

**ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
SECȚIA DE ȘTIINȚE MEDICALE**

**BULETINUL
ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
ȘTIINȚE MEDICALE**

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Fondată în anul 2005
Apare de 4 ori pe an

4/2006

CHIȘINĂU
2006

REDACTOR-ŞEF

Gheorghe Ghidirim, academician

REDACTOR-ŞEF ADJUNCT

Ion Ababii, academician

SECRETAR RESPONSABIL

: **Gheorghe Țîbîrnă**, membru corespondent

COLEGIUL DE REDACȚIE

Vasile Anestiade, academician

Gheorghe Paladi, academician

Vitalie Bețișor, membru corespondent

Ion Corcimaru, membru corespondent

Eva Gudumac, membru corespondent

Nicolae Opopol, membru corespondent

Mihail Popovici, membru corespondent

Nicolae Costin, profesor universitar, Cluj-Napoca, România

Victor Botnaru, doctor habilitat

Anatol Cernîi, doctor habilitat

Aurel Grosu, doctor habilitat

Stanislav Groppa, doctor habilitat

Boris Parii, doctor habilitat

Silviu Sofronie, doctor habilitat

Constantin Spînu, doctor habilitat

Mihai Ciocanu, doctor

Fergana Precup, cercetător științific

Redactor: *Dumitru Boicu*

Copertă: *Ion Timotin*

Articolele publicate în Buletin reflectă punctele de vedere ale semnatarilor, care poartă răspundere pentru conținutul lor.

Acest număr al revistei apare cu sprijinul financiar al IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Adresa redacției:

Bd.Ștefan cel Mare, nr. 1(bir. 330);

MD2004, Chișinău, Republica Moldova;

Tel./fax (37322) 27 07 57, 21 05 40

e-mail:sectiamed@asm.md

SUMAR

D. Gherman. Congresul al IV-lea al neurologilor din Republica Moldova

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

O. Rusu, M. Gavriiliuc, D. Gherman, I. Moldovanu, Gr. Zapuhlîh, O. Pascal. Supravegherea, profilaxia, asistența medicală de urgență, planificată și de recuperare a bolilor sistemului nervos (standard)

STUDII ȘI SINTEZE

I. Moldovanu, V. Vovc. Conceptul neurologiei funcționale

St. Groppa, V. Grigor, Gr. Dutca, E. Zota, V. More, S. Durbailov. Rolul etapei prespital în terapia trombolitică a accidentului vascular cerebral. Studiu epidemiologic

St. Groppa, V. Grigor, E. Zota, M. Ganea, V. More, S. Plotnicu, Margareta Erșova, S. Durbailov, Gr. Dutca, Elena Trubco, I. Crivorucica. Tratatamentul specific trombolitic în accidentele vasculare cerebrale

V. Andronachi, Gr. Zapuhlîh, V. Galearschi, R. Safta, V. Vicol. Tratatamentul aneurismelor circulației anterioare a poligonului Willis

А.И.Тихонов, Т.Г.Ярных, О.С.Шпичак. Проблема создания и внедрения апипрепаратов в Украине

Gr. Dutca, V. Grigor, St. Groppa. Evaluarea nivelului homocisteinei serice în asociere cu alți factori de risc în accidentul cerebral ischemic

Lilia Coșciug. Multiplicitatea factorilor de risc în AVC hemoragic minor

O. Pascal. Tulburări ale controlului postural la pacienții cu ictus cerebral: incidența, interrelațiile cu sindroame neurologice asociate și impactul asupra recuperării funcționale

SUMMARY

7 **D. Gherman.** The 4th Congress of the Neurologists of the Republic of Moldova

PUBLIC HEALTH AND SANITARY MANAGEMENT

11 **O. Rusu, M. Gavriiliuc, D. Gherman, I. Moldovanu, Gr. Zapuhlîh, O. Pascal.** Control, prophylaxis, emergency and planning and rehabilitation care of patients with neurological disorders (standard)

RESEARCHES AND SYNTHESSES

16 **I.Moldovanu, V.Vovc.** The Concept of Functional Neurology

21 **St. Groppa, V.Grigor, G.Dutca, E.Zota, V.More, S.Durbailov.** Prehospital stage in STROKE treatment with thrombolysis. Epidemiological study

23 **St. Groppa, V. Grigor, E. Zota, M. Ganea, V. More, S. Plotnicu, Margareta Erșova, S. Durbailov, Gr. Dutca, Elena Trubco, I. Crivorucica.** Thrombolytic therapy in acute stroke

26 **V. Andronachi, Gr. Zapuhlîh, V.Galearschi, R. Safta, V. Vicol.** Surgical management of subarachnoid hemorrhage with aneurysmal genesis

31 **A. Tihonov, T. Iarnîh, O. Șpiceac.** The problem of creation and implementation of the apiculture preparations in the Ukraine

46 **Gr. Dutca, V. Grigor, St. Groppa.** The evaluation of the high blood HCY level in association with other risk factors with stroke onset

48 **Lilia Coșciug.** The multiplicity risk factor in AVC strokes

53 **O. Pascal.** Postural control disorders in stroke patients: incidence, interrelations with associated neurological syndromes and impact on funcțional recovery

- Г. Цыбырнэ, Раиса Санду.** Психоэмоциональное состояние онкологического больного на различных клинических этапах
- V. More, V. Grigor.** Analiza pacienților cu accidente vasculare cerebrale tratați conservativ în secția Neurologie BCV a Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență în anul 2005
- M. Ganea, St. Groppa, T. Botnaru, Diana Coropceanu.** Tratatamentul unor maladii neurologice cu unde milimetrice
- B. Ianachevici, Eugenia Ianachevici, Livia Ianachevici, C. Marjină.** Aspecte clinice preponderente în insuficiența circulatorie tranzitorie vertebro-bazilară, vertebrogenă, cervicală și occipito-cervicală
- V. Grigor.** Evoluția accidentului vascular cerebral ischemic la pacienții cu hiperglicemie
- L. Perjesco, E. Agapii, O. Pascal, S. Danail.** Aspecte psihopedagogice în programele de kinetoterapie pentru formarea conduitei spațiale la pacienți după accident vascular cerebral cu fenomenul de împingere
- E. Agapii, L. Perjesco, O. Pascal, S. Danail.** Aspecte teoretico-metodice privind transferul funcțional în kinetoterapie pentru recuperarea controlului postural la pacienți după accident vascular cerebral
- Валентина Руссу, Светлана Тимуш, Лия Протопопова, Ст. Гроппа.** Применение препарата „DYSPORT” при спастических синдромах различной этиологии
- V. Hotineanu, I. Balica.** Sepsisul abdominal. Particularități clinice și de tratament
- V. Pâslaru.** Unele aspecte noi referitoare la efectele acțiunii Instenonului și Actoveginului în tratamentul encefalopatiilor discirculatorie posttraumatice
- I. Moldovanu, Galina Corcea, Stela Odobescu, Ludmila Ciobanu.** Intoleranța ortostatică. Conceptul modern, clasificarea, manifestările clinice și algoritmul de tratament
- 58 Gh.Țîbîrnă, Raisa Sandu.** Psychological-emotional condition of oncology patients at different clinical stages
- 63 V. More, V. Grigor.** Analysis of stroke patients, treated in the stroke unit of the national scientific-practical center of emergency medicine in 2005
- 65 M. Ganea, St. Groppa, T. Botnaru, Diana Coropceanu.** The neurological pathology treatment with MM-waves application
- 67 B. Ianachevici, Eugenia Ianachevici, Livia Ianachevici, C. Marjină.** Aspects of tranzitor circulatoric insuficiency of regions of vertebrogen vertebrobasilar cervical and occipitocervical
- 69 V. Grigor.** Evolution of ischemic stroke in hyperglycemic patients
- 72 L. Perjesco, E. Agapii, O. Pascal, S. Danail.** Psycho-pedagogical aspects in rehabilitation programs for setting up the spatial behavior in stroke patients with pushing phenomenon
- 75 E. Agapii, L. Perjesco, O. Pascal, S. Danail.** Theoretic-methodical aspects of the functional transferring in physiotherapy of stroke patients with postural control disorders
- 79 Valentina Russu, Svetlana Timuș, Lia Protopopova, St. Groppa.** The use of „Dysport” in treatment of patients with spastic syndromes of different ethiology
- 81 V. Hotineanu, I. Balica.** Abdominal sepsis. Clinical and management peculiarities
- 92 V. Pâslaru.** Some new particularities in treatment with posttraumatic encephalopathy by using *Instenon* and *Actovegin*
- 94 I. Moldovanu, Galina Corcea, Stela Odobescu, Ludmila Ciobanu.** The orthostatic ance. A modern concept. Classification, clinical manifestations and treatment.

- Stela Odobescu.** Specificul tulburărilor vegetative în cefaleea cluster
- Ludmila Ciobanu, I. Moldovanu, Stela Odobescu, Maria Coțonoagă.** Patternul respirator în afecțiunile perinatale ale sistemului nervos la copiii primului an de viață
- E. Zota, V. Grigor, Neli Sicora-Ungureanu, I. Crivorucica, St. Groppa.** Aspecte clinice ale migrenei
- I.Gherman.** Abcesul epidural spinal
- Liliana Iuhtimovschi.** Incidența și particularitățile epilepsiei cauzate de ictusul ischemic cerebral
- Svetlana Hadjiu, I. Iliciuc, Cornelia Călcâi, Melania Railean, Ludmila Martalog.** Neurofiziologia în spasmele infantile
- Gabriela Lișinschi.** Principii și metode de administrare combinată a drogurilor antiepileptice în cadrul epilepsiei posttraumatice
- D. Gherman, Svetlana Pleșca, N. Luchianic, Diana Găină, Olga Șchiopu.** Interferențe clinico-imagistice în diagnosticul patologiei vasculare vertebro-medulare
- V. Lisnic.** Fenotipurile de evoluție a polineuropatiei demielinizante inflamatorii cronice
- E. Eftodiev, V. Galearschi.** Urgența chirurgicală în conflictul disco-radicular la nivel lombar inferior
- Evelina Gherghelegiu, M. Gavriliuc, V. Lisnic.** Afectarea nervilor periferici în limfoamele maligne: confirmare electrofiziologică
- Nina Istrati.** Dereglările imune în patogenia epiduritei fibrozante discogene și tratamentul imunomodulator cu preparatul autohton BioR
- Olesea Odainic, A. Uncuță, M. Gavriliuc.** Corticoterapia exacerbărilor de scleroză multiplă
- 99 Stela Odobescu.** The specifics of autonomic troubles in Cluster Headache
- 103 Ludmila Ciobanu, I. Moldovanu, Stela Odobescu, Maria Coțonoagă.** The respiratory pattern in perinatal disturbances of the central nervous system in first year children.
- 109 E. Zota, V. Grigor, Neli Sicora-Ungureanu, I. Crivorucica, St. Groppa.** Clinical aspects of migraine
- 112 I.Gherman.** The epidural spinal abscesses
- 118 Liliana Iuhtimovschi.** Incidence and peculiarities of epilepsy caused by ischemic stroke
- 121 Svetlana Hadjiu, I. Iliciuc, Cornelia Călcâi, Melania Railean, Ludmila Martalog.** Neurophysiology in infantile spasms
- 126 Gabriela Lișinschi.** Principles and methods of combined administration of antiepileptic drugs in posttraumatic epilepsy
- 128 D. Gherman, Svetlana Pleșca, N. Luchianic, Diana Găină, Olga Șchiopu.** Clinical-imagistic interferences in the diagnosis of vertebral- medullar vascular pathology
- 135 V. Lisnic.** The phenotypes of clinical evolution of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
- 138 E. Eftodiev, V. Galearschi.** Considerations in the emergency surgical treatment of lumbar disc hernia
- 140 Evelina Ghergheligi, V. Lisnic, M. Gavriliuc.** Peripheral nervous system involvement in malignant lymphomas electrophysiological confirmation
- 143 Nina Istrati.** Immunological disturbances in pathogenesis of fibrosal lombo-sacral epidurites and immunomodulator treatment with BioR
- 147 Olesea Odainic, A. Uncuță, M. Gavriliuc.** Steroid therapy in Multiple Sclerosis

Olga Șchiopu, N. Luchianic, Svetlana Pleșca, Diana Găină. Distrofia musculară miotonică. Prezentare de caz clinic

Angela Gavriiuc, St. Groppa. Spectrul mutațiilor genei fenilalaninhidroxilazei la bolnavii cu fenilcetonurie în Republica Moldova

Mohamed Ali Al-Khalaf, M. Gavriiuc, Gr. Zapuhlîh. Valoarea electromiografiei cu ac-electrod în diagnosticul și tratamentul meningioamelor spinale

Svetlana Hadjiu. Metoda citochimică de apreciere a eficienței preparatului „Cerebrum compozitum” la copiii cu paralizie cerebrală

Ludmila Dudareva-Istru, Angela Munteanu, A. Zabunov, Svetlana Sidorova. Aspecte noi în tratamentul cancerului nazofaringian

INTEGRARE ÎN PROGRAMUL UNIUNII EUROPENE

M. Gavriiuc, O. Rusu, I. Moldovanu, V. Lisnic, Elena Manole, A. Uncuță, Olesea Odainic, Victoria Corețchi, S. Marga. Protocol clinic în managementul sclerozei multiple

MATERIAL DIDACTIC

I. Moldovanu. Cefaleea cervicogenă: criterii diagnostice moderne

V. Егоров, Ст. Гроппа. Достижения геномики и место системы HLA в современной генетике человека

L. Glavan, A. Bodi, V. Burunsus, St. Groppa. Hemoragia intraventriculară. Abordări actuale

RECENZIE

D. Gherman. Dereglările vasculare medulare vertebrogene (Dr. *Felicia Ștefănașe*)

IN MEMORIAM

Fondatorul neurologiei autohtone – profesorul **Boris ȘARAPOV**

151 Olga Șchiopu, N. Luchianic, Svetlana Pleșca, Diana Găină. The Dystrophy Miotonica. Presentation of clinical case

153 Angela Gavriiuc, St. Groppa. Spectre mutations from phenylkrtionuria patients from Republic of Moldova

156 Mohamed Ali Al-Khalaf, M. Gavriiuc, Gr. Zapuhlîh. The importance of electromyographical needle examination in diagnosis and observation of patients with spinal cord meningioma

162 Svetlana Hadjiu. The cytochemic research method of evaluation of Cerebrum Compozitum for children with Cerebral Palsy

166 Ludmila Dudareva-Istru, Angela Munteanu A. Zabunov, Svetlana Sidorova. New aspects in the treatment of nasal-pharyngeal cancer

INTEGRATION IN THE EUROPEAN UNION PROGRAMMES

171 M. Gavriiuc, O. Rusu, I. Moldovanu, V. Lisnic, Elena Manole, A. Uncuță, Olesea Odainic, Victoria Corețchi, S. Marga. Multiple Sclerosis management clinical protocol

DIDACTIC MATERIAL

189 I. Moldovanu. The cervicogenic headache: modern criteria of diagnostic

196 V. Egorov, St. Groppa. Advances in genomics and the place of HLA system in modern human genetics

200 L. Glavan, A. Bodi, V. Burunsus, St. Groppa. Spontaneous intraventricular haemorrhage. Modern approaches.

REVIEW

204 D. Gherman. Vertebrogene vascular medullary disturbances (Dr. *Felicia Ștefănașe*)

IN MEMORIAM

206 The founder of the native neurology – Professor **Boris SHARAPOV**

CONGRESUL AL IV-LEA AL NEUROLOGILOR DIN REPUBLICA MOLDOVA

În perioada 25-27 mai a avut loc al IV-lea Congres al Neurologilor din Republica Moldova.

Pe parcursul anilor, după Congresul al III-lea al neurologilor din republică, neurologia a evoluat considerabil, atingând o nouă treaptă de dezvoltare: au apărut noi tehnologii care facilitează diagnosticul neurologic; se desăvârșesc metodele de rutină de diagnostic; au fost organizate secții specializate de neurologie; s-au deschis noi catedre de neurologie și neurochirurgie. Toate acestea au permis sporirea interesului comun științific și schimbul de opinii ale specialiștilor. Pe parcurs au fost stabilite noi relații în domeniul neuroștiințelor cu specialiști din țările avansate, unde problemele neurologiei și neurochirurgiei sînt abordate ca fiind de mare importanță, s-au petrecut multe foruri științifice atât în republica noastră, cât și peste hotarele ei, la care au participat și specialiști din Moldova.

Congresul a fost deschis de academicianul Diomid Gherman, președintele Societății Neurologilor din Republica Moldova. Cuvinte de salut au prezentat: președintele A.Ș.M., dl academician Gh.Duca, prim-vice ministrul Sănătății și Protecției Sociale, dl B.Golovin, prorectorul USMF „N. Testemițanu”, dl V.Prisacaru. Au fost pomeniți regretații conf. M.Casian, E.Tofanică, E.Chetrari, medicii T.Socol, N.Basiul, V.Turcuman, I.Guțu ș.a. O delegație a Congresului a depus flori la mormântul profesorului B.Șarapov, fondatorul neurologiei în Moldova.

În cadrul Congresului au fost luate în discuție 20 de rapoarte științifice în probleme actuale de neurologie și neurochirurgie și 22 de rapoarte-postere, organizate 3 simpozioane-satelit de firme farmaceutice, la care au participat specialiști din Moscova și Kiev. În cadrul Congresului a fost organizat un Curs Educațional Internațional, unde profesori din Marea Britanie și Franța au prezentat lucrări științifice de stringentă actualitate. Cu date fundamentale în probleme de știință neurologică au venit profesorii H.Angus-Leppan, R.Guillof (Londra) și Y.Perron Nantes (Franța).

Delegații la Congres au introdus noi modificări în statut și au ales un consiliu nou de administrare. Președinte al Societății, pentru a treia oară, a fost ales unanim academicianul D.Gherman.

La prima ședință a Congresului s-au discutat actualități și perspective ale serviciului neurologic, un interes deosebit au trezit rapoartele prezentate de O.Rusu, M.Gavriliuc, A.Uncuța.

Accidentul vascular cerebral este o problemă stringentă în medicină, deoarece ocupă primul loc printre cauzele mortalității. Rapoarte actuale referitor la această problemă au prezentat profesorii universitari S.Groppa, G.Zapuhlîh, V.Cojocari și colaboratorii Institutului de Neurologie și Neurochirurgie Lilia Coscig, O.Pascal ș.a.



Prezidiul congresului al IV-lea al Neurologilor din Moldova. La tribună academicianul Gh.Duca

Alte probleme, luate în discuții la Congres, au fost: sindroamele algice, epilepsia, alte afecțiuni paroxistice, reflectate în rapoartele prezentate de prof. V.Vovc, conf. Stela Odobescu, Svetlana Hadjiu și Liliana Iuhtimovschi.

Afecțiunile vertebro-neurologice ale sistemului nervos periferic sînt cele mai frecvente patologii în neurologie. Date actuale privitor la această problemă au adus acad. D.Gherman, conf. V.Lisnic, E.Evtodiev, E.Cibotaru.

Academicianul D.Gherman în raportul de dare de seamă s-a oprit amănunțit asupra activității Societății Neurologilor, care și-a desfășurat activitatea conform planului anual întărit de cărmuirea Societății. De regulă, se organizau 5-6 ședințe anual, iar la sfârșitul lunii martie, în mod obligatoriu, - seminare republicane, la care neurologul principal raporta despre starea serviciului neurologic în republică și perspectivele de dezvoltare a acestuia.

La ședințele Societății au fost prezentate informații de la congresele internaționale europene, de exemplu, de la congresele Federației Europene a Societăților Neurologice din Viena, Copenhaga, Helsinki, Paris, Athena ș.a., s-au discutat tezele tinerilor savanți V.Lisnic, R.Baltag, M.Gavriliuc, M.Sangheli, E.Manole, S.Pleşca, E.Zota, I.Glavan, V.Egorov ș.a.

Ne mândrim cu faptul că după anul 1990 datorită inițiativei prof. Gh.Pendefunda s-a stabilit o colaborare frățească cu colegii neurologi din Iași, România. Până în prezent au fost organizate 9 simpozioane comune: în perioada dintre congresele III-IV au avut loc 6 simpozioane, dintre care trei s-au petrecut la Iași și trei – la Chișinău. S-au discutat astfel de probleme actuale ca ictusul cerebral, patologia vasculară cerebrală și medulară, urgențe nontraumatice în neurologie și neurochirurgie, tratamentul ictusului cerebral ischemic și hemoragic, probleme de somatoneurologie etc. Simpozioanele au o importanță nu numai științifică, ele păstrează, totodată, și dragostea de neam și integritatea spirituală, care poate fi realizată prin fapte și acțiuni concrete. Sper că tineretul studios, care astăzi prezintă o forță științifică majoră, va păstra aceste tradiții în viitor, iar noi, cei în vârstă, vom contribui la continuitatea acestor legături frățești.

În contextul celor relatate aș vrea să trec în revistă manifestarea științifică ce a avut loc în 1997, consacrată aniversării a 100 de ani de la nașterea fondatorului neurologiei moldovenești profesorului Boris Șarapov și instalării plăcii memoriale pe clădirea Institutului. La această manifestare au participat și discipolii savantului din alte țări: prof.Kurako, Ucraina, prof.Berghiner, Israel ș.a.

De menționat că după Congresul al III-lea s-a intensificat munca de pregătire a cadrelor științifice și științifico-pedagogice. O activitate științifică prodigioasă desfășoară catedra de neurologie, aș putea spune maternă, deoarece toți neurologii din republică au studiat neurologia la această catedră, aici li s-a insuflat dragostea de neurologie, mulți devenind conferențieri și profesori, au susținut teze de doctor și de doctor habilitat în medicină. Sub conducerea acad. D.Gherman au fost susținute 7 teze de doctor în medicină: V.Lisnic, R.Baltag, M.Sangheli, I.Glavan, L.Bosai, N.Frunze, S.Pleşca și două teze de doctor habilitat în medicină: G.Zapuhlîh, M.Gavriliuc și este înaintată spre susținere teza de doctor habilitat a lui V.Lisnic; sub îndrumarea prof.S.Groppa au fost susținute 6 teze de doctor în medicină: E.Zota, V.Egorov, A.Docu, I.Gherman, A.Gavriliuc, N.Șincari și teza de doctor habilitat a lui O.Cobîleanschi; prof.I.Moldovanu a fost conducător la 5 teze de doctor în medicină: O.Razlog, S.Odobescu, A.Siric, L.Ciobanu, D.Tiple; prof.I.Ilciuc – la 4 teze de doctor: S.Hadjiu, A.Bîrca, M.Șoitu, A.Rotaru; prof.M.Gavriliuc – la teza de doctor în medicină a lui E.Manole.

Știința neurologică în această perioadă a progresat, deși condițiile de investigații medicale au fost deplorabile, iar aparatul modern lipsea. O atenție deosebită s-a acordat majorării potențialului științific de categorie înaltă (5 doctori habilitați) și formării unor cadre noi. **Dacă timp de 50 de ani a existat o singură catedră de neurologie și un singur profesor-neurolog, după congresul al III-lea au fost create 2 catedre de neurologie, o catedră de neurochirurgie și un curs de neuropediatrie, în cadrul cărora își desfășoară activitatea 5 profesori în neurologie și un profesor în neurochirurgie.**

Potențialul catedrei de neurologie, neurochirurgie și genetică medicală, fondată în 1972, s-a majorat considerabil, în 1995 catedra devenind cea mai puternică. În componența ei intră 3 profesori și 2 conferențieri-potențiali profesori, precum și 5 conferențieri. Anume datorită acestei catedre au fost create catedra de neurochirurgie, neurologie la facultatea de perfecționare a medicilor și un curs

de neuropediatrie, astfel fiind posibilă pregătirea de noi cadre medicale: doctori în științe, conferențieri și profesori. Datorită formării noilor catedre, pregătirii cadrelor și existenței unor specialiști de înaltă calificare, a fost creat Institutul de Neurologie Neurochirurgie, s-au publicat multe lucrări științifice, manuale și monografii, elaborat brevete de invenții etc.

S-au consolidat legăturile internaționale ale Societății Neurologilor din Moldova, care continuă să se dezvolte cu succes. Cu susținerea Federației Europene a Societăților Neurologice (EFNS) au fost organizate două Cursuri Internaționale Educaționale, cu participarea specialiștilor din Anglia, Franța, Germania, Cehia. Neurologii din Moldova au participat cu referate la 7 congrese ale Federației Europene: la congresele III de la Roma (1996) - 6 persoane, IV – de la Marsilia (1997) - 7 persoane, V – de la Sevilla (1999) - 5 persoane, VI - de la Copenhaga (2001) - 7 persoane, VII - de la Viena (2002) - 12 persoane, VIII – de la Paris (2004) - 14 persoane, IX – de la Athena (2005) - 9 persoane. Participarea la aceste foruri științifice este deosebit de importantă pentru tinerii cercetători, ei luând cunoștință de noile realizări ale științei neurologice, de experiența avansată în domeniul medicinei. Consiliul Federației Europene a Societăților Neurologice susține aspirațiile tinerilor specialiști spre lărgirea orizontului de cunoștințe, oferindu-le burse și stagii de diferită durată în clinicile universitare din țările avansate.



Cursul Educațional Internațional. Profesorii R.Guiloff, H.Angus-Leppan (Londra), Y.Pereon (Franța), speaker – conferențiarul V.Lisnic

În ultimii ani în cadrul Societății Neurologilor au fost organizate noi formațiuni și ligi. La inițiativa prof.S.Groppa a fost creată Liga de combatere a epilepsiei și s-au organizat 6 conferințe naționale pe problemele de epileptologie, cu participarea internațională, și conferințe naționale, în cadrul cărora au fost luate în discuție problemele legate de tratamentul maladiilor cerebrovasculare.

