de putere), sarcina, predispoziția genetică, intervențiile chirurgicale anterioare) pot conduce la uzura ligamentară și pierderea elasticității acestuia, ceea ce nemijlocit induce formarea herniei [22, 28-32]. Un alt mecanism

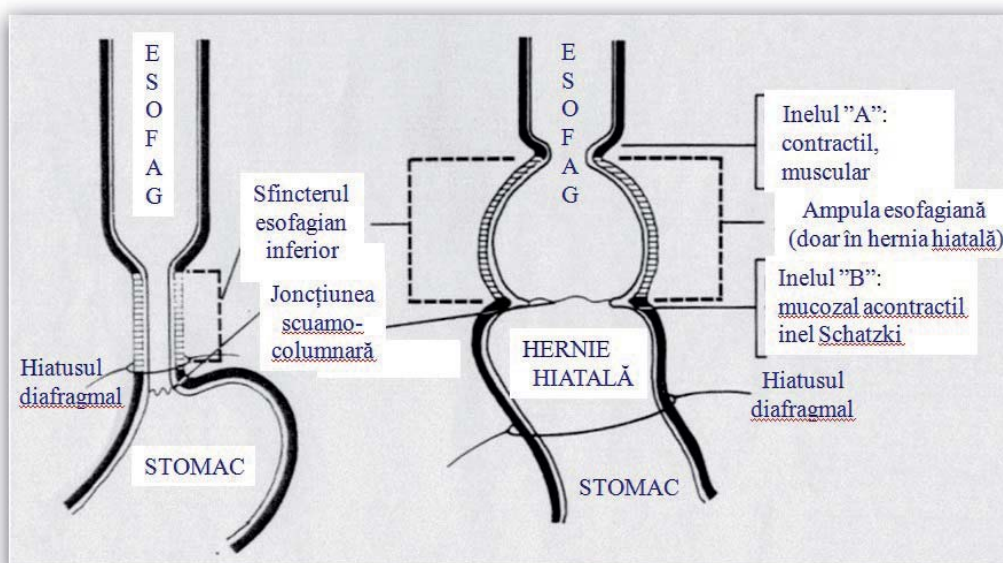


Fig. 3. Anatomia herniei hiatale glisante

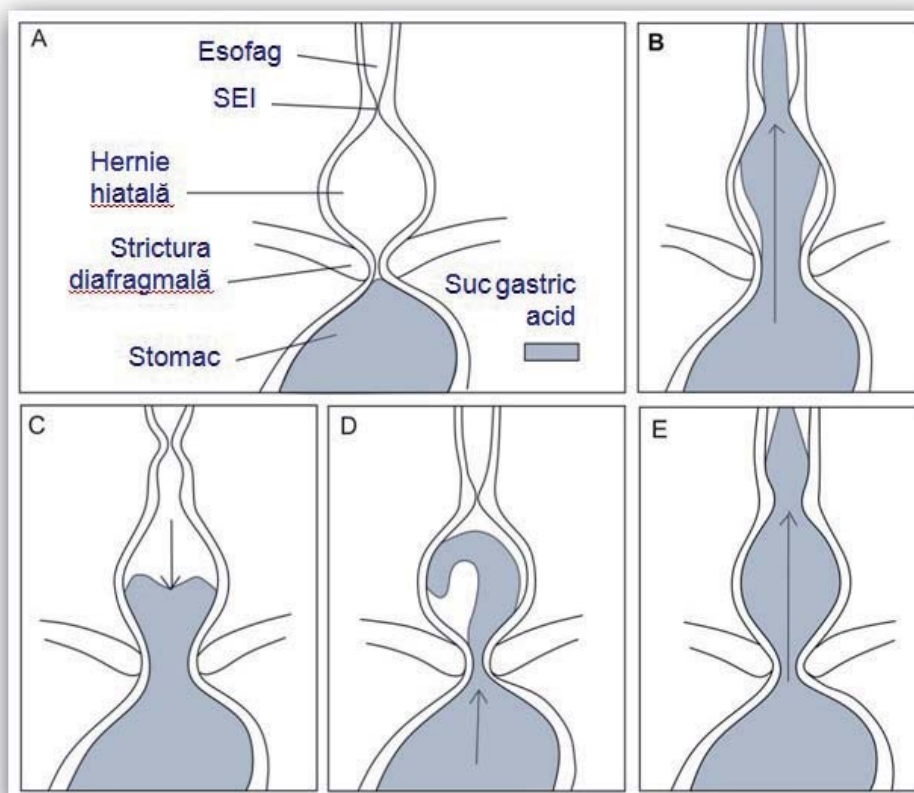


Fig. 4. Schema rerefluxului esofagian după Mittal RK, redactată [17].

argumentat printr-un șir de studii [33-35] are ca factor primar refluxul gastro-esofagian acid cronic. Acidificarea cronică a mucoasei esofagiene inițiază și susține complexul esofagită-hernie prin iritație permanentă și contractare reflectorie suprasolicitată a stratului longitudinal al musculaturii esofagului având ca rezultat scurtarea esofagului și formarea herniei (Fig.3).

Două condiții principale stau la baza formării herniilor esofagiene glisante: (a) condiția anatomică – deplasarea și (b) condiția fiziologică – deficiența funcțională a SEI. Ambele pot declanșa hernia în complex sau independent.

Fiziologie patologică și relația între hernia hiatală și refluxul gastro-esofagian

Coincident cu progresul tehnologiilor în imagistică, înțelegerea clinică a BRGE, de asemenea, a evoluat. În anii 1950 și '60 hernia hiatală era considerată un semn distinctiv al BRGE. Importanța rolului HH în boala de reflux a diminuat însă în anii 1970 și '80, HH devenind epifenomen, iar în centrul atenției, în literatura de specialitate, s-a poziționat SEI [36]. Întrebarea neclară era lipsa simptomelor de reflux la un număr semnificativ de bolnavi cu HH confirmată. Plus la aceasta, era confirmat faptul că până la 90% dintre pacienții cu BRGE sau esofagită confirmată endoscopic, nu au hernii hiatale [37]. În anul 1971, Cohen și coautorii au publicat un raport celebru în *New England Journal of Medicine*. Autorii au stabilit faptul că presiunea medie a SEI nu a fost diferită la pacienții cu HH și din grupul de control. La pacienții cu BRGE, presiunea medie a SEI, de asemenea, nu a fost diferită în

funcție de prezența HH. După această constatare, statistic argumentată, sensul HH a fost subevaluat. S-a format un alt concept în relația HH cu BRGE, în mare parte, datorită reevaluării rolului pilierilor diafragmali și SEI ca barocatori. Totuși, au continuat să existe controverse considerabile în privința relației dintre esofagită, arsuri la stomac, hernie hiatală și fiziologia joncțiunii esofago-gastrice. Din acest punct de vedere, aprecierile contemporane se axează primordial pe anatomia patologică și clasificarea HH relevante și apoi se analizează concepția actuală a relației dintre aceste variabile anatomică și patofiziologia BRGE. Ca factor important, actualmente este apreciat faptul, că concomitent cu calitatea tonusului SEI, influență majoră în apariția esofagitei o are și disordinea în relaxarea acestuia. Relaxarea SEI apare de regulă după înghițirea alimentelor. În baza unor studii aprofundate, Dent J și coautorii [38, 39, 40] studiază și publică rezultatele unui fenomen important – relaxarea tranzitorie a SEI (RTSEI). Au fost determinate 3 caracteristici semnificative ale RTSEI: (a) apare după mâncare, (b) RTSEI sunt semnificativ mai frecvente la pacienții cu BRGE comparativ cu grupul de control; (3) în BRGE, RTSEI sunt de două ori mai susceptibile de a fi asociate cu refluxul acid. Astfel, a fost demonstrat, că există un alt factor, altul decât RTSEI, în dezvoltarea esofagitei și acesta este HH. Mai multe studii au demonstrat importanța herniei în apariția esofagitei de reflux, inclusiv la bolnavii cu tonus normal al SEI [41].

Intr-un alt, reprezentativ studiu, Jones și colaboratorii au identificat doi factori predictivi, semnificativi în esofagita de reflux: dimensiunile HH și presiunea SEI. Iar di-

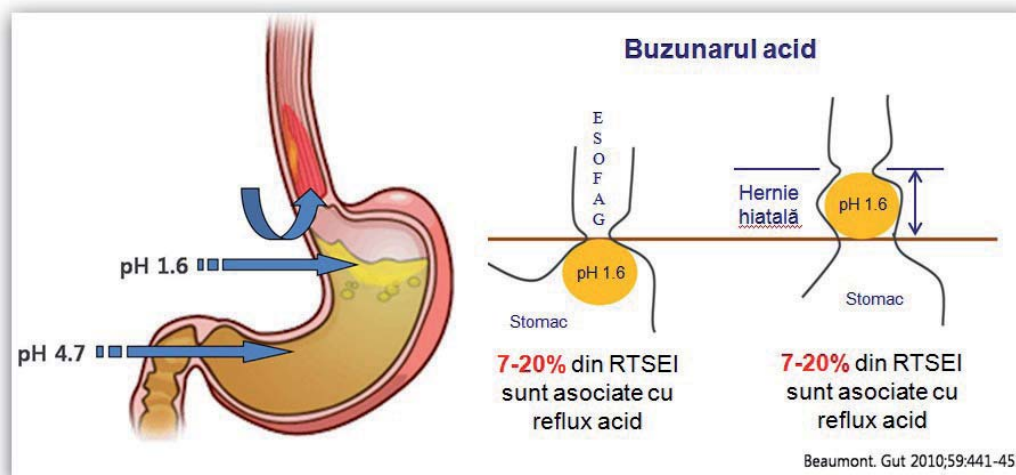


Fig 5. Schema conceptului "Buzunarul acid", interacțiunea cu relaxările tranzitorii ale sfincterului esofagian inferior (RTSEI) în funcție de prezența și lipsa herniei hiatale

menșiunile herniei au fost stabilite ca factor determinant și dominant pentru dezvoltarea esofagitei [11, 42]. Claritate în această aparentă necoincidență s-a făcut după descrierea unui nou mecanism al BRGE, în baza unui studiu publicat de Mittal RK și coautorii [39]. Paralel cu bariera de presiune la nivelul SEI și stricturii diafragmatice a fost demonstrată existența refluxului din sacul hernial în perioadele RTSEI, care poate funcționa ca un rezervor acid "buzunarul acid" provocând rerefluxul în esofag (Fig. 4).

Recent, conceptul "buzunarul acid" (Fig. 5), explică progresarea esofagitei pe fon de tratament acidosupresiv la bolnavii cu HH [43], precum și constatarea esofagitei de reflux la bolnavii cu HH și SEI barocompetent. În concepție actuală, HH este apreciată ca relevantă în dezvoltarea BRGE. HH, RTSEI și fenomenul "buzunarul acid" sunt factori importanți și acționează în comun dezvoltând esofagita de reflux.

Astfel, este evident că corectarea fiziologiei anormale precum și a anatomiei patologice este obiectivul de bază pentru managementul pacienților cu hernie hiatală.

Relevanța endoscopiei în herniile esofagiene glisante

Endoscopia a devenit frecvent folosită în ultimile decenii, în diverse patologii ale tractului gastrointestinal. Progresul tehnic a oferit oportunități sigure de apreciere endoscopică endoluminală a schimbărilor patologice în herniile hiatale și evaluare a consecințelor sau/și sateliților acestora. Deși radioscopia baritată a jonctiunii esofago-gastrice este cel mai frecvent (tradițional) folosită în stabilirea diagnosticului de hernie hiatală, tehnicile contemporane de endoscopie oferă informație certă, uneori mult mai detaliată și complexă pentru diagnosticarea herniilor hiatale. Câțiva factori tehnici importanți au permis acest lucru: unghiul larg de vedere al obiectivului endoscopului și compensarea digitală a denaturărilor optice, retroflexia suficientă (180-210 grade) a capătului distal al endoscopului și posibilitatea retracției capătului distal al endoscopului retrograd subcardial și în cavitatea herniei, ce oferă examinarea retrogradă, din stomac a JEG și în focusare apropiată a mucoasei care căpтуșează endoluminal hernia. În

condiții de endoscopie avansată este posibil de a aprecia cu siguranță localizarea JEG, funcționalitatea complexului antireflux gastro-esofagian, caracterizarea componentelor acestuia, prezența herniei și aprecierea dimensiunilor acesteia. Tehnicile endoscopice moderne (rezoluția înaltă a imaginii, imagistica în bandă îngustă, magnificația optică, focusarea apropiată) oferă posibilități de examinare calitativă, la nivel microstructural a modelului foveolar și microvascular al mucoasei JEG. Aceste opțiuni fac posibilă localizarea certă a jonctiunii scuamo-columnare, limitei inferioare a venelor palisade, prezenta epitelului columnar metaplaziat, tipizarea orientativă a lui și biopsierea optic-ghidată în caz de suspiciu pentru esofag Barrett și/sau adenocarcinom precoce.

Aprecierea (constatarea) endoscopică a nivelului hiatusului diafragmal (strictura diafragmatică) reprezintă un aspect esențial al diagnosticului în regiunea jonctiunii esofago-gastrice. Un studiu endoscopic raportat încă în 1967 și 1968 [44, 45] a caracterizat modificările observate în timpul endoscopiei endoluminale ce corespund exact cu compresia esofagului distal sau a peretelui gastric proximal de către pilierii diafragmei la nivelul hiatusului. Când pacientul respiră adânc, diafragma coboară comprimarea peretelui esofagului sau stomacului herniat, iar acest indice permite identificarea endoscopică exactă a nivelului stricturii hiatale, în mod normal fiind primul inel strictural evaluat în proendoscopie (inelul A), mobil pe peretele esofagului, în funcție de faza respirației, observat în porțiunea distală a esofagului. La o distanță mică de circa 1-3 cm este urmat de strictura sfincteriană (inelul B), stabilă față de peretele esofagian. Insuflexia în timpul endoscopiei de gaz în lumenul esofagului, de asemenea, evidențiază mobilitatea esofagului în hiatusul diafragmal (migrație craniană).

Conform mutiplexelor cercetării, diapazonul mobilității JEG față de nivelul hiatal, este acceptabil până la maximum 2 cm supradiafragmal cu reversibilitate nedereglată [45, 46] și în acest caz situația este definită ca insuficiența hiatală (Fig. 6). Iar deplasarea cranială cu mai mult de 2,0 cm, a limitei proximale a jonctiunii esofago-gastrice (JEG) (cri-

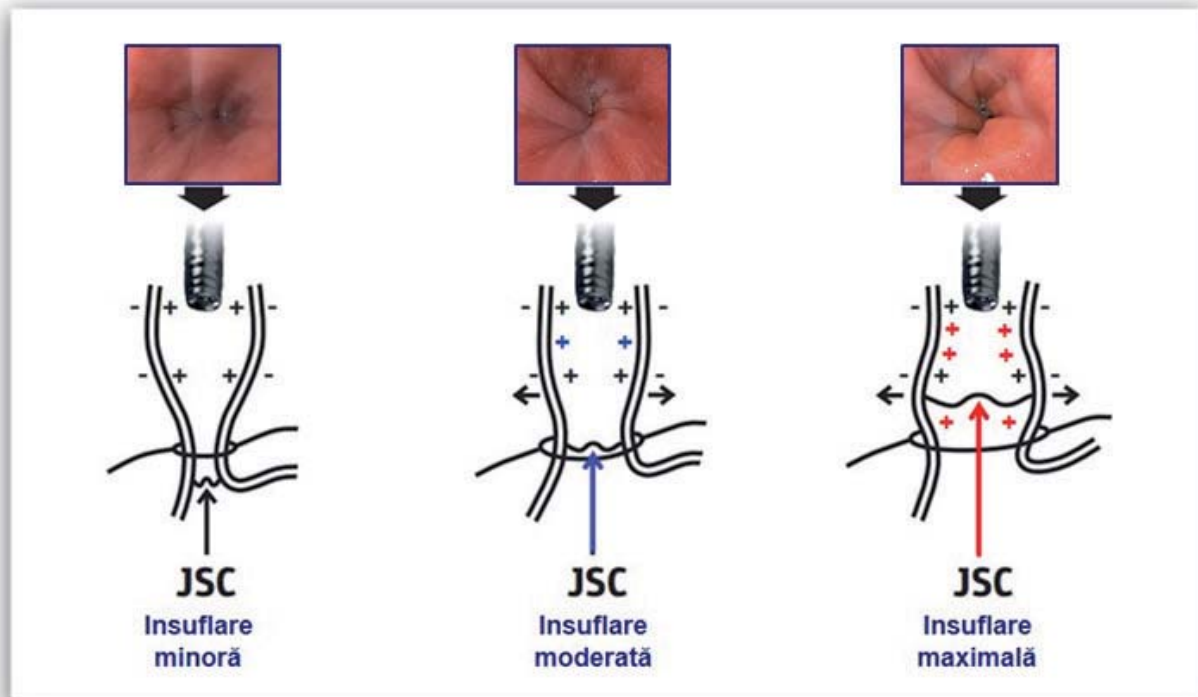


Fig. 6. Evaluarea endoscopică a mobilității esofagului distal în strictura diafragmală și migrația JSC supradiafragmal în funcție de volumul de gaz insuflat în lumenul esofagului.

terii endoscopice: limita proximală a pliurilor longitudinale gastrice și limita inferioară a venelor palisade ale esofagului) față de nivelul hiatusului diafragmal este considerată ca criteriu endoscopic pentru diagnosticarea herniei hiatale. Manevra Miller (inspirația adâncă) în timpul esofagogoscopiei oferă efect analogic, forțând excursia diafragmei pe esofagul distal și provocând migrația JEG supradiafragmal. Starea ireductibilă a JEG în cavitatea abdominală necesită a fi diferentiată între hernia hiatală și brahiesofag [47]. Prezența tractului sinusoidat și amplasarea JEG la distanța de 39-40 cm de la incisivi sunt criteriile endoscopice pentru a exclude brahiesofagul.

Constatarea inversării succesivității stricturii diafragmale și a stricturii sfincteriene cu migrația supradiafragmală mai mult de 20 mm a limitei proximale a pliurilor longitudinale gastrice, de asemenea, sunt criterii caracteristice pentru HH. Evaluarea lungimii herniei se face cert, comparativ cu dimensiunile segmentului de endoscop extras de la incisivi prin mișcarea capătului distal al endoscopului de la hiatusul diafragmal până la JEG. Iar dimensiunea segmentului afectat, în caz de esofag columnar metaplaziat sau esofag Barrett (criteriile C&M) se face analogic prin extragerea endoscopului de la limita distală a venelor palisade până la JSC circular (criteriu C) și maximal (criteriu M).

În cadrul abordării JEG în retroflexia endoscopului din stomac este importantă evidențierea și aprecierea stării structurale și funcționale a manjetei musculo-mucozale. În viziune endoscopică retrograda JEG apare ca o manjetă musculară ce înconjoară în tonus endoscopul trecut prin ea, iar porțiunea abdominală a esofagului exprimă o compresie extrinsecă pe peretele fornixului gastric, evidențiind tractul esofagian pe circa 25-30 mm în mod normal. Pliul

Gubarev reprezintă o dublicatură a mucoasei gastrice pe apexul unghiului Hiss, este comparativ mai mobil și bine exprimat. Gradul de deficiență a complexului antireflux gastro-esofagian a fost studiat și exprimat grafic într-un semnificativ studiu endoscopic și patomorfologic de către Hill și coautorii [48] în 4 grade. În principiu, acestea reprezintă faze de evoluție ale herniei hiatale glisante. Conform clasificării: gradul I este caracterizat de o manjetă musculomucosală bine evidențiată, sub formă de supapă de tip clapetă, de lungime 3-4 cm, complet și stabil închisă pe endoscopul retroflexat; gradul II - manjeta musculomucosală este deformată, mai scurtă de 3 cm, tonusul muscular cedează ocazional, dar își revine în timp cu promptitudine și competent; gradul III - manjeta musculomucosală este slab definită, ostiumul esofago-gastric este beant în mod frecvent; gradul IV - joncțiunea eso-gastrică și porțiunea proximală a stomacului este herniată suprahiatal, manjeta musculomucosală nu se evidențiază, orificiul hiatal este permanent și larg deschis. Din punct de vedere a patologiei clinice gradul I în clasificarea Hill reprezintă aspectul normal al JEG, gradul II și III este funcționalitate deficitară a complexului antireflux gastro-esofagian, iar gradul III în circa 20-25% cazuri poate depăși migrația în mediastin a JEG cu mai mult de 20 mm, constituind hernii relevante. Gradul IV al incompetenței complexului antireflux gastro-esofagian, conform clasificării Hill, totdeauna este în asociere cu o hernie mare glisantă (Fig. 7).

Unul din indicii de bază ce caracterizează sistemul Hill, este lungimea segmentului abdominal al esofagului, definită ca distanța dintre punctul de inversiune respiratorie și frontiera inferioară a SEI - caracteristici evaluabile endoscopice. Măsurările endoscopice pentru a defini dimensiunile herniei. Se fac conform schemei reprezentate în sche-

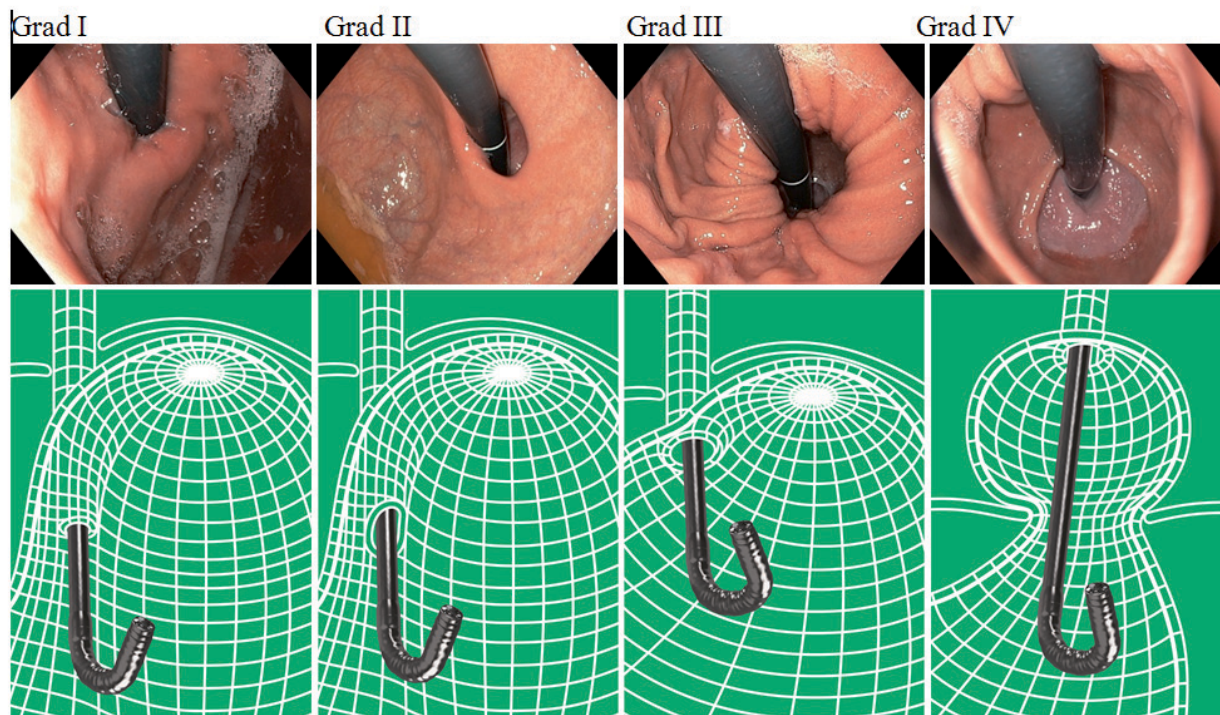


Fig. 7. Reprezentarea tridimensională a fazelor de formare a tipului I de hernie hiatală (Clasificare Hill în modificarea autorilor)

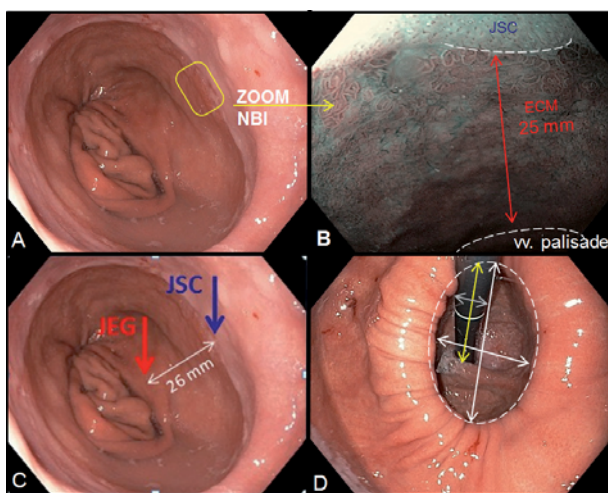


Fig. 8. Măsurări endoscopice pentru a defini dimensiunile herniei. Exprimare prin comparație cu scara de pe arborele endoscopului

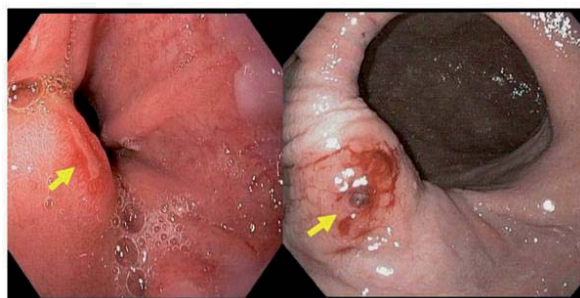


Fig. 9. Leziune Cameron, 10 x 4 mm, situată pe mucoasa gastrică la nivelul hiatusului diafragmal în cadrul unei hernii hiatale, fără stigmat de hemoragie. În endofotografia din dreapta se distinge leziune Cameron cu vas vizibil și hemoragie activă.

ma ce urmează (Fig. 8). Exprimarea metrică se face prin comparație cu scara de pe arborele endoscopului și/sau diametrul endoscopului, date constante, cunoscute.

Criteriile endoluminale în cazul anatomiei schimbate, asociate herniilor esofagiene, pot fi caracterizate detaliat numai endoscopic. În acest context se conturează trei situații posibile: (a) hernia hiatală axială cu deplasare supradiafragmală a SEI funcțional, (b) hernia hiatală axială cu SEI funcțional defect și (c) hernia hiatală axială cu dilatarea hernială a porțiunii distale a esofagului și SEI structural defect. Endoscopic toate trei situații au caracteristici tipice. În hernia hiatală axială cu SEI funcțional (a) nu se manifestă asociere corelativă cu esofagita de reflux, sunt prezente sinusoidarea esofagului cu expresivitate în funcție de lungimea segmentului herniat, fără dilatarea lumenului lui, inversarea succesivității stricturii diafragmale și stricturii joncționale (sfinceriene), constatarea unui hiatus diafragmal larg și migrației complexului joncțional (limita inferioară a venelor palisade și marginea proximală a pliurilor longitudinale gastrice) supradiafragmal, extinderii unghiului Hiss și dispariția valvei Gubarev. În situația (b) asociată criteriilor endoscopice ale herniei hiatale, descrise mai sus, cu porțiune distală a esofagului nedilatată herniar, se atestă deficiența funcțională a SEI în timpul insuflării de aer în stomac (imitația stomacului postprandial). În funcție de severitatea afecțiunii restabilirea tonusului SEI durează în timp și promptitudine. În aceste episoade se manifestă refluxul acid gastro-esofagian și se conturează o corelație directă de asociere cu esofagita de reflux. În situația (c) se atestă deficiența funcțională a SEI din cauza dilatării herniene a porțiunii distale a esofagului și deschiderea largă a lumenului esofagului, practic pe tot traseul, vizualizat endoscopic în retroflexie din stomac și/sau

din camera herniară. În unele cazuri extinderea craniană a esofagitei este protejată de hipertonusul stratului muscular circular esofagian pe parcurs. Indiferent de volumul de aer insuflat în stomac sau în timpul aspirației aerului, SEI nu este capabil să închidă ostiumul esofago-gastric, astfel premisele pentru refluxul acid în esofag sunt permanente. În funcție de severitatea și durata afecțiunii se disting stigmatice caracteristice ale esofagitei și complicații ale acesteia: de la afecțiune catarală, la eroziuni, ulcere, schimbări cicatriciale, metapazice și displazice, la esofag Barrett și neoplazii pe acest fundal. Ulcerele Cameron, cu o rată sporită și caracteristică de hemoragie pot fi depistate pe mucoasa gastric herniată sau subhiatal. Prolapsul reversibil de mucoasă gastrică suprahiatal la cel mai mic efort în timpul endoscopiei poate fi asociat, precum și sechele de strangulare relativă a mucoasei gastrice în orificiul hiatal, în tipul prolapsului - arii de inflamație, echimoze intraepiteliale, eroziuni și schimbări cicatriciale posterozive. Leziunile Cameron apar ca eroziuni și/sau ulceratii unice sau multiple gastrice vizualizate endoscopic, în mod tipic la nivelul hiatusului diafragmatic în timpul esofagogastroscopiei. Cu toate că frecvent sunt depistate întâmplător, leziunile Cameron reprezintă o sursă cu risc real de hemopragie gastro-intestinală, la pacienții cu hernii hiatale [49] (Fig.9).

Din punct de vedere istoric, pierderea cronică de sânge a fost una din principalele complicații raportate ale HH [50], iar Cameron și colaboratorii au fost primii cercetători care au descris o asociere între HH și hemoragiile gastro-intestinale oculte [49]. De asemenea, leziunile Cameron pot induce și hemoragii gastro-intestinale acute. Rata globală de sângerare a fost raportată la 58% pentru bolnavii cu HH [51]. Folosind echipament și tehnologii endoscopice neperformante, leziunile Cameron pot fi ratate și potențialul hemoragic subraportat [41, 52-54].

DISCUȚII

Analiza datelor expuse din literatura de specialitate, constatăm câțiva factori importanți la pacienții simptomatici și asimptomatici care prezintă hernie hiatală: (1) topografia alterată a organelor și tesuturilor umane în zona joncțiunii esofago-gastrice, (2) defecte structurale ale sistemului de fixare a esofagului în hiatusul diafragmal și (2) deficiențe funcționale în complexul antireflux gastro-esofagian. Toate acestea împreună sau separat conduc la alterarea progresivă a complexului hiatal diafragmal și joncțional esofago-gastric. Este constatată, în multiple studii, o mobilitate fiziologică a esofagului distal în hiatusul diafragmal, exprimată de majoritatea autorilor în mediu la 20 mm. Deplasarea JEG supradiaphragmal, cu mai mult de 20 mm, este în majoritatea studiilor considerată hernie hiatală. Nu au fost constatate studii care ar demonstra reversibilitatea herniilor hiatale în baza evoluției naturale sau tratamentului medicamentos, indiferent de dimensiune, lipsa sau prezența complicațiilor herniei. Pronosticul herniei este totdeauna progresiv, iar prescripțiile de regim fizic și alimentar, precum și tratamentul medicamentos doar micșorează viteza de progresare a herniei și limitează dezvoltarea complicațiilor. Astfel în herniile hiatale, indicația terape-

utică radicală, în toate cazurile, simptomatice și asimptomatice este corecția chirurgicală a anatomiei topografice alterate. Vizând asocierea frecventă a BRGE, schimbărilor metapazice și displazice în esofagul distal pe fundal de reflux cronic, precum și riscul dezvoltării adenocarcinomului pe fundal de mucoasă Barrett, etapa chirurgicală este cu efect maxim în faza precoce, necomplicată a bolii. Rolul primordial în pregătirea pacientului pentru refacerea chirurgicală a anatomiei alterate a JEG revine tratamentului medicamentos, regimului fizic și alimentar. Endoscopia endoluminală (esofagogastroscoopia) contemporană oferă posibilități majore pentru diagnosticarea herniilor hiatale, diferențierea argumentată cu starile de funcționalitate deficitară a complexului antireflux gastro-esofagian și are cele mai avansate oportunități pentru depistarea și caracterizarea în detaliu a maladiilor inflamatorii-erozive, metapazice și displazice, precum și a neoplaziilor precoce din zona joncțiunii esofago-gastrice. Complementar, tehnicile și tehnologiile endoscopice contemporane oferă opțiuni sigure de tratament minim-invaziv în caz de complicații (hemostază, dilatarea stricturilor cicatriciale postreflux), precum și eradicarea ariilor de mucoasă metapazică și a neoplaziilor precoce prin ablație tisulată endoscopică sau prin mucozectomie, cu posibilitatea aprecierii histologice a radicalității rezecției endoscopice pentru neoplaziile precoce.

Pronosticul complicațiilor BRGE este diferit, în funcție de prezența herniei hiatale. Eficiența tratamentului acid-supresiv asupra esofagitei de reflux este limitată, iar riscul pentru esofag Barrett și adenocarcinom esofagian devine considerabil în cazul asocierii cu HH și cronizării agresivității acide a mucoasei esofagiene. Tratamentul endoscopic și chirurgical este indicat în aceste cazuri.

CONCLUZII

În condițiile modernizării progresive a tehnicilor și tehnologiilor endoscopice, actualmente rolul endoscopiei endoluminale în diagnosticarea, tipizarea și stadializarea herniilor hiatale devine primordial.

La pacienții cu hernii hiatale, examenul endoscopic avansat al mucoasei esofagului distal, regiunii subcardiale și a porțiunii herniate de stomac este impotrânt pentru diagnosticarea esofagitei, esofagului columnar metaplaziat, inclusiv a esofagului Barrett și a adenocarcinomului precoce pe acest fundal, precum și a altor patologii concomitente sau asociate herniei, care impun schimbarea tacticii și strategiei de tratament.

Endoscopia contemporană oferă tehnologii minim-invazive de ablație și rezecție endoscopică a mucoasei schimbate oncologic, ca primă etapă în tratamentul pacienților cu hernii hiatale.

BIBLIOGRAFIE

1. Mittal R.K. Is there a disorder of esophageal clearance in cases of hiatus hernia? 1994: http://www.hon.ch/OESO/books/Vol_3_Eso_Mucosa/Articles/ART006.HTML
2. Akerlund A. Hernia diaphragmatica, hernia oesophagei, von

- anatomischen und röntgenologischen Gesichtspunct. *Acta Radiol.*, 1926; 6:3.
3. Serpanti M. The results of systematic search for hiatal hernia in the course of 480 upper gastrointestinal X-ray series. *J Radiol.*, 1955; 36:919.
 4. Stilson W.J. Hiatal hernia and gastroesophageal reflux. *Radiology*, 1969; 93(6): 1323-1327.
 5. Stal P., Lindberg G., Ost A., Iwarzon M., Seensalu R. Gastroesophageal reflux in healthy subjects: significance of endoscopic findings, histology, age, and sex. *Scand J Gastroenterol.*, 1999; 34(2):121-128.
 6. Petersen H., Johannessen T., Sandvik A.K. Relationship between endoscopic hiatus hernia and gastroesophageal reflux symptoms. *Scand J Gastroenterol.*, 1991; 26(9):921-926.
 7. Zagari R.M., Fuccio L., Wallander M.A. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut*, 2008; 57(10):1354-1359.
 8. Ott D.J., Gelfand D.W., Wu W.C., Castell D.O. Esophago-gastric region and its rings. *AJR Am J Roentgenol.*, 1984; 142(2):281-287.
 9. Berstad A., Weberg R., Frøyshov Larsen I., Hoel B., Hauer-Jensen M. Relationship of hiatus hernia to reflux oesophagitis: a prospective study of coincidence, using endoscopy. *Scand J Gastroenterol.*, 1986; 21(1):55-58.
 10. Sontag S.J., Schnell T.G., Miller T.Q., Nemchausky B., Serlovsky R., O'Connell S., Chefec G., Seidel U.J. The importance of hiatal hernia in reflux esophagitis compared with lower esophageal sphincter pressure or smoking. *J Clin Gastroenterol.*, 1991; 13(6):628-643.
 11. Jones M.P., Sloan S.S., Rabine J.C., Ebert C.C., Huang C.F., Kahrilas P.J. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.*, 2001; 96(6):1711-1717.
 12. Cameron A.J. Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia. *Am J Gastroenterol.*, 1999; 94(8):2054-2059.
 13. Weston A.P., Badr A.S., Hassanein R.S. Prospective multivariate analysis of clinical, endoscopic, and histological factors predictive of the development of Barrett's multifocal high-grade dysplasia or adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol.*, 1999; 94(12):3413-3419.
 14. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T.G., Chefec G., Metz A., Sontag S.J. Hiatal hernia size, Barrett's length, and severity of acid reflux are all risk factors for esophageal adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(8):1930-1936.
 15. Chow W.H., Finkle W.D., McLaughlin J.K., Frankl H., Ziel H.K., Fraumeni J.F. Jr. The relation of gastroesophageal reflux disease and its treatment to adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *JAMA*, 1995; 274(6):474-477.
 16. Wu A.H., Tseng C.C., Bernstein L. Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. *Cancer*, 2003; 98(5):940-948.
 17. Mittal R.K. Hiatal hernia: myth or reality? *Am J Med.*, 1997; 103(5A):335-395.
 18. Dodds W.J. 1976 Walter B. Cannon Lecture: current concepts of esophageal motor function-clinical implications for radiology. *Am J Roentgenol.*, 1977; 128(4):549-561.
 19. Kahrilas P.J., Kim H.C., Pandolfino J.E. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22(4):601-616.
 20. Skinner D.B. Hernias (hiatal, traumatic and congenital). In: Berk JE, ed. *Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1985:705-716.
 21. Ott D.J., Gelfand D.W., Chen Y.M., Wu W.C., Munitz H.A. Predictive relationship of hiatal hernia to reflux esophagitis. *Gastrointest Radiol.*, 1985; 10(4):317-320.
 22. Rigler L.G., Eneboe J.B. Incidence of hiatus hernia in pregnant women and its significance. *J Thoracic Surg.*, 1935; 4:262-268.
 23. Marchand P. The anatomy of esophageal hiatus of the diaphragm and the pathogenesis of hiatus herniation. *J Thorac Surg.* 1959; 37(1):81-92.
 24. Lin S., Brasseur J.G., Pouderoux P., Kahrilas P.J. The phrenic ampulla: distal esophagus or potential hiatal hernia? *Am J Physiol.* 1995; 268(2 Pt 1):G320-G327.
 25. Bombeck C.T., Dillard D.H., Nyhus L.M. Muscular anatomy of the gastroesophageal junction and role of phrenoesophageal ligament; autopsy study of sphincter mechanism. *Ann Surg.* 1966; 164(4):643-654.
 26. Eliska O. Phreno-oesophageal membrane and its role in the development of hiatal hernia. *Acta Anat (Basel)*, 1973; 86(1):137-150.
 27. Edmundowicz S.A., Clouse R.E. Shortening of the esophagus in response to swallowing. *Am J Physiol.*, 1991; 260(3 Pt 1):G512-G516.
 28. Wolf B.S. Sliding hiatal hernia: the need for redefinition. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.*, 1973; 117(2):231-247.
 29. Friedland G.W. Progress in radiology: historical review of the changing concepts of lower esophageal anatomy: 430 B.C.-1977. *Am J Roentgenol.*, 1978; 131(3):373-378.
 30. Smith A.B., Dickerman R.D., McGuire C.S., East J.W., McConathy W.J., Pearson H.F. Pressure-overload-induced sliding hiatal hernia in power athletes. *J Clin Gastroenterol.*, 1999; 28(4):352-354.
 31. Goodman R.M., Wooley C.F., Ruppert R.D., Freimanis A.K. A possible genetic role in esophageal hiatus hernia. *J Hered.* 1969; 60(2):71-74.
 32. Carré I.J., Johnston B.T., Thomas P.S., Morrison P.J. Familial hiatal hernia in a large five generation family confirming true autosomal dominant inheritance. *Gut.*, 1999; 45(5):649-652.
 33. Christensen J. Hypothesis: how might oesophagitis cause hiatus hernia? *Neurogastroenterol Motil.*, 2003; 15(5):567-569.
 34. Paterson W.G., Kolyn D.M. Esophageal shortening induced by short-term intraluminal acid perfusion in opossum: a cause for hiatus hernia? *Gastroenterology*, 1994; 107(6):1736-1740.
 35. Dunne D.P., Paterson W.G. Acid-induced esophageal shortening in humans: a cause of hiatus hernia? *Can J Gastroenterol.*, 2000; 14(10):847-850.
 36. Cohen S., Harris L.D. Does hiatus hernia affect competence of the gastroesophageal sphincter? *N Engl J Med.*, 1972; 284(19):1053-1056.
 37. Sloan S., Kahrilas P.J., Smith C.S., Richards C.S. Does a non-reducing hiatal hernia predispose to the development of erosive esophagitis? *Gastroenterology* 1993; 104:A193.
 38. Dent J., Dodds W.J., Friedman R.H. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest.*, 1980; 65(2):256-267.
 39. Mittal R.K., Holloway R.H., Penagini R., Blackshaw L.A., Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*, 1995; 109(2):601-610.
 40. Dent J. Patterns of lower esophageal sphincter function

- associated with gastroesophageal reflux. *Am J Med.*, 1997; 103(5A):29S-32S.
41. Gordon C., Kang J.Y., Neidl P.J., Maxwell J.D. The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2004; 20(7):719-732.
 42. Van Herwaarden, Samsom M., Smout A.J. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterology* 2000; 119(6):1439-1446.
 43. Beaumont H., Bennink R.J., de Jong J., Boeckstaens G.E. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD. *Gut.*, 2010; 59(4):441-451.
 44. Trujillo N.P., Boyce H.W. Jr. Gastroscopic evaluation of the esophagogastric junctional area. *Gastrointest Endosc.*, 1967; 14(2):120-123.
 45. Trujillo N.P., Boyce H.W. Jr. Gastroscopy: an aid to the detection of small hiatal hernias. *Southern Med J.*, 1968; 61(1),1-4.
 46. Boyce H.W. Endoscopic definitions of esophagogastric junction regional anatomy. *Gastrointest Endosc.*, 2000; 51(5):586-592.
 47. Mattioli S., D'Ovidio F., Pilotti V., Di Simone M.P., Lugaesi M.L., Bassi F., Brusori S. Hiatus hernia and intrathoracic migration of esophagogastric junction in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.*, 2003; 48(9):1823-1831.
 48. Hill L.D., Kozarek R.A., Kraemer S.J., Aye R.W., Mercer C.D., Low D.E., Popew C.E. The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations. *Gastrointest Endosc.*, 1996; 44(5): 541-547.
 49. Cameron A.J., Higgins J.A. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology*, 1986; 91(2):338-42.
 50. Johnson D.A., Ruffin W.K. Hiatal hernia. *Gastrointest Endosc Clin N Am.*, 1996; 6(3):641-666.
 51. Hocking B.V., Alp M.H., Grant A.K. Gastric ulceration within hiatus hernia. *Med J Aust.*, 1976; 2(6):207-208.
 52. Jones M.P., Sloan S.S., Jovanovic B., Kahrilas P.J. Impaired egress rather than increased access: an important independent predictor of erosive oesophagitis. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society.* 2002; 14(6):625-631.
 53. Patti M.G., Goldberg H.I., Arcerito M., Bortolasi L., Tong J., Way L.W. Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury. *Am J Surg*, 1996; 171(1):182-186.
 54. Weston A.P. Hiatal hernia with cameron ulcers and erosions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.*, 1996; 6(4):671-679.

DRAINAGE METHOD OF HEPATICOJEJUNAL ANASTOMOSIS

OLEKSANDR BILOOKYI, FEDIR GRYNCHUK, VYACHESLAV BILOOKYI

Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

SUMMARY

Drainage method of hepatic-jejunal anastomosis

The study deals with the prevention of complications after applying hepatic-jejunal anastomosis, which remains a topical issue of modern surgery. Development of anastomosis failure or its stricture deteriorates the prognosis considerably, and it can cause lethal outcome. The main method to prevent these complications is drainage of anastomosis, although the existing methods are not properly effective due to a number of defects. Therefore, the search for new more effective methods is rather reasonable. A newly developed method of drainage with the use of a two-diameter tube was introduced and performed in the experimental study on 9 rabbits. A wide part of the tube (5-7 mm) is inserted into the area of anastomosis, and a narrow part (2-3 mm) is taken out through the lumen of the jejunum. In order to be removed the tube is pulled to the abdominal wall and cut, and its wider part is coming out with defecation. The method was tested on 4 patients. Two of them had sub-operating injury of the common bile duct by I-II Bismuth – Strasberg type. One patient had IV type Mirizzi's syndrome characterized by failure of stitches of preliminary applied choledochoduodenostomosis. All the patients underwent hepaticojejunostomy by Roux type. None of the patients developed failure of stitches, signs of cholangitis, or intestinal fistula. The signs of anastomosis scar stricture were not found during a remote period (up to 1 year).

Key words: hepatic-jejunal anastomosis, drainage, prevention of complications.

INTRODUCTION

Surgery on the extrahepatic bile ducts remains one of the most complicated operations in abdominal surgery, in spite of a wide introduction of up-to-date minor invasive surgical methods [1, 8, 13]. One of the most complicated and disputable issues is prevention of various post-operative complications occurring after applying biliary-enteric anastomosis, and first of all, after making hepaticojejunostomy [6, 12]. In these cases development of failure of anastomosis or its stricture is one of the severe and frequent complications. Their occurrence deteriorates prognosis considerably and may cause lethal outcome [5]. These issues become especially important during surgery concerning iatrogenic injuries of proximal regions of the extrahepatic bile ducts [3].

One of the main methods to prevent these complicati-

ons is anastomosis drainage [7]. For this purpose external drainages are delivered, "lost" or "obscure" tubes are left, combined drainage is applied [1]. The main methods are: Saupol's method [9], Smith's method [10] and their modifications. Although none of the existing methods produces a proper effect.

Development of complications after application of biliary-enteric anastomosis is caused by a number of factors: inconsiderable thickness of bile duct walls which does not correspond with the thickness of the intestinal wall being anastomosed; a small diameter of the bile ducts stipulating a small diameter of anastomosis; inflammatory changes of the bile duct walls or their scar transformation; increased pressure in the lumen of anastomosis resulting in deterioration of blood circulation in the tissues; a negative bile impact possessing fibrinolytic action on the processes of formation of the connective tissue, as fibrin is deposited along the contact line of organs being anastomosed [8].

The main purpose of anastomosis drainage is decompression and bile drain. It reduces pressure in the area of anastomosis improving microcirculation in the tissues of organs being sutured. Bile drain reduces the processes of fibrin destruction and activation of intestinal enzymes participating in it. Therefore, conditions for regeneration improve. In addition, a drainage tube makes a frame preventing narrowing anastomosis [3].

External drainages provide bile excretion and reduced pressure in the lumen of anastomosis. Although insertion of tubes with larger diameter making a reliable frame effect might result in complications after the drainage is removed. The danger of formation of external intestinal abscess occurs, which is connected with the size of the opening in the jejunum and anterior abdominal wall, through which a drainage tube is coming outside. At the same time the drainage efficacy in the lumen of anastomosis decreases at the expense of slow outflow of bile through the tube of a bigger diameter. Application of a small diameter tube for external anastomosis promotes quicker evacuation of the contents, but a frame effect is not achieved and it creates preconditions for development of stricture of anastomosis [1,6].

The use of internal drainage by means of "lost" tubes produces the frame effect only. Bile drain and decompression of the area of anastomosis are not provided, and du-

✉ **Correspondence address:**

Oleksandr Bilookyi, MD
Ukraine, 58002, Chernivtsi

e-mail: Bilookyis@gmail.com

ration of the tube insertion is not possible to control. The lost tube may be encrusted with bile acid salts promoting its fixation in the area of anastomosis resulting in its obstruction and disturbed bile drain. The tube may migrate into the lumen of an adductor part of the bile ducts and cause their obstruction [1, 5].

Therefore, development of drainage methods of biliary-enteric anastomosis able to provide optimal conditions for prevention of both early and remote complications is rather topical.

Objective: to evaluate the efficacy of the developed drainage method of hepatic-jejunal anastomosis.

MATERIALS AND METHODS

Experimental studies were conducted on 9 inbred rabbits. Medial laparotomy was performed under general intravenous anaesthesia. Supraduodenal choledochal part was cut. The stump of an abductor portion was dressed. The stump of an adductor portion was anastomosed into the side of the initial part of the jejunum.

In order to drain anastomosis according to the method developed a special two-diameter drainage tube was inserted into its lumen during surgery (Fig. 1A). The diameter of a working part of the drainage was 5-7 mm depending on individual requirements. The diameter of a free part was 2-3 mm. a working part of the tube was placed in the lumen of anastomosis, and a free part was inserted through the intestinal lumen and drawn outside through the puncture of the anterior abdominal wall. On the 14th day the tube was pulled by its free end till its working part sets against the intestinal wall (Fig. 1B), and after that it was cut (Fig. 1C). A working part of the tube left in the lumen migrated externally with dejection (Fig. 1D).

The method was tested in hospital on 4 patients. Two of them had sub-operating injury of the common bile duct by I-II Bismuth – Strasberg type [2, 11]. One patient had IV type Mirizzi's syndrome [4] characterized by failure of stitches of preliminary applied choledochoduodenostomosis. All the patients underwent hepaticojejunostomy by Roux type.

RESULTS AND DISCUSSION

A working part of the tube with dejection came off in 3 days in the experiment. There were no complications found after surgery. 3 months later the section of animals performed did not find any stenosis of the anastomosis made.

Drainage tubes were removed from the patients 12-15 days after cholangiography was performed in case there were no signs of cholangitis found. In every case a free passing of a contrast medium into the internal hepatic ducts and jejunum was found.

There was no suture failure or signs of cholangitis found in the patients. In one patient with obesity a part of the tube was left for a longer time in the abdominal wall, therefore it was pushed into the lumen of the jejunum by means of a thin probe. Intestinal abscess or any wound suppuration were not found in any of the cases. A part of the tube with dejection in 2 patients came off on the 4-5th day after removal. The signs of anastomosis scar stricture were not found during a remote period (up to 1 year).

Naturally, a small number of observations does not enable to draw accurate conclusion. Nevertheless, the number of such patients is not large in general, and the first results obtained after application of the drainage are indicative of a possibility of its further wide use.

The method developed stipulates the combination of advantages from various methods and elimination of their defects at the expense of the two-diameter tube used. An enlarged diameter of its working part located in the lumen of anastomosis ensures a frame effect. A thin free part passing through the lumen of the jejunum drawn outside through the puncture of the anterior abdominal wall, according to Bernoulli's law, provides quicker bile drain at the expense of a small diameter. After the drainage is cut a part of the tube left in the lumen of the jejunum 10 mm long migrates freely with intestinal contents and comes out with dejection. A small diameter of a remaining defect in the intestinal wall and anterior abdominal wall, through which a free end of the drainage tube passes, promotes effective contraction of the intestinal smooth muscles creating conditions for quick healing and prevents formation

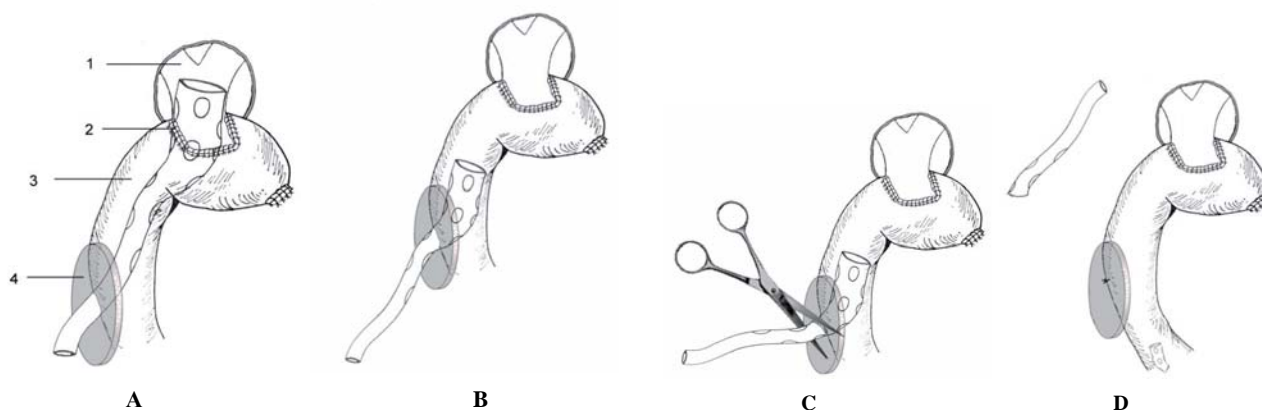


Fig. 1. The scheme of the developed method of biliary-enteric anastomosis external drainage: 1-right and left bile ducts; 2- anastomosis; 3-anastomosed loop of the jejunum; 4 - anterior abdominal wall

of intestinal abscesses. So, proposed the method preventions origin of main complications [6, 7, 12] due to biliojejunostomy.

CONCLUSION

The drainage method of hepatic-jejunal anastomosis developed has demonstrated clinical efficacy. It provides an effective bile drain and decompression of the anastomosis area, creates a reliable frame effect. Due to certain constructive peculiarities of the drainage tube occurrence of intestinal abscesses is prevented after removal of the drainage tube, and drainage presence in the anastomosis area is under control.

REFERENCES

1. Shalimov A.A., Shalimov S.A., Nichitaylo M.E., Domanskiy B.V. *Hirurgiya pecheni i zhelchevyivodyaschih putey*. K. Zdorov'ya, 1993; 195-490.
2. Bismuth H., Franco D., Corlette M.B., Hepp J. Long term results of Roux-en-Y hepaticojejunostomy. *Surg Gynecol Obstet*, 1978; 146 (2): 161-167.
3. Buturovic S. Iatrogenic injury to the common bile duct. *Med Arch*, 2014; 68 (4): 291-293.
4. Csendes A. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Brit J Surg*, 1989; 76 (11): 1139-1143.
5. Odemis B. Complete biliary obstruction without jaundice due to an anatomic variation. *Turk J Gastroenterol*, 2014; 25 (1): 187-190.
6. Orii T. Technical procedures causing biliary complications after hepaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology*, 2014; 61 (135): 1857-1862.
7. Park H. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage of hilar biliary obstruction. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015; 22 (9): 664-668.
8. Qin Y.S., Li Q.Y., Yang F.C., Zheng S.S. Risk factors and incidence of acute pyogenic cholangitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2012; 11 (6): 650-654.
9. Saypol G.M., Kurian G. A technique of repair of stricture of the bile duct. *Surg Gynecol Obstet*, 1969; 128 (5): 1071-1076.
10. Smith R.B. Transluminal T-tube drainage in pancreatobiliary surgery. A way out of difficulty. *The Lancet*, 1965; 286 (7421): 1063-1066.
11. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg*, 1995; 180 (1): 101-125.
12. Suzuki H. To Stent or Not To Stent Hepaticojejunostomy-Analysis of Risk Factors for Postoperative Bile Leaks and Surgical Complication. *Hepatogastroenterology*, 2014; 61(132): 920-926.
13. Takada T.. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013; 20 (1):1-7.

EVALUAREA LAPAROSCOPIEI ÎN URGENȚE MEDICO-CHIRURGICALE ABDOMINALE ÎN CADRUL IMSP IMU, ANII 2015-2016

TATIANA MALACINSCHI-CODREANU ^{1,2}, GHEORGHE CIOBANU ¹, ANDREI DOLGHII²

¹ USMF "Nicolae Testemitanu"

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă

SUMMARY

Evaluation of laparoscopy in abdominal surgical emergency in the department of surgery of Emergency Institute of Medicine, the years 2015-2016

This article evaluated the importance of laparoscopic examination in surgical emergencies during 2015-2016 in Emergency Institute of Medicine. The study based on 477 patients in the department of surgery of Emergency Institute of Medicine, which underwent laparoscopic examination during 2015-2016. According to the study, it was found that the practiced laparoscopic examination in Emergency Institute of Medicine, were argued, improving the accuracy of diagnosis for emergencies abdominal diseases, but remain unrealized possibilities of surgical emergencies laparoscopy with all possible beneficial consequences for patients.

Key words: laparoscopy, acute abdomen.

REZUMAT

Evaluarea laparoscopiei în urgențe medico-chirurgicale abdominale în cadrul IMSP IMU, anii 2015-2016

În acest articol este evaluată importanța examenului laparoscopic în urgențele medico-chirurgicale în perioada 2015-2016. Studiul se bazează pe 477 pacienți din departamentul chirurgie al IMSP IMU, care au fost supuși examenului laparoscopic în 2015-2016. Conform studiului, s-a constatat că în cadrul IMSP IMU, examenul laparoscopic este practicat, argumentat, ameliorând exactitatea diagnosticului urgențelor medico-chirurgicale abdominale, dar rămân nerealizate posibilitățile laparoscopiei chirurgicale urgente cu toate consecințele benefice posibile pentru pacienți.

Cuvinte cheie: laparoscopie (LS), abdomen acut.

ÎNTRUDUCERE

Abdomenul acut rămâne o urgență chirurgicală frecventă în activitatea chirurgului generalist, reprezentând un spectru de patologii non traumatică sau traumatică, care necesită evaluarea imediată și diagnosticare rapidă în scopul argumentării tacticilor de tratament chirurgical sau medical [1, 4, 6]. Esențială este diagnosticarea promptă a abdomenului acut chirurgical, asigurând întârzierea nejustificată a diagnosticului care influențează prognosticul pacientului, diferențierea lui de abdomenul acut medical și de abdomenul acut fals [2, 4].

Diagnosticul de abdomen acut rămâne preponderent clinic [6]. Investigațiile paraclinice sunt necesare și indiscutabile în evaluarea globală a pacientului cu abdomen acut. Ele sunt foarte utile pentru a diferenția de o cauză medicală de abdomen acut, care nu necesită tratament chirurgical. Investigațiile nu trebuie să întârzie tratamentul medicamentos, chirurgical, în special în cazul existenței unei leziuni ischemice [1, 5]. Una din investigațiile paraclinice de bază este laparoscopia – o explorare invazivă introdusă în practica curentă a chirurgiei urgente în ultimii 37 ani [1, 2, 3, 6]. Ea are o serie de avantaje dintre care: posibilitatea de vizualizare a întregului abdomen, aprecierea macroscopică a organelor intra peritoneale, posibilitatea de recoltare a conținutului intra peritoneal, rezolvarea cauzei abdomenului acut [4, 5].

Dezavantajele laparoscopiei sunt: necesitatea pentru diagnostic a unei anestezii generale, costurile ridicate, limitarea indicației în cazul unui pacient instabil hemodinamic.

În literatura de specialitate este specificată evoluția spectaculoasă a laparoscopiei de la metoda paraclinică invazivă diagnostică spre o tehnică curativă și chirurgicală minim invazivă, reducând necesitatea laparotomiilor chirurgicale [1, 2, 3, 4].

MATERIAL ȘI METODE

Studiul a fost efectuat pe baza examinării fișelor medicale a pacienților din IMSP IMU, departamentul chirurgie, care au fost supuși examenului laparoscopic. Au fost examinate 477 fișe medicale a pacienților tratați în IMSP IMU pe perioada 01. 01. 2015 – 31. 12. 2016.

REZULTATE

Din totalul de 477 pacienți, persoanele de sex masculin au constituit 45,91% pe când cele de sex feminin au constituit 54,09%, vârsta medie constituind 43,8 pentru bărbați și 43,1 pentru femei. Conform repartizării pe sexe, laparoscopiei sunt supuse persoanele de sex feminin de 1,7 ori mai frecvent decât cele de sex masculin, ceea ce corespunde statisticii mondiale (Fig. 1).

În lotul de pacienți investigați vârsta variază de la 18 până la 91 de ani. Vârsta medie a pacienților investigați este de 43 de ani.



Fig. 1. Distribuția pacienților conform sexului.

- 18-30 ani sunt 31,44% - 150 pacienți;
- 30-60 ani cuprinde 47,03% - 210 pacienți;
- 60-91 ani sunt 24,53% - 117 pacienți.

Analiza rezultatelor evidențiază ponderea mare a cazurilor de urgențe chirurgicale abdominale care au necesitat examen laparoscopic la pacienții adulți cu vârsta cuprinsă între 30-60 ani 47,03% (Fig. 2).

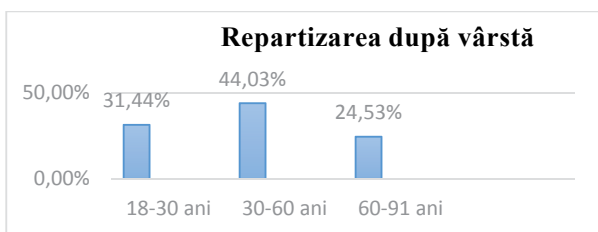


Fig. 2. Distribuția pacienților conform vârstei.

În IMSP IMU s-au efectuat 477 laparoscopii, din ele 84,28% au fost diagnostice (402 cazuri), iar 15,72% au fost curative, 75 cazuri (Fig.3).

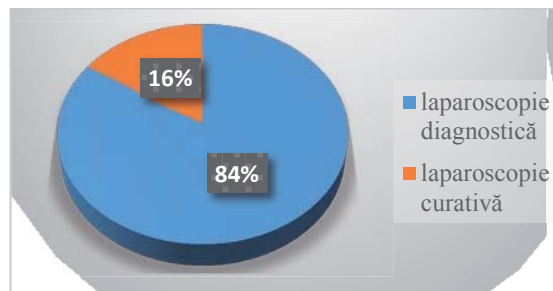


Fig. 3 Relatarea lotului de studiu în conformitate cu complexitatea examenului laparoscopic

Din 477 laparoscopii 85,53% au fost asigurate, iar 14,47% - neasigurate (Fig.4).

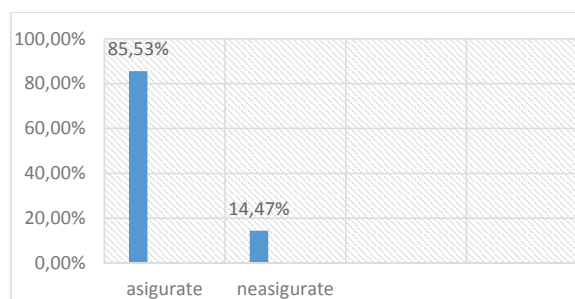


Fig.4. Repartizarea laparoscopiilor în conformitate cu serviciile medicale prestate populației în cadrul asigurărilor medicale obligatorii.

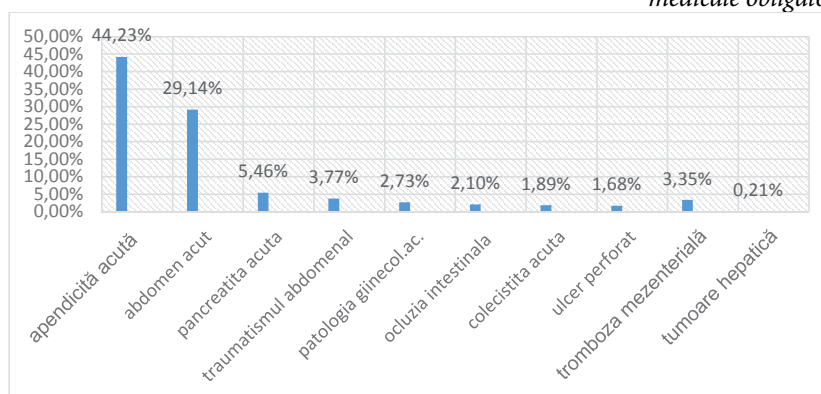


Fig. 5. Distribuția pacienților conform indicațiilor preoperatorii pentru laparoscopie diagnostică.

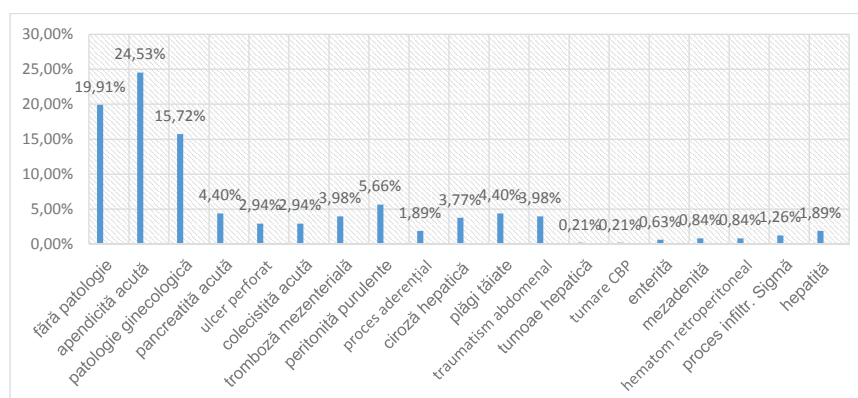


Fig.6. Entitățile nozologice identificate în timpul examenului laparoscopic.

Indicațiile cele mai frecvente pentru examen laparoscopic, înregistrate în fișele medicale a pacienților din grupul studiat, au fost suspjecția la apendicită acută 44,23%, abdomenul acut 29,14%, pancreatita acută 5,46%, traumatismul abdominal 3,77%, patologia ginecologică 2,73% (Fig. 5).

În conformitate cu rezultatele studiului, examenul laparoscopic în 80,09% cazuri a permis confirmarea și diagnosticarea unei patologii chirurgicale sau medicale, iar în 19,91% cazuri s-a infirmat suspjecția unei urgențe medico-chirurgicale abdominale. În figura 6 sunt demonstrate entitățile nozologice identificate în timpul examenului laparoscopic.

Din patologiile chirurgicale identificate în timpul laparoscopiei în 44,65% (213 pacienți) au necesitat intervenție chirurgicală urgentă. În 75 cazuri (15,72%) examenul laparoscopic a avut menire curativă, evitând o potențială laparotomie exploratorie. Din 84,28% laparoscopii diagnostice, în 213 cazuri au necesitat intervenție chirurgicală urgentă, în 189 cazuri s-a confirmat, sau infirmat prezența urgenței medicale abdominale (Fig.7).

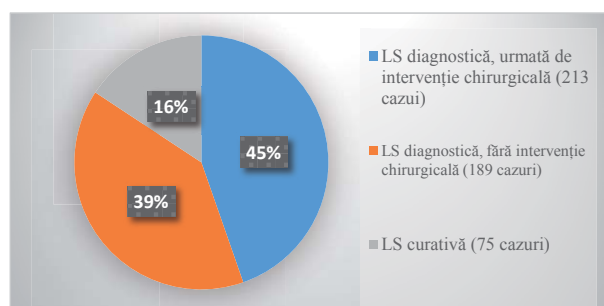


Fig. 7. Repartizarea cazurilor clinice în conformitate cu soluționarea urgențelor medico-chirurgicale identificate în rezultatul examenului laparoscopic.

În cadrul IMSP IMU, conform studiului, s-a constatat că examenul laparoscopic este practicat, argumentat, ameliorând exactitatea diagnosticului urgențelor medico-chirurgicale abdominale, dar rămân nerealizate posibilitățile laparoscopiei chirurgicale urgente cu toate consecințele benefice posibile pentru pacienți.

CONCLUZII

Abdomenul acut rămâne o urgență chirurgicală frecventă în activitatea chirurgului generalist, iar laparoscopia este metoda de elecție în identificarea urgențelor medico-chirurgicale neclare din punct de vedere clinic, în rezulta-

mul căreia se decide necesitatea unei intervenții chirurgicale urgente. Femeile sunt supuse de 1,7 ori mai frecvent laparoscopiei decât bărbații. Incidența pacienților de 30-60 ani constituie 44,03%, reprezentând lotul de persoane fizice apte de muncă, pentru care examenul laparoscopic este benefic, asigurând o restabilire rapidă postoperatorie și reducerea perioadei concediului medical.

În cadrul IMSP IMU laparoscopia diagnostică a constituit 84,28%, iar cea curativă 15,72%. Informativitatea laparoscopiei a fost argumentată prin identificarea problemei medico-chirurgicale în 80,09% cazuri, iar în 19,91% cazuri de concluzii „fără patologie” a fost evitată o laparotomie exploratorie inutilă pentru pacient și costisitoare pentru IMSP IMU.

Din lotul studiat s-a constatat că 55,35% pacienți au evitat o laparotomie tradițională neargumentată.

Laparoscopia curativă și chirurgicală este binevenită pentru pacient din motivul rezolvării mini invazive a problemei chirurgicale identificate.

În cadrul IMSP IMU, laparoscopia este implementată în practica urgențelor abdominale nu numai ca o metodă paraclinică invazivă diagnostică, dar și ca o tehnică curativă.

În aspect de chirurgie mini invazivă, laparoscopia este practică doar la etapa de chirurgie urgentă amânată, sau programată, în sală operatorie dotată conform necesităților.

BIBLIOGRAFIE

1. Chol YB, Lim KS. Therapeutic laparoscopy for abdominal trauma. Surg. Endosc. 2003;17:421-427.
2. Dragomirescu Corneliu. Chirurgia laparoscopică – actualități și perspective. București, Editura tehnică, 1996: 258 p.
3. Mandrioli M, Inaba K, Piccinini A, Biscardi A, Sartelli M, Agresta F, Catena F, Cirocchi R, Jovine E, Tugnoli G, Di Saverio S. Advances in laparoscopy for acute care surgery and trauma. World J. Gastroenterol. 2016; 22(2): 668-680.
4. Sauerland S, Agresta F, Bergamaschi R, Borzellino G, Budzynski A, Champault G, Fingerhut A, Isla A, Johansson M, Lundorff P, Naves B, Saad S, Neugebauer EA. Laparoscopy for abdominal emergencies: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. Surg. Endosc. 2006; 20(1): 14-29.
5. Tsukamoto T, Chanthaphavong RS, Pape HC. Current theories on the pathophysiology of multiple organ failure after trauma. Injury. Int. Care Injured 2010, 41(1): 21-26.
6. Țibîrnă Constantin, Groza Silvia, Ilcenco Violeta, Pisarenco Sergiu. Abdomen acut: diagnostic și tratament. Chișinău 2006; 256 p.