Societatea de neuropediatrie colaborează cu multe centre și organizații de neuropediatrie de peste hotare. Prof. I.Iliciuc a organizat 8 conferințe internaționale pe probleme de neuropediatrie cu participarea specialiștilor din Anglia, Franța, Suedia.

Colaboratorii catedrei de neurologie I.Moldovanu, M.Gavriliuc, V.Lisnic, M.Sangheli, O.Pascal, S.Odobescu și-au perfecționat cunoștințele în timpul unor stagii în SUA, Anglia, Franța, Japonia. Două granturi au obținut conf.V.Lisnic și prof.I.Moldovanu. Conf.I.Artemii a făcut o stagiune de 6 luni în SUA, colaboratorii catedrei sub conducerea prof.S.Groppa au făcut stagieri în Austria, Germania, Franța, Finlanda, SUA.

Pe măsura posibilităților în clinica de neurologie condusă de prof.S.Groppa se implementează metode moderne de diagnostic și tratament: metodica de tratament al ictusului ischemic prin tromboliză intravenoasă; metodica unică de diagnosticare a epilepsiei prin Video + EEG.

În Institutul de Neurologie și Neurochirurgie s-au implementat noi metode de diagnostic și tratament; administrarea Rebit-ului în tratamentul sclerozei multiple; chirurgia metastazelor cerebrale, endoarterectomia în tromboza vaselor magistrale; angiografia computerizată cu sustracție digitală; ventriculografia computerizată cu reconstrucție tridimensională în hidrocefalie; monitorizarea sistemului informațional integral etc.

O activitate prodigioasă desfășoară laboratoarele științifice ale Institutului de Neurologie și Neurochirurgie (INN): de vertebro-neurologie, de neurologie funcțională asupra afecțiunilor paroxistice și durerii, de neurochirurgie anesteziologie și reanimare. Sperăm că va obține succese bune și laboratorul nou-format de neurologie și genetică moleculară sub conducerea prof.S.Groppa.

Actualul serviciu neurologic nu poate să se dezvolte cu succes fără acordarea asistenței medicale specializate. În acest scop în clinica universitară de neurologie au fost create secții specializate de neurorecuperare, vertebro-neurologie, de afecțiuni paroxistice și cefalee, de boli cerebrovasculare. O secție de boli cerebrovasculare a fost organizată și în Spitalul de Urgență, care dispune de utilaj necesar modern.

Rezultate înalte a obținut serviciul neurologic în anii 1990-1996, când în republică activau 436 de neurologi (1:10000) și existau 2470 de paturi neurologice (5,6:10000). În fiecare raion erau câte 2-3 medici-neurologi, secțiile raionale de neurologie dispunând de 20-60 de paturi. Însă o dată cu organizarea județelor secțiile de neurologie în multe raioane au fost comasate cu secțiile de terapie, iar neurologii au rămas fără lucru sau au început să lucreze ca medici de familie, astfel numărul neurologilor micșorându-se de la 436 până la 295, iar numărul de paturi de spital de la 2470 până la 1239. În prezent, ca și în anii '80 ai secolului trecut, pacienții cu ictus cerebral nu se spitalizează, această patologie ocupând primul loc printre cauzele mortalității. De prin anii '90 activitatea serviciului neurologic nu a fost discutată la colegiul Ministerului Sănătății și ar trebui emis un nou ordin ministerial referitor la domeniul neurologiei.

Cărmuirea Societății Neurologilor din Republica Moldova în 2005 a organizat 5 conferințe interraionale la Ungheni, Cahul, Fălești, Edineț, la lucrările cărora au participat neurologii și medicii de familie.

În republică au fost create multe societăți și formațiuni: Liga de combatere a epilepsiei și Liga de combatere a sclerozei multiple, Societatea cefalee și durere, Societatea neuropediatriilor și Societatea de neurorecuperare (unile existând numai pe hârtie). Aceste formațiuni sînt binevenite, însă ele trebuie să existe în cadrul Societății Neurologilor ca să îmbunătățim activitatea ei.

Neurologii din Republică trebuie să acorde o atenție mai mare populației rurale. Pacienții nu știu unde și când să se adreseze în cazul afecțiunilor neurologice, ceea ce duce la agravarea bolii, ei ajungând târziu la medicul-specialist. În legătură cu aceasta colaboratorii catedrelor, medicii-practicieni de profil trebuie să desfășoare o activitate mai puternică, să intensifice legăturile cu mass-media în problemele privind patologia sistemului nervos. Este necesar ca aceste probleme să fie reflectate în presă, la televiziune, radiou. Se impune ca o necesitate stringentă ridicarea nivelului de cultură sanitară al populației, ținând cont de faptul, că patologia vasculară cerebrală ocupă primul loc printre cauzele mortalității, iar patologia sistemului nervos periferic este principala cauză a morbidității.

Diomid Gherman,
academician, președintele
Societății Neurologilor
din Republica Moldova

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

SUPRAVEGHEREA, PROFILAXIA, ASISTENȚA MEDICALĂ DE URGENȚĂ, PLANIFICATĂ ȘI DE RECUPERARE A BOLILOR SISTEMULUI NERVOS (STANDARD)

Ozea Rusu, director general, **Mihail Gavriiliuc**, neurolog principal netitular al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale (MSPS), **Diomid Gherman**, academician, **Ion Moldovanu**, dr.h. în medicină, prof. univ., **Grigore Zapuhlih**, neurochirurg principal netitular al MSPS, **Oleg Pascal**, neuroreabilitolog principal netitular al MSPS, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Planul strategic are drept scop optimizarea funcționării sistemului de evidență și control, circulație a informației și efectuarea supravegherii epidemiologice pentru elaborarea strategiilor profilactice, evaluarea eficacității și perfectarea măsurilor de acordare a asistenței medicale neurologice și neurochirurgicale populației Republicii Moldova în perioada anilor 2006 – 2010, scopul final fiind reținerea extinderii morbidității și mortalității, crearea condițiilor de profilaxie, tratament și recuperare a persoanelor bolnave în aspectele medical, social, demografic.

Controlul asupra bolilor neurologice/neurochirurgicale este posibil numai drept rezultat al realizării unui program național eficient de lungă durată. Un sistem național programat și ajustat la condițiile actuale stă la baza măsurilor de combatere și profilaxie a bolilor sistemului nervos cu un impact social-economic înalt, fiind o problemă prioritară pentru sănătatea publică.

Elaborarea unui program (standard) național în domeniu este elementul-cheie în procesul de luare a deciziilor, de apreciere a priorităților, planificare, mobilizare a resurselor, pronosticare și depistare a maladiilor în stadiul precoce, monitorizare și evaluare a eficacității măsurilor de combatere, a programelor de profilaxie și control în morbiditate.

Planul strategic de dezvoltare a serviciului de asistență medicală neurologică și neurochirurgică din Republica Moldova pentru perioada anilor 2006-2010 este un plan de nivel național, coordonat și prevăzut pentru colaborare internațională la nivelurile regional și global.

Stabilirea priorităților

Una din componentele de bază ale politicii naționale de supraveghere prezintă lista bolilor prioritare, supuse supravegherii. Criteriile de stabilire a priorității unei maladii sînt:

- Gravitatea consecințelor (morbiditatea, impactul asupra capacității de muncă, mortalitatea, invaliditatea, aspectele demografice).
- Potențialul epidemic, caracterul realizării procesului epidemic (spațiul, timpul, populația).
- Prezența programelor de profilaxie și combatere cu destinație specială (naționale, regionale, globale).
- Necesitatea elaborării măsurilor profilactice la nivel înalt în baza supravegherii epidemiologice.

Luând în considerare caracterul dinamic cu tendință spre creștere, indicii crescuți de morbiditate, mortalitate și invaliditate pe motiv de boli neurologice, lipsa mijloacelor de profilaxie specifică, punerea în primejdie a sănătății și vieții populației de pe glob, sub egida OMS din 1987 și sub egida ONU din 1996 se realizează Programul Global de control și de profilaxie a acestor maladii (*Joint United Nations Programme*).

Bolile sistemului nervos au devenit un pericol real pentru societate, având un impact social, economic și de sănătate în permanentă creștere și care necesită crearea sistemului de sprijin de către stat atât politic, cât și financiar.

Sub genericul de serviciu neurologic-neurochirurgical se subînțelege o rețea medicală de componență structurală specială, personal și aparataj, care face parte din sistemul integral al sistemului de sănătate din Republica Moldova. Activitatea serviciului prevede reducerea influenței negative a factorilor de risc, diagnosticul prespitalicesc, tratamentul în faza acută, recuperarea și reabilitarea socială a pacienților cu afecțiuni ale sistemului nervos. Funcționarea serviciului neurologic-neurochirurgical are drept scop stabilirea unui diagnostic precoce, rapid și competent, indicarea tratamentului necesar și eficient, supravegherea continuă a stării neurologice și generale a pacienților, precum și depistarea imediată a complicațiilor survenite.

Obiectivele Planului strategic de dezvoltare al Serviciului de Asistență Medicală Neurologică și Neurochirurgicală din Republica Moldova

Planul strategic servește drept bază pentru:

1. Prognosticarea tendințelor de morbiditate, mortalitate și invaliditate prin bolile sistemului nervos.
2. Determinarea impactului bolilor neurologice asupra sănătății publice, situației demografice.
3. Elaborarea (perfectarea) strategiilor de intervenție.
4. Promovarea activităților profilactice la nivel de societate, comunitate și individ.
5. Facilitarea accesului pacienților la asistența medicală specializată și înalt calificată.
6. Efectuarea evidenței și supravegherii medicale a persoanelor cu boli neurologice cronice și cu evoluție negativă.
7. Planificarea și asigurarea tratamentului specializat în funcție de mijloacele (resursele) acumulate.

Coordonarea acțiunilor la nivel național Caracterul complex de supraveghere

Controlul bolilor sistemului nervos ocupă un loc determinant în cadrul politicii naționale de sănătate și prezintă o parte organică componentă a sistemului de supraveghere asupra bolilor în întregime, care, la rândul său, este integrat în sistemul de informare în domeniul ocrotirii sănătății. Organizarea și coordonarea supravegherii bolilor sistemului nervos, ca o parte integrală a supravegherii epidemiologice a bolilor, interacțiunile cu ministerele și departamentele sînt funcții de nivel național. Actualele sisteme **naționale** servesc drept temei eficace pentru rețelele de control regional, care funcționează în cadrul Programului Global UN și OMS.

Toate activitățile de supraveghere se efectuează de către sistemul organelor sănătății publice (de stat). Supravegherea se bazează pe colectarea informațiilor necesare pentru îndeplinirea sarcinilor controlului. Supravegherea bolilor sistemului nervos se bazează pe colectarea continuă a informației, pe monitorizarea incidenței și prevalenței lor în societate.

Direcțiile principale de supraveghere și profilaxie

Asistența medicală de urgență, cea planificată, inclusiv de recuperare a bolilor sistemului nervos

1. Depistarea precoce a cazurilor noi de îmbolnăvire.
2. Înregistrarea.
3. Analiza și interpretarea: curentă și de lungă durată.
4. Acțiunile:
 - a) controlul,
 - b) elaborarea sau perfecționarea politicii,
 - c) efectuarea intervențiilor de prevenție,
 - d) stabilirea legăturilor retroactive (feed-back).

1. Nivelul primar

Sarcinile:

- Depistarea precoce a cazurilor suspecte.
- Înregistrarea și informația.
- Analiza primară.
- Efectuarea măsurilor profilactice și de ajutor urgent.

2. Nivelul secundar (intermediar)

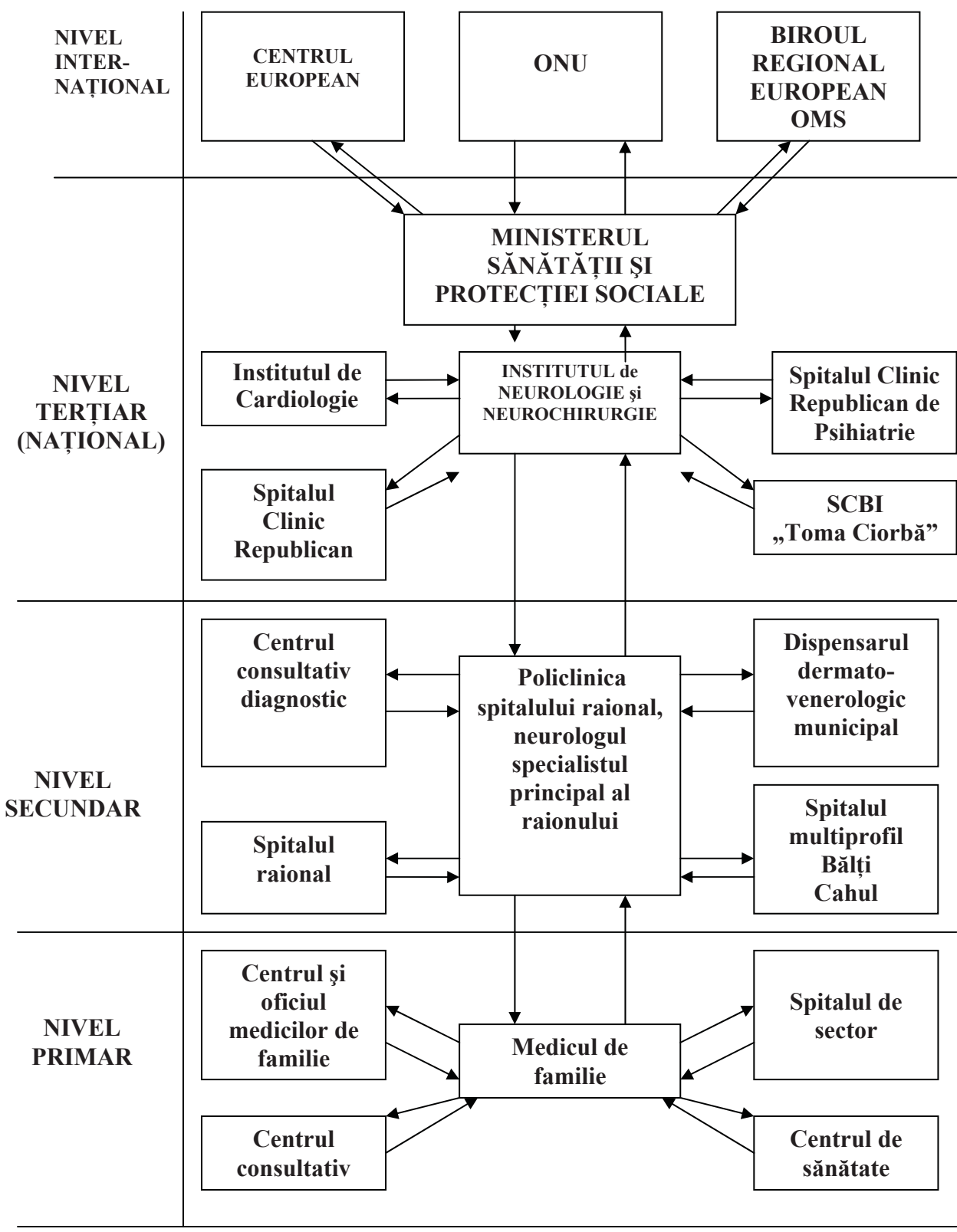
Sarcinile:

- Cercetarea cazurilor de îmbolnăvire.
- Analiza datelor primite de la nivelul primar:
 - stabilirea particularităților epidemiologice;
 - evaluarea tendințelor;
 - îndeplinirea sarcinilor de control.
- Asigurarea cu mijloace auxiliare (de laborator).
- Cercetarea cazurilor dificile.
- Analiza informației și formularea diagnosticului.
- Elaborarea și organizarea realizării planurilor de măsuri profilactice și de diagnostic precoce.
- Stabilirea legăturilor de conlucrare între instituțiile medicale, departamentale, organele administrației publice locale.
 - Asigurarea legăturilor retroactive (feed-back) cu instituțiile nivelurilor intermediar și primar.
 - Informarea nivelului terțiar (național).
 - Monitoringul și evaluarea realizării programului teritorial de combatere și profilaxie, asistență medicală de urgență, planificată și de recuperare a bolilor sistemului nervos.

3. Nivelul terțiar (național)

Sarcinile:

- Elaborarea politicii de profilaxie și combatere a bolilor sistemului nervos.
- Coordonarea măsurilor naționale de supraveghere.
- Asigurarea cu mijloace suplimentare de neuroimagică și laborator.
- Analiza datelor obținute de la nivelul secundar în scopul:
 - stabilirii particularităților epidemiologice;
 - evaluării tendințelor;
 - evaluării realizării obiectivelor.
- Acordarea ajutorului consultativ-metodic:
 - în organizarea supravegherii;
 - în efectuarea controlului (investigațiilor) de laborator;
 - în instruirea specialiștilor.
- Monitoringul și evaluarea realizării Programului Național de supraveghere, profilaxie, asistență medicală de urgență, planificată și de recuperare a bolilor sistemului nervos.
 - Asigurarea legăturilor retroactive (feed-back) cu instituțiile nivelurilor național, secundar și primar.
 - Raportare (declarație) în instituțiile nivelului internațional.



Schema funcțională a sistemului Serviciului de Neurologie și Neurochirurgie din Republica Moldova

Bibliografie selectivă

1. *A strategy to prevent chronic disease in Europe. A focus on public health action*, The CIN-DI vision, Copenhagen, 2004, 41p.
2. *Global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases*, 2000: WHO, 22 March, 53/14.
3. *Global forum on noncommunicable disease prevention and control*, China, 4-6, November, 2002.
4. *Health Promotion*, 1998: WHA 51.18.
5. *Noncommunicable diseases prevention*, 1998: WHA 51.18.
6. Brownson R.C., Remington P., Davis J.R., *Chronic Disease Epidemiology and Control*, 2nd edition. American Public Health Association, 1998.
7. *The atlas of heart disease and stroke*, WHO, Geneva, 2004.

Rezumat

Strategiile de reducere a impactului asupra sănătății publice, exercitat de bolile neurologice includ colectarea datelor epidemiologice, ajustarea resurselor neurologice existente pentru oferirea unui ajutor medical adecvat; estimarea resurselor umane; evaluarea costurilor și necesităților; organizarea serviciului; cercetarea factorilor de risc și a altor factori cu acțiune asupra statutului neurologic; planificarea programelor și politicii de supraveghere a bolilor neurologice; formularea și implementarea strategiilor de prevenire a bolilor neurologice. Pentru a realiza aceste activități este necesar de a colabora cu organizații naționale și internaționale, cu societățile profesionale și neguvernamentale, care au scopul de prevenire și de tratament al bolilor neurologice sau al bolilor în general.

Summary

The strategies adopted to decrease the public health impact of neurological disorders include collection of epidemiological data; assessment of neurological resources including deficiencies and impediments to adequate health care delivery; estimation of human resources; evaluation of costs and health needs; organization of services; research on risk and other public health factors relevant to the prevention and treatment of neurological disorders; planning of programmes and policies for the control of neurological disorders; and formulation and implementation of specific strategies for prevention of neurological disorders. In carrying out these activities, it is necessary to collaborate with the national and international, professional, and non-governmental organizations concerned with prevention and treatment of specific neurological disorders or in general.

CONCEPTUL NEUROLOGIEI FUNCȚIONALE

Ion Moldovanu, dr. h. în medicină, prof. univ., **Victor Vovc**, dr. h. în medicină, prof. univ., Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Metoda clinico-morfologică a neurologiei clasice, deși a creat premisele pentru marile descoperiri în neurologie, păstrând valoarea teoretico-practică și în secolul al XXI-lea, nu permite încă deplin a explica unele fenomene clinice. De exemplu, în maladia Parkinson, patologie cu defect organic stabilit, bolnavul se poate debarasa complet în anumite stări ale organismului (somn, stres, emoții) de deficitul motor existent. Explicarea fenomenului necesită o extindere a frontierelor disciplinei neurologice și poate fi abordată, după părerea noastră, în conformitate cu conceptul neurologiei funcționale.

Neurologia funcțională (NF) încearcă să depășească limitele abordării clinico-morfologice, care sînt determinate parțial de concepțiile „organismo-centriste” tradiționale, cu excluderea subiectului din analiza mecanismelor cerebrale și mintale complexe. Cercetările moderne au demonstrat că există mecanisme „pur umane”, absente în modelul comportamental animal, mecanisme care cer a fi luate în calcul.

Însăși noțiunea de *funcțional* poate avea câteva sensuri diferite. Pentru neurologia clasică termenul “funcțional” era conceput ca o antiteză a noțiunii de organic, adică leziune organică a sistemului nervos. De exemplu, J.-M. Charcot considera că la pacienții cu isterie, ce se manifesta prin convulsii pseudoepileptice, hemiplegii funcționale, tulburări de echilibru fără semne neurologice ș.a., substratul organic nu era depistat, fiind conceptualizat de către autor ca o “leziune dinamică” [1].

Alt aspect al termenului de funcțional vine de la noțiunea de “stare funcțională a creierului”, noțiune inspirată direct din cadrul “teoriei activării” [2,3]. Starea funcțională a creierului depinde, conform autorilor respectivei noțiuni, de nivelul de activare a acestuia. Elaborată și dezvoltată ulterior în cadrul școlii moscovite, această abordare referitor la pacienții cu maladia Parkinson conține următoarea afirmație emblematică: “Particularitățile clinice și electrofiziologice... sînt determinate, pe de o parte, de focarul lezional, iar, pe de alta, de starea funcțională a creierului” [4].

O altă interpretare a termenului “funcțional” în neurologie poate fi legată de analiza unei funcții concrete. Această abordare, asupra căreia intenționăm să insistăm în articolul dat, presupune răspunsul la câteva întrebări concrete.

Primul răspuns ar trebui să fie dat la întrebarea privind legătura funcției concrete (mersul, respirația, deglutiția, scrisul, funcția sfincteriană) cu procesele neurofiziologice responsabile de această funcție. Neurologia clasică “gândea” funcția motorie tulburată, de exemplu, în contextul leziunii organice a tractului piramidal, sistemului extrapiramidal, cerebelului etc. și mai puțin în termenii dereglării unui sistem funcțional cerebral ce integrează realizarea funcției respective. Actualmente este cert că leziunea organică (termenul organic poate fi înțeles în sens morfologic sau biochimic—tulburare a neurotransmițătorilor) afectează nu numai integritatea centrului reglator concret, dar poate provoca dereglarea activității unui sistem funcțional integrat. Conform teoriei lui P.K. Anohin [5], sistemul funcțional prezintă „o asociație a structurilor și proceselor cu localizare diferită și organizate pentru realizarea unui efect adaptiv final”. În pofida distanței considerabile dintre elemente sistemul funcțional activează ca un tot întreg. Esența activității sale constă în realizarea unei funcții anumite. Există multiple similitudini între teoria sistemului funcțional și conceptul (T-O-T-E) al lui K. Pribram.

Analiza unei funcții concrete în condiții normale și patologice necesită răspunsul la întrebarea ce ține de reglarea voluntară și involuntară în această funcție și relevă natura relațiilor reciproce între aceste două mecanisme reglatoare ale funcției. Dat fiind faptul că omul este o ființă biosocială, este

cert că e imposibil de a analiza orice funcție doar din punctul de vedere al determinantei biologice.

Cel de-al treilea aspect ține de impactul unor mecanisme de alt ordin și de alt nivel, și anume - mecanismele legate cu scopurile și sensurile pur umane ale subiectului ce au o influență de control și deci repercusiuni asupra mecanismelor reglatoare ale funcției concrete. Mecanisme "pur umane" sînt considerate acelea care nu există în lumea animală și care sînt concepute în paradigma de "socializare a funcției" [6] în contextul scenariului cultural la care vom mai reveni. Conceptul rezultă din ideea lui L.S.Vigotsky [7] despre influențele socioculturale "împletite" în maturizarea funcției umane în ontogeneză, ceea ce determină prezența fenomenului semantic ca reglator al funcției umane.

Așadar, **neurologia funcțională** prezintă o abordare de analiză integrală a funcțiilor concrete în condiții fiziologice sau patologice, adresată sistemului funcțional, raportului dintre voluntar și involuntar și mecanismelor de reglare semantică a funcției [8,9]. Evident că în cazul patologiei neurologice abordarea evocată va fi o continuare logică a modalității dejeriniene de algoritm clasic neurologic.

Pot fi analizate câteva exemple concrete fiziologice și clinice din punctul de vedere al conceptului NF. Cu toate că aceste exemple par a fi eclectice și eterogene, ele au o bază unică și prin aceasta ilustrează câmpul fenomenologic al NF.

Funcția respirației. În afară de programul biologic de reglare a respirației, care are un sens metabolic bine determinat (menținerea nivelului de gaze al organismului), există și programe „ne-respiratorii” ce țin de sistemul de respirație, una dintre cele mai importante pentru om fiind funcția de producere a vocii. Vorbirea ca manifestare a limbajului, în care vocea ca „material brut” sonor este asigurată prin mișcări de expirație, este un element de ordin social. Scenariul cultural (textul, partitura etc.) „reglează”, de fapt, respirația după legi nebiologice, care se suprapun pe programul biologic-metabolic [10]. Această reglare „culturologică” a respirației este un model concret, în care se produce reglarea prin sens a funcției concrete (*meaning regulation*). Respectiva modalitate de reglare este valabilă pentru majoritatea (dacă nu pentru toate) funcțiilor motorii. Așadar, o “lectură” dublă - causală și de sens al funcției - intră în arsenalul metodologic al abordării NF. Mai mult, irepetabilitatea și individualitatea patternului respirator l-a determinat pe Dejours cu coautorii [11] să lanseze ideea cu privire la așa-numita “personalitate ventilatorie”, idee ce a pus începutul unei întregi direcții în cercetările contemporane asupra psihofiziologiei individuale a respirației [12,13].

Chineziile paradoxale. Aceste fenomene deocamdată misterioase sunt, probabil, cele mai convingătoare în a sugera necesitatea constituirii unei noi abordări în neurologie, abordare aptă să le explice. Neurologia funcțională, credem noi, ar avea o asemenea menire. Chineziile paradoxale rămân cu adevărat enigmatice pentru mentalitatea neurologiei clinico-anatomice, accentuând relativitatea și caracterul incomplet al cunoștințelor noastre referitor la organizarea actului motor. Câteva exemple. Un parkinsonian în stare de somnambulism demonstrează o abilitate motorie uimitoare în timpul plimbărilor sale nocturne de durată; un dirijor de orchestră, suferind de aceeași boală, completamente rigid, este adus pe scenă într-un cărucior și se debarasează totalmente de “corsajul” său maladiv în timp ce dirijează un concert; aducem exemplul unui alt parkinsonian ținut la pat, care s-a salvat prin fugă, întrecându-i pe alții în panica unui incendiu. Aceste și alte cazuri cunoscute din publicații și din experiența clinică demonstrează necesitatea unei abordări netradiționale pentru a fi înțelese.

Chineziile paradoxale la pacienții cu distonie musculară (torticolis, blefarospasm) se manifestă prin dispariția defectului motor (torticolis) la schimbarea stereotipului cinetic (dans, patinaj, ciclism etc.) sau la modificarea unor parametri ai patternului motor (poziție orizontală, anumite gesturi, mișcări etc.) ori la reducerea blefarospasmului la micșorarea excitației senzoriale (ochelari întunecați).

Prin urmare, se poate afirma că chineziile paradoxale indică, probabil, prezența în mecanismele cerebrale la om a unor programe motorii “de rezervă”, care se declanșează în anumite condiții specifice: modificarea stării funcționale a creierului, transformări ale patternului motor al mișcărilor, schimbarea poziției corpului în câmpul gravitațional, oscilarea intensității percepției senzoriale.

Este adevărat că fenomenele chineziilor paradoxale vorbesc despre importanța sistemelor funcționale, influențate doar parțial de leziunea organică și dependente de o diversitate de factori psihologici, comportamentali, legați de paternul motor, de factorul gravitațional, de afluxul senzorial și, probabil, încă de alți factori necunoscuți deocamdată. Studiul respectivilor factori în vederea sesizării

“logicii” miraculoase a sistemului funcțional, ce deține atâtea posibilități neexplorate până acum, este unul din scopurile neurologiei funcționale.

Tulburări de mers. În remarcabilul articol al lui J.G.Nutt și colaboratorii [14] este prezentată o nouă abordare referitor la tulburările mersului, care, după cum se știe, prezintă un fenomen complex polifuncțional cu un sistem ierarhic de organizare. Autorul introduce în arsenalul examenului clinic o serie de probe cunoscute mai bine fiziologilor decât clinicienilor: reflexe de menținere a poziției verticale sau a verticalității, reacții de suport, reacții posturale, reacții de salvare etc. În ultimul timp se acordă multă atenție analizei menținerii posturii și mecanismelor de inițiere a mișcărilor. Corelarea acestor două stări, organizate după principii diferite, poate constitui un nou capitol în neurologia contemporană [15,16]. Prin aplicarea unor metode moderne de înregistrare a mișcărilor și de analiză audiovizuală a patternului kinetic s-a reușit depistarea a noi fenomene ale dereglărilor locomotorii, care nu se încadrează în schemele tradiționale ale neurologiei clasice: “mers primar înghețat progresiv” [17], sindromul “dificultății începutului de mers” [18] etc. Realizările neurologiei teoretice și clinice contemporane permit, după toate probabilitățile, să fie creată, după expresia plastică a lui Y.Agid [19], o “semiologie renovată a mișcărilor”.

Disocieri voluntar-involuntare. O variantă de ilustrare clinică a tezei cu privire la mecanismele din registrele voluntar și involuntar în reglarea funcției mișcării o constituie seria de sindroame clinice, unite prin termenul “disocieri voluntar-involuntare”. De exemplu, afectarea automatismului respirației cu menținerea controlului voluntar (sindromul “blestemului Ondinei”) și situația inversă – cu afectarea reglării voluntare a respirației și menținerii automatismului acesteia [20]; dereglarea mișcărilor voluntare ale globilor oculari cu menținerea mișcărilor involuntare (reflexe spontane) ale ochilor la bolnavii cu sindromul paraliziei supranucleare progresive (Steele-Richardson-Olszewski); pierderea capacității de a menține capul și corpul în poziție verticală fără dereglarea mișcărilor voluntare ale acestor segmente [21]; dereglarea mișcărilor voluntare ale mușchilor mimici cu menținerea mișcărilor automate ale acestora [22] și situația inversă [23].

Aceste exemple clinice de disociere relevă importanța chestiunii teoretice a corelației dintre voluntar și involuntar și subliniază un moment de perspectivă pentru viitorul neurologiei - necesitatea dezvoltării cercetărilor în două direcții, care pot fi desemnate ca “neurologia voluntarului” și “neurologia involuntarului” în motricitatea ființei umane. Elucidarea corelației dintre voluntar și involuntar constituie una dintre cele mai complicate probleme ale științelor moderne cu privire la om. Această problemă are rădăcini în diverse domenii atât ale fiziologiei (învățătura despre activitatea nervoasă superioară a lui I.P.Pavlov [24]; concepția fiziologiei activității lui N.A.Bernstein [25], cât și în psihanaliză (concepția inconștientului promovată de S.Freud [26]. Teoria și practica relației biologice retroactive (biofeedback) ilustrează convingător importanța studierii corelației dintre voluntar și involuntar la om și aplicarea practică a acestei conexiuni fundamentale ce are istorii diverse în evoluția comportamentului uman. Subtilele cercetări neurofiziologice în baza exemplului descris de S.Capaday și coaut. [27] asupra reflexului transcortical au permis relevarea în calitate a unuia dintre cele trei componente ale reflexului respectiv “mecanismul corectării voluntare”. Neurologia modernă conține în formă amestecată și deocamdată nediferențiată ambii muguri ai viitoarelor concepții.

Drept unul dintre modelele neurologice pentru aplicarea concepției NF poate servi o nouă direcție în neurochirurgie - *neurochirurgia funcțională*. Ea poate fi definită „ca un ansamblu de metode de acțiune chirurgicală asupra rădăcinilor, căilor conductoare și structurilor neuronale ale SNC, ansamblu bazat pe legitățile anatomo-fiziologice ale proceselor patologice din SNC și având scopul de a schimba patogeneza acestor procese pentru obținerea efectului curativ” [28]. O asemenea abordare într-un astfel de compartiment “radical” al disciplinelor neurologice, precum este neurochirurgia, subliniază încă o dată vitalitatea și necesitatea dezvoltării unei concepții similare a NF.

Din reflecțiile propuse rezultă următoarea concluzie. Dacă în conformitate cu schema clasică “dejeriniană” a analizei neurologice (simptom, sindrom → focar topic → nozologie) rezultatul gândirii clinice duce la diagnosticarea topică și nozologică, atunci algoritmul neurologiei funcționale pune nu numai un diagnostic topic dar și unul funcțional, adică relevă particularitățile afectării sistemului funcțional, responsabil de controlul unei funcții concrete.

În cazul unor dereglări motorii este vorba despre diagnosticul afectării programului motor, le-

gat, pe de o parte, de un focar concret de afectare, iar, pe de altă parte, de contextul comportamentului general și structurile reglării semantice ale funcției.

Aplicarea clinică a concepției NF ne apare într-o elaborare viitoare ca o anumită metodologie clinică, chemată să releve particularitățile tulburărilor respectivei funcții și să formeze în consecință o strategie concretă a normalizării ei, în care este rezervat un rol important metodelor relației biologice retroactive (biofeedback).

În concluzie, vedem următoarele scopuri esențiale și sarcini metodologice ale neurologiei funcționale.

Primo. Analiza integrală și profundă a funcției concrete în stare normală și patologică cu relevarea istoriei dezvoltării și a particularităților de socializare a funcției, particularităților dereglărilor ei (disfuncțiilor); analiza ontogenetică a apariției dezvoltării și dispariției unor anumite fenomene motorii și funcții la copii; studierea sinergiilor și sinchinezilor patologice și fiziologice; înregistrarea audiovizuală a anumitor funcții cu modelarea unor anumite situații motorii, care ar releva esența funcției respective, permițând a studia toate detaliile și posibilitățile maxime ale acesteia. Modelarea și crearea unor asemenea “scenarii” desfășurate ale anumitor funcții constituie una dintre posibilele sarcini metodologice ale neurologiei funcționale.

Secundo. Relevarea în fiecare funcție, fenomen clinic a două mecanisme principiale de control – voluntar și involuntar. Una dintre sarcini constă în crearea unui anumit “indice al controlului voluntar”, care ar putea să caracterizeze capacitatea subiectului de a controla în mod voluntar anumite automatisme; de exemplu, durata reținerii voluntare a respirației, capacitatea de relaxare sau gradul de frânare a hiperchineziei bolnavului. Toate acestea ar putea caracteriza balanța voluntar-involuntar în limitele unei funcții și concomitent în limitele altor sisteme funcționale. În ultima instanță, s-ar putea crea la nivel clinic un registru original ce ar fixa tipul și specificul corelației dintre voluntar și involuntar pentru fiecare funcție a unui subiect concret.

Tertio. Fenomenul clinic necesită o “lectură” dublă: înțelegerea cauzelor, care au dat naștere fenomenului, precum și a structurilor semantice care ar putea să joace un anumit rol în realizarea fenomenului. Este greu de imaginat că prezența unei oarecare dereglări ale funcției concrete nu atinge mecanismele intime, profund psihologice ale subiectului. Funcția motorie în esența ei este psihomotoră și anumite structuri semantice întotdeauna sînt implicate într-un continuum psihomotor. Acest continuum poate fi reprezentat schematic simplu (în realitate este un sistem extrem de complex și neunivoc cu mai multe grade de complexitate): psihic → motor → psihic. Cercul respectiv are o altă organizare decât cea normală, în cazul dereglării funcției concrete. Introducerea unui șir de categorii psihologice în arsenalul de noțiuni caracterizând o funcție concretă este considerată de noi nu numai binevenită, dar și necesară, deoarece ne străduim să cercetăm și rolul specificului pur uman (ceea ce nu se întâlnește în modelul comportamentului animal) în mecanismele organizării funcției. Noțiunea de reglare semantică indică asupra unui întreg câmp de cercetări necesare în albia neurologiei funcționale.

Neurologia funcțională și problema subiectivității. Un nou aspect important în dezvoltarea ulterioară a NF poate fi intitulat „Neurologia funcțională și problema subiectivității” [29]. Marele spațiu al subiectivității umane cu diversele ei forme (starea de veghe, somnul, somnambulismul, hipnoza, transele, stările extatice, visele și alte fenomene legate cu inconștientul, halucinațiile etc.) de asemenea și sfera sensibilității corporale prezintă o realitate cerebrală, conectată într-un mod complex cu controlul neural al mișcărilor. Rolul așa-numitei „anatomii subiective”, schemei corporale, imaginii corporale, distincția conceptuală dintre organism și corp – toate aceste „fenomene cu patternuri ale activității cerebrale diferite [30,31] creează anumite premise pentru o posibilă abordare ulterioară în problema durerii, fenomen complex și universal caracteristic ființei vii și suferinței umane [32].

În concluzie, conceptul neurologie funcțională reprezintă una din încercările de a propune o paradigmă interpretativă și o abordare adecvată a unor fenomene întâlnite în experiența clinică, dar insuficient explicate prin abordările tradiționale existente. Aceste fenomene ar putea fi explicate altfel, luându-se în considerare aspectele esențiale elucidate atât de concepțiile clasice, cât și de cele ale neuroștiințelor moderne ce țin de marea enigmă a fenomenului omului.

Bibliografie selectivă

1. Charcot J.- M., *Lecon d'ouverture de la chaire de clinique des maladies du systeme nerveux*, Oeuvres Completes, Tome 3. Paris, 1985:16.
2. Lindsley D.B., *Emotion*. In: Steven S.S. ed., *Handbook of experimental psychology*, New York, Wiley 1951.
3. Hassett J.A., *Primer of psychophysiology*. San Francisco, W.H.Freeman & Company, 1978.
4. Вейн А.М., Голубев В.Л., Берзинш Ю.Е., *Паркинсонизм*, Рига, "Знание", 1981.
5. Анохин П.К., *Биология и нейрофизиология условного рефлекса*, М., "Медицина", 1968, 547 с.
6. Тищенко П.Д., *Дано мне тело...*, Человек, 1990;3:41-49.
7. Vygotski L.S., *The problem of the cultural development of the child*, J.Genet Psychol, 1929; 3:15-23.
8. Moldovanu I., Vovc V., *A possible paradigm of functional neurology*. *Functional Neurology*, 1998, 13(4):305-310.
9. Moldovanu I., Vovc V., *Functional neurology*. *Acta Neurologica Moldavica*, N3, Iasi, 1997, p.32-39.
10. Вейн А.М., Молдовану И.В., *Нейрогенная гипервентиляция*, Штиинца, 1988, 184 p.
11. Dejours P., Bechtel-Labrousse J., Monzein P., Raynaud J., *Etude de la diversite des regimes ventilatoires chez l'homme*, *J.Physiol*, Paris, 1961; 53:320-321.
12. Benchetrit G., Shea S.A., Pham Dinh T. et al., *Individuality of breathing patterns in adults assessed over time*, *Respir.Physiol*, 1989;75:199-210.
13. Vovc V., Moldovanu I., *Personalitatea respiratorie și evoluția ei în cadrul concepției neurologiei funcționale*. *Materialele Congresului VI al fiziologilor din Moldova cu participare internațională*, Chișinău, 2005, p. 113.
14. Nutt J.G., Marsden C.D., Thompson P.D., *Human walking and higher level gait disorders, particularly in the elderly*, *Neurology*, 1993; 43:268-279.
15. Massion J., Viallet F., *Posture, coordination, movement*, *Rev.Neurol (Paris)*, 1990; 146:536-542.
16. Massion J., *Cerveau et motricite. Fonctions sensori-motrices*, Paris: Presses Universitaires de France, 1997, 320 p.
17. Achiron A., Ziv J., Goren M. et al., *Primary progressive freezing gait*. *Mov Disord*, 1993;8 : 293-297.
18. Atchison P.R., Thompson P.D., Frackowiak A., Marsden C.D., *The syndrome of gait ignition failure: a report of six cases*, *Mov Disord*, 1993; 8:285-292.
19. Agid Y., *De la posture a l'initiation du mouvement*, *Rev.Neurol.*, Paris, 1990; 146:535.
20. Munschauer F.E., Mador M.J., Ahuja A., Jacobs L., *Selective paralysis of voluntary but not limbically influenced automatic respiration*, *Arch. Neurol.*, 1991; 48 : 1190-1192.
21. Martin J.P., *The basal ganglia and postur*, London: Pitman, 1967.
22. Elben F., Weller M., Dichgans J., *Automatic-voluntary dissociation: an unusual facial paresis in a patient with probable multiple sclerosis*, *Eur. Arch. Psychiatry, Clin.Neurosci.*, 1992;242:93-95.
23. Hopf H.C., Muller-Forell W., Hopf N.J., *Localization of emotional and volitional facial paresis*, *Neurology*, 1992; 42:1918-1923.
24. Pavlov I.P., *Twenty years of objective study of animal's high nervous activity (behavior)*, Moscow : Biomedgiz, 1938.
25. Bernshtein N.A., *The coordination and regulation of movement*, London: Pergamon Press, 1967.
26. Freud S., *L'inconscient*, In: *Metapsychologie*. Paris:Gallimard, 1952.
27. Capaday C., Forget R., Fraser R., Lamarre J., *Evidence for a contribution of the motor cortex to the long latency stretch reflex of the human thumb*, *J.Physiol. London*, 1991; 440:243-255.
28. Кандель Е.И., *Функциональная и стереотоксическая нейрохирургия*// М., Медицина, 1981.

29. Moldovanu I., Vovc V., *Neurologia funcțională și problema subiectivității*, Analele științifice ale USMF "N. Testemițanu", Zilele Universității (17-18 octombrie 2002), v. 2, p.240-245.
30. Damasio A., *The Feeling of what happens*, Body and Emotion in Making of Consciousness, 1999, New York, 480 p.
31. Damasio A., *Looking for Spinoza: Joy, Sorrow, and the Feeling Brain*, Hancourt, Inc, 2003, 370 p.
32. Queneau P., Osterman G., *Le medecin, le malade et la douleur*, Masson, Paris, 2000, 530 p.

Rezumat

Abordarea clinico-morfologică a neurologiei clasice nu întotdeauna poate explica deplin unele fenomene clinice. Explicația în aceste cazuri necesită o lărgire a cadrului conceptual al neurologiei. Lucrarea este o încercare de constituire a unei paradigme posibile a neurologiei funcționale.

Summary

The clinical - morphological approach of classical neurology cannot fully explain certain clinical neurological phenomena. The explanation in these cases requires the extension of conceptual borders of neurology. We set out to present a possible paradigm of functional neurology.

ROLUL ETAPEI PRESPITAL ÎN TERAPIA TROMBOLITICĂ A ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL. STUDIU EPIDEMIOLOGIC

Stanislav Groppa,¹ d.h. în medicină, prof. univ, **Viorel Grigor**¹ doctorand, **Grigore Dutca**,² medic, **Eremai Zota**,¹ dr. în medicină, **Valeriu More**,² medic, **Sergiu Durbaïlov**,² medic, Clinica de Neurologie și Neurochirurgie a Facultății de Perfecționare a Medicilor, USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență²

Timpul de la debutul accidentului vascular cerebral până la spitalizare este un factor primordial pentru instituirea unui tratament specific. Conform conceptului modern privind atitudinea față de AVC, este foarte important a stabili cât mai precoce diagnosticul pozitiv și a institui tratamentul. Cele mai bune rezultate în tratamentul accidentelor vasculare cerebrale pot fi obținute în cazul internării cât mai precoce a pacientului. Tratamentul specific necesită a fi administrat în primele trei ore de la debut pentru un efect terapeutic maxim, prevenirea complicațiilor precoce și îmbunătățirea pronosticului.

Deși s-a demonstrat că utilizarea rt-PA are o eficiență majoră în AVC ischemic în primele 3 ore de la debut, puțini pacienți beneficiază de această terapie. Fereastra de timp este unul din factorii limitativi importanți, de aceea este necesară analiza intervalului de timp de la debut până la prezentarea la spital și a intervalului de timp de la prezentarea la spital până la administrarea medicației, pentru aplicarea măsurilor ce se impun pentru scurtarea lor.

Scopul studiului. Determinarea timpului de la debutul accidentului vascular cerebral până la sosirea bolnavului în Departamentul de Urgență al Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență, având în vedere importanța decisivă a timpului în aplicarea tratamentului specific.

Materiale și metode. Au fost analizate 602 cazuri ale pacienților cu AVC internați în secția specializată de boli cerebro-vasculare pe parcursul anului 2005. S-au apreciat genul, vârsta pacientului, tipul de accident vascular cerebral, timpul debutului maladiei, intervalul de timp de la debut până la sosirea în Departamentul de Urgență, letalitatea în funcție de timpul de la debut și severitatea maladiei.

Rezultate și discuții. Din 602 pacienți 410 au fost cu AVC ischemic, 57 cu atac cerebral tranzitor, 111 cu AVC hemoragic și 12 pacienți cu hemoragie subarahnoidiană spontană. Repartizarea după gen a fost, practic, egală (F:B=1:1,02). Vârsta medie a pacienților a constituit 65,1 ani (64,2 – 66 ani, IC 95%). Timpul de la debut până la spitalizare, calculat prin media aritmetica, a fost de 20,99 ore

(17,9 – 24 ore IC 95%), mediana - 6 ore. În primele 3 ore s-au adresat 29,6 % din pacienți, dar numai 15,1 % în primele 2 ore (*tab. 1*).

Tabelul 1

**Repartizarea totalității pacienților cu AVC
după sex și timpul de la debut până la internare (%)**

Ore	0-1	1-2	2-3	3-4,5	4,5-6	6-12	12-24	24-72	>72 ore
Femei	1,2	5,6	8,0	7,8	2,0	6,1	7,3	6,0	5,3
Bărbați	1,2	7,1	6,5	7,8	2,7	7,5	7,5	5,5	5,0
În total	2,3	12,8	14,5	15,6	4,7	13,6	14,8	11,5	10,3

Pacienții cu AVC ischemic au reprezentat cea mai mare cotă – 68,1 %. Timpul mediu de la debut până la spitalizare a fost de 23,2 ore (19,2 – 27,2, IC 95%), mediana - 6 ore. Vârsta medie a pacienților cu AVC ischemic, internați în primele 3 ore, a alcătuit 66,9 ani (66 – 68,8 IC 95%). Repartizarea pacienților după timpul de la debut până la spitalizare în raport cu vârsta (*tab.2*) demonstrează o prevalență mai mare (36,1%) în intervalul de vârstă 70 - 79 de ani, 10,2 % fiind internați în primele 3 ore.

Tabelul 2

Repartizarea pacienților cu AVC ischemic după timpul de la debut și vârstă (%)

	< 40 ani	40-49 ani	50-59 ani	60-69 ani	70-79 ani	>80 ani	În total
0-2 ore	0,0	1,0	3,4	3,9	5,1	1,0	14,4
2-3 ore	0,0	0,7	2,9	4,4	5,1	1,7	14,9
3-6 ore	0,5	2,0	2,9	4,4	6,6	1,5	17,8
6-12 ore	0,2	1,0	2,9	3,2	6,1	1,0	14,4
12-24 ore	0,5	1,0	2,4	6,3	3,9	1,0	15,1
24-48 ore	0,0	0,0	2,0	1,5	2,7	0,7	6,8
48-72 ore	0,0	0,2	1,0	1,0	1,5	0,7	4,4
> 72 ore	0,0	0,5	2,4	2,7	5,1	1,5	12,2
În total	1,2	6,3	20,0	27,3	36,1	9,0	100,0

Dintre pacienții cu AVC ischemic supratentorial, internați în primele 3 ore, 56,8 % au avut deficit neurologic sever. S-a apreciat că 80,5 % din pacienții cu AVC ischemic supratentorial au avut un scor sub 22 de puncte pe scara NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) și ei, teoretic, ar putea beneficia de un tratament specific cu preparate trombolitice, dar numai 32,6 % dintre aceștia au ajuns în spital în primele 3 ore (în primele 2 ore – 19,7 %).

S-a observat că o mare parte din pacienții cu accidente vasculare cerebrale ischemice acute (79,8 %), care ar putea să primească un tratament specific, se internează mai târziu de 2 ore de la debut. În mun. Chișinău, serviciul de asistență medicală de urgență este capabil să transporte bolnavul la spital în cel mai scurt timp posibil. Deci cauza întârzierii spitalizării este, de obicei, solicitarea tardivă a asistenței medicale. Se observă că pacienții cu deficit neurologic sever ajung mai repede în spital.

Numărul de pacienți cu AVC ischemic acut, care au ajuns în primele 2 ore în Departamentul de Urgență al CNȘMU, a fost mic, dar nu neglijabil (14,4%). În condițiile acceptului familiei, accesului imediat la CT și existenței unei echipe pregătite, se poate trece la tromboliza i/v.

Concluzii

La ora actuală se impun educarea populației în vederea conștientizării importanței suspectării accidentului vascular cerebral și solicitarea cât mai timpurie a asistenței medicale, pentru inițierea cât mai rapidă a unui tratament medicamentos specific, dependent de caracterul și gradul de manifestare ale procesului lezional.

Rezumat

Timpul de la debutul AVC este cea mai importantă condiție pentru aplicarea tratamentului trombolitic. Pentru obținerea efectului maxim de la tratamentul trombolitic este necesar a iniția tratamen-

tul în primele trei ore de la debut. În articol a fost apreciat timpul de la debut până la internare în Departamentul Medicină de Urgență a Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență.

Summary

The time of Stroke onset is one of the most important conditions for initiating the thrombolytic therapy. For obtaining the maximal effect from thrombolysis it is necessary to start therapy in first three hours from onset time. In this article we analysed the time passed from stroke onset to admission in Emergency Department of National Scientific-Practical Center of Medical Emergencies.

TRATAMENTUL SPECIFIC TROMBOLITIC ÎN ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE

Stanislav Groppa¹, dr. h. în medicină, prof. univ., **Eremai Zota**¹, dr. în medicină, **Viorel Grigor**¹, doctorand, **Mihai Ganea**¹, dr. în medicină, **Valeriu More**², neurolog, **Sorin Plotnicu**¹, asist. univers., **Margareta Erșova**², neurolog, **Sergiu Durbailov**², neurolog, **Grigore Dutca**², neurolog, **Elena Trubco**², neurolog, **Igor Crivorucica**¹, medic rezident, Catedra Neurologie, Neurochirurgie și Genetică Medicală, Facultatea Perfecționare a Medicilor, USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență²

AVC-ul este a doua cauză a morții în lume, Impactul AVC-ului va crește considerabil în următorii 50 de ani. După pronosticurile experților în problema dată, incidența AVC-ului va crește atât în țările înalt dezvoltate, cât și în țările în curs de dezvoltare. Prolungirea duratei vieții și succesele în combaterea maladiilor cardiace rezultă în creșterea numărului persoanelor cu un risc sporit pentru AVC. În țările dezvoltate din 100000 de persoane, aproximativ 150 anual fac AVC ischemice (Lopez A.D. et al., 1998). În SUA la fiecare 53 de secunde este înregistrat un caz de “stroke” (Magliano L. et al., 2005). Aproximativ 31% de pacienți cu accidente vasculare cerebrale (AVC) decedează în decursul primului an. Acest indice este mai mare la pacienții cu vârsta peste 65 de ani. Incidența ictusului la bărbați este cu 19% mai mare decât la femei. (Hall MJ et al., 2003).