ACTUALITĂȚI ÎN AJUTORUL SPECIALIZAT AL PACIENȚILOR CU TRAUMATISM MULTIPLU ȘI ASOCIAT

VLADIMIR KUSTUROV^{1,3}, IRINA PALADII¹, ANNA KUSTUROVA^{2,3}, GHEORGHE GHIDIRIM¹

¹*Catedra de chirurgie nr.1 "Nicolae Anestiadi" și Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", IMSP Institutul de Medicină Urgentă*

²*Catedra de ortopedie și traumatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*

³*Urgențele traumatologice, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova*

SUMMARY

Actualities in specialized aid of the patients with multiple and associated trauma

Associated trauma is one of the most current problems in medicine and economy. A study of 195 victims with associated trauma, who were treated at Surgical Clinic N1, Institute of Emergency Medicine, was performed. Injury severity in associated trauma depends on *many* factors. Selecting the right tactics of treatment of patients with associated trauma, at every stage of care, allows for timely, complex treatment of all injuries, with individual choice of curative algorithm for each patient, which significantly improves the results of treatment. Modernization of specialized treatment for patients with associated and multiple trauma is the most important direction in improvement of treatment outcomes.

Key words: associated trauma, the stages of care, severity of injuries.

REZUMAT

Actualități în ajutorul specializat al pacienților cu traumatism multiplu și asociat

Traumatismul asociat este una dintre problemele majore al sănătății publice și economiei mondiale. S-a efectuat un studiu pe un lot de 195 pacienți cu traumatism asociat tratați la Clinica Chirurgie №1, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău. S-a constatat că severitatea stării post-traumatice la traumatizați depinde de mai mulți factori. Alegerea tacticii potrivite de tratament al pacienților cu traumatisme asociate, permite administrarea tratamentului complex, în timp util, a tuturor leziunilor cu alegerea individuală a algoritmului terapeutic pentru fiecare pacient. Îmbunătățirea asistenței publice victimelor cu grave traumatisme multiple și asociate este văzută acum ca o direcție importantă în îmbunătățirea rezultatelor tratamentului.

Cuvinte cheie: traumatism asociat, etapele de îngrijire medicală, gravitatea leziunilor.

ÎNTRUCERE

Traumatismul este una dintre cele mai dificile sarcini cheie al chirurgiei. Creșterea actualității traumatismului multiplu și asociat este cauzat de numărul mare de accidente rutiere, catatraumatisme, care sunt însoțite de un număr mare de pacienți traumatizați [1-3,16].

Leziuni mecanice severe în țările industriale, acum nu sunt doar o problemă medicală gravă, dar au și semnificație socială. Leziunile sunt cauza principală a deceselor în primele patru decenii ale vieții [5]. În Statele Unite, în fiecare an sunt înregistrate 9 milioane de persoane traumatizate cu 100 de mii de persoane decedate, pagubele economice sunt estimate la 100 miliarde dolari pe an [1,2,11,12,14-16].

În țările dezvoltate, tratamentul leziunilor care pun în pericol viața este una dintre problemele prioritare al sănătății. Un progres semnificativ în tratamentul pacienților cu leziuni multiple au medici Centerului Hanover Politraumatism [9,10]. Ei au studiat problemele epidemiologice al politraumei, au elaborat metoda de a combate complicațiile precoce și tardive, au propus un sistem de organizare etapizat de asistență în accidente grave în centrele specializate

la diferite niveluri. Aceasta este o problemă serioasă pentru sănătatea publică, economie, sistemele de securitate sociale ale țării. În Moldova, un analog al unui mare centru medical este IMSP IMU. Încă de la început, Institutul de Medicină Urgentă a fost orientat ca scop la acordarea ajutorului în traumele și leziunile de urgență, în plus a fost organizate secțiile trauma asociată, terapie intensivă, secția chirurgie neurochirurgicală. În fiecare an, IMSP IMU sunt spitalizați până la 84% dintre pacienții cu politraumatism/leziuni asociate.

Principala cauză a mortalității din perioada precoce a bolii traumatice, sunt leziunile crano-cerebrale, cutiei toracice, abdomenului, complicate cu hemoragii, constatate la 68% dintre pacienții decedați [4,6,11,14]. La 32% din traumatizați leziunile care domină și duc la deces sunt fracturi ale sistemului musculo-scheletar, „fracturi mari” ale bazinului, coloanei vertebrale și femurului, însoțite de pierderi masive de sânge [2,7,10,11,14-16]. Toate datele de mai sus determină relevanța studiului legat de traumatismul asociat.

Scopul studiului stabilirea modalităților de îmbunătățire a rezultatelor tratamentului pacienților cu traumatism asociat.

✉ **Correspondence address:** Irina Paladii, MD, PhD
GSM: +373 68101303

e-mail: iairinapaladii@mail.ru

MATERIAL SI METODE

Studiul a inclus rezultatele tratamentului a 195 pacienți cu traumatisme asociate. Grupul de studiu a fost de 140 (71,79%) bărbați, 55 (28,2%) femei, raportul M/F a fost de 2,54: 1, în vârstă de 18-84 ani, care au fost tratați la Clinica de Chirurgie №11a baza IMU, tratați timp de 12 ani. Cauzele traumatismului: accidente rutiere - 109(55,89%), cata-traumatism - 59 (30,25%), compresie - 11(5,64%), lovituri directe - 8 (4,1%) și alte - 8 (4,1%) cazuri.

Algoritm diagnostic-curativ a depins de stabilitatea hemodinamică a pacienților. Pentru diagnosticarea pacienților au fost utilizate metodele: examen de laborator; USG, radiografie abdomenului, scheletului; tomografie computerizată; laparoscopie, laparotomie. Aprecierea severității traumei a fost realizată de valorile scalelor: Glasgow CS, AIS, ISS, SIAllgover, datelor expertizei medico-legală.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Ajutorul accidentaților cu traumatism este etapizat, fiecare etapă corespunde structurii organizatorice [1-3,5,6-10,16]. Prima etapă de îngrijire medicală prespitalicească, în cele mai multe cazuri determină rezultatul direct al politraumatismului/leziunilor asociate. Prima etapă durează de la 20-30 de minute până la câteva ore și se caracterizează printr-o rată ridicată a mortalității (20-39%) [5].

La pacienți examinați a fost înregistrată o dinamică sporită a proceselor post-traumatice, care necesită un răspuns rapid la schimbările de starea de sănătate a pacienților. Numai o îngrijire adecvată și acțiunea corespunzătoare a medicului salvează viața pacientului și permite să stabilizeze rapid starea lui. Unul dintre cele mai importante puncte pentru a îmbunătăți rezultatele tratamentului, este organizarea adecvată ajutorului medical pentru accidente grave. Este necesar să fie luat în considerare modelul recomandat pozitiv de organizare în traumatisme, prin transportarea și tratarea acestora în centre medicale mari, în cazul în care există un departament specializat de politraumatism/leziuni asociate [16]. Având în vedere locația favorabilă a IMSP IMU din Chișinău, cei mai mulți dintre victime au fost transportate de la locul traumei în primele ore după accident. Medici echipelelor de ambulanță, care posedă scale de evaluarea gravității leziunilor AIS, ISS, TRISS, scara de evaluare a sistemelor vitale, au posibilitatea de a evalua în mod obiectiv gravitatea leziunilor la etapa inițială, pentru a prognoza opțiunile de dezvoltare a stării pacientului, de a organiza corect transportarea pacientului de la locul traumei la cel mai apropiat centru medical specializat. În cazurile internărilor masive oferă echipei de salvare timpul necesar pentru pregătirea, internarea accidentaților. Echipa de urgență care transportă pacienți cu politraumatism/leziuni asociate trebuie să fie echipate cu mijloace de stabilizare a bazinului și fracturilor extremităților inferioare, care are un efect hemostatic temporar.

Problema principală ale medicilor din spitalele raionale – este „transportabilitatea” accidentaților. Componentele de bază, care determină gravitatea stării victimei la stadiu incipient, sunt dereglările hemodinamicii și oxigenării. Cu

metode disponibile poate fi efectuată evaluarea dinamică a severității leziunilor pentru a determina tactica de terapie intensivă, și în momentul transportării pacientului.

Hemoragia intraabdominală continue este o contraindicație relativă pentru transportul interspitalicesc la centrul medical. Contraindicații absolute pentru transportarea pacienților cu politraumatism este starea agonală. Până în prezent, există mai multe motive care nu permit reducerea timpului de asistență chirurgicală de specialitate victimelor: întârzierea venirii din cauza drumurilor proaste, accident pe timp de noapte, pacienți netransportabili și diagnosticul tardiv al catastrofei intra-abdominale.

Conform datelor analizei accidentaților internați în IMSP IMU, intervalul de timp trauma- spitalizare a fost <1 ora - 104(53,33%), 1-3 ore - 48(24,61%), 3-6 ore - 7(3,58%), 6-24 ore - 14(7,17%), > 24 ore - 22(11,28%) pacienți. Total în prima zi după accidentare în IMSP IMU au fost internați - 88,71% pacienți.

Al doilea moment important în tratamentul accidentaților în perioada acută a traumei este perioada de resuscitare. Pentru majoritatea pacienților este de 3-5 zile, iar pentru 18% dintre pacienții cu traumatisme severe, această etapă a durat 2-3 săptămâni. Pentru traumatizații, internați în terapia intensivă, este caracteristic dezvoltarea unor complexe de simptome ca răspuns la lezarea organelor și țesuturilor- șoc hemoragic, insuficiența respiratorie din cauza leziunilor cranio-cerebrale sau traumatisme ale toracelui și plămânilor, dereglarea funcției de transport a oxigenului cauzat de hipoproteinemie și anemie, sindromul de detresă respiratorie ș.a.

Măsurile de diagnostic și terapeutice prioritare sunt ghidate de următorul principiu: cu cât mai gravă este starea pacienților cu traumatism asociat, cu atât mai puțin timp ar trebui să fie pierdut cu privire la măsurile de diagnostic. Măsurile îndeplinite strict după algoritmul stabilit în clinică – stabilirea rapidă și exactă a leziunilor dominante, determinarea leziunilor severe a sistemului locomotor.

În timpul spitalizării, valoarea medie a gravității leziunilor în grupul de studiu (n=195) al pacienților cu traumatisme asociate a fost: GlasgowCS=11,25±3,26; AIS=10,58±3,78; ISS=36,78±16,99; SIAllgover=1,3±0,63. În stare de șoc > grad II 72,3% (n=141) pacienții au fost internați în secția de terapie intensivă cu aplicarea simultană a terapiei antișoc și măsurilor de diagnosticare. Pacienții cu hemodinamica stabilă au fost examinați după shema standardă. La internare pacienților au fost efectuate: radiografie abdomenului și bazinului (n=188), cu USG (n=81), CT (n=10), paracenteză, laparoscopie (n=15), laparotomie (n=78). Laparotomia de urgență, fără metode suplimentare de cercetare, a fost efectuată la 21 de pacienți.

La internare în grupul de studiu (n=195) sau constatat: traumatisme craniene la 133 (68,2%) pacienți cu SIAllgover < 9 puncte din 33 pacienți; traumatisme cutiei toracice -147(75,38%); fracturi pelvine - 152(77.94%); fracturi ale membrelor inferioare - 76(38,97%); leziuni unice și multiple ale organelor intra-abdominale (cu leziuni al unui organ I - 57, II - 39, III - 34, IV -13, V - 25, VI - 1 caz), care au determinat gravitatea stării traumatizaților.

Toate măsurile de diagnostic la pacienții gravi cu sus-

picu la fracturile scheletare (bazinul, membrele) trebuie să fie efectuate în sala diagnosticare - terapie intensivă, concomitent cu tratamentul insuficienței respiratorii acute și șocului. Nu se subestimează activitățile administrative și organizatorice, care de asemenea pot afecta, activitatea medicului: formarea fișei medicale, efectuarea măsurilor de diagnostic, pregătirea dispozitivului de fixare pentru un anumit pacient, toate acestea consumă timp, așa că, cu câteva excepții, intervențiile pentru stoparea hemoragiilor intra-abdominale și stabilizarea inițială a fracturilor se efectuează în cel puțin 2-4 ore după un traumatism.

Actualmente este dictată necesitatea de a îmbunătăți tactica de tratament a perioadei acute a bolii traumatice cu traumatisme multiple și asociate, pentru a permite stoparea temporară a hemoragiei intra-abdominale, sufuziuni în țesutul și mușchii pelvisului, membrele inferioare, ceea ce ar garanta stabilitatea parametrilor hemodinamici pe o perioadă suficientă pentru a efectua o examinare deplină de specialiști calificați, și de a oferi asistența chirurgicală specializată.

După stoparea hemoragiilor intracavitare, unul dintre principalii factori de șoc care agravează starea generală a pacienților cu traumatism poli/asociat în perioada precoce a bolii traumatice este hemoragia continuă intrapelviană, hemoragie interstițială în cazul imobilizării insuficiente a fracturilor bazinului și oaselor lungi. Un motiv important pentru creșterea rezultatelor nesatisfăcătoare ale tratamentului conservativ la 66 de pacienți cu fracturi ale bazinului, și la 62 de pacienți cu fracturi ale membrilor, a fost imobilizarea îndelungată a traumatizațiilor în poziția orizontală - culcat pe spate, cu tracțiune scheletară. Rezultate satisfăcătoare au fost obținute prin aplicarea, în primele ore din momentul internării (<24), a stabilizării inelului pelvin și femurului cu dispozitiv de fixare externă (n=17), care prevede hemostaza temporară și permanentă în zona de fractură pelviană și femorală, marcată de efecte hemodinamice pozitive. Utilizarea dispozitivului de fixare externă pentru stabilizarea leziunilor inelare pelvine în perioada acută a permis să salveze viața tuturor accidentaților, și ulterior obținerea poziției stabile a bazinului, asigurându-se astfel păstrarea activității fizice în perioada postoperatorie precoce, având un efect favorabil asupra proceselor reparative în leziune a bazinului.

Din terapia intensivă 80% dintre pacienții cu politraumatism au fost transferați în secțiile specializate. După datele, din secția traumatism asociat în mediu tratamentul continuă 18-24 de zile, la această etapă sa efectuat în principal intervenții de recuperare în leziunile sistemului locomotor și tratamentul complicațiilor sistemului pulmonar, precum și reabilitarea timpurie a accidentaților. Secția traumatism asociat al IMSP IMU are suficientă experiență în tratarea pacienților cu leziuni multiple, cu traumatisme ale cutiei toracice, organelor abdominale, scheletului. Medici și cercetătorii științifici au acumulat o anumită experiență în tratamentul chirurgical și în conduita postoperatorie a acestui grup de victime. În Republica Moldova, clinica noastră are cel mai mare număr de cazuri cu fracturi ale bazinului cu experiență suficientă a tratamentului chirurgical. Fracturile bazinului tip B și C reprezintă mai mult de

jumătate din toate leziunile inelului pelvian și sunt la 68% dintre pacienții cu leziuni multiple. Fracturile bazinului tip B și C reprezintă leziuni grave, însoțite de hemoragie masivă în spațiul retroperitoneal, atingând 2,5-3 litri, iar în cazul lipsei poziției fixe, poate dura mai multe zile. Stabilizarea inelului pelvin, chiar și fără a realiza o suprapunere adecvată a fragmentelor, este un mijloc de a opri hemoragia din plexul venos pelvian și a osului spongios. Eficient este dispozitivul pentru reducerea și fixarea bazinului cu tije ca elemente de fixare și metode pentru tratarea fracturilor pelviene instabile pe verticală.

Fixarea stabilă, care asigură restabilirea activității motorice în perioada postoperatorie precoce, are un efect benefic asupra proceselor reparative în focarele leziunilor pelviene și în structurile extrapelvine. După fixarea inelului pelvian și fracturilor membrilor, hemodinamica pacienților a fost stabilizată, volumul transfuziilor a scăzut, ajungând la o medie pentru un pacient la $1,2 \pm 0,2$ l/zi. Analiza clinică, arată în mod clar că 96,5% din cazuri în leziuni pelviene instabile au fost obținute rezultate pozitive. Acest lucru permite de a recomanda metoda dată în tratarea leziunilor instabile al inelului pelvin.

În fracturile multiple, un rezultat pozitiv este determinat de rezultatele tratamentului fracturilor oaselor lungi ale membrilor inferioare. Invaliditatea primară în acest grup de pacienți, depinde în mare măsură de severitatea fracturii femurului, tibiei și asocierea cu leziunile organelor interne. Recuperarea activității motorice în aceste cazuri depășește durata de recuperare a funcției inelului pelvian. Durata tratamentului și invaliditatea sunt mult mai mari decât în traumatismul izolat și asociat ($p < 0,05$).

Reducerea termenilor de tratament și îmbunătățirea rezultatelor traumatismului sever al pelvisului și membrilor inferioare este cauzată de efectuarea cosecventă a osteosintezei a tuturor fracturilor. În primul rând am efectuat osteosinteza închisă cu un dispozitiv de fixare a inelului pelvian pentru reducerea și fixarea bazinului, osteosinteza închisă a oaselor tibiei cu aparatul Ilizarov și apoi s-a efectuat repoziția deschisă a fragmentelor femurului, diafixarea, cu aplicarea aparatului cu tije.

Această tactică a tratamentului pacienților cu fracturi multiple a fost folosită la 43 pacienți și-a dovedit eficiența, reduce semnificativ timpul de recuperare al activității fizice și de invaliditate. Este cunoscut faptul că există propuneri rezonabile de a efectua inițial stabilizarea femurului, apoi pelvisului, tibiei, dar acestea sunt aplicate într-un timp îndepărtat și necesită cheltuieli semnificative. De asemenea, îmbunătățește rezultatele tratamentului punerea în aplicare a osteosintezei închise precoce membrilor inferioare.

Aceasta tehnică miniminvasivă poate deveni metoda de alegere pentru tratamentul fracturilor oaselor lungi ale membrilor la pacienții cu politraumatism. În timpul tratamentului profilactic preoperator al embolism lipidic, mai ales la pacienții cu traumatisme ale cutiei toracice și contuzii pulmonare metoda devine foarte promițătoare, nu este însoțită de pierderea de sânge, fixarea sigură a fragmentelor osoase, pacienții sunt mobili, astfel încât numărul de complicații post-traumatice și post-operatorie este redusă.

În grupul de studiu, gravitatea traumatismului, pier-

derea de sânge, traumatizarea intervențiilor chirurgicale în asociere cu pierderea de sânge post-operatorie pentru pacienții cu traumatisme poli / asociate, într-o mare măsură, a determinat rezultatul. Rata de mortalitate a fost de 36,92% (n=72). Cauzele de deces: șoc ireversibil (n=28), insuficiență multiplă de organ (n=29), insuficiența cardiacă (n=8), complicații septice (n=3), traumatism cranian cerebral sever (n=3), CID (n=1).

Etapă de reabilitare pentru pacienții cu traumatisme pelvine și extremităților este de lungă durată. La etapa dată, aproape toți pacienții primesc tratament ambulator, scopul principal fiind restabilirea funcțiilor organismului. În concluzie, trebuie remarcat faptul că marea majoritate a intervențiilor la pacienții cu traumatisme poli / asociate sunt intervenții de salvare și efectuate în timpul „orei de aur”. Conform datelor Ruchholtz S. (2001), în Germania, cercetările principale sunt efectuate timp de 14±4 minute, intervențiile chirurgicale urgente în cazul hemoragiilor intra-abdominale timp de 48±4 minute [11]. În scopul de a realiza o astfel de performanță în spitalele din Republica Moldova, este necesară dezvoltarea unui nou standard pentru asistență specializată de urgență pacienților cu traumatisme poli/asociate, de a dezvolta o continuitate între medici în toate etapele de îngrijire.

CONCLUZII

Traumatismul asociat este una dintre problemele dificile în chirurgia de urgență, cu o mulțime de noțiuni ne-rezolvate. Tratamentul pacienților cu leziuni asociate este determinat de mai mulți factori: gravitatea traumei, leziuni asociate ale scheletului și a organelor interne, dezvoltarea complicațiilor care pun în pericol viața. Îmbunătățirea asistenței specializate al accidentaților cu traumatisme multiple și asociate în prezent este o direcție importantă în îmbunătățirea rezultatelor tratamentului.

BIBLIOGRAFIE

1. Brunicardi F., Andersen D., Billiar T. *Schwartz's Principles of Surgery*, 9th Edition. New York: McGraw-Hill Professional. 2009:1888 p.
2. Feliciano D., Mattox K., Moore E. *Trauma*, 6th Edition. New York: McGraw-Hill, 2008:1381 p.
3. Rojnoveanu Gh. *Traumatismele abdominale în cadrul politraumatismelor: particularități, etiopatogenetice, algoritm de diagnostic și management medico-chirurgical*. Autoref. tezei de dr. hab. în medicină. Chișinău. 2008: 52 p.
4. Bondarenko A.B., Peleganchuk V.A., Gerasimova O.A. A hospital lethality at the combined trauma and a possibility of her decrease. [Бондаренко А.В., Пелеганчук В.А., Герасимова О.А. Госпитальная летальность при сочетанной травме и возможности ее снижения]. Вестник травматологии и ортопедии Н.Н. Приоров. 2004; 3: 3-9.
5. Socolov V.A. *Multiple and combined injuries. A practice guidance for traumatologists*. [Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. Практическое руководство для врачей травматологов]. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2006: 510 с.
6. Gumanenko E. K., Kozlov V. K. *Polytrauma: traumatic disease, dysfunction of immune system. Modern strategy of treatment*. [Гуманенко Е.К., Козлов В.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современная стратегия лечения]. М:ГЭОТА. 2008:608с.
7. Ankin L. N. *Polytrauma*. [Анкин Л.Н. Политравма]. Москва: МЕДпресс-информ, 2004:176 с.
8. Lebedev N. V. *Medical and diagnostic tactics at injuries of a stomach at victims with the combined trauma*. [Лебедев Н.В. Лечебно-диагностическая тактика при повреждении живота у пострадавших с сочетанной травмой]. Автореф. д-ра мед. наук. М. 2003:40 с.
9. Girshin S.G. *Clinical lectures on urgent traumatology*. [Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии]. Москва: Азбука. 2004:544 с.
10. Dyatlov M.M. *The emergency and urgent aid in case of severe injuries of a basin*. [Дятлов М.М. Неотложная и срочная помощь при тяжелых травмах таза. Руководство для врачей]. Монография. Гомель: ИММС НАН. 2003:296 с.
11. Hauschild O. *Mortality in patients with pelvic fractures: results from the German pelvic injury register*. *J Trauma*. 2008; 64(2): 449-455.
12. Scaletta T., Schaidler J. *Emergent management of trauma*. 2nd ed. New York; London: McGraw-Hill. 2008:619 p.
13. Sotnichenko B. A., Shumatov V. B., Kuznetsov V. V., Jordanova A.S., Sotnichenko A. B. *The strategy of urgent actions at assistance to victims*. [Сотниченко Б.А. Шуматов В.Б., Кузнецов В.В., Иорданова А.С., Сотниченко А.Б. Стратегия неотложных мероприятий при оказании помощи пострадавшим.] Журнал "Скорая медицинская помощь", Санкт-Петербург. 2005; 6(2):5-8.
14. Aldrian S. *Characteristics of polytrauma patients between 1992 and 2002: what is changing?* *Injury*. 2007; 38(9):1059-1064.
15. Geeraerts T. *Clinical review: initial management of blunt pelvic trauma patients with haemodynamic instability*. *Crit Care*. 2007; 11(1):204.
16. Paladii I. *Hemoragiile retroperitoneale în traumatismul pelvio-abdominal: diagnosticul, tratamentul și profilaxia complicațiilor*. Autoref. tezei de dr. în medicină. Chișinău. 2015: 30 p.

EPIDEMIOLOGIA ȘI PROBLEMATICA TRAUMATISMELOR LA NIVEL INTERNAȚIONAL ȘI NAȚIONAL (REVISTA LITERATURII)

ALINA GLAVAN

Institutul de Medicină Urgentă, USMF "Nicolae Testemitanu", Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

Epidemiology and trauma issues at national and international level (literature review)

Trauma represent a broad category of injuries result from accidents, poisoning suicide, homicide and violence. In many countries trauma is the leading cause of death for the population of working age. In developed countries it is the first cause temporary or permanent loss of working capacity. In Moldova, injuries and poisonings ranked fourth in the structure of the main causes of death.

Key words: trauma, epidemiology

REZUMAT

Epidemiologia și problematica traumatismelor la nivel internațional și național (revista literaturii)

Traumatismele reprezintă o categorie largă de leziuni provenite în rezultatul accidentelor, intoxicațiilor suicidului, omuciderii și violenței. În multe țări traumatismele reprezintă cauza principală de deces pentru populația în vârstă aptă de muncă. În țările dezvoltate este prima cauză de pierdere temporară sau permanentă a capacității de muncă. În Republica Moldova, traumatismele și otrăvirile dețin locul IV în structura principalelor cauze de deces.

Cuvinte cheie: traumatisme, epidemiologie

DEFINIȚII ȘI DATE EPIDEMIOLOGICE

Traumatismele reprezintă o categorie largă de leziuni provenite în rezultatul accidentelor, intoxicațiilor suicidului, omuciderii și violenței. Inițial termenul de „traumă” a fost utilizat în medicină pentru a se desemna leziunea fizică provocată asupra unui pacient de către un factor agresiv extern. Ulterior termenul s-a extins și către psihologie. Din punct de vedere medical termenul de traumă este echivalent cu cel de rană, în schimb traumatismul este echivalent cu boala generată, adică cu efectul acelei răni [10]. Prin urmare, în lucrarea dată se va aborda nu doar aspectele traumei, ci a traumatismului în ansamblu.

Sistemul de traume a fost conceput de vechii greci, care își îngrijeau răniții în adăposturi special destinate, numite klisiai. În secolele I-II î.H., romanii tratau răniții de război în clădiri denumite „valetudinaria”, care erau deservite de personal medical specializat și antrenat; traumele civile erau îngrijite de medici privați [8].

La începutul secolului al XIX-lea, Dominique Larrey, chirurg francez din armata lui Napoleon a organizat un nou sistem militar de traume, compus din chirurși. În primul război mondial sunt utilizate pentru prima dată ambulanțele, iar în al doilea război s-au organizat echipe chirurgicale speciale pentru acordarea ajutorului medical soldaților traumatizați. În războiul din Coreea apar unitățile MASH (Mobile Army Surgical Hospital), în premieră utilizându-se elicopterele pentru transportul răniților. Deci putem conchide că sistemul de îngrijire a traumatismelor s-a dezvoltat în perioada războaielor, care au generat un număr mare de victime și care au necesitat organiza-

rea unor spații speciale de îngrijire cu un personal medical specializat și antrenat în chirurgia de război [2, 8].

Actualmente sunt dezvoltate sistemele civile de traumatologie datorită creșterii numărului de traumatisme, pe primul loc situându-se cele produse în accidentele rutiere. Traumatismul constituie o problemă de sănătate publică la nivel mondial.

În ceea ce privește definiția traumatismului, acestea sunt multiple, cea mai simplă spunând că traumatismul reprezintă un ansamblu de tulburări fizice sau psihice provocate organismului de factori externi violenți. În una din lucrările sale, profesorul Haddon W. consideră leziunea traumatică rezultatul unui schimb de energie între victimă și mediul înconjurător, care depășește rezistența organismului [2, 5, 8]. Definiția politraumatismului, acceptată pentru o perioadă lungă de timp, a fost cea dată de Faist E., conform căreia, politrauma este o stare acută severă, rezultată în urma unui impact voluntar sau involuntar, mecanic, termic sau chimic din care rezultă leziunile mai multor regiuni ale corpului, dintre care cel puțin una, sau o combinație a acestora are impact vital [5].

Definițiile pun accent însă mai mult pe bilanțul leziunilor și nu subliniază impactul sistemic pe care îl are trauma, impact ce influențează direct mortalitatea. Pare mult mai corectă definirea traumei majore în termenii scorului de severitate a injuriei (ISS = Injury Severity Score), politrauma fiind considerată la un scor ISS peste 17. Acest lucru se datorează faptului că scorul de severitate pe lângă elementele anatomice pe care le ia în calcul, apreciază gravitatea leziunilor, organizându-le în 6 nivele de severitate pentru

✉ **Correspondence address:** Alina Glavan, MD, PhD
GSM: +37379201370

e-mail: alglavan@mail.ru

6 regiuni diferite ale corpului, folosind pentru fiecare regiune și elementele funcționale. Suma pătratelor celor mai grave 3 leziuni constituie de fapt ISS. Importanța acestui scor derivă și din faptul că facilitează comunicarea între diferitele etape și echipe de abordare a traumatizantului, impunând un limbaj comun între teren, salvare, triaj, sala de operație, terapie intensivă, etc. În același timp, pe baza scorurilor, se fac aprecieri prognostice, se poate calcula mortalitatea la un ISS dat și se pot compara și evalua de la an la an eficiența protocoalelor terapeutice utilizate la un moment dat. Orice modificare a acestora va putea fi analizată în termenii impactului asupra mortalității, morbidității, timpului de spitalizare și orele de ventilație mecanică, la un ISS dat, pentru două intervale de timp diferite. Complexitatea și valoarea absolută a ISS nu sunt legate numai de numărul regiunilor și organelor implicate în traumatism (elementul anatomic al scorului), ci și de elementele funcționale și modificările patologice induse, exprimate în scor prin simptome și semne clinice [5].

Traumatismul, ca și alte fenomene socio-medice este condiționat de o diversitate de factori și în special de factorii socio-economici, aceștia fiind: urbanizarea, hiperpopulația, creșterea tensiunii psihologice în societate. Dezvoltarea în ritm rapid a transportului public și privat pe de o parte și șoferii prost instruiți în regulile de circulație pe de alta conduc la majorarea traumatismelor de circulație. Drept argumente definitorii ale traumatismului ca problemă medico-sanitară sunt [1]:

Frecvența înaltă - 444,3 cazuri la 10 mii populație înregistrate în anul 2015.

Nivelul înalt al mortalității posttraumatice, care atinge ponderea de 2,2% din numărul total de traumatisme înregistrate în anul 2015. În structura mortalității generale, în Republica Moldova, traumatismele ocupă locul IV, cedând doar maladiilor sistemului cardiovascular, tumorilor și maladiilor sistemului digestiv.

Afectarea preponderentă a populației în vârstă aptă de muncă cu invalidizare primară în urma traumatismului. Cota persoanelor decedate în vârstă aptă de muncă fiind de 73,8% în structura mortalității posttraumatice.

Influența considerabilă a factorilor sociali asupra traumatismului: condițiile de muncă, starea drumurilor, locuințelor, abuzul de alcool și alte vicii.

Termenul îndelungat de tratament, durata medie de tratare a pacienților traumatizați în staționar variind de la 8,6 la 11,4 zile-pat, frecvent cu reinternări. Ca rezultat sunt cauzate prejudicii economice în legătură cu eliberarea indemnizațiilor și instruirea bolnavilor în noi specialități, pentru activitate de muncă în alt domeniu,

Cauzarea prejudiciilor medico-sociale și economice. Sunt implicate cheltuieli importante directe (spitalizare, recuperare, reintegrare socială), anual cheltuindu-se, doar la nivel de staționar, pentru pacienții traumatizați mai bine de 85 680 mii lei, și indirecte (pierderi materiale pe plan familial și social presupuse de pierderea capacității de muncă sau a decesului).

Nivelul insuficient al asistenței medicale traumatologice pe teren, gradul de asigurare a populației cu medici

ortopezi-traumatologi fiind de 280 la 10 mii locuitori, iar nivelul de asigurare a populației cu paturi traumatologice - de 2,5 la 10 mii locuitori.

În multe țări traumatismele reprezintă cauza principală de deces pentru populația în vârstă aptă de muncă. În țările dezvoltate este prima cauză de pierdere temporară sau permanentă a capacității de muncă, fapt care determină elaborarea și implementarea numeroaselor programe de intervenții sanitare publice de evitare a traumatismelor [7].

Datele furnizate de National Trauma Data Bank, subliniază că 10% din decesele anuale sunt de cauză traumatică, acestea fiind a treia cauză de deces după accidentul vascular cerebral și bolile cardiovasculare. Aceeași sursă subliniază că situația este dramatică dacă analizăm decesele la vârsta sub 45 ani, categorie la care traumatismele sunt pe primul loc, bărbații tineri totalizând 40%. Traumatismul este principala cauză de deces pentru americanii de sub 45 de ani. Aproape 80% din cazuri sunt cauzate de accidente rutiere. Alte cauze ale traumatismului implica catatraumatismul, înecul, combustii, degerăturile și otrăvirile [9].

Dacă în Europa numărul de decese este mai mic (12 la 100000 locuitori) față de alte regiuni ale globului (India - 30, Africa - 26, America de Sud - 18, America de Nord 15 la 100000 locuitori), trebuie menționat că aceste cifre nu cuprind date din Europa de Est [7].

În Republica Moldova, traumatismele și otrăvirile dețin locul IV în structura principalelor cauze de deces. În anul 2015 în republică au decedat 3691 persoane, nivelul mortalității constituind 8,5% din totalul cazurilor înregistrate sau 103,5 la 100 mii locuitori (2009 - 3460 persoane, 8,2% sau 96,9‰00). Cel mai înalt nivel al mortalității prin traume și otrăviri s-au înregistrat în raioanele Hâncești - 177,2‰00, Șoldănești - 148,7‰00, și Cantemir - 147,3‰00 [1].

Problema politraumatismului în Republica Moldova, care este actuală din cauza nivelului înalt al traumatismului în general: numărul persoanelor traumatizate în rândurile populației adulte a constituit în anul 2013 - 106 964 (politraumatizați - 5,1%), 2014 - 99 959 (politraumatizați - 5,6%), 2015 - 100 437 (politraumatizați - 6,8%). Principala cauză a traumatismelor grave care au dus la invaliditate au fost accidentele de circulație. Pe parcursul anului 2015 pe teritoriul republicii au fost înregistrate 2 869 accidente rutiere, în rezultatul cărora au decedat 500 persoane, iar altele 3 494 au fost traumatizate. În comparație cu aceeași perioadă a anului precedent (2014), numărul total al accidentelor rutiere s-a majorat cu 17,7%, al persoanelor decedate a crescut - cu 7,8%, iar al persoanelor traumatizate - cu 17,1%. Locuitorii Capitalei, care au fost supuși expertizei primare în legătură cu traumatismele aparatului locomotor și a consecințelor acestora și au primit grad de invaliditate, au constituit în 2013 - 95, 2014 - 94, 2015 - 93 de persoane, în 72 % cazuri persoanele fiind de vârstă social-activă. Pe parcursul ultimelor 3 ani a crescut evident (de la 5,3% - 11,8%) numărul invalizilor care au suferit politraumatisme grave. Dinamica creșterii invalidității primare, legate de consecințele politraumatismelor cu preponderența leziunilor aparatului locomotor și mărirea numărului politraumatizaților în ultimii ani, necesită elaborarea algoritmului

efectiv și universal pentru îmbunătățirea acordării ajutorului medical în grupa dată, în diferite etape. [1]

Analizând decesele civile prin traumatism, Trunkey D. et al semnalizează distribuția trimodală a acestora [4].

Într-un prim vârf de mortalitate, survenit în primele 30 minute după impactul traumatic, sunt cuprinse 50% dintre decese (asocieri traumatiche complexe letale), la care supraviețuirea este imposibilă în condițiile tehnologice și posibilitățile terapeutice actuale.

Un al doilea vârf totalizează 30% din decesele prin traumatism, care survin în primele 4 ore de la accident (perioada posttraumatică precoce), fiind vorba aici de pacienții cu instabilitate hemodinamică sau insuficiență ventilatorie majoră, care nu pot fi stabilizate.

Cel de-al treilea vârf de mortalitate cuprinde 20% dintre decese, care survin peste zile-săptămâni după traumă, cauzele acestor decese fiind complicațiile apărute în perioada de evoluție tardivă prin MSOF (Multiple Systems Organ Failure), sepsis, tromboembolism pulmonar fatal.

Dacă în primul vârf de mortalitate, intervenția terapeutică nu modifică procentul de mortalitate, al doilea vârf poate fi scăzut prin îmbunătățirea metodelor de evaluare și stabilizare, iar în al treilea vârf, mortalitatea poate fi scăzută prin îmbunătățirea managementului definitiv, a actului anestezico-chirurgical și a măsurilor de terapie intensivă [4].

Morbiditatea și mortalitatea cauzată de traumatism poate fi redusă prin măsuri sanitare publice, inclusiv prin prevenția primară, secundară și terțiară. Prevenția primară se ocupă de reducerea factorilor de risc pentru traume prin astfel de măsuri cum ar fi activitățile de prevenire a conducerii mijloacelor auto în stare de ebrietate, utilizarea căștilor de către motocicliști, a centurilor de siguranță, precum și limitarea vitezei. Prevenția secundară include asistența medicală precoce și adecvată la locul accidentului și transportarea rapidă la spitalele de urgență. Măsurile preventive secundare, cum ar fi resuscitarea cardiopulmonară, asigurarea permeabilității căilor respiratorii, stoparea hemoragiei și tratamentul șocului traumatic pot reduce semnificativ rata cazurilor letale. Prevenția terțiară este axată pe reabilitarea precoce și eficientă cu minimalizarea dizabilității, precum și managementul eficace al sechelelor la distanță [3, 10].

Profesorul Theodore H. Tulchinsky din Israel în manualul său „Noua sănătate publică” menționează că orice accident reprezintă un eveniment brusc apărut, neintenționat, care poate fi asociat cu leziuni ale organismului uman. Aceste evenimente pot fi anticipate, iar neglijarea posibilității acestuia în cadrul activităților preventive majorează riscul de apariție a traumatismului. În cazul în care șoferul este în stare de ebrietate și depășește limita de viteză, accidentul și decesul eventual este considerat drept motiv de răspundere penală. Dacă un fermier sau patron de uzină permite sau impune lucrătorul să lucreze în condiții periculoase fără luarea măsurilor de securitate, traumatismul survenit nu este considerat accidental, ci unul care putea fi anticipat și probabil prevenit, servind de asemenea drept motiv de responsabilitate penală.

Unele traumatisme survin în urma actelor intenționa-

te, cum ar fi omuciderea, violul, jaful, violența și suicidul. Sănătatea publică este preocupată de problema traumatismului intenționat și celui accidental în mod egal și își orientează eforturile asupra minimalizării efectelor acestora prin elaborarea și implementarea programelor preventive, măsurilor de planificare și organizare, de iluminare sanitară și instruire a publicului [10].

Pe lângă măsurile de prevenție primară privind reducerea factorilor de risc implicați în producerea traumatismelor, o atenție constantă este necesară de acordată optimizării prevenției secundare, care include asistența medicală de urgență în prespital și spital. Ajutorul medical specializat la locul evenimentului și pe durata transportului contribuie la scăderea complicațiilor legate de traumă și la scăderea mortalității specifice. Evaluarea, stabilizarea și tratamentul inițial acordate de către echipele de urgență cresc șansele la viață ale pacientului cu traumatism [6, 7, 8, 10].

La nivel național problematica traumatismului este determinată de o cazuistică amplă, care necesită resurse materiale, financiare și umane deosebite în vederea rezolvării la toate nivelele sistemului de îngrijire din sănătate. Trebuie semnalată o situație poate mai puțin cunoscută, care se referă la discrepanța ce există între costurile presupuse de traumatism și fondurile investite în acest domeniu. Costurile totale ale traumatismului sunt reprezentate pe de o parte, de cheltuielile directe în perioada acută - îngrijirile medicale, cât și de cele investite în reabilitarea pacientului și reinserarea lui în societate. Pe de altă parte, există cheltuielile indirecte legate de faptul că decesele prin accidente apar de cele mai multe ori la vârste tinere, când productivitatea individului este maximă, pierderile fiind atât pe plan familial cât și pe plan comunitar (calculul se face pe ani de viață pierduți, fiind în medie 36 la fiecare accident). [2]

Identificarea factorilor care influențează modelul lezional al traumatismului necesită a fi un punct de plecare în stabilirea strategiei de abordare a incidentelor violente.

CONCLUZII

Sub presiunea dezvoltării tehnologiilor înalte, supraaglomerării, creșterii vitezei de circulație și multiplicării agenților vulneranți în habitatul uman urgențele traumatologice au cunoscut o majorare marcată a incidenței, transformându-le în „epidemie traumatică”.

Incidența înaltă în structura mortalității, morbidității și invalidității populației atât pe plan global cât și național ne atestă importanța socio-economică și de sănătate publică a serviciului traumatologic.

Morbiditatea prin urgențe traumatologice constituie pentru Republica Moldova o problemă majoră de sănătate, atât prin nivelul cât și prin tendințele de creștere, prezentând un interes științific și practic imediat și de perspectivă.

Frecvența traumatismelor grave este în creștere, în special prin intensificarea traficului rutier și creșterea violenței.

Traumatismele au rămas pe al patrulea loc în structura mortalității pentru toate grupele de vârstă după maladiile cardiace, tumori și cerebro-vasculare și prima cauză de deces pentru vârstele sub 50 de ani, iar politraumatismele reprezintă circa 20 - 25% din totalul traumelor.

În populația Republicii Moldova anual se înregistrează 136096 de traumatisme, ceea ce constituie 380,2 la 10 mii locuitori. În anul 2015, mortalitatea populației republicii prin traumatisme a constituit 103,5 la 100 mii locuitori.

BIBLIOGRAFIE

1. Biroul National de Statistica. Anuarul statistic al Republicii Moldova. aa. 2013 - 2016. 2016: <http://www.ms.gov.md/>
2. Baker S., O'Neill B., Haddon W. and Long W. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* 14 (3), 2005:187-196.
3. Donovan A. J. *The Management of Trauma*. Philadelphia, WB Saunders Co, ed 3, 1979: 849 p.
4. Flint L., Meredith J. Wayne, Schwab C. William. *Trauma: contemporary principles and therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2007:784 p.
5. Grințescu I., Grecu I., Mirea L. Asocieri traumatice – criterii specifice de admitere în terapia intensivă. Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență. *Timișoara*, 2006:20-31.
6. Guvernul Republicii Moldova. Hotărîrea Guvernului Republicii Moldova Nr. 886 din 06.08.2007 „Cu privire la aprobarea Politicii Naționale de Sănătate”. Publicat: 17.08.2007 în Monitorul Oficial Nr. 127-130, art. Nr. 931. 2007: <http://lex.justice.md/md/324940/>
7. Lawson J. H., Murphy M. P. Challenges for providing effective hemostasis in surgery and trauma. *Semin Hematol* 2004; 41:55-64.
8. Roșu S. T. Evaluarea, stabilizarea și tratamentul inițial în politraumatism la copil. *Rezumatul tezei de dr. în med. Iași*, 2010:45 p.
9. Rotstein O. D. Modeling the two-hit hypothesis for evaluating strategies to prevent organ injury after shock / resuscitation. *J. Trauma* 2003; 54 (suppl): 203-206.
10. Tulchinsky Th. H. Noua sănătate publică: introd. în sec. XXI H.Theodore Tulchinskz; trad din engl de Alexandru Jalbă, Pavel Jalbă. *Ch. Ulzsse*, 2003:744 p.

ARTRODEZA METATARSO-HALUCIANĂ CA METODĂ DE STABILIZARE ÎN TRATAMENTUL ANTEPICIORULUI REUMATOID

SERGIU CIOBANU^{1,2}

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra de Ortopedie și Traumatologie

²Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic de Ortopedie și Traumatologie

SUMMARY

Metatarso-phalangeal arthrodesis as a stabilization method of the forefoot in rheumatoid arthritis

In recent years, literature draws attention to the surgical correction of forefoot deformities with rheumatoid arthritis. The purpose of this research is to determine the effectiveness of metatarso-phalangeal arthrodesis in the surgical treatment of the rheumatoid forefoot. Surgical intervention provides stability for the weight bearing joints of the forefoot and reduces pain. Arthrodesis of the first metatarso-phalangeal joint is the most efficient surgical correction of the rheumatoid foot.

Key words: Rheumatoid arthritis, surgery, arthrodesis metatarso-phalangeal joint.

REZUMAT

Artrodeza metatarso-falangiană ca metodă de stabilizare în antepiciorul reumatoid

În ultimul timp, datele literaturii atrag atenția din ce în ce mai mult asupra reconstrucțiilor deformațiilor antepiciorului în Artrita Reumatoidă. Scopul acestei informații este de a determina dacă este eficientă artrodeza metatarso-haluciană ca metodă de stabilizare a antepiciorului reumatoid. Tratamentul chirurgical dă posibilitatea stabilizării articulației, suprimând sindromul algic care apare în urma modificărilor artrozice și înlăturarea deformației. Artrodeza metatarso-haluciană prezintă una din metodele de elecție eficiente de reconstrucție chirurgicală într-un picior reumatoid.

Cuvinte cheie: artrita reumatoidă, tratament chirurgical, artrodeza metatarso-haluciană.

INTRODUCERE

Poliartrita reumatoidă este cea mai frecventă boală reumatismală cu etiologie necunoscută, autoimună, sistemică, cu o natură cronică și progresivă, cu afectarea tuturor formațiunilor articulare și paraarticulare.

În pofida faptului că până în prezent în literatura de specialitate sunt expuse un număr mare de cercetări, totuși, până la urmă nu este o opinie determinată referitor la tipul de intervenție chirurgicală de reconstrucție a antepiciorului reumatoid. Acest fapt este explicat prin prezența diverselor metode de intervenție, diverselor stadii de osteoporoză și artroză, în care de fapt nu este argumentată o tactică chirurgicală bine determinată, prin neglijența față de această patologie unde mersul, statica, dificultățile cotidiene ale acestor bolnavi, sunt dereglate de consecințele acesteia.

Pentru a determina un tip de intervenție sau altul în reconstrucția primei raze a antepiciorului reumatoid este foarte important de a lua în calcul unghiul de înclinare a suprafețelor articulare a capului primului metatarsian (PASA), care în normă are un unghi de 3-6 grade, gradul de artroză, gradul de mobilitate articulară și de a determina scorul AOFAS. Ignorarea acestor parametri de importanță majoră poate fi sortită eșecului [1, 2].

Indiscutabil este, totuși faptul, că metoda de elecție a tratamentului antepiciorului reumatoid rămâne a fi cea chirurgicală. Afectarea antepiciorului este raportată la apro-

ximativ 85% din numărul total de pacienți cu poliartrită reumatoidă, fiind de 3-3,5 ori mai des întâlnită la femei [3].

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății prevalența acestei maladii în rândul populației generale se estimează aproximativ în jur de 0,6-1,3%. Distrugerea articulației metatarso-falangiene impune chirurgului necesitatea de a efectua o intervenție radicală sau mai puțin radicală, dar cel mai des efectuarea unei artrodezări [4].

Suprasolicitarea articulației metatarso-haluciene este diminuată, aparatul capsulo-ligamentar supraextins, în timp ce deformitatea progresează, fiind asemeni unui cerc vicios. Metatarsalgiile insuportabile ce survin în cadrul Artritei Reumatoidă apar încă în stadiul de debut și determină slăbirea aparatului capsulo-ligamentar care este supus fenomenului de distrucție (Fig. 1).

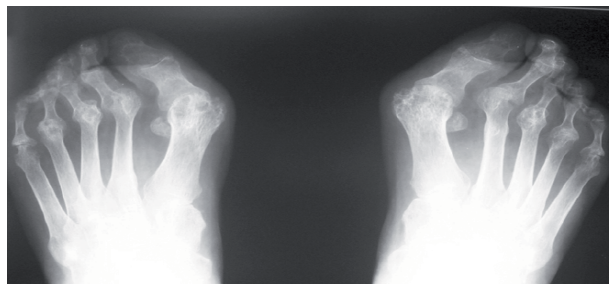


Fig. 1. Distrucția articulară în cadrul artritei reumatoidă.

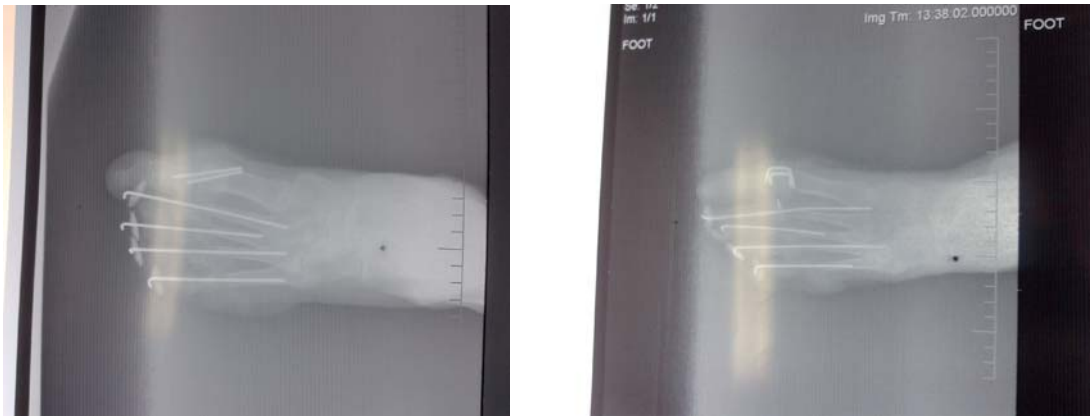


Fig. 2. Artrodeza metatarso-haluciană.

Tratamentul farmacologic nu poate înlătura cauza acestei patologii, ci doar oferă un efect temporar de ameliorare simptomatică, date confirmate de specialiștii reumatologi [5].

Efectuarea incorectă și târzie a intervenției chirurgicale duce la scăderea capacității de muncă, calității vieții și desigur la invaliditate [6].

Tratamentul chirurgical cu diversele metode este recunoscut de mulți ortopezi-reumatologi, cu rezultate bune [7], și este aplicat în toate fazele având ca scop prevenirea ulterioară a deformațiilor cu corecția pozițiilor vicioase și a sechelelor (Fig. 2).

În ultima sută de ani sunt practicate în jur de 200 metode de intervenții în această direcție, dar nu există totuși un algoritm diferențial în alegerea metodei optime și maxim efective [8, 9].

Sunt propuse multe metode asupra primei raze a piciorului reumatoid de tipul artroplastie tip Swanson, „finger – joint” implante pentru baza falangei proximale, artroplastii totale, rezecție de cap metatarsian, rezecția bazei falangei proximale (op. Keller sau Brandes), metode de osteotomii cu păstrarea suprafețelor articulare, însă rata eșecurilor este mult prea mare [10].

MATERIALE ȘI METODE

În baza celor expuse, ne-am propus efectuarea unui studiu retrospectiv, care a constat în evaluarea a 22 pacienți (30 plante) cu antepicior reumatoid.

Pacienții au fost supuși metodei chirurgicale de tratament prin excizia exostozei de pe capul primului metatarsian (op. Schede), artrodeza metatarso-haluciană (op. Mc Keever), și rezecția bazei falangei proximale în două cazuri (op. Keller-Brandes) și intervenția tip Șevron distal în perioada anilor 2010-2016. Din numărul total de pacienți cercețați 20 au fost femei și 2 bărbați cu vârstele:

- între 19-40 ani, 5 pacienți
- între 40-50 ani, 11 pacienți
- mai mult de 50 ani, 6 pacienți

Pacienții supuși examinării stau la evidență la medicul specialist reumatolog și urmează tratament antireumatic. Diagnosticul de picior reumatoid a fost confirmat prin:

1. Examen clinic: redori articulare, dureri la mers și hipersensibilitate, tumefacție articulară, simetrică, caldă, roșie, mai ales pe timp de primăvară-toamnă.

2. Imagistic: deformații ale halucelui în valgus, subluxații sau luxații ale falangelor proximale, osteoporoză regională, decalcificări subcondrale, distrucții osoase epifizare, osteopenie (osteoporoză și osteomalacie).
3. Plantografic: deviațiile angulare, tulburările pur funcționale.
4. Paraclinic: anemie, VSH crescut, prezența factorului reumatoid IgM, prezența anticorpilor antinucleari, prezența crioglobulinelor, prezența celulelor RA-Hollander în sinovială, creșterea numărului polimorfoculelor în sinovială.
5. Histologic: sinoviala articulară este hipertrofiată, viloză, proliferarea celulelor sinoviale în palisadă, infiltrație inflamatorie cronică de tip limfocitar sau plasmocitar.
6. Imunohistochimic: prezența IL-17, prezența mastocitelor sinoviale și neutrofilelor, prezența limfocitului B, prezența factorului FcRH5 - biomarker specific în AR.
7. Concluzia medicului reumatolog.

Intervenția Schede s-a efectuat la 22 bolnavi, 30 plante, care a constat în: incizie longitudinală Schede – Lelievre, capsulotomie în „V” cu baza distală, luxarea capului metatarsian în plagă, ridicarea exostozei de jos în sus cu ajutorul beschiei ondulate, tracționarea halucelui în varus, tracționarea lamboului capsular cu suturarea lui.

Intervenția W. L. Keller-M. Brandes a fost efectuată la 4 bolnavi cu următorii timpi operatori: aceeași incizie Schede-Lelievre, capsulotomie în „V” cu baza distală, luxarea bazei falangei proximale în plagă, rezecarea 1/3 sau 2/3 din baza falangei proximale în dependență de gradul de afectare și deformitate, artrosinteză cu o broșă Kirschner, capsulorafie cu tracționarea lamboului capsular.

Intervenția Mc Keever a fost realizată la 21 bolnavi care a constat în: incizie mediodorsală, longitudinală de 5-6 cm la nivelul articulației metatarso-haluciene, izolarea nervului mediodorsal al halucelui, capsulotomie medială, izolarea capului metatarsian cu rezecția panusului inflamator, rezecția cartilajului articular al metatarsianului, izolarea bazei falangei proximale cu luxarea dorsală, rezecția cartilajului, reducerea oaselor avivate cu fixare ulterioară cu broșe Kirschner sau scoabe în poziție de flexie dorsală de 15-20 de grade și valgus de 10 grade, capsulorafie și suturarea țesuturilor moi.

Intervenția tip Șevron distal a fost efectuată la 5 bolnavi care a constat în: incizie mediodorsală, longitudinală de 5-6 cm la nivelul articulației metatarso-haluciene, izolarea nervului mediodorsal al halucelui, capsulotomie medială, izolarea capului metatarsian cu rezecția panusului inflamator, rezecția cartilajului articular al metatarsianului, izolarea capului și colului metatarsianului I, sub unghi de 45 de grade în forma literei "V" cu bază proximală, efectuarea osteotomie. După release lateral, capul metatarsian a fost deplasat pentru corecția axei, fixare cu șuruburi canulate spongioase, șuruburi corticale cu filet mărunt, în poziție de flexie dorsală de 15-20 grade și valgus de 10 grade, capsulografie și suturarea țesuturilor moi.

Ca material de artrodeză s-au folosit broșe Kirschner la 15 bolnavi și scoabe la 6 bolnavi.

La pacienții după intervenția de artrodeză, postoperator s-a aplicat imobilizare gipsată pe 3 săptămâni, apoi s-a recurs la mers în încălțăminte tip Barouke. În cazul celorlalte intervenții, imobilizarea gipsată nu s-a aplicat. Bolnavul a fost capabil să reia

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Conform datelor modeste ale cercetării noastre efectuate, putem susține că rezultatele clinice la distanță pe care le-am obținut în urma anchilozării articulației metatarso-haluciene sunt bune, ceea ce ne-a fost confirmat prin relatările pacienților (dispariția durerilor, reluarea activității aproape de cea obișnuită și deformațiilor conform scorului AOFAS).

Timpul mediu pentru efectuarea intervenției a fost de 20 ± 5 minute. Durata medie de spitalizare a fost $7 \pm 1,2$ zile cu scop de supraveghere a cicatrizării plăgii postoperatorii.

Complicațiile postoperatorii s-au menționat în patru cazuri, la bolnavii cărora li s-a efectuat intervenția chirurgicală tipul Schede-Keller-Brandes și intervenția tip Șevron distal au dat eșec prin recidiva deviației halucelui în valgus.

Într-un caz am avut o cicatrizare defectuoasă. Care a fost generată, după părerea noastră, de o hemostază neglijentă sau de o sutură necorespunzătoare care trebuia să fie una hemostatică, dar nu și ischemică.

Rezultatele la distanță au fost apreciate conform scorului Kitaoka (AOFAS), unde sunt evaluate următoarele criterii:

- Durerea;
- Limita activității și efortului piciorului;
- Cerințele către încălțăminte;
- Mersul;
- Suprafața terenului de mers;
- Dereglarea mersului;
- Corecția anatomică.

Evaluarea se apreciază de la 0- 100 puncte. Așa deci am obținut:

- a) 7 pacienți - 85 puncte;
- b) 5 pacienți - 83 puncte;

- c) 4 pacienți - 80 puncte;
- d) 2 pacienți - 78 puncte;
- e) 1 pacienți - 65 puncte;
- f) 2 pacienți - 33 puncte;
- g) 1 pacient - mai puțin de 30 puncte.

CONCLUZII

1. Din modesta noastră evaluare a cazurilor, putem relata că în tratamentul chirurgical efectuat prin metoda Schede-Keller-Brandes sau de tipul Șevron distal este pericicol de recidivare a halucelui în valgus cu persistarea durerilor la nivelul antepiciorului, datorită slăbirii aparatului capsulo-ligamentar, pierderii integrității, deoarece sinoviala reumatologică este un țesut foarte agresiv.

2. Artrodeza metatarso-haluciană, este o alternativă sigură și rezonabilă în alegerea modalității de tratament chirurgical al pacienților cu deformații ale antepiciorului în artrita reumatoidă, care asigură o reabilitare funcțională, înlătură deformația, dar cel mai important durerea.

BIBLIOGRAFIE

1. Stockley I., Betts R. P., Rowley D. I., Getty C. J., Duckworth T. The importance of the valgus hindfoot in forefoot surgery in rheumatoid arthritis. *Bone & Joint Journal*. 1990; 72(4): 705-708.
2. Sharma M. I., Dhanendran M., Hutton W. C., Corbett M. Changes in load bearing in the rheumatoid foot. *Annals of the rheumatic diseases*. 1979; 38(6): 549-552.
3. Trieb K. Management of the foot in rheumatoid arthritis. *Bone & Joint Journal*. 2005; 87(9): 1171-1177.
4. Bentzon P. G. After-examination of hallux valgus patients treated with arthroplasty resection of the head of the first metatarsal bone. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1935; 6(1-4): 195-206.
5. Bolland B. J., Sauvé P. S., Taylor G. R. Rheumatoid forefoot reconstruction: first metatarsophalangeal joint fusion combined with Weil's metatarsal osteotomies of the lesser rays. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2008; 47(2): 80-88.
6. Kirkup R. J., Vidigal E., Jacoby R. K. The hallux an rheumatoid arthritis. *Acta orthopedica*. 2008; 48(5): 527-544.
7. Choudhary R. K., Theruvil B., Taylor G. R. First metatarsophalangeal joint arthrodesis: a new technique of internal fixation by using memory compression staples. *The Journal of foot and ankle surgery*. 2004; 43(5): 312-317.
8. Trnka H. J. Arthrodesis procedures for salvage of the hallux metatarsophalangeal joint. *Foot and ankle clinics*. 2008; 5(3): 673-86.
9. Hoffmann P. An Operation for Severe Grades of Contracted or Clawed Toes. *Clinical orthopaedics and related research*. 1997; 340: 4-6.
10. Weiss R. J., Stark A., Wick M. C., Ehlin A., Palmblad, K., Wretenberg P. Orthopaedic surgery of the lower limbs in 49 802 rheumatoid arthritis patients: results from the Swedish National Inpatient Registry during 1987 to 2001. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005; 65(3): 335-341.

ORGANIZAREA ASISTENȚEI TRAUMATOLOGICE ÎN REPUBLICA MOLDOVĂ

ALINA GLAVAN

Institutul de Medicină Urgentă, USMF "Nicolae Testemitanu", Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

Organisation of trauma care in the Republic of Moldova

It is continuously increasing the incidence of trauma as a result of accidents, poisoning, suicide, omiciderii, especially violence and mortality in people of working age. Of particular importance in reducing disability and mortality trauma care systems traumatological their duties. Basal and implementation Vital Support Advanced Trauma Life Support (ATLS) as mandatory training programs are vital in achieving the objectives of reducing mortality from trauma.

Key words: trauma care, ATLS

REZUMAT

Organizarea asistenței traumatologice în Republica Moldova

Este în creștere continuă nivelul incidenței prin traumatisme în rezultatul accidentelor, intoxicațiilor, suicidului, omiciderii, violenței și în special a mortalității persoanelor în vârstă aptă de muncă. O importanță deosebită în micșorarea invalidității și mortalității prin traume le revin sistemelor de asistență traumatologică. Implementarea Suportului Vital Bazal și Suportului Vital Avansat în Traume (ATLS) ca programe obligatorii de instruire sunt de o importanță vitală în realizarea obiectivelor de reducere a mortalității prin traumatisme.

Cuvinte cheie: asistență traumatologică, ATLS

Dezvoltarea serviciului traumatologic este influențată în plan mondial de o multitudine de factori sociali, politici, economici, naturali și de sănătate a populației, care plasează importanța și rolul medicinei de urgență ca prioritară în sistemele naționale de sănătate ale țărilor lumii.

Creșterea numărului și a densității populației pe glob conduce la o supraaglomerare și industrializare înaltă, în condițiile căreia se înregistrează majorarea considerabilă a traumatismelor, care determină 10% din cauzele de deces a populației pe glob, prezentând prin nivelul morbidității, mortalității și invalidității o problemă de importanță socială, economică și medicală deosebită și mereu actuală [1, 2, 3].

Este în creștere continuă nivelul incidenței prin traumatisme în rezultatul accidentelor, intoxicațiilor, suicidului, omiciderii, violenței și în special a mortalității persoanelor în vârstă aptă de muncă. Cauza majoră a deceselor de pe urma traumelor sunt accidentele rutiere. Statisticile OMS ne arată, că la fiecare două minute și jumătate o persoană își pierde viața, într-un accident de circulație, ceea ce înseamnă peste 200 mii de morți anual în lume. Se apreciază că pentru fiecare caz de deces există cam 100 răniți, dintre care 10 necesită spitalizare [1].

O importanță deosebită în micșorarea invalidității și mortalității prin traume le revin sistemelor de asistență medicală urgentă responsabile de asistența medicală la locul accidentului, stabilizarea victimelor și transportului în centrele care recepționează urgențele traumatologice cu echipe multidisciplinare și tehnologii avansate, care dă posibilitate de a asigura asistență specializată înalt calificată [1]. Implementarea Suportului Vital Bazal și Suportului Vital Avansat în Traume (ATLS) ca programe obligatorii de

instruire sunt de o importanță vitală în realizarea obiectivelor de reducere a mortalității prin traume [1, 2, 4].

Traumatismul în ascendență, atât în structura morbidității, cât și în structura mortalității populației determină și incidența crescută a solicitărilor serviciilor de urgență influențate în special de traumatismele cranio-cerebrale, ale aparatului locomotor și traumatismul asociat. Urgențele traumatologice, intoxicațiile voluntare și accidentale de rând cu urgențele chirurgicale au determinat elaborarea programelor de instruire a medicilor de urgență în suportul vital avansat în traumatisme și elaborarea standardelor de acordare a asistenței chirurgicale și traumatologice de urgență [1, 4].

Multitudinea și varietatea situațiilor pe care le poate ridica un pacient aflat în stop cardio-respirator atât din punct de vedere al originii opririi cardiace cât și din punct de vedere al modalității de abordare au condus la elaborarea algoritmilor de intervenție. Acești algoritmi au scopul de a reduce intervalul de timp necesar găsirii și tratării cazului de stopării cardio-respiratorii dar și acela de a crește șansele de reușită a resuscitării. Ei sunt creați pe principiul evaluare – acțiune – reevaluare, acest principiu creând, de fapt, un circuit continuu al succesiunii gesturilor în timpul resuscitării, o urmărire permanentă cu posibilitatea adaptării la fiecare pas a gesturilor impuse de schimbarea situației la un moment dat (anexa 2) [5].

O altă strategie care contribuie la micșorarea invalidității și mortalității prin traume este introducerea în practică în Republica Moldova a conceptului "Damage control surgery" (Fig. 1) (o strategie propusă în anul 1990 de Școala Politraumatismelor din Hanover pentru ameliorarea rezultatelor traumatismului celor mai gravi pacienți politraumatisați), la baza căruia stau trei faze consecutive:

✉ **Correspondence address:** Alina Glavan, MD, PhD
GSM: +37379201370

e-mail: alglavan@mail.ru

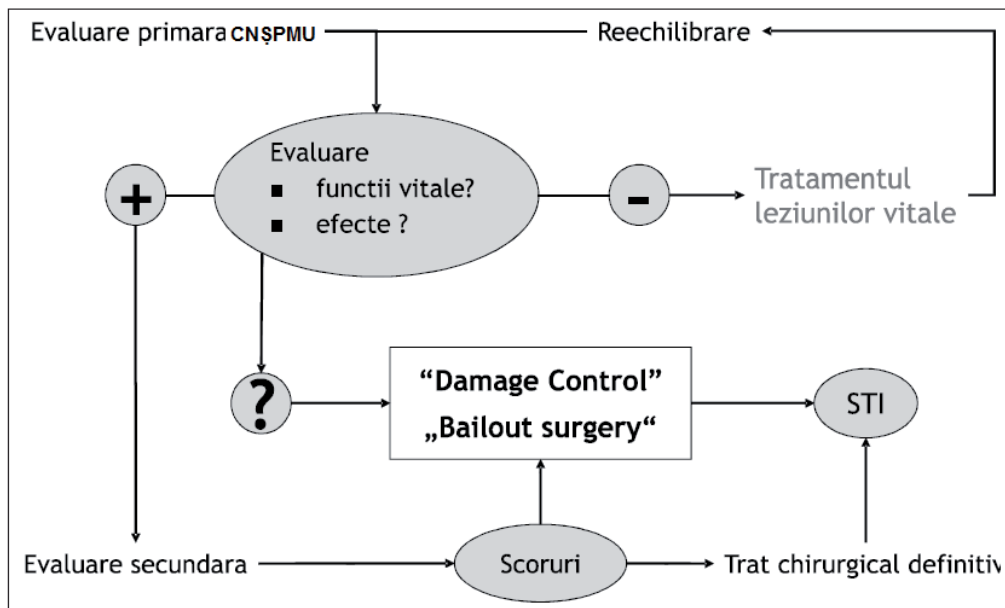


Fig. 1. Damage control surgery

- Stabilizarea pacientului.
- Tratamentul în cadrul secției de terapie intensivă.
- Reconstrucție definitivă (tratament chirurgical) după reechilibrarea pacientului, cât mai precoce posibil.
- Implementarea definitivă a acestei strategii necesită îmbunătățirea condițiilor în sălile de operații de urgență și aprovizionarea cu aparataj contemporan.

În scopul informării operative și permanente despre accidentele rutiere, traumatisme, otrăviri, combustii, electrocutări, calamități și alte stări excepționale cu pătimași, inclusiv despre cazurile de tortură, acordarea la timp a ajutorului medical necesar persoanelor cu leziuni corporale ca urmare a unei infracțiuni comise, depistarea persoanelor ce necesită acordarea ajutorului medical de urgență a fost aprobat Ordinul comun al Ministerului Sănătății și Ministerului Afacerilor Interne nr. 372/388 din 03.11.09 "Cu privire la măsurile de îmbunătățire a conlucrării dintre organele ocrotirii sănătății și afacerilor interne".

De asemenea, o mare atenție trebuie acordată și problemei stabilizării indicilor de bază a homeostazei accidentaților. Pentru optimizarea evaluării gravității leziunilor corporale și a stării pacientului politraumatizat, a simplificării procesului de evaluare a pacienților cu traume majore, în cadrul IMU a fost elaborat un program computerizat, bazat pe parametri fiziologici și anatomici ISS – RTS – TRISS, care va permite simplificarea procesului de evaluare a pacientului politraumatizat, aprecierea stărilor patologice, care prezintă un pericol vital pentru accidentat, studiul analitic a rezultatelor măsurilor manageriale.

În cadrul Institutului de Medicină Urgentă, asistența medicală traumatologică cuprinde următoarele etape, organizate într-o aparență logică:

- 1) înregistrare;
- 2) triaj;
- 3) evaluare;
- 4) investigații;

- 5) diagnostic;
- 6) atitudine terapeutică;
- 7) internare.

Odată cu prezentarea pacientului traumatizat în cadrul Departamentului de Urgență (secția de internare), echipa de urgență, ia în primire bolnavul, face bilanțul lezional rapid, odată cu aplicarea ABCDE-ului resuscitării, asigurându-se de libertatea căilor respiratorii, și intervine în tratamentul hemoragiei și a socului. Examenul clinic rapid dar minuțios și complet se realizează în paralel cu măsurile primare de resuscitare. Triajul pacienților a constă în clasificarea și direcționarea acestora corespunzător nevoilor medicale fiind o componentă esențială a organizării Departamentului de Urgență. Criteriile de triaj sunt bazate pe caracteristicile complexe, care determină evoluția ulterioară a cazului. Calcularea matematică a probabilității supraviețuirii, cu stabilirea presupuselor decese și supraviețuiri ($P_s </> 0,5$) și confruntarea cu rezultatele clinice reale constituie un indicator al calității actului medical. Aceste criterii ierarhizează riscul vital, dictează timpul de reacție și sunt utile în direcționarea pacientului, în funcție de circumstanța patologică. Dacă semnele vitale sunt un instrument obiectiv general valabile atât pentru circumstanțele nontraumatice, greu sistematizabile, cât și pentru cele traumatice, scorurile sunt concepute mai ales pentru circumstanțele traumatice. Având în vedere faptul că triajul pacienților apare înaintea oricărui bilanț lezional, scorurile anatomiche nu își găsesc locul, utilitatea practică fiind de partea scorurilor fiziologice.[2, 5]

Ierarhizarea riscului vital poate duce, în mod convențional, la patru tipuri de pacienți cu atitudine diagnostico-terapeutică diferită:

1. Pacientul Critic: cu risc vital de ordinul minutelor, cu patologie care implică funcțiile vitale (obstrucție de căi aeriene superioare, hipoventilație, instabilitate hemodinamică, leziune ireversibilă sau rapid evolutivă de SNC) și care necesită gesturi terapeutice imediate de stabilizare. Acești pacienți constituie preocuparea centrală a echipei de ur-

gență, ca prelungire a terapiei intensive la interfața spital-prespital, atitudinea diagnostică și terapeutică în această circumstanță având anumite particularități.

2. Pacientul Urgent: cu risc vital de ordinul orelor, necesită evaluare rapidă și sistematică; ulterior diagnostic etiologic, tratament prompt nespecific simultan cu investigațiile și ulterior specific; este internat în majoritatea cazurilor într-o unitate cu caracter de terapie intensivă.

3. Pacientul Acut: are risc vital potențial în absența tratamentului, permite o atitudine "clasică" (anamneza, examen obiectiv, investigații, tratament) și necesită internare.

4. Pacientul Non-urgent: fără risc vital, permite programarea / amânarea investigațiilor, tratamentul este etiologic și simptomatic în baza diagnosticului și poate fi rezolvat (și) ambulator. [5]

Dacă în mod curent abordarea unui pacient presupune o succesiune logică a etapelor: suspiciunea unei afectări organice, diagnosticul de organ, tipul de afectare a organului, severitate, acutizări, eventualitatea riscului vital, acțiune terapeutică, atunci în cazul pacientului critic succesiunea etapelor este parcursă în sens invers, prioritară devenind evaluarea primară și menținerea funcțiilor vitale, în acest fel menținerea în viață a pacientului, care să aibă ulterior și un diagnostic etiologic. În aceste condiții abordarea deciziei corecte are o mare conotație psiho-emoțională în departamentul de urgență în condițiile în care acesta are loc în câteva minute de la prezentare, nu s-a formulat nici un diagnostic, nu s-a generat o foaie de observație și nu în ultimul rând familia nu este pregătită pentru el. Pacientul critic poate prezenta una dintre leziunile rapid letale cu risc vital. [2, 5]

Elaborarea diagnosticului în politraumatisme are următoarele principii:

- examinarea clinică să fie: rapidă și completă; să nu se agraveze leziunile existente; să se facă concomitent cu măsurile de resuscitare;
- reevaluările diagnostice și terapeutice să se facă periodic la intervale impuse de caracteristicile cazului;
- examinarea să se facă de o echipă interdisciplinară - medici de diferite specializări, fiecare cu sarcini precise;
- toate constatările diagnostice și recomandările terapeutice să fie consemnate exact în fișa bolnavului.

Examinarea clinică intraspitalicească a politraumatizării începe odată cu intrarea brancardului pe ușa camerei de gardă, moment când trebuie să se realizeze aprecierea rapidă a stării generale a bolnavului (comă, agitație, paloare, greutate, înălțime, aspectul îmbrăcămintei, etc.)

Anamneza este foarte importantă, dar trebuie să fie bine dirijată (datele de anamneză se pot lua de la traumatizat sau de la însoțitor), în cazul acesteia se solicită și se notează următoarele:

- data exactă a accidentului (ora, minut);
- locul accidentului;
- circumstanțele accidentului cu toate amănuntele posibile;
- tratamentele efectuate (opioace, garou, etc.);

- stările morbide preexistente;
- consumul de alcool sau droguri;
- pierderea de conștiință, etc.

Trebuie acordată o atenție deosebită anamnezei deoarece ea se face în condiții speciale de stress, anxietate, stări confuzionale, fiind important a se semnală și unele date cu implicație medico-legală (în cazuri de viol, agresiune, consum de droguri).

Inspecția începe cu aspectul tegumentelor și mucoaselor, al îmbrăcămintei, etc.; se inspectează orificiile naturale pentru a evidenția eventualele urme de sânge (epistaxis, uretroragii, rectoragii); se examinează faciesul, regiunea cervicală, toracele (respirația), abdomenul, membrele - se urmăresc eventuale deformări, plăgi, alte semne de impact traumatic; evaluarea mișcărilor active și apoi a celor pasive.

Palparea încearcă să evidențieze puncte dureroase, crepitații osoase, apărare sau contractură musculară, emfizem subcutanat, etc.

Ausculția furnizează informații prețioase despre funcționarea aparatului cardiorespirator și a organelor abdominale, matitate deplasabilă, etc.

În plus se monitorizează pulsul și tensiunea arterială, numărul respirațiilor, gradul de oxigenare, temperatura, durerea.

Examenle de laborator:

- hematocritul și hemoglobina: valori normale în primele ore de la accident, urmate de modificarea corespunzătoare prin hemodiluție în cazul hemoragiilor;
- numărul leucocitelor: creștere moderată în traumatism, dar semnificativă în cazul apariției infecțiilor;
- grupul sanguin: foarte important pentru eventualele transfuzii sanguine;
- ureea, transaminazele și amilazele serice: necesare pentru precizarea diagnosticului lezional
- glicemia: de obicei crescută după traumatism, poate releva însă un diabet zaharat necunoscut;
- alcoolemia și dozarea altor droguri (de multe ori necesară);
- sedimentul urinar (posibilă hematurie), dozare de substanțe cu eliminare cunoscută urinară (droguri, substanțe toxice);
- lichidul cefalorahidian: aspect, presiune, elemente figurate.
- Manevre clinice cu scop diagnostic:
- puncție pleurală (evidențiază hemotorax sau pneumotorax);
- puncție sau lavaj peritoneal (acuratețe de 60%, respectiv 95%);
- puncție pericardică (parasternal stang în spațiul IV intercostal = spațiul Lisfranc).

Investigațiile imagistice. Examenle radiologice (sunt cele mai folosite, fiind realizate modern cu aparate mobile de radiologie; utile în cazul bolnavilor stabili hemodinamic).

Computer tomografia (CT): deși mai costisitoare, este folosită din ce în ce mai mult în explorarea politraumatizaților (aparatura de ultima generație și folosirea substan-

țelor de contrast permit obținerea de rezultate excelente). Inconveniențe: preț de cost ridicat, perioadă mai mare de timp necesară examinării, imposibilitatea examinării bolnavilor cu instabilitate hemodinamică.

Laparoscopia, toracosopia și endoscopia (cu scop diagnostic) - intrate în uzul curent de diagnostic sunt metode de diagnostic și terapie indispensabile în politraumă.

Un diagnostic precoce al disfuncționalităților și leziunilor anatomice induse de politraumatism (care însă se pot agrava cu trecerea timpului) și tratamentul adecvat al acestora în timp util pot conduce la vindecarea și redarea bolnavului familiei și societății.

Protocolul clasic de diagnostic și tratament al politraumatizatorilor cuprinde următoarele măsuri de reanimare:

- reanimare respiratorie, intubarea oro-traheală și ventilație asistată;
- în caz de pneumotorax sufocant - pleurostomie de urgență;
- fixarea voletelor toracice mobile, acoperire cu pansament a plăgilor toracice deschise, administrare de analgice;
- reanimare cardiocirculatorie - în caz de leziuni traumatiche ale cordului, tamponadă cardiacă;
- contuzie miocardică - îngrijiri specifice: puncție pericardică, pericardotomie, monitorizare cardiacă, etc.
- hemostază prin mijloace provizorii (pansament compresiv, garou, compresiune manuală) sau definitive (se impune evitarea producerii de leziuni vasculare sau nervoase prin aplicare „oarbă” de pense) în cazul plagilor cu hemoragie externă;
- asigurare urgentă a doua aborduri venoase centrale - în caz de leziuni traumatiche ale cordului, tamponada cardiacă, contuzie miocardică - îngrijiri specifice: puncție pericardică, pericardotomie, monitorizare cardiacă, etc.;
- instituire de aspirație nazogastrică pentru evitarea aspirației bronhopulmonare (sindromul Mendelson) și ameliorarea respirației diafragmatice;

- sondare vezicală transuretrală;
- monitorizarea tensiunii arteriale, pulsului, oxigenării, diurezei, EKG;
- imobilizarea fracturilor, toaleta și pansarea plăgilor;
- consulturi interdisciplinare (chirurg, ortoped, neurochirurg, cardiolog, neurolog, ORL-ist, etc.);
- stabilirea indicilor de gravitate lezională care să permită decizia priorităților terapeutice și chirurgicale.

Dezideratul managementului pacientului critic politraumatizat constă în aplicarea terapiei de performanță în clinicele specializate, cu abord multidisciplinar. [2]

Colectarea datelor legate de traumă la nivel de spital constituie o primă etapă în implementarea cuantificării datelor standardizate la nivel național. Recomandăm elaborarea la nivel național a unui Registru electronic de evidență a traumelor, care ar răspunde următoarelor obiective:

- colectarea, procesarea și analiza datelor legate de traumă;
- prevenția primară, secundară și terțiară în traumă;
- analize comparative pe spitale, regiuni la nivel național și internațional;
- creșterea gradului de conștientizare a prejudiciului cauzat de traumă, ca problemă de Sănătate Publică;
- elaborarea protocoalelor de tratament;
- domeniul de aplicare curent în administrație și economie;
- coordonarea, asigurarea și menținerea standardizării în baza de date;
- implicarea echipelor de terapie intensivă cu graficul de serviciu;
- înregistrarea datelor de către profesioniștii din sănătate pentru acuratețea datelor, specialiști certificați (atestați) în Registrul de Traumă, deoarece sunt necesare cunoașterea detaliilor și a codurilor de încadrare.

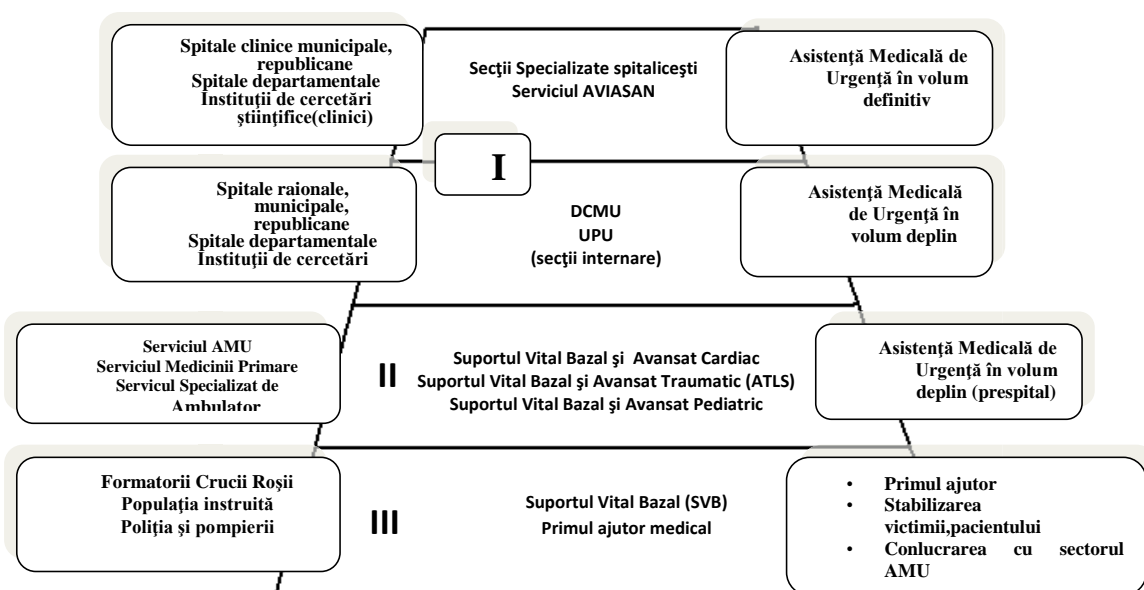


Fig. 2. Organizarea asistenței medicale traumatologice în Republica Moldova

În prezent raportarea datelor legate de traumă se face într-un singur sens, către eşloanele superioare ale sistemului de sănătate, fără obținerea feed-back-ului necesar îmbunătățirii activității medicale de specialitate.

O altă recomandare propusă întru perfecționarea managementului serviciului traumatologic în Republica Moldova este implementarea, la nivel național, a Algoritmului bolnavului traumatizat (**Fig. 2**), accesibil de implementat în condițiile asigurărilor obligatorii de asistență medicală.

Algoritmul propus va facilita activitatea practică atât a managerilor sistemului sanitar, cât și medicilor ortopezi-traumatologi, prin faptul că va da posibilitatea de a acționa oportun și adecvat în cazul unui accident sau chiar și în condițiile unei calamități. Pentru medicii practici este util, deoarece permite selectarea metodei de tratament în funcție de diagnosticul radiologic și particularitățile individuale ale pacientului. De asemenea în acest algoritm sunt prevăzuți factorii instituționali cu specificul autohton.

CONCLUZII

În micșorarea invalidității și mortalității prin traume, o importanță deosebită le revine sistemelor de asistență medicală urgentă responsabile de asistența medicală la locul accidentului, stabilizarea victimelor și transportului în centrele care recepționează urgențele traumatologice cu echipe multidisciplinare și tehnologii avansate, care dă posibilitate de a asigura asistență specializată înalt calificată.

Implementarea practică a Suportului Vital Bazal și Suportului Vital Avansat în Traume (ATLS) ca programe obligatorii de instruire sunt de o importanță vitală în realizarea obiectivelor de reducere a mortalității prin traume.

Colectarea datelor legate de traumă la nivel de spital constituie o primă etapă în implementarea cuantificării datelor standardizate la nivel național. Recomandăm elaborarea la nivel național a unui Registru electronic de evidență a traumelor, care are drept obiectiv major prevenția poli-traumatismelor.

În scopul perfecționării managementului serviciului traumatologic în Republica Moldova propunem implementarea, la nivel național, a Algoritmului bolnavului traumatizat, care determină structura organizațională a asistenței medicale traumatologice în Republica Moldova.

BIBLIOGRAFIE

1. Academia de Știință a Republicii Moldova. Consiliul Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică. Centrul Național Științifico-Practic De Medicină Urgentă. Raportul de autoevaluare pe profilul „Urgențele medico-chirurgicale” anii 2005-2009. Chișinău, 2010:175 p.
2. American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support. Student Course Manual, 9th ed. Edition. Publisher: American College of Surgeons. 2012: 366 p.
3. Bulgaru M. Aspecte teoretice și practice ale asistenței sociale. Ch.: Centrul Ed. - poligr. Al USM, 2003: 400 p.
4. Ciobanu Gh. Evaluarea clinico-epidemiologică și managementul strategiilor urgențelor medico-chirurgicale în Republica Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.2007; 1(10):15 -33.
5. Grințescu I., Grecu I., Mirea L. Asocieri traumatice – criterii specifice de admitere în terapia intensivă. Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență. Timișoara, 2006:20-31.

DISPOZITIV PENTRU MONITORIZAREA SARCINII FUNCȚIONALE A MEMBRULUI INFERIOR

EDUARD BOROVIĆ, ECATERINA PAVLOVSKI, MIHAIL CIOCANU

IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

Functional load monitoring device for lower limb

In this article it is described a device, that relates to the field of medicine, in particular, to medical devices and can be used in traumatology, orthopedics and neurology as a system for functional load monitoring of the lower limb during treatment of rehabilitation and ortzotherapies.

Key words: device, monitoring, functional load, lower limb

REZUMAT

Dispozitiv pentru monitorizarea sarcinii funcționale a membrului inferior

În acest articol este descris un dispozitiv care se referă la domeniul medicinei, în special, la dispozitive medicale și poate fi utilizat în traumatologie, ortopedie și neurologie, în calitate de sistem de monitorizare a sarcinii funcționale a membrului inferior, în timpul tratamentului de reabilitare și ortzoterapii.

Cuvinte cheie: dispozitiv, monitorizare, sarcina funcțională, membru inferior

INTRODUCERE

Regenerarea reparatorie (reconstructivă) – restructurarea țesutului osos, în cursul căreia are loc o resorbție parțială sau completă a structurilor osoase și crearea unor noi, observată după leziuni ale oaselor scheletului. În etapele tardive a regenerării reparative a osului are loc mineralizarea și restructurarea regeneratului primar și reconstituirea osului. Numai includerea fragmentelor în sarcina axială corectă și completă este însoțită de o restructurare a țesutului fibros în zona interfragmentară și se finisează cu consolidare.

Principalul obiectiv al tratamentului este de a restabili sau de a îmbunătăți activitatea funcțională a segmentului și a întregului membru în totalitate, cu realizarea consolidării fracturii în cadrul posibilității maxime de orientare corectă a fragmentelor și eliminarea deformării inițiale.

Prin urmare, prima și obligatorie condiție de tratament al fracturii, în special a membrului inferior, este sarcina funcțională a segmentului lezat, cu participarea maximală a fragmentelor și a celor țesuturi, care le conectează, în transmitia forței mecanice.

Pentru membrul inferior - este mersul cu sprijin dozat. În acest fel, funcția dispozitivului de fixare, ar consta doar în combaterea deplasării laterale a fragmentului distal al osului față de proximal, cu menținerea transmisiei presiunii de contact controlate, prin zona de regenerare tisulară [1].

În evaluarea eficacității tratamentului, în afară de datele examenului clinic și radiologic, se ia în considerare și activitatea funcțională, recuperarea mobilității și a mersului - unul dintre criteriile funcționale de bază pentru calitatea tratamentului și prin urmare și a calității vieții [2].

Terapia funcțională a maladiilor și leziunilor membrului inferior implică mersul cu sarcini dozate, ce varia-

ză în diferite perioade al tratamentului de reabilitare după timpul și gradul de sprijin pe segmentul lezat. Nerespectarea instrucțiunilor medicului – specialist este plină de complicații, cum ar fi: încetinirea consolidării osoase, formarea articulațiilor false, osteoporoza nefuncțională, atrofia țesutului muscular, modificări trofice ale pielii. În legătură cu cele expuse mai sus, există o nevoie urgentă de un control permanent al procesului de tratament funcțional, cu posibilitatea corecției operative și argumentate.

Este cunoscut dispozitivul – „Metoda de determinare a momentului de începere a sarcinii axiale pe membrul inferior, în fracturi și monitorizarea dinamicii sale”. Pentru a realiza sarcina propusă, autorii sugerează efectuarea examinării rengenologice, cu indicarea suplimentară a radiometriei structurii osoase și ale țesuturilor moi ale membrului. Prin reducerea gradientului de temperatură între segmentul lezat al membrului și cel simetric sănătos până la 1.0°, se recomandă o sarcină axială dozată asupra membrului. Metoda permite determinarea perioadei de începere a sarcinii axiale pe membrul lezat, monitorizarea dinamicii acesteia, evitarea complicațiilor asociate cu sarcina axială indicată prematur [3].

Dezavantajul acestei metode constă în necesitatea efectuării examenelor rengen, cu o indicație suplimentară a radiotermometriei a structurilor osoase și ale țesuturilor moi ale membrului, sugerând studii neinvazive frecvente, folosind echipamente speciale, ceea ce restricționează disponibilitatea metodei, posibilitatea unui control permanent, atât de către pacient, cât și de către medic, exclude utilizarea sa pe termen lung, în condiții de ambulator.

Încă o propunere similară - “Dispozitiv pentru monitorizarea sarcinii pe fragmentele osoase în tratamentul fracturilor” conține senzori de măsurare a presiunii pe suprafața de sprijin a piciorului, conectați la un circuit

electronic de transformare a semnalelor de la senzorii de determinare a presiunii în semnale electrice, unitatea de transmisie de date fără fir, formate de circuitul menționat, unitatea pentru recepționarea și procesarea datelor privind presiunea de pe suprafața de susținere a piciorului, care vin din unitatea de transmisie de date fără fir, caracterizat prin aceea, că dispozitivul este prevăzut cu o unitate electronică, efectuată cu posibilitatea transformării valorii presiunii de pe suprafața de susținere a piciorului, într-o valoare a presiunii mecanice reciproce a fragmentelor osoase a membrilor lezate, a cărui ieșire este conectată la intrarea în unitatea vibroaudiovizuală de informare a pacientului, despre valoarea presiunii mecanice a fragmentelor osului traumat [4].

Dezavantajul acestui dispozitiv constă în utilizarea unei cantități suficient de mare de senzori din peliculă rezistivi (traductoare tensometrice), plasate în branțul de încălțăminte al pacientului. Luând în considerație vulnerabilitatea acestora, la deteriorări mecanice și necesitatea multiplă de utilizare pe perioada tratamentului de recuperare, cu încălțăminte specială ortopedică sau orteze, oferta autorilor dispozitivului, îl fac ineficient din punct de vedere economic și practic. Având în vedere nivelul actual al tehnologiei și comunicațiilor, precum și designul compact, performanța înaltă, disponibilitate sporită și prevalența unor gadget-uri, cum ar fi smartphone-urilor, "brățărilor inteligente" și telefoanelor mobile, sistemul propus de autori din combinația mai multor componente electronice arată anacronic.

MATERIAL ȘI METODE

Controlul procesului tratamentului funcțional, în legătură cu cele menționate anterior, trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: conținut informațional (pentru medic - specialist și pacient), accesibilitate (pe plan economic și practic), confort.

Astfel de control, ce asigură eficacitatea maximă a terapiei funcționale și suportul juridic al procesului medical, devine fezabil cu utilizarea sistemului propus de autori de monitorizare funcțională a sarcinii extremității inferioare, în perioada tratamentului de reabilitare după o intervenție chirurgicală și ortezoterapii [7].

Dispozitivul constă din două componente principale:

Primul component prezintă o talpă pneumatică cu o suprafață inferioară de suport plană (protector), rezistent la solicitări mecanice, pompate cu aer sau gaz inert cu un senzor de presiune integrat și modul transmițător Bluetooth, care sunt alimentate de un acumulator. Ce se încarcă cu ajutorul unui încărcător. Principalul avantaj ale Bluetooth-ului poate fi numit - o rezistență bună la zgomote de bandă largă și ușurința realizării.

O opțiune acceptabilă cu costuri reduse ar putea fi unitatea Bluetooth HC-0,5 (tensiunea de alimentare a modului: 3.3 V, Consumul de curent: 50 mA, Dimensiuni - 27x14 mm.) [5].

Senzorii de presiune - a dispozitivului care își schimbă parametrii fizici, la modificarea presiunii mediilor măsurate (lichid, gaz, vapori). În acest caz, presiunea mediului este

transformată în semnale electrice unificate, pneumatice sau o anumită secvență de cod digital.

Compoziția DD include un transformator primar (elementul de detectare a căruia îndeplinește funcția de receptor de presiune), circuitul de procesare a semnalelor, o conexiune ermetică a senzorului cu obiectele, sistemul de protecție împotriva influențelor externe, dispozitivul de afișare a semnalelor informaționale primite [6].

Convențional, opțiunea bugetară ce îndeplinește cerințele - senzorul de presiune MPX5700DP (tensiunea de alimentare: 5V Consumul de curent: 50 mA Greutate 0.02 kg) Volumul și presiunea inițială a gazului în talpă pneumatică este fixată și este definită ca punct de referință (începutul perioadei de măsurare)

Al doilea component - smartphone, notebook/computer, sau telefon mobil de categorie corespunzătoare, cu un soft special instalat, datele sunt transmise de la senzorul de presiune a aerului încorporat în talpa cu aer pompat, prin mediul fără fir Bluetooth.

În dispozitivul mobil are loc prelucrarea informației, în conformitate cu parametrii setați, care sunt afișați pe ecran. În unitatea încorporată sau externă a sticului de memorie sunt stocate valorile de vârf (maxime) a presiunii și este înregistrat timpul evenimentelor ce au loc, iar sistemul de alarmă audio și de vibrație, notifică asupra încărcăturii excesive

Talpa pneumatică ermetică, cavă, cu o suprafață inferioară protectoare (protector) rezistentă la sarcini mecanice, se fixează la suprafața plantară a încălțămintii ortopedice sau ortezei, cu ajutorul unei bande late adezive bilateral sau cu un fixator de tip "încheietoare" (Velcro, «Hook & Loop»).

Variantele modelelor de perspectivă sunt prezentate mai jos (Fig. 1, 2, 3).

Model funcțional I

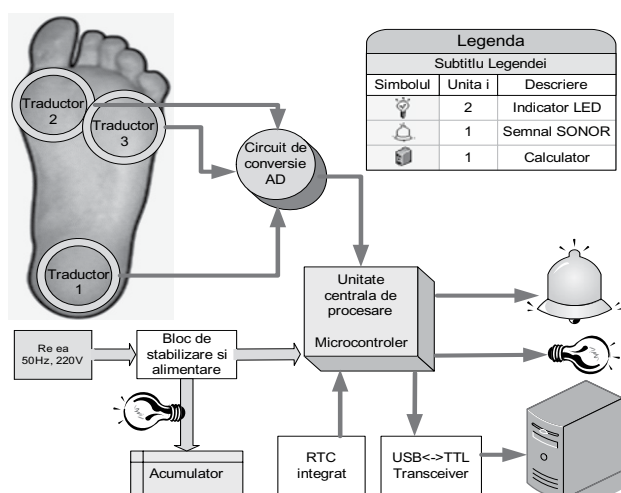


Fig. 1. Model funcțional

Reprezintă modelul propus către implementare în prima variantă. Este un model simplu destinat pentru a testa partea mecanică cu scopul apăsării numărului de traductori

utilizați, stabilirea modului executării conversiei AD (analog-digitală), testării componentului mecanic (talpa și elementele mobile)

Model de perspectivă 1

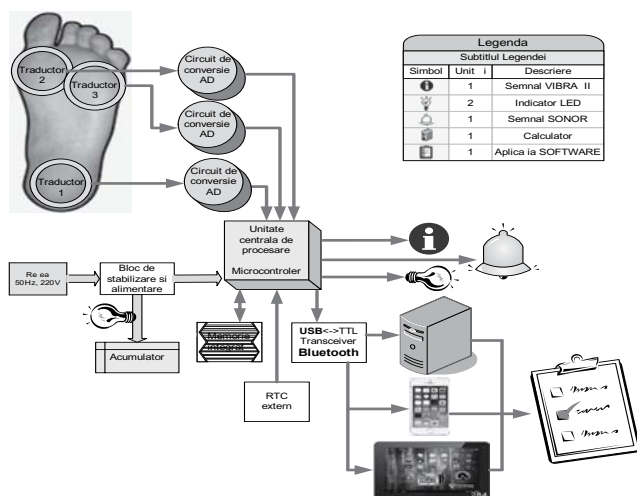


Fig. 2. Model de perspectivă 1

Reprezintă un model de perspectivă propus către implementarea ulterioară. Este un model mai avansat destinat pentru a finisa partea mecanică și a suplini cu tehnică electronică suficientă

Model de perspectivă 2

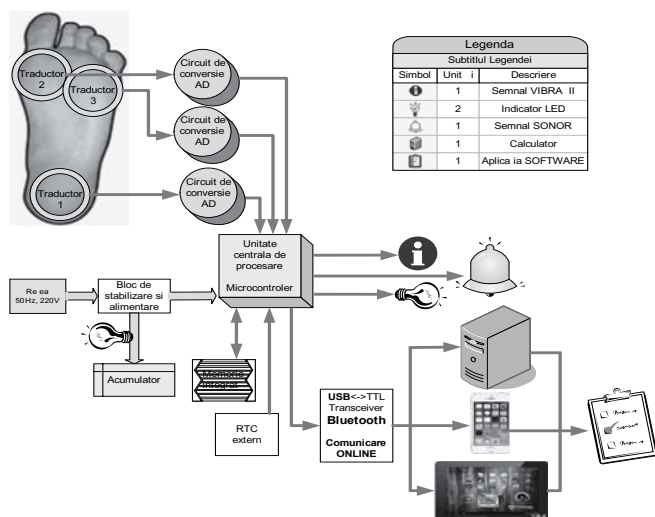


Fig. 3. Model de perspectivă 2

Reprezintă un model de realizare final dotat la maximum cu tehnologii contemporane. Va fi înzestrat cu posibilitate de comunicare On-line, stocare și prelucrare a informației în timp real.

Luând în considerare, construcția destul de simplă a talpei pneumatice, cu senzori de presiune a aerului și modul transmițător Bluetooth, precum și performanța înaltă, compactitatea, prevalența și accesibilitatea relativă a gadget-urilor, cum ar fi smartphone-uri și telefoanelor mobile, „Sistemul de monitorizare a sarcinii funcționale a membrului inferior” propus de către autori, are toate proprietățile cele mai necesare pentru acest tip de dispozitiv: informativitate, prețuri accesibile și confortabilitate.

BIBLIOGRAFIE

1. Popsuyshapka A. K., Litvishko V. A. Ununited treatment of diaphyseal fractures of the extremities by the stimulation fibrinogeneza regenerating tissue and create stress. [Попсуйшэпка А.К., Литвишко В.А. Лечение несросшихся диафизарных переломов конечностей путем стимуляции фибриногена и создания напряжений регенерирующих тканей]. Травма. 2010;4 (том 11): http://www.mif-ua.com/archive/article_print/20021
2. Nikitin S. E., Parshikov M. V. Social and functional criteria for assessment of orthoses treatment results in the treatment of lower limb fractures. [Никитин С.Е., Паршиков М.В. Социальные и функциональные критерии для оценки результатов ортезотерапии при лечении переломов нижних конечностей]. Курский научно-практический вестник “Человек и его здоровье”. 2011; 2: 129-137.
3. Malyshev E. E., Blinov S. V., Pavlov D. V., Kolesov S. N. Method of determining the timing of the axial load on the lower limb in fractures and monitoring its dynamics. [Малышев Е. Е., Блинов С. В., Павлов Д. В., Колесов С. Н. Способ определения сроков начала осевой нагрузки на нижнюю конечность при переломах и контроль ее динамики]. Патент RU 02394475 С1, 2010-07-20. 2010: <https://mapofscience.ru/scientist/835693/patents>
4. Verkhovod A. Y., Tikhomirov A. A., Ekimov D. A., Meltzer R. I., Kolesnikov G. N., Shelestov A. C. Device for monitoring the load on the bone fragments in the treatment of fractures. [Верховод А. Ю., Тихомиров А. А., Екимов Д. А., Мельцер Р. И., Колесников Г. Н., Шелестов А. С. Устройство для мониторинга нагрузки на фрагменты костей при лечении переломов]. RU 0000135245 U1, 2013-12-10. 2013: <https://xn--80aaa6agdtwsn.xn--p1ai/scientist/1027806/patents?clear=all>
5. Bluetooth - module HC-05. [Bluetooth-модуль HC-05]. Robocraft. 2011: <http://robocraft.ru/blog/electronics/587.html>
6. Pressure Sensors. [Датчики давления]. 2016: <http://www.chipdip.ru/catalog-show/pressure-sensors/>
7. Borovic E., Ciocanu M., Pavlovski E. Monitorizare a sarcinii funcționale a membrului inferior. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe AGEPI. Seria OȘ MD nr. 5409 din 08.08.2016

ATLS (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT): ISTORIC, SCOPUL ȘI CONCEPTE ALE CURSULUI

ALINA GLAVAN, VADIM MADAN

Institutul de Medicină Urgentă, USMF "Nicolae Testemitanu", Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

ATLS (Advanced Trauma Life Support): history, purpose and concepts of the course

ATLS course originated in the US in 1978, currently being implemented in 64 countries. The course sets out an approach organized, systematic and integrative assessment and treatment of serious trauma patient. [4, 5, 6, 22]

The program has a positive impact on the traumatized patient care worldwide. By implementing the principles of ATLS in all countries has been reduced mortality in trauma. ATLS program has changed and will continue to change in response to the needs and expectations of society. [1, 2, 3, 15, 24, 25]

Key words: ATLS, course, trauma

REZUMAT

ATLS (Advanced Trauma Life Support): istoric, scopul și concepte ale cursului

Cursul ATLS își are originea în SUA în anul 1978, la moment fiind implementat în 64 țări. Cursul stabilește o abordare organizată, sistematizată și integrativă pentru evaluarea și tratamentul pacienților politraumatizați grav. [4, 5, 6, 22]

Programul are un impact pozitiv asupra îngrijirii pacienților traumatizați în întreaga lume. Datorită implementării principiilor ATLS în toate țările a fost redusă mortalitatea în cadrul traumatismelor. Programul ATLS s-a schimbat și o să continue să se schimbe ca răspuns la necesitățile și așteptările societății. [1, 2, 3, 15, 24, 25]

Cuvinte cheie: ATLS, curs, traumatisme

ISTORIC

O tragedie din luna februarie 1976 a generat o schimbare în asistența pacienților traumatizați în „prima oră” în SUA și în întreaga lume. Un chirurg ortoped conducând propriul avion a suferit un accident în Nebraska, în urma căruia a suferit traumatisme ample, trei copii ai săi s-au ales cu traumatisme critice și unul cu leziuni minore. Soția a decedat pe loc. Asistența primită a fost insuficientă după standardele perioadei date, chirurgul recunoscând cât de inadecvat au fost tratați, spunând: „Dacă eu pot acorda o asistență mai bună pe un lan de porumb, fiind limitat în resurse decât am primit la spitalul regional, atunci sistemul nu este în regulă și trebuie schimbat. Un grup de chirurghi și doctori din Nebraska, Lincoln Medical Education Foundation, și Lincoln-area Mobile Heart Team Nurses, cu susținerea University of Nebraska Medical Center, the Nebraska State Committee on Trauma (COT) ale American College of Surgeons (ACS), și the Southeast Nebraska Emergency Medical Services, au determinat necesitatea implementării suportului vital avansat. Un format educațional combinat dintre teorie și practică a servit ca un model pilot pentru cursul de suport vital avansat în traumatisme. O nouă abordare a îngrijirii individuale pentru pacienții cu traumatisme majore a servit la formarea primului curs de ATLS în 1978. Acest curs pilot a fost testat în Southeast Nebraska Emergency Medical Services. Un an mai târziu ACS și COT recunoscând traumatismele ca afecțiuni chirurgicale, au implementat cursul în programul educațional în colegiu. Cursul dat demonstrează că acor-

darea suportului în timp cât mai scurt poate da rezultate bune la pacienții traumatizați. Obiectivul de bază a programului ATLS a fost de a antrena doctorii în rezolvarea zilnică a pacienților gravi. Astăzi ATLS este un standard în acordarea asistenței în „prima oră” de la traumatism chiar dacă pacientul este într-o zonă rurală. [7, 8, 10, 11]

DEZVOLTAREA ȘI RĂSPÂNDIREA CURSULUI

Cursul de ATLS a fost implementat pentru prima dată la nivel național sub ghidajul the American College of Surgeons în ianuarie 1980. Implementarea la nivel internațional a început în 1980. Programul a crescut în fiecare an atît cu numărul de participanți cît și de cursuri. Până acum, programul dat a instruit mai mult de 1,5 milioane de participanți în peste 75,000 cursuri în întreaga lume. La moment un număr de 50,000 de doctori sunt instruiți anual în cele 3,000 cursuri. Cea mai mare creștere din ultimii ani s-a înregistrat în comunitatea internațională și acest grup la moment reprezintă mai mult de jumătate din întreaga activitate a ATLS. Materialul cursului este revizuit aproximativ o dată la 4 ani, când se mai includ metode noi de evaluare și tratament care au fost deja acceptate în tratamentul traumatismelor. Revizia cursurilor include sugestiile membrilor subcomitetului ATLS, membrilor ACS COT, membrilor internaționali ai familiei ATLS, instructorilor de curs, coordonatorilor, educatorilor și participanților. Schimbările adoptate reflectă metodele acceptate, verificate și în nici un caz nu presupun metode experimentale. Natura programului este una internațională ce presupune

cursuri adaptabile la variațiile geografice, economice, sociale și de situații practice. Pentru a fi la curent cu ultimile modificări în programul ALTS, e necesar de a consulta ultimele ediții a manualului. Un curs paralel a programului ALTS este suportul vital în traumatisme la nivelul de pre-spital (PHTLS), care este sponsorizat de către Tehnicienii Asociației Naționale de Urgențe Medicale (NAEMT). Cursul PHTLS, dezvoltat în cooperare cu ACS COT, este bazat pe conceptele programului ACS ATL pentru doctori și servește pentru doctorii pe urgențe și asistente medicale care lucrează la îngrijirea în etapa pre-spitalicească. Alte cursuri au fost dezvoltate după concepte similare. Ca exemplu, Societatea asistenților în traumatologie oferă ALTS pentru asistenți (ATCN), care la fel este dezvoltată în cooperare cu ACS COT. Cursul ATCN și ATLS sunt derulate în paralel atât pentru doctori cât și pentru asistente. Beneficiul cunoașterii ambelor cursuri este înțelegerea dintre doctori și asistente vorbindu-se în același limbaj. [12, 13, 14, 16]

RĂSPÂNDIREA INTERNAȚIONALĂ

Fiind un proiect pilot, programul ALTS a fost exportat în afara Americii de Nord în 1986 în Republica Trinidad și Tobago. În 1987 s-a permis implementarea programului ALTS în alte țări. Programul ATLS poate fi cerut de a fi implementat de către organizații chirurgicale recunoscute. La momentul publicării, în 64 de țări este implementat cursul ATLS. [15, 18, 20]

CONCEPTUL

Conceptul cursului de ATLS a rămas simplu. Din istorie se știe despre abordarea pacienților traumați în același mod ca și în cazul celor cu maladii încă nediate: întocmirea istoricului bolii, examinarea începând de la cap inferior, formarea unui diagnostic diferențial și unei liste de examinări în scopul stabilirii diagnosticului. De altfel această abordare a fost adecvată pentru un pacient cu diabet și multe alte boli acute, dar în nici un caz pentru traumatisme grave. Abordarea cerea schimbări.

Din start a fost dificil de acceptat cele trei concepte ale ATLS:

- În primul rând acordă atenție leziunii ce amenință viața.
- Lipsa diagnosticului definitiv niciodată nu trebuie să împiedice administrarea medicamentelor dacă sunt indicații.
- Istoricul detaliat nu este esențial pentru începerea evaluării pacientului cu traumatism acut.

În rezultat a fost dezvoltată abordarea ABCDE în evaluarea și tratamentul pacienților traumatizați. Aceste concepte sunt în strânsă legătură cu remarcă îngrijirii pacientului ca fiind un lucru în echipă, permițând personalului medical cu abilități speciale în domeniu să execute un lucru simultan cu doctorul de profil chirurgical.

Cursul ATLS subliniază că traumatismul ucide în intervale de timp bine știute. Spre exemplu, pierderea unei căi respiratorii omoară mult mai repede decât pierderea abilității de a respira. Cea din urma omoară mai repede decât pierderea volumului sangvin circulant. Prezența unei formațiuni de volum intracranial este următoarea cauză le-

tală. De altfel ABCDE definește o ordine specifică a evaluărilor și intervențiilor care trebuie urmate la toți pacienții traumați:

Airway: menținerea permeabilității căilor respiratorii cu protecția coloanei cervicale.

Breathing: respirația și ventilarea

Circulation: controlul hemoragiei

Disability: statusul neurologic

Exposure/Environmental control: Dezbrăcarea completă a pacientului dar cu prevenirea hipotermiei. [15, 16, 19, 21]

CURSUL

Cursul ATLS presupune intervenirea rapidă și tratamentul primar a pacienților traumați, începând cu timpul traumatismului și continuând cu evaluarea primară, măsuri de salvare a vieții, reevaluare, stabilizare și la necesitate transferarea spre trauma centru. Cursul constă din teste preliminare și după finisarea acestuia, prelegeri, cazuri clinice, prezentări, discuții, abilități practice, și la final evaluarea performanțelor. [12, 16, 24, 25]

IMPACTUL

Scăderea ratei mortalității din cauza traumatismului se observă în zonele unde programul ALTS este implementat. Într-un studiu, o mică echipă de traumatologi condusă de un doctor cu experiență în ALTS avea o rată echivalentă de salvare a pacienților cu traumatisme grave ca și a unei echipe de traumatologi în condiții de oraș. Prin urmare, au fost mai multe supraviețuiri decât decese. Se duce o evidență ce demonstrează că programul ATLS înregistrează succese în dezvoltarea abilităților teoretice și psihomotorice din timpul resuscitării cât și performanțele doctorilor care au fost instruiți în program. Organizarea și abilitățile asimilate la curs sunt memorizate pentru cel puțin 6 ani, ce reprezintă un moment foarte important. [1, 2, 3, 22, 24,25]

SCOPUL PROGRAMULUI:

Cursurile Advanced Trauma Life Support (ATLS) oferă participanților săi o metodă sigură și fiabilă pentru tratamentul imediat al pacienților și cunoștințele de bază necesare pentru a:

- Evalua pacientul rapid și amănunțit
- Resuscita și stabilizează rapid pacientul în funcție de prioritate
- Determina dacă necesitățile pacientului depășesc resursele unei instalații și /sau capacitățile unui medic.
- Pregătirea adecvată pentru un transfer al pacientului de tip inter- sau intraspitalicesc.
- Asigura că îngrijirea optimă este asigurată și că nivelul de îngrijire nu se deteriorează în orice moment în timpul procesului de evaluare, resuscitare sau de transfer. [10, 20, 21, 23]

Obiectivele cursului:ourse Objectives

Conținutul și abilitățile prezentate în acest curs sunt concepute pentru a ajuta medicii în furnizarea asistenței

de urgență pentru pacienții cu traumatisme. Conceptul de „oră de aur”, evidențiază urgența necesară pentru tratarea cu succes a pacienților traumatizați și nu intenționează să reprezinte o perioadă de timp „fixă” de 60 de minute. Mai degrabă, este fereastra de oportunitate în timpul căreia medicii pot avea un impact pozitiv asupra morbidității și mortalității asociate cu leziunile prezente. Cursul ATLS oferă informații esențiale și abilități pentru medici pentru a identifica și trata leziunile ce pun viața în pericol și care pot pune viața în pericol sub presiunile extreme asociate cu îngrijirea acestor pacienți în ritm alert și anxietate în mediul unei camere de traumă. Cursul ATLS este aplicabil pentru medici într-o varietate de situații clinice. Este la fel de relevant pentru furnizorii într-o instalație de predare mare în America de Nord sau Europa, așa precum este și într-o națiune în curs de dezvoltare cu facilități rudimentare.

La completarea cursului ATLS, participantul va fi în stare să:

- Să demonstreze conceptele și principiile evaluărilor primare și secundare ale pacientului.
- Stabilirea priorităților de management într-o situație de traumă.
- Inițieze management-ul primar și secundar necesar într-o „oră de aur” pentru gestionarea situațiilor de urgență a stărilor acute amenințătoare de viață.[2, 5, 6, 9, 12]

Într-un practicum să demonstreze abilități practice și chirurgicale simulate, care sunt adesea necesare în evaluarea inițială și tratamentul pacienților cu leziuni multiple:

- Evaluarea primară și secundară a unui pacient cu leziuni multiple simulate
- Asigurarea permeabilității căilor respiratorii și inițierea unei ventilații asistate.
- Intubația oro-traheală pe manechini de adulți și sugari
- Pulsoximetrie și detectarea dioxidului de carbon în gazul expirat
- Cricotiroidotomie
- Evaluarea și tratamentul unui pacient în stare de șoc, în special recunoașterea hemoragiei ce pune viața în pericol
- Acces venos și intraosos
- Decompresie pleurală prin toracentezei cu ac și inserarea tubului toracic
- Recunoașterea tamponadei cardiace și a tratamentului adecvat
- Identificarea clinică și radiologică a traumatismelor toracice
- Utilizarea lavajului peritoneal diagnostic, USG și CT în evaluarea abdomenului
- Evaluarea și tratamentul pacientului cu traumatism cranio-cerebral, inclusiv utilizând Glasgow Coma Scale și CT a creierului
- Evaluarea traumatismelor capului și faciale prin examen clinic
- Protecția măduvei spinării, evaluarea radiografică și clinică a leziunilor coloanei vertebrale
- Evaluarea și managementul traumei sistemului musculoscheletal

- Estimarea suprafeței și profunzimii leziunilor combus-tionale și de resuscitare

Recunoașterea problemelor speciale în traumatismele la copii, persoanelor în etate și femeilor însărcinate

Înțelegerea principiilor de management în dezastre. [9, 11, 19, 22]

NECESITATEA

Potrivit ultimelor informații a OMS și CDC (Center for Disease Control), mai mult de nouă persoane mor în fiecare minut din cauza leziunilor și a violenței, precum și 5,8 milioane de oameni de toate vârstele și pături sociale mor în fiecare an din cauza traumatismelor în accidente și a violenței. Prejudiciul în urma traumatismelor este semnificativ, estimat la 12% din toate maladiile. Traumatismele în urma accidentelor rutiere singure cauzează mai mult de 1 milion de decese anual și de la 20 milioane până la 50 milioane de leziuni severe, sunt cauza cea mai frecventă a deceselor în urma traumatismelor în lume. Îmbunătățirile în eforturile de control a traumelor au impact pozitiv în țările cele mai dezvoltate, în cazul în care traumatismele rămân principala cauză de deces la persoanele până la 44 de ani. În mod semnificativ, mai mult de 90% din accidentele rutiere au loc în țările dezvoltate. Decesele în urma leziunilor corporale se așteaptă să crească dramatic către anul 2020, crescând cu 80% de la actualele cifre în țările slab dezvoltate și în curs de dezvoltare. Este estimat că spre anul 2020 mai mult de 1 din 10 oameni vor deceda în urma traumatismelor. Prejudiciul financiar în urma traumelor este estimat la peste 500 miliarde dolari anual. Aceste costuri sunt mult mai mari în cazul în care se iau în considerare salariile pierdute, cheltuieli medicale, costurile de administrare de asigurare, pagube materiale, pierderi de incendiu, costurile angajatorului, precum și pierderi indirecte din accidente legate de muncă. În ciuda acestor costuri semnificative, mai puțin de 4 cenți din fiecare dolar federal de cercetare din Statele Unite sunt cheltuite pentru cercetarea traumatismelor. La fel de monumentală ca aceste date sunt, costul real poate fi măsurat numai în cazul în care se realizează că trauma afectează cei mai tineri și potențial cei mai productivi membri ai unei societăți. Datorită cheltuielilor pentru cercetare bolilor transmisibile, cum ar fi poliomieli-ta și difteria au eliminat aproape incidența acestor boli în SUA. Multe schimbări semnificative au îmbunătățit îngrijirea pacientului traumatizat de la prima ediție a Programului ATLS, ce a apărut în 1980. Nevoia de acest program și de eforturi susținute, pentru a preveni leziunile este mai mare cum nu a fost vreodată. [1, 7, 8, 23, 24, 25]

BIBLIOGRAFIE

1. Ali J., Adam R., Butler A.K. Trauma outcome improves following the Advanced Trauma Life Support program in a developing country. *J Trauma* 1993;34:890-899.
2. Ali J., Adam R., Josa D. Comparison of interns completing the old (1993) and new interactive (1997) Advanced Trauma Life Support courses. *J Trauma* 1999;46:80-86.

3. Ali J., Adam R., Stedman M. Advanced Trauma Life Support program increases emergency room application of trauma resuscitative procedures in a developing country. *J Trauma* 1994;36:391-394.
4. Ali J., Adam R., Stedman M. Cognitive and attitudinal impact of the Advanced Trauma Life Support Course in a developing country. *J Trauma* 1994;36:695-702.
5. Ali J., Cohen R., Adam R. Teaching effectiveness of the Advanced Trauma Life Support program as demonstrated by an objective structured clinical examination for practicing physicians. *World J Surg* 1996;20:1121-1125.
6. Ali J., Cohen R., Adams R. Attrition of cognitive and trauma skills after the Advanced Trauma Life Support (ATLS) course. *J Trauma* 1996;40:860-866.
7. Ali J., Howard M. The Advanced Trauma Life Support Program in Manitoba: a 5-year review. *Can J Surg* 1993;36:181-183.
8. Anderson I.D., Anderson I.W., Clifford P. Advanced Trauma Life Support in the UK: 8 years on. *Br J Hosp Med* 1997;57:272-273.
9. Aprahamian C., Nelson K.T., Thompson B.M. The relationship of the level of training and area of medical specialization with registrant performance in the Advanced Trauma Life Support course. *J Emerg Med* 1984;2:137-140.
10. Ben Abraham R., Stein M., Kluger Y. ATLS course in emergency medicine for physicians. *Harefuah* 1997;132:695-697, 743.
11. Ben Abraham R., Stein M., Kluger Y. The impact of Advanced Trauma Life Support Course on graduates with non-surgical medical background. *Eur J Emerg Med* 1997;4:11-14.
12. Blumenfeld A., Ben Abraham R., Stein M. Cognitive knowledge decline after Advanced Trauma Life Support courses. *J Trauma* 1998;44:513-516.
13. Burt CW. Injury-related visits to hospital emergency departments: United States, 1992. *Adv Data* 1995;261:1-20.
14. Deo S.D., Knottenbelt J.D., Peden M.M. Evaluation of a small trauma team for major resuscitation. *Injury* 1997;28:633-637.
15. Fingerhut L.A., Cox C.S., Warner M. International comparative analysis of injury mortality: findings from the ICE on injury statistics. *Adv Data* 1998;303:1-20.
16. Firdley F.M., Cohen D.J., Bienbaum M.L. Advanced Trauma Life Support: Assessment of cognitive achievement. *Milit Med* 1993;158:623-627.
17. Gautam V., Heyworth J. A method to measure the value of formal training in trauma management: comparison between ATLS and induction courses. *Injury* 1995;26:253-255.
18. Greenslade G.L., Taylor R.H. Advanced Trauma Life Support aboard RFA Argus. *J R Nav Med Serv* 1992;78:23-26.
19. Leibovici D., Fedman B., Gofrit O.N. Prehospital cricothyroidotomy by physicians. *Am J Emerg Med* 1997;15:91-93.
20. Mock C.J. International approaches to trauma care. *Trauma Q* 1998;14:191-348.
21. Nourjah P. National hospital ambulatory medical care survey: 1997 emergency department summary. *Adv Data* 1999;304:1-24.
22. Olden van GDJ, Meeuwis J.D., Bolhuis H.W. Clinical impact of advanced trauma life support. *Am J Emerg Med* 2004;22:522-525.
23. Rutledge R., Fakhry S.M., Baker C.C. A population-based study of the association of medical manpower with county trauma death rates in the United States. *Ann Surg* 1994;219:547-563.
24. Walsh D.P., Lammert G.R., Devoll J. The effectiveness of the advanced trauma life support system in a mass casualty situation by non-trauma experienced physicians: Grenada 1983. *J Emerg Med* 1989;7:175-180.
25. Williams M.J., Lockey A.S., Culshaw M.C. Improved trauma management with Advanced Trauma Life Support (ATLS) training. *J Accident Emerg Med* 1997;14:81-83.

ARTROPLASTIA DE REZECȚIE ÎN TRATAMENTUL CORECȚIEI CHIRURGICALE A ANTEPICIORULUI REUMATOID

SERGIU CIOBANU^{1,2}

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra de Ortopedie și Traumatologie

²Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic de Ortopedie și Traumatologie

SUMMARY

Resection arthroplasty in the surgical treatment of the rheumatoid forefoot

In recent years, literature draws attention to the surgical corection forefoot deformities with rheumatoid arthritis. The rheumatoid foot determining the state and the passing, puts difficult problems for ortopedists and rheumatologists. The purpose of this research is to determine the effectiveness of resection arthroplasty in the surgical treatment of the rheumatoid forefoot. Surgical intervention provides stability for the weight bearing foot and reduces pain. Resection arthroplasty MTP II, III, IV, V is the most efficient surgical correction of the rheumatoid foot.

Key words: rheumatoid arthritis, surgery, resection arthroplasty.

REZUMAT

Artroplastia de rezecție în tratamentul corecției chirurgicale a antepiciorului reumatoid

În ultimii ani, datele din literatură atrag atenția tot mai mult la corecția chirurgicală a deformațiilor antepiciorului în Artrita Reumatoidă. Piciorul reumatoid, deregând statica și mersul, pune mari probleme ortopezilor și reumatologilor. Scopul acestei lucrări este determinarea eficacității artroplastiei de rezecție în tratamentul chirurgical al antepiciorului reumatoid. Tratamentul chirurgical dă posibilitatea stabilizării piciorului, suprimând sindromul algic și înlăturând deformația. Artroplastia de rezecție a MTF II, III, IV, V prezintă metoda cea mai eficace de reconstrucție chirurgicală într-un picior reumatoid.

Cuvinte cheie: artrita reumatoidă, tratament chirurgical, artroplastia de rezecție.

INTRODUCERE

Poliartrita reumatoidă este cea mai frecventă boală reumatismală, autoimună, sistemică de o natură cronică și progresivă. Artrita reumatoidă (poliartrită cronică evolutivă) este o patologie severă cronică progredientă de etiologie neclară, care se manifestă prin inflamație cronică infiltrativ-proliferativă a sinovialei articulare. Prevalența bolii este 0,3-2%, iar incidența 1,9-1,5‰ /an. Se afectează mai ales femeile: de 2-3 ori mai des ca bărbații [1, 11]. Mai frecvent boala debutează la vârsta de 35 - 45 ani [2, 12].

În pofida faptului că pînă în prezent în literatura de specialitate sunt expuse un număr mare de cercetări, totuși, pînă la urmă nu este o opinie determinată referitor la tipul de intervenție chirurgicală cea mai optimă de reconstrucție a antepiciorului reumatoid. Acest lucru se explică prin prezența diverselor metode de intervenție, în care de fapt nu este argumentată tactica chirurgicală prin neglijență față de această patologie unde mersul și statica sunt de-reglate de consecințele acesteea.

Pentru a planifica o intervenție chirurgicală asupra unui antepicior reumatoid este foarte important de a lua în calcul unghiul de înclinare a suprafețelor articulare ale capului primului metatarsian, care în normă are un unghi de 3-6 grade. Ignorarea acestui indice este sortită eșecului, de a cunoaște care sunt distanțele între centrele ca-

petelor metatarsiene, care după datele lui Sarrafian S. K (1993) sunt: M1-M2=19.7 mm, M2-M3=12.7mm, M3-M4=13.4mm, M4-M5=14.5mm. Dar cea mai optimală formulă pentru distribuirea presiunii plantare este parabola Hoffmann-Lelievre, care ne relatează următoarea schemă: I<=II>=III>IV>V, ceea ce trebuie de avut în vedere în timpul rezecției de aliniere (**Fig. 1**) [1, 2, 5].

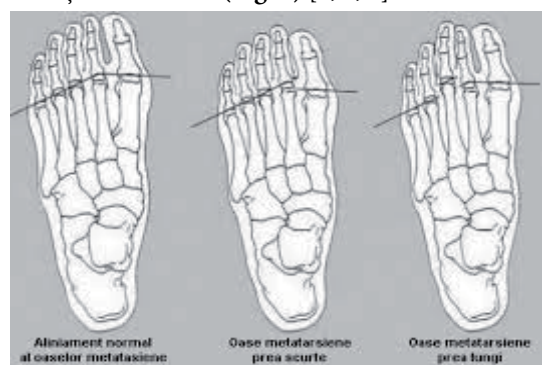


Fig. 1. Formulele de distribuire a presiunii pe capurile metatarsiene.

Indiscutabil este totuși faptul că metoda de elecție a tratamentului antepiciorului reumatoid rămîne a fi cea chirurgicală. Afectarea antepiciorului este raportată la aproximativ 80% din numărul total de pacienți cu poliartrită reumatoidă, fiind de 3-3,5 ori mai des întilnită la femei.

✉ **Correspondence address:**

Sergiu Ciobanu, MD
Fax: + 373 22 760770

GSM: + 373 69142900
e-mail: sergiu.ciobanu.1983@mail.ru

Rezecția de aliniere după Hoffmann a capetelor metatarsienelor II-V acum nu se pune la îndoială. K. Tillmann preferă abordul plantar, Maynou C. și coautorii sunt adepții abordului dorsal. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății prevalența acestei maladii în rândul populației generale se estimează aproximativ în jurul 1,5%. Distrugerea articulației metatarso-falangiene pune la evidență în fața chirurgului necesitatea de a în efectua o artroplastie de rezecție [4].

Suprasolicitarea articulațiilor metatarso-falangiene este diminuată, în timp ce deformitatea progresează, pe marginea unui lanț patogenetic. Metatarsalgiiile insuportabile ce survin în cadrul Artritei Reumatoide apar încă în stadiul de debut și determină slăbirea aparatului capsulo-ligamentar care este supus fenomenului de distrucție (Fig. 2).

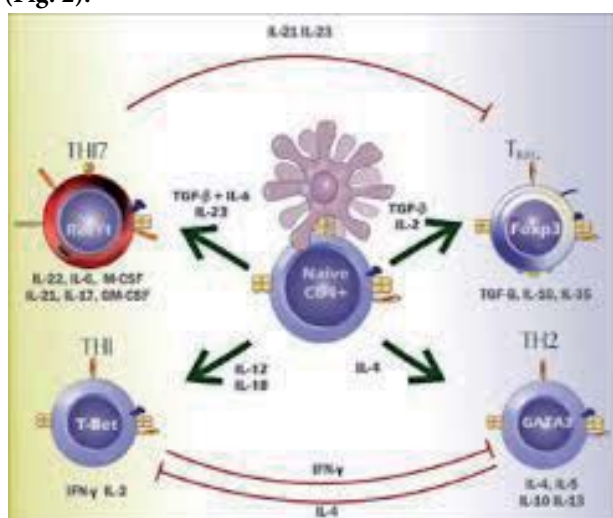


Fig. 2. Lanțul patogenetic.

Tratamentul conservativ nu înlătură nicidecum cauza acestei maladii, ci doar oferă un efect temporar de ameliorare simptomatică, date confirmate de specialiștii reumatologi Hamalainen M., Raunio P. care sunt de părerea, că metoda dată de tratament chirurgical are rezultate bune și este preferată la pacienții cu diformități severe, un mod de viață legat cu efort mare pe plante [5].

Efectuarea incorectă și târzie a intervenției chirurgicale duce la scăderea capacității de muncă și desigur la invaliditate [6].



Fig. 3. Rezecția de aliniere a antepiciorului.

Tratamentul chirurgical este recunoscut de mulți ortopezi-reumatologi [7] și este aplicat în toate fazele având ca scop prevenirea ulterioară a deformațiilor cu corecția pozițiilor vicioase și a sechelelor (Fig. 3).

În ultima sută de ani sunt practicate multe metode de intervenții în această direcție și două tipuri de aborduri, cel plantar și cel dorsal, dar nu este totuși un algoritm diferențial pentru alegerea metodei optime și maxim efective [8, 9].

Sunt propuse multe metode asupra reconstrucției piciorului reumatoid. În majoritatea cazurilor se utilizează artroplastia Keller în diferite modificări (Mayo, Vainio). În același rând Clayton M. L., Leidholt J. D., Clark W. au comparat artroplastia de rezecție (rezultate bune 95%) și cele cu implante elastice (rezultate bune 85%), arătând că artroplastia de rezecție este mai favorabilă [10].

MATERIALE ȘI METODE

În baza celor expuse ne-am propus efectuarea unui studiu retrospectiv, care a constat în evaluarea a 18 pacienți cu antepicior reumatoid și 27 de intervenții chirurgicale. La majoritatea pacienților activitatea procesului a fost medie. Gradul de avansare radiologică după Steinbrock: gradul III la 12 bolnavi și gradul IV la 6 bolnavi. Durata maladie de la 3 la 12 ani. Perioada după intervenție chirurgicală la primul picior și al doilea a fost de 1-2 ani.

Pacienții au fost supuși metodei chirurgicale de tratament prin rezecția de aliniere a antepiciorului prin abord plantar în perioada anilor 2006-2015. Din numărul total de pacienți cercetați 16 au fost femei și 2 bărbați cu vârsta cuprinsă:

- între 20-40 ani, 3 pacienți;
- între 40-60 ani, 14 pacienți;
- mai mult de 60 ani, 1 pacient;

9 bolnavi au fost operați bilateral. Pacienții supuși examinării stau la evidență la medicul specialist reumatolog și urmează tratament antireumatic. Diagnosticul de picior reumatoid a fost confirmat prin:

Examenul clinic: redori articulare, dureri la mers și hipersensibilitate, tumefacție articulară, simetrică, caldă, dureri plantare, metatarsalgii.

Imagistic: deformații ale halucelui în valgus, subluxații sau luxații ale falangelor proximale, decalcificări subcondrale, distrucții osoase epifizare, osteopenie (osteoporoză și osteomalacie).

Plantografic: deviațiile unghiulare, tulburările pur funcționale.

Paraclinic: anemie, VSH crescut, prezența factorului reumatoid IgM, prezența anticorpilor antinucleari, prezența crioglobulinelor, prezența celulelor RA-Hollander în sinovială, creșterea numărului polimorfonuclearelor în sinovială.

Histologic: sinoviala articulară este hipertrofiată, violoasă, proliferarea celulelor sinoviale în palisadă, infiltrație inflamatorie cronică de tip limfocitar sau plasmocitar.

Concluzia medicului reumatolog.

Indicații operatorii

- subluxație dorsală a degetelor;
- sinovita metatarso-falangeană;
- dureri plantare;
- metatarsalgii;
- defect cosmetic.

La toți 18 bolnavi au fost efectuate rezecții de aliniere a antepiciorului prin abord plantar. Rezultatul la distanță după efectuarea intervenției la primul picior a fost de la 2 la 8 ani, cu rezultate bune.

Tehnica operatorie

Scopul în această intervenție este de a obține alinierea bonturilor metatarsiene sub aceeași formă parabolică despre care am menționat anterior, fie abord dorsal sau plantar. Noi preferăm abordul dorsal, motivând prin aceea că: pe fața plantară, capul prezintă o formă ce ne amintește ciocul unui papagal, care trebuie ridicat odată ce ridicăm și capul, deci practic se realizează o rezecție subcapitală. Neglijarea ablației și a exostozei se întâmplă când mergem prin abord dorsal.

Deci în dreptul liniei articulațiilor metatarsofalangiene, pe fața plantară se face o incizie sub formă de „felie de pepene”, care interesează tegumentele și țesutul celular subcutanat. Înălțimea maximă a exciziei trebuie să fie de 3 cm, ca la sutură să putem poziționa corect degetele. Dăm la o parte tendoanele flexorilor, incizăm longitudinal capsula, decolăm capetele metatarsienelor și le rezecăm subcapital. Retrograd fixăm cu broșe Kirschner. Suturăm lambourile. Aplicăm pansament aseptice. Deoarece la toți bolnavii s-a efectuat concomitent și artrodeza articulației metatarsohaluciene, se aplică imobilizare ghipsată gambo-plantară posterioară pe un termen de 5-6 săptămâni.

Bolnavul poate relua mersul a 3-a zi postoperator fără sprijin pe piciorul operat. Firele de sutură s-au înlăturat la $14 \pm 1,2$ zile. Broșele se extrag la 3 săptămâni.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Rezultatele au fost apreciate conform următoarelor criterii:

- prezența sau lipsa durerilor;
- restabilirea anatomică a antepiciorului;
- restabilirea funcției;
- restabilirea distribuției presiunii plantare;
- posibilitatea de a purta încălțăminte obișnuită.

Conform datelor literaturii de specialitate și modestei cercetări efectuate de noi, putem susține că rezultatele clinice la distanță pe care le-am obținut în urma alinierii antepiciorului sunt bune, ceea ce se confirmă prin relatările pacienților, precum dispariția durerilor și deformațiilor.

Timpul mediu pentru efectuarea intervenției a fost 60 ± 20 minute. Durata medie de spitalizare este de $8 \pm 1,2$ zile cu scop de supraveghere a cicatrizării plăgii postoperatorii.

Într-un caz am avut o cicatrizare mai de durată. Care a

fost generată, după părerea noastră, de o sutură necorespunzătoare care trebuie să fie una hemostatică, dar nu și ischemică.

Rezultatele la distanță au fost apreciate conform scorului Kitaoka unde sunt evaluate următoarele criterii:

- Durerea;
- Limita activității și efortul piciorului;
- Cerințele către încălțăminte;
- Mersul;
- Suprafața terenului de mers;
- Dereglarea mersului;
- Corecția anatomică.

Evaluarea se apreciază de la 0- 100 puncte. Așa deci am obținut:

- 11 pacienți - 90 puncte;
- 4 pacienți - 85 puncte;
- 2 pacienți - 84 puncte;
- 1 pacient - 80 puncte.
- Dintre care 9 bolnavi au fost interveniți la ambele picioare.

CONCLUZII

Din modesta noastră experiență și analizând publicațiile ultimelor ani consacrate piciorului reumatoid, putem relata că actualitatea acestei teme, rămîne a fi valabilă. Rezultatele precoce și tardive ne permit să considerăm că rezecția de aliniere a capetelor oaselor metatarsiene II-V poate fi considerată o metodă chirurgicală efectivă în reabilitarea piciorului reumatoid.

Este o alternativă sigură și rezonabilă în alegerea modalității de tratament chirurgical al pacienților cu deformații ale antepiciorului în artrita reumatoidă, care asigură o reabilitare funcțională, înlătură deformația, dar cel mai important durerea.

BIBLIOGRAFIE

1. Stockley I., Betts R. P., Rowley D. I., Getty C. J., Duckworth T. The importance of the valgus hindfoot in forefoot surgery in rheumatoid arthritis. *Bone & Joint Journal*. 1990; 72(4): 705-708.
2. Sharma M. I., Dhanendran M., Hutton W. C., Corbett M. Changes in load bearing in the rheumatoid foot. *Annals of the rheumatic diseases*. 1979; 38(6): 549-552.
3. Trieb K. Management of the foot in rheumatoid arthritis. *Bone & Joint Journal*. 2005; 87(9): 1171-1177.
4. Bentzon P. G. After-examination of hallux valgus patients treated with arthroplasty resection of the head of the first metatarsal bone. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1935; 6(1-4): 195-206.
5. Niki H., Hirano T., Okada H., Beppu, M. Combination joint-preserving surgery for forefoot deformity in patients with rheumatoid arthritis. *Bone & Joint Journal*. 2010; 92(3): 380-386.
6. Kirkup R J., Vidigal E., Jacoby R. K. The hallux in rheumatoid arthritis. *Acta orthopedica*. 2008; 48(5): 527-544.
7. Kadambande S., Debnath U., Khurana A., Hemmady M., Hariharan K. Rheumatoid forefoot reconstruction: 1st metatarsophalangeal fusion and excision arthroplasty

- of lesser metatarsal heads. *Acta orthopaedica belgica*. 2007; 73(1): 88.
8. Torikai E., Kageyama Y., Suzuki M., Ichikawa T., Nagano A. Comparison between resection arthroplasty alone and resection arthroplasty with arthrodesis of the first MTP joint for rheumatoid forefoot deformities. *Modern rheumatology*. 2008; 18(5): 486-491.
 9. Hoffmann P. An Operation for Severe Grades of Contracted or Clawed Toes. *Clinical orthopaedics and related research*. 1997; 340: 4-6.
 10. Weiss R. J., Stark A., Wick M. C., Ehlin A., Palmblad, K., Wretenberg P. Orthopaedic surgery of the lower limbs in 49 802 rheumatoid arthritis patients: results from the Swedish National Inpatient Registry during 1987 to 2001. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005; 65(3): 335-341.
 11. Fuhrmann R., Anders J. The long-term results of resection arthroplasties of the first metatarsophalangeal joint in rheumatoid arthritis. *International orthopaedics*. 2011; 25(5): 312-316.
 12. Bolland B. J., Sauvé P. S., Taylor G. R. Rheumatoid forefoot reconstruction: first metatarsophalangeal joint fusion combined with Weil's metatarsal osteotomies of the lesser rays. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2008; 47(2): 80-88.

LES RESULTATS MÉCANIQUES COMPARATIVES DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DES FRACTURES MÉTASTATIQUE DU RACHIS

ANDREI OLARU ^{1,2}

¹UEMPh „Nicolae Testemitsanu”

²Institut de Médecine d'Urgence

SUMMARY

The comparative mechanical outcomes of the surgical treatment of the metastatic vertebral fractures

In this study has been evaluated the mechanical outcomes of minimal invasive surgical techniques, applied in treatment of patients with metastatic vertebral fractures. Was measured and compared the regional kyphosis, vertebral wedge, anterior, central and posterior heights of affected vertebral bodies and correlation with pain intensity. The obtained results has demonstrated the necessity of vertebral stabilisation, but not sagittal correction in pain control.

Key words: spinal metastases, vertebroplasty, kyphoplasty, kyphosis.

RESUMAT

Les resultats mécaniques comparatives du traitement chirurgical des fractures métastatique du rachis

Dans cette étude a été évalué les résultats mécaniques des techniques chirurgicales minimales invasives, appliquées dans le traitement des patients atteints de fractures vertébrales métastatiques. On a mesuré et comparé la cyphose régionale, le coin vertébral, les cimes antérieure, centrale et postérieure des corps vertébraux atteints des tumeurs et a établi la corrélation avec l'intensité de la douleur. Les résultats obtenus ont démontré la nécessité de la stabilisation vertébrale, mais pas la correction sagittale dans le contrôle de la douleur.

Mot cles: métastase vertébrale, vertebroplastie, kyphoplastie, cyphose.

INTRODUCTION

Le rachis est un site de prédilection pour les localisations secondaires des cancers. Les métastases rachidiennes sont de loin les plus fréquentes de toutes les métastases osseuses. En effet, les vertèbres sont constituées presque essentiellement de tissus osseux spongieux riche en vaisseaux sanguins à bas débit (plexus veineux de Batson) [1].

Le survenue des métastases rachidiennes constitue un élément déterminant dans l'évolution de la maladie tumorale. Le pronostic des patients atteints de métastases vertébrales est essentiellement lié à la survenue de complications neurologiques avec des risques de tétra ou paraplégie, suivant leur localisation, grevant le devenir fonctionnel de ces patients, à l'espérance de vie déjà limitée. Mais la douleur rachidienne, en rapport avec les fractures pathologiques, généralement spontanées, est également un élément important à considérer [2].

Ainsi, l'une des plus importants problèmes de la chirurgie rachidienne moderne est le traitement des atteintes vertébrales métastatiques compliquées avec des fractures pathologiques.