AVC-ul este și cauza principală a disabilitării severe pe timp îndelungat: cel puțin 30% din supraviețuitorii AVC sînt incomplet restabiliți și alte 20% necesită asistență în activitatea cotidiană (Bonita et al., 1997), astfel cheltuielile economice fiind enorme. De asemenea, AVC-ul este cauza principală a invalidității și a spitalizării îndelungate a pacienților, este a doua cauză de demență după maladia Alzheimer și, totodată, agravând decurgerea acestei maladii (Sprangers M.A., et al., 2000).

În Republica Moldova accidentele vasculare cerebrale constituie una din principalele cauze de deces din ultimii 25 de ani. Datele statistice recente caracterizează următoarea situație: în Republica Moldova rata mortalității prin accidente vasculare cerebrale este net superioară celor din țările dezvoltate.

Soluționarea problemei mortalității înalte prin ictus cerebral este posibilă prin implementarea unor programe, care ar combate factorii de risc, crearea unui serviciu de asistență specializată pentru pacienții cu ictus acut (Stroke Unit) și implementarea noilor strategii terapeutice.

Conceptul tratamentului maladiilor cerebrovasculare permanent evoluează. Până nu demult managementul AVC-ului era caracterizat de un “nihilism” terapeutic, care se manifesta prin “lipsa urgenței” – timpul spitalizării varia geografic, dar amânarea prelungită a acesteia era foarte comună. S-a evidențiat deja că răspunsul prompt și tratamentul efectiv pot proteja arii largi de țesut cerebral de la leziunea ireversibilă – cel puțin în AVC ischemic, care apare în mai mult de 80% cazuri de “stroke”. Pacienții cu patologii cerebrovasculare trebuie să considere că suferă de o maladie care poate fi tratată cu succes (Patrono C., et al., 2004).

O nouă direcție de perspectivă a tratamentului AVC acut tip ischemic este terapia trombolitică prin utilizarea rt-PA. Trialurile recente cu folosirea rt-PA au demonstrat un efect pozitiv în evoluția statutului neurologic după 3 luni, la pacienții care fuseseră tratați cu rt-PA după 3 ore de la ictus, în

comparație cu placebo (Thomas Brott, Julien Bogousslavsky, 2000). În Republica Moldova, ca și în alte țări ale Europei, actualmente sînt create toate condițiile ca preparatul dat să se administreze în tratamentul specific al AVC ischemic.

Astfel, în cadrul secției Neurologie CNPȘDMU funcționează salonul de terapie intensivă a pacienților cu ACV acut sau *Unitatea de Management a Stroke-ului Municipală*, care deservește simultan 7 pacienți, iar la necesitate poate fi lărgită. În “Stroke Unit” activează neurologul, neuroreanimatologul, logopedul, internistul, asistente specializate, kinetoterapeutul, la necesitate – neurochirurgul consultant, neuropsihiatru, cardiologul, oftalmologul.

În Republica Moldova au fost organizate brigăzi neurologice specializate pentru acordarea ajutorului prespitalicesc adecvat pacienților cu AVC, sînt elaborate algoritme de diagnostic precoce al AVC.

Tratamentul adecvat al AVC depinde de diagnosticul cert și cât mai urgent, de Serviciul Neurologic Specializat, care este dotat cu utilaj neuroimagic modern (CT) și laborator clinic performant. Scanarea CT este cel mai valoros test inițial; următoarele investigații includ: ECG, radiografia cutiei toracice, ultrasonografia Doppler și testările de laborator.

Scopul lucrării: prezentarea și analiza primelor trei cazuri (în R. Moldova) de aplicare a tratamentului cu *Actilize* la pacienții cu AVC ischemic.

Materiale și metode. Tratamentului trombolitic au fost supuși 3 pacienți internați în primele trei ore de la debutul infarctului cerebral. Pacienții au fost examinați clinic și neurologic pentru aprecierea prezenței și gradului de deficit neurologic după scara NIHSS. În mod urgent s-a colectat sânge pentru aprecierea indicilor de coagulare, s-au stabilit parametrii biochimici și s-a efectuat hemograma cu trombocitele, ECG, bolnavii au fost consultați de internist. Examinarea pacienților s-a realizat prin tomografie computerizată pentru excluderea hemoragiei intracerebrale și subarahnoidiene sau a altor maladii ce decurg cu deficit neurologic de focar și aprecierea semnelor timpurii ale unui AVC ischemic. După CT-scan cerebral, pacienții au fost spitalizați în secția specializată în accidente vasculare cerebrale, unde s-a efectuat Doppler transcranian pentru aprecierea prezenței și localizarea ocluziei arteriale.

În sala de tromboliză pacienții au fost conectați la monitorul polifuncțional, pentru monitorizarea ECG, PA, FR, SaO₂. Glicemia s-a apreciat cu ajutorul glucometrului, astfel, fiind posibilă monitorizarea glicemiei în dinamică. După pregătire, s-a reevaluat în consiliu starea pacientului în dinamică, s-au analizat indicii semnelor vitale, rezultatele de laborator, luându-se în considerare prezența indicațiilor și lipsa contraindicațiilor. După acordul pacientului sau al rudelor, consiliul lua decizia de administrare a tratamentului trombolitic. S-a administrat Actilize în doză de 0,9 mg/kg masă corporală, 10% fiind administrată i/v în bolus, restul – în perfuzie timp de o oră. Pe parcursul procedurii se monitorizau semnele vitale și deficitul neurologic fiecare 5 min. După o oră, timp de 3 ore se evalua pacientul la fiecare 15 min., apoi timp de 6 ore la fiecare 30 min., următoarele 12 ore la fiecare oră. Ulterior pacientul se monitoriza la fiecare 3 ore până la stabilizarea completă.

Rezultate. Primul pacient supus tratamentului trombolitic cu Actilize a fost un bărbat în vârstă de 57 de ani, internat în secția Neurologie BCV după o oră de la debutul bolii. Starea generală a pacientului – gravă, dereglarea cunoștinței la nivel de obnubilare superficială, Glasgow Coma Scale (GCS) – 13 puncte. Deficitul neurologic – 18 puncte după scara NIHSS. Factori de risc: CI, fibrilație atrială, tabagism. Timp de 50 min. pacientul a trecut toate etapele pregătitoare pentru tromboliză, fiind posibilă inițierea tratamentului specific. În momentul inițierii tratamentului: GCS – 13 puncte, NIHSS – 18 puncte, PA – 130/80 mmHg, Ps – 88 /min. Timp de 35 min. de la inițierea tratamentului trombolitic, deficitul neurologic a regresat de la 18 puncte la 8 puncte după scara NIHSS, GCS – de la 13 la 15 puncte. După 12 ore, deficitul neurologic a regresat până la 5 puncte după NIHSS. Peste 2 săptămâni, pacientul s-a reîntors la serviciu.

Al doilea caz: pacienta M., în vârstă de 57 de ani, internată în secția Neurologie BCV după o oră de la debut. Starea generală gravă, obnubilată moderat, GCS – 11 puncte, 20 puncte NIHSS – deficitul neurologic. Factori de risc: CI, fibrilație atrială, hipertensiune arterială esențială, diabet zaharat tip II. Timpul necesar pentru pregătirea pacientului către tromboliză a fost de 45 min. Peste o oră de la inițierea tratamentului trombolitic deficitul neurologic a regresat de la 20 la 15 puncte după scara NIHSS. După 12 ore de la inițierea tratamentului trombolitic: pacienta în conștiență deplină, afazie sensorie moderată, insuficiență piramidală pe dreapta, scorul NIHSS 6 puncte.

Al treilea caz: pacienta S., în vârstă de 72 de ani, internată după 1,5 ore de la debut. Factori de risc: CI, fibrilație atrială, obezitate gr. III, hipertensiune arterială. Pacienta a mai suportat, cu 2 ani în urmă, un AVC ischemic în emisfera stângă cu insuficiență piramidală pe dreapta. Starea generală gravă, GCS – 13 puncte, NIHSS – 18 puncte. Preparatul trombolitic a fost administrat la al 150-lea minut de la debut. După o oră de la începerea administrării preparatului, deficitul neurologic a regresat, NIHSS – 10 puncte, GCS – 15 puncte. Peste 12 ore deficitul neurologic a regresat la 8 puncte după NIHSS.

Concluzii

Datele obținute sugerează că tratamentul prin tromboliză sistemică, administrat în primele 3 ore după debutul ictusului la pacienții strict selectați, este net superior tratamentului convențional.

În lotul studiat deficitul neurologic a diminuat în primele 12 ore de la 18-20 puncte la 5-6 puncte după scara NIHSS. Aceasta a permis reducerea timpului aflării pacientului în staționar și a cheltuielilor legate de tratament, măsurile de reabilitare și îngrijire. Tratamentul poate fi aplicat în unitățile dedicate managementului pacienților cu AVC, care au la dispoziție un serviciu neuroradiologic, dotat cu echipament modern, activând în regim non-stop.

În concluzie, de menționat că metoda dată de tratament are o eficacitate maximă și poate fi recomandată pentru implementare în practica cotidiană a secțiilor specializate.

Bibliografie selectivă

1. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M. et al., *International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis*. JAMA, 2006;295:180-9.
2. Hall M.J., DeFrances C.J., 2001, National Hospital Discharge Survey. *Advance data from Vital and Health Statistics*, No. 332. Hyattsville, Md.: National Center for Health Statistics, 2003.
3. Lopez A.D., Murray C.C., *The global burden of disease, 1990-2020*. Nat Med 1998;4:1241-3.
4. Magliano L., Fiorillo A., DeRosa C., Malangone C., Maj M., *National Mental Health Project Working Group. Family burden in long-term diseases: a comparative study in schizophrenia vs. physical disorders*. Soc Sci Med, 2005;61:313-22.
5. Patrono C., Collier B., FitzGerald G.A., Hirsh J., Roth G., *Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*. Chest, 2004;126:Suppl:234S-264S.
6. Sprangers M.A., de Regt E.B., Andries F. et al., *Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life?* J Clin Epidemiol, 2000;53:895-907.
7. Thomas Brott, Julien Bogousslavsky, *Treatment of acute ischemic stroke*. N Engl J Med 2000; 343:710-722, Sept 7, 2000.

Rezumat

AVC-ul este cauza principală a dizabilitării severe pe timp îndelungat: cel puțin 30% din supraviețuitorii AVC sînt incomplet reabilitați și alte 20% necesită asistență în activitatea cotidiană. Conceptul tratamentului maladiilor cerebrovasculare permanent evoluează. O nouă direcție de perspectivă a tratamentului AVC acut tip ischemic este terapia trombolitică prin utilizarea rt-PA. În Republica Moldova sînt create toate condițiile pentru tratamentul specific al AVC ischemic.

În articol sînt expuse primele 3 cazuri de AVC ischemic, tratate prin metoda trombolizei sistemice conform protocolului unic.

Summary

Ischemic stroke is one of most disabling disorder: 30% of patients are incomplete recovered and 20% requests continue nurse assistance. Treatment concept of this disorder is in permanent evolution. A new, perspective treatment direction is thrombolytic therapy using of rt-PA. Presently, in Moldova all conditions are created for implementing of this treatment method.

Thus, in this article we reviewed first three cases of systemic thrombolysis in ischemic stroke.

TRATAMENTUL ANEURISMELOR CIRCULAȚIEI ANTERIOARE A POLIGONULUI WILLIS

Victor Andronachi, asist. univ., **Grigore Zapuhlîh**, dr. h. în medicină., prof. univ., **Vasile Galearschi**, asist. univ., **Radu Safta**, cercet. științ., **Valeriu Vicol**, cercet. științ., USMF „N. Testemițanu”, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Patologia vasculară, în special patologia aneurismelor circulației cerebrale anterioare, a fost abordată în Clinica Neurochirurgie cu sediul în Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie (CȘPNN), care a devenit apoi Institut de Neurologie și Neurochirurgie (INN), conform principiilor microchirurgiei din anul 2000, iar rezultatele favorabile nu au încetat să apară. Numărul nu foarte mare de cazuri (89) operate până în prezent se explică, în primul rând, printr-o adresabilitate scăzută, precum și prin informarea insuficientă despre serviciile care vin în contact cu astfel de bolnavi asupra posibilităților terapeutice existente în prezent.

Din totalul aneurismelor intracraniene, cele de circulație anterioară a poligonului Willis reprezintă 85-90% și constituie, pe de o parte, o importantă cauză a morbidității și mortalității, în special pentru adultul tânăr, iar, pe de altă parte, o provocare chirurgicală, pentru tratamentul specific, fiind obligatorii o foarte bună cunoaștere și deținere a tehnicilor microchirurgicale, precum și vaste cunoștințe în domeniile anatomiei, fiziologiei, fiziopatologiei și farmacologiei.

Lucrarea de față prezintă atitudinea terapeutică în cazul aneurismelor circulației anterioare a poligonului Willis și vertebro-bazilare în Clinica Neurochirurgie, constituind, totodată, un mijloc de informare adecvată a colegilor din serviciile de neurologie în vederea stabilirii unei conduite comune în folosul acestor cazuri de multe ori disperate.

Materiale și metode. Studiul s-a realizat pe un lot de 89 de pacienți internați în Clinica Neurochirurgie a INN în perioada ianuarie 2000 - aprilie 2006, cu diagnosticul de aneurism în teritoriul circulației anterioare a poligonului Willis, ceea ce predomină și în sistemul vertebro-bazilar. Diagnosticul pozitiv s-a realizat în baza datelor clinico-anamnestic, CT-scan craniocerebral, RMN cerebral, angiografie cerebrală și CT-Angio. Toți pacienții diagnosticați cu aneurism de circulație anterioară (87) și vertebro-bazilară [1] au fost operați, dintre care 87 de cazuri (97,7%) – operație microchirurgicală; 85 de cazuri (95%) – clipate, 2 cazuri (3%) - wrapping (învelire cu mușchi sau material sintetic), 2 cazuri (3%) – embolizare endovasculară cu balon (Serbinenko).

Rezultate. În cadrul lotului de pacienți aflați în studiu se observă o predominare a patologiei aneurismale a genului feminin - 50 de cazuri (56,8%) față de cel masculin - 39 de cazuri (43,2%) până la vârsta de 50 de ani, peste această vârstă constatându-se o predominare netă a genului feminin (*tab. 1*), aceasta explicându-se prin statusul hormonal specific vârstei, care poate interfera cu patogeneza aneurismelor intracraniene.

Tabelul 1

Sub 30 ani	8 cazuri (9%)
31-40 ani	12 cazuri (12,5%)
41-50 ani	28 cazuri (31,8%)
51-60 ani	27 cazuri (30,6%)
61-70 ani	11 cazuri (12,5%)
Peste 70 ani	3 cazuri (3,4%)

TABLOUL CLINIC. În acest compartiment am considerat utilă nu atât analiza existenței și extinderii deficitului neurologic, cât a intervalului de la debut la internare, stabilirea modului de prezentare a hemoragiei, dacă există sau nu complicații la momentul internării.

1. Modul de debut. Analiza retrospectivă a cazurilor relevă următoarele tipuri de debut:

- Hemoragie subarahnoidiană în 61 de cazuri (68%), ceea ce constituie modalitatea clasică de debut descrisă în literatură [1;2;3;8;9;10;11].

- Hemoragie subarahnoidiană și hematom intraparenchimatous în 16 cazuri (18%)[1;3].
- Hemoragie subarahnoidiană și hemoragie intraventriculară în 10 cazuri (11%);[1;3].
- Hemoragie subarahnoidiană și hematom subdural în 2 cazuri (2.3%).[1;3].

2. Complicații neurologice. Din totalul de 89 de pacienți internați și operați de aneurism în clinica noastră, în 19 cazuri (21%) au apărut complicații:

- | | |
|----------------------------------|--------------------|
| 1) resângere | - 3 cazuri; |
| a) hemoragie subarahnoidiană | - 2 cazuri (2,3%); |
| b) hemoragie intraventriculară | - 1 caz (1%); |
| 2) vasospasm clinic semnificativ | - 10 cazuri (10%); |
| 3) hidrocefalie acută | - 6 cazuri (8%). |

Astfel, 3 pacienți (4%) au prezentat agravare neurologică datorită resângerei. În 10 cazuri (10%) prezența sângelui în cisternele bazale a determinat apariția vasospasmului.

Hidrocefalia a fost constatată în 6 cazuri (8%), la toți 6 pacienți hidrocefalia fiind obstructivă, acut instalată, prin inundație ventriculară, în care tabloul clinic este profund afectat prin apariția semnelor de hipertensiune intracraniană, care a impus investigarea pacienților prin CT-scan cerebral. Trebuie subliniat faptul că aceasta reprezintă o complicație redutabilă, care necesită sancțiune chirurgicală rapidă (drenaj), pe de o parte, pentru că hipertensiunea intracraniană progresivă pune în pericol viața bolnavului, iar, pe de altă parte, fiindcă presiunea intracraniană crescută reduce perfuzia cerebrală, care și așa este afectată de prezența vasospasmului. Manopera de drenaj ventricular fie extern, fie intern (ventriculoperitoneal) poartă cu sine un risc ridicat ca prin decomprimare să producă resângerea. Acesta este motivul pentru care am preferat să efectuăm drenajul ventricular extern ca primă etapă a operației de clipare a aneurismului. Ulterior, dacă nu existau semne de reducere a hidrocefaliei, s-a practicat drenajul ventriculoperitoneal.

3. Intervalul de la debut la internare. Intervalul de la debut la internare reprezintă aspectul cel mai important, în ceea ce privește pronosticul acestor bolnavi. Deși în literatura de specialitate se menționează că investigarea și tratamentul specific trebuie să fie efectuate în primele trei zile de la debut, doar 27 de pacienți (30%) au fost internați în ziua debutului și 37 de pacienți (40%) în prima săptămână de la debut. Primele trei zile sînt importante, deoarece în acest interval de timp au loc majoritatea resângerilor, riscul vital fiind maxim în primele 24 de ore. Pe de altă parte, din ziua a patra apar complicații ischemice legate de vasospasm, care, de regulă, remit după ziua a 12-a. După acest interval, pot apărea însă complicații legate de dezvoltarea hidrocefaliei. În paralel, datorită faptului că acești bolnavi sînt imobilizați, ei sînt predispuși la apariția complicațiilor bronhopulmonare și a leziunilor de decubit, care le complică și mai mult pronosticul.

Intervalul de la debut la internare în clinica Neurochirurgie:

- la debut (prima zi) - 27 cazuri (30%);
- prima săptămână - 37 cazuri (40%);
- primele două săptămâni - 16 cazuri (18%);
- prima lună - 5 cazuri (5,6%);
- peste o lună - 4 cazuri (4,5%).

4. Starea neurologică la internare. Din totalitatea pacienților aflați în studiu doar 11% au avut la ora intervenției starea generală și statusul neurologic bune, majoritatea pacienților au fost internați în stare gravă sau foarte gravă, neexistând condiția ideală pentru a fi operați. Aceasta s-a răsfrânt, desigur, asupra pronosticului acestor bolnavi.

Starea neurologică la internare s-a apreciat conform scalei Hunt și Hess:

1. Fără simptome sau cefalee minoră și ușoară redoare a cefei - 10 cazuri (11%).
2. Cefalee moderată sau severă +/- pareză de nervi cranieni - 48 de cazuri (53%).
3. Somnolență, confuzie, deficit motor ușor - 22 de cazuri (25%).
4. Stuporos, hemipareză severă - 4 cazuri (4,5%).
5. Comă profundă, rigiditate de decerebrare, muribund - 5 cazuri (5.6%).

5. Diagnosticul paraclinic. Suspiciunea de hemoragie intracraniană de origine aneurismală s-a ridicat în majoritatea cazurilor după examinarea prin CT-scan cerebral, care a evidențiat hemora-

gia subarahnoidiană în cisternele bazale sau hemoragia intracraniană cu localizare elocventă pentru un anumit tip de aneurism.

În unele cazuri diagnosticul de hemoragie subarahnoidiană s-a realizat și în baza rahicentezei lombare, ceea ce este greșit și periculos [6].

Diagnosticul pozitiv de aneurism s-a stabilit până nu demult prin angiografie cerebrală, efectuată în clinica noastră prin cateterism femural (cu o afinitate de 80-85%). O alta investigație foarte informativă și mai superioară angiografiei (afinitate de 95%) [10], recent implementată în INN, este CT-angiografia cu reconstrucție tridimensională și substrație digitală (prin această metodă au fost depistate ultimile 7 cazuri de aneurisme cerebrale, fapt care a schimbat radical tactica și abordul chirurgical).

Repartiția după localizarea aneurismelor a fost următoarea:

- de arteră cerebrală anterioară - 5 cazuri (5,6%);
- localizate pe artera cerebrală medie - 28 de cazuri (31%);
- de arteră carotidă internă - 20 de cazuri (23%);
- de arteră comunicantă anterioară - 31 de cazuri (35%);
- PICA - 1 caz (1%);
- multiple - 4 cazuri (4.5%).

6. Tratament. Toți pacienții studiați au fost operați, tratamentul neurochirurgical având ca scop excluderea din circulație a aneurismului cu menținerea permeabilității vaselor paterne, în toate cazurile s-a utilizat microscopul de operație, cu excepția cazurilor de embolizare.

În 76 de cazuri de aneurisme de arteră comunicantă anterioară (85%) operația a fost efectuată prin abord pterional clasic cu extensie frontală. La 6 pacienți (6,8%) s-a efectuat abordul supraorbital „keyhole” (metodă nouă, minimal invazivă, recent implementată în clinică noastră), fiind prezent aneurism de ACI, ACoA, ACM .

În cazurile de aneurisme multiple, 4 la număr (4,5%), s-a efectuat cliparea tuturor aneurismelor prin abord combinat: pterional + parasagital, pterional controlateral, supraorbital. Într-un singur caz (1%) a fost depistat aneurism PICA, care a fost abordat suboccipital lateral. La 2 pacienți s-a efectuat embolizarea endovasculară prin metoda Serbinenko.

Nu vom insista asupra detaliilor tehnice legate de intervenția chirurgicală, aceasta nefiind obiectul prezentului studiu, însă trebuie să subliniem că pentru abordarea acestor leziuni sînt obligatorii o foarte bună cunoaștere și deținere a tehnicilor microchirurgicale, precum și existența utilajului necesar pentru microchirurgie: coagulare bipolară, microinstrumente, aspirator intraoperator, dril electric, imobilizator cranian, clipuri de diferite dimensiuni și forme.

Nu în ultimul rând de menționat faptul că trebuie să existe o echipă competentă de operație și de evaluare postoperatorie a pacientului, în următoarea componență (ca un exemplu): neurochirurg și anesteziolog experimentați, asistentă de operație competentă, unitate de terapie intensivă, neuro-radiolog, reabilitolog.

Conceptul chirurgical a constat în imaginea 5-dimensională a leziunii și structurilor adiacente, imaginea tridimensională a anatomiei normale + schimbări patologice + variațiile individuale.

Tactica chirurgicală, constând în abordarea directă a țintei - aneurismul, s-a folosit rețracția manuală sau mecanică cu ajutorul retractorului Yaşargil a lobilor frontal și temporal, opțional s-a utilizat rezecția parțială a lobului cerebral.

În privința timpului operației, nu suntem adepții temporizării cazurilor cu hemoragie intracraniană de origine aneurismală, temporizare, care reprezintă, practic, o selecție naturală a cazurilor, ci suntem pentru o atitudine chirurgicală de urgență în toate cazurile de aneurism intracranian documentat angiografic, cu excepția cazurilor în care funcțiile vitale sînt menținute artificial.

O mențiune aparte necesită cazurile cu vazospasm documentat angiografic, la care clinic se constată o alterare neurologică progresivă. În aceste cazuri s-a temporizat intervenția chirurgicală și s-a instituit tratament cu blocanți ai canalelor de Ca (Nimodipină), până când se constată o tendință de ameliorare neurologică.

În afară de tratamentul neurochirurgical specific, o atenție deosebită a fost acordată tratamentului profilactic sau curativ al vazospasmului cu nimodipină în doză de 60 mg la interval de 4 ore,

administrarea făcându-se fie pe cale naturală, fie prin sondă nazogastrală la pacienții în stare de comă. În prezent avem mari rezerve cu privire la administrarea i/v a nimodipinei datorită experienței în urma a două cazuri la care imediat după administrarea acesteia s-a constatat intraoperator un marcat edem cerebral, care a remis cu dificultate după administrarea manitolului 20 % asociat cu furosemid într-un caz, în celălalt caz edemul cerebral fiind ireductibil. Postoperator toți pacienții au primit tratament antibacterian profilactic, precum și terapie cortizonică (Dexametazonă) în doze descrescătoare timp de 5-6 zile. S-a efectuat, de asemenea, terapia specifică a afecțiunilor concomitente. Mobilizarea precoce postoperatorie s-a practicat în toate cazurile când starea neurologică a permis acest lucru.