L'objectif principal dans le traitement de ce groupe des patients est d'améliorer la qualité de vie en récupérant la stabilité dans le segment vertébrale affecté, maintenir ou rétablir l'état neurologique, diminuer le syndrome algique et obtenir le contrôle local de la tumeur [3].

Le but de cet article est de décrire notre expérience de la chirurgie minim invasive des fractures pathologiques

vertébrales (ou des métastases pré-fracturaires), en essayant de synthétiser dans la discussion l'ensemble des données recueillies par l'analyse de correction mécanique vertébrale.

MATERIEL ET MÉTHODE

La recherche a porté sur 89 patients enregistrés dans le Registre du cancer de la République de Moldova et atteints par fractures métastatique non compliqués du rachis (un total de 220 vertèbres atteintes par le processus métastatiques), 43 femmes et 46 hommes, âgées entre 35 et 85 ans (moyenne 61.27±9.95 années), traité par méthodes chirurgicales minimal invasive.

Comme critères d'inclusion de la recherche pour patients ont servi la présence de mal au dos secondaire des lésions métastatiques compliquées par des fractures métastatique non compliqués du rachis avec un angle cyphotique > 15° ou tassement vertébrale > ¼ de la hauteur du corps et/ou atteinte tumorale secondaire avec un volume > 25% du corps vertébral.

La recherche a été menée en conformité avec les principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki et dans chaque cas, on a obtenu le consentement éclairé. Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche de UEMPh „Nicolae Testemitsanu”.

Tous les patients en préopératoires ont été soigneusement évalué clinique et étudiés par tests de laboratoire en évaluant le bilan biologique individuel (bilan de la maladie

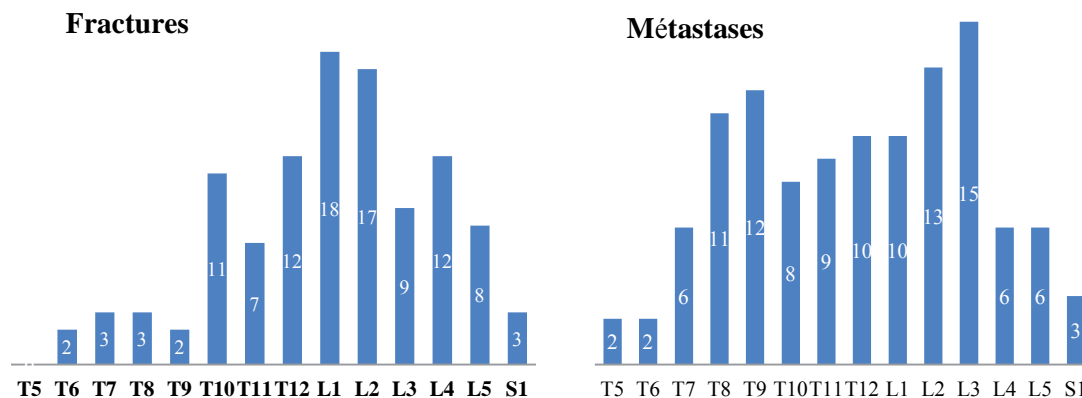


Fig 1. Distribution par vertèbres des atteintes métastatiques et fractures pathologiques.

cancéreuse, bilan neurologique, bilan des comorbidités) et le bilan de l'imagerie des atteintes rachidiennes.

Ainsi, 67(75.3%) patients ont été évalués en préopératoire par IRM. 79(88.8%) d'entre eux ont en outre effectué le CT-scanner. 83(93.3%) patients ont été évalués en préopératoire par scintigraphie osseuse avec Tc99 en régime «whole body».

Ils ont prédominé principalement les fractures pathologiques - 107 (72,8%) vertèbres (Fig 1.)

Dans chaque cas, ont été détecté au moins d'une vertèbre atteinte métastatique avec un maximum de 5 vertèbres, à la moyenne de $2,37 \pm 1,08$ vertèbres par patients. Avec une vertèbre atteinte métastatique étaient 23(25.8%) patients, avec 2 vertèbres - 28(31.5%) patients, avec 3 vertèbres - 20(22.5%) patients avec 4 ou plusieurs vertèbres touchés étaient 18(20.2%) patients

Pour évaluer la stabilité de fracture pathologique ont utilisé l'échelle Spinal Instability Neoplastic Score avec les valeurs limites entre 6 et 16 points et moyenne de 13.03 ± 1.55 [4]. Il y a été estimé l'espérance de vie selon le score de prédiction du Tokuhashi [2, 5, 6].

Tous les patients ont été traités chirurgicalement par méthodes minimales invasives. Pour sélectionner le candidat idéal pour une procédure minimale invasive a été utilisé la classification anatomo-chirurgicale des tumeurs vertébrales par Tomita [7]. Ainsi, 27(30.3%) patients avaient subi la procédure de kypho- ou vertébroplastie (VP), dans 29(32.6%) des patients a été réalisée vertébroplastie en association avec la méthode Coblation™ (VP+Co) et autres 33(37.1%) cas la procédure de vertébroplastie a été réalisée dans la première étape, après que les patients ont subi des cures de radiothérapie (VP+RxT).

La déformation engendrée par une localisation secondaire vertébrale survient dans la majorité des cas lors de la survenue d'une fracture pathologique. Cette déformation est essentiellement de 2 types, soit une cyphose vertébrale en rapport avec un tassement, plus ou moins importante en fonction du nombre de vertèbres atteintes, soit une inflexion latérale en cas de tassement pathologique asymétrique.

En raison que SINS a pour but à définir l'instabilité vertébrale chez les patients présentant des lésions tumorales rachidiennes et moins envisager l'équilibre vertébrale, en termes de quantité, nous avons décidé que dans le bilan de l'imagerie pré- et postopératoire, pour déterminer la cy-

phose régionale (CR) (telle que mesurée par la méthode de Cobb), la cyphose locale (CL) (Fig. 2) et les hauteurs antérieure, centrale et postérieure du corps vertébral (Fig. 3).

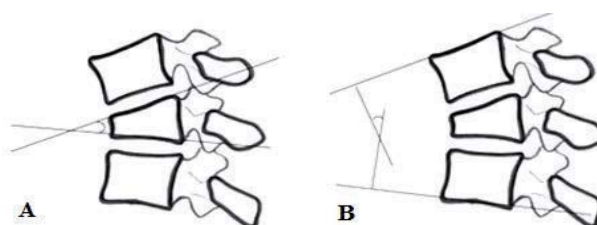


Fig. 2. Schéma des mesures de la cyphose régionale (A) et locale (B).

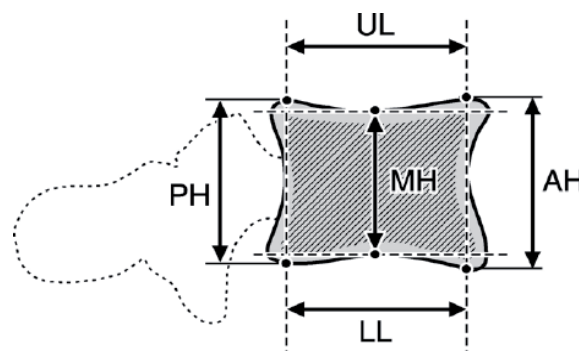


Fig. 3. Schéma des mesures des hauteurs antérieure, centrale et postérieure du corps vertébral (www.researchgate.net)

Ces mesures sont utiles pour analyser la capacité de correction et de le préserver pour chaque technique chirurgicale minimale invasive utilisée dans la recherche.

Toutes les mesures morphométriques nécessaires ont été réalisées par le freeware Radiant DICOM Viewer 3.4, en analysant l'imagerie numérique obtenue à partir des enquêtes. La différence, inférieure d'une unité (1° ou 1mm) entre les valeurs obtenues lors des examens au cours du suivi ont été considérées comme inchangées.

Les résultats de cette série sont pour l'auteur satisfaisants sur la conservation ou la restauration de l'équilibre sagittal.

La technique chirurgicale a été réalisée par voie percutanée sous anesthésie locale ou protection neuroleptanalgésique et guidée par intensificateur de brillance ou scanner. L'opération a été divisée en quatre étapes: la première étape - repérage anatomique du segment atteint et l'approche

percutanée, transpédiculaire du foyer métastatique de corps vertébral, avec une aiguille canulée de 13 Gauge. La deuxième étape correspond à prélèvement de matériel tumoral pour l'examen morphologique et bactériologique ultérieure. Dans la troisième étape il monte par canule l'électrode active pour ablation par radiofréquences ou les ballons pour la kyphoplastie. Le volume obtenu par „le traitement” du corps vertébral, en générale, correspond à une cavité de 1-3 ml. Pendant la quatrième étape il introduit le ciment osseux dans le corps vertébral. Dans les cas quand la tumeur métastatique a envahie l'espace épidual, le volume obtenu nous permet d'introduire le ciment d'une manière dosé, dans le corps vertébral à un volume de 2-5 ml, évitant ainsi complication neurologique de fracture par „l'impingement” épidual.

RESULTAT

Les critères d'efficacité mécanique du traitement chirurgical des patients ont été évalué en pré-opératoire et postopératoire à distance. Après les mesures de CR en pré-opératoires et post-opératoires, apprécié par la méthode de Cobb, nous avons obtenu les données présentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Les mesures de CR en pré-opératoires et post-opératoires.

CR	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
pretraitement	12.48±4.01° [4; 26]	11.33±3.96° [6; 19]	12.07±3.2° [4; 21]	13.79 ±4.41° [7; 26]
1 mois	10.24±3.74° [2; 19]	8.26 ±3.89° [4; 16]	10.52±3.28° [2; 17]	11.61±3.38° [7; 19]
3 mois	10.22±3.71° [2; 19]	8.3±3.85° [4; 16]	10.41±3.22° [2; 17]	11.64±3.4° [7; 19]
6 mois	10.36±3.76° [2; 21]	8.52±3.93° [4; 17]	10.45±3.23° [2; 17]	11.79±3.52° [7; 21]
12 mois	10.52±3.84° [2; 20]	7.06±2.05° [5; 13]	11.0±3.46° [2; 17]	12.31±3.61° [7; 20]

Les mesures de CL appréciées en pré-opératoires et post-opératoires sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2. Les mesures de CL en pré-opératoires et post-opératoires.

CL	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
pretraitement	15.67±3.75° [10; 28]	16.7±4.19° [10; 27]	14.52±4.1° [10; 28]	15.85±2.76° [12; 21]
1 mois	12.36±3.38° [7; 22]	12.11±4.22° [7; 22]	12.1±3.13° [7; 20]	12.79±2.82° [8; 18]
3 mois	12.42±3.38° [7; 22]	12.22±4.15° [7; 22]	12.14±3.13° [7; 20]	12.82±2.95° [8; 18]
6 mois	12.54±3.4° [6; 22]	12.37±4.23° [7; 22]	12.21±3.09° [6; 20]	12.97±2.92° [8; 17]
12 mois	12.36±3.38° [6; 22]	12.38±3.76° [7; 22]	12.11±3.33° [6; 20]	13.15±3.11° [8; 18]

Malgré le fait à distance de 12 mois, dans les groupes d'étude on a été observé une augmentation de CR, comparatif avec les valeurs obtenu pendant l'évaluation à 6 mois distance, la tendance de l'amélioration de CR a été maintenue.

Afin d'identifier la différence entre les valeurs moyennes de CR et de CL au cours du suivi et la perte de cor-

rection, en fonction du type de traitement administré, nous avons utilisé le test t de Student (l'IC: 95%, p<0,05) (tableaux 3-4).

Tableau 3. La dynamique des valeurs moyennes de CR.

CR	SgX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 mois	-2.25±1.72°	-3.07±0.96°	-1.55±1.7°	-2.18±1.96°
3 mois	-0.01±0.35°	0.04±0.19°	-0.1±0.49°	0.03±0.31°
6 mois	0.14±0.38°	0.22±0.42°	0.03±0.19°	0.15±0.44°
12 mois	0.25±0.47°	0.25±0.45°	0.21±0.42°	0.27±0.53°
perte de correction	0.36±0.63°	0.5±0.52°	0.16±0.77°	0.42±0.58°

L'analyse des données dans le tableau 3, on peut dire que l'évaluation des valeurs de la CR à un mois après l'administration des traitements, on a été observée avec une correction de -2.25±1.72°. Évaluation comparative des résultats obtenus à un mois après la chirurgie dans les sous-groupes étudiés, a constaté que l'application du KP a corrigée la CR avec -3.07±0.96°, pratique de la VP+Co a permis la correction de la CR avec -1.55±1.7°, et la technique RxT+VP a produit une correction de la CR avec -2.18±1.96°. L'évaluation par la méthode Mann-Whitney U et l'analyse de variance ANOVA (avec correction de Bonferroni) de l'impact des techniques chirurgicales sur la correction de la CR a révélé une différence statistique entre les patients traités par KP et les patients traités par les procédés combiné: VP+Co et VP+RxT, à un niveau de l'IC: 95%, p <0,05 et l'IC: 95%, p <0,001, respectivement.

En même temps, l'analyse comparative de la CL, mesurée à distance de 12 mois, a révélé une perte de correction avec 0.36±0.63°. Évaluation dans les sous-groupes d'études montrer les suivants pertes de correction de la CL: KP de 0.5±0.52°; VP+Co de 0.16±0.77°; VP+RxT de 0.42±0.58°.

Tableau 4. La dynamique des valeurs moyennes de CL.

CL	SgX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 mois	-3.32±1.91°	-4.59±1.65°	-2.41±1.76°	-3.06±1.69°
3 mois	0.06±0.35°	0.11±0.42°	0.03±0.19°	0.03±0.39°
6 mois	0.12±0.45°	0.15±0.36°	0.07±0.46°	0.15±0.51°
12 mois	0.26±0.55°	0.5±0.73°	0.11±0.32°	0.23±0.5°
perte de correction	0.39±0.69°	0.69±0.6°	0.26±0.56°	0.31±0.79°

L'analyse des données dans le tableau 4, on peut dire que l'évaluation des valeurs de la CL à un mois après l'administration des traitements, on a été observée avec une correction de -3.32±1.91°

Évaluation comparative des résultats obtenus à un mois après la chirurgie dans les sous-groupes étudiés, a constaté que l'application du KP a corrigée la CL avec -4.59±1.65°, pratique de la VP+Co a permis la correction de la CL avec -2.41±1.76°, et la technique RxT+VP a produit une correction de la CL avec -3.06±1.69°. L'évaluation par la méthode Mann-Whitney U et l'analyse de variance ANOVA (avec

correction de Bonferroni) de l'impact des techniques chirurgicales sur la correction de la CL a révélé aucune différence statistique entre les sous-groupes d'étude (IC: 95%, $p > 0,05$).

En même temps, l'analyse comparative de la CL, mesurée à distance de 12 mois, a révélé une perte de correction avec $0.39 \pm 0.69^\circ$. Évaluation dans les sous-groupes d'études montrer les suivants pertes de correction de la CL: KP de $0.69 \pm 0.6^\circ$; VP+Co de $0.26 \pm 0.56^\circ$; VP+RxT de $0.31 \pm 0.79^\circ$.

La dynamique de les hauteurs antérieure (hA), centrale (hC) et postérieure (hP) du corps vertébral, tel que calculé selon le modèle représenté sur la figure 2 sont présentés dans les tableaux 5-7.

Correction ou perte de correction du corps vertébral fracturé a été enregistré comme étant la différence entre les valeurs préopératoires et celles obtenues à partir des mesures du premier mois après la chirurgie et valeurs obtenus à distance de 3; 6 et 12 mois.

Tableau 5. Les mesures de hA en pré-opératoires et post-opératoires.

hA	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
pretraitement	16.15±2.84 [9; 23]	16.19±3.5 [9; 22]	16.55±2.44 [13; 23]	15.76±2.57 [9; 21]
1 mois	18.15±2.57 [10; 24]	18.37±3.1 [10; 23]	18.1±2.35 [13; 23]	18.0±2.32 [14; 24]
3 mois	18.09±2.56 [10; 24]	18.3±3.05 [10; 22]	18.07±2.4 [13; 23]	17.94±2.32 [14; 24]
6 mois	17.93±2.56 [10; 23]	18.15±3.07 [10; 22]	17.93±2.45 [13; 23]	17.76±2.24 [14; 23]
12 mois	18.33±2.39 [13; 23]	19.19±2.37 [13; 22]	18.21±2.42 [14; 23]	17.88±2.34 [13; 23]

Tableau 6. Les mesures de hC en pré-opératoires et post-opératoires.

hc	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
pretraitement	17.52±2.42 [11; 23]	17.37±2.68 [12; 23]	17.59±2.15 [14; 22]	17.58±2.49 [11; 22]
1 mois	18.66±2.44 [12; 23]	18.96±2.35 [12; 23]	18.52±2.23 [14; 22]	18.85±2.11 [13; 23]
3 mois	18.64±2.2 [12; 23]	18.78±2.38 [12; 23]	18.48±2.23 [14; 22]	18.67±2.07 [13; 22]
6 mois	18.48±2.2 [12; 22]	18.63±2.32 [12; 22]	18.38±2.21 [14; 22]	18.45±2.15 [13; 22]
12 mois	18.66±2.11 [12; 22]	19.25±1.69 [16; 22]	18.37±2.03 [15; 22]	18.5±2.39 [12; 22]

Tableau 7. Les mesures de hP en pré-opératoires et post-opératoires.

hP	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
pretraitement	20.84±2.62 [13; 26]	21.41±2.47 [17; 25]	20.52±2.87 [16; 26]	20.67±2.5 [13; 25]
1 mois	21.04±2.45 [16; 26]	21.56±2.28 [17; 25]	20.69±2.77 [16; 26]	20.94±2.29 [16; 25]
3 mois	20.99±2.47 [16; 26]	21.44±2.41 [17; 25]	20.66±2.77 [16; 26]	20.91±2.24 [16; 25]
6 mois	20.92±2.46 [15; 26]	21.37±2.31 [17; 25]	20.62±2.78 [16; 26]	20.82±2.28 [15; 25]
12 mois	21.1±2.54 [14; 26]	22.06±2.02 [18; 24]	20.63±2.87 [16; 26]	20.85±2.51 [14; 25]

Pour identifier la différence entre les valeurs moyennes de ha,c,p au cours du suivi et la perte de correction, en fonction du type de traitement administré, nous avons utilisé le test t de Student (l'IC: 95%, $p < 0,05$) (tableaux 8-10).

Tableau 8. La dynamique des valeurs moyennes de l'hA.

hA	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
1 mois	2.0±1.34	2.19±1.18	1.55±1.55	2.24±1.2
3 mois	-0.06±0.28	-0.07±0.27	-0.03±0.33	-0.06±0.24
6 mois	-0.16±0.37	-0.15±0.36	-0.14±0.35	-0.18±0.39
12 mois	-0.08±0.33	-0.19±0.54	-0.08±0.03	-0.08±0.27
perte de correction	-0.25±0.54	-0.31±0.6	-0.16±0.5	-0.27±0.53

L'analyse des données dans le tableau 8, on peut dire que l'évaluation des valeurs de l'hA à un mois après l'administration des traitements, on a été observée avec une correction de 2.0 ± 1.34 mm.

Évaluation comparative des résultats obtenus à un mois après la chirurgie dans les sous-groupes étudiés, a constaté que l'application du KP a corrigée l'hA avec 2.19 ± 1.18 mm, pratique de la VP+Co a permis la correction de l'hA avec 1.55 ± 1.55 mm, et la technique RxT+VP a produit une correction de l'hA avec 2.24 ± 1.2 mm. L'évaluation par la méthode Mann-Whitney U et l'analyse de variance ANOVA (avec correction de Bonferroni) de l'impact des techniques chirurgicales sur la correction de l'hA a révélé aucune différence statistique entre les sous-groupes d'étude (IC: 95%, $p > 0,05$).

En même temps, l'analyse comparative de l'hA, mesurée à distance de 12 mois, a révélé une perte de correction avec -0.25 ± 0.54 mm. Évaluation dans les sous-groupes d'études montrer les suivants pertes de correction de l'hA: KP de -0.31 ± 0.6 mm; VP+Co de -0.16 ± 0.5 mm; VP+RxT de -0.27 ± 0.53 mm.

Tableau 9. La dynamique des valeurs moyennes de l'hC.

hC	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
1 mois	1.26±1.23	1.59±1.37	0.93±1.07	1.27±1.21
3 mois	-0.14±0.38	-0.19±0.4	-0.03±0.33	-0.18±0.39
6 mois	-0.16±0.4	-0.15±0.36	-0.1±0.31	-0.21±0.49
12 mois	-0.05±0.22	-0.06±0.25	-0.03±0.18	-0.08±0.27
perte de correction	-0.36±0.52	-0.44±0.51	-0.21±0.42	-0.42±0.58

L'analyse des données dans le tableau 9, on peut dire que l'évaluation des valeurs de l'hc à un mois après l'administration des traitements, on a été observée avec une correction de 1.26 ± 1.23 mm.

Évaluation comparative des résultats obtenus à un mois après la chirurgie dans les sous-groupes étudiés, a constaté que l'application du KP a corrigée l'hc avec 1.59 ± 1.37

mm, pratique de la VP+Co a permis la correction de l'hc avec 0.93 ± 1.07 mm, et la technique RxT+VP a produit une correction de l'hc avec 1.27 ± 1.21 mm. L'évaluation par la méthode Mann-Whitney U et l'analyse de variance ANOVA (avec correction de Bonferroni) de l'impact des techniques chirurgicales sur la correction de l'hc a révélé aucune différence statistique entre les sous-groupes d'étude (IC: 95%, $p > 0,05$).

L'analyse comparative de l'hc, mesurée à distance de 12 mois, a révélé une perte de correction avec -0.36 ± 0.52 mm. Évaluation dans les sous-groupes d'études montrer les suivants pertes de correction de l'hc: KP de -0.44 ± 0.51 mm; VP+Co de -0.21 ± 0.42 mm; VP+RxT de -0.42 ± 0.58 mm.

Tableau 10. La dynamique des valeurs moyennes de l'hp.

hP	Chirurgie	KP	VP+Co	VP+RxT
1 mois	0.2 ± 0.64	0.15 ± 0.53	0.17 ± 0.6	0.27 ± 0.76
3 mois	-0.06 ± 0.23	-0.11 ± 0.32	-0.03 ± 0.19	-0.03 ± 0.17
6 mois	-0.07 ± 0.25	-0.07 ± 0.27	-0.03 ± 0.19	-0.09 ± 0.29
12 mois	-0.1 ± 0.3	-0.19 ± 0.4	-0.05 ± 0.23	-0.08 ± 0.27
perte de correction	-0.2 ± 0.48	-0.31 ± 0.48	-0.11 ± 0.32	-0.19 ± 0.57

L'analyse des données dans le tableau 10, on peut dire que l'évaluation des valeurs de l'hp à un mois après l'administration des traitements, on a été observée avec une correction de 0.2 ± 0.64 mm.

Évaluation comparative des résultats obtenus à un mois après la chirurgie dans les sous-groupes étudiés, a constaté que l'application du KP a corrigée l'hp avec 0.15 ± 0.53 mm, pratique de la VP+Co a permis la correction de l'hp avec 0.17 ± 0.6 mm, et la technique RxT+VP a produit une correction de l'hp avec 0.27 ± 0.76 mm. L'évaluation par la méthode Mann-Whitney U et l'analyse de variance ANOVA (avec correction de Bonferroni) de l'impact des techniques chirurgicales sur la correction de l'hc a révélé aucune différence statistique entre les sous-groupes d'étude (IC: 95%, $p > 0,05$).

L'analyse comparative de l'hp, mesurée à distance de 12 mois, a révélé une perte de correction avec -0.2 ± 0.48 mm. Évaluation dans les sous-groupes d'études montrer les suivants pertes de correction de l'hp: KP de -0.31 ± 0.48 mm; VP+Co de -0.11 ± 0.32 mm; VP+RxT de -0.19 ± 0.57 mm.

CONCLUSION

L'analyse des résultats décrits ci-dessus, nous concluons que les différences de correction obtenues en appliquant les techniques minime invasives, sont non-significatif statistiquement et donc, n'ont pas une importance clinique bien défini. Cela nous amène à l'idée que la plus importante dans le traitement des douleurs chez les patients ayant subi une fracture pathologique vertébrales sur foyer métastatique, il y a la stabilisation de la fracture, que la correction de la déformation vertébrale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Groen RJ, du Toit DF, Phillips FM, Hoogland PV, Kuizenga K, Coppes MH, Muller CJ, Grobbelaar M, Mattyssen J. Anatomical and pathological considerations in percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a reappraisal of the vertebral venous system. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004; 29(13):1465-71.
2. Hill T, D.A.P., Murray K, Yates P, Prognostic factors following pathological fractures. *ANZ J Surg*. 2015 Mar;85(3):159-63.
3. Barr JD, Jensen ME, Hirsch JA, McGraw JK, Barr RM, Brook AL, Meyers PM, Munk PL, Murphy KJ, O'Toole JE, Rasmussen PA, Ryken TC, Sanelli PC, Schwartzberg MS, Seidenwurm D, Tutton SM, Zoarski GH, Kuo MD, Rose SC, Cardella JF; Position statement on percutaneous vertebral augmentation: a consensus statement developed by the Society of Interventional Radiology (SIR), American Association of Neurological Surgeons (AANS) and the Congress of Neurological Surgeons (CNS), American College of Radiology (ACR), American Society of Neuroradiology (ASNR), American Society of Spine Radiology (ASSR), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), and the Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS). *J Vasc Interv Radiol*, 2014; 25(2):171-81.
4. Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, Dipaola CP, Shaffrey CI, Berven SH, Bilsky MH, Harrop JS, Fehlings MG, Boriani S, Chou D, Schmidt MH, Polly DW, Biagini R, Burch S, Dekutoski MB, Ganju A, Gerszten PC, Gokaslan ZL, Groff MW, Liebsch NJ, Mendel E, Okuno SH, Patel S, Rhines LD, Rose PS, Sciubba DM, Sundaresan N, Tomita K, Varga PP, Vialle LR, Vrionis FD, Yamada Y, Fisher CG., Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *J Clin Oncol*, 2011; 29(22):3072-7.
5. Yang SB, C.W., Chang UK, Analysis of prognostic factors relating to postoperative survival in spinal metastases. *J Korean Neurosurg Soc*, 2012; 51(3):127-34.
6. Lee BH, Kim TH, Chong HS, Moon ES, Park JO, Kim HS, Kim SH, Lee HM, Cho YJ, Kim KN, Moon SH, Prognostic factor analysis in patients with metastatic spine disease depending on surgery and conservative treatment: review of 577 cases. *Ann Surg Oncol*, 2013; 20(1):40-6.
7. Kim CH, Chung CK, Sohn S, Lee S, Park SB., Less invasive palliative surgery for spinal metastases. *J Surg Oncol*, 2013;108(7):499-503.

ORTHOPAEDIC-SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH CHEST FUNNEL DEFORMITY AND SCOLIOSIS

ARDEN AFANASIEV¹, IGOR KOMOLKIN², NICOLAE CAPROȘ³, ANATOL TAGADIUC⁴, VICTOR UNGUREANU^{3,4}, ILIE STUPAC⁵, ION STUPAC³

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

³USMF "Nicolae Testemițanu"

⁴Emergency Medicine Institute, Chisinau, Republic of Moldova

⁵Doctor-Colonel (R), Central Militar Clinical Hospital, Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

Orthopaedic-surgical treatment of children with chest funnel deformity and scoliosis.

This article reflects the priority of surgical tactics in patients with combination of chest funnel deformity and scoliosis, consequence of systemic hereditary pathology, in order of the correction of the thoracic cage with different surgical procedures, as well as the reestablishment of respiratory function.

Key words: chest funnel deformity, scoliosis, hereditary pathology

REZUMAT

Tratamentul ortopedo-chirurgical al copiilor cu diformități de piept înfundat și scolioză.

Acest articol reflectă alegerea tacticii de tratament chirurgical prioritar, la pacienții cu diformități de piept înfundat și scolioză, consecințe a patologiei ereditare sistemice, în scop de corecție a cutiei toracice prin diferite procedee chirurgicale cu restabilirea funcției respiratorii.

Cuvinte cheie: diformitate de piept înfundat, scolioză, patologie ereditară.

INTRODUCTION

Orthopaedic-surgical treatment of children with grave funnel deformity of the chest and spine is an urgent problem of orthopaedics and involves a number of complicated and difficult tasks. Data by different authors give the rate of severe spine deformities in children as 0,05 to 0,5% in population. By the reference literature data, the funnel deformity of the chest (FDC) in children amounts up to 0,5-2% developing to grave forms in a quarter of cases. In spite of a relatively small share of this pathology in the orthopaedic diseases structure (1-4%), the percent of patient disability is rather significant. A number of authors note a combination of the FDC and the spinal deformity (up to 25-45% of cases) which indirectly corroborates their interconnection with the system hereditary pathology. The combination of the grave forms of the chest and spine deformities occurs relatively infrequently, but it considerably complicates the therapeutic tasks encountered by an orthopaedist. Our work aims at determination of the surgical treatment tactics and analysis of the results achieved in case of combination of the severe chest and spine deformities.

MATERIALS AND METHODS

Within the period of 2001 to 2012, examination and treatment were performed in 19 patients aged from 5 to 17

with the chest funnel deformity (FDC) and scoliosis. In all the patients, a system hereditary pathology was diagnosed. In the system hereditary pathology structure, 8 patients had an unclassifiable connective tissue dysplasia, 7 patients had Marfan syndrome, and 4 patients had neurofibromatosis. As to localization of the spinal deformity, the thoracic and thoracolumbar segments were mostly affected. In 3 patients with neurofibromatosis and severe scoliosis, a kyphotic component of the spinal deformity was present. **Fig.1 (A), Fig.1(B).**



Fig.1(A)



Fig.1(B)

✉ Correspondence address:

Ion Stupac, MD
GSM: +373 68 333 256

e-mail: ion.stupac@usmf.md

The size of the humpback measured according to Cobb stayed within the limits of 31° to 120° . In 14 (73,6%) patients, it was quite severe: 65° and higher. Severity of the chest deformity was evaluated by the Guizhitskaya classification and amounted to the grade II-III FDC. Symmetrical form of the FDC was observed in 11 patients, the asymmetrical that in 8 patients. Occurrence of the FDC in children was mostly noted in early infancy and in the early childhood period, whereas scoliosis manifestation mostly occurred in the period of primary childhood (i.e. at 5 to 7 years).

Surgical intervention on the chest and spine was carried out in 17 patients.

Isolated chest surgical intervention was carried out in 4 patients. In this group, two patients were surgically treated with the Nuss technique, one patient had a combined intervention with the Nuss and Sulamaa-Paltia elements of surgery using two plates. Taking into account the patient age (under 13) and a relatively small spinal curvature arch (under 45°), the spine surgery was postponed, and these patients stay under dynamic orthopaedic observation. Fig.2(A), Fig.2(B).



Fig.2(A)



Fig.2(B).

After FDC correction with Sulamaa-Paltia technique, one patient declined further spine surgery.

In 13 observations, a staged surgical treatment of the chest and spinal deformity was carried out. In 11 cases, the first stage involved surgical intervention on the spine, the second stage – on the chest. In six patients the first stage consisted of the spine surgery by the Yu.P.Pozdnykin technique (dissectomy, ventral spondylosyndesis at the deformity peak, cranial-tibial skeletal traction, correction and stabilizing of the spine with the single-bar endocorrector with dorsal spondylosyndesis). The single-stage correction of the spinal deformity using the CDI instrument was performed in 5 children. The second stage on the chest in 1-3 years involved the Sulamaa-Paltia surgery (6), Nuss surgery (5).

In 2 children with grade III FDC and obvious decrease of the external respiration function parameters, the sequence of treatment was reversed. The first stage involved correction and stabilizing of the sternocostal complex by Nuss technique (1), Sulamaa-Paltia technique (1).

The plate was removed after the Sulamaa-Paltia surgery in 1,5-2 years, after the Nuss surgery in 3,5-4 years. The second stage in 1,5 or 2 years involved correction and CDI stabilizing of the spine and the posterior spondylosyndesis. Considering the combined severity of the spine and chest deformity and the hereditary system pathology, all the patients were provided with a rigid individual support. Fig.3(A,B), Fig.3(C,D), Fig.3(E).



Fig.3(A,B)



Fig.3(C,D).

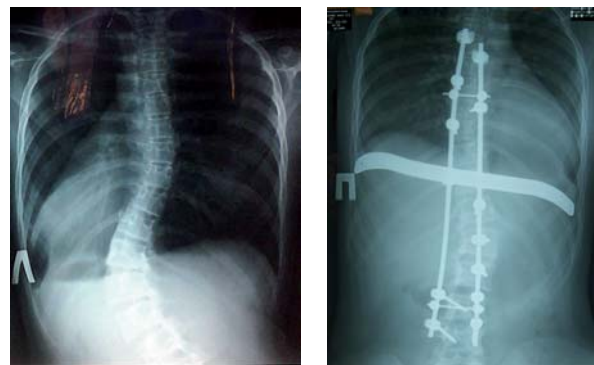


Fig.3(E)

RESULTS

One- to a ten-year follow-up study was carried out. The spinal surgical intervention was performed in 13 patients.

Surgical correction of the spinal deformity achieved 30 to 65° (on the average, 55% of the initial value). Following the correcting surgery, the residual size of the deformity was $46,8^{\circ} \pm 12,4^{\circ}$, correction of the primary curve attained $39^{\circ} \pm 8,9^{\circ}$. Mean loss of the correction in the 6-month post-operative period amounted to $8,2^{\circ}$, in 1 year - $12,3^{\circ}$. Good and satisfactory results were achieved in 12 patients, an unsatisfactory result – in 1 patient.

We considered loss of the correction lesser than 25% of the received correction, formation of spondylosyndesis, absence of neurological, instrumental and inflammatory complications as a good result. Preservation of the received correction up to 50% and formation of spondylosyndesis was considered a satisfactory result. The unsatisfactory result involved an over 50% loss of the initial correction and formation of false joints. The greatest loss of the received correction occurred in patients with neurofibromatosis ($31,7^{\circ}$).

Complications: in the patient with neurofibromatosis combined with the FDC and kyphoscoliosis. Following the surgical correction of the spine, in 7 months, a fistula developed in the surgery area resulting in removal of the metalwork and a considerable loss of the received correction.

Surgical correction of the FDC was accomplished in 17 patients. The initial deformity index in children with the FDC was on the average 0,7 by Guizhitskaya; after the operation it was 0,9-1,0. We distinguished three groups. The first group (8 children operated with Sulamaa-Paltia technique), the second group (7 children operated with Nuss technique) and the third group (1 patient operated using the combination of these two techniques). In all cases, good correction of chest deformity was achieved with no further loss of the correction. In the patients with the Marfan syndrome, after the Sulamaa-Paltia surgery, development of protruding forward cartilaginous outgrowths occurred on the ribs (the ecchondrosis), that were dissected during removal of the plate. No loss of the correction occurred after removal of the plates.

CONCLUSION

Combination of the spine and chest severe pathology is specific for the children with system hereditary diseases and seems to have a single root. The combination of the spine and chest deformity mutually aggravates and complicates their surgical correction. We think that, when treating the children with scoliosis and FDC, it is preferable on the first stage to intervene on the spine and, whereas in cas-

es of obvious decrease of the external respiration function parameters as well as in the children under pubertal age and with a relatively light spinal deformity, to perform correction of the chest deformity.

REFERENCES

1. Gafarova H. Z., Plaksejchuka Ju. A., Plaksejchuka A. Ju. Lechenie vrozhdjonnyh deformacij grudnoj kletki. [Гафарова Х. З., Плаксейчука Ю. А., Плаксейчука А. Ю., Лечение врождённых деформаций грудной клетки], Академии наук Татарстана, Казань, 1996:141.
2. Pozdnikin Ju. I. Hirurgicheskaja korekcija deformacii pozvonocznika pri sistemnyh zabolevanijah. [Поздникин Ю. И., Хирургическая коррекция деформации позвоночника при системных заболеваниях], Вестн. травматол. ортопед., 1996; 4: 7-11.
3. Pozdnikina Ju. I., Komolkina I. A. Hirurgicheskoe lechenie detej s voronkoobraznoj deformaciej grudnoj kletki: posobie dlja vrachej. [Поздникина Ю. И., Комолкина И. А., Хирургическое лечение детей с воронкообразной деформацией грудной клетки: пособие для врачей.], СПб СРП «Павел» ВОГ, 2004; 5: 30.
4. Afanas'ev A.P. Hirurgicheskoe lechenie detej s deformacijami pozvonocznika pri nejrofibromatoze. [Афанасьев А.П., Хирургическое лечение детей с деформациями позвоночника при нейрофиброматозе.], Травматология и ортопедия России 2002: 11-14.
5. Kolesov S. V. Korekcija i stabilizacija deformacii pozvonocznika u bol'nyh s sistemnymi zabolevanijami skeleta. [Колесов С. В., Коррекция и стабилизация деформации позвоночника у больных с системными заболеваниями скелета.], Хирургия позвоночника, 2009; 3(1):8-16.
6. Kim H. W. Weinstein S. L., The management of scoliosis in neurofibromatosis, Spine, 1997; 22: 2770-2776.
7. Parizini P. Surgical treatment of children with spinal deformity in neurofibromatosis, Spine, 1999; 24: 2247-2253.
8. Shufflebarger H. L. Cotrel-Dubousset instrumentation in neurofibromatosis spinal problems, Clin. Orthop. Relat. Res, 1989; 245: 24-28.
9. Gizicka J. Ocena wakazan i metod leczenia operacyjnego lejkowatej klatki piersiowej u dzieci oraz analiza uzyskanych wynikow,, Z. klin. chirurgii dziecięcej A.M. w Warszawie, kierownik Panst. Zaki wydwu lekarskich, 1962; 9: 480-561.
10. Nuss D. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum, J. Pediatr. Surg, 1998; 33(4): 545-552.
11. Paltia V. Operative technique in funnel chest, Acta Chir. Scand, 1958; 116: 90-98.

TRAUMA 2016: APLICAREA TEHNOLOGIILOR MODERNE DE TRATAMENT ÎN TRAUMATOLOGIE ȘI ORTOPEDIE

VLADIMIR KUSTUROV^{1,3}, ANNA KUSTUROVA^{2,3}, IRINA PALADII¹

¹Catedra de chirurgie nr.1 "Nicolae Anestiadi" și Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

²Catedra de ortopedie și traumatologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

³Urgențele traumatologice, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova

SUMMARY

Trauma 2016: The modern technology of treatment in current traumatology and orthopedics

International conference "Trauma 2016: The modern technology of treatment in current traumatology and orthopedics" was held at November, 3-4, 2016 in Moscow, Russia. It allowed to share scientific and clinical experience of the foreign colleagues, of surgery and traumatology, organization of management of polytrauma patients, using modern systems, development of high skills in medicine, hospital dotation of necessary equipment that is a success key for improvement of quality and outcomes.

Key words: conference, modern technologies, polytrauma, development

Conferința internațională «Trauma 2016: Aplicarea tehnologiilor moderne de tratament în traumatologie și ortopedie», a avut loc la Moscova, Rusia, 3-4 noiembrie 2016. La conferință au participat mai mult de 1200 de experți în ortopedie, traumatologie, chirurgia leziunilor, experții principali al clinicilor și echipelor de cercetare din Rusia, Canada, SUA, America Latină, Israel, țările din Europa de Vest (Germania, Italia, Suedia, Austria ș.a.). Organizatorii conferinței au fost Universitatea Națională de Medicină "N.I. Pirogov", Asociația traumatologilor și ortopezilor din Rusia. De asemenea, în organizarea conferinței au participat Asociația Chirurgilor din Rusia "Chirurgia plantei și articulației talo-crurale" (RUSFAS), Asociația Traumatologilor Sportivi, chirurgilor ortopedici și artroscopici, specialiștilor în reabilitare (ACTAOP), Societatea Europeană de Chirurgie a piciorului și gleznei (EFAS), Societatea Europeană de chirurgie a umărului și cotului (SECEC/ESSSE). Programul științific a inclus lecții experților rusești și străini, discuții despre subiecte contemporane, cursuri practice – master-clas.

Conferința internațională științifico-practică a devenit o platformă pentru discutarea problemelor științifice și practice actuale ale comunității moderne de ortopezi-traumatologi, intervenții chirurgicale, a familiarizat experții cu

REZUMAT

Trauma 2016: Aplicarea tehnologiilor moderne de tratament în traumatologie și ortopedie

Conferința internațională "Trauma 2016: Aplicarea tehnologiilor moderne de tratament în traumatologie și ortopedie", care a avut loc la Moscova, Rusia, 3-4 noiembrie 2016, ne-a permis să ne familiarizăm cu experiența colegilor străini în domeniul chirurgiei și traumatologiei, organizarea asistenței specializate la pacienți cu leziuni multiple la etapa actuală, cu utilizarea sistemelor dezvoltate, dezvoltarea abilităților și păstrarea la un nivel ridicat, dotarea spitalelor cu echipament necesar ceea ce este cheia succesului pentru îmbunătățirea calității și rezultateelor.

Cuvinte cheie: conferința, tehnologii moderne, politraumatism, dezvoltarea

cele mai recente realizări ale științei în ortopedie, traumatologie și în chirurgia leziunilor, a actualizat și multiplicat experiența actuală, a extins contactele internaționale între colegi. Ca parte al programului de lucru au fost discutate subiectele relevante discutate în cadrul conferinței:

1. Diagnosticul și tratamentul traumatismului asociat;
2. Tendințele actuale în tratamentul fracturilor și leziunilor extremităților superioare;
3. Aspecte traumatologice ale problemelor osteoporozei, prevenirea complicațiilor postoperatorii;
4. A fost realizat un seminar de instruire privind intervențiile chirurgicale la picior.

Un interes deosebit în rândul participanților la conferința internațională «TRAUMA 2016» a fost cauzat de sesiunea traumatismelor asociate. Au fost discutate problemele legate de dezvoltare în perspectivă a unui sistem eficient de acordare asistenței medicale victimelor cu leziuni asociate posttraumatice, organizarea centrelor traumatologice de-a lungul principalelor fluxuri a traficului rutier al țării, pregătirea specialiștilor și departamentelor specializate. Conferința a fost deschisă cu un discurs a Academicianului S.Bagnenko, care a împărtășit experiența punerii în aplicare conceptului de organizare a centrelor traumatologice din Rusia. Academicianul a remarcat faptul, că asistența

de urgență pentru civili în cazul accidentelor, necesită furnizare ca și în medicina militară. Pregătirea specialiștilor în instituțiile medico-militare este organizată astfel încât absolvenții să acorde, în primul rând, asistență de urgență, ar fi foarte pozitiv, în cazul în care absolvenții din domeniul medical posedă manevre practice cu echipamentul necesar privind acordarea ajutorului de urgență. Acest lucru este demonstrat de experiența internațională în acest domeniu. Un astfel de sistem este numit Medical Service System și anume sistem de acordare asistenței medicale de urgență și include atât etapa prespitalicească cât și etapa spitalicească, care în prim plan își propune acordarea ajutorului în traumatisme.

În prezent, în Republica Moldova în mod activ se efectuează construcția drumurilor, centrelor turistice și altor locuri de divertisment pentru turiști, astfel există o necesitate la nivel național pentru asigurarea organizării centrelor medicale de-a lungul acestor trasee și în radiusul bazilor turistice. În leziuni grave asociate, de multe ori rezultând într-un accident, asistență ar trebui să fie acordată de către echipe special instruite pentru acest lucru, la etapa prespitalicească și spitalicească, în Institutul de Medicină Urgentă. Mai mult decât atât, chiar și în cazul în care centrul este un pic mai departe de spitalul apropiat, este necesar ca accidentatul să fie transferat la centrul specializat. Al doilea punct important este faptul că aceste centre ar trebui să fie amplasate astfel încât timpul transferului bolnavului să fie într-o oră - „regula orei de aur”. Pentru că, în cazul în care ajutorul de bază nu se acordă în prima oră, șansele de supraviețuire al accidentaților sunt reduse în mod semnificativ. În conformitate cu recomandările Emergency Medical Service System, spitalele al Serviciului de Urgență trebuie să fie echipate cu sala de operație antișoc specializată, în care ar trebui să fie toată tehnologia modernă necesară pentru a oferi asistența corespunzătoare accidentatului. Centrele Traumatologice trebuie amplasate aproximativ de 70 la 100 km între ele. Acest lucru este determinat de calitatea suprafeței drumului, densitatea traficului, numărul de accidente pe această porțiune de drum și luând în considerare populația teritorială, deoarece în afară de traumatism rutier este traumatism de uz casnic, leziuni la locul de muncă, care pot fi rezolvate în astfel de centre. Odată cu punerea în aplicare a conceptului propus pentru îmbunătățirea asistenței acordate victimelor în accident, trebuie să fie accesibile și cunoscute tuturor. În prezent, toată informația este plasată în principal pe Internet pentru accesul liber, astfel încât toată lumea ar putea face cunoștință în mod liber, pentru că este pur și simplu necesar să se cunoască informația de către oamenii care vin în țară și sunt în drum. În primul rând informația necesită să fie plasată pe internet site-ul centrului traumatologic - Institutul de Medicină Urgentă, pentru punerea în aplicare a proiectelor naționale.

După discuții, rezultatele finale au fost rezumate de reprezentanții secțiilor. Din tezele principale reiese faptul că în politraumatism, specialiștii ar trebui să fie implicați în mod constant pentru păstrarea abilităților lor. În cazul în care pacienții cu politraumatism sunt dispersați în secții și spitale, și cu acești pacienți se ocupă toți medicii, iar

specialiștii în politraumatism rar, ocazional, ei nu vor fi în măsură să păstreze abilitățile lor în această gravă patologie. Iar rezultatele tratamentului pacienților din acest grup rămân relativ la nivel dorit.

O problemă importantă din punct de vedere a actualității și urgenței a fost reflectată în detaliu în raportul Academicianului V. Agadjanean - „Organizarea ajutorului medical în politraumatism”. Academicianul a accentuat atenția în abordarea ajutorului în politraumatism, a analizat sinteza materialului acumulat în centrele edicale internaționale și experiența personalului său, și a ajuns la concluzia că, în scopul de a îmbunătăți rezultatul clinic al tratamentului este necesară implementarea în practica clinică principiilor de bază ale îngrijirii medicale în perioada etapa prespitalicească, precum și principiilor eficiente al diagnosticul precoce, tratamentul și prevenirea complicațiilor la pacienții cu politraumatism. Proiectele de orientări clinice nu este doar o generalizare făcută în abordarea problemei dar și o încercare de adaptare a experienței internaționale în domeniul îngrijirii sănătății într-o anumită regiune, zonă a orașului. Autorul a luat ca bază protocolul „Ghid de acordarea primului ajutor în trauma”, Organizația Mondială a Sănătății, Societatea Internațională de Chirurgie (ISS) și Asociația Internațională de Trauma și Terapie Intensivă (IATSIC) 2010, protocolul ATLS (1980).

În SUA și Europa de Vest acordarea asistenței de urgență pentru pacienții cu politraumatism se bazează pe principiile ATLS (Advanced Trauma Life Support), standardizând abordările pentru diagnosticarea și tratamentul victimelor în stadii incipiente. Pentru prima dată aceste recomandări au fost propuse de către ortopedul James K. Styner în 1978. Sistemul ATLS se bazează pe o tranziție treptată de la diagnosticul și tratamentul traumelor celor mai periculoase, care pun în pericol viața la mai puțin riscante. Regula fundamentală a asistenței, în conformitate cu protocolul ATLS, este regula „orei de aur” - asistența consistentă pentru un singur protocol cu primul ajutor la fața locului până la ajutorul specializat în staționar. În mod convingător este demonstrată versatilitatea și eficiența ridicată a algoritmilor ATLS în politraumatism, indiferent de tipul și asocierea traumatismului.

Tratamentul cu succes a pacienților depinde nu numai de dotarea maximă a spitalului cu suport tehnic, dar și de calificarea și experiența personalului. Cel mai bun rezultat al tratamentului unui anumit pacient, de multe ori depinde de experiența personală a medicului. Deci, astăzi, centrele medicale necesită generalisti, capabili de a trata pacienții din momentul spitalizării până la reabilitare, pentru a rezolva problemele tactice și metodologice, care deține principalele metode de diagnostic și tratament.

În cadrul conferinței au participat colaboratorii USMF, catedra de Chirurgie №1 și ortopedie și traumatologie - Kusturov V., Croitoru Gh., Kusturova Anna, Paladii I. Cu raportul actual „Leziunile multiple ale bazinului și coloanei vertebrale la pacienți politraumatizați” a raportat doctor în medicină Kusturova Anna. Materialul clinic prezentat a avut un interes în rândul participanților la sesiune, prin originalitatea performanței, cu rezultate și ilustrații. De asemenea, a provocat interes dispozitivul pentru re-

ducerea și fixarea bazinului și metoda de implementare a acestuia la pacienții cu leziuni la nivelul coloanei vertebrale lombare și toracice.

Cea de a doua zi a conferinței a fost dedicată a 21-lea curs de „Polytrauma course”, care a fost realizat de către colegii din Germania, sub conducerea lui Paul Rommens. Roman Pffayfer a prezentat o nouă definiție a politraumatismului, ceea ce corespunde la două sau mai multe leziuni cu scara AIS > 3 și prezența uneia dintre stările patologice: hipotensiune arterială, acidoză, coagulopatia, pierderea cunoștinței, vârstă mai mare de 70 de ani.

Examinarea inițială a pacienților cu politraumatism a fost dezvăluită în raportul M.Toben: au fost descrise în detaliu toate etapele asistenței conform protocolului ATLS și concretizate posibilii „ucigașii” la fiecare etapă, s-a descris un model trimodal de mortalitate în politraumatism, accentuate prioritățile și dezavantajele perfuziilor și transfuziilor în acest grup de pacienți. De asemenea, a fost atinsă problema stabilizării finale în condiții de siguranță a segmentelor mari ale sistemului musculo-scheletic - când și cum să o faci, evitând efectul de „lovitură secundară”. Conform celor mai recente date ale literaturii de specialitate, majoritatea autorilor acceptă stabilizarea timpurie a bazinului și femurului, chiar și la pacienții cu leziuni cerebrale traumatice. O atenție deosebită se recomandă la parametrii lactice deoarece hipoperfuzia latentă (lactic ≥ 2 , 5 mmol/l) se asociază cu o mortalitate crescută la pacienții cu fractura fixate de femur.

Un interes deosebit a provocat raportul P. Rommens despre tratamentul pacienților vârstnici cu leziuni multiple, deoarece mortalitatea la acest grup de pacienți de 2 ori mai mare decât la cei tineri. Și, deși în cele mai multe cazuri pacienții vârstnici duc un stil de viață activ (sport, conduc masina, plimbare cu bicicleta, etc.), resursele organismului sunt limitate, și în politraumatism sever de multe ori se dezvoltă o decompensare a sistemelor funcționale, care crește riscul de deces.

- scăderea debitului cardiac, dereglarea respiratorie a funcției pulmonare provoacă o limitare a posibilității

unui răspuns la instabilitatea hemodinamică cauzată de traume,

- dereglarea funcției renale și hepatice provoacă o înrăutățire de excreție a substanțelor toxice și medicamentelor.

Densitatea osoasă redusă duce la fracturi mai severe, comparativ cu pacienții mai tineri cu același traumatism. Maladii concomitente frecvente. În concluzie, s-a spus că la acest grup de pacienți principiul de bază este „nu face rău”, și necesitatea de a utiliza conceptul Damage Control Orthopedic. De asemenea, P.Rommens s-a împărtășit bogata experiență de tratament al pacienților săi cu fracturi ale bazinului, a prezentat diferite metode de stabilizare temporară și definitivă a inelului pelvian. Conferința Politrauma s-a încheiat cu o discuție de cazuri clinice interesante și demonstrație de video prelegeri pe tamponada pelvină.

Împreună cu programul extins, participanților la conferința „Aplicarea tehnologiilor moderne de tratament în traumatologie și ortopedie” a fost dată posibilitatea de a se familiariza cu cele mai recente evoluții și o gamă largă de bunuri și servicii, echipamente, și a obține consiliere profesională prin vizitarea expoziției „Tehnologii moderne în traumatologie, ortopedie și protetică”. La expoziție au participat peste 50 de companii din diferite regiuni ale Rusiei și țări străine.

Concluzii. Familiarizarea cu experiența colegilor străini în domeniul chirurgiei și traumatologiei, organizarea de asistență a victimelor cu leziuni multiple la etapa actuală, cu utilizarea sistemelor dezvoltate, dezvoltarea abilităților și păstrarea la un nivel ridicat, dotarea spitalelor cu echipament necesar este cheia succesului pentru îmbunătățirea calității și rezultatelor.

BIBLIOGRAFIE

1. Abstract book “Trauma 2016: The modern technology of treatment in current traumatology and orthopedics”, Moscow, Russia, 2016: 238 p.

HIPERCHERATOZA LIMITATĂ (CORNUS CUTANEUS) ÎN REGIUNEA INFRAORBITALĂ – PREZENTARE DE CAZ CLINIC

OLGA PROCOPENCO, SOFIA LEHTMAN, MIHAI CEBOTARI

*Catedra chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”
IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova*

SUMMARY

Keratin horn (cornu cutaneum) on the infraorbital region – case report

Cutaneous horn is a rare disease of the skin with character-neinflammatory, which is characterized by thickening of the horny layer of the skin. Clinic presents a limited area of skin hyperplasia keratinized prominent horn-like animal. Based horn may be derived from a variety of benign epidermal lesions, premalignant or malignant. We report the clinical case of cutaneous horn to 64 years in patient localized skin in the infraorbital region.

Key words: cutaneous horn, skin tumor

REZUMAT

Hipercheratoza limitată (cornus cutaneus) în regiunea infraorbitală – prezentare de caz clinic

Cornul cutanat este o maladie a pielii rar întâlnită cu caracter neinflamator, care se caracterizează prin îngroșarea stratului cornos al pielii. Clinic se prezintă o zonă limitată de hiperplazie a pielii cheratinizată proeminentă, asemănătoare cu un corn animal. Formațiunea poate fi derivată dintr-o varietate de leziuni epiteliale benigne, premaligne sau maligne. Raportăm un caz clinic de corn cutanat la un pacient de 64 ani localizat pe piele în regiunea infraorbitală.

Cuvinte cheie: corn cutanat, tumoare cutanată

INTRODUCERE

Incidența cancerului cutanat în RM alcătuiește 23-25 de pacienți la 100.000 populație. În fiecare an se înregistrează 850-900 cazuri de cancer cutanat [1]. Una din cauze este predispunerea ereditară cu procese pretumorale ale pielii, din care face parte și cornul cutanat. Cornul cutanat este o maladie cu caracter neinflamator, care se caracterizează prin îngroșarea stratului cornos al pielii [2]. Clinic se prezintă o zonă limitată de hiperplazie a pielii cheratinizată proeminentă sub formă de con asemănătoare cu un corn animal. Poate avea lungime diferită (de la 1cm pînă la 3 cm). Baza cornului poate fi cu diametrul variat în dependență de leziunea epitelială pe fonul căruia s-a dezvoltat cornul. Frecvent apare în zonele expuse la razele solare: pe piele și mai rar pe bordura roșie a buzelor. Histologic se apreciază keratoză compactă, care poate fi ortokeratotică sau parakeratotică asociată frecvent cu acantoză. Formațiunea poate rezulta dintr-o varietate de leziuni epidermice cu evoluție benignă, premalignă sau malignă [3]. Aspectul histologic a bazei cornului cutanat a fost indentificat în 61,1-77,1% cu tumori benigne mai frecvent cu cheratoza seboreică sau verucă. În 14,6-23,2% a fost asociată cu carcinomul bazocelular și în 8,3-15,7% de cazuri cu carcinomul cu celule scoamoase ale pielii printre cele maligne [4]. Mai frecvent sunt afectați pacienții de sex masculin cu vârsta cuprinsă între 45-67 ani [5].

Prezentare de caz

Pacientul A. s-a adresat la Institutul de Medicină Urgentă din orașul Chișinău cu acuze la prezența unei formațiuni proeminente pe pielea feței, defect estetic și cancerofobie. Din anamneză aproximativ de 3 ani a observat o formațiune în regiunea infraorbitală asemănătoare unei acne. La medic nu s-a adresat, dar a efectuat tratament de sinestatator local, care avea un efect de scurtă durată. În ultimele 6 luni a progresat. Din spusele pacientului nu suferă de boli cronice, neagă astfel de formațiuni la rude. De profesie este agricultor.

La examenul obiectiv în regiunea infraorbitală pe stînga este prezentă o formațiune proeminentă la piele sub forma unui con, cu lungime aproximativ de 2,5 cm și cu diametrul aproximativ 1,0 cm, bine limitată, la bază formă nodulară de culoare roz-pală și surie spre vârful conului (**Fig.1**).

Palpator formațiunea indoloră, de consistență dur – elastică la bază și dură spre vîrf. Conform datelor examenului clinic a pacientului s-a stabilit diagnosticul preventiv: Corn cutanat al regiunii infraorbitale pe stînga.

S-a planificat de efectuat biopsia excețională sub anestezie locală. După un examen general a pacientului s-a efectuat intervenție chirurgicală de înlăturare a formațiunii la 0,5 cm în limitele tesuturilor clinic sănătoase adiacente și plastia defectului cu țesuturile locale din vecinătatea imediată (**Fig.2**). Piesa operatorie a fost îndreptată la exa-

✉ **Correspondence address:** Olga Procopenco, MD, PhD
GSM: 079577094

e-mail: olga.procopenco@usmf.md



Fig.1. Formațiune în regiunea infraorbitală stîngă la pacientul A.



Fig.2. Plaga postoperatorie la pacientul A.



Fig.3. Piesa operatorie

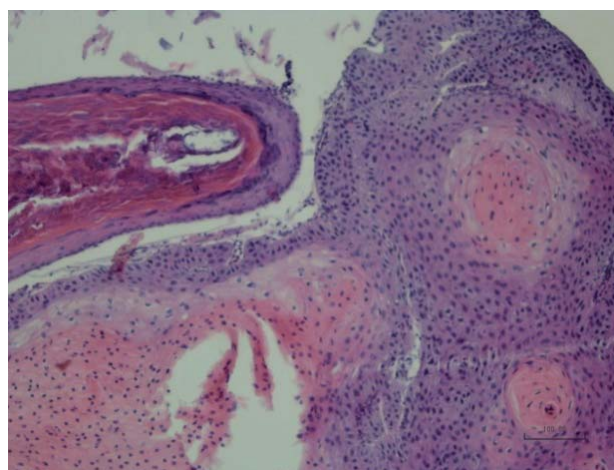


Fig. 4. Aspect histologic al cheratoacantomului cu corn cutanat

men histologic (**Fig.3**). Rezultatul histologic a părții bazale a formațiunii fiind de cheratoacantom (**Fig.4**).

DISCUȚII

Cornul cutanat este un diagnostic clinic, care se referă la o proiecție conică de hipercheratinizare limitată pe suprafața pielii, care este asemănătoare cu un corn animal. Cornul cutanat, în clasificarea proceselor tumorale ale pielii, este un precancer facultativ cu o probabilitate înaltă de malignizare [1,2]. Este o formațiune a pielii rar întâlnită. Apare de obicei pe piele în zonele expuse la razele solare, mai frecvent la bărbați cu vârsta cuprinsă între 45- 65 ani. Important pentru examinarea histologică nu este cornul în sine, care reprezintă cheratină nevită, dar porțiunea bazală a formațiunii care se dezvoltă din straturile superficiale ale dermului. Diverse leziuni ale dermului au fost diagnosticate la baza cantității de cheratină, iar examinarea histologică a lor este necesară pentru a exclude o modificare malignă. Necătînd la varietatea metodelor de tratament ale tumorilor pielii ca crioterapia, electrocauterizarea, foto-

coagularea laser, pentru cornul cutanat este indicată excizia formațiunii în limita țesuturilor clinic sănătoase (la 0,5 -1,0 cm) cu ulterioară examinare histologică a periferiei piesei operatorii [5,8]. Nici o caracteristică clinică nu ne permite diferențierea veridică între leziunile maligne și cele benigne în cazul cornului cutanat [6,7]. Deși, formațiunea este benignă în majoritatea cazurilor, totuși malignizarea este depistată histologic în 8,3 % - 23,2% dintre cazuri, tipul cel mai comun fiind carcinomul cu celule scoamoase și carcinomul bazocelular. Durerea, indurația la baza tumorii, asocierea proceselor inflamatorii sau creșterea rapidă cu cheratinizare este un semn de o posibilă malignizare. Tratamentul indicat diferă în funcție de tipul leziunii la bază. Pentru a exclude o malignizare este importantă excizia bazei cornului conform legilor oncologice – cu o porțiune de țesut adiacent clinic sănătos. Histologic confirmate leziunile benigne nu necesită alt tratament în afară de cel chirurgical. La pacienții cu carcinom bazocelular sau cel celular scuamos sunt indicate examinări ulterioare de recuperare pe un termen de 3 ani [6].

CONCLUZIE

Cornul cutanat este un diagnostic clinic care reprezintă o zonă limitată de hipercheratinizare sub formă conică proeminentă deasupra pielii. Histologic prezintă interes leziunea de la baza cheratinizării, care la momentul examinării poate avea caracter benign, premalign sau malign. Indurația și inflamația apreciată clinic la baza formațiunii sau o cheratinizare rapidă a cornului pot fi semne de o posibilă malignizare a tumorii. Caracterul definitiv al tumorii este apreciat doar după examinarea histologică a pieței operatorii. Excizia formațiunii cu ulterioară examinare histologică rămâne tratamentul de elecție în cazul cornului cutanat.

BIBLIOGRAFIE

1. Țibîrnă Gh. Ghid clinic de oncologie. Ed. Universul, Chișinău, 2003: 828 P.
2. Mashkileyson A. L. The pre-edge of the red border of the lips and mucous membrane of the mouth. Moscow, 1970: 258 p. [Машкиллейсон А. Л. Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта.] Москва, 1970: 258 стр.
3. Kneitz H., Motschenbacher S., Wobser M., Goebeler M. Photoletter to the editor: Giant cutaneous horn associated with squamous cell carcinoma. *J Dermatol Case Rep.* 2015; 9(1):27-8.
4. Mencía-Gutiérrez E., Gutiérrez-Díaz E., Redondo-Marcos I., Ricoy J.R., García-Torre J.P. Cutaneous horns of the eyelid: a clinicopathological study of 48 cases. *J Cutan Pathol.* 2004;31(8):539-43.
5. Copcu E., Sivrioglu N., Culhaci N. Cutaneous horns: are these lesions as innocent as they seem to be? *World J Surg Oncol.* 2004;3;2:18.
6. Miloro M., Ghali G.E., Larsen P.E., Waite P.D. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. BC Decker. 2004: 1800 p.
7. Swandbank M. Basal cell carcinoma at the base of cutaneous horn (cornu cutaneum). *Arch Dermatol* 1971;104:97-98.
8. Sathyanarayana S.A., Deutsch G.B., Edelman M., Cohen-Kashi K.J. Cutaneous horn: a malignant lesion? A brief review of the literature. *Dermatol Surg.* 2012;38(2):285-287.

OSTEOMIELITA TOXICĂ A MAXILARULUI SUPERIOR, PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI PARACLINICE, METODE DE TRATAMENT

NATALIA RUSU-RADZICHEVICI

*Catedra chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

SUMMARY

Toxic osteomyelitis of the maxilla, clinical and paraclinical features, treatment plan

Over the past 10 years in the Republic of Moldova, the cases of toxic osteomyelitis of the jaws have drastically increased, which arise due to an uncontrolled use of narcotic substances.

One of the features of this type of osteomyelitis is its etiology; this disease develops and manifests due to usage of drugs that contain ephedrine, red phosphorus, iodine and other chemicals, the so-called pervitin (methamphetamine) or “screw”.

Favorable outcome of the treatment of toxic osteomyelitis of the upper jaw can be achieved due to an early and correct diagnosis of the disease and one of the most important factors in successful treatment is complete cessation of use of this narcotic substance.

Key words: toxic osteomyelitis of the maxilla, phosphorus necrosis, pervitin (methamphetamine)

REZUMAT

Osteomieliita toxică a maxilarului superior, particularitățile clinice și paraclinice, metode de tratament

În ultimii 10 ani în Republica Moldova au devenit mai frecvente cazurile de osteomieliită toxică a maxilarelor, care apare în urma consumului de droguri.

Una dintre particularitățile acestei entități de osteomieliită este etiologia, această maladie apare și se dezvoltă în urma consumului preparatelor narcotice, care conțin efrină, fosfor roșu, compuși de iod și alte substanțe chimice, așa-numita perventină ori „vint”.

Diagnosticul precoce corect cu alegerea tacticii adecvate de tratament a pacienților cu osteomieliită toxică a maxilarului superior și primordială, abandonarea timpurie a consumului de droguri permit obținerea unor rezultate satisfăcătoare în tratamentul acestei maladii.

Cuvinte cheie: osteomieliita toxică a maxilarului superior, necroza fosforică, perventină

INTRODUCERE

În ultimii 10 ani în Republica Moldova au devenit mai frecvente cazurile de osteomieliită toxică a maxilarelor, care apare în urma consumului de droguri. După frecvență afectarea mandibulei și a maxilarului superior sunt aproximativ la fel. Actualitatea problemei constă în depistarea cauzelor dezvoltării acestei patologii, a metodelor de diagnostic și cel mai important, elaborarea metodelor eficiente de tratament.

Osteomieliita maxilarului superior este însoțită de astfel de complicații ca abcese ori flegmoane a țesuturilor moi regionale, sinusite purulente, frontite, etmoidite. Printre complicațiile severe pot fi citate meningita și septicemia.

Una dintre particularitățile acestei entități de osteomieliită este etiologia, această maladie apare și se dezvoltă în urma consumului preparatelor narcotice, care conțin efrină, fosfor roșu, compuși de iod și alte substanțe chimice, așa-numita perventină ori „vint”.

Dificultatea diagnosticării acestei patologii constă în faptul că majoritatea pacienților în anamneză nu relatează consumul de droguri, care conțin substanțe toxice ce provoacă această maladie, tactica tratamentului în acest tip de osteomieliită fiind diferită de osteomieliita odontogenă clasică.

MATERIAL ȘI METODE

Analiza datelor examenului clinic și paraclinic al pacienților cu osteomieliită toxică a maxilarului superior, care vor fi divizați în două grupe.

Pentru a realiza scopul cercetării este planificat studiu de cohortă prospectiv.

Pentru a determina numărul necesar de pacienți pentru cercetare a fost utilizată următoarea formulă [8]:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

unde:

P₀ = Proporția bolnavilor cu osteomieliita toxică a maxilarului superior constituie în mediu 19,5% (P₀=0,269) [8].

P₁ = Proporția pacienților din lotul de cercetare va fi de două ori mai mare (P₁=0,39).

P = (P₀ + P₁)/2=0,293

Z_α - valoarea tabelară. Când „α” - pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul Z_α=1,96

Z_β - valoarea tabelară. Când „β” - puterea statistică a comparației este de 0,05, atunci coeficientul Z_β = 1,65

✉ **Correspondence address:**

Natalia Rusu-Radzichevici, MD, PhD.
GSM: +37369443695

e-mail: natalia.rusu@usmf.md

f = Proportia subiecților care să așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat
 $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Substituind datele în formulă obținem

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2 \cdot (1.96 + 1.65)^2 \cdot 0.293 \cdot 0.707}{(0.195 - 0.390)^2} = 157$$

Astfel, lotul de cercetare L va include 157 de pacienți. (Pigrau-Serrallach C. et al. Long-term follow-up of jaw osteomyelitis associated with bisphosphonate use in a tertiary-care center. In: *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014, vol. 32, nr. 1, p. 18-22.)

Lotul de control include pacienți, care au fost supuși tratamentului complex chirurgical și medicamentos, anume drenarea abcesului sau flegmonului, cu sechestrarea spontană a porțiunilor necrotizate a maxilarului superior, în vîrstă de 18–60 de ani.

Lotul de studiu pacienți în vîrstă de 18–60 de ani, la acești pacienți a fost practică îndepărtarea chirurgicală a zonelor necrotice ale maxilarului superior. Închiderea defectelor de os alveolar, palatinal, apofiză zigomatică s-a efectuat prin metode ortopedice sau chirurgicale. Metoda chirurgicală de închidere a defectului în plastie cu țesuturi locale sau grefă arterializată din alte zone. Metoda ortopedică constă din confecționarea protezelor dentare amovibile parțiale ori totale.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În urma studiului literaturii contemporane de specialitate se poate relata faptul că osteomielița toxică a oaselor faciale se întâlnește nu numai în Republica Moldova, dar și în țările vecine – Federația Rusă și Ucraina. Această patologie apare în urma utilizării drogului „pervintin”, ieftin și accesibil de sintetizat în condiții clandestine. Acest drog conține efedrină, fosfor roșu și iod. Frecvent drept sursă de substanță activă servesc preparatele, care pot fi procurate în farmacii fără rețetă. Printre preparatele care conțin efedrină pot fi citate următoarele: Actifed, Antiflu, Bronholitin, Bronhotussin, Tailenol, Norefedrin, Nurofen, Stopcold, Recofast, Solutan, Teofedrin, Teraflu etc. [7]...

În ultimul timp în legătură cu răspândirea preparatelor narcotice sintetice, se atestă o creștere semnificativă a frecvenței apariției osteomielitelor atipice ale oaselor scheletului facial. Narcomania este una din cele mai importante probleme sociale ale actualității, care ultimul timp capătă în lume un caracter de pandemie. Una din metodele importante de diagnostic a osteomielitelor atipice ale oaselor maxilare este culegerea minuțioasă a anamnezei [4].

Conform datelor autorilor И. Лесовая (2006), termenul de consum a pervintinului la momentul adresării în staționar a pacienților constituia de la 1 la 5 ani [3].

А. Тимофеев (2010) relatează că termenul sumar de administrare a diferitor droguri ca heroina, opiul, LSD, și pervitin la pacienții care se adresau a fost cuprins între 3 și 15 ani [6].

А. Иващенко (2009), afirmă că stagiul de drogare a pacienților afectați de osteomielița toxică era de la 1 la 10 ani.

Termenul mediu de la debutul maladiei pînă la adresarea în serviciul de specialitate a fost estimat de la 1,5 pînă la 4,5 luni [2].

Printre problemele de bază care necesită soluționare în cazul osteomielitei toxice este tratamentul eficient a acestei maladii. Unul dintre factorii de bază în tratamentul eficient este refuzul total și definitiv la consumul de droguri, în componența cărora se regăsesc amfetamina și fosforul roșu. O altă problemă întâlnită în tratamentul chirurgical este prezența comunicărilor largi oro-sinusale și oro-nazale, închiderea primară a lor fiind extrem de dificilă din cauza prezenței procesului inflamator acut. Diferiți autori au diferite atitudini față de metodologia tratamentului chirurgical al osteomielitei toxice a maxilarului superior.

Din experiența clinicii de chirurgie OMF a Academiei medicale de stat din Astrahan, Rusia se afirmă, că termenul minim de la întreruperea administrării drogurilor pînă la intervenția chirurgicală trebuie să fie de minim 6 luni. Cele mai bune rezultate au fost obținute la pacienții care nu s-au drogat de 2-3 ani. La aceștea se demarca clar zona de osteonecroză, cu sechestre formate, net delimitate, fapt care permite o intervenție chirurgicală mai puțin invazivă, uneori și cu anestezie locală. După înlăturarea acestor sechestre clar delimitate procesul purulent necrotic la maxilarul afectat nu mai progresa [5].

Е.М. Басин, Ю.А. Медведев (Prima Universitate de stat de medicină din Moscova „I. M. Secenov”) au descris un caz de osteomieliță odontogenă atipică a maxilarului superior pe dreapta la un pacient de 28 ani, consumator de dezomorfin. Pe parcursul a doi ani a fost supus la un șir de intervenții chirurgicale: rezectarea maxilarului și osului zigomatic, revizia focarului patologic cu plastia comunicării oroantrale, deschiderea abcesului, necrotomia cu plastie tegumentarfascială cu utilizarea alomaterialelor pe bază de colagen. Plastia a fost efectuată cu ajutorul transplantului de piele liberă din regiunea abdominală laterală dreapta în regiunea temporală pe dreapta. Între lamboul de piele și plaga din regiunea temporală a fost aplicat materialul pe bază de colagen „Collost” [1].

În urma studiului datelor clinice a 52 pacienți cu osteomieliță toxică a maxilarului superior au fost identificate diferite tipuri ale procesului patologic: necroză limitată ori difuză a procesului alveolar, cu sau fără afectarea oaselor palatinale, prezența ori lipsa comunicării cu sinusurile adiacente. De asemeni, în urma studiului datelor radiologice (CT, OPG) la acești pacienți se evidențiază prezența uni- sau bilaterală a sinusitei maxilare odontogene cronice, uneori fiind afectate și sinusurile vecine (frontale, etmoidale, sfenoidale). Studiul acestor date a permis clasificarea necrozei maxilarului superior în dependență de implicarea în procesul patologic a diferitor porțiuni ale maxilarului superior și altor oase ale scheletului facial:

Clasificarea osteomielitei toxice a maxilarului superior în dependență de răspândirea procesului:

Osteomielița toxică a porțiunii anterioare a maxilarului superior fără penetrare în cavitatea nazală.

Osteomielița toxică a porțiunii anterioare a maxilarului superior cu penetrare în cavitatea nazală.

Osteomielite toxică cu necroza porțiunii laterale a maxilarului superior unilateral ori bilateral fără afectarea sinusului maxilar.

Osteomielite toxică a porțiunii laterale a maxilarului superior unilateral ori bilateral cu afectarea sinusului maxilar, sinusită cronică unilaterală.

Osteomielite toxică a porțiunii laterale a maxilarului superior unilateral ori bilateral cu afectarea sinusului, apofizelor maxilare și a oaselor adiacente (sfenoid, etmoid, palatinal, zigomatic), sinusită cronică bilaterală.

Clasificarea pacienților cu osteomielite toxică a maxilarului superior în raport cu gravitatea stării generale.

Prima categorie. Pacienții care necesită asistență de urgență specializată și calificată, acordată în săli de pansamente ori în cabinete stomatologice chirurgicale în condiții de policlinică. Starea generală puțin afectată.

Categoria doi: Pacienții care prezintă riscul implicării în procesul inflamator a spațiilor profunde și la distanță și necesită tratament complex în condiții de staționar specializat cu implicarea specialiștilor din alte domenii (narcolog, psiholog, chirurg, ORL, neurochirurg, toracal, medic internist). Starea generală gravitate medie.

Categoria trei: Pacienții cu semne de răspândire a infecției la distanță, care prezintă complicații cu risc vital (tromboflebită, pneumonie septică, mediastinită, meningocelitală etc.) și necesită tratament complex de urgență în staționar specializat cu implicarea specialiștilor din alte domenii (narcolog, chirurg, ORL, neurochirurg, toracal, medic internist, reanimatolog etc.). Starea generală extrem de gravă.

Trierea pacienților cu OTMx a regiunii OMF

Toți pacienții cu OTMx necesită tratament chirurgical în condiții de staționar, fiind necesară, în majoritatea cazurilor anestezia generală, cât și fiind sporit riscul de hemoragie, frecvent este indicată hemotransfuzia, ce nu poate fi asigurată în condiții de ambulator.

Prima grupă: (OTMx a porțiunii anterioare localizată fără penetrare în cavitatea nazală, OTMx cu necroza porțiunii laterale localizate a maxilarului superior unilateral ori bilateral fără afectarea sinusului maxilar). Toți pacienții necesită o evidență în dinamică pe o perioadă de minim 2 ani, luând în considerație specificul acestei maladii, care în dependență de diferiți factori poate recidiva, procesul destructiv cuprinzând noi porțiuni de os.

Grupa doi: Pacienții care necesită tratament chirurgical specializat și narcologic cu OTMx difuză a porțiunii anterioare cu penetrare în cavitatea nazală, OTMx difuză a porțiunii laterale unilateral ori bilateral cu afectarea sinusului maxilar, OTMx difuză a porțiunii laterale a maxilarului superior unilateral ori bilateral cu afectarea sinusului, apofizelor maxilare și a oaselor adiacente (sfenoid, etmoid, palatinal, zigomatic), și răspândirea procesului infecțios în țesuturile moi locale și regionale și cei cu maladii generale concomitente.

Grupa trei: Pacienții care prezintă complicații cu implicarea spațiilor la distanță cu risc vital.

CONCLUZII

Diagnosticul precoce corect cu alegerea tacticii adecvate de tratament a pacienților cu osteomielite toxică a maxilarului superior și primordial, abandonarea timpurie a consumului de droguri permit obținerea unor rezultate satisfăcătoare în tratamentul acestei maladii.

BIBLIOGRAFIE

1. Basin EM, Medvedev Yu.A. Principles of treatment of upper jaw osteonecrosis in persons with drug dependence. [Басин Е.М., Медведев Ю.А. Принципы лечения остеонекрозов верхней челюсти у лиц с наркотической зависимостью.] Тихоокеанский медицинский журнал, 2013;1(51): 87
2. Ivashchenko AL, Matros-Taranets IN, Prilutsky AS Current aspects of etiopathogenesis, clinical picture and treatment of jaw osteomyelitis in patients with drug dependence and HIV infection. [Иващенко А.Л., Матрос-Таранец И.Н., Прилуцкий А. С. Современные аспекты этиопатогенеза, клинической картины и лечения остеомиелитов челюстей у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией]. Збірник статей, 2009; 13 (1): 213-219.
3. Lesovaya IG, Khimenko VM, Khimenko VV Clinical experience of rendering specialized care to patients with atypical course of odontogenic osteomyelitis, suffering from drug addiction and acquired immunodeficiency syndrome. [Лесовая И. Г., Хименко В. М., Хименко В. В. Клинический опыт оказания специализированной помощи больным с нетипичным течением одонтогенного остеомиелита, страдающих наркоманией и синдромом приобретенного иммунодефицита]. Матер. Всеукраинской научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». - Харьков, 2006: 77-82.
4. Medvedev Yu.A. Basin EM, Phosphoric Necrosis of the Jaws. [Медведев Ю.А. Басин Е.М., Фосфорные некрозы челюстей.] „Врач”. 2012;1(5): <http://www.rusvrach.ru/vrach/archive/2980-qq-1-2011-1.html>
5. Nesterov AA, Vostrikov IN, Batyrov SA Surgical tactics in the treatment of „desomorphine” osteonecrosis of the jaws: sequestrectomy or resection. [Нестеров А. А., Востриков И. Н., Батыров С. А. Хирургическая тактика при лечении «дезоморфиновых» остеонекрозов челюстей: секвестрэктомия или резекция.] Dental Magazine. 2013: <http://dentalmagazine.ru/klinicheskiy-sluchai/xirurgicheskaya-taktika-pri-lechenii-dezomorfynovux-osteonekrozov-chelyustej-sekvestrektomiya-ili-rezekciya.htm>
6. Timofeev AA, Dakal AV Clinical symptoms of osteomyelitis of jaws in drug addicts. [Тимофеев А. А., Дакал А. В. Особенности клинической симптоматики остеомиелитов челюстей у наркоманов] «Новые технологии в стоматологии». - СПб., 2011:177-178.
7. Urakova EV, Nesterov OV Choice of methods for surgical treatment of patients with desomorphin osteomyelitis. [Уракова Е.В., Нестеров О.В. Выбор методов оперативного лечения больных с дезоморфиновым остеомиелитом.] Практическая медицина 04(14), инновационные технологии в медицине. Том 2, Хирургия, 2014: <http://pmarchive.ru/vybor-metodov-operativnogo-lecheniya-bolnyx-s-dezomorfynovym-osteomielitom/>
8. Pigrau-Serrallach C. Long-term follow-up of jaw osteomyelitis associated with bisphosphonate use in a tertiary-care center. In: Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(1): 18-22.

OSTEOMIELITA TOXICĂ A MANDIBULEI, PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI PARACLINICE, METODE DE TRATAMENT

MIHAIL RADZICHEVICI

*Catedra chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.*

SUMMARY

Toxic osteomyelitis of the mandible, clinical and paraclinical features, treatment plan

Based on clinical examination and thorough anamnesis of patients, the cause of the onset and progression of toxic osteomyelitis of the mandible has been established, which appeared as a result of use of a cheap synthetic drug from the group of amphetamines „pervitin” which contains red phosphorus.

One of the problems with the treatment of patients with toxic osteomyelitis of the mandible is to determine the exact timing and plan of surgical treatment, depending on the sequestration stage. Careful clinical and paraclinical examination of patients with toxic osteomyelitis of the mandible allows us to choose the optimal method of treatment according to the sequestration phase and perform surgical reconstruction of mandible with titanium reconstructive plates.

Key words: toxic osteomyelitis of the mandible, phosphorus necrosis, pervitin, titanium reconstructive plate

REZUMAT

Osteomielita toxică a mandibulei, particularitățile clinice și paraclinice, metode de tratament

În urma examenului clinic și culegerii minuțioase a anamnezei pacienților a fost stabilită cauza apariției și dezvoltării osteomielitei toxice a mandibulei, care s-a dovedit a fi administrarea de substanță narcotică numită „pervitin”, un drog sintetic ieftin din șirul amfetaminelor, care include în componența sa și fosfor roșu.

Una dintre problemele întâlnite în tratamentul pacienților cu osteomielită toxică a mandibulei este stabilirea metodei de tratament și a termenilor intervenției chirurgicale în dependență de stadiul sechestrării.

Examenul clinic și paraclinic minuțios al pacienților cu osteomielită toxică a mandibulei permite selectarea metodei optime de tratament și alegerea termenului potrivit pentru necrectomie și aplicarea plăcii reconstructive din titan.

Cuvinte cheie: osteomielita toxică a mandibulei, necroza fosforică, pervitin, placă reconstructive din titan

INTRODUCERE

Entitatea nosologică de osteomielită toxică (necroză fosforică) a oaselor masivului facial a apărut pentru prima dată în Republica Moldova în anul 2004. În urma examenului clinic și culegerii minuțioase a anamnezei pacienților a fost stabilită cauza apariției și dezvoltării acestei afecțiuni, care s-a dovedit a fi administrarea de substanță narcotică numită „pervitin”, un drog sintetic ieftin din șirul amfetaminelor, care include în componența sa și fosfor roșu.

Una dintre problemele întâlnite în tratamentul pacienților cu osteomielită toxică a mandibulei este stabilirea metodei de tratament și a termenilor intervenției chirurgicale în dependență de stadiul sechestrării.

Conform autorilor Уракова Е.В. și Нестеров О.В. este necesară intervenția radicală precoce cu rezecție osoasă în limitele necrozei, apreciate prin scintigrafia oaselor scheletului facial. Tot aceiași autori relatează tendința de delimitare a procesului la pacienții care au fost supuși tratamentului complex chirurgical și medicamentos, cât și la cei care au încetat doparea cu substanțe stupefiante. Ca punct de plecare în dezvoltarea necrozei maxilarelor este considerată o cauză odontogenă – în toate cazurile necroza a apărut

în urma extracției unui focar odontogen. După extracție, de regulă apare alveolita fără tendință de vindecare, alveola rămânând denudată, procesul se extinde, afecțiunea devine difuză, fără limite evidente de sechestrare [6].

Нестеров О.В. consideră termenul minimal de suprimare a administrării substanței narcotice cel puțin 6 luni înainte de intervenția chirurgicală. Spitalizarea și tratamentul pacienților care continuă, chiar și episodic consumul de droguri este lipsită de sens în planul perspectivei eficienței tratamentului și însănătoșirii, prezentând riscuri pentru personalul secției și ceilalți pacienți internați. Cele mai bune rezultate a tratamentului acestor pacienți au fost relatate la cei, care nu au administrat droguri de 2-3 ani. În aceste cazuri se observă sechestrarea net delimitată, fapt care reduce timpul și complexitatea intervenției, pronosticul fiind favorabil [2].

MATERIAL ȘI METODE

Pentru a determina eșantionul de pacienți pentru cercetare a fost utilizată următoarea formula [7]:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

✉ **Correspondence address:** Mihail Radzichevici, MD, PhD
GSM: +37379500106

e-mail: mihail.radzichevici@usmf.md

unde:

Po = Proporția bolnavilor cu osteomieliță toxică a maxilarului inferior din numărul total de pacienți cu toate tipurile de osteomieliță. Conform datelor bibliografice acest fenomen să întâlnește în 14,8% (P0=0,148) [7].

P1 = Proporția pacienților din lotul de cercetare va fi de două ori mai mare (P1=0,296).

$$P = (P0 + P1)/2 = 0,222$$

Z α - valoarea tabelară. Când „ α ” - pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul Z α = 1,96

Z β - valoarea tabelară. Când „ β ” - puterea statistică a comparației este de 0,05, atunci coeficientul Z β = 1,65

f = Proporția subiecților care să așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat q = 1/(1-f), f=10,0% (0,1).

Substituind datele în formulă obținem

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2 \cdot (1.96 + 1.65)^2 \cdot 0.222 \cdot 0.778}{(0.148 - 0.296)^2} = 228$$

Astfel, lotul de cercetare L va include 228 de pacienți. (Rosella D. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. In: J Int Soc Prev Community Dent. 2016, vol. 6, nr. 2, p. 97-104.)

Sunt studiate datele actuale și se planifică realizarea pentru viitor a metodelor clinice și paraclinice a două grupuri de pacienți cu osteomieliță toxică a mandibulei.

Au fost examinați pacienți cu osteomieliță toxică a mandibulei, la unii pacienți s-a efectuat tratament chirurgical, unii au fost tratați numai medicamentos. În studiu au fost incluși pacienți supuși tratamentului chirurgical. Pacienți incluși în studiu cu vârsta cuprinsă între 18-60 de ani, au fost divizați în două grupuri:

1. Lotul martor (de control) include pacienți, la care în afară de deschiderea abcesului sau flegmonului nu s-a efectuat necrectomie sau osteosinteza în regiunea mandibulei.

2. Lotul de bază, care include pacienți la care s-a efectuat necrectomie sau osteosinteza în regiunea mandibulei.

Rezultate și discuții. Necroza fosforică a oaselor maxilare este cunoscută din anul 1845 ca o maladie specifică a muncitorilor, care lucrau în contact cu fosforul, când medicul austriac Lorinser a descris 22 cazuri de necroză a oaselor maxilare la muncitorii de la fabrica de chibrituri din Viena. În anul 1851 apare descrierea necrozei fosforice în literatura americană, de atunci această maladie fiind relatată tot mai frecvent în literatura de specialitate. Au urmat publicațiile lui Hifelder, Sedillo, Birba (1847), Heist, Wolkman, Pitt, Billerott, Vegner (1872). Hifelder, Birba și Heist au descris modificările clinice, microscopice și chimice în oasele maxilare afectate. Pitt, Billerott și Vegner s-au axat pe propunerea metodelor de tratament chirurgical. Se consideră dintre cele mai ilustrative lucrări din acel timp monografiile lui Vegner (1872) și Heckel (1889). Necroza fosforică a oaselor maxilare a fost descrisă ca una dintre cele mai periculoase maladii profesionale din epoca Victoriană, cu nivelul de mortalitate de cca.20% [1].

Studiul datelor clinice a pacienților cu osteomieliță to-

xică a oaselor maxilare, tratați în secția de chirurgie OMF a IMSP IMU indică preponderența afectării mandibulei, mai ales la bărbați, fiind afectat și sexul feminin însă în număr mai redus.

Conform clinicii de chirurgie OMF din orașul Astrahan, Federația Rusă, pe parcursul anilor 2008-2013 au fost supuși tratamentului chirurgical un număr de 72 pacienți cu osteomieliță odontogenă difuză și de focar a maxilarelor pe fondalul dependenței de substanța narcotică „dezomorfina”, sintetizată clandestin. Vârsta pacienților era cuprinsă între 19 și 55 ani, preponderent bărbați (67%) și 33% femei. Afecerea izolată a mandibulei a fost relatată la 47% dintre pacienți, a maxilarului 38%, combinarea afectării ambelor maxilare a fost în 15% din cazuri. La 2 dintre pacienți au fost afectate maxilarul superior, complexul zigomatic și procesul pterigoid. Forma difuză a osteomielitei a fost observată în 34% cazuri, forma localizată - la 66% [2].

Conform datelor organelor interne din Ucraina rata supremă printre substanțele narcotice utilizate este deținută de substanța „pervitin” („vint”), care constituie 52%, fiind urmată de heroină - 41% și marihuana - 7% [4,5].

Conform datelor autorului Поросян Ю.М., molecula de dezomorfina nu conține fosfor, însă acest element este neapărat prezent în componența substanței narcotice. Rolul primordial al fosforului în dezvoltarea procesului necrotic în osteomielița oaselor maxilare la pacienții consumatori de droguri este demonstrat prin identitatea semnelor clinice a acestei maladii cu necroza fosforică descrisă anterior la muncitorii fabricilor de chibrite în țările Europei la hotarul secolelor XIX-XX, cât și cu necroza maxilarelor indusă de bisfosfanide. Osteonecroza maxilarelor la pacienții care primesc bisfosfanide în schema tratamentului cancerelor osoase, maladii mielice și în osteoporoze apare în legătură cu acutizarea focarelor cronice odontogene, urmată de extracția dentară [3].

Problema de bază cu care se confruntă intraoperatorul chirurgical, este aprecierea limitelor viabilității țesutului osos. Dacă nu este prezentă o sechestrare cu limite clare, conform datelor radiologice (inclusiv CT), atât și vizual intraoperator este destul de dificilă aprecierea hotarelor osteonecrozei. Adeseori sub corticala externă aparent intactă se evidențiază o porțiune extinsă de medulară necrotizată cu aspect rugos de o colorație cenușiu-verzuie, cu miros fetid. După necrectomie marginile corticalei rămase sunt ramolite, de consistența zahărului-tos umezit. În 90% din cazuri după rezecția osului în limitele țesutului aparent sănătos se relatează recidivarea procesului necrotic. În câteva cazuri a fost efectuată necrectomia procesului alveolar cu o porțiune de corp mandibular și înlocuirea unimomentană a defectului cu placă reconstructivă din titan [2].

Reieșind din experiența tratamentului osteomielițelor oaselor scheletului facial la persoanele consumatoare de droguri, B. Маланчук consideră că în caz de intervenție chirurgicală nu este utilă orientarea asupra limitelor demarcării procesului destructiv-necrotic, deoarece procesul decurge rapid, zona de demarcare fiind inconstantă. În caz de sechestrare autorul recomandă rezecție extinsă de

țesut osos, până la nivelul depistării multiplelor vase sanguine intraosoase funcționale de diferit calibru.

Mai târziu A. Тимофеев (2010) a recomandat acoperirea defectului cu țesuturi moi adiacente. P. Каберов (2011) recomandă intervenție chirurgicală radicală cu rezecția mandibulei în limitele țesutului osos sănătos apreciat vizual intraoperator [1].

În urma studiului datelor clinice și paraclinice a 110 pacienți cu osteomieliță toxică a mandibulei au fost identificate următoarele tipuri ale procesului patologic:

Osteomieliță toxică a maxilarului inferior, cu prezența unui defect restrâns, care nu afectează funcțiile vitale, la care a fost efectuată doar sechestractomia, fără aplicarea plăcilor reconstructive.

Osteomieliță toxică a maxilarului inferior cu prezența unei porțiuni de os necrotizat cu dimensiuni până la 190 mm., defectul fiind restabilit cu placă reconstructivă dreaptă de dimensiuni respective.

Osteomieliță toxică a maxilarului inferior cu o porțiune de os necrotizat, care cuprinde corpul și unghiul mandibulei unilateral, defectul fiind înlocuit cu placă reconstructivă din titan de formă angulată, selectată conform dimensiunilor defectului.

Osteomieliță toxică a maxilarului inferior cu necrotizarea regiunii corpului și unghiului mandibulei, cu afectarea ramului ascendent cu implicarea apofizei articulare și/sau a celei coronoide unilateral, înlocuirea defectului fiind realizată prin intermediul unei plăci reconstructive din titan cu proteză de condil articular.

Osteomieliță toxică a maxilarului inferior cu necrotizarea totală a mandibulei, defectul fiind restabilit cu ajutorul plăcii reconstructive din titan angulate uni/bilateral cu/ori fără proteză de condil articular.

Osteomieliță toxică a maxilarului inferior cu necrotizarea totală a mandibulei, fără înlocuirea defectului, cu realizarea traheostomiei în scopul prevenirii asfixiei dislocative.

Clasificarea pacienților în raport cu gravitatea stării generale.

Prima categorie. Pacienții care necesită asistență de urgență specializată și calificată, acordată în săli de pansamente ori în cabinete stomatologice chirurgicale în condiții de policlinică. Starea generală puțin afectată.

Categoria doi: Pacienții care prezintă riscul implicării în procesul inflamator a spațiilor profunde și la distanță și necesită tratament complex în condiții de staționar specializat cu implicarea specialiștilor din alte domenii (narcolog, psiholog, chirurg, ORL, neurochirurg, toracal, medic internist). Starea generală gravitate medie.

Categoria trei: Pacienții cu semne de răspândire a infecției la distanță, care prezintă complicații cu risc vital (tromboflebită, pneumonie septică, mediastinită, meningoencefalită etc.) și necesită tratament complex de urgență în staționar specializat cu implicarea specialiștilor din alte domenii (narcolog, chirurg, ORL, neurochirurg, toracal, medic internist, reanimatolog etc.). Starea generală extrem de gravă.

Trierea pacienților cu OTMd a regiunii OMF.

Toți pacienții cu OTMd necesită tratament chirurgical în condiții de staționar, fiind necesară, în majoritatea cazurilor anestezia generală, cât și fiind sporit riscul de hemoragie, frecvent este indicată hemotransfuzia, ce nu poate fi asigurată în condiții de ambulator.

Prima grupă: OTMd cu prezența unui defect restrâns, care nu afectează funcțiile vitale, la care a fost efectuată doar sechestractomia, fără aplicarea plăcilor reconstructive. Toți pacienții necesită o evidență în dinamică pe o perioadă de minim 2 ani, luând în considerație specificul acestei maladii, care în dependență de diferiți factori poate recidiva, procesul distructiv cuprinzând noi porțiuni de os.

Grupa doi: Pacienții care necesită tratament chirurgical specializat și narcologic cu OTMd difuză la pacienți cu prezența unei porțiuni de os necrotizat cu dimensiuni până la 190 mm., defectul fiind restabilit cu placă reconstructivă dreaptă de dimensiuni respective. OTMd cu o porțiune de os necrotizat, care cuprinde corpul și unghiul mandibulei unilateral, defectul fiind înlocuit cu placă reconstructivă din titan de formă angulată, selectată conform dimensiunilor defectului. OTMd cu necrotizarea regiunii corpului și unghiului mandibulei, cu afectarea ramului ascendent cu implicarea apofizei articulare și/sau a celei coronoide unilateral, înlocuirea defectului fiind realizată prin intermediul unei plăci reconstructive din titan cu proteză de condil articular. Răspândirea procesului infecțios în țesuturile moi locale și regionale și cei cu maladii generale concomitente.

Grupa trei: OTMd cu necrotizarea totală a mandibulei, fără înlocuirea defectului, cu realizarea traheostomiei în scopul prevenirii asfixiei dislocative. Pacienții care prezintă complicații cu implicarea spațiilor la distanță cu risc vital.

CONCLUZII

Examenul clinic și paraclinic minuțios al pacienților cu osteomieliță toxică a mandibulei permite selectarea metodei optime de tratament și alegerea termenului potrivit pentru necrectomie și aplicarea plăcii reconstructive din titan.

BIBLIOGRAFIE

1. Medvedev Yu.A. Basin EM, Phosphoric Necrosis of the Jaws. [Медведев Ю.А. Басин Е.М., Фосфорные некрозы челюстей.] „Врач”. 2012;1(5): <http://www.rusvrach.ru/vrach/archive/2980-qq-1-2011-1.html>
2. Nesterov AA, Vostrikov IN, Batyrov SA Surgical tactics in the treatment of „desomorphine” osteonecrosis of the jaws: sequestrectomy or resection. [Нестеров А. А., Востриков И. Н., Батыров С. А. Хирургическая тактика при лечении «дезоморфиновых» остеонекрозов челюстей: секвестрэктомия или резекция.] Dental Magazine. 2013: <http://dentalmagazine.ru/klinicheskiy-sluchai/xirurgicheskaya-taktika-pri-lechenii-dezomorfimovux-osteonekrozov-chelyustej-sekvestrektomiya-ili-rezekciya.htm>
3. Pogosyan Yu.M., Akopyan K.A., Manukyan E.V. Bisphosphonate osteonecrosis (BPSS) of the upper jaw in a patient with multiple myeloma. [Погосян Ю.М., Акопян К.А., Манукян

- Э.В. Бисфосфанатный остеонекроз (БФОН) верхней челюсти у больного с множественной миеломой]. Вопросы теоретической и практической медицины. 2011;5: 39-42.
4. Ruzin G.P., Tkachenko OV, Miroshnichenko MS, Pliten ON, Miroshnichenko ON Chronic toxic osteomyelitis in people who use the drug „pervitin“. [Рузин Г.П., Ткаченко О.В., Мирошниченко М.С., Плитень О.Н., Мирошниченко О.Н. Хронический токсический остеомиелит у лиц, употребляющих наркотик «первитин»], 2013 [http://www.csmu.edu.ua/res/200916/Tmbv_2013_16_1\(2\)_47.pdf](http://www.csmu.edu.ua/res/200916/Tmbv_2013_16_1(2)_47.pdf)
 5. Timofeev AA, Dakal AV Clinical symptoms of osteomyelitis of jaws in drug addicts. [Тимофеев А. А., Дакал А. В. Особенности клинической симптоматики остеомиелитов челюстей у наркоманов] «Новые технологии в стоматологии».- СПб., 2011:177-178.
 6. Urakova EV, Nesterov OV Choice of methods for surgical treatment of patients with desomorphin osteomyelitis. [Уракова Е.В., Нестеров О.В. Выбор методов оперативного лечения больных с дезоморфиновым остеомиелитом.] Практическая медицина 04(14), инновационные технологии в медицине. Том 2, Хирургия, 2014: <http://pmarchive.ru/vybor-metodov-operativnogo-lecheniya-bolnyx-s-dezomorphinovym-osteomielitom/>
 7. Rosella D. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. In: J Int Soc Prev Community Dent. 2016; 6(2):97–104.

DISPOZITIV PORTATIV DE MONITORIZARE A BI- OSEMNALELOR VITALE

ALEXANDR BACIU, MIHAIL CIOCANU, EDUARD BOROVIC

IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

SUMMARY

Portable device for monitoring of vital biosignals

This article describes a portable device, which is related to medicine, in particular to medical devices and can be used as vital biosignal monitoring system in emergency medicine, disaster medicine and by the emergency rescue services SMURD, by family doctors, in operating rooms and treatment, intensive care, home treatment, specialized military units.

Key words: portable device, monitoring, vital biosignals

REZUMAT

Dispozitiv portativ de monitorizare a biosemnalelor vitale

În acest articol este descris un dispozitiv portativ, care se referă la domeniul medicinei, în special, la dispozitivele medicale și poate fi utilizat în calitate de sistem de monitorizare a biosemnalelor vitale în medicina de urgență, medicina calamităților și de către serviciile de salvare SMURD, de medicii de familie, în săli de operații și tratament, terapie intensivă, tratament la domiciliu, unități militare specializate.

Cuvinte cheie: dispozitiv portativ, monitorizare, biosemnale vitale

INTRODUCERE

Tehnologiile informaționale și de comunicare au un mare potențial pentru rezolvarea unor probleme, în domeniul asigurării populației, cu servicii medicale accesibile, cost-eficiente și de înaltă calitate, cu care se confruntă atât țările dezvoltate cât și cele în curs de dezvoltare. Telemedicina le folosește pentru a depăși barierele geografice și de a spori accesul la serviciile de sănătate. Acest lucru are o relevanță deosebită pentru așezările rurale, cât și pentru teritoriile neacoperite integral cu servicii, în țările în curs de dezvoltare, ale căror rezidenți în mod tradițional, suferă din cauza lipsei de acces la asistență medicală. Importanța evaluării în domeniul telemedicinii nu poate fi supraevaluată: acest domeniu este încă în curs de dezvoltare, iar potențialul său este mare. Tehnologiile informaționale și de comunicare pot fi destul de scumpe, precum și programe care utilizează aceste tehnologii în domeniul îngrijirii sănătății.

Obstacolul cel mai frecvent menționat în calea aplicării soluțiilor în domeniul telemedicinii la nivel mondial, este înțelegerea faptului că costurile telemedicinii sunt prea mari.

Din acest motiv, introducerea de noi tehnologii legate de conceptul de telemedicină sunt într-o corelare strânsă cu conceptul de eficiență economică.

MATERIAL ȘI METODE

Controlul biosemnalelor vitale la distanță, în legătură cu cele menționate anterior, trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: conținut informațional (pentru medic - specialist și pacient), accesibilitate (pe plan economic și practic), confort. Astfel de control, ce asigură eficacitatea

maximă a terapiei și suportul juridic al procesului medical, devine fezabil cu utilizarea sistemului de monitorizare a biosemnalelor vitale, propus de autori, în perioada examinării, acordării primului ajutor medical și efectuării tratamentului necesar.

Proiectul industrial a dispozitivului portativ de monitorizare a biosemnalelor vitale propus, se referă la medicină, în special la medicina de urgență, medicina calamităților și serviciile de salvare SMURD, medicilor de familie, săli de operații și tratament, terapie intensivă, tratament la domiciliu, unități militare specializate etc.

Avantajul dispozitivului propus constă în simplitatea suficientă a construcției, gamei largi de aplicabilitate, posibilitatea utilizării profitabile din punct de vedere economic.

Dispozitivul portativ de monitorizare a biosemnalelor vitale permite:

- monitoringul fiziologic integral al pacientului în mod digital (ECG, NIBP, Temperatura, SPO₂, CO₂-indirect, Respirație, Ritm cardiac) cu posibilitatea intervenției a medicului consultant de la distanță pentru efectuarea măsurărilor și luarea deciziilor în tratament;
- preluarea datelor de la senzori;
- realizarea automată a analizei datelor de la senzori;
- în cazul semnalului ECG este realizată analiza morfologică pe cele 5 derivații prin detecția complexelor QRS, calculul duratei acestuia, determinarea amplitudinii undelor R și T și a segmentului ST;
- activarea alarmelor dacă parametrii monitorizați depășesc limitele; - se conectează în caz de alarmă sau periodic la centrul local unde descarcă valorile numerice ale parametrilor monitorizați, folosind conexiunea WiFi sau GSM;

- dispune de o interfață grafică utilizator prin intermediul căreia se pot vizualiza forme de undă, valorile numerice ale parametrilor monitorizați, se pot modifica pragurile de alarme și se pot seta parametrii dispozitivelor de tip transmițător.
- organizarea conferințelor video și audio cu mai multe persoane (medici de categorie înaltă) pentru luare de decizii în cazul tratamentului;
- în caz de alarme folosește modulul GPS din PDA pentru determinarea poziției modulului și o transmite centrului de monitorizare;
- stochează parametrii monitorizați precum și datele provenite de la amplificatorul ECG pe un suport de tip SD-Card.

Monitorizarea la domiciliu cu posibilitatea de intervenție la distanță pentru efectuarea măsurărilor și decizii de tratament.

Acces la bazele de date existente cu posibilitatea formării bazelor de date noi ale pacienților – PCR, EHR și HIE. Baza de date conține informația despre medicii care activează în diferite instituții medicale, pacienți și recomandările medicale oferite pacienților. Arhitectura generală software este de tip client-server – platformă orientată spre servicii (SOA – Service Oriented Architecture). Transport automat de date în baze după numărul IDNP cu posibilitatea accesării pentru comparații.

Rezultatul utilizării aparatului portativ propus de monitorizare a biosemnalelor vitale constă în îmbunătățirea controlului stării pacientului.

Aparatul are posibilități pentru utilizarea echipamentelor suplimentare de diagnostic și de resuscitare a pacientului (Fig 1).



Fig 1. Aparat portativ de monitorizare a biosemnalelor vitale și componentele sistemului de primire – prelucrare a datelor

Funcționalitate suplimentară:

- Manager portativ comunicații (ICM): wireless -4G, 3G, Cellular, Wi-Fi, LTE.
- Transmisiuni – video, audio și a datelor fiziologice ale pacientului în timp real
- ECG – Transmisie manuală; 5-derivate ECG

În dependență de categoria echipei la dispozitiv se conectează:

- defibrilator automat extern (AED)
- ultrasonograf
- video laringoscop
- camere de examinare
- otoscop
- oftalmoscop
- dermatoscop

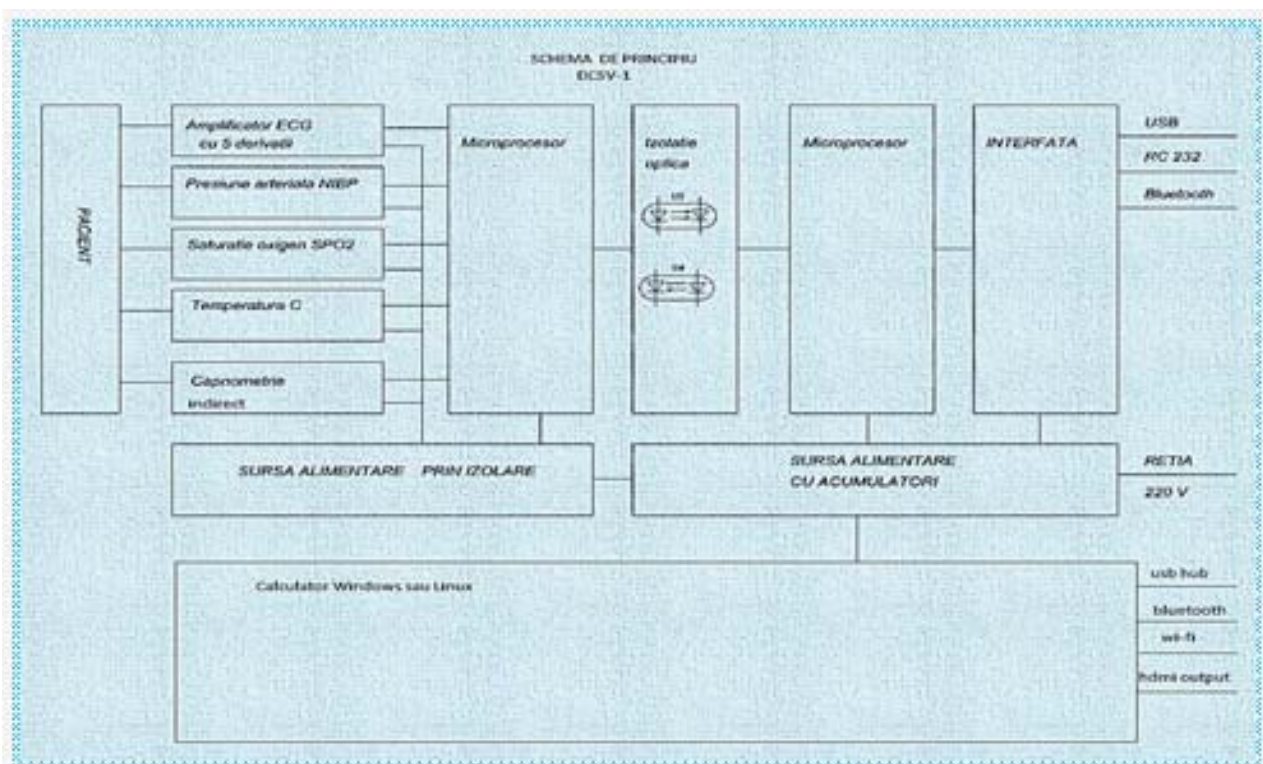


Fig 2. Concept modular al aparatului portativ de monitorizare a biosemnalelor vitale.

- stetoscop electronic
- glucometru.

Posibilitatea conectării tastierei și șoricelului pentru lucru în timp real la calculator, navigare internet, lucru office etc. datorită ieșirilor HDMI și USB HUB. Accesul la dispozitiv se face prin parolă și este individuală pentru fiecare medic specialist în parte. Acces WI-FI, Bluetooth numai prin parolă, toată informația se cifrează pentru protecția datelor cu caracter personal.

Cifrarea datelor, folosirea algoritmului special pentru decodare.

Alimentare 220V, baterie acumulatori, izolație optică a pacientului.

Greutate totală - 2,5 kg.

Concept modular este prezentat în **Fig. 2**.

BIBLIOGRAFIE

1. WHO. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on. (Global Observatory for eHealth Series, 2). WHO Library Cataloguing-in-Publication. 2012: 94 p.
2. Khanuja S. S., Garg S., Singh I. P. Method and apparatus for remotely monitoring the condition of a patient. United States. Patent Application Publication. No.:US 2004/0102683 A1, May 27, 2004: <https://patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/e4240462f111c3cee1d3/US20040102683A1.pdf>
3. Zubarev M. A., Sergeev D. S., Ustinov S. Y. Telemetry system for monitoring and diagnosis of human functional state. [Зубарев М. А., Сергеев Д. С., Устинов С. Ю. Телеметрический комплекс для контроля и диагностики функционального состояния человека]. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. Патент на полезную модель. RU 75145 U1, 27.07. 2008: http://www1.fips.ru/wps/wcm/connect/content_ru/ru/ofic_pub/ofic_bul/ofic_bul_izpo/

MULTIMORBIDITATEA – O PROVOCARE PENTRU MEDICINA DE FAMILIE

VIRGINIA ȘALARU¹, GHENADIE CUROCICHIN^{1,2}

¹Catedra Medicină de Familie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

²Laboratorul de Genetică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

SUMMARY

Multimorbidity – a challenge for family medicine

Objectives. To review the available evidence regarding the multimorbidity phenomenon in a family doctor's activity.

Methods. Original studies and meta-analyses from the PubMed and NCBI databases were imported. Research depth was 10 years.

Results. The present study provides an overview of the recent advances on the impact of multimorbidity on the family doctor's activity. The results of this research support the need for additional, well-designed, long-term, follow up studies evaluating the interventions in the management of patients with multimorbidity.

Key words: multimorbidity, co-morbidity, family medicine.

REZUMAT

Multimorbidity – o provocare pentru medicina de familie

Obiective: Realizarea reviziei de literatură a datelor disponibile cu privire la fenomenul de multimorbiditate în activitatea medicului de familie.

Metode: Au fost importate datele din studiile originale și meta-analize din bazele de date PubMed și NCBI. Profunzimea cercetării fiind de 10 de ani.

Rezultate: Vă propunem o trecere în revistă a principalelor direcții de impact a multimorbidității asupra activității medicului de familie. Rezultatele cercetării acestui reviu subliniază necesitatea studiilor de cohortă suplimentare, având drept scop supravegherea pe termen lung, a intervențiilor în conduita pacienților cu multimorbiditate.

Cuvinte cheie: multimorbiditate, comorbiditate, medicina de familie.

Fenomenul de îmbătrânire a populației determină și faptul că mai multe persoane trăiesc cu multiple afecțiuni medicale. Astfel conform datelor epidemiologice raportate, peste 46 % din populație suferă de cel puțin o patologie cronică, iar circa 20% au două și mai multe patologii concomitente [1]. Rezultatele prezentate de Fortin M. et al. consemnează o prevalență a două și mai multe patologii în grupul de vârstă 18-44 ani variind de la 68% la 72% femei versus bărbați, în grupul 45-64 ani 95% - 89%, iar la pacienții cu vârsta peste 65 de 99% versus 97% [2]. Prezența mai multor patologii este asociată cu utilizarea sporită a serviciilor de sănătate și un impact negativ mai mare asupra stării de sănătate a pacienților [3, 4]. Astfel interesul sporit față de conceptul de multimorbiditate, este determinat și de specificul activității, în situația în care medicii de familie sunt primul punct de contact pentru persoanele cu o gamă largă de condiții și stări patologice și în mod frecvent gestionează pacienții cu multiple boli coexistente [5, 6].

În literatura de specialitate sunt definite noțiunile de comorbiditate și multimorbiditate, acestea fiind uneori confuze. Termenul de comorbiditate a fost introdus de Feinstein A. în 1970 conform căruia aceasta reprezintă orice entitate clinică suplimentară distinctă, care a existat sau care poate să apară în evoluția clinică a unui pacient care are o anumită stare de indiciu, dar nu există claritate în ceea ce privește care anume stare va fi declarată de indiciu [7]. Termenul de multimorbiditate apare mai târziu în

literatura de specialitate și este deseori utilizat cu referire la “manifestarea concomitentă a multiplelor boli cronice sau acute și stări medicale la o persoană”, fără a se face vreo referință la starea de indiciu. În 1996, van den Akker et al. au analizat această confuzie conceptuală și au propus utilizarea ambilor termeni: comorbiditatea, conform definiției lui Feinstein și multimorbiditatea, pentru situațiile când nu este o stare sau patologie de indiciu [8]. Astfel termenul de comorbiditate este cu referire la medicina specializată, iar multimorbiditatea pentru medicina primară [9]. Deși multimorbiditatea nu este un diagnostic medical cu criterii bine definite, aceasta reprezintă o provocare pentru medicul practician în contextul stării de sănătate complexe, problemelor emoționale și sociale cu care se confruntă pacientul.

Organizația Mondială a Sănătății a definit condiția cronică ca o problemă de sănătate care necesită o gestionare continuă pe o perioadă de ani sau zeci de ani. Pe de altă parte și termenul de „stare de sănătate”, este mult mai larg și mai puțin restrictiv decât termenul de boală [10]. Alte concepte legate de noțiunea de multimorbiditate au în considerare așa aspecte ca dizabilitatea, incapacitatea și complexitatea cazului. Alte aspecte legate de prezența unor multiple condiții pe termen lung, cum ar fi potențialele asocieri etiologice (în cazul în care două condiții sunt cauzate de același factor), legătura directă de cauzalitate (în cazul în care o condiție determină o a doua condiție) și co-

relarea factorilor de risc asociați cu multimorbiditatea, de asemenea, au un impact asupra managementului acestor pacienți[9].

O altă provocare este diferența dintre noțiunea clinic și cea operațională de multimorbiditate. Deoarece termenul nu este un diagnostic și nu are criterii bine stabilite, el poate fi interpretat diferit de către clinicieni, astfel numărul de patologii sau stări premorbidecuanțificate variază de la caz la caz. Definiția operațională a multimorbidității include cel puțin două componente: (1) numărul minim de condiții care vor fi clasificate drept „multimorbiditate” și (2) tipul condițiilor patologice care vor fi luate în considerare. Definiția operațională cel mai frecvent utilizată în literatura medicală este co-apariția a două sau mai multe condiții. Cu toate acestea, există și opinii conform cărora termenul include un minim de 3, 4, sau chiar 5 patologii cronice co-existente. Această distincție este importantă pentru raportarea epidemiologiei multimorbidității[11]. Referitor la tipul de stări luate în considerare, există opinia conform căreia ar trebui incluse cele mai frecvente afecțiuni cronice, cu o povară mai mare asupra sănătății populației. Aceasta abordare însă limitează includerea spectrului integral de patologii la cele cu prevalența cea mai înaltă. Abordarea clinică totuși stipulează că pentru un pacient concret ar trebui să fie luate în considerare toate condițiile cronice, somatice și mentale[12]. Asocierea dintre condițiile mentale și cele fizice este frecventă în special în țările slab dezvoltate [9], iar probabilitatea apariției unei tulburări psihice este direct proporțională cu numărul de patologii somatice și gradul de deprivare[13].

Multimorbiditatea este un fenomen reprezentat de o provocare majoră pentru sistemele de sănătate din întreaga lume, fiind în strânsă corelație cu fenomenul de îmbătrânire. În analiza literaturii de specialitate Violan C. și co-autorii au evidențiat un model social predispozant. Astfel multimorbiditatea poate apărea și la persoane tinere în special în țările/zonile cu venituri mici[13]. În contextul, în care se promovează încrederea în sine a pacienților și auto-managementul bolilor lor, multimorbiditatea este o provocare. Studiile recente au încercat să oficializeze intervențiile complexe, inclusiv programele de auto-management[14]. Majoritatea dintre acestea însă sunt proiectate pentru o singură boală. După cum a subliniat d'Ivernois și Gagnayre (2013), în prezent nu există modele operaționale de educație terapeutică pentru persoanele cu mai multe boli cronice co-existente, având în vedere că educația nu poate fi obținută prin simpla sumare a programelor existente centrate pe „o singură boală”. O problemă evidențiată de autori este identificarea abilităților pacientului, necesare pentru conduita optimă a diverselor patologii, precum și prioritizarea intervențiilor educaționale [15].

Un alt aspect este fenomenul polipragmăziei la pacienții cu multimorbiditate. Astfel există interacțiunea dintre boli, dar și între regimurile terapeutice. Un studiu recent, care a inclus 180815 de adulți din asistența medicală primară, a raportat că unui pacient cu 2 patologii concomitente în 20% i-au fost prescrise de la 4 până la 9 medicamente și în 1% de cazuri au fost indicate mai mult de 10

preparate. Pacienților cu șase și mai multe patologii asociate, le-au fost indicate mai multe de 4 medicamente concomitente în 48% de cazuri[16]. Polipragmăzia este asociată cu prescrierile neargumentate, reacțiile adverse, iatrogenii și complianța redusă[17]. Prevalența polipragmăziei este în creștere, în mare parte din cauza modificărilor demografice și creșterea multimorbidității, astfel formându-se un cerc vicios. O provocare pentru medicii de familie o constituie și faptul că majoritatea indicațiilor sunt făcute de medicii specialiști[17]. Fără o conlucrare eficientă între diverse niveluri de acordare a serviciilor medicale este dificil de judecat asupra raționalității tratamentului medicamentos[18]. Pacientul cu mai multe patologii necesită o abordare holistică, dar și asistență medicală continuă și servicii specializate, uneori extrem de fragmentate sau care se dublează, prin urmare și costul îngrijirii unui asemenea pacient este foarte înalt.

Pacienții cu multimorbiditate sunt de obicei excluși din trialurile clinice, ceea ce a determinat conduita lor să fie una per patologie, ci nu holistică. În aceeași ordine de idei a fost dezvoltat un concept de management al pacientului cu mai multe maladii cronice non-transmisibile, Medicina minimal perturbatoare (disruptivă), propus de Carl R. May, Victor Montori și Frances Mair. În articolul apărut în 2009 în British Medical Journal [19], autorii susțin că impactul bolii (fiziopatologic și psihosocial) se reflectă și în povara tratamentului (volumul de muncă delegată pacientului de către cadrele medicale, care pot include autoîngrijirea și auto-monitorizarea, gestionarea regimurilor terapeutice, organizarea de vizite ale medicilor, teste, etc.). Medicina minimal perturbatoare este un concept relativ nou, care are drept scop ameliorarea sănătății pacienților cu multiple patologii cronice, totodată interferând minimal cu activitățile habituale. Pentru a realiza acest lucru, pacienții și medicii trebuie să ia decizii comune asupra celor mai potrivite tratamente pentru bunăstarea pacientului [19]. Astfel autorii conturează 4 principii care stau la baza acestui concept, pentru a depăși etapa medicinei fragmentate și apropia serviciile medicale de necesitățile reale ale pacienților cu multimorbidități.

1. Medicul trebuie să conștientizeze povara bolii și a tratamentului, iar pentru a acționa corect, trebuie să înțeleagă mai întâi amploarea problemei.

2. Medicul trebuie să promoveze coordonarea și continuitatea în activitatea clinică, deoarece doar prin asistența medicală primară se poate reuși evitarea fragmentării serviciilor.

3. Metodologia medicinei bazate pe dovezi trebuie extinsă asupra fenomenului multimorbidității și este timpul de a promova studiile care cel puțin conțin diverse combinații ale celor mai frecvente patologii cronice.

4. Perspectiva pacientului este prioritară. Medicii ar trebui să ia în considerație și să înglobeze preferințele pacientului în regimul terapeutic.

Aspectele ce țin de aplicabilitatea practică a acestui concept sunt reflectate și în lucrarea lui Roland M. et al., care structurează continuitatea asistenței medicale pentru pacienții cu multiple patologii cronice. Unele idei enun-

țate vizează echipa care va presta servicii pacienților cu multimorbiditate, menționându-se „noul profesionalism”, care vizează o relație mai puțin paternalistă între medic și pacient, subliniind autonomia pacientului, importanța practicii bazate pe dovezi și evaluarea critică a performanței medicului [20]. Multe intervenții care vizează pacienții cu multimorbiditate presupun implicarea de noi specialiști, mai frecvent asistente medicale (manageri de caz, asistente comunitare etc.) [21]. Aceste intervenții sunt concepute pentru a spori coordonarea îngrijirilor, dar uneori sporesc cererea de servicii și rareori reduc costurile. De aceea, decizia medicală trebuie să se bazeze pe evaluarea necesităților pacientului. Această abordare subliniază în mod inevitabil importanța competențelor medicilor generaliști, indiferent de locul prestării serviciilor în asistența medicală primară sau sectorul spitalicesc [20].

Un alt concept de abordare a pacientului cu multimorbiditate este cel al complexității cumulative propus de Shippee N. și co-autorii (2012). Modelul pune accentul pe un nucleu, care se complică cu factorii de impact ai îngrijirii și rezultatelor tratamentului. Acesta, de fapt, reprezintă echilibrul între volumul de sarcini prevăzute pentru pacient și capacitatea acestuia de a le realiza. Sarcinile pentru pacient reprezintă consumul de timp și energie al pacientului, inclusiv necesitățile tratamentului, auto-îngrijirii și modificării stilului de viață în general. Dezechilibrul dintre capacitatea pacientului și volumul sarcinilor determină complexitatea cazului. Povara bolii și a tratamentului servesc drept verigi de amplificare, care în cazul rezultatelor negative conduc la dezechilibre suplimentare, astfel încât complexitatea poate crește în timp [22]. Acest model centrat pe pacient vizează complexitatea cazului, în care factorii clinici și sociali se sumează și interacționează și determină accesibilitatea, utilizarea serviciilor de sănătate precum și auto-îngrijirea. Modelul propus nu este unul static sau definitiv, ci este destinat să stimuleze inovațiile în domeniul cercetării și practicii, cu modificarea paradigmei în prestarea serviciilor medicale din centrate pe boală în centrate pe pacient.

O abordare inovativă a fost propusă de Muth Ch. et al. în 2014 în urma unui atelier de lucru care a reunit 19 experți din Europa, America de Nord și Australia, cu titlul generic de „Principiile Ariadnei” [23]. În mitologia greacă, Ariadna l-a ajutat pe Tezeu să găsească drumul afară din labirintul Minotaurului dându-i un ghem de ață - o imagine care se potrivește bine cu cercetarea multimorbidității [24]. Principiile Ariadnei constau în prioritizarea preferințelor pacientului, stabilirea țințelor realiste, conduita individualizată și evaluarea interacțiunilor, de exemplu asocierea unei noi patologii, modificarea contextului etc. Conform acestei abordări este posibil (și nici de dorit) să lucreze toate aceste elementele în cadrul unui consult, principiile trebuie aplicate consecutiv. Astfel autorii oferă o serie de recomandări pentru medicii practicieni și anume să determine: interacțiunile potențiale dintre starea pacientului și regimurile terapeutice, totalitatea diagnosticelor, gravității și impactului patologiilor, medica-

mentelor administrate, precum și să monitorizeze în mod activ a semnele de anxietate, stres, depresie, sau disfuncție cognitivă, inclusiv problemele de adicție. Un aspect important reprezintă circumstanțele sociale, constrângerile financiare, condițiile de viață și de suport social, gradul de cultură sanitară, autonomie funcțională și modalitățile de adaptare. Medicul trebuie să coopereze cu toți specialiștii implicați în conduita pacientului, optând pentru ținte realiste. Este important de a discuta preferințele pacientului în materie de opțiuni și rezultate acceptabile. Dacă este cazul, se iau în considerare și preferințele îngrijitorilor sau ale familiei. Aceste principii, de altfel ca și abordarea complexității cumulative, optează pentru individualizarea conduitei clinice pentru a atinge țintele stabilite, ținându-se cont de nevoile și capacitățile pacientului.

Alte tipuri de intervenții și conduită a pacientului cu multimorbiditate evaluate într-o analiză Cochrane, care a inclus 10 trialuri randomizate, au considerat modificări în organizarea prestării serviciilor, managementului cazurilor, iar 4 intervenții s-au axat pe pacient. Intervențiile analizate au fost direcționate către anumiți factori de risc partajate între condiții de morbiditate sau dificultățile generice întâmpinate de către pacienți. Rezultatele însă nu au fost concludente [21].

Pe de altă parte, pare să fie logică întrebarea: cât de multe pot fi realizate în 10 minute de consultație? [18]. Lipsa de timp este menționată de către medicii generaliști, la nivel internațional, ca o barieră pentru furnizarea de servicii medicale pentru pacienții cu multimorbiditate [25, 26]. Conform rezultatelor unor studii consulturile mai lungi au ca rezultat mai multe sfaturi de promovare a sănătății, mai puține prescripții și creșterea gradului de satisfacție a pacienților [27]. Cercetările efectuate de Mercer S. et al au menționat interrelația dintre creșterea duratei consultului și sporirea autonomiei pacientului, concomitent cu reducerea stresului medicului [28], iar cererea crescută în servicii medicale determină dificultatea de a programa timp suplimentar de consultare pentru pacienții cu multimorbiditate. Totuși practicile cu examinarea prealabilă de către asistentele medicale calificate, ar facilita accesul pacienților cu multiple patologii cronice și rezolvarea promptă a problemelor, precum și utilizarea eficientă a timpului medicilor [18].

CONCLUZII

Conceptul de multimorbiditate introduce în cercetare și practica clinică cotidiană un anumit grad de incertitudine, fiind puțin probabil să fie rezolvat prin abordările complexe existente. Astfel pornind de la definiția multimorbidității până la abordarea complexă a unui pacient, este necesară promovarea continuității relației medic-pacient, coordonarea îngrijirilor medicale la diverse niveluri și obținerea de competențe specifice de către medicii generaliști. Golurile existente în determinarea magnitudinii fenomenului la nivel național și global, precum și fenomenul de îmbătrânire a populației conduc inevitabil la determinarea multimorbidității ca problemă medico-socială. Această

este insuficient studiată în contextul diferențelor socio-culturale existente, precum și din perspectiva pacienților sau a sistemelor de sănătate. Este nevoie de elaborarea unor modalități de prestare a serviciilor pentru pacienții cu multimorbiditate, care ar ține cont de calitatea vieții pacienților, dar și de cost-eficiență intervențiilor. Acestea, la rândul lor, ar trebui să fie neordinare și inovative.

BIBLIOGRAFIE

- Chronic disease comorbidity. 2015:[<http://www.aihw.gov.au/chronic-diseases/comorbidity>]
- Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L: Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *The Annals of Family Medicine* 2005;3(3):223-228.
- Keles H, Ekici A, Ekici M, Bulcun E, Altinkaya V: Effect of chronic diseases and associated psychological distress on health-related quality of life. *Internal medicine journal* 2007;37(1):6-11.
- Wolff JL, Starfield B, Anderson G: Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Archives of internal medicine* 2002;162(20):2269-2276.
- Salisbury C, Mercer S, Fortin M: *The ABC of Multimorbidity*. In.: Oxford: Wiley-Blackwell; 2014: 64 p.
- Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A: Multimorbidity is common to family practice: is it commonly researched? *Canadian Family Physician* 2005; 51(2):244-245.
- Feinstein AR: The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *Journal of chronic diseases* 1970;23(7):455-468.
- van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA: Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *The European Journal of General Practice* 1996;2(2):65-70.
- Mercer S, Salisbury C, Fortin M: *ABC of Multimorbidity*: John Wiley & Sons; 2014:64 p.
- Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO, 2005: [http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/full_report.pdf]
- Lefèvre T, d'Ivernois J-F, De Andrade V, Crozet C, Lombrail P, Gagnayre R: What do we mean by multimorbidity? An analysis of the literature on multimorbidity measures, associated factors, and impact on health services organization. *Revue d'épidémiologie et de sante publique* 2014; 62(5):305-314.
- Almirall J, Fortin M: The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. *Journal of Comorbidity* 2013; 3(1):4-9.
- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B: Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet* 2012; 380(9836):37-43.
- Sampalli T, Fox RA, Dickson R, Fox J: Proposed model of integrated care to improve health outcomes for individuals with multimorbidities. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6:757-764.
- d'Ivernois J-F, Gagnayre R: Éducation thérapeutique chez les patients pluripathologiques Propositions pour la conception de nouveaux programmes d'ETP. *Education Thérapeutique du Patient-Therapeutic Patient Education* 2013;5(1):201-204.
- Payne R, Avery A, Duerden M, Saunders C, Simpson C, Abel G: Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *European journal of clinical pharmacology* 2014; 70(5):575-581.
- Duerden M, Avery T, Payne R: Polypharmacy and medicines optimisation: UK: Kings Fund; 2013:68 p.
- Wallace E, Salisbury C, Guthrie B, Lewis C, Fahey T, Smith SM: Managing patients with multimorbidity in primary care. *bmj* 2015; 350:h176.
- May C, Montori VM, Mair FS: We need minimally disruptive medicine. *BMJ: British Medical Journal (Online)* 2009;339:
- Roland M, Paddison C: Better management of patients with multimorbidity. *BMJ* 2013; 346(7908):21-22.
- Smith SM, Soubhi H, Fortin M, Hudon C, O'Dowd T: Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *The Cochrane Library* 2012: 71 p.
- Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM: Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. *Journal of clinical epidemiology* 2012;65(10):1041-1051.
- Muth C, van den Akker M, Blom JW, Mallen CD, Rochon J, Schellevis FG, Becker A, Beyer M, Gensichen J, Kirchner H: The Ariadne principles: how to handle multimorbidity in primary care consultations. *BMC medicine* 2014; 12(1):223.
- Schäfer I, von Leitner E-C, Schön G, Koller D, Hansen H, Kolonko T, Kaduszkiewicz H, Wegscheider K, Glaeske G, van den Bussche H: Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. *PloS one* 2010; 5(12):e15941.
- Smith SM, O'Kelly S, O'Dowd T: GPs' and pharmacists' experiences of managing multimorbidity: a 'Pandora's box'. *Br J Gen Pract* 2010;60(576):e285-e294.
- Fiscella K, Epstein RM: So much to do, so little time: care for the socially disadvantaged and the 15-minute visit. *Archives of Internal Medicine* 2008; 168(17):1843-1852.
- Wilson AD, Childs S: Effects of interventions aimed at changing the length of primary care physicians' consultation. *The Cochrane Library* 2006:20 p.
- Mercer SW, Fitzpatrick B, Gourlay G, Vojt G, McConnachie A, Watt GC: More time for complex consultations in a high-deprivation practice is associated with increased patient enablement. *Br J Gen Pract* 2007;57(545):960-966.

L'HOMOCYSTEINE: UN NOUVEAU FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

DIANA CHIOSA ^{1,2}

¹Chaire de Médecine de Famille, L'Université d'Etat de Médecine et Pharmacie "Nicolae Testemițanu"

²Laboratoire de Génétique, L'Université d'Etat de Médecine et Pharmacie "Nicolae Testemițanu"

SUMMARY

Homocysteine: a novel risk factor for cardiovascular diseases.

Objectives. To review the available evidence on the role of homocysteine as a new and clinically useful biomarker of cardiovascular risk.

Methods. The PubMed and NCBI databases from original studies were used. The data were analysed by one single investigator. The depth of the research was 15 years.

Results. The current review provides an overview of the recent advances on the role of the homocysteine biomarker in the development of cardiovascular diseases. Our findings support the necessity of additional, structured, long-term, follow up studies evaluating the role of novel biomarkers such as homocysteine in the development of cardiovascular diseases.

Key words: Homocysteine, methylenetetrahydrofolatereductase-MTHFR, methionine synthase, cardiovascular risk factor.

RÉSUMÉ

L'Homocystéine: un nouveau facteur de risque cardiovasculaire

L'Objectif: annaliser les données de la littérature sur le rôle de l'homocystéine comme nouveau facteur de risque cardiovasculaire et biomarqueur clinique.

Méthodes. L'étude a compris les résultats de recherches originales à partir de bases NCBI et PubMed, la période de dernières 15 ans. Les données ont été extraites par un chercheur indépendant. **Résultats.** L'analyse reflète les données récentes sur le rôle de l'homocystéine dans le développement des maladies cardiovasculaires. Les résultats de cette recherche soulignent la nécessité d'une étude de cohorte, bien conçus, visant la surveillance à long terme pour évaluer le rôle des facteurs non-conventionnels / biomarqueur dans le développement des maladies cardiovasculaires.

Mots clé: Homocystéine, méthylentetrahydrofolatereductase-MTHFR, méthionine-synthétase, facteur de risque cardiovasculaire.

Les maladies cardiovasculaires demeurent la principale cause de décès parmi les pays développés et selon le pronostic en 2030 deviendront la principale cause de décès dans le monde[1]. On estime à 17,5 millions le nombre de décès imputables aux maladies cardio-vasculaires, soit 31% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, on estime que 7,4 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne et 6,7 millions à un accident vasculaire cérébrale[1]. En affectant les personnes jeunes en âge de travailler, les maladies cardiovasculaires ont un impact significatif sur la productivité du travail[2, 3]. Ce fait entraîne des coûts indirects importants. Partant de cela, les efforts de recherche actuels visent à diminuer la charge de maladie cardiovasculaire grâce à la promotion de la santé, la prévention primaire et secondaire. Les résultats de recherches ont mis en évidence la relation entre le développement des maladies cardiovasculaires et une large gamme de facteurs héréditaires, comportementaux, constitutionnels, métaboliques et il existe aussi un certain nombre tels que le cholestérol, le tabagisme, la pression artérielle est certe et les interventions afin de réduire leur impact ont démontré le succès[4, 5].

Les résultats de l'étude de Framingham ont souligné l'importance de facteurs de risque classiques, mais les données récentes ont mis en évidence un certain nombre de nouveaux facteurs avec un potentiel impact sur le

système cardiovasculaire. Dans la littérature sont utilisées plusieurs classifications des facteurs de risque cardiovasculaire, mais une version unanime acceptée est celle proposée par le Collège Américain de Cardiologie (ACC) et l'Association Américaine du Cœur (AHA) révisée en 2013[6].

Facteurs de risque conventionnels:

- Non modifiables
 - L'âge (plus de 45 ans chez les hommes et plus de >55 ans pour les femmes)
 - Antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires précoces la race
- Modifiables
 - L'hypercholestérolémie avec LDL-cholestérol (LDLc) élevé ;
 - L'hypertension artérielle (HTA)
 - Le diabète sucré
 - L'obésité
 - La sédentarité
 - Le syndrome métabolique
 - Le stress psychique et la dépression

Facteurs de risque non traditionnels:

- Protéine C- réactive
- Lipoprotéine (a)

- Homocystéine
- LDL-c
- Fibrinogène

Diverses pathologies qui peuvent amener à une maladie cardiovasculaire:

- Maladie rénale chroniques en stade terminale
- Maladies inflammatoires de tissu conjonctif (lupus érythémateux, arthrite rhumatoïde etc.)
- Virus HIV, SIDA
- Xanthélasmas

Facteurs qui peuvent être considérés comme des facteurs de risque:

- L'activateur tissulaire de plasminogène (tPA)
- L'inhibiteur de l'activation de plasminogène-1
- Le niveau bas de testostérone sérique
- Hystérectomie
- La privation de sommeil

Les facteurs de risque non-conventionnels ont été abordés en tenant compte de leur potentiel rôle comme biomarqueur. Les données sur leur rôle dans l'installation des maladies cardiovasculaires sont controversées, ça a déterminé l'orientation du vecteur des recherches contemporaines vers la compréhension des mécanismes pathogènes et de leurs réflexions cliniques, à la fois *in vitro* et *in vivo*. Selon

la littérature 3/4 des maladies cardiovasculaires pourrait être expliquée grâce aux facteurs classiques de risque [7, 8], tandis que l'évaluation des facteurs non-conventionnels pourrait augmenter significativement le pouvoir prédictif des maladies cardiovasculaires. L'homocystéine est l'un des principaux facteurs de risque étudiés pour la prédiction de maladies cardiovasculaires.

Le rôle des facteurs non conventionnels / biomarqueurs de risque cardio-vasculaire est largement discuté. Syme et les co-auteurs ont insisté pour que l'homocystéine soit considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire [9], mais cette affirmation était incompatible avec les résultats présentés par Magnus et Beaglehole [10, 11]. L'homocystéine est un acide aminé non protéinogène soufré résultant du catabolisme de la méthionine ou de la cystathionine et nécessite la présence d'enzymes (MTHFR méthylène tétrahydrofolate reductase et de la méthionine synthétase). L'homocystéine a un rôle intermédiaire dans la réaction de transsulfuration et transmethylation. Elle est formée dans la foie à la base de facteurs nutritifs et le déficit de coenzymes – la vitamine B6, B12, les folates, mais aussi et des facteurs déterminés par le déficit de cystathionine- β synthétase [12]. Le taux de l'homocystéine est déterminé par la réaction immunoenzymatique avec la détection de chemiluminescence. La concentration de homocystéine en plasma chez les personnes saines est de 5-12 $\mu\text{mol/l}$ [13] et la hyperhomocystéinémie

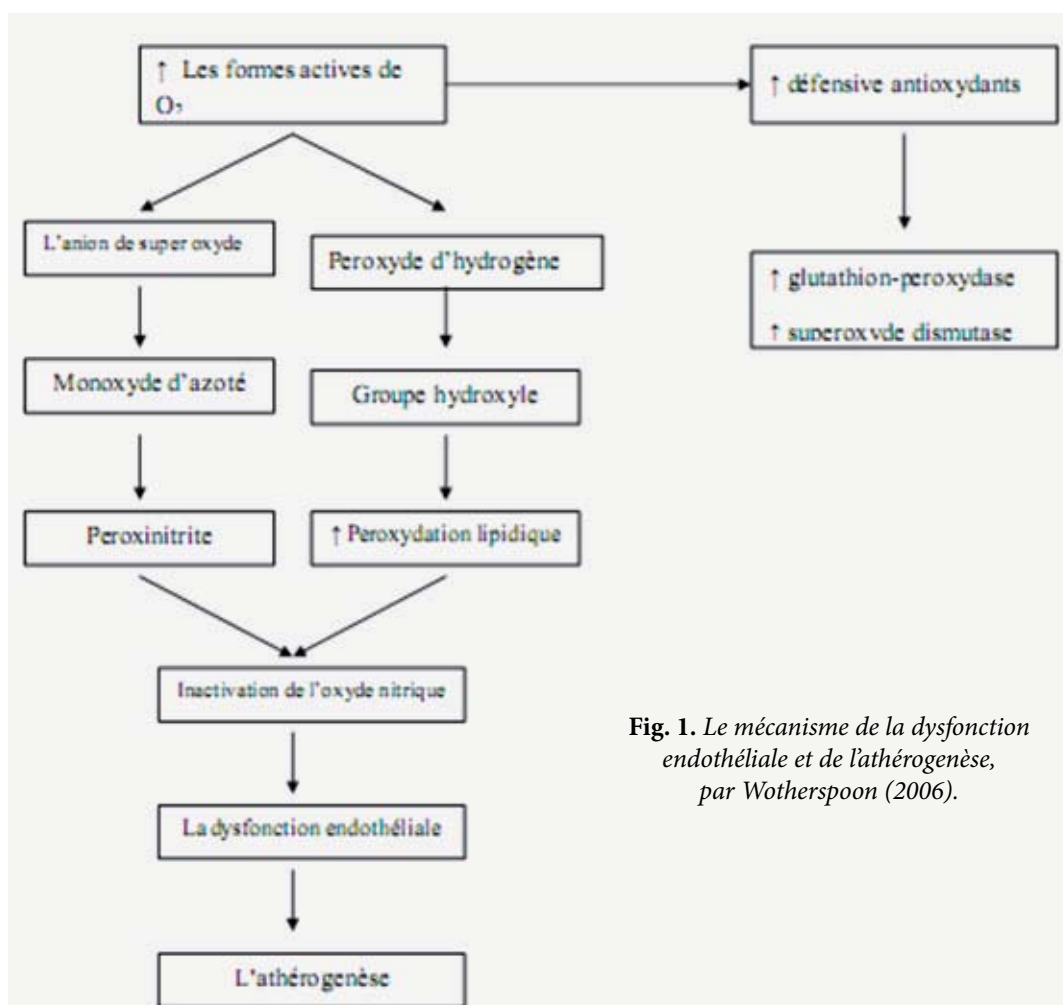


Fig. 1. Le mécanisme de la dysfonction endothéliale et de l'athérogenèse, par Wotherspoon (2006).

représente un taux plus de $15\mu\text{mol/l}$ [14]. Quand le taux de homocystéine est entre $16\text{-}30\mu\text{mol/l}$ cette situation est considérée hyperhomocystéinémie modérée, les valeurs de homocystéine de $31\text{-}100\mu\text{mol/l}$ hyperhomocystéinémie intermédiaire et un niveau de homocystéine $>100\mu\text{mol/l}$ est classifié comme hyperhomocystéinémie sévère[15]. L'hyperhomocystéinémie est déterminée par le blocage de 2 chemins de métabolisme.