Rezultatele tratamentului neurochirurgical. Aprecierea rezultatului operator s-a efectuat conform criteriilor scării pronostice *Glasgow Outcome Score* la externare:

- gradul 5 – restabilire excelentă - 59 de cazuri (67%);
- gradul 4 – disabilitate moderată - 15 cazuri (16%);
- gradul 3 – disabilitate severă - 7 cazuri (8%);
- gradul 2 – stare vegetativă persistentă - 1 caz (1%);
- gradul 1 – deces - 7 cazuri (8%).

Discuții: Tratamentul neurochirurgical comportă în prezent unele discuții în ceea ce privește indicația de temporizare a tratamentului operator, eficiența tratamentului și modalitatea cea mai potrivită de combatere a vasospasmului odată instalat, indicația de intervenție în cazurile de extremă gravitate, precum și modalitatea mai nouă și mai efektivă de tratament, chirurgical sau prin embolizare.

Existența unui anevrism în circulația cerebrală constituie un permanent pericol pentru viața bolnavului. Evoluția naturală a bolii a demonstrat că peste 50% la din pacienți resângerează în primele 6 luni, iar dintre aceștia 70% decedează. După 6 luni, rata de resângerare este de 3% pe an [8]. Concluzia fiind evidentă: un anevrism odată diagnosticat trebuie exclus din circulație. Dacă pentru neurochirurgi acest lucru este evident mai sigur pe cale sângerândă, neuroradiologii consideră embolizarea o metodă cu riscuri mai reduse. Această metodă prezintă însă riscul resângerării precoce după embolizare, precum și riscul de embolizare la distanță.

În ceea ce privește temporizarea tratamentului chirurgical, discuții persistă între adepții chirurgiei precoce, în primele trei zile de la debut, și cei ai temporizării cazurilor pentru o perioadă mai îndelungată, până la trecerea acestora într-un grad superior pe scara de apreciere a stării neurologice, în acest fel majorându-se șansele unei reușite chirurgicale, dar crescând, în același timp, și riscul resângerării [8]. Pe de altă parte, după patru zile apar semnele clinice ale vasospasmului, care reduc simțitor șansele obținerii unui rezultat postoperator favorabil, motiv pentru care unii autori sînt împotriva intervenției chirurgicale în timpul vasospasmului. Nu sînt puțini însă cei care intervin chiar și în această perioadă, susținând că riscul de resângerare în săptămâna a 2-a este mai mare decât riscul de agravare prin vasospasm [1,2,3]. Nu trebuie neglijat nici faptul că după trei săptămâni de la debut există riscul dezvoltării hidrocefaliei, complicație redutabilă care necesită un tratament specific [2,3,5,8].

În prezent nu există un tratament sigur și eficient al vasospasmului [11]. Administrarea nimodipinei a fost documentată pe largi studii ca fiind eficientă în doza de 60 mg la fiecare 4 ore, administrată p.o. pe o durată de cel puțin 3 săptămâni. Administrarea intravenoasă nu este admisă în SUA din cauza complicațiilor (edem cerebral), deși a fost documentată în toate trialurile terapeutice în Europa [11]. Noi nu recomandăm administrarea i.v. Metoda de combatere a vasospasmului prin cele 3 „H” (hipertensiune arterială, hipervolemie, hemodiluție) nu a rezistat la proba timpului [1,2,3,11]. Manitolul 20% în afară de efectul depeletiv, hiperosmolar bine cunoscut are și un rol de chelator de radicali liberi, având deci efecte benefice în profilaxia tulburărilor ischemice induse de vasospasm. În plus, reducerea secreției de LCR are un efect triplu asupra mecanismelor patogenetice implicate în suferința cerebrală în cadrul hemoragiei subarahnoidiene [1,2,10,11].

O discuție separată o comportă indicația de investigare angiografică și tratamentul chirurgical al cazurilor în stare neurologică foarte gravă. Dacă riscul general de agravare după angiografie este sub 2 %, putem afirma că, practic, nu există contraindicație pentru examenul angiografic. În plus, aparatele moderne de investigare angiografică permit chiar administrarea intravenoasă a substanței de

contrast, cu ajutorul substrației digitale putând fi puse în evidență aneurismele cerebrale cu o acuratețe de până la 95 % de cazuri, iar angio-RMN este o metodă complet lipsită de risc [2,5,9].

Sunt însă autori la care subscriem și noi, care susțin cu tărie necesitatea intervenției de urgență în aceste cazuri și, în special, în cazurile care prezintă hematoame intracerebrale sau hidrocefalie acută prin inundație ventriculară, la care se pot obține rezultate spectaculoase, care justifică această atitudine agresivă. Aceasta este și motivul pentru care într-o cazuistică relativ redusă ca cea prezentată în acest articol se regăsesc 7 decese (8%), mortalitate care nu este chiar lăudabilă.

Concluzii

- Orice cefalee atroce apărută în plină stare de sănătate aparentă trebuie să ridice suspiciunea de aneurism intracranian erupt.
- Orice suspiciune de hemoragie subarahnoidiană trebuie investigată de urgență prin examen CT-scan.
- Orice hemoragie intracerebrală sau subarahnoidiană într-o zonă elocventă demonstrată prin CT-scan trebuie investigată angiografic de urgență pe toate vasele cerebrale, de preferință prin CT-Angiografie.
- Orice aneurism odată diagnosticat trebuie tratat fie chirurgical, fie prin metoda neurointervențională.
- Orice întârziere de diagnostic sau tratament poate duce la pierderea bolnavului.

Bibliografie selectivă

1. Of Dr. Timo Koivisto by M.Gazi Yaşargil, M.D., *Reflections on the thesis „Prospective Outcome Study of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage”*, KUOPIO 2002.
2. Timo Koivisto, *Prospective Outcome Study of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Endovascular Versus Surgical Therapy*, KUOPIO 2002.
3. Greenberg M.; *Handbook of Neurosurgery*, Greenberg Graphics, Inc., Lakeland, Florida, Fourth Edition, 814-830, 1997.
4. Yasargil, M.G., *Microneurosurgery*, vol. II: Clinical Considerations, Surgery of the Intracranial Aneurysms and Results. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1984.
5. Greenberg M., *Handbook of neurosurgery*, Greenberg Graphics, Inc., Lakeland, Florida, Fourth Edition, 831-868, 1997
6. Patel M.K., Clarke M. A., *Lumbar puncture and subarachnoid hemorrhage*, Postgard Med. J. 62,1021, 1986.
7. Yoko Kato, Hirathosi Sano, Rajesh Jain, Viral Metha, *Concepts in Minimally Approach to Cerebral Aneurysms // Romanian Neurosurgery*, vol. XI, 1: 13-18, 2003.
8. Youmans J.R., *Neurological Surgery*, W.B Saunders Company, 4th ed, vol. II. P 1272-1310, 1997.
9. Harbaugh R. E.; Shiusselberg D. S., Jeffrey R., Haiden S., Cromwell L.D., Pluta D.; English R.A., *Three-dimensional computed tomography angiography in the preoperative evaluation of cerebrovascular lesions // Neurosurgery* 36: 320-327, 1995.
10. Macdonald R.L., Rosengard A., Huo D., Harrison T., *Factors associated with development of vasospasm after planned surgical treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage*, J Neurosurg. 99: 644-652, 2003.
11. Б.С. Виленский, *Ведение больных с субарахноидальным кровоизлиянием // Неврологический журнал*, № 1, 2005.

Rezumat

Până în ianuarie 2000 au existat doar cazuri sporadice de aneurisme intracraniene diagnosticate și tratate specific în clinica Neurochirurgie a CȘPNN. După această dată, pe baza datelor clinice și a investigațiilor neuroimagistice, au fost diagnosticați și operați pacienți prezentând aneurisme în teritoriul arterelor circulației cerebrale.

Lucrarea reprezintă reflectarea experienței autorului în acest domeniu, fiind luați în studiu 89 de pacienți internați în intervalul ianuarie 2000 – aprilie 2006, cu un raport M:F de 1:2, pacienții având vârste cuprinse între 16 și 74 de ani.

Summary

Until January 2000 only sporadic cases of intracranial aneurisms have been existed, diagnosticated, specifically treated in Clinic of Neurosurgery in Practical and Scientific Center of Neurology and Neurosurgery. After this date, patients with aneurism of cerebral arteries had been operated on, the diagnosis being based on clinical and neuroimaging data.

This article reflects author's experience in this area. The study includes 89 cases of patients hospitalized from January 2000 till April 2006, relation male : female being 1:2, at the 16-74 age group.

ПРОБЛЕМА СОЗДАНИЯ И ВНЕДРЕНИЯ АПИПРЕПАРАТОВ В УКРАИНЕ

А.И. Тихонов, доктор фармацевтических наук, профессор, **Т.Г. Ярных**,
О.С. Шпичак, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключевые слова: природное сырьё, прополис, обножка пчелиная, огнёвка пчелиная, лекарственная форма.

Продукты пчеловодства – прополис, пыльца цветочная, пчелиный яд, мед, маточное молочко – являются одним из богатых источников природного сырья для производства высокоэффективных лекарственных средств (Рис. 1).



Рис. 1. Объёмы заготовок продуктов пчеловодства на Украине в год

В проблему изучения многих вопросов теории и практики продуктов пчеловодства огромный вклад внесли выдающиеся ученые В.М. Артёмова, В.П. Кивалкина, С.А. Поправко, Б.Н. Орлов, Ш.М. Омаров, А.И. Тихонов, Т.Н. Вахонина, Л.И. Бондарчук и др., приоритетным направлением которых было изучение химической природы и лечебного действия лекарствен-

ных препаратов, созданных на их основе [3].

Целью данной статьи является обобщение результатов комплексных научных исследований проводимых на кафедре аптечной технологии лекарств НФаУ по разработке технологий стандартизованных биологически активных субстанций продуктов пчеловодства и их лекарственных препаратов (Рис. 2).



Рис. 2. Основные направления научных исследований кафедры аптечной технологии лекарств

Реализация научной программы по созданию апипрепаратов проводится уже около 50 лет. За этот период создана научная школа – подготовлено свыше 60 кандидатских и докторских диссертаций под руководством академика АНТК Украины А.И. Тихонова. В наших научных исследованиях опубликованных ранее были представлены материалы теоретических основ и экспериментальных данных по комплексной переработке и анализу качества прополиса, а также его субстанций и технологии лекарственных препаратов, ряд из которых выпускается фармацевтической промышленностью Украины, России, Польши [2,7].



Рис. 3. Схема комплексной переработки прополиса

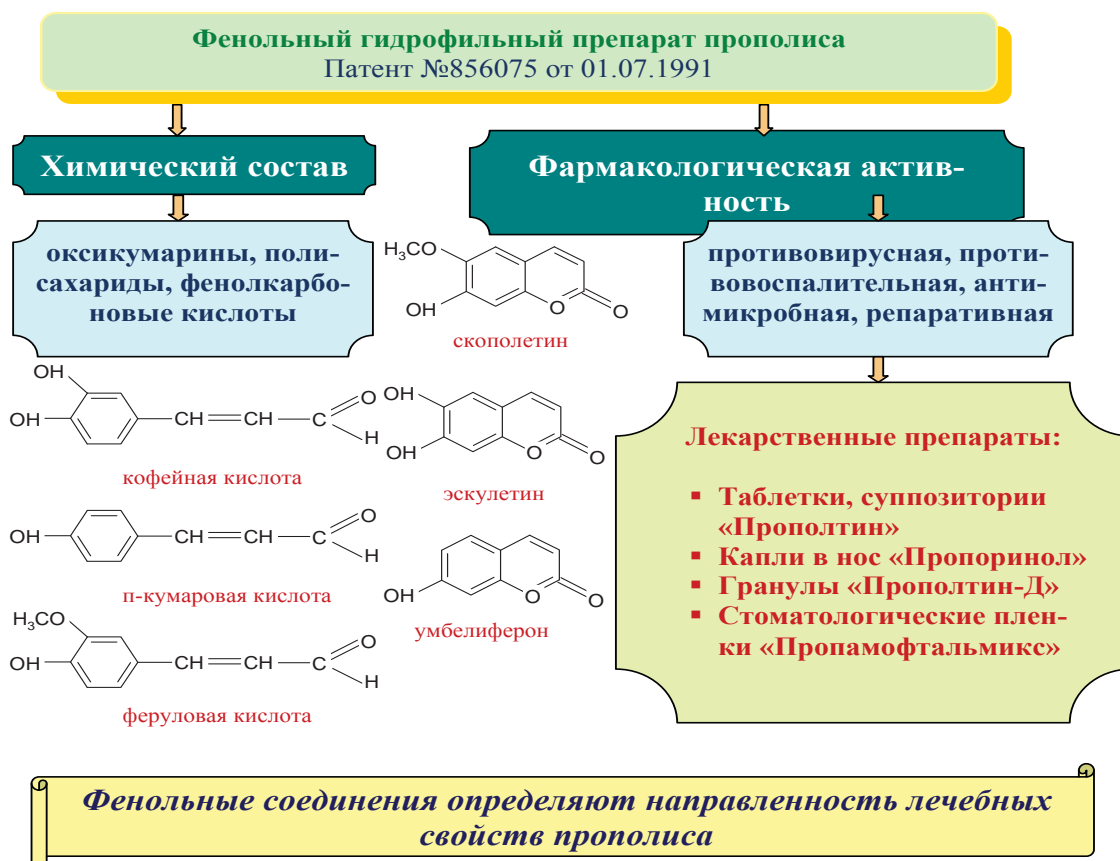


Рис. 4. Химический состав и фармакологическая активность фенольного гидрофильного препарата прополиса

В результате исследований были разработаны методические основы создания составов и технологий новых лекарственных апипрепаратов, обоснованы пути регулирования технологических свойств исходного сырья, биологически активных субстанций, а также методы их получения с оптимальными физико-химическими и терапевтическими свойствами [8,9].

Методология определения химического состава прополиса и его биологически активных фракций, с последующим выявлением зависимости «состав-структура-действие» была установлена академиком АНТК Украины А.И. Тихоновым и в последствии развита его учениками (проф. Т.Г. Ярных, проф. С. А. Тихоновой, проф. Т.Н. Будниковой и др.), что определило концепцию комплексной переработки и использования продуктов пчеловодства в различных областях фармации, медицины, ветеринарии, птицеводства и пчеловодства (Рис. 3, 4, 5).

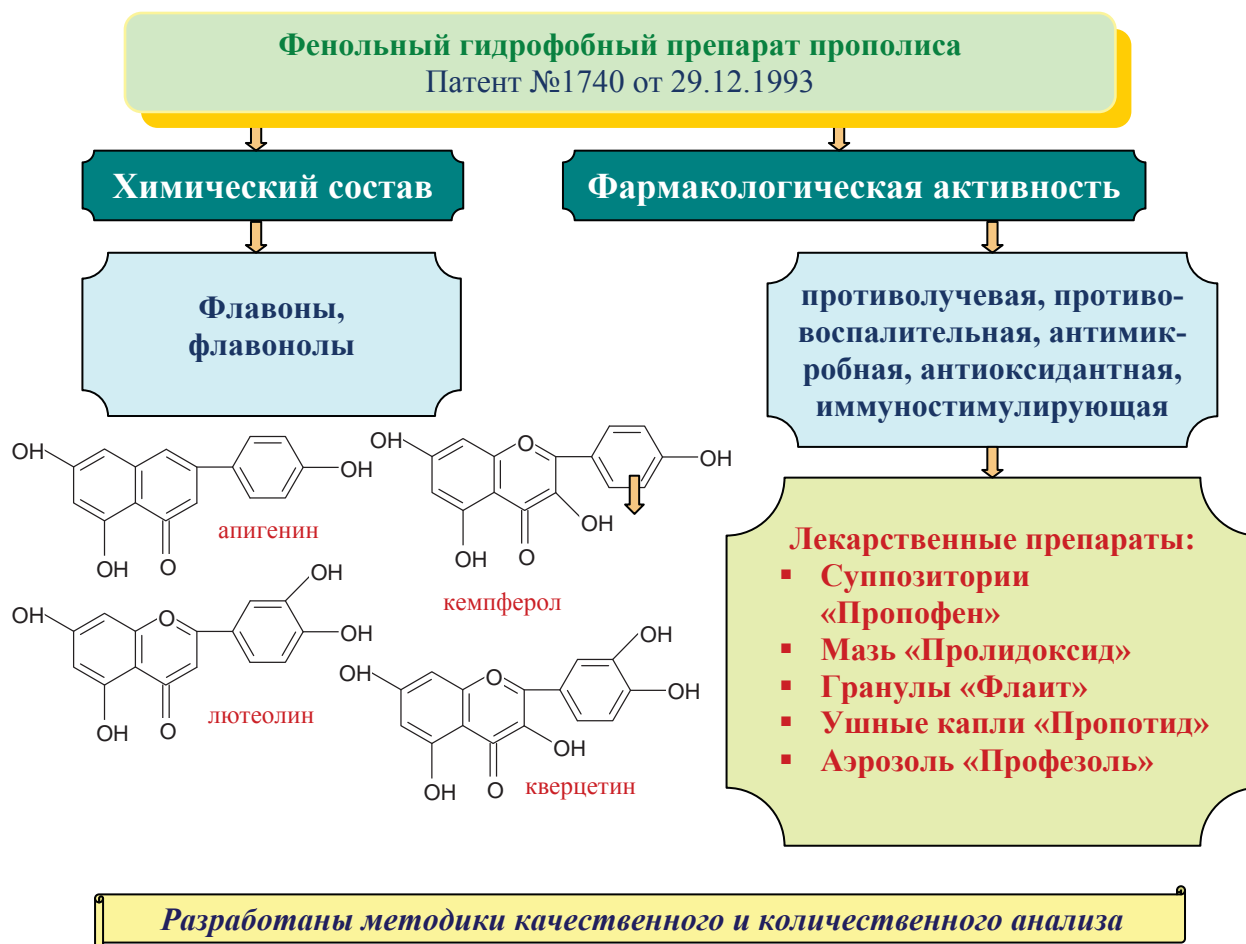


Рис. 5. Химический состав и фармакологическая активность фенольного гидрофобного препарата прополиса

Итогом этой работы явилось создание 4 лекарственных препаратов, выпускаемых промышленностью [10] и 9, находящихся на различных стадиях внедрения [3,11].

В настоящее время получены важные результаты по изучению пыльцы цветочной (обножки пчелиной). На рис. 6 представлена технология комплексной безотходной переработки обножки пчелиной (ОП), позволяющая получить две стандартизованные субстанции – липофильный экстракт обножки пчелиной (ЛЭОП) (Рис. 7) и ферментный комплекс «Полленаза» (Рис. 8), с интенсификацией процессов переработки, повышением выхода действующих веществ, современным технологическим и аппаратным оформлением процессов. Шрот ОП используется в качестве кормовой добавки в птицеводстве.

Схема комплексной переработки обножки пчелиной



Рис. 6. Схема комплексной переработки обножки пчелиной

ЛИПОФИЛЬНЫЙ ЭКСТРАКТ ОБНОЖКИ ПЧЕЛИНОЙ (ЛЭОП) – новая биологически активная субстанция, представляет собой густую однородную массу желто-оранжевого цвета с приятным характерным запахом
 Патент Украины №25670А от 30.10.98 г.
 (ТУ 02010936-002-95)

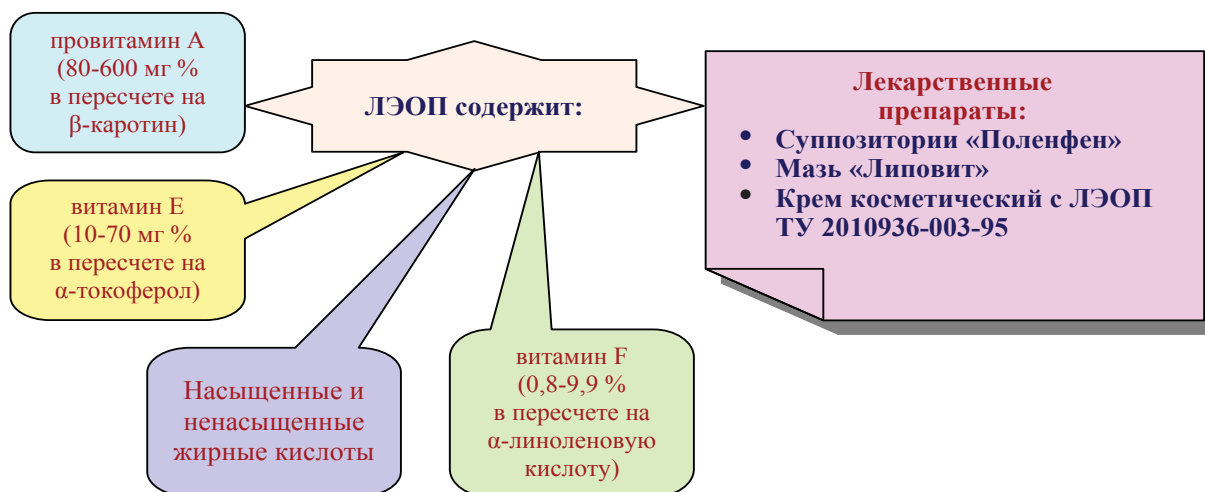


Рис. 7. БАВ входящие в состав липофильного экстракта обножки пчелиной (ЛЭОП) и разработанные на его основе лекарственные препараты

ЛЭОП (ТУ 02010936-002-95) – новая биологически активная субстанция, выделенная из полифлерной ОП, представляет собой поливитаминный комплекс природного происхождения и содержит провитамин А (80-600 мг % в пересчете на β-каротин), витамин F (0,8-9,9 % в пере-

счете на α -линоленовую кислоту), витамин Е (10-70 мг % в пересчете на α -токоферол), а также насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты и другие необходимые человеку вещества в их природных пропорциях.

ЛЭОП оказывает выраженную репаративную, противовоспалительную и андрогенную активность. Получены результаты его положительного влияния на половое поведение самцов крыс с низким уровнем сексуальной активности. Установлено отсутствие алергизирующего, местнораздражающего, общетоксического действия, что свидетельствует о безвредности ЛЭОП. Кроме того, длительное накожное нанесение ЛЭОП активирует пролиферативные процессы в эпидермисе кожи, морфофункционально стимулирует почки, печень, селезенку, миокард, клетки Лейдинга в семенной железе. На основе ЛЭОП нами разрабатываются мази и суппозитории [4,6].

«ПОЛЛЕНАЗА» – новая ферментная субстанция, представляет собой порошок желтого цвета с кремоватым оттенком со специфическим запахом.

Патент Украины №48030 от 15.08.2002 г.

ВФС 42У-34-478-97, Рег. № Р/98/21/13

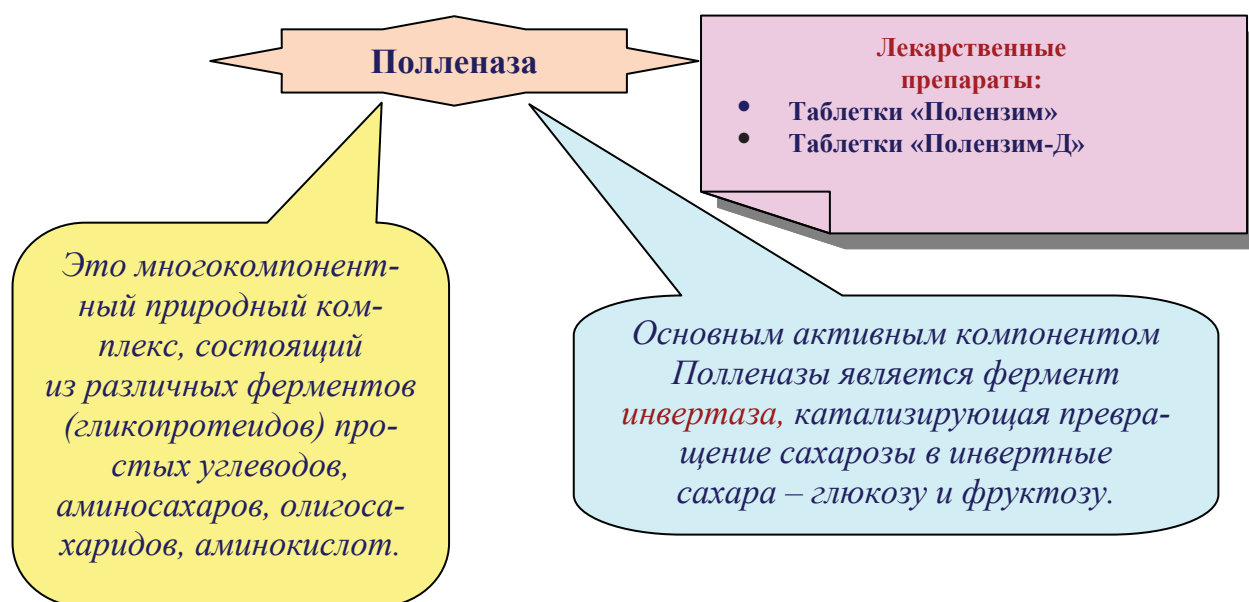


Рис. 8. БАВ входящие в состав ферментной субстанции «Полленаза» и разработанные на ее основе лекарственные препараты

“Липовит» (Рис. 9) – комбинированная мазь на эмульсионной основе типа масло в воде. Она оказывает противовоспалительное действие, стимулирует репаративные процессы в ране, ускоряет её грануляцию и эпителизацию, повышает местные защитные реакции от инфекций. Применяется для лечения ран различной этиологии во второй фазе раневого процесса, ожогов I-II степеней, пролежней, трофических язв. Для регламентирования качества мази «Липовит» предложены качественные цветные реакции на каротиноиды и количественное определение содержания суммы каротиноидов спектрофотометрическим методом.

Теоретически и экспериментально доказана целесообразность разработки суппозиториев с ЛЭОП для применения в андрологической и проктологической практике (Рис. 10) под названием «Поленфен».



«ЛИПОВИТ» –
комбинированная мазь липофильного
экстракта обножки пчелиной на
эмульсионной основе
Патент №25669 А от 30.10.1998 г.

Липовит оказывает противовоспалительное действие, стимулирует репаративные процессы в ране, ускоряет её грануляцию и эпителизацию, повышает местные защитные реакции от инфекций.

Применяется для лечения ран различной этиологии во второй фазе раневого процесса, ожогов I-II степеней, пролежней, трофических язв.
В плане выпуска ОАО «ХФЗ «Красная звезда»

Рис. 9. Фармакологическая активность и медицинское применение комбинированной мази «Липовит»

На основании проведенных физико-химических, технологических, биофармацевтических и биологических исследований научно обоснованы состав и технология суппозиторий «Поленфен», определен температурный режим введения лекарственного вещества в суппозиторную основу. Методом термогравиметрии изучена возможность взаимодействия биологически активного вещества и носителя. Установлено отсутствие нежелательного физико-химического взаимодействия между ЛЭОП, антиоксидантом и суппозиторной основой [12].



«ПОЛЕНФЕН» –
суппозитории
желто-оранжевого цвета,
содержащие 25 мг
ЛЭОП.
Патент №59683 А
от 15.09.2003 г.

Поленфен андрогенное, противовоспалительное, репаративное средство.

Поленфен эффективен при лечении сексуальных расстройств, связанных с задержкой эякуляции, проктитов, трещин прямой кишки, геморроя, для стимулирования заживления поврежденных тканей.

В плане выпуска ЗАО «Лекхим-Харьков»

Рис. 10. Фармакологическая активность и медицинское применение суппозиторий «Поленфен»

Для идентификации ЛЭОП в составе суппозиторий предложены качественные реакции, которые подтверждают наличие каротиноидов (реакция с раствором сурьмы хлорида – зеленое окрашивание), токоферолов (реакция с раствором кислоты фосфорно-молибденовой – зеленое окрашивание) и стероидов (реакция Либермана-Бухарда).

На указанные апипрепараты разработаны проекты технологических регламентов, апробированные в условиях промышленного производства.

ОП – ферментная субстанция «Полленаза», представляет собой порошок желтого с кремоватым оттенком цвета, со специфическим запахом. Это многокомпонентный природный комплекс, состоящий из различных ферментов (гликопротеидов) простых углеводов, аминокислот, олигосахаридов, аминокислот. Основным активным компонентом Полленазы является фермент инвертаза, катализирующий превращение сахарозы в инвертные сахара – глюкозу и фруктозу.



**«ПОЛЕНЗИМ» –
таблетки, покрытые
кишечно-растворимой
оболочкой розового цвета,
содержащие 50 мг
“Полленазы”
ВФС 42 У-34-479-97
Патент №27140
от 28.02.2000 г.**

*Полензим обладает осаживающей, инвертазной, желчегонной и гепато-
защитной активностью, улучшает микроциркуляторные процессы в слизистой
кишечника.*

*Эффективен при лечении хронического энтероколита, панкреатита, гепатита, хо-
лецистита, в комплексной терапии диабетических энтеропатий у больных сахарным
диабетом.*

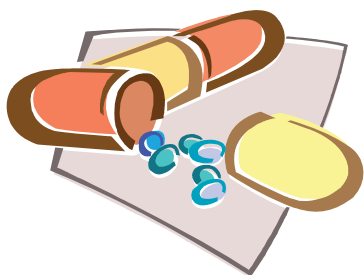
В плане выпуска Филиал ООО «Опытный завод ГНЦЛС»

Рис. 11. Фармакологическая активность и медицинское применение
таблеток «Полензим»

На основе данной субстанции нами разработаны таблетки “Полензим” (Рис. 11), покрытые кишечнорастворимой оболочкой розового цвета, которые обладают осаживающей, инвертазной, желчегонной и гепатозащитной активностью, улучшают микроциркуляторные процессы в слизистой кишечника. Препарат эффективен при лечении хронического энтероколита, панкреатита, гепатита, холецистита, в комплексной терапии диабетических энтеропатий у больных сахарным диабетом.

Кроме того, на основе ОП и янтарной кислоты нами создан новый отечественный лекарственный препарат в виде капсул адаптогенного и актопротекторного действия «Поллентар». Для этого были изучены фармако-технологические свойства ОП, кислоты янтарной и их смеси (поверхность кристаллов, влагосодержание, измельченность, текучесть, угол природного откоса и др.), экспериментально обоснована необходимость добавления вспомогательных веществ. При разработке оптимального состава препарата установлена взаимосвязь между влиянием вспомогательных веществ (МКЦ, Vitocel, Prosolv, Kollidon, Ludipress, лактоза, аэросил и др.) и

параметрами качества порошковых смесей для наполнения твердых желатиновых капсул № 2. Доказано, что наибольшее влияние осуществляет аэросил, являясь влагорегулятором, а также Prosolv, Kollidon 17 PF и Ludipress [1].



«ФЕПОЛЕН-ЗДОРОВЬЕ»
капсулы по 60 мг/100 мг
№10, в контурных
ячейковых упаковках,
содержащие обножку
пчелиную и ФГПП

Феполен обладает противовоспалительной, антиоксидантной, мембраностабилизирующей активностью, оказывает корректирующее влияние на гормональный уровень, проявляет регенеративное действие на клетки предстательной железы, влияет на все звенья патологического процесса при простатите, уменьшает болевые ощущения.

Феполен рекомендуется для лечения простатитов, синдрома воспалительной хронической тазовой боли (простатодиния), бессимптомного воспалительного простатита и в комплексной терапии бактериального простатита.

В плане выпуска

ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»

Рис. 12. Фармакологическая активность и медицинское применение капсул «Феполен»

Препараты на основе меда и обножки пчелиной

Таблетки на основе сублимированного мёда

Препарат повышает иммунобиологическую реактивность, улучшает обменные процессы в тканях мозга, печени, сердечной мышцы, почках и др., оказывает антимикробное действие по отношению к кокковым бактериям, а также успокаивающее, отхаркивающее, потогонное.

Рекомендуется при простудных заболеваниях, острых и хронических синуситах, ларингитах, фарингитах, трахеобронхитах, язвенных болезнях желудка и 12 перстной кишки, гастритах, гепатитах, воспалениях желчных путей, при сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертонической болезни, заболеваниях ЦНС.

«ПОЛЛЕНТАР» –
капсулы,
содержащие
модифицированную
обножку пчелиную
и кислоту янтарную.
Патент №62577 А
от 15.12.2003 г.



Поллентар обладает актопротекторным и церебропротекторным действием.

Рис. 13. Лекарственные препараты, разработанные на основе меда и обножки пчелиной



Рис. 15. Гомеопатические лекарственные средства

Проблемным направлением научных исследований НФаУ является также создание аллопатических моно и комплексных лекарственных препаратов на основе меда, обножки пчелиной, пчелиного яда, а также гомеопатических лекарственных средств на основе продуктов пчеловодства, отвечающих требованиям Государственной фармакопеи Украины (Рис. 13, 14, 15, 16).



Рис. 16. Фармакологическая активность и медицинское применение гомеопатических гранул "Apis C₆" и матричной настойки "Apis Mellifica"

Одним из приоритетных направлений работы кафедры АТЛ является и создание лекарственных препаратов с противотуберкулезным действием. Нами был разработан состав и технология комплексного препарата «Мелофит» в форме сложной настойки на основе биологически активных веществ биомассы большой пчелиной огневки (ББПО) и лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Установлены оптимальные параметры экстрагирования биологически активных веществ при разработке технологии извлечения из ББПО и ЛРС. Определен качественный состав и количественное содержание основных биологически активных веществ настойки «Мелофит»: комплекс аминокислот, сахаров, экдистероидов, жирных кислот, фенольных соединений (флавоноидов, дубильных веществ, простых фенолов и др.), микроэлементов, пигментов (хлорофиллов и каротиноидов) и др. [5,10].

Фармакологическими исследованиями были изучены антимикробная и иммуностимулирующая активность, а также обоснована целесообразность использования сложной настойки «Мелофит» в качестве иммуномодулятора при вакцинации БЦЖ с целью существенного повышения уровней специфической профилактики туберкулеза.



Рис. 17. БАВ входящие в состав биомассы большой пчелиной огневки (ББПО) и разработанные на ее основе лекарственные препараты

Анализируя выше изложенные данные, следует, что научное направление по созданию и внедрению в промышленное производство лекарственных препаратов на основе продуктов пчеловодства на кафедре аптечной технологии лекарств Национального фармацевтического университета МЗ Украины (г. Харьков) развивается динамично, имеют перспективу и способствуют улучшению лекарственного обеспечения населения Украины. Результаты комплексных научных исследований представлены на рис. 19-21.

**Препараты, разработанные на основе биомассы
большой пчелиной огневки (ББПО)**

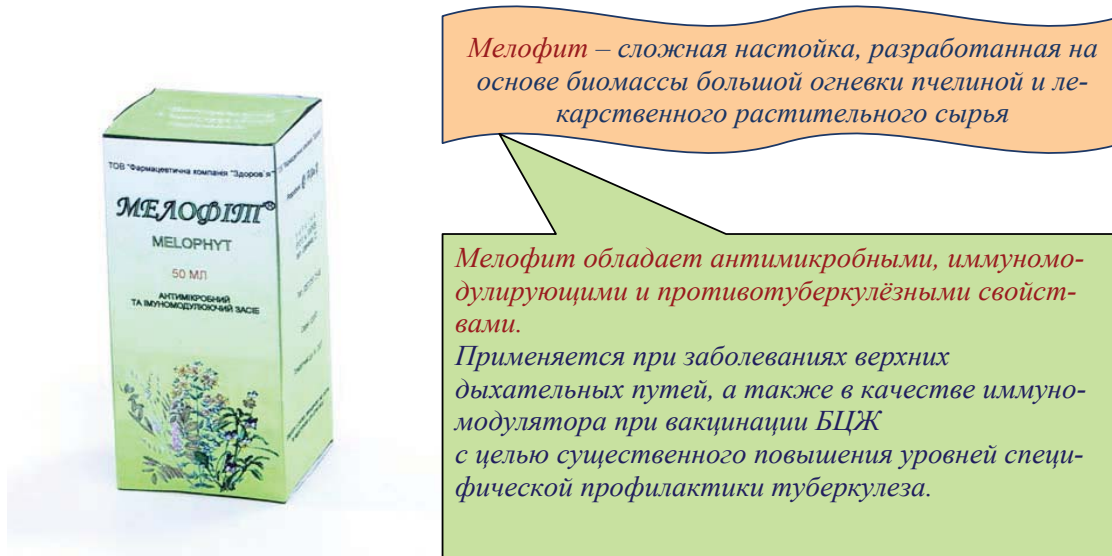


Рис. 18. Лекарственные препараты, разработанные на основе биомассы большой пчелиной огневки (ББПО)



Рис. 19. Результаты комплексных научных исследований кафедры аптечной технологии лекарств

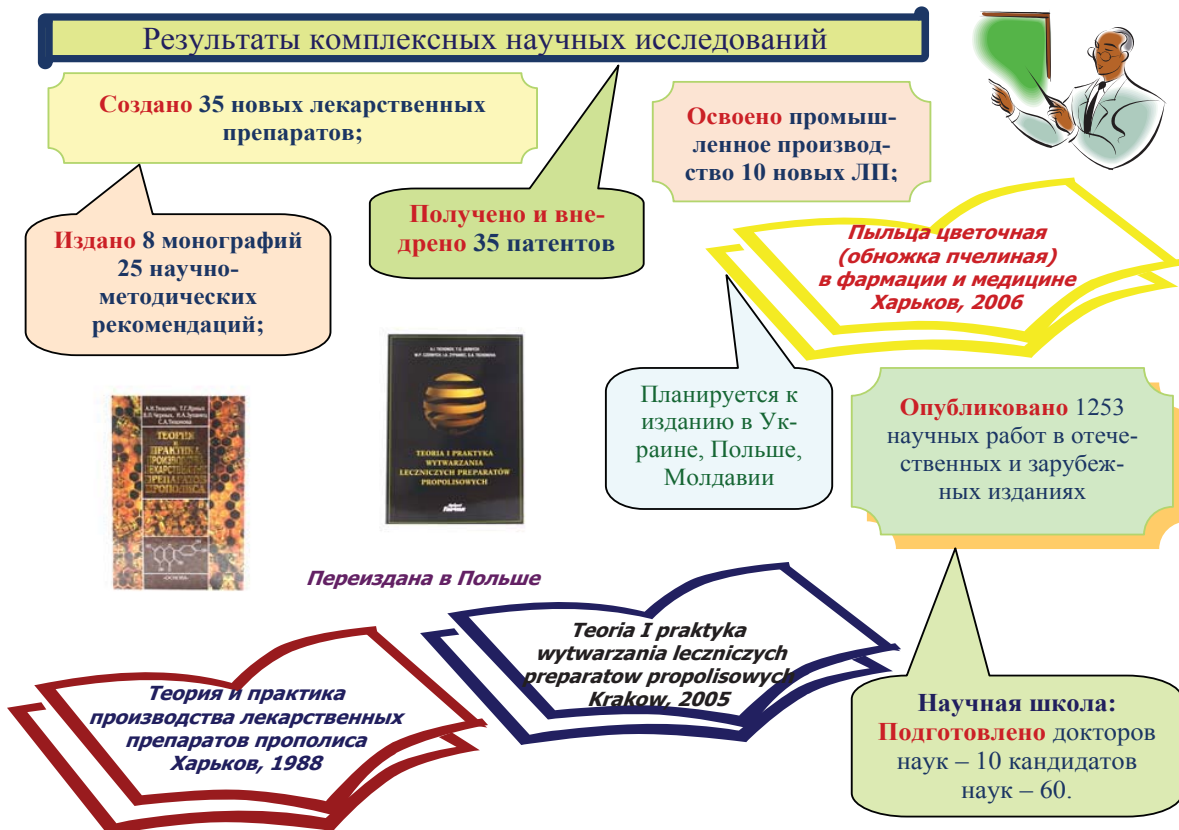


Рис. 20. Результаты комплексных научных исследований кафедры АТЛІ



Рис. 21. Результаты комплексных научных исследований кафедры АТЛІ

Выводы

Представлены основные направления исследований кафедры аптечной технологии лекарств НФаУ по созданию и внедрению отечественных апипрепаратов в Украине.

Создано четыре биологически активные субстанции из прополиса, обножки пчелиной, на основе которых теоретически и экспериментально обоснованы составы и технология лекарственных препаратов в форме таблеток, мазей, суппозиторий, капсул и др.

Получено разрешение к медицинскому применению и промышленному производству 10 лекарственных препаратов. Пять лекарственных препаратов различной направленности действия: противовоспалительного, антимикробного, андрогенного, противотуберкулезного, противолучевого, находятся на стадиях доклинического и клинического изучения.

Rezumat

Sunt prezentate direcțiile principale de cercetare ale catedrei Tehnologie de farmacie a medicamentelor a Universității Farmaceutice Naționale din Ucraina privind crearea și implementarea medicamentelor obținute din produsele de apicultură. Au fost descrise substanțele biologice active obținute, precum și formele farmaceutice ale acestora elaborate în cadrul catedrei.

Summary

The main research directions concerning creation and implementation of medicines obtained from beekeeping in department of Pharmacy Technology of Drugs of National Pharmaceutical University of Ukraine are presented. The obtained biological active substances, as well as pharmaceutical forms are described.

Выборочная библиография

1. Дослідження фармако-технологічних показників при розробці капсул з янтарною кислотою та обніжжям бджолиним / Ярних Т.Г., Данькевич О.С., Лелека М.В., Сорокіна Е.В. // Фармацевтичний журнал, 2002, № 5, С. 81-85.

2. Пат. 55059 Україна 7А 61К35/64, Безвідходний спосіб одержання біологічно-активних сполук прополісу / Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Тихонова С.О. Заявл.19.06.2002; Опубл. 17.01.2005; Бюл. №1.

3. Тихонов А.И., Ярних Т.Г., Черных В.П., Зупанец И.А., Тихонова С.А., *Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса* / Под ред. акад. А.И.Тихонова, Х.: Основа, 1998, 384 с.

4. Тихонов О.І., Щєбликіна Л.І., *До питання можливості застосування ліпофільного екстракту квіткового пилку в андрології* // Вестник проблем биологии и медицины, 1998, № 3, С. 44-54.

5. Шпичак О.С., Тихонов О.І., Богуцька О.Є., *Хроматографічне дослідження амінокислотного складу настойки "Фіто-Гретевіск"* // Фармаком, 2003, № 4, С. 72-76.

6. Щєбликіна Л.І., *Розробка складу супозиторіїв з ліпофільним екстрактом обніжжя бджолиного* // Вісник фармації, 2001, № 3, С. 186.

7. *Prospects of creating of soft medications on the basis of phenolic hydrophobic propolis drug* / T.G. Yarnykh, O.V. Lukienko, N.V. Khokhlenkova, G.R. Kozyr // XL Naukowa Konferencja pszczelarska, Pulawy, 2003, P.138.

8. Tikhonov A.I., Yarnykh T.G., Tikhonova S.O., *Technology problem of complex propolis processing* // Sci. Pharm, 2001, 69 (3), p. 266-267.

9. Tichonov A.I., Jarnych T.G., Czernych W.P., Zupaniec I.A., Tichonowa S.A., *Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych* / Pod redakcja akademika A.I. Tichonowa Redaktor wydania polskiego prof. dr hab. Bogdan Kedzia // Drukaznia «Marka», Krakow, 2005, 274 с.

10. Tikhonov A.I., Shpichak O.S. Bogutskaya E.E., *Modern problems in treatment of a tuberculosis* // XL Naukowa konferencja pszczelarska. Puławy, 11-12 marca, 2003, p. 136.

11. Tikhonov A.I., Yarnykh T.G., Khokhlenkova N.V., *Research of ointment with phenolic hy-*

drophobic propolis preparation // International Scientific Conference "Pharmacy in contemporary society", Kaunas, 2003, p. 93-97.

12. Zolotukhina V., Tikhonov A., Shcheblykina L., *Stimulation of sexual activity in male rats with lipophilic extract of flower pollen* // Abstr. of Second National Congress of Andrology with International Participation, Sofia, Bulgaria, 1999, p. 92-93.

EVALUAREA NIVELULUI HOMOCISTEINEI SERICE ÎN ASOCIERE CU ALȚI FACTORI DE RISC ÎN ACCIDENTUL CEREBRAL ISCHEMIC

Grigore Dutca¹, medic neurolog, **Viorel Grigor²**, doctorand, **St. Groppa²**, dr. h. în medicină, prof. univ., Centul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență¹, USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de Neurologie, Neurochirurgie și Genetică Medicală a Facultății de Perfecționare a Medicilor²

Lucrările din ultimii ani demonstrează importanța tot mai mare a homocisteinei (Hcy) și a expresiei ei în apariția aterosclerozei și ulterior a accidentului vascular cerebral (AVC). Reducerea factorilor de risc influențează favorabil potențialul de apariție a unui AVC. Aprecierea noilor strategii terapeutice pentru reducerea riscului de apariție a AVC-lui rămâne o prerogativă a timpului.

Accidentul vascular cerebral este o urgență neurologică, care se instalează brusc în urma unei ischemii sau hemoragii intracerebrale. AVC este o problemă majoră de sănătate, cu un impact socio-economic înalt prin cheltuieli financiare enorme. Ictusul cerebral este a treia cauză de deces în țările Europei și una din cauzele principale de invaliditate la persoanele apte de muncă. Frecvența ictusului în Europa constituie 100-200/100000 de populație. Defect invalidizant stabil- 55-60% din ei. AVC ischemic alcătuiește 75% din numărul total de AVC. Printre factorii de risc ce duc la apariția AVC-lui sînt: hipertensiunea arterială, ateroscleroza, dereglările de ritm cardiac, diabetul zaharat, dislipidemia, coagulopatiile, tabagismul, etilismul, obezitatea, vârsta peste 60 de ani.

Scopul. Determinarea rolului homocisteinei serice în asociere cu alți factori de risc în dezvoltarea accidentului vascular cerebral ischemic.

Materiale și metode. În studiu au fost incluse 70 de persoane, care au fost repartizate în 2 loturi de studiu: I- lotul de bază, constituit din 30 de pacienți cu AVC ischemic, internați în secția Neurologie BCV, CNȘPMU în fereastra terapeutică (primele 6 ore de la debut) în perioada: mai 2005- ianuarie 2006; II- lotul de control, alcătuit din 40 de voluntari, practic, sănătoși, fără factori de risc pentru AVC, cu vârsta cuprinsă între 20- 60 de ani.

Toate persoanele au fost examinate clinic, paraclinic, în laborator, inclusiv determinarea homocisteinei serice. Datele studiului sînt prezentate în *tab. 1, 2, 3*.

Tabelul 1

Nivelul homocisteinei serice în funcție de vîrstă și sex la persoanele din lotul de control

Vârsta	20- 30 de ani		31- 40 de ani		41- 50 de ani		51- 60 de ani	
	B	F	B	F	B	F	B	F
Sex	B	F	B	F	B	F	B	F
Nr. de persoane	6	5	5	4	3	5	6	6
Hcy mkmol/l	8,5	7,5	8,9	9,8	9,5	11,8	14,5	12,4
Hcy mkmol/l total	8,0		9,35		10,65		13,45	

Incidența factorilor de risc în funcție de vârstă la pacienții cu AVC ischemic în lotul de bază

	<i>1 factor</i>	<i>2 factori</i>	<i>3 factori</i>	<i>4 factori</i>	<i>5 factori și ></i>
40- 50 ani	0	0	2	2	2
51- 60 ani	0	0	2	2	3
61- 70 ani	0	0	2	3	3
71- 80 ani	0	0	0	2	7

Nivelul homocisteinei serice la pacienții din grupul de bază în funcție de numărul de factori de risc

<i>Factorii de risc</i>	<i>1 factor</i>	<i>2 factori</i>	<i>3 factori</i>	<i>4 factori</i>	<i>5 factori și ></i>
Nr pacienților	0	0	8	10	12
Hcy mkmol/l			19,8	22,7	22,95

Frecvența factorilor de risc în baza chestionarului- anchetă a constituit: HTA- 90% (27 de pacienți); vârsta peste 60 de ani- 70% (21 de pacienți); cardiopatia ischemică- 60% (18 pacienți); dislipidemie- 53% (16 pacienți); fibrilația atrială- 43 % (13 pacienți); obezitatea- 43% (13 pacienți). Hiperhomocisteinemia a fost prezentă la toți pacienții.

Discuții. Evaluarea clinică a pacienților cu AVC ischemic a demonstrat că frecvența numărului de factori de risc asociați crește o dată cu vârsta (*tab. 2*) S-a observat că nivelul homocisteinei serice crește în raport cu numărul de factori de risc asociați prezenți la pacienții cu AVC ischemic (*tab. nr3*). În același timp, în lotul de control s-a înregistrat creșterea nivelului homocisteinei serice o dată cu vârsta.

Studiul dat a prezentat date concludente care certifică importanța hiperhomocisteinemiei alături de alți factori de risc majori bine cunoscuți ca: hipertensiunea arterială, vârsta înaintată, cardiopatia ischemică, dislipidemia, fibrilația atrială, obezitatea, fumatul, diabetul zaharat ș.a. în dezvoltarea accidentului vascular cerebral ischemic.

Concluzii

Astfel, hiperhomocisteinemia este un factor de risc important în dezvoltarea accidentului vascular ischemic. Cunoscând nivelul homocisteinei serice, se poate aprecia riscul pentru AVC la persoanele din grupul de risc, în special la cei din familiile pacienților care au suportat AVC.

Bibliografie selectivă

1. Bots M.; Launer L.; Lindemans J. et al., *Homocysteine and short-term risk of myocardial infarction and stroke in the elderly. The Rotterdam Study.* Arch Intern Med 1999; 159:38-44.
2. Fu. W.; Dudman N; Perry M; Wang X., *Homocysteinemia attenuates hemodynamic responses to nitric oxide in vivo // Atherosclerosis*, 2002; 161 (1): 169-76.
3. Шевченко О.П., Олефриенко Г.А., *Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение // Лаборатория*, 2002; 1: 3-7.
4. Bozie M., Stegnar M., Fermo I. et al., *Mild hyperhomocysteinemia and fibrinolytic factors in patients with history of venous thromboembolism // Thrombosis Research.*, vol.100, 2000, p. 271-278.

5. Broekman M., Haijar K., Marcus A. et al., *Homocysteine inhibits ecto-ADPase activity of human umbilical vein endothelial cells* // Blood, vol.84, 1999, 77(abs).

Rezumat

Accidentele vasculare cerebrale reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, marcând un număr considerabil de persoane afectate. Ictusul cerebral este a treia cauză de deces după frecvență în majoritatea țărilor din Europa. Impactul social- economic enorm este determinat de cheltuielile financiare majore. Actualmente un rol important se atribuie studierii și aprecierii spectrului și ponderii factorilor de risc în apariția AVC.

Summary

Stroke is considered one of the major problems of the public health because of the considerable number of affected people. According to statistical data stroke is the third cause of the death in Europe. The social-economic impact is determined by the huge financial cost for treatment.

În prezent un rol important este studierea factorilor de risc noi ai ictusului.

The last studies, highlight the role of homocysteine in the onset of the atherosclerosis and of the stroke.