Le taux élevé de homocystéine est associé avec certaines pathologies cardiovasculaires atherosclerotiques, étant considéré un facteur de risque cardiovasculaire indépendant dans plusieurs groupes et individus avec risques élevés[16]. Ce fait a été observé pour la première fois à la fin des années 1960 par le pathologiste Klimer McCully de Boston, que dans sa pratique a eu deux enfants avec homocystéinurie et homocystéinémie, dès qu'ils sont mort très jeunes, à l'autopsie a eu des preuves d'une vaste thrombose artérielle et de l'athérosclérose. Sur la base de cette observation, il a suggéré un lien possible entre l'homocystéine et la formation de la plaque atherosclerotique[17]. Depuis que Klimer McCully a émis cette hypothèse, plusieurs études ont également montré que l'homocystéinémie est un facteur de risque indépendant pour l'athérosclérose coronarienne, cérébrale et vasculaire périphérique[16, 18, 19].

Le taux élevé d'homocystéine amène à l'athérosclérose et la thrombose vasculaires par plusieurs mécanismes. Ceux-ci comporte des dommages des cellules endothéliales, la favorisation de la formation de caillots, une diminution de la flexibilité des vaisseaux sanguins, par conséquent leur rigidité et la réduction de la vitesse d'écoulement du sang[19]. La dysfonction endothéliale survient à la suite de l'accumulation asymétrique de la diméthylarginine (ADMA), un inhibiteur de la synthèse d'oxyde nitrique naturel. Par conséquent, survient la réduction de la production de l'oxyde nitrique qui est un vasodilatateur naturel et qui protège contre l'athérosclérose et la thrombose le parois vasculaire (**Fig. 1**)[20].

Il existe des disparités entre les sexes dans les taux d'homocystéine, les femmes ont un niveau plus bas que les hommes, mais ces différences disparaissent pendant la ménopause[21, 22]. En outre, un certain nombre d'études ont suggéré la relation entre les taux sériques d'homocystéine et la présence de la maladie coronarienne chez les femmes, mais pas et chez les hommes[23]. Par conséquent, cela représente un facteur de risque athérogène plus fort chez les femmes que chez les hommes[21]. Des autres études n'ont pas identifié l'homocystéine comme un facteur important de risque cardiovasculaire, même s'ils ont trouvé une corrélation positive entre le biomarqueur et une maladie cardiaque ischémique[24]. Cependant, les dernières directives européennes en matière de prévention des maladies cardiovasculaires dans la pratique clinique indiquent que l'homocystéine peut être mesuré dans le cadre d'une évaluation approfondie des risques chez les patients avec un profil inhabituel ou modérée du risque cardiovasculaire (classe IIB, niveau B)[25]. Il n'existe pas aucune preuve confirmant la nécessité de détermination des niveaux sériques de homocystéine comme une partie du dépistage systématique pour l'évaluation du risque cardiovasculaire[25].

L'interrelation entre l'homocystéine comme facteur de risque de non-conventionnel et l'âge est de même controversée. Selon les résultats des études transversales de Kazi-Nazrul Islam et les collaborateurs (2010), l'examen de 120 patients avec la maladie ischémique du cœur a déterminé que l'hyperhomocystéinémie est associée à une maladie cardiovasculaire seulement chez les patients jeunes (<40 ans), mais chez les personnes âgées (>40 ans) il n'y a pas d'impact significatif sur la présence ou le degré de maladies cardiovasculaires[16]. Les données rapportées par l'équipe du Ashjzadeh N., après avoir examiné 171 patients ayant subi un accident vasculaire, à l'âge de 18 à 86 ans, ont montré que l'homocystéine est un facteur de risque indépendant d'AVC[26]. L'équipe de Ian M. Graham a étudié l'association de plusieurs facteurs de risque, à la base de l'examen de 750 sujets atteints de maladies vasculaires athérosclérotiques et 800 sujets témoins des deux sexes, à l'âge moins de 60 ans. Le taux d'homocystéine totale a été mesuré après un test de méthionine – une charge standard, impliquant l'administration de 100 mg/kg de la méthionine, qui à son tour est responsable de la dégradation irréversible de l'homocystéine et on a observé que les taux d'homocystéine plasmatique totale ont déterminé un risque indépendant d'une maladie vasculaire, similaire à ceux du tabac ou de l'hyperlipidémie[19].

Le problème de la homocystéine comme facteur de risque a été abordé par la méta-analyse effectuée de David S Wald qui a montré l'association entre la concentration sérique d'homocystéine et les maladies ischémiques, la thrombose veineuse profonde et l'AVC et a démontré que la réduction de la concentration d'homocystéine avec $3\mu\text{mol/l}$ (en augmentant l'apport d'acide folique) réduirait le risque d'ischémie avec 16% (11% à 28%), celui de la thrombose veineuse profonde de 25% (8% à 38%) et d'AVC de 24% (15% à 39%)[27]. Le taux d'homocystéine plasmatique corrélait directement avec le nombre de cigarettes fumées quotidiennement dans tous les groupes d'âge, mais la relation avec le tabagisme était plus forte chez les femmes. Le taux plasmatique d'homocystéine a eu une corrélation directe positive avec le taux de cholestérol, la pression artérielle, la fréquence cardiaque et une corrélation indirecte avec l'activité physique[28]. Par conséquent l'augmentation de l'homocystéine avec 1 micromoles/l peut déterminer l'augmentation du risque cardiovasculaire avec 7%, indépendant des facteurs classiques de risque[29]. Quand même les résultats de la méta-analyse menée par „Homocysteine Studies Colaboration” ont suggéré que des niveaux élevés d'homocystéine représentent un modeste prédicteur de l'ischémie cardiaque et d'AVC dans la population saine[30].

Une nouvelle direction de la recherche a été la détermination de la corrélation entre l'homocystéine et le rapport des lymphocytes neutrophiles (NLR – Neutrophil to Lymphocyte Ratio), qui à son tour est un indicateur fiable de l'inflammation, du stress oxydatif et de l'athérosclérose[31]. Gang Li et les co-auteurs ont montré que la NLR est augmentée chez les sujets présentant une hyperhomocystéinémie et ça présente une corrélation positive, mais pas avec le niveau de la pression artérielle. Le risque cardiovasculaire

chez les sujets atteints d'hyperhomocystéinémie était 5 fois plus élevé que chez les sujets souffrant d'hypertension et 25 fois plus élevé chez les patients avec la tension normale. Par conséquent, la sélection des patients en déterminant la NLR semble prometteuse[32].

Fournier et les collaborateurs ont évalué la relation entre l'homocystéine plasmatique et d'autres biomarqueurs chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Le taux moyen de l'homocystéine a augmenté de façon significative chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ($18,4 \pm 7,83 \mu\text{mol/l}$) par rapport au groupe témoin ($12,8 \pm 3,14 \mu\text{mol/l}$), quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance cardiaque (non ischémique, $n = 74$, $17,6 \pm 7,8 \mu\text{mol/l}$, ou ischémique, $n = 60$, $19,3 \pm 7,8 \mu\text{mol/l}$). L'analyse Kaplan-Mérier a montré que les patients présentant une insuffisance cardiaque avec hyperhomocystéinémie $> 15 \mu\text{mol/l}$ avaient un taux significativement plus faible de survie (35% contre 56%) que ceux avec l'homocystéine normale. Ainsi, on a émis l'hypothèse que l'homocystéine peut être utilisée dans la pratique clinique en tant que biomarqueur de risque supplémentaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque[33].

EN CONCLUSIONS

la homocystéine semble d'être un facteur de risque dans les maladies cardiovasculaires, mais le niveau et le moment d'implication de la homocystéine dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires ne sont pas bien compris et on a besoin de recherches supplémentaires pour la certitude des preuves.

BIBLIOGRAPHIE

- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2016; [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html]
- Lopez AD: Global burden of disease and risk factors: World Bank Publications; 2006:467 p.
- Murray CJ, Lopez AD: Global burden of disease, vol. 1: Harvard University Press Boston; 1996: 624 p.
- Raghu B, Venkatesan P: Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease. *Journal of Biomedical Sciences* 2012; 1(4).
- Pang H, Han B, Fu Q, Zong Z: Association of high homocysteine levels with the risk stratification in hypertensive patients at risk of stroke. *Clinical therapeutics* 2016;38(5):1184-1192.
- Goff Jr DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino Sr RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ: 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63(25 Pt B):2935-2959.
- Stamler J, Wentworth D, Neaton JD: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded?: findings in 356 222 primary screenees of the multiple risk factor intervention trial (mrfit). *Jama* 1986; 256(20):2823-2828.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97(18):1837-1847.
- Syme SL: Rethinking disease: where do we go from here? *Annals of epidemiology* 1996;6(5):463-468.
- Magnus P, Beaglehole R: The real contribution of the major risk factors to the coronary epidemics: time to end the only-50% myth. *Archives of internal medicine* 2001; 161(22):2657-2660.
- Beaglehole R, Magnus P: The search for new risk factors for coronary heart disease: occupational therapy for epidemiologists? *International Journal of Epidemiology* 2002; 31(6):1117-1122.
- Chambers JC, Kooner JS: Homocysteine: a novel risk factor for coronary heart disease in UK Indian Asians. *Heart*, 2001;(86):121-112.
- Pasta L, Pasta F: PAI-1 4G-4G and MTHFR 677TT in non-hepatitis C virus/hepatitis B virus related liver cirrhosis. *World Journal of Hepatology* 2015; 18;7(29):2920-2926.
- Guo H, Chi J, Xing Y, Wang P: Influence of folic acid on plasma homocysteine levels & arterial endothelial function in patients with unstable angina. 2009; 129(3):279-284.
- Hankey GJ, Eikelboom JW: Homocysteine and vascular disease. *The Lancet* 1999; 354(9176):407-413.
- Islam KN, Chowdhury AW, Khondoker AH, Haque MS, Sabah K, Amin MG, Kabir SR, Saleh MAD: Effect of Serum Homocysteine on Coronary Artery Disease in Younger and Older Ischaemic Heart Disease Patients. *Cardiovascular Journal* 2016; 8(2):138-142.
- McCully KS: Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *The American journal of pathology* 1969; 56(1):111.
- Stampfer MJ, Malinow MR: Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? *The New England Journal of Medicine* 1995; 322(5):328-329.
- Graham IM, Daly LE, Refsum HM, Robinson K, Brattström LE, Ueland PM, Palma-Reis RJ, Boers GH, Sheahan RG, Israelsson B: Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European Concerted Action Project. *Jama* 1997; 277(22):1775-1781.
- Wotherspoon F, Laight D, Browne D, Turner C, Meeking D, Allard S, Munday L, Shaw K, Cummings M: Plasma homocysteine, oxidative stress and endothelial function in patients with Type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria. *Diabetic medicine* 2006; 23(12):1350-1356.
- Stangl V, Baumann G, Stangl K: Coronary atherogenic risk factors in women. *European Heart Journal* 2002; 23(22):1738-1752.
- Pop D, Dadarlat A, Zdrengha D: Novel cardiovascular risk markers in women with ischaemic heart disease: review article. *Cardiovascular journal of Africa* 2014; 25(3):137-141.
- Cook NR, Buring JE, Ridker PM: The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Annals of internal medicine* 2006;145(1):21-29.
- Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y-h, Smialek J, Virmani R: Effect of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women. *Circulation* 1998; 97(21):2110-2116.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European heart journal* 2012; 33(13):1635-1701.
- Ashjzadeh N, Fathi M, Shariat A: Evaluation of homocysteine level as a risk factor among patients with ischemic

- stroke and its subtypes. *Iranian journal of medical sciences* 2013; 38(3):233-239.
27. Wald DS, Law M, Morris JK: Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *Bmj* 2002; 325(7374):1202.
28. Nygård O, Vollset SE, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, Ueland PM, Kvåle G: Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile: the Hordaland Homocysteine Study. *Jama* 1995; 274(19):1526-1533.
29. Hajer GR, van der Graaf Y, Olijhoek JK, Verhaar MC, Visseren FL: Levels of homocysteine are increased in metabolic syndrome patients but are not associated with an increased cardiovascular risk, in contrast to patients without the metabolic syndrome. *Heart* 2007; 93(2):216-220.
30. Collaboration HS: Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *Jama* 2002;288(16):2015-2022.
31. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, Renlund DG, Muhlestein JB: Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(10):1638-1643.
32. Gang L, Yanyan Z: Increased neutrophil to lymphocyte ratio in persons suffering from hypertension with hyperhomocysteinemia. *Hypertension Research* 2016; 39(8):606-611.
33. Fournier P, Fourcade J, Roncalli J, Salvayre R, Galinier M, Causse E: Homocysteine in Chronic Heart Failure. *Clinical laboratory* 2014; 61(9):1137-1145.

CARACTERISTICA IMUNOHISTOCHIMICĂ A CELULELOR STEM MEZENCHIMALE DIN COMPLEXUL OMBILICOPLACENTAR

LILIAN GLOBA^{1,2}, VIOREL NACU¹

¹Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare

²Catedra Anatomia Omului

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

SUMMARY

The immunohistochemical characteristics of the mesenchymal stem cells of the umbilicoplacental complex

The actual research presents the results obtained by studying the receptors characteristic for the mesenchymal stem cells of the umbilical cord and placenta using the immunohistochemical methods as follows CD34, CD105, AC(CD)133 and VEGFR2 (CD309). The studied structures are rich in mesenchymal stem cells, which could be used for the collection, preserving, cultivation and following cellular transplantation in different diseases.

Key words: mesenchymal stem cells, umbilical cord, placenta, immunohistochemical methods

REZUMAT

Caracteristica imunohistochimică a celulelor stem mezenchimale din complexul ombilicoplacental

În lucrarea de față se prezintă rezultatele obținute la evidențierea receptorilor tipici mezenchimali în structurile COP (complex ombilicoplacental). Pentru investigație s-au selectat receptorii CD34, CD105, AC(CD)133 și VEGFR2 (CD309). Au fost folosite metode imunohistochimice utilizând anticorpi monoclonali corespunzător receptorilor cercetați. Structurile studiate ale COP sunt bogate în celule stem care pot fi prelevate, conservate, cultivate cu scopul transplantării lor ulterioare ca în diverse patologii.

Cuvinte cheie: celulelor stem mezenchimale, complexul ombilicoplacental, metode imunohistochimice

ACTUALITATEA LUCRĂRII

Progresele făcute în ultimii ani în ceea ce privește izolarea, caracterizarea și diferențierea celulelor stem, au adus noi speranțe în dezvoltarea de terapii celulare ce pot fi utilizate în tratamentul unor boli considerate azi incurabile [1, 6, 12, 15].

Celulele stem pot, în funcție de sursa din care provin, să dea naștere unor celule diferențiate care odată introduse în organism preiau funcția celulelor distruse, corectând astfel modificările patologice apărute [2, 11, 15].

Complexul ombilicoplacental (COP) este alcătuit din structurile provizorii, care se dezvoltă în afara embrionului și includ: amnionul, corionul, cordonul ombilical, placenta. În aceste organe se găsesc celule polipotente – stem hematopoietice și mezenchimale [6, 13, 17].

Pentru caracterizarea celulelor stem mezenchimale (SCM), comitetul celulelor mezenchimale stem a Societății Internaționale pentru terapia celulară a propus criterii minime pentru definirea SCM umane. Acestea sunt:

- să adere pe plasticul suporturilor de cultivare a celulelor
- să exprime pe suprafață antigeni CD105, CD73 și CD90, și să nu exprime CD45, CD34 ori AC133, CD14 ori CD11b, CD79a ori CD19, HLA-DR
- să posede capacitatea de a se diferenția in vitro în osteoblaste, chondroblaste și adipocite.

Receptorii, care caracterizează fenotipul biologic al celulelor se clasifică în felul următor:

- Receptori de la suprafața celulelor mezenchimale.
- Receptori fenotipic: Stro-1, CD73, CD90 (Thy-1), CD105 (endoglină) și CD166, CD271 ș.a.
- Receptori ai factorului de creștere: EGFR, bFGFR, IGFR, PDGFR, TGFβRI și RII, HGFR ș.a.
- Receptori chemokini: CCR1, CCR2, CCR4, CCR6, CCR7, CCR9, CCR10, CXCR1, CXCR2, CXCR4, CXCR5, CXCR6 și CX3CR1 ș.a.
- Receptori citokini: IL-1R, IL-3R, IL-4R, IL-6R, IL-7R, IFNγR și TNFI și IIR ș.a.
- Receptori de integrare, adeziune celulă-matrice: integrine α și β, CD44.
- Receptori de integrare, adeziune celulo-celulari: Jagged-1, Jagged-2, DLL-1, DLL-3 and DLL-4, ICAM-1 și -2, VCAM-1 și ALCAM.
- Receptori imunomodulatori: MHC clasa I. TLR 1-5 și 9

În studiul dat ne-am pus ca scop să cercetăm prezența unor receptori tipici mezenchimali în structurile COP. S-au selectat pentru investigație receptorii CD34, CD105, AC(CD)133 și VEGFR2 (CD309) [3, 4].

Material și metode. Au fost colectate structuri ale COP de la 13 sarcini la termen (36-41 săptămâni). Recoltarea în vederea prelucrării histologice s-a efectuat rapid, datorită apariției precoce a modificărilor biochimice postmortem, ce survin înaintea celor structurale. Fragmente prelevate au avut volumul de 1 cm³ în vederea realizării unei prelucrări cât mai corecte. Fragmentele au fost clasificate în 3 grupuri: A. –extremitatea fetală a cordonului ombilical, B.

✉ **Correspondence address:** Lilian Globa, MD
GSM: +37369530897

e-mail: lgloba@yahoo.com

– porțiunea mijlocie a cordonului ombilical, C. – porțiunea placentară a cordonului ombilical cu fragmente ale placentei. Biopsiile au fost prelucrate după tehnica histologică standard (fixare în soluție de formalină tamponată, incluziune în parafină, secționare la 5 micrometri). Secțiunile s-au colorat cu hematoxină-eozină, pentru diagnosticul histopatologic, în vederea stabilirii stării de sănătate a elementelor COP. Secțiunile corespondente adiționale au fost colorate imunohistochimic. Metoda constă în deparafinare, hidratare, demascarea antigenului, inhibarea peroxidazei endogene, incubare cu anticorpul primar și tratare cu sistemul de lucru. Vizualizarea produsului final de reacție. S-a exprimat receptorii de la suprafața celulară, CD34, CD133, CD105 și receptorul factorului de creștere vaso-endotelial (VEGFR2). S-au utilizat anticorpi primari: CD34, CD133, CD105 și VEGFR2 (diluție 1:25, durata incubării 30 minute, sursa Dako, Danemarca). Întreaga procedură s-a efectuat în sistemul automat cu DakoAustainerPlus (DakoCytomation, Glostrup, Danemarca) în Laboratorul de Imunohistochimie al catedrei de Histologie a UMF "Victor Babeș", Timișoara, România [17].

REZULTATELE INVESTIGAȚILOR

În urma examinării histologice prin colorarea hematoxină-eozină s-au pus în evidență structurile clare ale cordonului ombilical (vena ombilicală, arterele ombilicale, amnionul și gelul Warton) și ale placentei (corionul, vilozitățile coriale de diferit ordin cu toate componentele descriptive – sincițiotrofoblastul, citotrofoblastul, capilarele și mezenchimul vilozității). Nu au fost depistate elemente ce denotă vre-o patologie (Fig.1 și 2).

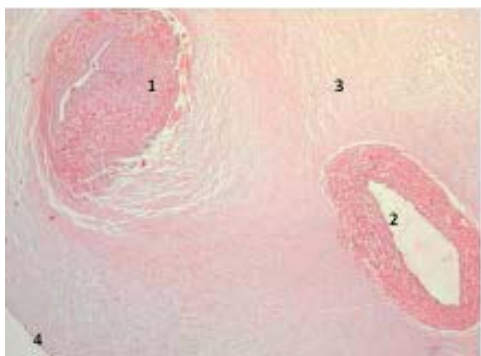


Fig.1 Structurile cordonului ombilical. 1. Artera ombilicală. 2 Vena ombilicală. 3. Gelul Warton. 4. Amnionul. Mărire originală x 100

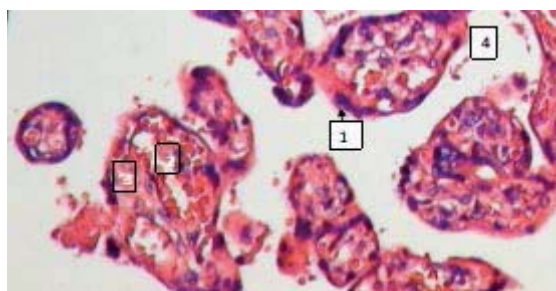


Fig. 2. Elementele structurale ale placentei. 1. Sincițiotrofoblastul. 2. Capilarele vilozității coriale. 3. Mezenchimul vilozității. 4. Sângele matern. Mărire originală x 800

La expresarea CD34 s-au evidențiat colorații intense atât la nivel de endoteliul vaselor cordonului ombilical cât și al vaselor vilozităților coriale (Fig. 3 și 4).



Fig.3. Expresia imunohistochimică a CD34 la nivelul vasului cordonului ombilical. x400

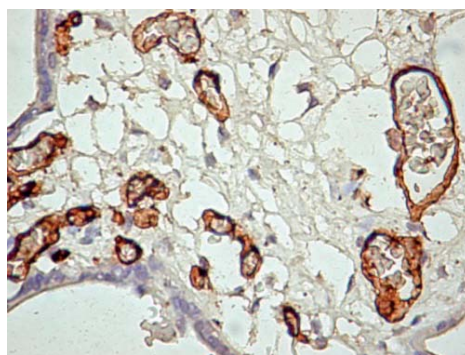


Fig.4 Expresia imunohistochimică a CD34 la nivelul placentei. Mărire originală x800

Alte structuri nu au fost colorate cu anticorpul anti-CD34.

S-au colorat cu anticorpii anti-CD105 elementele endoteliale ale vaselor cordonului ombilical și ale vilozităților placentei. De asemenea s-au observat celule CD105+ în mezenchimul vilozității coriale. Totodată s-a evidențiat pozitiv la Ac anti-CD105 și sincițiotrofoblastul.

Colorația cu anticorpi anti CD (AC)133 nu a evidențiat vre-o structură a COP.

Anticorpii contra antigenului VEGFR2 a colorat slab intens mezenchimul vilozităților coriale.

DISCUȚII

Receptorul CD34

Clusterul de diferențiere CD34 este o glicoproteidă prezentă pe suprafața anumitor celule cu rol de interconexiune intercelulară și legătura celulelor stem din măduva osoasă roșie. Celule ce exprimă CD34 se găsesc în măduva osoasă roșie și cordonul ombilical la celulele hematopoietice. De asemenea se depistează la celulele progenitoare de endoteliu, celule endoteliale, mastocite, celule dendritice. CD34 se observă și în țesutul conjunctiv lax al unor tumori.

AbSENȚA CD 34 în structurile COP în afara de endoteliul vascular ne permite să presupunem abSENȚA celulelor stem hematopoietice în stroma COP și în vasele respective.

Unicul sediu ar fi celulele nucleare ale sângelui cordonului ombilical [5, 15].

Receptorul CD105

Endoglină sau CD105, este glicoproteidă membranară fiind o parte componentă a complexului de receptor TGF beta. Acesta din urmă are un rol crucial în angiogeneza în condiții de normă și în diverse patologii (tumori). Endoglină a fost depistată în toate celulele endoteliale a tuturor țesuturilor, în macrofage activate, limfoblaste, fibroblaste și miocite netede. Rolul CD105 se rezumă la modularea răspunsului celular la conexiunea cu complexul de receptor TGF, implicarea în organizarea citoscheletului și a migrării celulare. În timpul organogenezei are un rol hotărâtor la formarea sistemului cardiovascular (absența genei respective duce la grave malformații cardiace și vasculare) [10, 14].

Receptorul CD133 de asemenea cunoscut și ca AC 133 este o glicoproteină transmembranară. El se expresează în celulele stem hematopoietice, celulele progenitoare endoteliale, glioblastomă și celulele stem neuronale și gliale, la adulți se pune în evidență la rinichi, glandele mamare, trahee glande salivare, placenta, testicule ș.a. În preparatele noastre acest receptor nu s-a evidențiat sugerând ideea lipsei celulelor hematopoietice la nivelul substratului COP studiat [9].

Factorul de creștere a endoteliului vascular (VEGF) se depistează prin evidențierea receptorilor lui specifici VEGFR1, VEGFR2 și VEGFR3. Receptorul VEGFR2 (CD309) este critic pentru angiogeneza vaselor sanguine și responsabil de permeabilitatea vasculară.

Prezența lui slabă în vilozitățile coriale ale placentei denotă faptul menținerii active a procesului de formare a vaselor sanguine. Totodată celulele mezenchimale care expresează VEGFR2 pot induce angiogeneza și în alte țesuturi după o prelevare și inoculare respectivă [7].

CONCLUZII

Structurile COP sunt bogate în celule stem mezenchimale care pot fi utile în prelevarea, conservarea, cultivarea lor corespunzătoare cu scopul transplantării lor ulterioare în tratamentul patologiilor ce necesită suplینire de țesut.

Celulele mezenchimale ale COP, celulele perivasculare și periamniotice de asemenea au un grad sporit de expresare a receptorilor specifici unor celule cu capacitate de proliferare majoră

BIBLIOGRAFIE

- Diaz-Prado S., Muinos-Lopez E., Hermida-Gomes T., Rendal-Vazquez M.E. Human amniotic membrane as an alternative source of stem cells for regenerative medicine., *Differentiation*, 2011; vol 81 (3): 162-171
- Efrimescu C.I. Aplicații ale celulelor stem mezenchimale în reconstrucția tractului digestiv. Teza de licență, București, 2010: 163 p
- Evangelista M., Soncini M., Parolini M. Placenta-derived stem cells. New hope for cell therapy? *Cytotechnology* 2008; 58:33-42
- Globa L., Celulele mezenchimale stem ale complexului ombelico- placentar: utilitate și necesitate, *analele USMF "Nicolae Testemițanu"*, vol. I. 2012: 43-48
- Holmes K., Roberts OL., Thomas AM., Cross MJ. „Vascular endothelial growth factor receptor-2: structure, function, intracellular signaling and therapeutic inhibition.”. *Cell Signal.* 2007;19 (10): 2003–2012.
- Horn PA., Tesch H., Staib P., Kube D., Diehl V., Voliotis D. „Expression of AC133, a novel hematopoietic precursor antigen, on acute myeloid leukemia cells”. *Blood.* 1999; 93 (4): 1435–37.
- Insausti C., Blanquer M. The amniotic membrane as a source of stem cells. *Histology and Histopathology*, 2010; 25 (1):91-98.
- Lindenmair A., Hatlapatka T., Kollwig G., Hennerbichler S., Christian G., Wolbank S., Redl H. and Kasper C. Mesenchymal stem or stromal cells from amnion and umbilical cord tissue and their potential for clinical applications. *Cells.* 2012;1(4):1061-1088
- Lopez-Novoa J. M., Bernabeu C. ENG (endoglin). *Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology.* 2012: http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/GC_ENG.html
- Mihu C., Mihu D., Costin N., Rus Ciucă D., Șuşman S., Ciortea R. Isolation and characterization of stem cells from the placenta and the umbilical cord, *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2008; 49 (4): 441–446.
- Nacu V. Optimizarea regenerării osoase posttraumatice de regulate. Chișinău, 2010:188 p.
- Revenu T., Trifan V., Nacu L., Gutium T., Globa L., Motoc A., Nacu V. Collection, isolation and characterization of the stem cells of umbilical cord blood, *Rom J Morphol Embryol* 2013;54(2):291–297.
- Romanov Y.A. Svintiskaya V.A. Smirnov V.N. Searching for alternative sources of postnatal human mesenchymal cells: Candidate MSC-like cells from umbilical cord. *Stem cells* 2003; 21: 105-110
- Sanz-Rodriguez F., Guerrero-Esteso M., Botella L.M., Banville D., Vary C. P, Bernabéu Carmelo. Endoglin regulates cytoskeletal organization through binding to ZRP-1, a member of the Lim family of proteins. *J. Biol. Chem.* 2004;279(31):. <http://www.jbc.org/content/279/31/32858.long>
- Satterthwaite A.B., Burn T.C., Le Beau M.M., Tenen D.G. Structure of the gene encoding CD34, a human hematopoietic stem cell antigen. *Genomics* 1992;12 (4): 788–94.
- Șuşman S. Utilizarea celulelor stem placentare în vederea obținerii de progenitori pancreatici și neuronali, Cluj-Napoca, rezumat al tezei de doctor, 2011:21 p.
- Susman S., Rus-Ciuca D., Soritau Olga, Tomuleasa C., Buiga R., Mihu D., V. I. Pop, Mihu C.M. Pancreatic exocrine adult cells and placental stem cells co-culture. Working together is always the best way to go. *RJME*, 2011;52(3): 999-1004

COEXISTENȚA COMORBIDITĂȚILOR CARDIOVAS- CULARE LA PACIENȚII CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

NATALIA CAPROȘ¹, ANA POPA¹, SERGIU MATCOVSCHI¹,
EUDOCIA ȚERNĂ¹, SVETLANA ȘVEȚ¹

¹Departamentul Medicină Internă, Clinica Medicală nr.1, Disciplina Sinteze Clinice,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

SUMMARY

Coexistence of cardiovascular comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease

The article reflects a clinical study, on determining the cardiovascular comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease, in order to optimise the exacerbations diagnostic and therapeutic approach. Conclusions: The presence of cardiovascular comorbidities in patients hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease is high (58,42%) and associated with exacerbations, frequent rehospitalizations and deaths. Cardiovascular comorbidities and older age may precipitate chronic obstructive pulmonary disease exacerbations.

Key words: cardiovascular comorbidities, chronic obstructive pulmonary disease.

REZUMAT

Coexistența comorbidităților cardiovasculare la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică

Acest articol reflectă un studiu clinic, privind determinarea comorbidităților cardiovasculare la pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică, în scopul de a optimiza abordarea diagnostică și terapeutică a exacerbărilor, și prezice dezvoltarea complicațiilor. Concluzii: Prezența comorbidităților cardiovasculare la pacienții spitalizați cu bronhopneumopatie cronică obstructivă este înaltă (58,42%) și asociată cu exacerbări, spitalizări frecvente și decese. Comorbiditățile cardiovasculare și vârsta înaintată pot precipita exacerbarea bronhopneumopatiei obstructive cronice.

Cuvinte cheie: comorbidități cardiovasculare, bronhopneumopatie obstructivă cronică.

ÎNTRUCERERE

Ascensiunea rapidă atât a prevalenței, cât și a morbidității și mortalității a pacienților cu bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) și comorbidități cardiovasculare (CCV) a devenit o problemă îngrijorătoare din punct de vedere social și economic pentru sistemele de sănătate la nivel mondial [22].

BPOC este actualmente a 5-a cauză de mortalitate și morbiditate în țările industrializate. Costul ei social și economic este substanțial, boala traducându-se la nivel personal prin suferință cronică a pacientului, iar la nivel macroeconomic prin costuri foarte mari. În țările europene BPOC reprezintă principala cauză de morbiditate și mortalitate prin boală respiratorie, fiind responsabilă pentru 8% din decesele prin boli respiratorii [19].

În Republica Moldova, conform datelor statistice, în anul 2013 s-au înregistrat 42714 bolnavi cu BPOC (bronșită cronică și emfizem pulmonar), ceea ce constituie 149,7 la 10000 populație adultă. Mortalitatea din acest grup de adulți a fost de 31,1 la 10000 de populație adultă [17].

BPOC este o patologie complexă, cu o componentă pulmonară bine definită, dar și cu multiple manifestări extra-pulmonare și comorbidități importante, care pot accentua severitatea bolii [7]. Exacerbările și comorbiditățile indivi-

duale determină evoluția bolii, fiind asociate cu afecțiuni sistemice, insuficiență cardiacă, aritmii cardiace și moarte subită, factorii responsabili pentru această asociere nefiind cunoscuți pe deplin [9].

Scopul studiului a fost evaluarea coexistenței comorbidităților cardiovasculare la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică spitalizați pentru exacerbare.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul clinic a fost efectuat pe un lot de 101 de pacienți cu BPOC GOLD I-IV, internați pentru exacerbare în ISMP Sfânta Treime. Pacienții incluși în studiu au fost cu vârste cuprinse între 44 și 78 de ani, dintre care 55 au fost de sex feminin și 46 de sex masculin. Pacienții au fost investigați clinic și paraclinic conform ghidului GOLD 2016. S-a evaluat gradul afectării funcției respiratorii prin spirometrie, s-a verificat existența asocierilor între tipurile A, B, C, D ale BPOC și prezența CCV.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Conform criteriilor spirometrice de diagnostic al BPOC GOLD 2016 în lotul de studiu au predominat pacienții cu severitate GOLD 3 și GOLD 4 a obstrucției bronșice: GOLD 3 – 36 (35,64%), GOLD 4 – 31 (30,69%)

✉ **Correspondence address:** Natalia Caproș, MD, PhD
GSM: +373 69526161

e-mail: natalia.capros@usmf.md

comparativ cu cei cu GOLD 2 – 34 (34,66%) (ambele comparații $p < 0,01$, respectiv). Prin coroborarea datelor anamnestice, clinice și paraclinice s-a stabilit prezența factorilor de risc și a CCV în lotul studiat, respectiv fumatul, cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat tip II și obezitatea. Un număr mare de pacienți au prezentat valori crescute ale indicelui de masă corporală, respectiv 45 (44,55%) – suprapondera, 18 (17,82%) – obezitate de gradul I, 10 (9,90%) obezitate de gradul II, iar 7 (6,93%) pacienți aveau obezitate de gradul III. Fumători din ei erau 42 (41,58%) pacienți, majoritatea de sex masculin 39 (92,86%), femei doar 3 (7,14%), ex-fumători erau 15 (14,85%). Diabetul zaharat de tip II a fost de asemenea frecvent întâlnit în lotul de pacienți studiați de noi – la 29 (28,71%). Pondere CCV la pacienții evaluați a fost de 58,42%. Analiza prezenței CCV în funcție de tipurile B, C, D ale BPOC denotă o predominare a ratei CCV la subtipul D comparativ cu C și B (32,26 versus 16,67% versus 8,00%, respectiv). Corelații statistice semnificative între gradul de limitare a fluxului aerian în căile respiratorii la pacienții cu BPOC și frecvența CCV nu s-au evidențiat. Pacienții cu coexistența BPOC și CCV au fost mai vârstnici (64 ± 5 vs 57 ± 10 ani, $p < 0,01$), comparativ cu pacienții fără boli cardiovasculare. Numărul cazurilor depistate cu CCV în raport bărbați:femei a fost 1,1:1. Hipertensiunea arterială a fost diagnosticată la 59 (58,42%) pacienți, din ei predominau cei cu stadiul II (57,69% versus 42,31%, $p < 0,01$) comparativ cu stadiul III de boală. Cardiopatia ischemică a fost prezentă în 46 (45,55%) cazuri, iar la 6 (13,04%) din ei în anamnezic s-a depistat infarct miocardic vechi. Electrocardiografic dereglări de conducere s-au constatat la 42 (41,58%) pacienți din lotul de studiu, dintre care mai frecvent – bloc de ram drept His, comparativ cu cel stâng (71,43% versus 11,91%, $p < 0,001$), tahicardii supraventriculare – la 6 (13,04%), fibrilație atrială – la 16 (15,84%), fără diferențe pe sexe.

Rezultatele curente confirmă datele anterioare, publicate în multe studii din Europa și alte țări. În studiul ARCE (2008), coordonat de Lucas-Ramos P., un studiu multicentric, transversal, care a inclus 572 de pacienți cu diagnostic confirmat de BPOC a existat o tendință spre o asociere cu vârsta, iar 16,4% din ei au prezentat cardiopatie ischemică, respectiv, 7% – boală cerebrovasculară și 17% – boală vasculară periferică. În grupul de studiu nu s-a observat asocieri între prevalența factorilor de risc și severitatea BPOC [15].

De menționat faptul, că aceste constatări au fost relatate și în studiul efectuat de Finkelstein J. și Cha E. (2009) care au raportat o prevalență crescută la pacienții americani cu BPOC comparativ cu populația generală a insuficienței cardiace de 4 ori, a cardiopatiei ischemice de 2 ori, a anginei pectorale și infarctului miocardic de 2,5 ori, atacurilor vasculare cerebrale de 1,4 ori bolilor arteriale periferice și aritmiilor de 2,4 ori [11].

Soriano JB. și colegii săi spanioli într-o analiză descriptivă, efectuată în 2010, au evaluat cantitatea și severitatea comorbidităților la pacienții cu BPOC nou diagnosticați. În primul an de diagnostic printre pacienții cu BPOC a fost observată o incidență mai mare a anginei pectorale, infarc-

tului miocardic, cataractei, osteoporozei și infecțiilor respiratorii [18].

În studiul lui Feary JR. și colegii săi englezi (2010), proiectat în mod corespunzător pentru a cuantifica ponderea comorbidităților în rândul pacienților cu BPOC, folosind o bază de date impunătoare de asistență medicală primară Health Improvement Network din Marea Britanie, dintr-un total de 1204110 pacienți cu vârsta > 35 de ani, au fost selectați 29 870 de pacienți la care diagnosticul de BPOC a fost asociat cu un risc crescut de CCV (RR 4,98, 95% IC: 4,85-5,81; $p < 0,001$), accident vascular cerebral (RR 3,34, 95% IC: 3,21-3,48; $p < 0,001$) și infarct miocardic (RR 2,04, 95% IC: 1,97-2,12; $p < 0,001$). În analizele ulterioare, după ajustarea conform factorilor de risc, cum ar fi sexul, istoricul de fumat și vârsta, cea mai mare creștere a ratei evenimentelor cardiovasculare acute a fost găsită în cele mai tinere grupe de vârstă; riscul pentru infarct miocardic acut a fost de 10,34 (95% IC: 3,28-32,60; $p < 0,001$), iar pentru accident vascular cerebral riscul a fost de 3,44 (95% IC: 0,85-13,84; $p < 0,001$), comparativ cu cei mai vârstnici [10].

În 2010 savanții englezi Donaldson G. și colegii săi, au analizat datele colectate de la 25857 de pacienți cu BPOC, urmăriți pe o perioadă de 2 ani și au raportat că riscul de infarct miocardic la 1-5 de zile după un episod de exacerbare este de 2,3 ori (95% IC: 1,1- 4,7; $p = 0,03$), iar riscul de accident vascular cerebral – de 1,3 ori (95% IC: 1,0-1,6; $p = 0,05$). Mortalitatea crește direct proporțional cu frecvența exacerbărilor, pacienții cu episoade frecvente de exacerbări (trei sau mai multe în an) au risc de mortalitate de 4,13 (95% IC: 1,80-9,41) [8].

În același context, reviuul sistematic din 2012 efectuat de savanta italiană Boschetto P. a arătat că patologia coronariană este o comorbiditate frecventă la pacienții cu BPOC și are o influență critică asupra severității și prognosticului BPOC [5].

Până de curând, prevalența CCV la pacienții cu BPOC a fost investigată în principal în studii retrospective, numai în ultimii ani au apărut studii prospective, concepute în mod corespunzător pentru a aborda frecvența, tipul și rolul CCV la pacienții cu BPOC.

Un studiu tip caz-control (CONSISTE din Spania, 2012), efectuat de Lucas-Ramos P. și colegii săi, care a inclus 1200 de pacienți cu BPOC și 300 de subiecți în control, a arătat că pacienții cu BPOC au prezentat un risc de 1,91 mai mare de a avea hipertensiune arterială (95% IC: 1,45-2,52), diabet zaharat (RR: 6,07; 95% IC: 4,00- 9,22), și dislipidemie (RR: 2,02; 95% IC: 1,52-2,68); BPOC fiind un factor independent de risc pentru bolile vasculare periferice (RR: 4,62; 95% IC: 2,37-9,03; $p < 0,001$) și boala vasculară cerebrală (RR: 3,22; 95% IC: 1,47-7,04; $p = 0,003$). Pacienții cu BPOC au prezentat o prevalență ridicată a CCV, mai mare decât era de așteptat având în vedere vârsta lor și coexistența factorilor de risc cardiovascular [14].

Studiul multicentric, transversal COMCOLD al cercetătorilor suedezi în concluzare cu cei olandezi și americani sub conducerea lui Frei A. (2014) a urmărit să identifice comorbiditățile cu cel mai mare impact asupra pacientului cu BPOC, precum și de a dezvolta un indice de comorbiditate, care să reflecte impactul lor combinat. Au fost esti-

mate cinci comorbidități (depresia, anxietatea, boala vasculară periferică (prevalență: 6,4%; 95% IC:5,02-10,64, $p=0,60$), boala cerebrovasculară (prevalență: 8,8%; 95% IC:4,57-9,43; $p=0,29$), cardiopatia ischemică (prevalență: 20,3%;95% IC:3,81-7,23; $p=0,39$), denumite indicele COMCOLD, cu cel mai mare impact asupra mortalității pacienților cu BPOC [12].

Deși există o mare eterogenitate printre studiile privind metodologia și criteriile de diagnostic a CCV și BPOC, actualmente s-a cristalizat o opinie generalizată privind mortalitatea de cauză cardiovasculară în BPOC.

În studiul multinațional Cancer Prevention Study-II (2017), în frunte cu Turner M., au fost examinați 146495 de actuali sau ex-fumători a căror VEMS a fost cuprins între 55% și 90% din prezis, CCV au fost cauze predominante de spitalizare, reprezentând aproape 50% din totalul de spitalizări și a doua cauză a mortalității, constituind un sfert din totalul deceselor. Autorul a concluzionat, că deși CCV pot fi prezente de la momentul diagnosticului inițial, frecvența lor crește o dată cu progresarea BPOC. Comorbiditățile sunt în special comune pacienților cu exacerbări și se asociază cu o rată scăzută de supraviețuire în următorii ani [20].

Mecanismele ce leagă BPOC și mortalitatea de cauză cardiovasculară sunt neclare, dar prezența inflamației sistemice cronice este probabil unul din cele mai importante mecanisme a relatat studiul german efectuat de Ukena C. și colegii săi (2010). Inflamația sistemică prezentă în timpul exacerbării BPOC, furnizează un mecanism potențial pentru a explica riscul crescut de evenimente cardiovasculare asociate [21].

Aceste date au fost extinse în continuare printr-un studiu recent al cercetătorului australian Austin V. (2016), care a elucidat relația dintre inflamația sistemică și riscul de evenimente cardiovasculare la pacienții cu BPOC. Acest studiu a arătat că valorile crescute de proteină C reactivă, fibrinogen, amiloid A și diferite citokine proinflamatorii (TNF α , IL-6 și IL-8) la pacienții cu BPOC a prezis incidența evenimentelor majore și mortalității cardiovasculare. În mod colectiv, aceste date indică faptul că inflamația sistemică poate juca un rol important în medierea complicațiilor extrapulmonare ale BPOC [2].

Asocierea dintre BPOC și CCV poate fi explicată, cel puțin în parte, cu factori de risc comuni, cum ar fi fumatul, vârsta, sexul și sedentarismul, date rezultate din studiul cercetătorului spaniol Agusti A. și colegii săi (2012) care a studiat relația dintre comorbidități și inflamația sistemică la pacienții cu BPOC [1].

Modificările fiziopatologice asociate BPOC pot avea un impact direct asupra funcției cardiace, de exemplu, emfizemul și hiperinflația pulmonară pot afecta funcția ventriculului stâng prin hipertensiune pulmonară și insuficiență cardiacă dreaptă, date relatate în studiul efectuat de americanul Barr RG. (2010), care a examinat relația între severitatea obstrucției bronșice, gradul de emfizem (exprimat în procente) și modificări structurale ale ventriculului stâng. O creștere cu 10 % a emfizemului a fost corelată cu reducerea volumului diastolic al ventriculului stâng (-4,1 ml; 95% IC: 3,3-4,9; $p < 0,001$) și al debitului cardiac (-0,19 l/min;

95% IC: 0,14 -0,23; $p < 0,001$), aceste asociații fiind mai mari în rândul fumătorilor. Gradul de obstrucție a fluxului de aer a fost asociat cu modificări de structură și funcție ale ventriculului stâng, deși gradul de emfizem și obstrucția fluxului de aer nu au fost asociate cu modificări ale fracției de ejeție a ventriculului stâng [4].

Studiul de cohortă ECLIPSE, rezultatele cărui au fost publicate de savanta Müllerova H. și colegii săi din Marea Britanie (2015), a demonstrat că un episod anterior de exacerbare a BPOC este un factor de risc pentru exacerbări noi (RR 2,71; 95% IC:2,24-3,29; $p < 0,001$). Independent de VEMS, frecvența exacerbărilor reprezintă un factor de risc separat pentru prognostic, stratificând pacienții cu BPOC în grupul celor cu exacerbări frecvente, cu prognostic prost (declin mai rapid al funcției pulmonare, calitate a vieții mai redusă, inflamație mai accentuată în căile aeriene, mortalitate mai mare) și în grupul cu exacerbări rare, cu risc mai mic [16].

Unul din studiile ce au utilizat instrumente validate în evaluarea comorbidităților ca indicele Charlson este studiul efectuat în clinica de pulmonologie din Turcia (2016) de Baris S. și colegii săi, care au demonstrat că prezența lor este un predictor pentru spitalizare atât pentru BPOC cât și pentru BCV. Durata spitalizării a fost cu mult mai mare la pacienții cu mai multe comorbidități [3].

CONCLUZII

Prezența comorbidităților cardiovasculare la pacienții spitalizați cu bronhopneumopatie cronică obstructivă este înaltă (58,42%) și asociată cu exacerbări, spitalizări frecvente și decese. Comorbiditățile cardiovasculare și vârsta înaintată pot precipita exacerbarea bronhopneumopatiei obstructive cronice. Diagnosticul oportun, evaluarea și tratarea acestor comorbidități poate îmbunătăți prognosticul la acești pacienți.

BIBLIOGRAFIE

1. Agusti A. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One*. 2012;7(5):e37483.
2. Austin V. COPD and stroke: are systemic inflammation and oxidative stress the missing links? *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(13):1039-50.
3. Baris SA. Frequency of Exacerbations and Hospitalizations in COPD Patients Who Continue to Smoke. *Acta Med Okayama*. 2017;71(1):11-17.
4. Barr RG. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med*. 2010; 362 (3): 217 - 227.
5. Boschetto P. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: implication for clinical practice. *Respirology*. 2012;17(3):422-31.
6. Cavallès A. Comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*. 2013; 22 (130): 454-75.
7. Corlăteanu A. Prevalence and burden of comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiratory Investigation*. 2016; 54 (6): 387-396.
8. Donaldson GC. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest*. 2010;137(5):1091-7.

9. Echave-Sustaeta J. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9:1307-14.
10. Feary JR. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax*. 2010;65(11):956-62.
11. Finkelstein J. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:337-49.]
12. Frei A. Five comorbidities reflected the health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the newly developed COMCOLD index. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(8):904-11.
13. Laratta CR. Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Cardiovascular Links. *Biomed Res Int*. 2014;2014:528789.
14. Lucas-Ramos P. Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (ARCE-CONSISTE study). *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012; 7:679-86.
15. Lucas-Ramos P. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(5):233-8.
16. Müllerova H. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest*. 2013; 144(4):1163-78.
17. Sofronie S, Moscovciuc A, Bârdan L. Protocol clinic national BPOC. PCN- 18. Chişinău, 2013: 67p.
18. Soriano JB. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 2010;137(2):333-40.
19. Ţernă E, Matcovschi S. Bronhopneumopatia obstructivă cronică. *Elaborare metodică*. Chişinău, 2013:18 p.
20. Turner MC. Interactions between cigarette smoking and ambient PM2.5 for cardiovascular mortality. *Environmental Research*. 2017; 154:304-310.
21. Ukena C. The cardiopulmonary continuum systemic inflammation as ,common soil' of heart and lung disease. *Int J Cardiol*. 2010;145(2):172-6.
22. Vogelmeier CF. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2017; 49(3). pii: 1700214.

EVALUATION OF ANTIMYCOTICS CONSUMPTION IN EMERGENCY MEDICINE INSTITUTE

EMILIAN BERNAZ

Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy,
Emergency Medicine Institute, Chisinau. Republic of Moldova

SUMMARY

Evaluation of antimycotics for systemic use consumption in Emergency Medicine Institute

Despite the fact, that the use of antimycotics in many countries of the world has been already described in detail, data concerning the use of imidazole and triazole derivatives are scarce. The study was designed to determine the place, analyze the use of antimycotics in the most important departments of EMI. For his study we used data of a six-year (2009-2014) period in the Emergency Medicine Institute. Consumption of antimycotics for systemic use in EMI in 2014 recorded 21.6 DDD/1000 or an increase by 78.51% and respectively the cost of 106.41 lei per DDD/1000 or an decrease by 68.18% in the evaluated period.

Key words: antimycotics, defined daily dose, consumption, rational use, hospitals, imidazole and triazole derivatives.

INTRODUCTION

Despite the fact, that the use of antibiotics in many parts of the world has been described in detail [1. 2. 3. 4. 5] and many strategies are used to achieve a prudent use of antibiotics in medical care institutions and qualify anti-infective treatment of hospitalized patients [6. 7] data on the use of antimycotics for systemic use such as imidazole derivatives and triazole derivatives are scarce [8.9. 10]. The primary aim of the study was to evaluate institutional representative data on antimycotics utilization in accordance to World Health Organization (WHO) requirements, directed to determine value of Defined Daily Doses per 1000 Occupied-Bed Days (DDD/1000) and value cost in the dynamics per total institution and most important departments [11] and compare with the same published data in international scientific journals.

MATERIAL AND METHODS

For this study we used the data of a six-year (2010-2014) period DDD/1000 consumption of other antibacterial in EMI (Emergency Medicine Institute) and their main departments as follow: ICU (Reanimation. Therapy intensive care and „STROKE” intensive care departments) and SSOD (septic Surgical and septic Orthotraumatology departments) which show the dynamics of consumption of

anti-infective for systemic use drugs as classified by Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system of World Health Organization (WHO) indicated in grams and value indexes. Statistical, analytical, mathematical, comparative, logical and descriptive were used as the methods of study.

RESULTS AND DISCUSSION

For determining number of DDD/1000 we used data about total annual consumption of antimycotics for systemic and the statistics data concerning the number of treated patients (only patients with health insurance and other free treated by the state categories of citizens), the total number of occupied bed/days in the institution and respectively for the evaluated departments [12. 13. 14. 15].

Based on their antibacterial spectrum of antimycotics for systemic use are divided into generations [16] consumption of which in EMI is characterized by use of parenteral (P) and enteral (E) forms as following: I midazole derivatives: ketoconazole DDD 0.2 E and triazole derivatives: fluconazole DDD 0.2 E.P.

Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 during 2009-2014 is shown in **figure 1**.

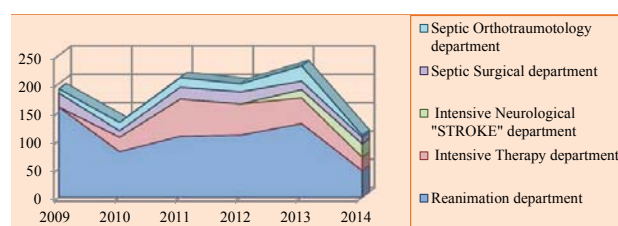


Fig. 1. Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 during 2009–2014.

From **figure 1**, it could be observed a total decrease in consumption of antimycotics for systemic use per all departments during 2009 and 2010 from 190.65 to 131.48 DDD/1000 with a step increase to 231.22 DDD/1000 in 2013, followed by a spontaneous decrease to 108.91 DDD/1000 in 2014 or by 52.88%. From the annual medium consumption of 198.54 DDD/1000 in all departments for

the evaluated period, the standings are as follow: first – Reanimation department with 105.25 DDD/1000 or 53.01%, second – Therapy intensive care department with 42.92 DDD/1000 or 21.62%, third – “STROKE” intensive care department with 19.05 DDD/1000 or 9.60%, fourth – septic Surgical department with 17.41 DDD/1000 or 8.77% and septic Orthotraumatology department with 13.91 DDD/1000 or 7.00% on fifth position. In figure 2 the total antimycotics for systemic use consumption of parenteral forms in DDD/1000 during 2010-2014 is shown.

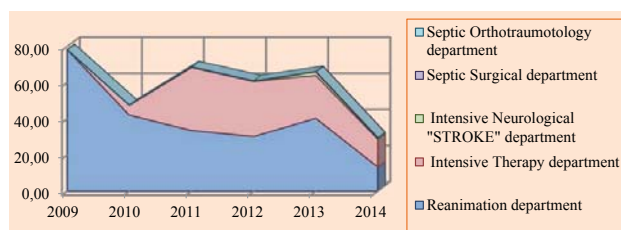


Fig. 2. Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 (parenteral forms).

Figure 2 demonstrates a consumption decline of parenteral forms of antimycotics for systemic use from 78.20 to 29.38 DDD/1000. Calculation of annual medium consumption from total medium annual consumption of 63.01 DDD/1000 per all departments is placing on the first position Reanimation department with 39.56 DDD/1000 or 62.79%, second – Therapy intensive care department with 22.01 DDD/1000 or 34.92%, third – “STROKE” intensive care department with 1.34 DDD/1000 or 2.13% and septic Surgical department with 0.11 DDD/1000 or 0.17% on the last position. In **figure 3**, consumption of antimycotics for systemic use (enteral forms) in DDD/1000 during 2009-2014 is shown.

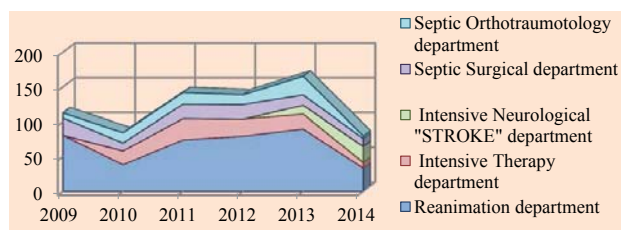


Fig. 3. Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 (enteral forms).

From **figure 3**, it could be observed a decrease in the total consumption of antimycotics for systemic use for all departments during the evaluated period from 112.45 in 2009 to 79.54 DDD/1000 in 2014 or by 29.27%. From the total medium annual consumption of 135.53 DDD/1000 per all departments in the evaluated period is placing on the first position Reanimation department with 65.68 DDD/1000 or 48.47%, second – Therapy intensive care department with 20.92 DDD/1000 or 15.43%, third – “STROKE” intensive care department with 17.72 DDD/1000 or 13.07%, fourth – septic Surgical department with 17.30 DDD/1000 or 12.77% and septic Orthotraumatology department with 13.91 DDD/1000 or 10.26% on the last position.

To determine the medium consumption of other antibacterial DDD/1000 the total of DDD/1000 was counted separately for ICU and SSOD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2). The results are shown in table 1.

The data in table 1 shows that in the evaluated period consumption of DDD/1000 in ICU departments of antimycotics for systemic use decreased by 80.29%, with P to E forms share from the yearly consumption in 2014 of 31.31% and 68.69%, respectively in SSOD by 52.81 with P to E forms share of 0% and 100% and vice versa the total EMI increase by 80% with P to E forms share of 4.17% and 95.83%. Consumption in ICU comparatively to SSOD departments in 2014 was $(31.27:7.55) = 4.14$ times more.

From table 2 could be observed that during the evaluated period consumption of antimycotics for systemic use in EMI recorded an increase from 12.1 to 21.60 DDD/1000 or by 78.51% and calculated the yearly medium of 18.51 represents a share of 3.27% from the 6 years medium annual total of 566.02 DDD/1000. The consumption of this group of drugs in Belgian hospitals in 2006 and 2007 was 21 and 22 DDD/1000 respectively representing a share of practically of 4% in both years from the total of 525 and respectively 549 DDD/1000. Taking into consideration the relationship between different indicators that characterised consumption of antimicrobial [18] was determined DDD/1000 of antimycotics for systemic use for other international hospitals and devised with the consumption: more than 50 DDD/1000: Denmark 51.11, from 30 to 50: Italy 42.79, Norway 31.69 and a medium of 37.24, from 10 to 30: Sweden 14.58, Finland 18.45, Slovenia 27.53 and a medium

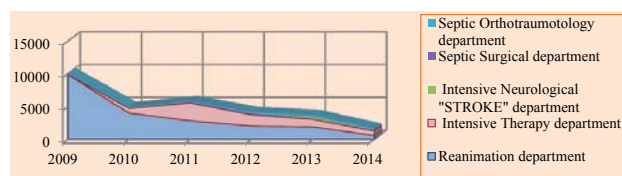
Table 1. Antimycotics for systemic use (parenteral and enteral forms) consumption of DDD/1000 in ICU and SSOD departments of EMI

Department	Administration /time	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ICU	Parenteral	78.20	23.73	34.19	30.36	21.98	9.79
	Enteral	80.45	29.01	52.2	51.75	41.11	21.48
	Total	158.7	52.74	86.39	82.11	63.09	31.27
SSOD	Parenteral	0	0	0.31	0.24	0.08	0
	Enteral	16	13.01	18.68	17.47	20.92	7.55
	Total	16	13.01	18.99	17.71	21.01	7.55
Total EMI	Parenteral	0.5	1.5	1.9	1.9	2	0.9
	Enteral	11.5	18.5	18.2	14.2	20.3	20.7
	Total	12	20	20.1	16.1	22.3	21.6

Table 2. Total DDD/1000 consumption of antimicrobial for systemic use in EMI and some international hospitals

Institution/data/year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Medium
Emergency Medicine Institute	12.1	20.0	20.1	15.0	22.3	21.6	18.51
Total	662.4	558.2	622.1	542.4	546.9	464.1	566.02
Percentage	1.83%	3.58%	3.23%	2.77%	4.08%	4.65%	3.27%
International hospitals	2006	2007	2008				
Belgian hospitals [17]	21	22					21.5
Total	525	549					537
Percentage	4%	4.01%					4%
Other international hospitals[18]			51.11				29.53
Denmark hospitals more than 50							
Italy, Norway hospitals (from 30 to 50)				37.15			
Sweden, Finland, Slovenia hospitals (from 10 to 30)					22.50		
Estonia, Bulgaria, Hungary hospitals from (0 to 10)						7.36	
Total			460	787	595	380	555.25
Percentage			11.1%	5.55%	3.78%	1.94%	5.32%

of 22.50 from 0 to 10: Estonia 9.90, Bulgaria 6.56, Hungary 5.63 and a medium of 7.36 DDD/1000. The yearly calculated medium consumption of 29.53 DDD/1000 for other international hospitals, represents 5.32% from yearly medium total consumption of 555.25 DDD/1000 determined as yearly medium consumption of total other international hospitals in 2008. So, the yearly medium of 18.51 DDD/1000 in EMI is by 16.15% less than 21.5 DDD/1000 yearly medium recorded in Belgium hospitals and by 59.54% of 29.53 DDD/1000 yearly medium recorded in others international hospitals. The total value cost of other antibacterial use per DDD/1000 in lei is presented in **figure 4**.

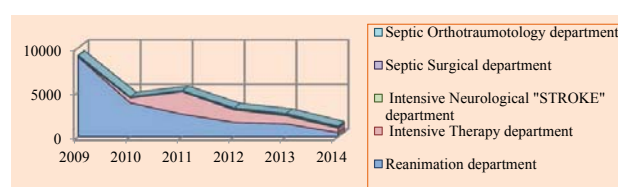
**Fig. 4.** Total value cost of antimicrobics for systemic use per DDD/1000 in lei.

As it could be observed from **figure 4**, during the evaluated period the cost per DDD/1000 of antimicrobics for systemic use recorded a decrease for all departments from 10101.76 to 1593.81 lei or by 6.34 times.

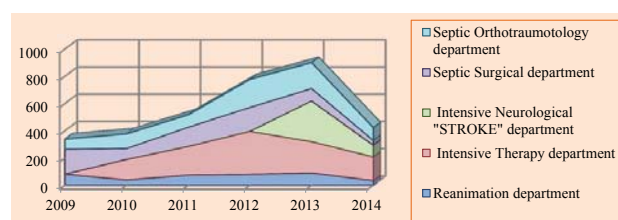
The main medium yearly value cost of 3530 lei for DDD/1000 that belongs to Reanimation department represents 64.89% from the medium total cost of 5440 lei in all departmental, the second position with 1404 lei or 25.80% belongs to Therapy intensive care department, the third one with 238.8 lei or 4.39% to "STROKE" intensive care department, followed by septic Orthotraumatology department with 142.90 lei or 2.63% lei and the last position to the septic Surgical department with 124.7 lei or 2.29%. In **figure 5** the total value cost antimicrobics for systemic use in DDD/1000 (parenteral forms) is presented.

As it could be seen from **figure 5** during the evaluated period the cost per DDD/1000 of antimicrobics for systemic

use recorded decrease for all departments from 9143.57 to 1183.07 lei or by 7.73 times.

**Fig. 5.** Value cost of antimicrobics for systemic use in DDD/1000 of parenteral forms in lei.

The main medium yearly value cost of 3143 lei for DDD/1000 or 69.46% calculated from the medium total all departmental cost of 4525 lei belongs to Reanimation department, second – Therapy intensive care department with 1187 lei or 26.24%, third – septic Surgical department with 76.83 lei or 1.70%, followed by septic Orthotraumatology department with 71.68 lei or 1.58% lei and the last one to "STROKE" intensive care department with 46.17 lei or 1.02%. In **figure 6** the value cost DDD/1000 in lei of antimicrobics for systemic use enteral forms is shown.

**Fig. 6.** Value cost of antimicrobics for systemic use in DDD/1000 (enteral forms) in lei.

The presented data in chart 6, demonstrates that in the evaluated period value cost of DDD/1000 for all departments increased from 338.59 to 423.1 lei or by 24.96%. From the medium departments cost of 720.02 lei the first position belongs to Therapy intensive care department

Table 3. Medium cost of DDD/1000 in lei of antimycotics for systemic use (parenteral and enteral forms) in EMI

Department	Structure of consumption	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ICU	Parenteral	4488.79	2186.5	2533	1010.2	809.21	337.27
	Enteral	40.23	94.57	142.25	197.68	206.27	97.92
	Total	4529.02	2281.04	2675.27	1207.88	1015.48	435.19
SSOD	Parenteral	0.00	0.00	28.00	10.00	3.00	94.00
	Enteral	129.07	94.07	116.22	190.64	140.89	64.67
	Total	129.07	94.07	144.22	200.64	143.89	158.67
Total EMI	Parenteral	226.87	142.62	141.95	99.16	71.38	30.48
	Enteral	107.53	100.10	98.34	195.39	134.41	75.93
	Total	334.40	242.72	240.29	294.55	205.79	106.41
		334.4	242.72	240.29	294.55	205.79	106.41

with the medium annual cost per DDD/1000 of 216.54 lei or 30.07%, second – „STROKE” intensive care department with 86.08 lei or 26.75%, third – Orthotraumatology department with 93-75 lei or 17.68%, fourth – septic Surgical department with 127,32 lei or 16.37% and the last one to Reanimation department with 33.28 lei or 9.12%. To determine the medium cost of antimycotics in DDD/1000 was counted the total cost of DDD/1000 separately for ICU and SSOD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2) in the evaluated period.

As it could see from table 3, total cost of DDD/1000 of antimycotics for systemic use, recorded an abrupt decrease in ICU departments from 4529.02 in 2009 to 435.19 lei or by 10.41 times in 2014 and vice versa in SSOD departments an increase from 129.07 to 158.67 lei or by 22.93%.

The total value cost of 435.19 lei recorded in 2014 in ICU departments is more than 2.74 and 3.14 times registered cost of 158.67 lei per DDD/1000 in SSOD departments and respectively of 106.41 lei in EMI.

CONCLUSIONS

During the evaluated period in EMI was recorded an increase of antimycotic for systemic use consumption from 12.1 to 21.6 DDD/1000 or by 78.51%. From annual total medium antibiotics consumption of 566.02 DDD/1000, antimycotics for systemic use represents 18.51 DDD/100 or 3.27% and is by 16.15% less than 21.5 DDD/1000 yearly medium recorded in Belgium hospitals as well as by 59.54% of 29.53 DDD/1000 yearly medium recorded in other international hospitals.

From the annual medium consumption of 198.54 DDD/1000 in all departments, the standings are the following: first – Reanimation department with 105.25 DDD/1000 or 53.01%, second – Therapy intensive care department with 42.92 DDD/1000 or 21.62%, third – “STROKE” intensive care department with 19.05 DDD/1000 or 9.60%, fourth – septic Surgical department with 17.41 DDD/1000 or 8.77% and septic Orthotraumatology department with 13.91 DDD/1000 or 7.00% on fifth position.

Consumption of DDD/1000 in ICU departments of antimycotics for systemic use decreased by 80.29%, with P to E forms share from the yearly consumption in 2014 of

31.31% and 68.69%, respectively in SSOD by 52.81 with P to E forms share of 0% and 100% and vice versa the total EMI increase by 80% with P to E forms share of 4.17% and 95.83%.

A decrease cost of DDD/1000 from 334.40 in 2009 to 106.41 lei in 2014 or by 68.18% was recorded for the total institutional antimycotics for systemic use and an abrupt decrease in ICU departments from 4529.02 to 435.19 lei or by 10.41 times and vice versa in SSOD departments an increase from 129.07 to 158.67 lei or by 22.93% was registered.

The findings of this study would serve a significant support for hospitals to compare the data concerning antimycotics consumption with the international health care institutions and to optimize the planning necessities as well as to improve rational use of antimycotics.

REFERENCES

- Haug J. B., Reikvam A.: WHO defined daily doses versus hospital-adjusted daily doses: impact on results of antibiotic use surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 2013. 68: 2940-2947.
- Faranak A., Mats E., Herman G. et al. The European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Point-Prevalence Survey of Antibacterial Use in 20 European Hospitals in 2006. *Oxford Journals. Medicine & Health. Clinical Infectious Diseases.* 2006;49(10):1496-1504.
- Public HEALTH England. English surveillance program for antimicrobial utilization and resistance (ESPAUR) 2010 to 2014. 2015: 130 p.
- Adriaenssens N., Coenen S., Muller A. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient systemic antimycotic and antifungal use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2010; 65(4):769-774.
- Vander R. H., Elseviers M. M. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Data Collection Performance and Methodological Approach. *BJCP Clinical Pharmacy Version of Record online;* 2004:1365-2125.
- Davey P(1), Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M., Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Update of Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4): CD003543.

7. Omar M. I, Polk R. E. Antimicrobial Use Metrics and Benchmarking to Improve Stewardship Outcomes Methodology. Opportunities and Challenges. 2014; 28(2): 195–214.
8. CDC. Increased antiviral medication sales before the 2005–06 influenza season—New York City. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:277-9.
9. Hauge S., Blix H., Borgen K.. Sales of oseltamivir in Norway prior to the emergence of oseltamivir resistant influenza A(H1N1) viruses in 2007–08. *Virology* 2009; 6:54.
10. Kramarz P, Monnet D., Nicoll A. Use of oseltamivir in 12 European countries between 2002 and 2007 – lack of association with the appearance of oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) viruses. *Euro Surveill* 2009; 14 (5). PII: 19112
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. Guidelines for ATC classification and DDD assignment WHO, 16th edition. Oslo, 2013: 284 p.
12. Bernaz E. Antibiotics consumption evaluation in reanimation department. *Curierul medical*; 2016; 1:22-26.
13. Bernaz E. Evaluation of antibiotics consumption in therapeutic intensive care department. *Curierul medical*; 2016; 2:5-10.
14. Bernaz E. Evaluation of antibiotics consumption in Therapeutic „stroke” intensive care department. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2016;51. 1(supl. 1):216-221.
15. Bernaz E. The Evaluation of Antibiotics DDD Consumption in septic Surgical department in Republic of Moldova. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (JPSR)* Vol. 8(3). 2016. 141-148.
16. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health Oslo, Norway. 2013: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J02AB;code=J02AC.
17. Vaerenberg S. E., Hendrickx. B., Systemic antimicrobial drug use in Belgian hospital 2006
18. 2007: http://www.nsih.be/download/GM/AB_national_report_2006-2007_final.pdf.
19. Muller A., Weist K. Antimicrobial consumption in the hospital sector. 2nd Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (ARHAI) Networks Meeting. Session 15: For the Antimicrobial Resistance & Healthcare-Associated Infections (ARHAI) Program. European Centre for Disease Prevention and Control Berlin. 27 November 2012: 13-14.

LES ECHELLES UTILISABLES POUR FAIRE LE DIAGNOSTIC CLINIQUE ET EVALUER LA SEVERITE DE L'AVC

GHEORGHE CIOBANU^{1, 2}

¹*Clinique de médecine d'urgence Université d'Etat de Médecine et de Pharmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova.*

²*Institut de Médecine d'Urgence, Chișinău, Moldova.*

SUMMARY

Stroke scales in the recognition and evaluation of the stroke severity.

Annual incidence of stroke at global level lies between 100 and 300 cases per 100 thousand population with substantial differences between the regions. The stroke incidence is increases exponentially starting with the age of 65. In the Republic of Moldova, stroke incidence is 294 cases per 100 thousand population per year. The number of people with a history of stroke is 70518, and 76% out of which has stroke consequences. Diagnosis tools that help to suspect stroke are today available to the general public, to pre-hospital emergency service teams and medical staff in Emergency Medicine Departments. We refer to FAST for the general public, to ROSIER, LAPSS, CPSS, NIHSS, ABCD and ABCD2 scales. Development of diagnosis tools are tailored to different stages of diagnostic process of stroke and to various staff categories. These allows users to ensure optimal detection of acute neurovascular pathology; ischemic or haemorrhagic, ensuring most effective therapeutic management measures. FAST scale must be used as diagnostic tool by medical assistant' teams from pre-hospital emergency care service. Emergency doctors must use ROSIER; LAPSS; CPSS and NIHSS scales. The risk of developing a cerebral stroke after a transient ischemic attack has to be assessed by ABCD and ABCD2 scales.

Key words: stroke scales, recognition, evaluation, stroke severity

RÉSUMÉ

Les échelles utilisables pour faire le diagnostic clinique et évaluer la sévérité de l'AVC

L'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux (AVC), dans le monde, est située entre 100 et 300/100000/an, avec des disparités importantes entre les régions étudiées. Leur incidence augmentait de manière exponentielle avec l'âge à partir de 65 ans. Dans la République de Moldova l'incidence annuelle des AVC est de 294/100000/an. Au total, les effectifs des personnes avec antécédent d'AVC sont de 70518, dont 76% présentant des séquelles. Les outils aidant à la suspicion d'AVC sont à destination du grand public, des équipes des SAMUP et des DMU. Il s'agit surtout de FAST, pour le grand public, des score ROSIER, LAPSS, CPSS, NIHSS, ABCD et ABCD2. L'élaboration d'outils adaptés aux différentes phases de la démarche diagnostique et aux divers personnels les utilisant permet, par leur partage en réseau suivant la filière neurovasculaire et centré par une UNV, d'assurer une détection optimale de la pathologie neurovasculaire aiguë, ischémique ou hémorragique, et sa prise en charge les meilleures conditions de prudence, d'efficacité et de gestion de l'offre de soins. L'élaboration d'outils adaptés aux différentes phases de la démarche diagnostique et aux divers personnels les utilisant permet, par leur partage en réseau suivant la filière neurovasculaire et centré par une UNV, d'assurer une détection optimale de la pathologie neurovasculaire aiguë, ischémique ou hémorragique, et sa prise en charge les meilleures conditions de prudence, d'efficacité et de gestion de l'offre de soins. L'échelle FAST doit être utilisée comme outil diagnostique pour les infirmière des l'équipe AMUP qui seront formés à cet effet ; tout médecin urgentiste doit savoir utiliser l'échelle du ROSIER, LAPSS, CPSS, NIHSS et évaluer la sévérité de l'AVC. L'échelle ABCD (puis ABCD2) permettrait de discriminer les patients AIT à haut risque d'IC et les autres. Cette échelle prédit le risque d'IC dans les 7 jours suivant un AIT.

Mot clés: Échelles de traction, reconnaissance, évaluation, sévérité des accidents vasculaires cérébraux

ACTUALITÉ DU PROBLÈME

L'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux (AVC), dans le monde, est située entre 100 et 300/100000/an, avec des disparités importantes entre les régions étudiées. Leur incidence augmentait de manière exponentielle avec l'âge à partir de 65 ans [18, 23]. Dans la République de Moldova l'incidence annuelle des AVC est de 294/100000/an. Au total, les effectifs des personnes

avec antécédent d'AVC sont de 70518, dont 76% présentant des séquelles. À noter que le nombre d'hospitalisations annuelles pour AVC a augmenté de 9.24% entre 2011 et 2016 [26]. Les outils aidant à la suspicion d'AVC sont à destination du grand public, des équipes des SAMUP et des DMU. Il s'agit surtout de FAST, pour le grand public, des score ROSIER, LAPSS, CPSS, NIHSS, ABCD et ABCD2 [20]. L'élaboration d'outils adaptés aux différentes phases de la démarche diagnostique et aux divers person-

nels les utilisant permet, par leur partage en réseau suivant la filière neurovasculaire et centré par une UNV, d'assurer une détection optimale de la pathologie neurovasculaire aiguë, ischémique ou hémorragique, et sa prise en charge les meilleures conditions de prudence, d'efficacité et de gestion de l'offre de soins [10].

Le but de l'étude d'améliorer les pratiques professionnelles des médecins des SAMU, régulateurs des Centre 903, des urgentistes, et de l'ensemble des professionnels intervenant dans la prise en charge précoce des AVC (y compris les accidents ischémiques transitoires [AIT]).

Quelles sont les échelles pour faire le diagnostic clinique et évaluer la sévérité de l'AVC (Cincinnati, Los Angeles, échelle de ROSIER (Recognition of Stroke in Emergency Room), NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) ? Y a-t-il des examens complémentaires à faire (par exemple glycémie au doigt) ?

Dans quel service le patient doit-il être adressé en priorité ? Urgences, service de radiologie ou UNV quand elle existe ?

Il est important d'évoquer le diagnostic d'AVC rapidement chez un patient qui présente un déficit neurologique brutal afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic, de préciser le type (ischémie ou hémorragie) et le mécanisme de l'accident ;

Il existe des prises en charge et des traitements urgents des AVC : l'unité neuro-vasculaire (UNV), la thrombolyse de l'IC or, les délais de prise en charge des patients ayant un AVC sont trop longs en République de Moldova.

Reconnaître l'AVC et l'AIT Le diagnostic d'AIT ou d'AVC est évoqué devant des troubles neurologiques focaux d'installation brutale, éventuellement associés à des troubles de la vigilance. La durée du déficit peut être transitoire (le plus souvent moins d'une heure en cas d'AIT), ou prolongée en cas d'AVC [39].

Des difficultés diagnostiques peuvent exister quand il manque des données de l'anamnèse, lorsque le patient est aphasique ou anosognosique et lorsqu'il n'y a pas de témoin de l'accident. Mais un autre problème fréquemment rencontré est un manque de reconnaissance dans la population générale, des signes et symptômes de l'AVC, et la méconnaissance du caractère urgent du traitement [19]. Ceci a aussi été paradoxalement objectivé chez les patients ayant un antécédent d'AIT ou d'AVC. Cette non-reconnaissance rapide des symptômes a une influence importante sur le temps écoulé entre l'apparition des symptômes et la prise de décision de l'administration du traitement [19].

L'American Stroke Association propose d'informer le grand public, sur les 5 signes d'alerte de l'AVC et sur la conduite à tenir (appeler le 911). Ces signes sont la survenue brutale (Annexe)

- d'une faiblesse ou engourdissement soudain uni- ou bilatéral de la face, du bras ou de la jambe ;
- d'une diminution ou d'une perte de vision uni- ou bilatérale ;
- d'une difficulté de langage ou de la compréhension ;
- d'un mal de tête sévère, soudain et inhabituel, sans cause apparente ;
- d'une perte de l'équilibre, d'une instabilité de la mar-

che ou de chutes inexplicables, en particulier en association avec l'un des symptômes précédents.

Les outils aidant à la suspicion d'AVC sont à destination du grand public, des équipes de premiers secours, des permanenciers du SAMU. Il s'agit surtout de FAST (*face, arm, speech, time*), pour le grand public, qui recherche la survenue d'une anomalie soudaine de la motricité de la face, du membre supérieur, un trouble du langage, auquel on ajoute la notion de temps, pour décrire l'urgence et la nécessité d'éviter tout intermédiaire jusqu'à la prise en charge, qui commence par l'imagerie sur le site de la filière spécialisée [36].

Actuellement, il n'y a aucun message validé pour le grand public. Le message mnémotechnique FAST est basé sur l'échelle préhospitalière de Cincinnati [46], (F) pour « facial droop », (A) pour « arm drift », (S) pour « speech problems » avec « T » pour « time » complétant l'acronyme [44]. Il est focalisé : sur 3 symptômes : les mouvements et l'engourdissement de la face, les mouvements et l'engourdissement du membre supérieur, la parole ; et sur un plan d'action en fonction de la présence ou non des symptômes. L'objectif du message FAST est d'activer le service de prise en charge en urgence (le 903) si un des 3 symptômes est survenu de façon brutale ou est associé à l'apparition brutale de troubles de l'équilibre, ou de céphalée intense, ou d'une baisse de la vision [10].

L'autre outil diagnostique utile a été développé par l'American Stroke Association (ASA) et prend en compte un déficit moteur ou sensitif d'un hémicorps, un trouble du langage, un trouble neurovisuel, un trouble de l'équilibre ou de la coordination, une céphalée aiguë et un trouble de la vigilance. Il est plus complexe à utiliser et ratisse plus large, ciblant des tableaux cliniques moins typiques (et moins fréquents que les infarctus sylviens ou les hémorragies des noyaux gris centraux) [15]. Il est surtout utile aux permanenciers des centres d'appel de régulation médicale (Anexa1). Des pathologies comme les hémorragies méningées, les thromboses veineuses cérébrales, les encéphalopathies postérieures réversibles, les dissections cervicales, les AVC occipitaux ou de la fosse postérieure seront détectées par les critères de ASA ; par excès certainement, mais le but de cet outil est de ne pas laisser passer dans les mailles du filet un diagnostic potentiellement grave et de prise en charge urgente. Une étude rétrospective comparative a eu pour objectif d'estimer le pourcentage de patients ayant eu un accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragique) identifiés par les 3 symptômes du message FAST ou par les 5 signes d'alerte de l'AVC. Elle a été réalisée à partir de la population de l'étude Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study [46]. Les dossiers médicaux de tous les patients hospitalisés (n = 3 498) ayant eu un diagnostic d'AVC confirmé, ont été revus par des infirmières d'études pour rechercher les symptômes et signes cliniques qui avaient été notés à l'admission par les infirmières ou les médecins. Il apparaît que 11,1% des patients ont présenté des symptômes non inclus dans FAST tandis que 0,1% des patients ont présenté des symptômes non inclus dans la liste des 5 signes d'alerte de l'ASA (p<0,0001). Au total, 8,9% des infarctus n'ont pas été identifiés par FAST,

de même que 8,2 % des AIT et 30,6 % des accidents vasculaires hémorragiques [42].

Il est fait l'hypothèse que les 5 signes d'alerte sont plus difficiles à retenir que les 3 symptômes de FAST, ce qui mérite d'être confirmé dans la population générale. La non-reconnaissance des symptômes de l'AVC n'est pas le seul obstacle à une hospitalisation rapide. L'isolement, les troubles cognitifs du patient préexistants ou secondaires à l'AVC (aphasie, anosognosie, hémiparésie) et la survenue pendant le sommeil des signes participent à ce retard [45].

Existence et efficacité de prises en charge et de traitements urgents (l'admission en UNV et la thrombolyse). Pour que la population comprenne la nécessité d'appeler en urgence le SAMU centre 903, il faut communiquer sur les traitements qui sont d'autant plus efficaces qu'institués précocement [41].

Le pourcentage de patients hospitalisés pour une suspicion d'AVC non confirmée est de 13% [49]. Les diagnostics différentiels d'AIT ou d'AVC ont déjà été évoqués dans les recommandations de l'Anaes sur la prise en charge de l'AIT [3], et dans les recommandations de l'American Stroke Association (ASA) [6]. Il s'agit d'affections neurologiques : migraine avec aura, crises épileptiques focales, tumeur cérébrale, méningiome intracrânien, malformation vasculaire cérébrale, hématome sous dural chronique, sclérose en plaques, ictus amnésique, myasthénie, paralysie périodique, narcolepsie, catalepsie ; d'affections non neurologiques : troubles métaboliques (hypoglycémie, hyponatrémie, hypercalcémie, hyperglycémie), encéphalopathie hépatique ou hypertensive, maladie de Ménière, vertige paroxystique positionnel bénin, névrite vestibulaire, syncopes, lipothymie, hypotension orthostatique, hystérie [24].

La fenêtre thérapeutique de la thrombolyse avec la notion de délai d'administration du traitement thrombolytique doit être expliquée. Les contre-indications à la thrombolyse doivent être précisées. Il convient de sensibiliser les acteurs de soins sur la nécessité de rechercher l'heure exact de début des symptômes devant un patient qui présente un déficit neurologique brutal et récent, en vue d'une thrombolyse [27]. Dans une thèse récente qui a permis d'évaluer l'impact d'une sensibilisation des différents acteurs de l'urgence, le délai médian entre l'accueil hospitalier du patient et la réalisation de l'imagerie a clairement diminué de 109 à 54 minutes après sensibilisation du personnel [48]. Cette amélioration peut théoriquement permettre un accès plus rapide au diagnostic positif, et en particulier à la thrombolyse pour les infarctus cérébraux.

Connaître le caractère urgent de l'AIT et la stratégie de gestion. L'AIT doit être considéré comme un AVC en évolution jusqu'à preuve du contraire, il doit être pris en charge comme une urgence, au même titre que l'angor instable, qui est considéré comme un signe avant-coureur de l'infarctus du myocarde. En pratique, il n'est pas rare d'être confronté à des patients chez qui le risque de récurrence avait été minimisé, puisque le patient était asymptomatique lors du premier examen, et de les revoir ultérieurement avec des séquelles neurologiques [7]. En effet 30% des patients avec un IC ont présenté des signes d'AIT dans les heures,

jours ou semaines précédentes. Après un AIT le risque d'IC est précoce : 2,5% à 5 % des AIT se compliquent d'un IC dans les 48 heures suivant l'épisode transitoire, et 5 % à 10% dans le premier mois [2]. Ces données sont en accord avec deux méta-analyses réalisées à partir d'études observationnelles prospectives ou administratives publiées en 2007, anglaise [29] et canadienne [76] qui ont évalué le risque d'AVC après un AIT (selon la définition classique, épisode neurologique durant moins de 24 heures).

Tableau 1. Score ABCD2.

ITEMS	POINTS
Âge ≥ 60 ans	1
TAS > 140 ou TAD > 90 mm Hg	1
Clinique	
- hémiparésie = 2	2
- trouble du langage sans déficit	1
- autre symptôme = 0	0
Durée des symptômes	
- ≥ 60 min = 2	2
- < 60 et ≥ 10 min = 1	1
- < 10 min = 0	0
Diabète	1
TOTAL	
<i>Risque élevé</i>	6-7
<i>Risque modéré</i>	4-5
<i>Risque faible</i>	0-3

D'après Johnston SC, Rothwell PM, NGuyen-Huynh MN et al Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack Lancet, 2007, 369 : 283-292 TAD. tension artérielle diastolique; TAS tension artérielle systolique.

La méta-analyse de Giles et Rothwell a été réalisée à partir de 18 cohortes (12 prospectives [n = 2 966] et 6 études rétrospectives [n = 7 159]) [28]. La méta-analyse de Wu et al. a été réalisée à partir de 11 études (5 prospectives [n = 2 515 patients] et 6 études administratives [n = 4 111] ; compte tenu de l'existence d'une hétérogénéité significative entre les études (p < 0,001) la proportion de patients ayant un AVC après un AIT a été calculée par un modèle aléatoire [76]. Il a été calculé dans l'étude de Wu et al., que le risque d'AVC après un AIT peut être encore plus marqué s'il n'est tenu compte que des trois études (n = 437) qui ont réalisé un suivi systématique des patients à J2, J30 et J90 avec une proportion de patients ayant un AVC après un AIT dans ce cas respectivement de 9,9 % [IC 95 % : 4,9 - 14,9], 13,4 % [IC 95 % : 9,8 - 17,1] et 17,3 % [IC 95 % : 9,3 - 25,3] [75].

Le risque de développer un AVC après un AIT semble moins marqué lorsque le patient est pris en charge en urgence par une équipe spécialisée dans la prise en charge des AVC [29].

Les examens doivent être réalisés très rapidement, puisque les risques de récurrence sont plus importants au cours des 48 premières heures [66, 56]. Dans une étude

observationnelle, 10 % des patients qui avaient fait un AIT ont présenté un AVC ou un IC dans les 3 mois, la moitié de ces AVC ont eu lieu dans les 48 heures après l'AIT [56]. Par rapport aux recommandations de l'Anaes de 2004 sur la prise en charge des AIT [2], il paraît important d'insister sur la nécessité d'une prise en charge neuro-vasculaire en urgence de tout patient présentant une suspicion d'AIT récent pour confirmer rapidement le diagnostic, l'étiologie et instaurer le traitement en urgence et ainsi limiter la récurrence avec des séquelles.

L'échelle ABCD (puis ABCD2) développée et validée par Rothwell et al. [64] permettrait de discriminer les patients AIT à haut risque d'IC et les autres (**Tableau 1**). Cette échelle prédit le risque d'IC dans les 7 jours suivant un AIT. Le score obtenu varie entre 0, qui représente une absence de risque, et 6, qui marque un risque maximal. Les auteurs ont estimé que les patients ayant un score en deçà de 4 sont à faible risque d'AVC, tandis que les patients dont le score est supérieur ou égal à 4 présentent un haut risque. Le niveau de risque est déterminé à l'aide de 4 critères : l'âge (A), la pression artérielle (B), la symptomatologie clinique (C), et la durée des symptômes de l'AIT (D). Le score se calcule en suivant les indications du tableau et en additionnant le score obtenu pour chaque dimension.

Le score ABCD2 prend aussi en compte la présence d'un diabète (D) [64]. Le score varie de 0 à 7, avec un niveau de risque de récurrence à J2 faible en deçà de 3 (risque de 1%), modéré si le score est à 4 ou 5 (risque de 4,1%), et à haut risque si le score est à 6-7 (risque de 8,1 %) [46]. Cette échelle est encore récente et il faudra attendre d'autres travaux de validation avant qu'elle puisse être utilisée en routine, ce d'autant que des publications récentes mettent en évidence la présence de récurrence malgré un score ABCD bas et insistent sur la nécessité de tenir compte non seulement de l'évaluation clinique, mais aussi de l'imagerie cérébrale en scanner [69] ou en IRM [60]. Par ailleurs, une équipe espagnole a montré que les patients qui présentent un déficit neurologique transitoire de plus d'une heure, avec des anomalies sur l'IRM en séquence de diffusion sont à risque de faire un IC ou un autre événement vasculaire, ce qui vient confirmer l'intérêt de l'apport de l'imagerie par IRM dans la nouvelle définition de l'AIT, et dans la prise en charge de l'AIT en pratique [61]. Il est également important de prendre en considération l'étiologie de l'accident (sténose carotidienne serrée, arythmie complète etc.). Les accidents ischémiques transitoires sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques autant que les accidents constitués. Leur sémiologie est variée. Leur fréquence est certainement sous-estimée car leur gravité potentielle n'est pas reconnue par les patients dans un nombre important de cas lorsque les symptômes sont neurovisuels ou sensitifs et très brefs. Par ailleurs les AIT survenant durant le sommeil sont inaccessibles à la détection clinique, de même que nombre d'aphasies transitoires [48]. La gravité des AIT consiste en leur risque de constitution d'un accident ischémique définitif, risque maximal durant la première semaine et les premières 48 heures qui suivent l'événement, imposant une prise en charge en urgence, au mieux dans une UNV ou une structure dédiée [67]. Le risque à 7 jours

était de 7% chez les patients ayant fait un AIT à IRM de diffusion positive (AIT-DWI+) et de 0,4 % chez ceux qui n'avaient pas d'anomalie à l'IRM de diffusion [33]. Cette étude ajoute des arguments aux défenseurs d'une nouvelle définition de l'AIT, reposant sur la clinique et sur l'imagerie de diffusion qui doit rester négative. Le score ABCD2 (âge, pression artérielle, clinique, durée et diabète) a été développé pour tenter une évaluation pronostique clinique des patients. Son *cut-off* proposé supérieur à 4 a été contesté [72] comme insuffisamment sécuritaire. Une autre étude a constaté une corrélation entre une diffusion positive, une athéromatose des artères cervicales et une valeur ABCD2 supérieure à 5 et un risque accru d'infarctus constitué à 7 jours et à 3 mois [25]. Dans les cas où le score ABCD2 est inférieur à 4, les facteurs de risque de survenue d'un infarctus cérébral dans les 3 mois imposent donc une prise en charge proactive urgente de l'athéromatose des gros vaisseaux, des sténoses intracrâniennes, de la fibrillation auriculaire et des autres cardiopathies emboligènes [74].

Il est recommandé qu'une formation spécifique et continue pour l'identification des patients suspects d'AVC soit développée ou renforcée pour les permanenciers auxiliaires de régulation médicale des SAMU centres 903 et les standardistes des centres de réception des appels médicaux en utilisant les cinq signes d'alerte de l'ASA [6].

Il est recommandé que les programmes de formation spécifiques à l'identification et à la prise en charge de l'AVC à la phase aiguë soient renforcés et développés auprès des acteurs du premier secours en utilisant le message FAST.

Il est recommandé de développer les actions de formation continue dans le domaine de la prise en charge de l'AVC auprès des professionnels de la filière d'urgence et de tous ceux susceptibles de prendre en charge ce type de patients (médecins généralistes et spécialistes, infirmières, aides-soignants, kinésithérapeutes, orthophonistes, auxiliaires de vie, secrétaires ...).

Les messages clés à diffuser aux professionnels prenant en charge des AVC comprennent la nécessité de :

- considérer tout déficit neurologique brutal, transitoire ou prolongé, comme une urgence absolue ;
- noter l'heure exacte de survenue des symptômes ;
- connaître l'efficacité de la prise en charge en UNV ;
- connaître les traitements spécifiques de l'AVC.

ÉVALUATION DU PATIENT

Quelles sont les échelles pour faire le diagnostic clinique et évaluer la sévérité de l'AVC ?

L'AVC étant une pathologie dont la prise en charge précoce est essentielle, il est

déterminant que les professionnels de santé sachent évoquer le diagnostic d'AVC avec quelques outils simples. Cela est possible par la mise en place de formations.

Pour détecter un AVC, lors de la phase préhospitalière, les professionnels doivent disposer d'outils simples et pouvant être mobilisés rapidement. Sont distingués des outils diagnostiques (échelle de Cincinnati, échelle FAST ; échelle de Los Angeles, échelle ROSIER [57]) et des échelles de sévérité de l'AVC comme le NIHSS (National Institutes of

Health Stroke Scale) [11]. Le score de Glasgow permet d'évaluer l'état de vigilance.

ÉCHELLES DE DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'échelle de Cincinnati peut être réalisée en 30 à 60 secondes. Elle est basée sur la présence d'une asymétrie de la motricité [46]. Cette échelle repose sur :

- un examen facial : on demande au patient de faire un sourire, si l'un des côtés ne bouge pas aussi bien que l'autre côté, le résultat est anormal ;
- un examen des bras : on demande au patient de fermer les yeux et d'étendre les bras vers l'avant. Si un bras descend comparativement à l'autre, le résultat est anormal ;
- une vérification des facilités d'élocution : si le patient a du mal à parler ou éprouve des difficultés, le résultat est anormal.

Si l'un des 3 signes est anormal, sa sensibilité pour identifier un patient ayant un AVC est de 59% et la spécificité de 89%, ceci quand elle est réalisée par des ambulanciers et techniciens des services d'urgences préhospitaliers (réalisée par un médecin, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 66 % et de 87 %).

L'échelle FAST est issue de l'échelle de Cincinnati dont elle comporte les trois tâches spécifiques, et s'adresse aussi à la population générale puisqu'elle comprend en plus une consigne qui consiste à appeler le 911 (ou le 903 en RM) si le patient présente au moins un des 3 symptômes. Cette échelle, qui est simple, peut servir à l'éducation de la population générale ainsi qu'aux premiers secours et au personnel soignant [8].

L'échelle de Los Angeles se fonde sur 4 critères d'interrogatoire, 3 critères cliniques évaluant la présence d'une paralysie unilatérale, et sur un paramètre biologique (la glycémie). Les questions posées demandent une réponse par oui ou par non :

- âge supérieur à 45 ans ;
- absence d'antécédent de convulsions ;
- durée des symptômes inférieure à 24 heures ;
- le patient pouvait, avant l'incident, se déplacer et n'était pas alité ;
- glycémie entre 3 et 20 mmol/l ;
- l'examen clinique doit rechercher une asymétrie du sourire, doit faire serrer les mains et lever les bras.

Les critères d'éligibilité à une prise en charge pour un AVC sont les suivants : si pour chacun des items, la réponse est « oui » ou « inconnu » les critères qui laissent présager un AVC sont réunis. La sensibilité de cette échelle est bonne : 93%, et la spécificité est excellente, puisque le nombre de faux positifs ne dépasse pas 3%. Cette échelle est plus exacte que celle de Cincinnati. Elle permet d'éliminer les diagnostics différentiels de l'AVC comme une hypoglycémie, une épilepsie, et prend en compte le délai de début des symptômes. L'ASA en 2007 recommande l'utilisation des échelles de Cincinnati et de Los Angeles dans la prise en charge initiale des AVC [4]. La dernière prend en compte l'évaluation de la glycémie, or celle-ci ne peut actuellement être réalisée par les pompiers, ce qui pourrait

la rendre inaccessible lors de certaines prises en charge. L'utilisation d'une échelle unique paraît plus judicieuse, afin de simplifier et d'uniformiser la prise en charge de ces patients. La comparaison des données entre différentes équipes est rendue d'autant plus pertinente par l'uniformisation de l'utilisation des outils à disposition.

L'échelle de ROSIER (Recognition Of Stroke In the Emergency Room) répertorie la présence ou non de 7 signes (perte de connaissance, malaise, asymétrie faciale, faiblesse d'un bras ou d'une jambe, trouble visuel ou de la parole). Elle a une sensibilité de 92% et une spécificité de 86% [57]. Plus le score est élevé, plus l'AVC est probable. L'avantage de ce score est d'identifier les diagnostics différentiels d'AVC. Néanmoins, il s'agit seulement d'une aide, un score négatif n'excluant pas totalement le diagnostic. Son avantage est d'être un score fiable et rapide à évaluer, donc facilement utilisable dans un service d'urgence. Un troisième outil a été développé afin d'améliorer la pertinence diagnostique du diagnostic médical d'AVC sans nuire à sa sensibilité. Le score ROSIER, acronyme de *recognition of stroke in the emergency room* intègre les paramètres décrits dans le tableau 1-1. Dans sa phase de validation, le score ROSIER, avec un score seuil > 0, avait une valeur prédictive positive de 90 % et une valeur prédictive négative de 88% [62]. Dans sa phase de développement, cette étude a aussi permis de déterminer la fréquence relative des diagnostics différentiels fréquents des patients consultant aux urgences pour suspicion d'AVC (**Tableau 2**). Une étude californienne a montré qu'un quart des patients étiquetés initialement infarctus cérébral ou AIT aux urgences n'en étaient finalement pas. À noter que près d'un quart d'entre eux étaient des accidents hémorragiques cérébraux.

Tableau 2. Score ROSIER.

Trouble de la vigilance ou syncope ? (- 1 point si présent)
Crise convulsive ? (- 1 point si présent)
Symptôme ou signe nouveau et de début aigu (+ 1 point si présent)
- déficit facial asymétrique
- déficit asymétrique du membre supérieur
- déficit asymétrique du membre inférieur
- trouble du langage/parole
- déficit du champ visuel
Un AVC est improbable si le total est inférieur ou égal à 0

D'après Nor AM. Davis J. Sen B et al. The recognition of stroke in the emergency room (ROSIER) scale : development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol*, 2005. 4 : 727-734.

Score NIHSS. Échelle NIHSS est une échelle qui évalue le déficit neurologique et sa sévérité.

Elle peut être réalisée par des médecins non neurologues [53]. Elle a comme intérêts de quantifier la gravité du déficit et de faciliter la communication entre les équipes prenant en charge des AVC [1]. Elle a une valeur pronostique et peut aider à identifier des patients éligibles pour certains traitements comme la thrombolyse [54, 55]. Elle permet de suivre l'évolution du déficit : aggravation ou amélioration. Il existe une échelle NIH simplifiée (sNIHSS-5) validée en

ce qui concerne sa valeur pronostique, et qui pourrait être utilisable pour la phase préhospitalière. Cette échelle prend uniquement en compte 5 items au lieu de 15 : évaluation du déficit du membre inférieur droit et du membre inférieur gauche, de la position du regard, de la présence d'un déficit visuel ou de troubles du langage.

L'évaluation de la gravité d'un patient victime d'AVC se fait avec le score National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Les 11 items de ce score standardisé et validé évaluent la vigilance, le déficit moteur, l'aphasie et la dysarthrie, qui sont souvent les mieux réalisés (Annexe 2). La recherche d'une hémianopsie latérale homonyme, d'une ataxie et l'extinction/négligence sont d'évaluation parfois plus délicate [53]. Les modalités précises de cette évaluation doivent être respectées pour être reproductibles. Ainsi, le *timing* et les angles des attitudes des membres doivent être respectés. Le questionnement du patient ne doit pas être dirigiste et il est important de coter les observations sur la réalisation effective des tests et non sur l'interprétation par l'examineur des capacités théoriques du patient à réaliser ces tests. Le score est coté de 0 à 40. Très utilisé dans les essais cliniques, il permet aussi selon les recommandations en vigueur de sélectionner les patients éligibles à une thrombolyse éventuelle et permet une classification pronostique des patients. La proportion de patients indépendants à 3 mois est de 80% pour un score de 0 à 5, 45% pour un score de 6 à 10, 20% pour un score de 11 à 15. À plus de 15, les AIC sont considérés comme très sévères et une augmentation de 1 point de ce score est responsable d'une baisse de 17% de patients ayant un bon pronostic. Il constitue un excellent moyen de surveillance clinique des patients à la phase aiguë de l'AVC et une augmentation de plus de 4 points du score constitue une aggravation significative [55].

D'autres échelles d'évaluation du déficit neurologique ont aussi été étudiées: échelle d'Orgogozo, échelle canadienne, échelle scandinave. L'échelle retenue est celle du National Institutes of Health (NIH) qui est l'échelle de référence en cas de thrombolyse, et qui est déjà celle la plus utilisée en pratique.

La Glasgow Coma Scale : évalue l'état de vigilance mais est plus adaptée au coma traumatique qu'aux AVC.

COMMENT UTILISER LES ÉCHELLES ?

L'intérêt d'une diffusion des différents scores aux médecins des équipes AMUP, est de détecter de façon standardisée les patients suspects d'AVC, et d'évaluer la gravité du déficit.

Même si certains des scores sont déjà utilisés dans certains pays dans l'évaluation initiale des AVC, il n'empêche que l'utilisation par des médecins et infirmière de SAMUP nécessite une validation préalable de ces scores. Une fois cette étape acquise, l'entraînement et la certification des différents utilisateurs de ces échelles seront les garants d'une prise en charge optimale.

Les échelles préhospitalières de Cincinnati ou de Los Angeles peuvent être proposées aux équipes de SAMUP pour poser le diagnostic d'AVC. L'échelle préhospitalière de Los Angeles a été validée pour l'utilisation par des paramé-

dicaux avec une valeur prédictive positive de 97 %. L'échelle ROSIER [52] est déjà utilisée dans les services d'accueil des urgences en Angleterre. L'échelle NIHSS (simplifiée ou non) pourrait être proposée en préhospitalier pour évaluer la sévérité du déficit neurologique une fois le diagnostic d'AVC évoqué, pour suivre l'évolution des déficits et afin de mieux sélectionner en amont les patients susceptibles de justifier d'un traitement thrombolytique.

Il apparaît indispensable d'éduquer et de former tous les acteurs intervenant dans la filière de prise en charge des AVC : de l'ambulancier à l'infirmière d'accueil, des différents médecins urgentistes, généralistes, neurologues aux autres spécialistes prenant en charge des patients ayant une pathologie neurovasculaire.

L'idéal serait de retenir une échelle comme outil diagnostique pour les infirmière des équipes AMUP, et une échelle de gravité pour les médecins urgentistes puisque l'uniformisation et la simplicité sont de mises, pour générer des automatismes, devant une pathologie qui justifie de ne pas perdre de temps. Il est proposé de retenir l'échelle FAST qui a comme intérêt d'être accessible à tous. L'échelle retenue pour évaluer la gravité est celle du NIH (simplifiée ou non) qui est l'échelle de référence en cas de thrombolyse.

Il est recommandé d'utiliser un nombre limité d'échelles d'évaluation des AVC afin de standardiser leur prise en charge :

L'échelle FAST doit être utilisée comme outil diagnostique pour les infirmière des équipes AMUP qui seront formés à cet effet ; tout médecin urgentiste doit savoir utiliser l'échelle du NIH et évaluer la sévérité de l'AVC. Un comparatif de 7 outils d'aide au diagnostic a conclu récemment à une pertinence diagnostique variable (meilleure pour le LAPSS et le CPSS) mais avec une proportion de faux négatifs pouvant aller jusqu'à 30% [21, 22] (Tableau 3). D'autres outils d'aide au diagnostic ont été développés, principalement en direction des unités d'intervention ambulancières, pour permettre de détecter avec une pertinence suffisante les accidents vasculaires cérébraux, avec en objectif principal la mise en alerte de la filière permettant d'optimiser l'accès à la thrombolyse et l'optimisation des délais.

ÉVALUATION DE LA SITUATION CLINIQUE

Existe-t-il des outils d'évaluation de la situation clinique (AVC, AIT et diagnostic différentiel) par téléphone par les médecins ?

L'étude de la littérature ne retrouve pas d'outils d'évaluation téléphonique disponibles [31].

Cependant les médecins régulateurs devraient avoir un questionnaire avec une check-list leur permettant de poser les questions appropriées pour porter le diagnostic positif d'AVC par téléphone [47].

Dans 2 études (américaine et allemande) évaluant la filière préhospitalière, il apparaît que parmi les patients qui ont un AVC confirmé aux urgences ou au sein d'une unité neuro-vasculaire, seule la moitié avait été correctement identifiée par téléphone [45]. Les signes et symptômes ayant le plus souvent donné lieu à l'appel téléphonique sont des troubles d'élocution (25,5%), une chute (21,2%),

Tableau 3. Tableau comparatif de sept scores ou outils utilisés dans le diagnostic d'urgence d'accident vasculaire cérébral.

	CPSS	LAPSS	MASS	MedPACS	OPSS	ROSIER	FAST
<i>Critères d'éligibilité</i>							
Âge > 45 ans	X	X					
Crise épileptique	X(pas dénotions de crise)	X(pas de notion de crise)	X(pas de notion de crise)	X(pas de notion de crise)	X(pas de notion de crise)	X(pas de notion de crise)	X(pas de notion de crise)
Patient ambulatoire avant l'événement	X	X					
Glycémie		X	X	X	X	X	
Délai depuis l'installation des symptômes	X (≤24 h)		X (≤24 h)	X(<2h)			
Score de coma de Glasgow > 10					X		
Symptômes permanents					X		
CTAS s 2					X		
Patient non en phase terminale					X		
Patient conscient et syncope éliminée						X	
Examen physique							
Asymétrie faciale	X	X	X	X	X	X	X
Déficit membre supérieur	X	X	X	X	X	X	X
Déficit membre inférieur				X	X	X	
Préhension manuelle	X X						
Trouble du langage/ parole	X		X	X	X	X	X
Trouble oculomoteur			X				
Anomalie du champ visuel					X		

D'après Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levinc SR Prehospital stroke scales In urban environments. A systematic review. *Neurology*, 2014, 82 ; 2241-2249.

CATS : *canadian triage and awerty scale* ; CPSS : *Cincinnati prehospital stroke scaie* ; LAPSS : *Los Angeles prehospital stroke screen* , MASS : *Melbourne ambulance stroke screen* ; Med PACS *Medic prehospital assessment for code stroke* ; OPSS : *Ontario prehospital stroke screening tool* ; FAST : *face arm speech test*

Ces outils diagnostiques sont considérés comme positifs si tous les critères d'éligibilité sont présents et si le patient présente au moins des signes physiques requis. Le score ROSIER [*recognition of stroke m the emergency room*) enregistre un point positif ou négatif par item en fonction de sa présence ou absence et est positif si la somme est supérieure ou égale à 1.

ou un déficit moteur (21,9%) [31]. Par contre, les troubles de la sensibilité, ou une paralysie faciale, étaient beaucoup moins fréquemment rapportés lors de l'appel, alors que retrouvés cliniquement à l'admission du patient. Il est important de former le personnel recevant des appels, et de proposer des questionnaires standardisés visant à détecter spécifiquement les signes d'AVC.

Ils doivent également préciser les éléments qui peuvent faire craindre la survenue de complications précoces de l'AVC tel un trouble de la vigilance, des crises d'épilepsie, des vomissements, des troubles respiratoires [44, 47].

Une fois le diagnostic d'AVC suspecté par téléphone, les données plus spécifiques cherchant les contre-indications

à la thrombolyse (sous forme de check-list) doivent être recueillies.

Une équipe médicale doit-elle être dépêchée auprès du patient à fin d'évaluation ? La décision d'envoi d'un médecin ne doit pas retarder la prise en charge. Mais la nécessité de préciser un diagnostic incertain peut justifier cette attitude et particulièrement quand l'unité neurovasculaire n'est pas à proximité et que les moyens organisationnels pour transporter le patient vont être complexes. Le médecin confirmera ou non le diagnostic, évaluera alors les diagnostics différentiels (dissection aortique par exemple), précisera la gravité clinique et recherchera une décompensation de comorbidités en particulier vasculaires : décom-

pensation cardiaque, pathologie coronaire aiguë. Enfin, il peut être un facteur de sensibilisation important auprès des équipes de transport de premier secours et accélérer la prise en charge. Il est recommandé de disposer d'une fiche standardisée de recueil des antécédents, des traitements en cours, de l'heure de début des symptômes et des éléments de gravité clinique évalués par le score du NIH [49, 53].

ORIENTATION DU PATIENT

Tout patient suspect d'AVC doit être transféré vers l'UNV la plus proche sans tenir compte des frontières administratives. En l'absence d'UNV proche, le patient est transféré vers un établissement ayant un service d'urgence et si possible un service ou une unité de neurologie. Le service d'urgence doit avoir protocolisé la prise en charge des AVC dans le cadre d'une filière de soins neuro-vasculaires permettant ainsi une prise en charge très rapide du patient.

L'appel du médecin de l'unité neuro-vasculaire permet d'aider à l'orientation. Aucune preuve scientifique ne permet d'exclure les patients sur la base de l'âge ou de la sévérité de l'AVC à être admis en UNV à la phase aiguë d'un AVC. Le recours à la thrombolyse intra-artérielle dans certains contextes (voir chapitre ou à certaines techniques endovasculaires peut faire discuter au cas par cas une indication de transport direct vers les unités offrant le plateau technique le plus complet.

Le régulateur s'appuiera sur un répertoire opérationnel des ressources précisant les hôpitaux identifiés pour l'accueil des AVC en urgence. Ce répertoire devrait être renseigné de façon dynamique pour connaître en temps réel la disponibilité en lits des UNV.

La gestion de l'appel initial par un patient ou son entourage pour suspicion d'AVC doit être faite par les centres de régulation médicale des SAMUP Centres 903 (accord professionnel).

Des questionnaires ciblés et standardisés doivent être utilisés pour l'évaluation téléphonique des patients présentant une suspicion d'AVC et pour aider à la décision du médecin régulateur.

Tout acte de régulation médicale d'un patient suspect d'AVC ou d'AIT comprend l'appel au médecin de l'UNV la plus proche. L'orientation est décidée de concert entre le médecin régulateur et le médecin de l'UNV.

CONDITIONNEMENT DU PATIENT

Il répond à plusieurs objectifs :

- être compatible avec un acheminement rapide et en sécurité du patient vers une structure adaptée quand il est potentiellement éligible à une thrombolyse ;
- ne pas aggraver l'hypoxémie cérébrale ;
- prévenir, détecter et traiter les complications précoces.

La prise en charge des agressions cérébrales secondaires d'origines systémiques (ACSOS) qui sont un facteur péjoratif connu du pronostic des traumatismes crâniens est ici importante et doit guider cette mise en condition (Tableau 4).

Tableau 4. Étiologies des agressions cérébrales d'origine systémique

ACSOS	Étiologies
	hémorragie
Hypotension artérielle (PAS < 90 mm Hg)	atteinte médullaire
	sédation excessive
	insuffisance cardiaque
	hypoventilation (trouble de la commande)
Hypoxémie (PaO ₂ < 60 mm Hg)	traumatisme thoracique
	inhalation bronchique
	obstruction des voies aériennes
Hypercapnie (PaCO ₂ > 45 mm Hg)	hypoventilation alvéolaire
Hypocapnie	hyperventilation spontanée ou induite
Anémie (hématocrite < 30 %)	saignement interne ou extériorisé
Hypertension artérielle	troubles neuro végétatifs
	hypertension intracrânienne
	hypermétabolisme
Hyperthermie (T° > 38° celsius)	réponse au stress
	perfusion de soluté glucosé
Hyperglycémie	réponse au stress
Hyponatrémie	remplissage avec solutés hypotoniques

Un monitoring de la pression artérielle, du rythme cardiaque, de la saturation en oxygène et de la ventilation sera réalisé pendant le transport des patients.

Installation du patient Troubles de la déglutition. Près d'un patient sur deux ayant un AVC a des troubles de la déglutition détectés cliniquement et 2/3 des patients ont des troubles détectés par vidéofluoroscopie. Ils sont associés à une augmentation de la mortalité [50]. Ainsi, le positionnement en décubitus dorsal avec la tête surélevée de 30° ou en position latérale de sécurité est recommandé en cas de nausées et de vomissements.

Œdème cérébral Un positionnement en décubitus dorsal avec la tête surélevée de 30° peut aussi contribuer à prévenir et/ou à limiter l'œdème cérébral [71]. Une hémiparésie avec déviation conjuguée de la tête et des yeux, une aggravation rapide des troubles de la vigilance feront évoquer le diagnostic. Il atteint classiquement son maximum après quelques jours et a des conséquences cliniques chez 10 % à 20 % des patients victimes d'infarctus cérébral.

Perfusion cérébrale Une équipe a tenté d'évaluer les conséquences du décubitus dorsal strict. L'analyse concerne 20 patients installés respectivement à 30°, 15° puis 0° par rapport au plan du lit. Un écho Doppler transcrânien permettait d'apprécier le flux de l'artère cérébrale moyenne dans ces trois positions (vitesses moyennes et index de pulsatilité). La moyenne d'âge des patients était de 60 ans et le score NIHSS médian de 14. On constate une amélioration de 20 % des vitesses moyennes et une amélioration de 3 points du score NIHSS chez 15 % des patients en position allongée. Des études sur un plus large

panel de patients doivent être conduites pour confirmer le bénéfice d'un décubitus dorsal strict sur la perfusion cérébrale. Compte tenu du rôle potentiellement délétère de troubles de l'hémodynamique sur la majoration de l'ischémie cérébrale, il est recommandé, en l'absence de signes d'hypertension intracrânienne, de troubles de la vigilance, de nausées ou de vomissements, de privilégier le transport en décubitus dorsal.

Évaluation de la glycémie capillaire. Elle a son importance pendant la phase préhospitalière pour éliminer une hypoglycémie qui pourrait mimer à tort un AVC [34], ce qui justifie de la rechercher dans le véhicule afin d'administrer un sérum glucosé en intraveineux. Cette recherche de la glycémie capillaire est conseillée dans les recommandations américaines, même si le patient n'est pas diabétique ou s'il n'utilise pas d'insuline [37].

Cette évaluation permet aussi de déterminer la présence ou non d'une hyperglycémie à la phase aiguë de l'AVC qui est à l'heure actuelle reconnue comme étant un marqueur de mauvais pronostic. Il apparaît donc important de préconiser l'évaluation de la glycémie capillaire devant toute suspicion d'AVC. La réalisation de ce test devrait pouvoir être effectuée par les premiers secours non médecins dont les pompiers après une formation adéquate.

Électrocardiogramme Un électrocardiogramme doit être réalisé dès la prise en charge du patient. Bien que de faible rentabilité, il permet d'objectiver une fibrillation auriculaire chez 17 % des patients ayant un AVC (18 % en cas d'infarctus cérébral et 11 % en cas d'hémorragie cérébrale primaire). Les facteurs de risques communs et l'association des pathologies coronaires et ischémiques cérébrales justifient la réalisation d'un électrocardiogramme. L'essentiel des événements cardiovasculaires est lié dans ce contexte à une pathologie préexistante. L'infarctus du myocarde est en effet une complication potentielle dans un contexte de décharge importante de catécholamines.

Les accidents de l'hémisphère droit, particulièrement ceux concernant l'insula, sont responsables d'une augmentation des complications cardiaques probablement en rapport avec une atteinte du système nerveux autonome [73]. Bien qu'il n'existe pas d'essai randomisé justifiant un monitoring cardiaque, les auteurs des recommandations internationales considèrent qu'un tel monitoring est utile.

Prise de la température La température des patients doit être prise.

Aucune étude concernant le traitement en phase préhospitalière d'une hyperthermie chez les patients ayant des signes évocateurs d'AVC n'a été identifiée.

L'augmentation de la température à la phase aiguë de l'AVC est associée à un pronostic plus défavorable. Dans cette étude, la température était prise en axillaire à l'admission et toutes les 2 heures pendant 3 jours, chez les patients admis dans les 24 heures après le début des signes d'AVC.

Une étude prospective concernant 390 patients a évalué les relations entre la température à l'admission des patients hospitalisés dans les 6 heures après le début des signes d'AVC et le pronostic à moyen et à long terme. Une hyperthermie (définie comme $> 37^{\circ}\text{C}$) est associée à une plus grande sévérité de l'AVC et à une mortalité à 5 ans

significativement plus élevée. Pour chaque degré Celsius supplémentaire est associée une augmentation de 30 % de risque de décès. La demande métabolique, la libération de neurotransmetteurs et la production de radicaux libres plus importantes pourraient en être responsables.

Traitements initiaux. Prise en charge de l'hypertension artérielle : données de la littérature. Le contrôle de la pression artérielle doit se faire aux 2 bras, à 2 reprises, à cinq minutes d'intervalle. La difficulté de la prise en charge thérapeutique réside dans un paradoxe : traiter des niveaux élevés de pression artérielle et agir sur l'œdème cérébral, diminuer le risque de saignement et de transformation hémorragique et a contrario maintenir une pression de perfusion cérébrale satisfaisante. La perte de l'autorégulation du débit sanguin cérébral dans ce contexte lie fortement la pression artérielle moyenne à la pression de perfusion cérébrale. Soixante pour cent des patients à la phase aiguë de l'AVC présentent une pression artérielle élevée (HTA). L'existence d'un globe vésical, de nausées, de douleur, d'antécédents d'hypertension artérielle, de réponse physiologique à l'hypoxie en cas d'hypertension intracrânienne, peuvent expliquer une HTA à la phase aiguë de l'AVC [43].

Les chiffres élevés de pression artérielle ou a contrario bas, sont un facteur de mauvais pronostic. Une méta-analyse a été réalisée à partir d'une revue systématique des études observationnelles dans lesquelles a été évaluée l'association entre la tension artérielle et le résultat clinique [75]. Au total 32 études ont été incluses ($n = 10\,892$ patients). Il a été rapporté une association indépendante entre le critère composite décès-dépendance et des chiffres de pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) élevés (respectivement 11,73 mm Hg [IC 95 % : 1,30 – 22,16]; $p = 0,03$ et 6,00 mm Hg [IC 95 % : 0,19 – 11,81] ; $p = 0,04$; résultats obtenus à partir de 2 études, 141 patients). Pour chaque tranche de 10 mm Hg > 180 mm Hg, le risque d'évolution défavorable augmenterait de 23 %.

Hyperglycémie Recommandations existantes : un traitement de l'hyperglycémie à la phase aiguë de l'AVC est recommandé par différentes sociétés savantes, avec un seuil glycémique à partir duquel le traitement par insuline est préconisé : au-delà de 10 mmol/l pour l'European Stroke Initiative (EUSI) en 2003 et l'Anaes en 2002 [6, 86], de 200 mg/dl pour les recommandations italiennes en 2005 [73], et de 140 mg/dl pour l'ASA en 2007. Il est par ailleurs recommandé de ne pas donner de soluté glucosé et de préférer un soluté de sérum physiologique par voie IV à la phase aiguë de l'AVC [21].

Une hyperglycémie est retrouvée chez un tiers des patients à la phase aiguë de l'AVC, que le patient soit diabétique ou non [68]. La présence d'une hyperglycémie initiale est associée à une majoration de la taille de l'infarctus cérébral, à une surmortalité et à un mauvais résultat fonctionnel [13].

Deux études ont montré que le contrôle glycémique pouvait être obtenu avec innocuité, mais une étude récente (GIST-UK) n'a pas montré de bénéfice du traitement agressif sur le pronostic. Même si les recommandations actuelles proposent de traiter l'hyperglycémie à la phase aiguë de l'AVC, il n'y a actuellement pas d'étude prouvant le bénéfice

d'un traitement agressif par insuline de cette hyperglycémie sur le pronostic.

L'étude GIST (Glucose Insulin in Stroke Trial) est une étude pilote, randomisée, monocentrique, de faisabilité, dont l'objectif était d'évaluer l'intérêt sur le pronostic de traiter l'hyperglycémie initiale (entre 7 et 17 mmol/l) des patients à la phase aiguë d'un AVC, avec une perfusion de glucosé potassium insuline (GPI) versus une perfusion de sérum salé pendant 24 heures. Les patients ont été inclus jusqu'à la 24ème heure après l'AVC. Un des critères d'exclusion était un antécédent de diabète de type I ou II traité (n = 3). Au total, 115 patients ont été sélectionnés, 53 randomisés et 50 analysés. La glycémie moyenne à l'admission était identique dans les deux groupes qui étaient comparables par ailleurs (glycémie : 9,1 mmol/l [écart-type : 2,6 groupe traitement, 2,4 groupe contrôle]). Les patients du groupe GPI ont reçu en moyenne 79,6 UI d'insuline (écart-type : 20,5) dans les 24 heures. Les résultats à 8h, 16h et 24h, n'ont pas mis en évidence de différence significative de la glycémie dans les deux groupes. Il n'a pas non plus été mis en évidence de différence de pronostic entre les 2 groupes (sur la mortalité, l'index de Barthel et l'European Stroke Scale). Il y a eu une hypoglycémie symptomatique dans le groupe GPI [70]. Il faut noter que les effectifs étaient faibles (25 dans groupe GPI et 25 dans groupe contrôle), que les tests d'évaluation clinique étaient nombreux et qu'il n'y avait pas d'évaluation de la gravité du déficit au départ. Le contrôle glycémique était tardif et imparfait : 32 % des patients du groupe GPI ont gardé une glycémie supérieure à 7 mmol/l, 6 heures après le début du traitement.

L'étude GIST-UK est un essai contrôlé randomisé multicentrique avec des critères d'éligibilité qui sont les mêmes que l'étude GIST sauf pour la glycémie initiale qui devait être entre 6 et 17 mmol/l. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'évolution de l'hyperglycémie traitée avec une perfusion de glucosé potassium insuline (GPI) versus du sérum salé à la phase aiguë de l'AVC et de voir l'efficacité du traitement pour maintenir l'euglycémie. Quarante cent cinquante deux patients ont été inclus (221 dans groupe GPI et 231 dans groupe contrôle). La glycémie moyenne initiale a été de 8,37 mmol/l [écart-type : 2,13] sans différence significative entre les deux groupes [70].

Rien ne prouve que l'insuline améliore le pronostic des IC, mais comme cela a été récemment suggéré, l'hyperglycémie initiale augmente la croissance de l'infarctus cérébral et son seuil de toxicité est bas, dès 7 mmol/l voire 6 mmol/l. Ces notions impliquent que le traitement devrait peut-être être commencé tôt, la fenêtre thérapeutique étant courte. Il en résulte une nécessité d'évaluer le traitement par insuline administré très précocement.

En cas d'hyperglycémie, il n'y a pas de preuve scientifique à l'indication de débiter en préhospitalier un traitement par insuline.

L'intubation Elle doit être réservée aux situations où la liberté des voies aériennes est menacée par des troubles de la déglutition ou en cas d'hypoxie majeure [4] mais reste associée dans ce cadre à une mortalité supérieure à 50 % à 30 jours [30]. Elle peut s'avérer nécessaire en cas de troubles de la vigilance importants avec un score de Glasgow inférieur ou égal à 8. Elle tient compte du contexte et des antécédents du patient.

Oxygène hyperbare. Il n'y a pas de place au traitement par l'oxygène hyperbare justifiant d'orienter le patient vers des structures qui utilisent ce type de technique.

Prise en charge des crises d'épilepsie. La fréquence des crises d'épilepsie à la phase aiguë varie de 2 % à 23 % selon les études. Elles surviennent surtout dans les 24 premières heures. Il n'existe actuellement pas de données dans la littérature pouvant justifier de donner un traitement prophylactique.

Médicaments neuroprotecteurs Il n'existe pas à ce jour de travail démontrant l'existence d'une molécule neuroprotectrice à la phase aiguë de l'AVC. L'envoi d'une équipe médicale du SAMUP ne doit pas retarder la prise en charge du patient suspect d'AVC. Celle-ci est nécessaire en cas de troubles de la vigilance, de détresse respiratoire ou d'instabilité hémodynamique. Les centres de régulation doivent choisir le moyen de transport le plus rapide d'acheminement du patient.

Aucune recommandation ne peut être proposée concernant la place d'une imagerie embarquée, mais celle-ci est à évaluer. Il est recommandé de remplir une fiche standardisée de recueil des antécédents, des traitements en cours, de l'heure de début des symptômes et des éléments de gravité clinique évalués par le score du NIH.

Annexe 1.

LES 5 SIGNES D'ALERTE DE L'AVC SELON L'AMERICAN STROKE ASSOCIATION

American Stroke Association. Warning signs 2008. <<http://www.strokeassociation.org/downloadable/stroke/1145364883802PTES%20Warning%20signs.pdf>> [consulté le 17-4-2008].

What are the stroke warning signs ?

You and your family should learn the warning signs of stroke today. If you or someone you're with has any of these signs, a stroke may be occurring:

- Sudden numbness or weakness of the face, arm or leg, especially on one side of the body
- Sudden confusion, trouble speaking or understanding
- Sudden trouble seeing in one or both eyes
- Sudden trouble walking, dizziness, loss of balance or coordination
- Sudden, severe headache with no known cause

Not all of these warning signs occur in every stroke. If one does, don't wait. Get help immediately. Stroke is a medical emergency — call 9-1-1.

What are the key points to remember

- Reduce your chances of having a stroke by learning the risk factors and working with your doctor to help reduce your risk.
- Recognize the warning signs of a stroke. Stroke is a medical emergency. Every second counts!
- Respond by calling 9-1-1 immediately if you or someone close to you is having warning signs of stroke. Then check the time. When did the first symptom start? You'll be asked this important question later.

Annexe 2.

ÉCHELLE DU NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH)

http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale. D'après Brott et al., 1989 (11)

Instructions	Scale definition	Score
1a. Level of Consciousness: The investigator must choose a response if a full evaluation is prevented by such obstacles as an endotracheal tube, language barrier, orotracheal trauma/ bandages. A 3 is scored only if the patient makes no movement (other than reflexive posturing) in response to noxious stimulation.	0 = Alert; keenly responsive. 1 = Not alert; but arousable by minor stimulation to obey, answer, or respond. 2 = Not alert; requires repeated stimulation to attend, or is obtunded and requires strong or painful stimulation to make movements (not stereotyped). 3 = Responds only with reflex motor or autonomic effects or totally unresponsive, flaccid, and areflexic.	-
1b. LOC Questions: The patient is asked the month and his/her age. The answer must be correct - there is no partial credit for being close. Aphasic and stuporous patients who do not comprehend the questions will score 2. Patients unable to speak because of endotracheal intubation, orotracheal trauma, severe dysarthria from any cause, language barrier, or any other problem not secondary to aphasia are given a 1. It is important that only the initial answer be graded and that the examiner not «help» the patient with verbal or non-verbal cues.	0 = Answers both questions correctly. 1 = Answers one question correctly. 2 = Answers neither question correctly.	-
1c. LOC Commands: The patient is asked to open and close the eyes and then to grip and release the non-paretic hand. Substitute another one step command if the hands cannot be used. Credit is given if an unequivocal attempt is made but not completed due to weakness. If the patient does not respond to command, the task should be demonstrated to him or her (pantomime), and the result scored (i.e., follows none, one or two commands). Patients with trauma, amputation, or other physical impediments should be given suitable one-step commands. Only the first attempt is scored.	0 = Performs both tasks correctly. 1 = Performs one task correctly. 2 = Performs neither task correctly.	-
2. Best Gaze: Only horizontal eye movements will be tested. Voluntary or reflexive (oculocephalic) eye movements will be scored, but caloric testing is not done. If the patient has a conjugate deviation of the eyes that can be overcome by voluntary or reflexive activity, the score will be 1. If a patient has an isolated peripheral nerve paresis (CN III, IV or VI), score a 1. Gaze is testable in all aphasic patients. Patients with ocular trauma, bandages, pre-existing blindness, or other disorder of visual acuity or fields should be tested with reflexive movements, and a choice made by the investigator. Establishing eye contact and then moving about the patient from side to side will occasionally clarify the presence of a partial gaze palsy.	0 = Normal. 1 = Partial gaze palsy; gaze is abnormal in one or both eyes, but forced deviation or total gaze paresis is not present. 2 = Forced deviation, or total gaze paresis not overcome by the oculocephalic maneuver.	-
3. Visual: Visual fields (upper and lower quadrants) are tested by confrontation, using finger counting or visual threat, as appropriate. Patients may be encouraged, but if they look at the side of the moving fingers appropriately, this can be scored as normal. If there is unilateral blindness or enucleation, visual fields in the remaining eye are scored. Score 1 only if a clear-cut asymmetry, including quadrantanopia, is found. If patient is blind from any cause, score 3. Double simultaneous stimulation is performed at this point. If there is extinction, patient receives a 1, and the results are used to respond to item 11.	0 = No visual loss. 1 = Partial hemianopia. 2 = Complete hemianopia. 3 = Bilateral hemianopia (blind including cortical blindness).	-

<p>4. Facial Palsy: Ask – or use pantomime to encourage – the patient to show teeth or raise eyebrows and close eyes. Score symmetry of grimace in response to noxious stimuli in the poorly responsive or non-comprehending patient. If facial trauma/bandages, orotracheal tube, tape or other physical barriers obscure the face, these should be removed to the extent possible.</p>	<p>0 = Normal symmetrical movements. 1 = Minor paralysis (flattened nasolabial fold, asymmetry on smiling). 2 = Partial paralysis (total or near-total paralysis of lower face). 3 = Complete paralysis of one or both sides (absence of facial movement in the upper and lower face).</p>	-
<p>5. Motor Arm: The limb is placed in the appropriate position: extend the arms (palms down) 90 degrees (if sitting) or 45 degrees (if supine). Drift is scored if the arm falls before 10 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic arm. Only in the case of amputation or joint fusion at the shoulder, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 = No drift; limb holds 90 (or 45) degrees for full 10 seconds. 1 = Drift; limb holds 90 (or 45) degrees, but drifts down before full 10 seconds; does not hit bed or other support. 2 = Some effort against gravity; limb cannot get to or maintain (if cued) 90 (or 45) degrees, drifts down to bed, but has some effort against gravity. 3 = No effort against gravity; limb falls. 4 = No movement. UN = Amputation or joint fusion, explain: 5a. Left Arm 5b. Right Arm</p>	-
<p>6. Motor Leg: The limb is placed in the appropriate position: hold the leg at 30 degrees (always tested supine). Drift is scored if the leg falls before 5 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic leg. Only in the case of amputation or joint fusion at the hip, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 = No drift; leg holds 30-degree position for full 5 seconds. 1 = Drift; leg falls by the end of the 5-second period but does not hit bed. 2 = Some effort against gravity; leg falls to bed by 5 seconds, but has some effort against gravity. 3 = No effort against gravity; leg falls to bed immediately. 4 = No movement. UN = Amputation or joint fusion, explain: 6a. Left Leg 6b. Right Leg</p>	-
<p>7. Limb Ataxia: This item is aimed at finding evidence of a unilateral cerebellar lesion. Test with eyes open. In case of visual defect, ensure testing is done in intact visual field. The finger-nose-finger and heel-shin tests are performed on both sides, and ataxia is scored only if present out of proportion to weakness. Ataxia is absent in the patient who cannot understand or is paralyzed. Only in the case of amputation or joint fusion, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice. In case of blindness, test by having the patient touch nose from extended arm position.</p>	<p>0 = Absent. 1 = Present in one limb. 2 = Present in two limbs. UN = Amputation or joint fusion, explain:</p>	-
<p>8. Sensory: Sensation or grimace to pinprick when tested, or withdrawal from noxious stimulus in the obtunded or aphasic patient. Only sensory loss attributed to stroke is scored as abnormal and the examiner should test as many body areas (arms [not hands], legs, trunk, face) as needed to accurately check for hemisensory loss. A score of 2, "severe or total sensory loss," should only be given when a severe or total loss of sensation can be clearly demonstrated. Stuporous and aphasic patients will, therefore, probably score 1 or 0. The patient with brainstem stroke who has bilateral loss of sensation is scored 2. If the patient does not respond and is quadriplegic, score 2. Patients in a coma (item 1a=3) are automatically given a 2 on this item.</p>	<p>0 = Normal; no sensory loss. 1 = Mild-to-moderate sensory loss; patient feels pinprick is less sharp or is dull on the affected side; or there is a loss of superficial pain with pinprick, but patient is aware of being touched. 2 = Severe to total sensory loss; patient is not aware of being touched in the face, arm, and leg.</p>	-
<p>9. Best Language: A great deal of information about comprehension will be obtained during the preceding sections of the examination. For this scale item, the patient is asked to describe what is happening in the attached picture, to name the items on the attached naming sheet and to read from the attached list of sentences. Comprehension is judged from responses here, as well as to all of the commands in the preceding general neurological exam. If visual loss interferes with the tests, ask the patient to identify objects placed in the hand, repeat, and produce speech. The intubated patient should be asked to write. The patient in a coma (item 1a=3) will automatically score 3 on this item. The examiner must choose a score for the patient with stupor or limited cooperation, but a score of 3 should be used only if the patient is mute and follows no one-step commands.</p>	<p>0 = No aphasia; normal. 1 = Mild-to-moderate aphasia; some obvious loss of fluency or facility of comprehension, without significant limitation on ideas expressed or form of expression. Reduction of speech and/or comprehension, however, makes conversation about provided materials difficult or impossible. For example, in conversation about provided materials, examiner can identify picture or naming card content from patient's response. 2 = Severe aphasia; all communication is through fragmentary expression; great need for inference, questioning, and guessing by the listener. Range of information that can be exchanged is limited; listener carries burden of communication. Examiner cannot identify materials provided from patient response. 3 = Mute, global aphasia; no usable speech or auditory comprehension.</p>	-

<p>10. Dysarthria: If patient is thought to be normal, an adequate sample of speech must be obtained by asking patient to read or repeat words from the attached list. If the patient has severe aphasia, the clarity of articulation of spontaneous speech can be rated. Only if the patient is intubated or has other physical barriers to producing speech, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write an explanation for this choice. Do not tell the patient why he or she is being tested</p>	<p>0 = Normal. 1 = Mild-to-moderate dysarthria; patient slurs at least some words and, at worst, can be understood with some difficulty. 2 = Severe dysarthria; patient's speech is so slurred as to be unintelligible in the absence of or out of proportion to any dysphasia, or is mute/anarthric. UN = Intubated or other physical barrier, explain: _____</p>	-
<p>11. Extinction and Inattention (formerly Neglect): Sufficient information to identify neglect may be obtained during the prior testing. If the patient has a severe visual loss preventing visual double simultaneous stimulation, and the cutaneous stimuli are normal, the score is normal. If the patient has aphasia but does appear to attend to both sides, the score is normal. The presence of visual spatial neglect or anosagnosia may also be taken as evidence of abnormality. Since the abnormality is scored only if present, the item is never untestable.</p>	<p>0 = No abnormality. 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention or extinction to bilateral simultaneous stimulation in one of the sensory modalities. 2 = Profound hemi-inattention or extinction to more than one modality; does not recognize own hand or orients to only one side of space.</p>	-

BIBLIOGRAPHIE

- Adams HP, Davis PH, Leira EC et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke. A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999;53(1):126-131.
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.
- Amarenco P, Labreuche J, Lavalley PC. Patients with transient ischemic attack with ABCD2 <4 can have similar 90-day stroke risk as patients with transient ischemic attack with ABCD2 ≥ 4. *Stroke J Cereb Circ*, 2012, 43 : 863-865.
- American Heart Association, American Stroke Association, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. *Stroke* 2007;38(5):1655-1711.
- American Heart Association, American Stroke Association, High Blood Pressure Research Council, Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. 2007 update. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007;38(6):2001-2023.
- American Stroke Association. Warning signs 2008: <<http://www.strokeassociation.org/downloadable/stroke/1145364883802PTES%20Warning%20signs.pdf>> [consulté le 17-4-2008].
- Balami JS, Chen B, Grunwald, Buchan AM. Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol*, 2011; 10: 357-371.
- Berglund A, Svensson L, Wahlgren N. Face arm speech time test use in the prehospital setting, better in the ambulance than in the emergency medical communication center. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*, 2014, 37: 212-216.
- Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al., and MR Clean Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2015, 372:11-20.
- Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. Prehospital stroke scales in urban environments. A systematic review. *Neurology*, 2014; 82: 2241-2249.
- Brott T, Adams HP, Olinger CP. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20(7):864-870.
- Buck BH, Starkman S, Eckstein M. Dispatcher recognition of stroke using the National Academy Medical Priority Dispatch System. *Stroke J Cereb Circ*, 2009, 40:2027-2030.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patient. A systematic overview stroke 2001; 32 (10): 2426-2432.
- Casolla B, Bodenant M, Girot M et al. Intra-hospital delays in stroke patients treated with rt-PA : impact of preadmission notification. *J Neurol*, 2013, 260 : 635-639.
- Chen S, Sun H, Lei Yet.. Validation of the Los Angeles pre-hospital stroke screen - (LAPSS) in a Chinese urban emergency medical service population. *PLoS One*, 2011; 8: e70742.
- Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA. Is the ABCD score useful for risk stratification of patients with acute transient ischemic attack? *Stroke* 2006;37(7):1710-1714.
- Demaerschalk BM. Cost analysis review of stroke centers, telestroke, and rt-PA. *Am J Manag Care*, 2010; 16: 537-544.
- De Peretti C, Grimaud O, Tuppin P. Prevalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne : apports des enquêtes déclaratives Handicap - santé - menages et Handicap - santé - institution. 2008-2009 [Internet]. 2012 :1-6 Disponible sur:http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10317.
- Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas P. Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke Cereb. Circ.*, 2002;33(1):153-159.
- Ellison SR, Gratton MC, Schwab RA. Prehospital dispatch assessment of stroke. *Mo Med*, 2004, 707: 64-66.
- European Stroke Initiative. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003;16(4):311-337.