SINDROMUL X-METABOLIC ÎN DECLANȘAREA ICTUSULUI HEMORAGIC MINOR

Lilia Coșciug, șef secție BCV și Urgențe, Institutul Neurologie și Neurochirurgie

Ponderea actuală a ictusului hemoragic în structura afecțiunilor vasculare ale sistemului nervos, stabilită în studiile statistice consacrate acestei probleme, rămâne a fi importantă pentru toate țările, cu unele diferențe de repartiție geografică de profil etiologic și de severitate [3; 5; 9; 15]. Conform datelor Institutului Neurologie și Neurochirurgie din Republica Moldova pentru anul 2005, ictusurile hemoragice constituie 42,1% din toate AVC-urile, ictusurilor hemoragice de dimensiuni mici (IHM) revenindu-le 15,3% din cele hemoragice [5]. Experiența clinică proprie ne permite a evidenția unele particularități clinice, evolutive, terapeutice pentru IHM, care diferă atât de cele ale ictusurilor ischemice, cât și de cele ale ictusurilor hemoragice masive. Ținând cont de frecvența relativ înaltă a IHM în structura AVC-urilor, precum și de faptul că în literatura de profil această patologie este foarte puțin reflectată, considerăm că problema în cauză, la moment, merită atenția specialiștilor.

Scopul lucrării este trecerea în revistă a datelor din literatura de specialitate cu privire la etiopatogenia AVC-urilor, în special a celor hemoragice de dimensiuni relativ mici și în baza observațiilor clinice proprii de confirmat ipotezele teoretice expuse.

Materiale și metode. A fost studiată literatura de specialitate referitor la etiopatogenia AVC-urilor. Studiul clinic a inclus 91 de pacienți cu AVC-uri, dintre care 30 cu ictusuri ischemice și 61 cu hematome intracerebrale de dimensiuni relativ mici (cu diametrul până la 2 cm și volumul ce nu depășea 5 cm³). Vârsta medie a pacienților a fost de 60 ± 9,5 ani. Toți pacienții au fost investigați clinic și paraclinic pentru a confirma/exclude diagnosticul de AVC. Dintre explorările paraclinice au fost utilizate: analiza generală a sângelui, urinei, lipidograma, proteinograma, glicemia și curba glicemică; a fost efectuată oftalmoscopia cu examinarea fundului de ochi. Pentru confirmarea/excluderea, localizarea focarului intracerebral, precum și pentru a urmări evoluția acestora toți bolnavii au fost investigați neuroimagic prin CT sau/și RMN.

Rezultate și discuții. Pe parcursul secolelor referitor la proveniența AVC-urilor hemoragice au fost emise mai multe ipoteze și teorii au avut loc diverse discuții. În anul 1922, Г.Ф. Ланг relatează despre asocierea hipertensiunii arteriale, obezității, hiperglicemiei, hiperlipidemiei, dereglării metabolismului purinelor, maladiei ischemice a cordului la unul și același pacient. J.P. Camus (1966) descrie „trisindromul metabolic”, care includea prezența la același pacient a hiperlipidemiei, diabetului

zaharat tip II și a gutei. M. Hanefeld și W. Leonhardt (1980, 1988) relatează despre sindromul metabolic, pe care mai târziu, în anul 1997, M. Hanefeld îl numește „sindrom metabolic vascular”. În anul 1988, G.M. Reaven a introdus în nomenclatura medicală termenul de sindrom X metabolic, pentru a defini prezența la aceeași persoană a unui grup de factori de risc cardiovascular, incluzând obezitatea, diabetul, dislipidemia și hipertensiunea arterială. În ultimii ani, la asocierea clasică menționată au mai fost adăugate hiperuricemia, hiperfibrinemia și creșterea inhibitorului activatorului de plasminogen [2; 4; 6; 9]. Probabil, factorii menționați în structura sindromului X metabolic prezintă nu doar risc cardiovascular, ci și cerebrovascular.

În literatura de specialitate [4; 8; 9; 13; 14] se constată că inițial în componența sindromului X-metabolic este prezentă **obezitatea**, definită printr-un exces ponderal, care depășește cu mai mult de 20% greutatea recomandabilă. Ulterior s-a stabilit că tulburările metabolice din sindromul „X” caracterizează o anumită formă de obezitate, numită abdominală sau viscerală. În fazele incipiente ale sindromului **toleranța la glucoza** poate fi normală. Decompensarea toleranței la glucoză poate fi determinată de creșterea suplimentară a rezistenței periferice la acțiunea insulinei, indusă, de exemplu, de un surplus de greutate sau/și de o creștere a lipidemiei. **Dislipidemia** se manifestă prin creșterea nivelului de lipide plasmatică, care constituie, la rândul său, un factor de majorare a rezistenței periferice a acțiunii insulinei, promovând cercul vicios, prin care hiperinsulinismul inițial se autoîntreține și se amplifică, manifestând tropism vascular și determinând **hipertensiunea arterială**. Asocierea hipertensiunii arteriale sindromului „X” este bine fundamentată epidemiologic. De regulă, ea se asociază mai târziu la celelalte componente ale sindromului. Hipertensiunea arterială este direct determinată de retenția crescută de sodiu, indusă de hiperinsulinism, prin stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. **Hiperuricemia** este tulburarea metabolică, care frecvent acompaniază hipertrigliceridemia, diabetul zaharat, hipertensiunea și consumul abuziv de alcool. Mecanismul hiperuricemiei este determinat de reducerea eliminării acidului uric, probabil, din cauza nefropatiei diabetice. Acest mecanism încă nu este pe deplin studiat.

Valori crescute ale **fibrinogenului plasmatic** (care depășesc 350 mg/dl) au fost depistate la pacienții cu microangiopatii diabetice (retino- și nefropatie) [1; 6; 8; 9; 10]. În numeroase publicații [4; 8; 9] se menționează că fibrinogenul este unul din factorii de risc vascular. El nu este evidențiat doar ca simplu marker al alterărilor vasculare, ci și ca puternic activator al proceselor de stenozare vasculară, la formarea trombilor și majorarea presiunii intracapilare.

C.В. Котов și А.П. Калинин (2000) susțin că drept rezultat al majorării presiunii intracapilare la pacienții cu sindrom X metabolic se dezvoltă dereglarea microcirculației cu formarea de microanevrisme ale capilarelor și venulelor, exudate și, în final, microhemoragii. И.И. Дедов și М.В. Шестакова (2003) menționează prezența unei disfuncții endoteliale vasculare, survenite prin reducerea sintezei de monoxid de azot. Monoxidul de azot este un vasodilatator eficient, inhează proliferarea miofibrilelor peretelui vascular, încetinește procesul de agregare a monocitelor în endoteliul vascular; inhibă procesele de oxido-reducere a lipidelor, adică protejează endoteliul vascular. Din aceste considerente reducerea sintezei monoxidului de azot va afecta endoteliul vascular, favorizând declanșarea proceselor aterosclerotice [4; 6; 11].

Dereglările în structura membranei bazale a capilarelor, manifestate prin îngroșarea ei, survin în urma: a) perturbării metabolismului polizaharidelor (glicogenului) sau a complexlor de polizaharide (mucopolizaharide) în membrana bazală a capilarelor și a țesutului conjunctiv al peretelui vascular; b) reducerii elasticității eritrocitelor în momentul pasajului acestora prin capilare, fenomen care induce creșterea presiunii în ele, favorizând astfel formarea de microanevrisme; c) depozitării complexelor imune în membrana bazală; d) creșterii permeabilității peretelui vascular pentru proteinele plasmatică; e) diminuării fluxului sangvin, fenomen din care rezultă hipoxia și dificultățile de vascularizare a endoteliului [1]. Astfel, mecanismul etiopatogenic în AVC-urile cerebrale, ținând cont de componentele sindromului X-metabolic, pare a fi următorul: inițial se instalează hiperinsulinemia, care provoacă polifagie, obezitate, hiperglicemie, hiperlipidemie, modificări aterosclerotice ale endoteliului vascular. Concomitent, hiperinsulinemia stimulează sinteza excesivă a inhibitorului activatorului plasminogenului (PAI) în hepatocite și celulele endoteliale, fenomen care induce micșorarea nivelului de plasminogen, precursorul plasminei - enzimă, care asigură fibrinoliza fiziologică, transformând

produșii insolubili endovasculari în produși solubili. Ca rezultat, sinteza în exces a PAI va favoriza tromboza, inițiind un proces ischemic.

Ulterior, hiperinsulinismul realizează și o stimulare a tonusului simpatic, accentuând rezistența vasculară periferică, ce este caracteristică hipertensiunii arteriale. Pe de altă parte, simpaticotonia, stimulează sistemul renină-angiotensină-aldosteron, favorizând retenția de sodiu în patul vascular.

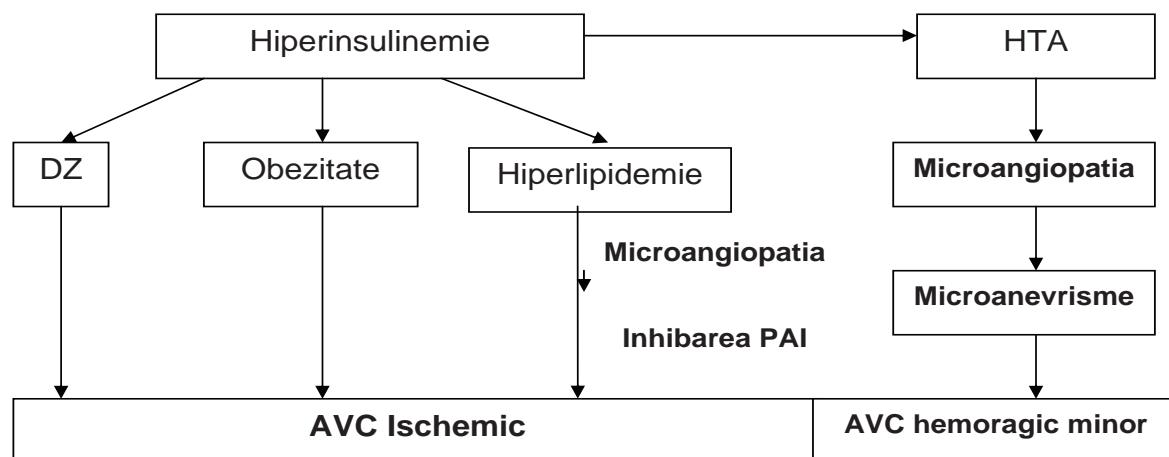


Fig. 1. Redarea schematică a mecanismelor fiziopatologice din etiopatogenia AVC-urilor, ținând cont de componentele sindromului X-metabolic

Din momentul asocierii hipertensiunii arteriale, în porțiunile pretrombotice crește presiunea intravasculară, iar drept consecință, se formează anevrisme. Probabil, la etapele inițiale ale sindromului X-metabolic se vor dezvolta mai frecvent AVC-uri ischemice. Din momentul asocierii hipertensiunii arteriale la ceilalți factori ai sindromului menționat, când se formează microanevrisme cu microhemoragii, clinic ne vom confrunta cu un AVC hemoragic de dimensiuni relativ mici. Mai târziu, în următoarele etape ale sindromului X-metabolic, când hipertensiunea arterială, hiperglicemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, inhibarea fibrinolizei sînt avansate, când vor fi prezente nu doar microangiopatii, ci și macroangiopatii, se vor declanșa atât AVC-uri hemoragice minore, cât și masive. În studiul prezent factorii de risc, practic, componentele sindromului X-metabolic, au avut următoarea repartiție procentuală în funcție de tipul AVC-ului (ischemic sau hemoragic), (tab. 1).

Tabelul 1

Repartiția componentelor sindromului X-metabolic în funcție de tipul AVC

<i>Tip AVC</i>	<i>În AVC ischemic minor</i>	<i>În AVC hemoragic minor</i>
<i>Componentele sindromului X-metabolic</i>		
Obezitate	72,0%	80,0%
Hiperglicemie	92,6%	93,4%
Dislipidemie	58,2%	63,4%
Fibrinogenul	65,3%	85,7%
HTA	68,0%	84,0%

Pentru argumentarea ipotezelor teoretice expuse, în continuare vom descrie câteva cazuri clinice.

Cazul clinic nr.1 Pacienta B. (52 de ani) spitalizată în salonul de terapie intensivă pe data de 05 mai 2005 cu diagnosticul prezumtiv: accident vascular cerebral, posibil ischemic. La internare acuza cefalee moderată cu caracter pulsatil, în regiunea occipitală, slăbiciune în membrele superioare

și inferioare pe stânga. Tensiunea arterială la internare era de 150/80 mm Hg. Datele anamnestice evidențiază un început insidios al maladei cu instalarea treptată a simptomelor neurologice pe parcursul a aproximativ 18 ore. Se menționează debutul maladei fără dereglări de cunoștință, grețuri și vome. Anamnostic nu s-a depistat hipertensiune arterială, diabet zaharat etc. Datele examinării primare au înregistrat obezitate preponderent abdominală. Statutul neurologic: fantele palpebrale de aceeași mărime D=S. Motilitatea globilor oculari în volum deplin, asimetrie facială (plica nasolabială pe dreapta atenuată), reflexele osteotendinoase majorate pe stânga (D<S), semnul Babinski pozitiv pe stânga, hemihipestezie pe stânga. Investigații paraclinice: glicemia - 9,5 mmol/l, lipidele generale - 10,1 g/l. Medicul endocrinolog a stabilit diagnosticul de diabet zaharat tip II, insulin-dependent, netratat. Obezitate de gradul II. La oftalmoscopie s-a constatat prezența la fundul de ochi a semnelor de microangiopatie diabetică. Examenul neuroimagistic denotă existența unui focar ischemic lacunar în regiunea capsulei interne pe dreapta. Cazul prezentat demonstrează că la etapa incipientă a sindromului X-metabolic, când sînt prezente: obezitatea abdominală, dereglarea toleranței la glucoză, dislipidemia la pacientul cu microangiopatie diabetică și hiperlicemie primar depistate s-a dezvoltat un AVC ischemic sub aspect imagistic de lacună (fig. 2).

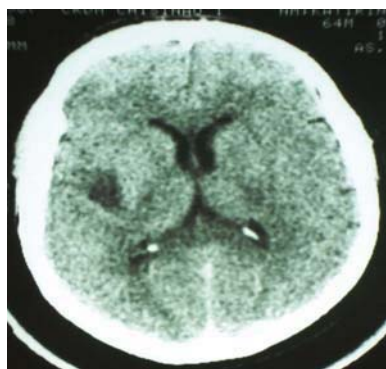


Fig 2. Ictus ischemic lacunar în regiunea capsulei interne pe dreapta

Cazul clinic nr.2. Pacientul M. (63 de ani), spitalizat de urgență în salonul de terapie intensivă, ca și în primul caz, cu diagnosticul prezumtiv de AVC ischemic. Acuze la internare: cefalee acută în regiunea occipitală, vertij, slăbiciune în membrul superior și în cel inferior pe stânga. Din datele anamnestice s-a constatat că maladia s-a instalat acut, fără pierdere de cunoștință, cu instalarea treptată a deficitului motor pe stânga. Susține că suferă concomitent de diabet zaharat de aproximativ 10 ani. Are periodic crize de hipertensiune. Nu a urmat sistematic tratament antihipertensiv și antihiper-glicemic. Statutul neurologic: fantele palpebrale egale D=S. Motilitatea globilor oculari amplă, în volum deplin, asimetrie facială (plica nasolabială pe stânga atenuată), reflexele osteotendinoase majorate pe stânga (D<S), semnul Babinski pozitiv pe stânga, dereglări de sensibilitate tip polineuritic (tip „ciorapi”, „mănuși”) pe stânga. Investigații paraclinice: glicemia 15,2 mmol/l; lipidele generale 10,6 g/l, proteinurie sub aspectul microalbuminuriei. Examenul electrocardiografic a depistat hipertrofia ventricolului stâng și dereglări de repolarizare a miocardului. La consultația medicului cardiolog este constatată hipertensiune arterială de gr. III, esențială, risc major. Medicul endocrinolog a stabilit diagnosticul: diabet zaharat tip II, insulin-dependent. Obezitate de gradul II. Polineuropatie diabetică. Oftalmoscopic s-au depistat: microangiopatie diabetică avansată, multiple exudate moi, microanevrisme cu hemoragii în regiunea papilei nervului optic. Neuroimagistic s-a înregistrat un hematom de dimensiuni relativ mici (2,1 x 2,0 x 1,6 cm) sau 3,7 cm³ ca volum (fig.3).

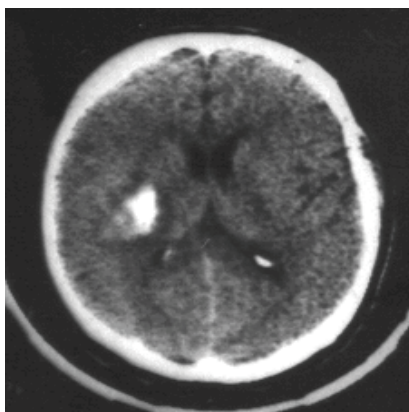


Fig.3. Ictus hemoragic minor în regiunea capsulei interne pe dreapta

Datele relatate indică multiplitatea factorilor de risc prezenți la pacient: obezitate, hiperglicemie, hiperlipidemie, proteinurie, hipertensiune arterială, prezența unei microangiopatii diabetice avansate cu aspect de microanevrisme la fundul de ochi și, probabil, în alte regiuni ale patului vascular. Astfel, în cazul respectiv sînt prezente toate componentele sindromului X-metabolic.

Concluzii

1. Patogenia angiopatiilor cerebrale în sindromul X-metabolic reprezintă un proces extrem de complex, complicat și neelucidat suficient.
2. Principalele componente ale sindromului X-metabolic sînt: hiperinsulinemia, obezitatea, dislipidemia, hiperglicemia, hiperuricemia, hiperfibrinemia, hipertensiunea arterială, creșterea PAI, toate fiind implicate în patogenia AVC-urilor.
3. În etapele inițiale ale sindromului X-metabolic se vor dezvolta mai frecvent AVC-uri ischemice.
4. Când vor fi prezente toate componentele sindromului X-metabolic, care au favorizat apariția micro- și macroangiopatiilor cerebrale, se vor declanșa atât IHM, cât și AVC-uri hemoragice masive.

Bibliografie selectivă

1. Bârsanu Oxana, D. Gherman, *Diabetul zaharat ca factor de risc al ictusului hemoragic minor*. //Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, 2003, ed. IV, vol. II: 193-6.
2. Беляков Н.А., Мазурова В.И., Чубриева С.Ю., *Метаболический синдром*// Ожирение. Руководство для врачей.- СПбМАПО, Санкт-Петербург, 2003: 96-120.
3. Broderick J.P., Hagen T., Brott T., Tomsick T., *Hyperglycemia and hemorrhagic transformation of cerebral infarcts*. *Stroke*, 1995; 26: 484-7.
4. Constantin Ionescu-Târgoviște, *Sindromul X Metabolic*, Medicina Internă sub redacția L.Gherasim, ed. Medicală, București, 1996. vol. II: 1298-306.
5. *Darea de seamă a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie din Republica Moldova pentru anul 2005*.
6. Дедов И.И., Шостакова М.В., *Сахарный диабет*// Руководство для врачей., Москва, Универсум Паблишинг, 2003: 304-19.
7. Gherman D., Gavriiliuc M., Elena Trubco, *Ictusul hemoragic de dimensiuni minore: tratament de neuroprotecție*. Lucrările simpozionului al VIII-lea al neurologilor, Chișinău –Iași, 26 sept. 2003: 35-8.
8. Hanefeld M., *The Metabolic syndrome: roots, myths, and facts*. In *The Metabolic syndrome*, Ed. Henefeld M., Leonhardt W. 1988: 13-23.
9. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г., *Диабетическая нейропатия*. Москва, «Медицина», 2000: 123-7.
10. Ланг Г.Ф., *О гипертонии*. Архив государственного клинического института усовершенствования врачей, Л., 1922, Т.1: 16-66.

11. L. Gherasim. *Bolile cardiovasculare metabolice*. Medicină internă. București, Ed. Medicală, 1996: 1298-306.

12. Ogata J., Yutani C., Imakita M., Ishibashi-Ueda H., Saku Y., Minematsu K., Sawada T., Yamaguchi T., *Hemorrhagic infarct of the brain without a reopening of the occluded arteries in cardioembolic stroke*, Stroke, 1989; 20: 876-83.

13. Reaven G.M., *Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes, 1988, vol. 37, P.1995-1607.

14. Reaven G.M., *Syndrome X : 6 years later*. J. Int. Med. 1994; 236 (supl. 736): 13-22.

15. Seki H., Ogawa A., Yoshimoto T., Sato H., Suzuki J., *Hemodynamics in hemorrhagic infarction-an experimental study*. No To Shinkei, 1983; 35: 460-64.

Rezumat

Sindromul X-metabolic reprezintă una dintre verigile principale ale patogeniei accidentelor vasculare cerebrale. Componentele acestui sindrom sînt: hiperinsulinemia, obezitatea abdominală, dislipidemia, hiperglicemia, plasminogen și hipertensiunea arterială. Potrivit publicațiilor de specialitate, se presupune ipotetic, că la etapele inițiale ale sindromului X-metabolic se vor dezvolta hiperuricemia, hiperfibrinemia, se vor înregistra creșteri ale tensiunii arteriale, se vor dezvolta mai frecvent AVC-uri ischemice. În cazurile când vor fi prezente toate componentele sindromului X-metabolic, ce favorizează apariția micro- și macroangiopatiilor cerebrale, se pot declanșa atât ictusuri hemoragice minore, cât și AVC-uri hemoragice masive.

Summary

The X- metabolic syndrome represents one of most important elements of the pathogenesis of strokes. The constituents of this syndrome are: hyperglycaemia, hyperinsulinemia, hypercoagulability, the increasing of inhibitor of plasminogen activator. Taking into consideration the data from the medical literature one can hypothetically presume that in the primary phases of the ischemic X- metabolic syndrome the strokes will be more frequently developed, and then, when all the components of the X- metabolic syndrome will be present, the components that facilitate the coming out of the micro and macroangiopathies, the minor intracerebral haemorrhage will be launched, as well as massive strokes.

TULBURĂRI ALE CONTROLULUI POSTURAL LA PACIENȚII CU ICTUS CEREBRAL: INCIDENȚA, INTERRELAȚIILE CU SINDROAME NEUROLOGICE ASOCIATE ȘI IMPACTUL ASUPRA RECUPERĂRII FUNCȚIONALE

Oleg Pascal, dr. în medicină, conf. univ., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Tulburările controlului postural (TCP) reprezintă una din problemele actuale în recuperarea persoanelor cu accidente vasculare cerebrale (AVC) [1,4]. Abilitatea de a controla poziția corpului în spațiu este o capacitate fundamentală în recuperarea persoanelor cu deficit neuromotor. Afirmatia istorică a lui Sherrington (1931) "postura acompaniază mișcarea ca o umbră" este unul din principiile de bază în programul de recuperare a acestor pacienți. Controlul postural este o funcție complexă, care implică procesele motorii (răspunsul neuromuscular al sinergiilor), procesele senzitive (sistemele vizual, vestibular și somatosenzorial) și procesele integrative la nivelul cortical superior, care sînt importante în cartografierea senzației pentru acțiune și asigurare a aspectelor adaptive și anticipatorii ale controlului postural [5].

La ora actuală există un șir de probleme nerezolvate privind acest fenomen din cauza complexității lui. În centrul atenției cercetătorilor sînt factorii ce influențează severitatea tulburărilor controlului postural la pacienții cu maladii neurologice [4,5]. O importanță practică au interrelațiile TCP cu

diverse sindroame neurologice, precum și impactul lor asupra procesului recuperator (Boldrini P. et al., 2002). Restabilirea controlului postural la bolnavii care au suportat AVC reprezintă o problemă de o importanță crucială în recuperarea lor [7].

Scopul studiului a vizat studierea incidenței tulburărilor controlului postural la pacienții cu ictus cerebral, corelațiile acestora cu sindroame neurologice asociate, precum și impactul lor asupra recuperării funcționale.

Obiectivele studiului:

- Determinarea incidenței tulburărilor controlului postural la pacienții cu ictus cerebral în perioada de recuperare.
- Studiarea corelațiilor dintre tulburările controlului postural și vârsta pacienților, tipul și localizarea AVC, precum și sindroamele neurologice asociate.
- Evaluarea impactului tulburărilor controlului postural asupra independenței funcționale a bolnavilor cu AVC în perioada de recuperare.

Materiale și metode. Studiul a fost efectuat pe un lot de 348 de pacienți internați consecutiv în secția Neurorecuperare a CȘPNN în anul 2005. În cercetare au fost incluși bolnavii cu diagnostic de AVC supratentorial carotidian cu vechimea maladiei între 3 săptămâni - 6 luni de la debut. Diagnosticul de AVC a fost stabilit conform criteriilor elaborate de OMS și Stroke Committee.

Criterii de excludere:

- Afazia severă expresivă sau de percepție, care afectează grav posibilitatea efectuării examinărilor planificate.
- Afectarea gravă a funcțiilor cognitive, care poate împiedica veridicitatea testelor efectuate.
- Prezența unei patologii cerebrale nedeterminate.

Metodele de cercetare au inclus:

- examenul prin CT/RMN cerebral;
- examenul neurologic, inclusiv evaluarea sensibilității proprioceptive, hemianopsiei, neglijenței spațiale unilaterale, anozognoziei, autotopoagnoziei și apraxiei (Bisiach și colab., 1986);
- scala standardizată de evaluare clinică a tulburărilor posturale (PASS);
- scala Ashworth modificată (Bohannon and Smith, 1987);
- evaluarea deficitului motor prin bilanțul muscular cu sistemul de apreciere 0-5 gr. (Oxford Grade Power Scale);
- scala de evaluare a independenței funcționale (FIM - secțiune locomoție).