22. European Stroke Organization. Recommendations 2008 pour la prise en charge des infarctus cérébraux et des accidents ischémiques transitoires 2008 : <http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO08_Guidelines_French.pdf> [consulté le 20-5-2008].
23. Feigin VI, Forouzanfar Mh, Krishnamu R. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2014;383:245-254.
24. Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR. Strokes : mimics and chameleons. *Pract Neurol*, 2013; 73: 21-28.
25. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Ilmavirta M. Factors delaying hospital admission after acute stroke. *Stroke* 1996;27(3):398-400.
26. Gentil A, Bejot Y, Lorgis L. Comparative epidemiology of stroke and acute myocardial infarction : the Dijon Vascular project (Diva). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009; 80: 1006-1011.
27. Ghia D, Thomas PR, Cordato DJ. Validation of emergency and final diagnosis coding in transient ischemic attack : South Western Sydney transient ischemic attack study. *Neuroepidemiology*, 2010;35: 53-58.
28. Giles MF, Albers GW, Amarenco P. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA : a multicenter study. *Neurology*, 2011;77: 1222-1228.
29. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2007; 6: 1063-1072.
30. Grotta J, Pasteur W, Khwaja G. Elective intubation for neurologic deterioration after stroke. *Neurology* 1995;45(4):640-644.
31. Handschu R, Poppe R, Rauß J, Neundörfer B, Erbguth F. Emergency calls in acute stroke. *Stroke* 2003;34(4):1005-1009.
32. Handschu R, Reitmayer M, Raschick M. First aid in acute stroke. Introducing a concept of first action to laypersons. *J Neurol* 2006;253(10):1342-1346.
33. Heart and Stroke Foundation. Management of acute stroke. Toronto: HSF; 2004.
34. Hinkle JL, McKenna Guanci M. Acute ischemic stroke review. *J Neurosci Nurs* 2007;39(5):285-293, 310.
35. Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? *Stroke* 2007; 38(7):2115-2122.
36. Hodgson CS. To FAST or Not to FAST? *Stroke*, 2007;38(10): 2631-2632.
37. Huff JS. Stroke mimics and chameleons. *Emerg Med Clin North Am* 2002;20(3):583-595.
38. Jarrell B, Tadros A, Whiteman C, Crocco T, Davis SM. National healthline responses to a stroke scenario. Implications for early intervention. *Stroke* 2007;38(8):2376-2378.
39. Bardet J. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux. Office Parlementaire devaluation des Politiques de Sante, 2007: <http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-off/i0236.asp>
40. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369(9558):283-292.
41. Jungehulsing GJ, Rosznagel K, Nolte CH. Emergency department delays in acute stroke - analysis of time between ED arrival and imaging. *Eur J Neurol Off J Eur Fed (Neurol Soc)*, 2006;73: 225-232.
42. Kennedy J, Hill M, Ryckborts KJ. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol*, 2007; 6: 961-969.
43. Kernan WN, Ovbiagele B. Guidelines for the prevention of stroke in vs-patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014; 45: 2160-2236.
44. Kleindorfer DO, Miller R, Moomaw CJ. Designing a message for public education regarding stroke. Does FAST capture enough stroke? *Stroke* 2007;38(10):2864-2868.
45. Kothari R, Barsan W, Brott T, Broderick J, Ashbrock S. Frequency and accuracy of prehospital diagnosis of acute stroke. *Stroke* 1995;26(6):937-941.
46. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999;33(4):373-378.
47. Krebs S, Ebinger M, Baumann AM. Development and validation of a dispatcher identification algorithm for stroke emergencies. *Stroke J Cereb Circ*, 2012; 43: 776-781.
48. Kwan J, Hand P, Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age Ageing* 2004;33(2):116-121.
49. Maes Roqueiro C. Évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux à la phase aiguë : influence de la sensibilisation des acteurs à la filière de soins [thèse]. Dijon: Université de Bourgogne; 2006.
50. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke. Prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke* 1999;30(4):744-748.
51. Leys D. Misdiagnoses in 1,250 consecutive patients admitted to an acute stroke unit. *Cerebrovasc Dis* 1997;7(5):284-288.
52. National Audit Office. Reducing brain damage: faster access to better stroke care 2005: <http://www.nao.org.uk/publications/nao_reports/05_06/0506452.pdf> [consulté le 20-2-2008].
53. National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke. Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). NICE clinical guideline 68. London: NICE; 2008: http://www.thestrokeunit.org.uk/?gclid=Cj0KEQjwnsPGBRDo4c6RqK-Oqu8BEiQAWNviCU2OQ_Xx_38GtbhT9W-MeAKNHofPSonTpewmD1a6E-4kaAhct8P8HAQ
54. National Stroke Association. National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol* 2006;60(3):301-313
55. National Stroke Foundation. Clinical guidelines for acute stroke management 2007: <<http://www.strokefoundation.com.au/news/welcome/clinical-guidelines-for-acute-stroke-management>> [consulté le 30-11-2007].
56. Nedeltchev K, Arnold M. Time to admission in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *Stroke J Cereb Circ*, 2006;37: 963-966.
57. Nor AM, Davis J, Sen B. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol* 2005;4(11):727-734.
58. O'Connell JE, Alberti KGMM, Gray CS. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia. The Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). *Stroke* 1999;30(4):793-799.
59. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux 2007 : <<http://www.sfnvfrance.com/>

- pdf/OPEPSLa_prise_en_charge_precoce_des_AVC.pdf> [consulté le 17-4-2008].
60. Purroy F, Molina CA, Montaner J, Álvarez-Sabín J. Absence of usefulness of ABCD score in the early risk of stroke of transient ischemic attack patients [letter]. *Stroke* 2007;38(3):855-856.
 61. Purroy F, Montaner J, Rovira Á. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004;35(10):2313-2319.
 62. Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires, Fondation des maladies du coeur du Canada. Recommandations canadiennes pour les pratiques optimales de soins de l'AVC 2006. 2007 : <<http://www.canadianstrokenetwork.ca/eng/tools/downloads/StrokeStrategyManual-FR.pdf>> [consulté le 30-11-2007].
 63. Rimmele D, Thomala G. Wake-up stroke : clinical characteristics, imaging findings, and ¹ treatment option an update. *Stroke*, 2014; 5: 35.
 64. Rossangel K, Jungehulsing GJ, Nolte CH. Out-of-hospital delays in patients with acute stroke. *Ann Emerg Med*, 2004, 44 : 476-483.
 65. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370 (9596):1432-1442.
 66. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JNE, Warlow CP. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005;366(9479):29-36.
 67. Sabolt D, Magnaudeix M, Akouz A. Impact of mobile intensive care units on treating stroke within the 3-hour time window in a semi-rural area. *Presse Medicale Paris Fr* 1983, 2008; 37: 401-405.
 68. Samson Y, Bruandet M, Lejeune M. Place de l'insuline dans le traitement des accidents ischémiques cérébraux. *Presse Med* 2006;35(4 Pt 2):696-8.
 69. Sciolla R, Melis F. Rapid identification of high-risk transient ischemic attacks. Prospective validation of the ABCD score. *Stroke* 2008;39(2):297-302.
 70. Scott JF, Robinson GM, French JM. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia. *The Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST)*. *Stroke* 1999;30(4):793-799.
 71. Société française Neuro-Vasculaire. Oedème cérébral ischémique 2003 : <<http://sfnv-france.com/pdf/Oedeme-cerebral.pdf>> [consulté le 21-4-2008].
 72. Société scientifique de médecine générale. La prise en charge des patients souffrant d'accident vasculaire cérébral. Recommandations de bonne pratique 2003: <http://www.ssmg.be/new/files/RBP_AVC.pdf> [consulté le 20-2-2008].
 73. Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. Italian guidelines for stroke prevention and management. Syntheses and recommendations. 4th ed. Milan: SPREAD; 2005:<https://www.thrombosisadviser.com/eahp2017?WT.cusCampaignVendor=Google&WT.cusCampaignChannel=Adwords&WT.cusCampaignAd=EAHP2017>
 74. Wester P, Rådberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA. A prospective, multicenter study. *Stroke* 1999;30(1):40-48.
 75. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PMW. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome. A systematic review. *Hypertension* 2004;43(1):18-24.
 76. Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL. Early risk of stroke after transient ischemic attack. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167(22): 2417-2422.

ANALIZA STRUCTURALĂ ȘI MORFOPATOLOGICĂ A DECEDAȚILOR POLITRAUMATIZAȚI

VASILE PASCARI

USMF „Nicolae Testemitanu”

IMSP Institutul de Medicină Urgentă

SUMMARY

The structural and morphological analysis of the dead polytraumatized patients.

Based on the analysis of 148 medical records, acts forensic expertise and morphological studies, the authors makes a structural analysis of the dead patients with severely traumatises and expose the need of the implementation of the advanced life support in trauma, „damage control” the mandatory treatment programs, that will allow to evaluate and to reschedule the urgent therapeutic measures according to the severity of the lesions, reduction of mortality and prevention of complication at the severely traumatized patients in shock.

Key words: multiple trauma, death.

REZUMAT

Analiza structurală și morfopatologică a decedaților politraumatizați.

Autorii fac o analiză structurală a decedaților grav traumatizați în baza analizei a 148 fișe medicale, ale actelor expertizei medico legale, studiului morfopatologic. Ei își expun opinia necesității implementării Suportului Vital Avansat în Traume, „damage control surgery”, ca programe obligatorii de tratament, care vor permite evaluarea și eșalonarea măsurilor terapeutice urgente conform gravității leziunilor, micșorarea mortalității și prevenirii complicațiilor la pacienții grav traumatizați în stare de șoc.

Cuvinte cheie: politraumatism, deces.

ÎNTRUCERE

Evoluția în creștere a tehnologiilor înalte, supra aglomerării, creșterii vitezei de circulație și multiplicării agenților vulneranți, au condiționat o majorare marcată a incidenței pacienților politraumatizați în structura traumatismului general și constituind 15-25% din toate leziunile traumatice corporale, aparatul locomotor fiind implicat în 75-90% din cazuri, iar 15-50% dintre ei decedează, 12-15% rămân invalizi [1, 2, 3].

Conform datelor OMS în 2002 au fost înregistrate 5 188.000 cazuri de decese secundare urgențelor traumatologice, constituind 9,1% din totalitatea cazurilor de deces, inclusiv 11,6% din mortalitatea generală a bărbaților și 6,3% din mortalitatea generală a femeilor [1, 2, 4].

Nivelul letalității pacienților politraumatizați este direct proporțional cu numărul regiunilor anatomice traumatizate. Conform datelor literaturii de specialitate incidența decesului pacientului politraumatizat este direct proporțională cu numărul de regiuni anatomice implicate în traumă, astfel la afectarea unei regiuni anatomice, letalitatea este de 9,8%, afectarea a două regiuni-letalitate 26,3%, trei regiuni anatomice – 41,5%, patru regiuni anatomice – 63,2%, cinci regiuni anatomice – 77,8% [2, 3].

În traumatismele izolate letalitatea constituie – 2%, în cele multiple – 16%, iar în traumatismele asociate – 50% [1].

Scopul studiului: analiza structurală și morfopatologică a decedaților politraumatizați.

MATERIAL ȘI METODE

Au fost studiate 148 fișe medicale și acte ale expertizei medico-legale a pacienților politraumatizați, tratați în secțiile specializate a IMU și decedați din cauza traumatismelor mecanice grave.

REZULTATE

Din 148 fișe medicale examinate ale pacienților grav politraumatizați decedați vârsta variază:

- 18-40 ani sunt 24,3% - 36 pacienți;
- 41-50 ani sunt 23,6% - 35 pacienți;
- 51-60 ani sunt 26,3% - 39 pacienți;
- > 60 ani sunt 25,7% - 38 pacienți.

Astfel incidența decesului în politraumatism grav s-a constatat mai frecvent la pacienții cu vârsta cuprinsă între 51-60 ani, reprezentând 26,3 % (Fig. 1).

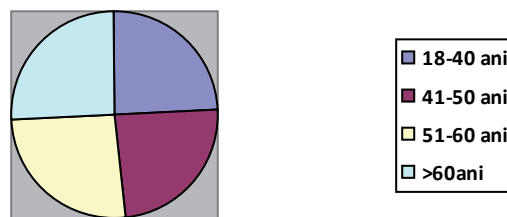


Fig. 1. Repartizarea pacienților politraumatizați conform vârstei

Conform datelor studiului s-a constat predominarea politraumatizațiilor de sex masculine, bărbații reprezentând 77,7% (115 pacienți), femeile 22,3% (33 persoane) (Fig.2).

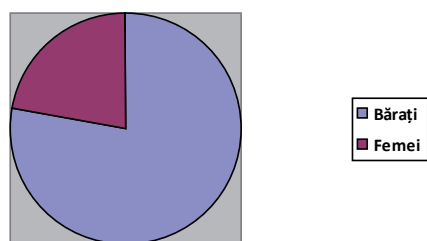


Fig. 2. Repartizarea pacienților politraumatizați decedați conform sexului:

Conform datelor din fișele medicale studiate s-a constat că 101 persoane au locuit în municipiul Chișinău (74,8%), 34-în afara municipiului (25,2%), iar la 13 - locul de trai nu se cunoaște, reprezentând 8,8%.

Dupa mecanism, în structura traumatismelor la persoanele decedate în IMSP IMU, predomină accidentele rutiere – 45 persoane decedate (30,8%), dintre care, în calitate de conducător auto au fost 6 decedați, pietoni 37; accident de motocicletă - 4 persoane, pasager - 1. Pe locul doi se plaseaza situațiile de accidentare prin catatrauma, din cauza careia au decedat 29 de persoane (19,6%), apoi căderile de la propria înălțime-22 cazuri (14,87%), agresați au fost-11 persoane (7,4%) dintre care au decedat în urma leziunilor corporale-8 pacienți, leziune prin arma de foc - 2 cazuri și respectiv 1 caz prin arma albă. La ceilalți 34 de pacienți nu se cunoaște mecanismul traumatismului, reprezentând 22,9% (Fig. 3).

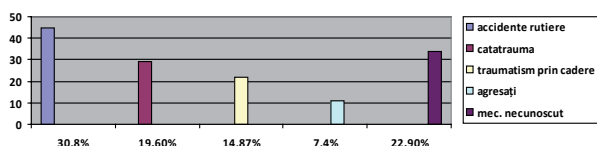


Fig. 3. Mecanismul traumatismului identificat la pacienții politraumatizați decedați

Evaluarea fișelor medicale a pacienților politraumatizați decedați în cadrul IMSP IMU a permis identificarea timpului spitalizării în raport cu debutul traumatismului grav. Astfel s-a constatat că 78 pacienți au fost internați în prima oră de la traumatism (52,7%), în primele 3 ore-28 (18,9%), până la 6 ore-6 persoane (4,0%), până la 12 ore de la traumatism - 2 cazuri (1,4%), 30 de pacienți - peste 12 ore (20,3%), iar la 4 pacienți (2,7%) nu se cunoaște data și ora traumatismului (Fig.4).

În figura 5 este relatată incidența pe grupe nosologice a urgențelor medico-chirurgicale în dependență de dominantă, se evidențiază că în aspect epidemiologic în structura deceselor prevalează traumatismele CC, toracice, iar traumatismele locomotorului ocupă locul trei.

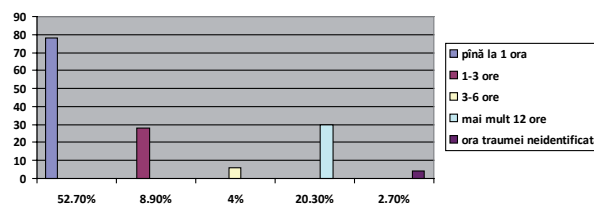


Fig. 4. Evaluarea timpului spitalizării în raport cu debutul traumatismului sever.

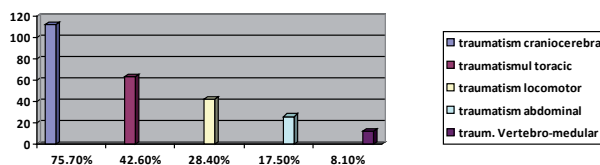


Fig. 5. Incidența în urgențele medico-chirurgicale a deceselor pacienților cu traumatisme.

Analizând lotul de pacienți decedați politraumatizați grav, am constatat că s-a intervenit chirurgical în mod urgent la 37(56,9%) pacienți, în traumatism vertebro-medular – 2 cazuri (3,0%), torace și organe endotoracice-24 (36,9%) și respectiv pentru traumatism abdominal-6 pacienți (9,2%) (Fig. 6).

La pacienții operați cu traumatisme cranio-cerebrale s-a intervenit chirurgical prin evacuare de hematoma subdural-15 cazuri, epidural-8, intracerebral-7, evacuarea focarului de dilacerare cerebrală-3, a hidromei subdurale-4 și eschilectomia fracturii-la 2 pacienți. La pacienții cu traumatisme cranio-cerebrale s-a intervenit chirurgical în prima oră de la internare la 8 decedați, în primele 3 ore-la 13, pînă la 6 ore-la 11 pacienți, pînă la 12 ore-în 4 cazuri și peste 12 ore-la 6 pacienți.

În traumatismele vertebro-medulare sa intervenit chirurgical de urgență la 2 pacienți internați după 12 ore de la accident-decompresia medulei spinale prin laminectomie cu spondilodeza.

La pacienții operați pentru traumatism toracic și a organelor endotoracice s-a efectuat toracocenteza cu drenare tip Biulau la 22 pacienți, toracotomie cu hemostaza la 1 pacient și sutura plăgii ventricolului stîng la 1 pacient decedat. L-a acești pacienți s-a intervenit chirurgical în prima oră în 21 de cazuri, restul, 2 cazuri în primele 3 ore, un caz -pînă la 6 ore și un caz dupa 12ore.

Pentru traumatism abdominal s-a intervenit prin laparotomie cu splenectomie și colecistectomie la un pacient, la altul-sutura duodenului, rinichiului, venei cave inferioare și venelor iliace drepte, mezenterului, ileonului și hemicolectomie dreapta, în alt caz-laparotomie cu splenectomie, încă la un pacient-laparotomie cu sutura leziunilor ileonului și la 2 pacienți s-a efectuat sutura plăgii ficatului. În prima oră au fost operați 2 pacienți, pînă la 3 ore de la internare-în 2 cazuri, în primele 12 ore-un pacient și la peste 12 ore-au fost operați ceilalți 2 pacienți. Au fost

asistați chirurgical 71 pacienți, reprezentând 47,97%, din lotul cercetat.

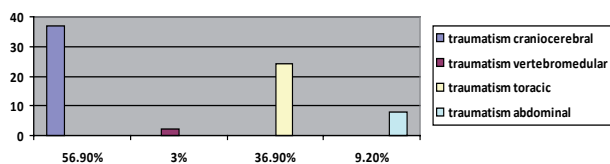


Fig. 6. Structura intervențiilor chirurgicale urgente în lotul cercetat.

Dintre 69 de pacienți operați au decedat în prima oră postoperator -7, în primele 6 ore-9 pacienți, până la 12 ore-un pacient, în primele 24 ore-5 cazuri de deces, până la 48 de ore-3, până la 72 de ore-3 și respectiv peste 72 de ore după intervenție au decedat 41 de pacienți.

În raport cu durata de la traumatism până la deces structura este următoarea: au decedat în prima oră după traumatism - 7 pacienți, până la 6 ore-18 cazuri de deces, până la 12 ore-9, în primele 48 de ore-12 cazuri, 5 au decedat în primele 72 de ore și după 72 de ore au decedat 83 de pacienți. La 4 decedați nu se cunoaște perioada de timp ce s-a scurs din momentul traumatizării.

Numarul decedaților au predominat în lunile ianuarie și iunie cu câte 24 de cazuri lunar (16,2% pentru fiecare luna), apoi, în descreștere-noiembrie-16 pacienți decedați (10,8%), septembrie-13 (8,8%), decembrie-13 (8,8%), octombrie-12 pacienți (8,1%), iulie-12 (8,1%), mai-10 cazuri (6,8%), februarie-6 (4%), aprilie-5 (3,4%) și în martie au decedat 4 pacienți (2,7%).

Din numarul total de pacienți decedați s-au aflat în stare de ebrietate-38 (25,6%) de pacienți 33 de bărbați și respectiv 5 femei. Stare de ebrietate ușoară a fost identificată la 21 pacienți, medie-12 pacienți și gravă la 7 pacienți. Cauza care nemijlocit a influențat asupra decesului politraumatizaților este relatată în **figura 7**.

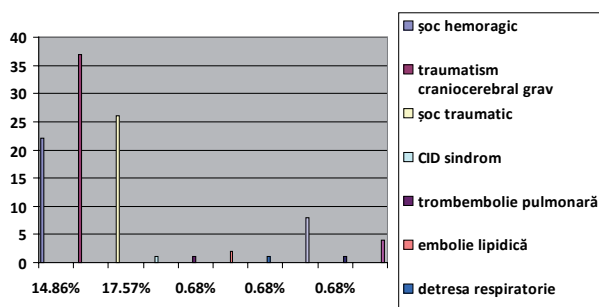


Fig.7. Identificarea cauzei decesului postmortem în lotul studiat

În studiul morfopatologic a decedaților politraumatizați în stare de șoc hipovolemic am constatat următoarele caracteristici (**Fig. 9-17**):

Imag. 1. Schimbări morfopatologice postmortem în creier.

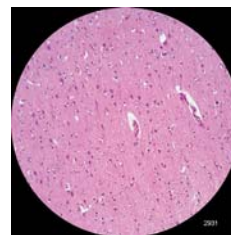


Fig. 9-10. Schimbări morfopatologice postmortem în plămâni.

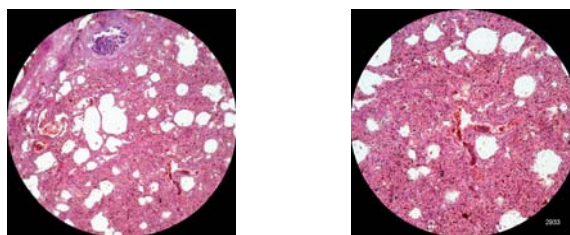


Fig. 11-12. Schimbări morfopatologice postmortem în rinichi.

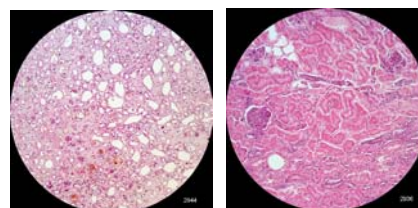
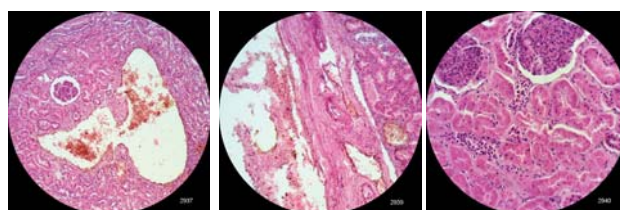


Fig. 13-17. Schimbări morfopatologice postmortem în creier

Din rezultatele obținute în urma investigațiilor substratului morfopatologic, în cazurile șocului hipovolemic s-au depistat schimbări precoce în organele interne, mai caracteristice fiind schimbările în plămâni, rinichi, creier.

Macroscopic s-au descris zone hemoragice la nivelul mucoaselor, seroaselor și organelor parenchimatoase. Plămânul de șoc: este condensat, neaerat, consecința edemului pulmonar masiv. Greutatea plămânului putând crește de 3-4 ori. Suprafața pe secțiuni este mai uscată comparativ cu edemul pulmonar, fapt care se datorează coagulării lichidului de edem, bogat în proteine. Frecvent, subpleural, au fost descrise zone hemoragice, cu caracter peteșial.

La nivelul cordului: se observa hemoragii subepicardice și subendocardice, hemoragii produse la nivelul fasciculului Hiss responsabile de aritmii și blocuri de conducere.

La nivelul tubului digestiv: apar hemoragii peteșiale, eroziuni și ulcerații acute, în mod obișnuit la stomac și duoden. Acestea fiind consecința hipoperfuziei la acest nivel.

Microscopic, principalele leziuni din șoc sunt reprezen-

tate de: necroza, microtrombi. În ordinea frecvenței, organele cele mai afectate sunt: plămânu, cordul, rinichiul, ficatul, pancreasul, intestinul, creierul și glandele suprarenale. Frecvența trombilor de fibrina este dependentă de timpul scurs de la declanșarea șocului și moartea biologică. Microtrombii sunt mai des întâlniți la victimele care decedază la câteva ore din momentul instalării șocului, comparativ cu cei ce decedază la o zi sau două după instalarea șocului, explicația fiind apariția fibrinolizinei, care acompaniază coagularea intravasculară diseminată. La nivelul plămânului: la 48-72 ore de insuficiență respiratorie, apar leziuni alveolare difuze cu degenerare și necroza pneumocitelor de tip 1, care tapetează spațiul alveolar și a celulelor endoteliale din capilarele alveolare. Lezarea acestor celule duce la extravazarea lichidului plasmatic și proteic în interstițiu și în spațiile alveolare cu hemoragii și formarea de membrane hialine. În acest moment mai apare congenstia capilarelor pulmonare și apariția zonelor de atelectazie, alternând cu zone de emfizem compensator.

La nivelul cordului: necroza subendocardică este cel mai frecvent. Se pot întâlni toate cele 3 tipuri de necroză miocardică: - necroza de coagulare - necroza benzilor de contracție (miocitoliza coagulativă) - miocitoliza de colicvație, aceasta caracterizându-se prin pierderea sarcoplasmei cu retenția sarcolemei.

La nivelul rinichiului: necroza tubulară. Modificarea cea mai evidentă este reprezentată de dilatarea tubilor contorți distali, epitelul acestora fiind aplatizat și lumenul obstruat de cilindrii pigmentari, granulari sau hialini.

La nivelul ficatului: necroza centrolobulară și edemul spațiilor Disse, sunt leziunile caracteristice ce apar la 24 de ore de supraviețuire a victimei după instalarea șocului. Uneori pot să apară și modificări de distrofie grasă, ocazional în zonele de necroză putând găsi rare neutrofile și macrofage.

La nivelul glandelor suprarenale: sunt puse în evidență zone cu depleție lipidică la nivelul corticalei, trombi de fibrina, zone hemoragice și necroză.

CONCLUZII

În urma studiului efectuat am constatat că, în structura leziunilor care pun în primejdie viața, predomină leziunile din sfera cranio-cerebrală, toracică și abdominală, traumatismul aparatului locomotor a fost monitorizat la 42 (28,4%) decedați.

Șocul, atât cel hemoragic, cât și cel traumatic, a fost monitorizat la 48 (32,4%).

Rezultatele studiului denotă necesitatea implementării Suportului Vital Avansat în Traume, „damage control surgery”, ca programe obligatorii de tratament, care vor permite evaluarea și eșalonarea măsurilor terapeutice urgente conform gravității leziunilor, micșorarea mortalității și prevenirii complicațiilor la pacienții grav traumatizați în stare de șoc.

Conceptul contemporan „damage control surgery” a pacientului politraumatizat permite evaluarea obiectivă și eșalonarea măsurilor terapeutice urgente în funcție de complexitatea și gravitatea leziunilor, determinată de ansamblul de clasificări (scor) în fiecare caz individual, care permite micșorarea mortalității, prevenirea/micșorarea complicațiilor la pacienții politraumatizați critic.

BIBLIOGRAFIE

1. Betsishor V.K. Multiple fractures of limb bones and their consequences. [Бецишор В.К. Множественные переломы костей конечностей и их последствия]. Кишинев, „Штиинца”, 1985: с. 207
2. Ciobanu Gh. Evaluarea clinico-epidemiologică și managementul strategiilor urgențelor medico-chirurgicale în Republica Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2007; 1(10): 15-33.
3. Deryabin I.I., Nasonkin O.S. Traumatic illness. [Дерябин И.И., Насонкин О.С. Травматическая болезнь]. Л.: Медицина, Ленинград, 1987: с. 301
4. Antonescu D.M., Baier I., Balint A. C. Patologia aparatului locomotor. Vol. I. Editura Medicală, București, 2006: 1220 p.

L'IMPORTANCE DE L'INFORMATION DE LA POPULATION GENERALE SUR LE DIAGNOSTIC PREHOSPITALIER PRECOCE D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

GHEORGHE CIOBANU^{1, 2}

¹*Clinique de médecine d'urgence Université d'Etat de Médecine et de Pharmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova.*

²*Institut de Médecine d'Urgence, Chișinău, Moldova.*

SUMMARY

Effectives of public information to improve recognition and early diagnosis of stroke.

Annual incidence of stroke is 5,3 cases per 1000 persons per year among men and 5,1 case per 1000 persons among women. Improvement of early detection and early diagnoses of stroke represent a public health issue, still the basic problem being organizational deficiencies. For the acute phase of an established ischemic stroke, we have the therapeutic effective means to reduce mortality, sequel and recurrences, treatment comprising general steps, hospitalization to a neurovascular unit, intravenous thrombolytic with rt-PA, immediate use of aspirin to those who are not eligible for thrombolytic, along with decompressive surgery in rare cases of intracranial hypertension. General public confirmation and awareness must be focused on using FAST message (Face, Arm, Speech, Time) by informing the general public about this kind of effective tool; emergency type, assessment and treatment being as well on emergency bases (hospitalization in neurovascular unit), efficiency being dependent on precocity, even symptomatic regression imposing to call 903 of Pre-hospital Emergency Unit to consult the patient by a specialized unit. Raising awareness and informational companies of the general public must be encouraged and repeated in time, due to their temporary effect. Information must be focused to different groups of population, not only those with high risk of cardiovascular diseases, general public including youth.

Key words: stroke, information, training, effectiveness early.

RÉSUMÉ

L'importance de l'information de la population generale sur le diagnostic prehospitalier precoce d'accident vasculaire cerebral

L'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux est de 5,3 pour 1000 personnes/année pour les hommes et de 5,1 pour 1000 personnes/année pour les femmes. Le risque de souffrir d'une AVC à l'âge de 65 ans est de 14,5 % pour les hommes et de 16,1 % pour les femmes. L'amélioration de la prise en charge précoce des AVC pose un vrai problème de santé publique, mais la réalité des enjeux se situe ailleurs: le véritable défi est organisationnel. En phase aiguë d'une ischémie cérébrale constituée, nous disposons de moyens thérapeutiques, efficaces pour réduire la mortalité, les séquelles et les récurrences, le traitement repose sur l'application de mesures générales, l'admission en unité neurovasculaire, la thrombolyse intraveineuse par rt-PA, l'administration immédiate d'aspirine chez ceux qui ne sont pas éligibles pour le rt-PA et la chirurgie décompressive dans de rares cas d'hypertension intracrânienne. L'information du grand public doit porter sur les axes suivants : la reconnaissance des symptômes devant faire évoquer un AVC ou un AIT. L'utilisation du message FAST (Face, Arm, Speech, Time) est un vecteur efficace de l'information ; l'urgence ; la prise en charge et les traitements sont urgents (admission en UNV et thrombolyse éventuelle) et d'autant plus efficaces que précoce; même régressifs les symptômes imposent la nécessité d'appeler le SAMUP Centre 903 pour déclencher l'alerte. Les campagnes d'information vis-à-vis du grand public doivent être encouragées et répétées car leur effet est temporaire. L'information ne doit pas se limiter aux patients ayant des facteurs de risque vasculaire, mais doit concerner l'ensemble de la population y compris les jeunes.

Mot clés: accident vasculaire cérébral, information, formation, efficacité au début.

L'actualité du problème: Dans les pays occidentaux, l'AVC est la première cause de handicap asques de l'adulte, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer (30% des démences sont entièrement ou en partie dues à des AVC) et la troisième cause de mortalité. L'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux (AVC), dans le monde, est située entre 100 et 300/100000/an, avec des disparités importantes entre les régions étudiées [14]. Leur incidence augmentait de manière exponentielle avec l'âge à partir de 65 ans. L'incidence annuelle des accidents vas-

culaires cérébraux est de 5,3 pour 1000 personnes/année pour les hommes et de 5,1 pour 1000 personnes/année pour les femmes. Le risque de souffrir d'une AVC à l'âge de 65 ans est de 14,5 % pour les hommes et de 16.1 % pour les femmes [25].

Dans la RM l'incidence et la prévalence des Accident Vasculaire Cérébraux en 2016 ont constitué 26,1 et 207,7 cas respectivement par 10 mii population (**Figure 1**). L'incidence et la prévalence des AVC avec l'HTA a augmenté progressivement de le 12,8 et 99,8 cas en 2010 jusqu'aux

18,1 et 145,4 cas respectivement en 2016 par 10 000 population. Au total, les effectifs des personnes avec antécédent d'AVC sont de 73836, dont 55000 présentant des séquelles.

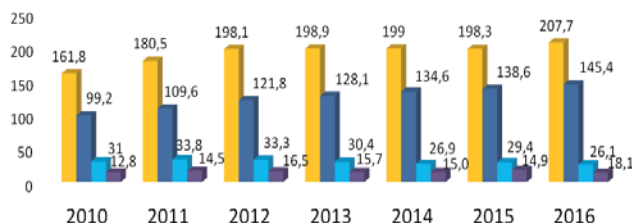


Fig. 1. La prévalence et l'incidence des accident vasculaires cérébraux dans la population de la République de Moldova, 2010-2016, (par 10 000 population).

1-Prévalence générale, 2-Prévalence d'AVC avec HTA, 3-L'incidence générale, 4-L'incidence d'AVC avec HTA

Les séquelles sont suffisamment lourdes dans plus de la moitié des cas pour entrainer des difficultés dans les activités de la vie quotidienne, dont la principale impacte les capacités locomotrices. Sur le plan des facteurs de risque, les patients victimes d'AVC étaient plus souvent des femmes (55,2% versus 44,8%), avaient plus souvent une hypertension artérielle (69,6% versus 30,4%) et moins souvent une dyslipidémie (37,4%) ou un diabète (22,8%). Les causes des AVC se répartissent globalement en 85% d'accidents ischémiques et 15% d'accident hémorragiques. L'âge moyen de survenue de l'AVC est de 68,7 ans chez l'homme et de 72,6 ans chez la femme. Le rôle de l'âge et le vieillissement de la population laisse envisager une augmentation du nombre de patients ayant un AVC et du poids de cette pathologie pour la société. Il faut souligner que l'AVC ne touche pas que la population âgée, puisque 26% des patients victimes d'AVC ont moins de 60 ans.

Dans la RM les AVC sont responsable pour 14,6% de la mortalité générale, les AVC représente actuellement la troisième cause de la mortalité, après les maladies cardiovasculaires et les cancers. Nous constatons une surmortalité dans la population féminine et rurale en comparaison avec la population masculine et urbaine.

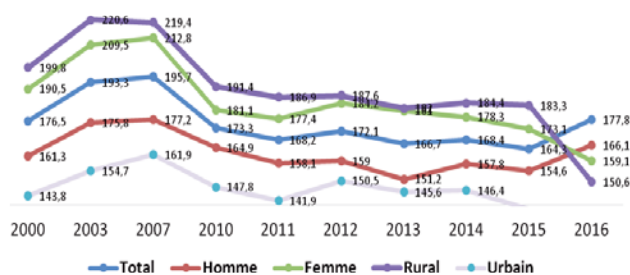


Fig. 2. La mortalité par Accident Vasculaires Cérébraux dans la population de la République de Moldova, 2000 – 2016, (pour 100 000 population)

L'amélioration de la prise en charge précoce des AVC pose un vrai problème de santé publique, mais la réalité des enjeux se situe ailleurs: le véritable défi est organisationnel. Il convient d'ouvrir les voies qui faciliteront une meilleure coopération au niveau régional, institutionnel et interprofessionnel de tous les acteurs impliqués: grand public, SA-

MUP, médecins régulateurs, unités neurovasculaires. En phase aiguë d'une ischémie cérébrale constituée, nous disposons de moyens thérapeutiques, efficaces pour réduire la mortalité, les séquelles et les récurrences, le traitement repose sur l'application de mesures générales, l'admission en unité neurovasculaire, la thrombolyse intraveineuse par rt-PA, l'administration immédiate d'aspirine chez ceux qui ne sont pas éligibles pour le rt-PA et la chirurgie décompressive dans de rares cas d'hypertension intracrânienne.

Le but de l'étude D'améliorer le niveau d'information du grand public pour le sensibiliser aux signes d'alerte et à l'urgence de la prise en charge des AVC;

OBJECTIFS

- D'identifier les éléments d'information du grand public pour le sensibiliser aux signes d'alerte et à l'urgence de la prise en charge des AVC ;
- D'améliorer les pratiques professionnelles des médecins régulateurs des SAMUP Centre 903, des urgentistes, et de l'ensemble des professionnels intervenant dans la prise en charge précoce des AVC (y compris les accidents ischémiques transitoires [AIT]).

L'alerte en cas de suspicion d'AVC (appel de la part du patient ou d'un tiers ou d'un professionnel de santé) Information de la population sur qui appeler et pourquoi? Quels sont les messages à délivrer à la population et de quelle façon ?

POSITION DU PROBLEME

- il est important d'évoquer le diagnostic d'AVC rapidement chez un patient qui présente un déficit neurologique brutal afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic, de préciser le type (ischémie ou hémorragie) et le mécanisme de l'accident ;
- il existe des prises en charge et des traitements urgents des AVC : l'unité neuro-vasculaire, la thrombolyse de l'IC or, les délais de prise en charge des patients ayant un AVC sont trop longs en République de Moldova.

Nous avons analysé 1450 appels des patients avec AVC La durée moyenne d'un appel a constitué 2 minutes 46 secondes (68 sec. - 5 min 16 sec.) 42,7% des patients avec AVC on appelé le SAMUP pendant une heure du début des symptômes clinique. L'âge moyen $61,6 \pm 28,5$ ans (31-91 ans) ; 55,2 femmes et 44,8 d'hommes (**Figure 3**).

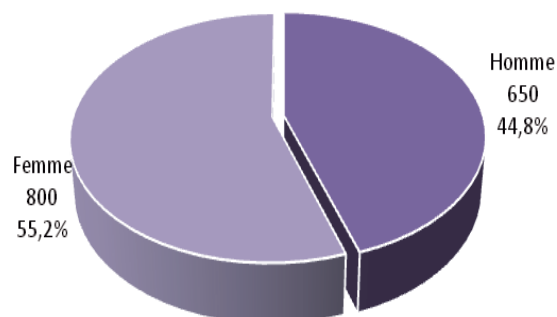


Fig. 3. Patients avec AVC à l'étape préhospitalier inclus dans l'étude.

Le délai médian d'arrivée aux urgences après l'apparition des premiers symptômes (heure précise de survenue des premiers symptômes quand elle est connue ou heure à laquelle le patient a été vu la dernière fois sans déficit neurologique) a été de 3,5 heures. Dans le groupe des patients dont l'heure est connue avec précision, ce délai a été de 2 heures 15 minutes.

La durée moyenne d'intervention dans les AVC a été de 13,7 minutes (7-81 min) et le temps moyen d'hospitalisation 47 minutes (29-102 min). Hospitalisés 1274 – 87,9%. Soins sur place 176 – 12,1%. Lieu d'intervention pour les AVC : a domicile 1109 – 76,5 %, lieu du travail 43 – 2,9 %, lieu publique 36 – 2,5 % et autre lieu 262 – 18,1.

La littérature internationale décrit des systèmes organisationnels fort différents du système de la République de Moldova et bases sur une paramédicalisation du transport préhospitalier et sur l'absence de régulation médicalisée des appels. Dans le rapport de l'OPEPS [21] l'importance d'une optimisation de la filière de prise en charge préhospitalier de l'AVC soulignée.

Privilège le transport médicalisé des victimes d'AVC permettrait d'obtenir un diagnostic médical précoce, de débiter éventuellement des thérapeutiques, d'évaluer le patient sur le plan neurologique et hémodynamique pendant le transport et de faciliter l'articulation entre les prises en charge pré et intra hospitalières. Il est recommandé de remplir une fiche standardisée de recueil des antécédents des traitements en cours de l'heure de début des symptômes et des éléments des gravité clinique évalués par le médecin. L'existence de troubles de la vigilance et toute situation de détresse respiratoire ou hémodynamique justifient la présence d'un médecin pendant le transport. La spécificité de la médicalisation de transport sanitaires dans la RM a montre son intérêt en termes d'efficacité, de diagnostic de stratégie d'orientation des patients (Figure 4).

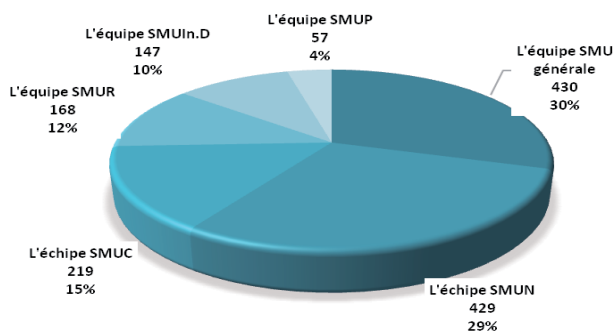


Fig. 4. L'intervention préhospitalière des équipes de SAMUP dans les AVC

Facteurs majorant les délais de prise en charge. Le délai d'arrivée aux urgences variait avec l'âge, le sexe et la présence ou non d'un trouble de la vigilance [21]. Le délai médian d'arrivée aux urgences des patients ayant un âge supérieur à 77 ans était de 2,7 heures versus 3,4 heures pour les moins de 77 ans (Figure 5).

Le délai de prise en charge a été plus long quand le médecin généraliste a été appelé en premier et qu'une interconnexion avec le SAMUP centre 903 n'a pas alors été réalisée d'emblée.



1-299, 2-230, 3-262, 4-225, 5-221, 6-248, 7-247, 8-215, 9-210, 10-215, 11-251, 12-252

Fig. 5. Distribution saisonnière de l'intervention des équipes de SAMUP dans les AVC

60-69 ans et 70-79 ans-56,4% des AVC, -60 ans - 26% des AVC et plus de 80 ans - 17,6% des AVC.

La répartition des vecteurs est analysée dans le tableau 1 :

Tableau 1. Types de transports utilisés par les patients pour venir aux urgences

Année	SAMUP	Ambulance privée	Outré
2016	95,7 %	1,5 %	2,8 %

Les délais médians d'arrivée pour le SAMUP et les ambulances privées étaient respectivement de 0,27 heures et 1,3 heures.

Les sociétés savantes internationales ont publié des référentiels de prise en charge de l'AVC à la phase aiguë. L'organisation du modèle de RM offre une réponse médicalisée de la gestion des appels pour motif médical urgent et éventuellement du transport (Figure 6). Cela explique les difficultés à transposer stricto sensu les recommandations internationales.

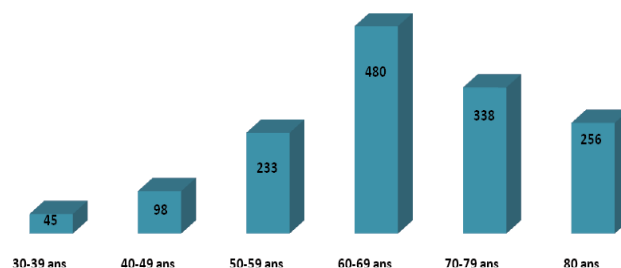


Fig. 6. Profil d'âge des patients avec AVC

L'analyse plus spécifique des facteurs expliquant les retards de prise en charge permet cependant de dégager l'intérêt d'une information ciblée. La littérature internationale identifiant les facteurs responsables de l'allongement des délais d'admission est importante (Figure 7 et Tableau 2). La distribution des interventions de SAMU en AVC selon le jour de la semaine est présente dans la figure 7.

L'étude des distributions de l'intervention en AVC selon le jour de la semaine a constaté un risque d'AVC la plus élevée pour Lundi, Mardi, Mercredi et Vendredi.

L'interventions horaire de SAMUP en AVC est analysée dans le tableau 2.

L'étude des interventions horaire: de 08 h -20 h - 76,6 % d'AVC et 23,4 % des cas d'AVC sont enregistré de 20 h à 8 h.

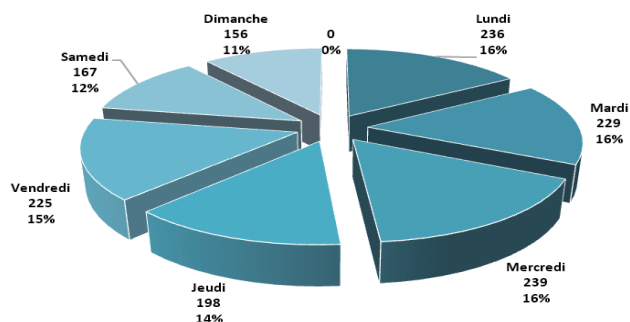


Fig. 7. Distributions des interventions de SAMUP en AVC selon les jours de semaine

Tableau 2. L'Interventions horaire de SAMUP en AVC

L'interventions horaire	Nr.patients	%
8 - 12	439	30.3
12 - 16	364	25.1
16 - 20	308	21.2
20 - 24	177	12.2
24 - 06	109	7.5
06 - 08	53	3.7
Total	1450	100

De plus, une revue systématique a eu pour objectif de décrire les barrières du parcours de soins pouvant empêcher l'administration précoce de la thrombolyse chez les patients admis à l'hôpital pour AVC aigu [13]. Les barrières identifiées jusqu'à l'admission ont été : la non reconnaissance des signes d'AVC par le patient ou la famille et de leur caractère urgent (retrouvée dans 21 études); l'appel du médecin traitant initialement (plutôt qu'une ambulance) (retrouvé dans 23 études); la régulation par le «911» non prioritaire (retrouvée dans 7 études).

Les principaux axes d'amélioration sur lesquels il faut centrer le travail en tenant compte des recommandations internationales [21] :

- rappeler les signes cliniques d'alerte caractéristiques de l'AVC au grand public ;
- développer la formation continue des personnels de santé confrontés à l'AVC à sa phase aiguë ;
- analyser les filières d'acheminement et en définir le fonctionnement optimal ;
- informer la population sur l'existence de thérapeutiques, des spécificités de prise en charge et du pronostic des patients.

L'identification des symptômes évocateurs d'AVC pour donner l'alerte et la mise en place d'une filière sont le gage d'un accès rapide à l'expertise neurologique, à l'imagerie diagnostique, à une éventuelle thrombolyse et surtout à une hospitalisation en urgence en unité neuro-vasculaire.

L'alerte. La prise en charge rapide des patients présentant un AVC nécessite que les symptômes de l'AVC soient connus par la population générale et plus particulièrement

par les patients ayant des facteurs de risque ou des antécédents vasculaires, ainsi que par leur entourage.

La sensibilisation et l'information de la population générale à la pathologie neuro-vasculaire.

Les campagnes d'information au grand public sur les AVC ont-elles un intérêt ? Une étude a évalué l'influence des campagnes d'information grand public sur les AVC et sur le recours aux soins en cas de survenue des symptômes. Cette étude en Ontario, exploitant les données du registre canadien des AVC a évalué pendant 31 mois l'influence d'une campagne d'information télévisée spécifique de l'AVC chez les patients de plus de 45 ans [8]. L'objectif a été de déterminer si une meilleure connaissance des signes d'AVC se traduisait par une augmentation du recours aux soins adaptés et dans les temps. La campagne a été divisée en 2 périodes : l'une durant 9 mois (1 990 spots télévisés), l'autre durant 8 mois (2 515 spots). Elle a porté sur les 5 signes d'alerte de l'AVC (faiblesse, trouble de la parole, de la vision, céphalées et vertige), la soudaineté de ces signes, et demandait d'appeler le 911 ou le numéro d'urgence local en cas de survenue d'un de ces signes. Chaque période a été suivie d'une période de black-out de 6 mois. L'influence de la campagne a été évaluée d'une part sur les admissions dans les services d'urgence à partir des données du registre, et d'autre part sur la connaissance des signes d'alerte de l'AVC au moyen d'une enquête d'opinion par téléphone sur un échantillon stratifié de 1 000 habitants de l'Ontario, représentatif de la population des plus de 45 ans. Il y a eu 6 enquêtes : avant, pendant et à la fin de chaque période de campagne et 6 mois après le dernier black-out. Les résultats de l'enquête ont montré :

- une amélioration des connaissances durant la période d'information (d'après les enquêtes réalisées avant le début et à la fin de la campagne d'information, le nombre moyen de signes d'alerte cités est passé de 1,7 à 2,3 [$p < 0,001$], et la proportion de répondants pouvant citer au moins 2 signes est passée de 52 % à 72 % [$p < 0,001$]) ;
- la disparition partielle du bénéfice de la campagne d'information cinq mois après sa fin (d'après les enquêtes réalisées à la fin de la campagne d'information et 6 mois après, le nombre moyen de signes d'alerte cités est passé de 2,3 à 2,0 [$p < 0,001$], et la proportion de répondants pouvant citer au moins 2 signes est passée de 72 % à 64 % [$p < 0,001$]) ;
- il y a eu une augmentation significative du nombre moyen annuel d'admission aux urgences pour AVC durant la période d'étude (le nombre moyen d'admission est passé de 367 en 2003 à 432 en 2005) ;
- un faible effet de la campagne d'information, indépendant de l'année, a été observé pour le nombre d'admission pour AVC et le nombre de patients se présentant dans les 5 heures ou dans les 2,5 heures après les premiers signes d'AVC ;
- un effet fort de la campagne a été observé pour le nombre d'admissions pour AIT (sans augmentation du nombre annuel d'admissions pour AIT).

Cette étude suggère une corrélation entre la campagne d'information et l'admission aux urgences pour AVC. La campagne semble surtout bénéfique pour les AIT.

Quels doivent être les éléments d'information des campagnes grand public ?

L'information du grand public doit porter sur 3 grands axes :

- l'identification des symptômes devant faire évoquer un AVC ;
- l'existence de prises en charge et de traitements urgents (admission en UNV et thrombolyse) ;
- la nécessité d'un recours prioritaire, et en urgence au centre 903. **Reconnaître l'AVC et l'AIT**

Le diagnostic d'AIT ou d'AVC est évoqué devant des troubles neurologiques focaux d'installation brutale, éventuellement associés à des troubles de la vigilance. La durée du déficit peut être transitoire (le plus souvent moins d'une heure en cas d'AIT), ou prolongée en cas d'AVC.

Des difficultés diagnostiques peuvent exister quand il manque des données de l'anamnèse, lorsque le patient est aphasique ou anosognosique et lorsqu'il n'y a pas de témoin de l'accident.

Mais un autre problème fréquemment rencontré est un manque de reconnaissance dans la population générale, des signes et symptômes de l'AVC, et la méconnaissance du caractère urgent du traitement. Ceci a aussi été paradoxalement objectivé chez les patients ayant un antécédent d'AIT ou d'AVC [2]. Cette non-reconnaissance rapide des symptômes a une influence importante sur le temps écoulé entre l'apparition des symptômes et la prise de décision de l'administration du traitement.

L'American Stroke Association propose d'informer le grand public, sur les 5 signes d'alerte de l'AVC et sur la conduite à tenir (appeler le 911 ou 903 en RM). Ces signes sont la survenue brutale :

- d'une faiblesse ou engourdissement soudain uni- ou bilatéral de la face, du bras ou de la jambe ;
- d'une diminution ou d'une perte de vision uni- ou bilatérale ;
- d'une difficulté de langage ou de la compréhension ;
- d'un mal de tête sévère, soudain et inhabituel, sans cause apparente ;
- d'une perte de l'équilibre, d'une instabilité de la marche ou de chutes inexplicables, en particulier en association avec l'un des symptômes précédents.

Actuellement, il n'y a aucun message validé pour le grand public. Faut-il utiliser le message FAST (Face, Arm, Speech, Time) dont se servent les professionnels de santé pour informer le grand public ? Le message mnémotechnique FAST est basé sur l'échelle préhospitalière de Cincinnati [12], (F) pour « facial droop », (A) pour « arm drift », (S) pour « speech problems » avec « T » pour « time » complétant l'acronyme [9]. Il est focalisé : sur 3 symptômes : les mouvements et l'engourdissement de la face, les mouvements et l'engourdissement du membre supérieur, la parole ; et sur un plan d'action en fonction de la présence ou non des symptômes. L'objectif du message FAST est d'acti-

ver le service de prise en charge en urgence (le 911 ou 903 en RM) si un des 3 symptômes est survenu de façon brutale ou est associé à l'apparition brutale de troubles de l'équilibre, ou de céphalée intense, ou d'une baisse de la vision.

Une étude rétrospective comparative a eu pour objectif d'estimer le pourcentage de patients ayant eu un accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragique) identifiés par les 3 symptômes du message FAST ou par les 5 signes d'alerte de l'AVC [11]. Elle a été réalisée à partir de la population de l'étude Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Les dossiers médicaux de tous les patients hospitalisés (n = 3 498) ayant eu un diagnostic d'AVC confirmé, ont été revus par des infirmières d'études pour rechercher les symptômes et signes cliniques qui avaient été notés à l'admission par les infirmières ou les médecins. Il apparaît que 11,1 % des patients ont présenté des symptômes non inclus dans FAST tandis que 0,1 % des patients ont présenté des symptômes non inclus dans la liste des 5 signes d'alerte de l'ASA (p<0,0001). Au total, 8,9% des infarctus n'ont pas été identifiés par FAST, de même que 8,2 % des AIT et 30,6 % des accidents vasculaires hémorragiques.

Il est fait l'hypothèse que les 5 signes d'alerte sont plus difficiles à retenir que les 3 symptômes de FAST, ce qui mérite d'être confirmé dans la population générale [3].

La non-reconnaissance des symptômes de l'AVC n'est pas le seul obstacle à une hospitalisation rapide. L'isolement, les troubles cognitifs du patient préexistants ou secondaires à l'AVC (aphasie, anosognosie, hémiparésie) et la survenue pendant le sommeil des signes participent à ce retard.

Existence et efficacité de prises en charge et de traitements urgents (l'admission en UNV et la thrombolyse).

Pour que la population comprenne la nécessité d'appeler en urgence le SAMUP centre 903, il faut communiquer sur les traitements qui sont d'autant plus efficaces qu'institués précocement.

Qui appeler ?

Le centre 903. Le déclenchement de l'alerte par l'appel d'un numéro d'urgence, la régulation médicale et le transport urgent vers un hôpital identifié sont des facteurs essentiels de prise en charge rapide du patient.

Aux États-Unis, plusieurs systèmes s'offrent au patient pour un recours médical urgent :

- l'accès direct à son praticien de référence ;
- l'accès à des sociétés d'ambulance en direct ;
- l'accès à un appel de secours (911 paramédicalisé sans conseil médical associé) ;
- et l'accès à des systèmes d'information téléphoniques (Health Lines). L'utilisation d'une filière de prise en charge urgente avec appel du 911 des patients suspects d'AVC a été décrite dans la littérature. L'étude prospective de prise en charge de 553 patients dans le cadre du projet S.T.R.O.K.E (Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge) montre qu'une proportion de patients plus importante est prise en charge dans les 3 heures quand le 911 sont sollicités [14].

En RM, le concept de médicalisation préhospitalière du SAMUP Centre 903 s'articule en deux points. En premier lieu, la régulation médicalisée de l'appel permet au médecin régulateur d'apprécier le contexte clinique et d'adapter l'envoi de moyens (médicalisés, ambulances) auprès du patient. Au terme du bilan réalisé et transmis par les équipes sur place, il optimise l'orientation du patient vers les structures adaptées et définit le vecteur du transport qui peut être médicalisé ou non. Il prend contact avec les équipes hospitalières pour présenter le patient, connaître les disponibilités d'accueil et préparer ainsi au mieux son arrivée. La médicalisation du transport constitue l'autre aspect de la prise en charge chez les patients qui le nécessitent.

La phase de régulation doit s'appuyer sur un répertoire de ressources pour l'AVC. En listant de façon très précise l'ensemble des offres de soins en termes de plateaux techniques, compétences et organisations locales, il constitue un outil indispensable aux médecins régulateurs des SAMUP Centres 903 pour orienter au mieux les patients en coordination avec les équipes spécialisées.

Existe-t-il des populations cibles grand public à informer plus largement ?

L'information auprès de la population doit s'adresser à tous et plus particulièrement aux patients ayant un antécédent d'AVC mais aussi à ceux qui ont des facteurs de risque et des antécédents vasculaires. L'appel au 911 aux États-Unis se fait dans 62 % à 95 % par un membre de la famille, un collègue de travail, un témoin, une aide à domicile [2].

Les recommandations australiennes publiées en novembre 2007, précisent l'importance de former les proches des patients victimes d'un AVC [22] et particulièrement de les intégrer dans un programme d'information multi-support qui est beaucoup plus efficace qu'une simple plaquette d'information. Une étude française a montré que chez un même patient, l'identification des symptômes par son entourage engendre un transport 2 fois plus rapide, que s'il reconnaît lui-même ses symptômes [5]. Il est donc important de former toute la population. Les recommandations italiennes [23] proposent d'adresser les campagnes vers les patients les plus âgés, vers ceux présentant des facteurs de risque vasculaire et de développer un programme d'information scolaire pour les plus jeunes.

Trois études ont évalué des programmes d'éducation destinés aux enfants scolarisés aux États-Unis. Il s'agissait de deux études avant, après et d'un essai randomisé [18].

Une étude a utilisé le programme « Hip-Hop » stroke associant la musique et la danse pour renforcer un programme didactique incluant le message FAST (en session d'une heure 3 jours consécutifs) auprès de 582 enfants de 9 à 11 ans de la population d'Harlem. Le critère de jugement a été la connaissance de l'AVC mesurée avant, immédiatement après et 3 mois après le programme. La participation à l'étude à 3 mois a été de 94 %. Les enfants ont appris et ont bien retenu : les informations sur la localisation de

l'AVC (20 % pré test versus 86 % à 3 mois, $p < 0,001$), l'appel du 911 (78 % pré test versus 98 % à 3 mois, $p < 0,001$) et les symptômes d'AVC du message FAST (par rapport aux symptômes non FAST – céphalées et vue trouble, $p < 0,001$) [24].

Une autre étude a évalué la faisabilité d'un programme multimédia, le « Brain Child project » avec des acteurs jouant les signes d'alerte de l'AVC, la conduite à tenir après la survenue d'un AVC et la prévention de l'AVC, auprès de 561 élèves de 5 à 13 ans. L'évaluation de leur connaissance de l'AVC a été réalisée de façon anonyme par questionnaire à choix multiple une semaine avant le programme. Le même questionnaire a été administré immédiatement après et 10 jours après. Au total, 491 enfants ont participé aux 4 phases. La connaissance globale de l'AVC est passée de 64 % au prétest à 82 % au test immédiatement après et à 81,8 % au contrôle à 10 jours ($p < 0,001$) [6].

Ces campagnes doivent-elles être couplées à une campagne de formation des professionnels ?

Une étude a évalué l'intérêt d'une information de la population générale ciblée sur l'AVC associée à une formation des professionnels prenant en charge les patients ayant un AVC.

Le « TLL Temple Foundation Stroke Project » a eu pour objectif de déterminer si une intervention énergique en population et auprès des soignants pouvait augmenter le recours à la thrombolyse chez les patients ayant un AVC dans une population représentative. Il s'agit d'un essai contrôlé multicentrique comparant deux populations rurales de l'est du Texas [17, 19]. L'intervention a été réalisée dans la communauté de l'agence qui a financé l'essai (3 comtés totalisant 160 833 habitants). La communauté comparative a été choisie pour avoir des caractéristiques démographiques similaires (2 comtés totalisant 332 676 habitants).

Éléments d'information destinés au grand public

Les campagnes d'information vis-à-vis du grand public doivent être encouragées et répétées car leur effet est temporaire. L'information ne doit pas se limiter aux patients ayant des facteurs de risque vasculaire, mais doit concerner l'ensemble de la population y compris les jeunes (grade C).

L'information du grand public doit porter sur les axes suivants :

- la reconnaissance des symptômes devant faire évoquer un AVC ou un AIT. L'utilisation du message FAST (Face, Arm, Speech, Time) est un vecteur efficace de l'information (accord professionnel) ;
- l'urgence ;
- la prise en charge et les traitements sont urgents (admission en UNV et thrombolyse éventuelle) et d'autant plus efficaces que précoces ;
- même régressifs les symptômes imposent la nécessité d'appeler le SAMUP Centre 903 pour déclencher l'alerte.

Messages transmis par le médecin traitant

Il est recommandé que le médecin généraliste informe les patients à risque (antécédents vasculaires, HTA, diabète, artériopathie des membres inférieurs, etc.) ainsi que leur entourage des principaux signes de l'AVC. Il doit préconiser devant les symptômes l'appel immédiat au SAMU Centre 903 avant même tout appel à son cabinet. Il doit expliquer l'importance de relever l'heure des premiers symptômes.

En cas d'appel direct à son cabinet ou à son centre d'appel d'un patient présentant des signes évoquant un AVC, le médecin traitant doit transférer l'appel au SAMU Centre 903 et au mieux rester en ligne pour permettre l'établissement d'une conférence à trois (appelant, médecin traitant, médecin régulateur du SAMU Centre 903).

La sensibilisation et la formation de la population médicale et des professionnels impliqués dans la prise en charge des AVC.

L'identification des symptômes par téléphone est difficile. Dans une étude évaluant les 141 appels initiaux aux services d'urgence dans un groupe de 482 patients hospitalisés pour AVC, les opérateurs du Centre 911 n'ont identifié les symptômes comme étant ceux d'un AVC que dans 51,7 % des cas [7]. Une certification particulière dans le domaine de l'AVC et de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë aux opérateurs téléphoniques est proposée par certains et nécessite une évaluation des modifications des pratiques.

Une étude a évalué la qualité de réponse par téléphone d'opérateurs de service de conseils médicaux qui sont rattachés à des hôpitaux disposant d'un centre de neurologie tels qu'il en existe dans les pays Anglo Saxons [10]. Seuls 24 % de ceux-ci étaient capables de citer un signe d'AVC, et dans 22 % des cas ils orientaient le patient vers leur praticien habituel, ce qui est en contradiction avec les recommandations.

Formation des médecins

Les médecins de la filière de prise en charge des urgences doivent bénéficier d'une formation ciblée sur l'AVC. Ils peuvent être le premier recours médical du patient qui se rend directement aux urgences. Dans la synthèse de 3 enquêtes nationales réalisée par Woimant et al. [25] montraient qu'il existait un pic de fréquentation en début de soirée aux urgences pour motif d'AVC à une heure où l'expertise neuro-vasculaire ne sera peut-être pas disponible immédiatement. Dans l'organisation de la filière de Dijon, près de 92 % des patients étaient passés par les urgences [15].

Il paraît aussi utile de sensibiliser les médecins qui prennent en charge des patients vasculaires (généralistes, cardiologues, angiologues, gériatres, médecins de médecine physique et réadaptation...). Une formation ciblée sur les AVC est accessible à tous les médecins de pathologie neuro-vasculaire et DMU.

Quels messages princeps forts sont à diffuser ?

Plusieurs messages clefs apparaissent cruciaux pour les personnels médicaux :

Tout déficit neurologique focal brutal transitoire ou prolongé doit être reconnu rapidement et considéré comme une suspicion d'AVC (ou d'AIT) jusqu'à preuve du contraire, ce qui justifie une prise en charge en urgence en UNV pour confirmer le diagnostic, réaliser une imagerie cérébrale, préciser l'étiologie et débiter un traitement en urgence, adapté en fonction du délai de survenue des symptômes.

Connaître et reconnaître les diagnostics différentiels de l'AVC et de l'AIT. Du fait de la durée habituellement très brève (moins d'une heure le plus souvent comme cela est stipulé par la nouvelle définition), le diagnostic d'AIT est le plus souvent un diagnostic d'interrogatoire ce qui rend le caractère précis de l'analyse sémiologique indispensable et difficile [2].

Le pourcentage de patients hospitalisés pour une suspicion d'AVC non confirmée est de 13 % [16]. Les diagnostics différentiels d'AIT ou d'AVC ont déjà été évoqués dans les recommandations de l'Anaes sur la prise en charge de l'AIT [3], et dans les recommandations de l'American Stroke Association (ASA)[2]. Il s'agit: d'affections neurologiques: migraine avec aura, crises épileptiques focales, tumeur cérébrale, méningiome intracrânien, malformation vasculaire cérébrale, hématome sous dural chronique, sclérose en plaques, ictus amnésique, myasthénie, paralysie périodique, narcolepsie, catalepsie ; d'affections non neurologiques : troubles métaboliques (hypoglycémie, hyponatrémie, hypercalcémie, hyperglycémie), encéphalopathie hépatique ou hypertensive, maladie de Ménière, vertige paroxystique positionnel bénin, névrite vestibulaire, syncopes, lipothymie, hypotension orthostatique, hystérie [1].

L'admission en urgence en unité neuro-vasculaire améliore le pronostic des patients.

La fenêtre thérapeutique de la thrombolyse avec la notion de délai d'administration du traitement thrombolytique doit être expliquée. Les contre-indications à la thrombolyse doivent être précisées. Il convient de sensibiliser les acteurs de soins sur la nécessité de rechercher l'horaire exact de début des symptômes devant un patient qui présente un déficit neurologique brutal et récent, en vue d'une thrombolyse. Dans une thèse récente qui a permis d'évaluer l'impact d'une sensibilisation des différents acteurs de l'urgence, le délai médian entre l'accueil hospitalier du patient et la réalisation de l'imagerie a clairement diminué de 109 à 54 minutes après sensibilisation du personnel [15]. Cette amélioration peut théoriquement permettre un accès plus rapide au diagnostic positif, et en particulier à la thrombolyse pour les infarctus cérébraux.

Connaître le caractère urgent de l'AIT et la stratégie de gestion. L'AIT doit être considéré comme un AVC en évolution jusqu'à preuve du contraire, il doit être pris en charge comme une urgence, au même titre que l'angor instable, qui est considéré comme un signe avant-coureur de l'infarctus du myocarde. En pratique, il n'est pas rare d'être confronté à des patients chez qui le risque de récurrence avait été minimisé, puisque le patient était asymptomatique lors

du premier examen, et de les revoir ultérieurement avec des séquelles neurologiques. En effet 30 % des patients avec un IC ont présenté des signes d'AIT dans les heures, jours ou semaines précédentes. Après un AIT le risque d'IC est précoce : 2,5 % à 5 % des AIT se compliquent d'un IC dans les 48 heures suivant l'épisode transitoire, et 5 % à 10 % dans le premier mois [1]. Ces données sont en accord avec deux méta analyses réalisées à partir d'études observationnelles prospectives ou administratives, anglaise [50] et canadienne [51] qui ont évalué le risque d'AVC après un AIT (selon la définition classique, épisode neurologique durant moins de 24 heures [26].

CONCLUSION

Les campagnes d'information vis-à-vis du grand public doivent être encouragées et répétées car leur effet est temporaire. L'information ne doit pas se limiter aux patients ayant des facteurs de risque vasculaire, mais doit concerner l'ensemble de la population y compris les jeunes. Les principaux axes d'amélioration sur lesquels il faut centrer le travail en tenant compte des recommandations internationales [21] :

- rappeler les signes cliniques d'alerte caractéristiques de l'AVC au grand public ;
- développer la formation continue des personnels de santé confrontés à l'AVC à sa phase aiguë ;
- analyser les filières d'acheminement et en définir le fonctionnement optimal; informer la population sur l'existence de thérapeutiques, des spécificités de prise en charge et du pronostic des patients. L'information du grand public doit porter sur 3 grands axes :
- l'identification des symptômes devant faire évoquer un AVC ;
- l'existence de prises en charge et de traitements urgents (admission en UNV et thrombolyse) ;
- la nécessité d'un recours prioritaire, et en urgence au centre 903.

L'information du grand public doit porter sur les axes suivants :

- la reconnaissance des symptômes devant faire évoquer un AVC ou un AIT. L'utilisation du message FAST (Face, Arm, Speech, Time) est un vecteur efficace de l'information (accord professionnel) [1, 2] ;
- la prise en charge et les traitements sont urgents (admission en UNV et thrombolyse éventuelle) et d'autant plus efficaces que précoces ;
- même régressifs les symptômes imposent la nécessité d'appeler le SAMUP Centre 903 pour déclencher l'alerte;

Il est recommandé que le médecin généraliste informe les patients à risque (antécédents vasculaires, HTA, diabète, artériopathie des membres inférieurs, etc.) ainsi que leur entourage des principaux signes de l'AVC. Il doit préconiser devant les symptômes l'appel immédiat au SAMUP Centre 903 avant même tout appel à son cabinet.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004 :15 p.
2. American Heart Association, American Stroke Association, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. *Stroke* 2007; 38(5):1655-1711.
3. American Stroke Association. Warning signs 2008: <<http://www.strokeassociation.org/downloadable/stroke/1145364883802PTE5%20Warning%20signs.pdf>> [consulté le 17-4-2008].
4. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N. Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke* 2002;33(1):153-159.
5. Dressman LA, Hunter J, Stroke awareness and knowledge retention in children:the Brain Child project. *Stroke* 2002; 33(2):623-625.
6. Handschu R, Reitmayer M, Raschick M. First aid in acute stroke. Introducing a concept of first action to laypersons. *J Neurol* 2006; 253(10):1342-1346.
7. Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? *Stroke* 2007;38(7):2115-22.
8. Hodgson CS. To FAST or Not to FAST? [editorial]. *Stroke* 2007;38(10):2631-2632.
9. Jarrell B, Tadros A, Whiteman C, et al. National healthline responses to a stroke scenario. Implications for early intervention. *Stroke* 2007; 38(8):2376-2378.
10. Kleindorfer DO, Miller R, MoomaW CJ. Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999; 33(4):373-378.
11. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999;33(4):373-8.
12. Kwan J, Hand P, Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age Ageing* 2004; 33(2):116-121.
13. Lacy CR, Suh DC, Bueno M et al., Delay in presentation and evaluation for acute stroke. *Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.)*. *Stroke* 2001;321:63-69.
14. Maes Roqueirol C. Évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux à la phase aiguë : influence de la sensibilisation des acteurs à la filière de soins [thèse]. Dijon: Université de Bourgogne; 2006: 174 p.
15. Misdiagnoses in 1,250 consecutive patients admitted to an acute stroke unit. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7(5):284-8.
16. Morgenstern LB, Bartholomew LK, Grotta JC, Staub L, King M, Chan W. Sustained benefit of a community and professional intervention to increase acute stroke therapy. *Arch Intern Med* 2003; 163(18):2198-202.

17. Morgenstern LB, Gonzales NR, Maddox KE, Brown DL, Karim AP, Espinosa N, et al. A randomized, controlled trial to teach middle school children to recognize stroke and call 911. The kids identifying and defeating stroke project. *Stroke* 2007; 38(11):2972-8.
18. Morgenstern LB, Staub L, Chan W, Wein TH, Bartholomew LK, King M, et al. Improving delivery of acute stroke therapy. The TLL Temple Foundation Stroke Project. *Stroke* 2002; 33(1):160-6.
19. National Stroke Foundation. Clinical guidelines for acute stroke management 2007: <<http://www.strokefoundation.com.au/news/welcome/clinical-guidelines-for-acute-stroke-management>> [consulté le 30-11-2007].
20. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux 2007: <http://www.sfnv-france.com/pdf/OPEP_La_prise_en_charge_precoce_des_AVC.pdf> [consulté le 17-4-2008].
21. Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires, Fondation des maladies du coeur du Canada. Recommandations canadiennes pour les pratiques optimales de soins de l'AVC 2006 2007: <<http://www.canadianstrokenetwork.ca/eng/tools/downloads/StrokeStrategyManual-FR.pdf>> [consulté le 30-11-2007].
22. Inzitari D. The Italian Guidelines for stroke prevention. The Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion (SPREAD) Collaboration. *Neurol Sci.* 2000 Feb;21(1):5-12.
23. Williams O, Noble JM. Hip-hop'stroke. A stroke educational program for elementary school children living in a high – risk community. *Stroke* 2008, 39(10): 2809-2816.
24. Woimant F, de Broucker T, Vassel P. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France métropolitaine. Resultants de 3 enquêtes nationales. *Rev Neurol* 2003;159(5 Pt 1):543-51.
25. Wu CM, Mc Laughlin K, Lorenzetti DL, et al. Early risk of stroke after transient ischemic attack. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167(22):2417-2422.