Rezultate și discuții. Vârsta medie a bolnavilor incluși în studiu a fost de $64,7 \pm 1,6$ ani (limitele între 36-84 de ani), 57% au constituit bărbații. Repartiția în funcție de tipul AVC: ictus hemoragic – 129 (37%) de bolnavi, ictus ischemic – 219 (63%). La 153 (44%) din pacienții examinați AVC a fost localizat în emisfera dreaptă, la 195 (56%) - în cea stângă.

Scorul PASS

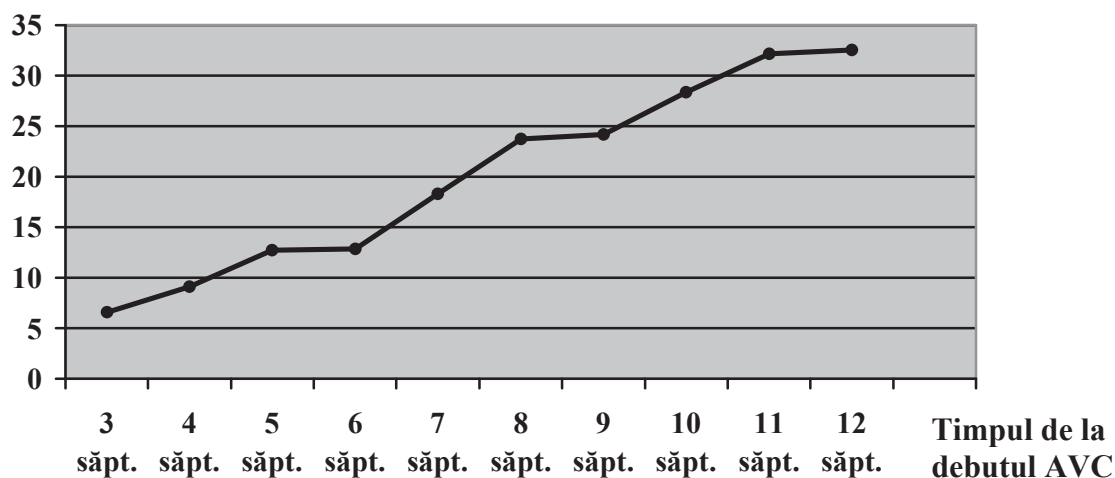


Fig. 1. Evoluția scorului PASS în funcție de timpul de la debutul AVC

Aplicarea testului standardizat PASS în evaluarea clinică a bolnavilor examinați a scos în evidență prezența tulburărilor controlului postural la 286 (82 %) de pacienți.

Analiza tulburărilor controlului postural la pacienții examinați în funcție de vechimea AVC a demonstrat că severitatea lor se reduce o dată cu creșterea timpului de la debutul maladiei (fig. 1). S-a studiat incidența sindroamelor neurologice asociate la pacienții cu TCP (fig.2)

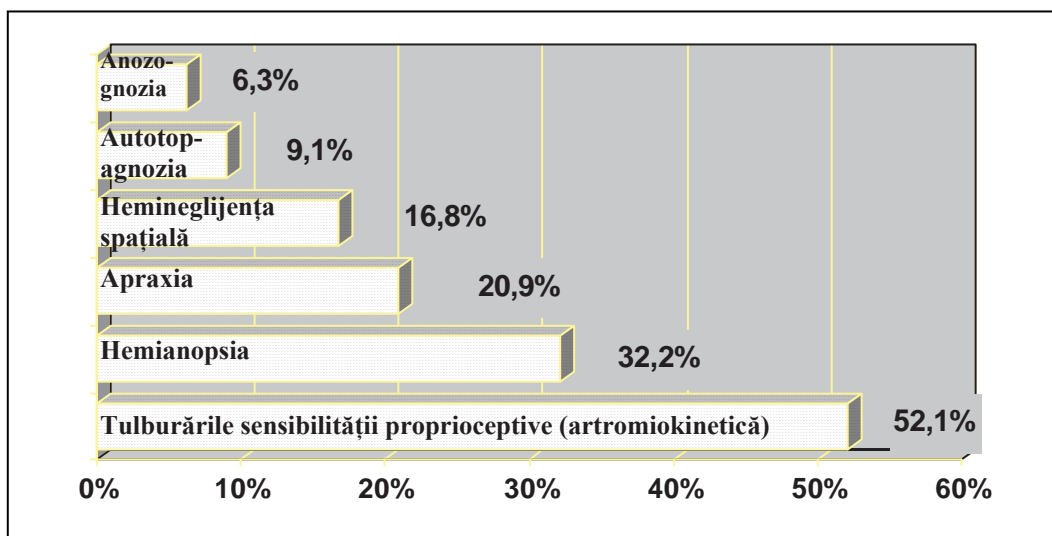


Fig. 2. Incidența sindroamelor neurologice studiate la pacienții cu TCP

În funcție de severitatea TCP pacienții au fost divizați în 3 loturi: lotul I – 83 (29%) de pacienți (0-12 p.), lotul II – 97 (33,9%) de pacienți (13-24 p.) și lotul III – 106 (37,1%) pacienți (25-35 p.).

S-a făcut analiza comparativă a incidenței sindroamelor neurologice studiate în grupul de pacienți cu TCP de grad ușor și lipsa lor, pe de o parte, și în grupul pacienților cu TCP moderat și sever exprimate, pe de altă parte (tab. 1).

Tabelul 1

Incidența sindroamelor neurologice studiate în funcție de severitatea TCP

<i>Sindroame neurologice</i>	<i>TCP absente (n=62) ușoare (n=106)</i>	<i>TCP moderate (n=97) severe (n=83)</i>	<i>p</i>
Tulburări proprioceptive	47 (28%)	102 (56,7%)	p<0,05
Hemianopsie	41 (24,4%)	71 (39,4%)	NS
Apraxie	22 (13,1%)	38 (21,1%)	NS
Heminegligență spațială	8 (4,8%)	40 (22,2%)	p<0,05
Autotopagnozie	2 (1,2%)	24 (13,3%)	p<0,05
Anozognozie	-	18 (10%)	NS

Studiul a relevat incidența mai mare statistic semnificativă pentru tulburările proprioceptive, heminegligență spațială și autotopagnozie în grupul pacienților cu TCP moderate și severe.

S-au studiat corelații între severitatea TCP și vârsta, sexul pacienților, tipul și localizarea AVC, gradul deficitului motor și al spasticității (tab. 2).

Tabelul 2

Corelații între severitatea TCP și alte caracteristici studiate

<i>Caracteristici</i>	<i>Coefficient de corelație</i>	<i>p</i>
Vârsta pacientului	- 0,19	NS
Sexul pacientului	-0,17	NS
Tipul AVC (ischemic, hemoragic)	-0,21	NS
Localizarea emisferială (dreapta, stânga)	- 0,31	NS
Deficitul motor (<i>Oxford grade power scale</i>)	0,78	<0,05
Spasticitatea (<i>Ashworth scale</i>)	0,69	<0,05

S-au studiat parametrii scalei FIM în funcție de severitatea tulburărilor controlului postural la pacienții examinați (tab. 3).

Tabelul 3

Valorile FIM în funcție de gradul de expresie a TCP

<i>Gradul de expresie a TCP</i>	<i>Nr. pacienți examinați</i>	<i>Scorul PASS</i> <i>M±m</i>	<i>p</i>	<i>Scorul PASS</i> <i>M±m</i>	<i>p</i>
Ușoare	106	26,92±3,14	<0,05	36,19±3,56	<0,001
Moderate	97	19,7±4,45	<0,05	22,87±5,23	<0,05
Severe	83	8,13±3,39	<0,001	11,65±4,71	<0,05

Analiza parametrilor studiați a demonstrat că scorul FIM crește o dată cu majorarea punctajului pe scala PASS. Astfel, se poate constata că severitatea tulburărilor controlului postural influențează direct nivelul de independență funcțională a pacienților cu AVC.

Corelațiile între FIM și vârsta, sexul pacienților, tipul și localizarea AVC, tulburările controlului postural, deficitul motor și spasticitatea sînt prezentate în tab. 4.

Tabelul 4

Corelațiile între FIM și alte caracteristici, fenomene clinice studiate

<i>Caracteristici și fenomene clinice</i>	<i>Coefficient de corelație</i>	<i>p</i>
Vârsta pacientului	- 0,29	NS
Sexul pacientului	- 0,17	NS
Tipul AVC (ischemic, hemoragic)	0,21	NS
Localizarea emisferială (dreapta, stânga)	- 0,31	NS
Tulburările controlului postural (PASS)	0,83	<0,001
Deficitul motor (<i>Oxford grade power scale</i>)	0,71	<0,05
Spasticitatea (<i>Ashworth scale</i>)	0,62	<0,05

Concluzii

1. Tulburările controlului postural sînt prezente la un număr semnificativ (82%) de bolnavi cu AVC în perioada de recuperare.
2. Severitatea lor se reduce o dată cu creșterea timpului de la debutul AVC.
3. Studiul a relevat asocieri statistic concludente între severitatea tulburărilor controlului postural și incidența sindroamelor de heminegligență spațială, autotopoagnozie și tulburările proprioceptive, ceea ce permite a constata semnificația acestora în patogenia TCP.
4. Nu au fost depistate diferențe statistic semnificative privind celelalte sindroame asociate (hemianopsia, apraxia, anozognozia ș. a.).
5. Nu s-au depistat corelații statistic veridice între severitatea tulburărilor controlului postural și vârsta, sexul pacienților, tipul și localizarea AVC.
6. Studiul a scos în evidență corelații puternice între severitatea tulburărilor controlului postural și independența funcțională a pacienților, ceea ce constată semnificația lor majoră în procesul de recuperare.
7. Severitatea deficitului motor și a spasticității influențează mai puțin nivelul de independență funcțională, prezentând corelații de intensitate mai scăzută.
8. Evaluarea precoce a tulburărilor controlului postural la pacienții cu AVC, utilizând scala PASS, este o parte importantă a examenului clinic pentru elaborarea programului eficient de recuperare.

Bibliografie selectivă

1. Adkin A.L., Frank, J.S., Carpenter, M.G., and Peysar, G.W., *Postural control is scaled to level of postural threat*. *Gait Posture*, 2000; 12: 87-93.
2. Ashburn, A., *A physical assessment for stroke patients*. *Phys Ther*, 1982; 68: 109-113.
3. Benaim, C., Perennou, D.A., Villy J., Rousseaux, M. and Pelisseir, J., *Validation of a standardized assessment of postural control in stroke patient: the PASS*. *Stroke*, 1999; 30:1862-1868.
4. Berg K, Wood-Dauphinee S., Williams J.I., Gayton D., *Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument*. *Physiother Can.*, 1989; 41: 877-887.
5. Massion J., *Postural control system*. *Curr Opin Neurobiol*, 1994; 4: 877-887.
6. Riovet L., *Functional capacity evaluation*. In: Cassanova J., ed. *Clinical Assessment Recommendations*, 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists, 1992.
7. Woollacott M., Shumway-Cook A., *Clinical research methodology for the study of posture and balance*. In: J.C. Masdeu, L. Sudarsky, L. Wolfson, eds. *Gait disorders of aging: falls and therapeutic strategies*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 107-121.

Rezumat

Tulburările controlului postural (TCP) reprezintă una dintre cele mai frecvente disabilități cauzate de accidentul vascular cerebral (AVC), care influențează procesul de recuperare a acestora. Studiul urmărește scopul de a determina incidența TCP la pacienții cu AVC în perioada de recuperare, interrelațiile cu sindroamele neurologice asociate și impactul lor asupra independenței funcționale. În total au fost examinați 348 de pacienți cu ictus cerebral, utilizând scala de evaluare a tulburărilor controlului postural (PASS). TCP au fost înregistrate la 82 % de bolnavi cu vechimea maladiei între 3 săptămâni-6 luni de la debutul AVC. Studiul a relevat asocieri statistic semnificative între severitatea TCP și dereglările proprioceptive, sindromul de neglijență spațială unilaterală și autotopoagnozie. Au fost scoase în evidență corelații puternice între tulburările controlului postural și independența funcțională a pacienților examinați.

Summary

Disorders of postural control represent one of the most frequent disabilities in stroke patients and have an influence on their functional recovery. The goals of this study were to determine the incidence of postural control impairments in stroke patients, their correlations with associated neurological syndromes and the impact on patient's functional independence. A total of 348 stroke

patients admitted to neurorehabilitation unit were assessed by using PASS scale for postural control impairments. Postural control disorders were found in 82% of stroke patients in the period from 3 weeks to 6 month after the stroke onset. There was noted significant association between postural control impairments and proprioceptive disorders, unilateral spatial neglect and autotopagnosia in examined patients. The study revealed strong correlations between functional independence and postural control impairments in examined patients.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО НА РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ЭТАПАХ

Георге А. Цыбырнэ, профессор, Р. С. Санду, врач психолог
Академия наук Молдовы,
Институт Онкологии Республики Молдова

Онкологический больной – это пациент, которому клинически и морфологически был установлен диагноз доброкачественного или злокачественного опухолевого заболевания или предопухолевой патологии облигатного характера.

1. Предболезненный статус онкологического больного.
2. Особенности психоэмоционального состояния онкобольного на различных клинических этапах: диагностическом, лечебном, реабилитационном.
3. Общение с онкобольными и их родственниками:
 - а) снижение уровня интенсивности тревоги и депрессивности у онкологического больного.
4. Психосоциальная поддержка онкобольного:
 - а) семья;
 - б) общество;
 - в) сообщества и неформальные группы;
 - г) медперсонал.

Предболезненный статус онкологического больного

• Реакция больных на стрессовые ситуации и выработка защитных механизмов во многом зависит от типа личности конкретного больного, от особенностей его характера и защитных реакций.

• Было установлено, что к онкозаболеваниям склонны, в основном, личности определенного типа, названного типом «С» (согласно концепции о типах «А» и «В» предрасположенным к сердечно-сосудистым заболеваниям (Temoschok, 1984).

Для типа «С» характерны:

- высокий уровень контроля и подавления, в основном, отрицательных эмоций;
- обычно люди типа «С» приятны в общении, не любят возражать и ссориться;
- свой пессимизм и неверие глубоко прячут;
- нуждаются в близком человеке, который бы служил для них опорой в психоэмоциональном плане. Потеря этого близкого человека (мать, сестра, муж, подруга) зачастую может стать пусковым механизмом для развития онкологического заболевания;
- личности типа «С» обычно честолюбивы, ставят перед собой большие цели и в случае неудачи и провала впадают в глубокую депрессию, теряют веру в себя, хотя внешне ничем не проявляют это состояние;
- подавление отрицательных психоэмоциональных реакций может привести к их соматизации, которая проявляется в виде хронической усталости, гипертонии, бессонницы, отсутствия аппетита, головной боли, рвоты и т.д.

Врач-онколог должен уметь наблюдать и определять психоэмоциональные особенности больного и учитывать их в разработке стратегии лечения.

Общеизвестно, что психологическое состояние человека влияет на иммунную систему посредством двух механизмов: через эндокринную и центральную нервную систему. Таким образом, становится очевидной роль стресса в возникновении онкозаболеваний.

Психоэмоциональное состояние онкобольного на различных клинических этапах

Рак продолжает оставаться до настоящего времени одним из самых тяжелых заболеваний и воспринимается в обществе как фатальное и неизлечимое заболевание, хотя это не соответствует действительности.

Онкологическое заболевание вызывает у больного серьезные нарушения в психоэмоциональном плане, которые видоизменяются на различных клинических этапах ведения больного.

В клинике Института Онкологии Молдовы были подвергнуты изучению психоэмоционального состояния 413 онкобольных на различных клинических этапах (135 – рак гортани, 32 – новообразования орбиты, 67 – рак верхней челюсти, 112 – рак легкого, 67 – рак желудка).

Перед онкобольным встают две серьезные проблемы: болезнь как таковая с угрозой для жизни и необходимость подвергнуться лечению, которое отличается особой агрессивностью сравнительно с другими заболеваниями (обширные операции, химио- и лучевая терапия).

В эмоциональном статусе онкологического больного преобладает состояние страха перед болезнью, лечением, рецидивами, смертью. Больной теряет перспективу на будущее.

На первый план выступают состояние тревоги и депрессии.

Тревожно-мнительное состояние – это психическое состояние возникающее как в связи с заболеванием, так и в связи с лечением. Оно может давать такие клинические проявления как отсутствие аппетита, тошнота, рвота, понос, бессонница, хроническая усталость. Как правило, врачи считают эти симптомы побочным эффектом лечения.

Депрессивное состояние у онкобольных (не отождествлять с депрессией в психиатрии) является не только проявлением и следствием самого заболевания, но еще и осложнением лечения цитостатиками (побочный эффект).

Иногда на фоне депрессии и тревожности может возникнуть парадоксальная реакция в виде эйфории и чувства безнадежности одновременно. В начале лечения больной проявляет повышенный оптимизм и впадает в состояние отчаяния если результаты лечения не соответствуют его ожиданиям.

У онкологических больных серьезной психологической проблемой является изменение восприятия собственного тела, возникающее вследствие калечащих операций (ампутация конечностей, экстирпация гортани, экзентерация орбиты, гастрэктомия, мастэктомия, резекция нижней челюсти и др.).

Кроме того, в связи с радио- и химиотерапией значительный процент больных страдают от нарушения сексуальной функции, что в свою очередь приводит к ухудшению их психоэмоционального состояния.

Касаясь вопроса о психоэмоциональном статусе онкологических больных, следует обратить особое внимание на **фактор боли** как на одну из самых серьезных причин нарушений в психоэмоциональной сфере онкологических больных.

Психоэмоциональный статус онкобольных на диагностическом этапе

Страх перед возможным диагнозом рака зачастую препятствует своевременному обращению больного к врачу. Таким образом, больной, оберегая свою психику от шока, наносит непоправимый вред своему здоровью вплоть до угрозы жизни.

Самым тяжелым стрессовым периодом является интервал во времени от обнаружения первых признаков злокачественной опухоли до подтверждения или отмены предполагаемого диагноза.

На данном этапе больной испуган, встревожен, подвержен страху, наблюдается бессон-

ница, снижение концентрации внимания, замкнутость. Все это вместе можно назвать «**неврозом ожидания**».

При подтверждении диагноза злокачественного заболевания у больных наблюдаются самые различные реакции в зависимости от психохарактерных особенностей каждого конкретного больного: состояние депрессии, тревога, агрессивность, отрицание болезни, парадоксальный оптимизм, попытки самоубийства.

Психоэмоциональный статус онкобольных при различных методах лечения

Лечение онкологического больного, как правило, является комплексным и состоит из: хирургического, лучевого, химиотерапевтического методов взятых в отдельности или в различных сочетаниях.

Хирургическое лечение

- Страх перед операцией.
- Страх перед наркозом.
- Тревожное состояние с различными вегетативными проявлениями: бессонница, гипертония, отсутствие аппетита, тошнота, рвота и др.
- После больших, калечащих операций (мастэктомии, ампутации, резекции органов и др.) больные испытывают психогенный шок, который у некоторых проявляется в виде психоза с моторным возбуждением, у других же этот шок внешне проявляется полной прострацией, замкнутостью, депрессией, апатией, отказом от общения, еды и т.д.;
- Со временем явления послеоперационного психоэмоционального шока проходят, больной приспосабливается к данному состоянию. Эти острые переживания сменяются хроническим состоянием страха перед метастазами и рецидивами.

На этапе хирургического лечения необходимо:

1. Подготовить психологически больного к операции путем обсуждения с ним, необходимости операции, результатах и возможных осложнениях. Информация должна быть преподнесена в доступной больному форме, без пугающих медицинских терминов.
2. Госпитализация должна быть осуществлена в крайне короткие сроки (в течение 3-х дней).
3. Принимать меры для борьбы с болью как дополнительного источника страданий больного.
4. Психологическая подготовка родственников к возможному исходу операции и привлечение их к уходу за больным.

Лучевое лечение

- Страх перед осложнениями и последствиями лучевого лечения.
- Самым тяжёлым является период окончания курса радиотерапии, когда проявляются побочные эффекты, такие как: облысение, физическая усталость, постлучевые дерматиты, эпителииты.
- Лучевое послеоперационное облучение может ухудшить состояние больного и усилить симптоматику связанную с заболеванием.
- Больной бывает подавлен.

При лучевом лечении необходимо проявить внимание к больному, поддержать его морально, объяснить положительные эффекты данного метода и его побочные действия, которые со времени пройдут.

Химиотерапевтическое лечение

Химиотерапия является агрессивным методом лечения с серьезными и многочисленными побочными эффектами, такими как: депрессия, облысение, тошнота и рвота, снижение иммунитета, миэлоосупрессия.

- Из-за побочных эффектов химиотерапия пользуется дурной славой среди пациентов, поэтому назначение данного метода воспринимается больными тяжело.
- Помимо того, большинство цитостатических препаратов обладают свойством влиять на психику человека, вызывая нарушения в психоэмоциональной деятельности (настроение),

познавательной деятельности (снижение памяти и внимания). Таким образом, создается замкнутый порочный круг.

– Снижение уровня белых кровяных телец приводит к снижению сопротивляемости организма и к нарушениям психоэмоциональной деятельности.

– Из самых распространенных нарушений психоэмоциональной деятельности отмечаем:

- страх и тревога перед началом курса химиотерапии;
- депрессия в процессе лечения;
- некоторые цитостатики (преднизолон, дексаметазон, цисплатина, метотрексат) вызывают осцилляции настроения (чередование эйфории и депрессии);
- раздражительность;
- снижение концентрации внимания и памяти;
- комплекс потери собственного «я», его физического аспекта: массивное облысение, бледность, увеличение или снижение массы тела, физическая слабость, импотенция и др.

Все эти отрицательные явления требуют серьезной психотерапевтической помощи от медперсонала и психологической поддержки от родственников больного.

Психоэмоциональное состояние больных в реабилитационном периоде

Качество жизни больного будет зависеть в большой степени от результатов лечения и его последствиях, особенно в случае агрессивных методов лечения (органорезецирующие операции, такие как ампутация конечностей, экстирпация гортани с потерей голоса, резекция молочной железы, нижней челюсти и др.).

– Больные, склонные к ипохондрии, могут продолжать оставаться в состоянии депрессии.

– Большинство больных находятся в напряженном ожидании рецидивов и метастазов.

– Многие испытывают чувство вины перед близкими за проблемы которые возникли в семье в связи с их болезнью.

– Излеченные больные или находящиеся в состоянии ремиссии нуждаются в реинтеграции в социальном, профессиональном и семейном плане.

Общение с онкобольными и их родственниками

Очень важно чтобы отношения между врачом и пациентом строились на основе полного доверия.

– Врач должен обладать искусством слушать больного.

– Межличностные отношения «врач-больной» будут максимально эффективными только в том случае если они будут носить теплый, дружественный характер, но без излишней фамильярности.

Интерес к больному и его проблемам должен быть искренним, т.к. больные очень чувствительны к любой фальши и неискренности.

– Врач становится самой значительной личностью в жизни больного, с ним он связывает свои надежды на выздоровление, получает от него информацию о своем здоровье, прислушивается и доверяет его рекомендациям и советам.

– Врач, безусловно, должен быть лидером в отношениях с больным.

– Врач всегда должен помнить о том, что у больного формируется отношение не только к болезни, но и к врачу как личности. От характера этого отношения (симпатия–антипатия, недоверие–доверие, сомнения и большой страх, презрение–уважение) будет зависеть степень успеха лечения.

Отношения между врачами и родственниками больного складываются по-разному в зависимости от степени родства. Наиболее серьезной проблемой является отношения с родителями больного ребенка, особенно в случае тяжелых, неизлечимых форм злокачественного процесса.

– Родственники, как и сам больной, нуждаются в понимании и в поддержке со стороны медперсонала. Они должны быть правильно информированы о болезни близкого им человека,

возможном исходе заболевания. Их нужно инструктировать в проблемах ухода за больным, с тем чтобы общими усилиями способствовать быстрейшему выздоровлению больного.

Социально-психологическая поддержка онкологических больных

– Под социально-психологической поддержкой онкобольных подразумевается психологическая и другие виды помощи (материальная, медицинская и др.) со стороны:

- семьи (муж, жена, дети, другие родственники);
- общества (коллеги, друзья, соседи);
- сообщества (общественные фонды, ассоциации, гуманитарные организации);
- церкви и других религиозных организаций;
- групп само-и взаимопомощи (*help-self group*);
- медицинского персонала.

Главной задачей социально-психологической поддержки является создание благоприятного психологического климата и условий для адаптации к болезни и улучшения качества жизни на всех этапах ее клинического течения.

Социально-психологическая поддержка включает в себя 3 сферы воздействия:

– информационную – в нее входит все что касается ухода за больным и информирование его о болезни в том объеме, который он желает знать;

– аффективно-эмоциональная – в нее включены близкие (муж, жена, дети), друзья и мед. персонал, которые непосредственно и длительно контактируют с больным. Они должны знать и понимать эмоциональные нарушения связанные с болезнью и стараться создать ту благоприятную аффективно-эмоциональную атмосферу, которая будет способствовать созданию состояния психической уравновешенности и возрастанию психических ресурсов конкретного больного;

– практическая (финансовая, материальная в виде инструментария, протезов, коляски и др.) – эта сфера обеспечивается различными фондами, общественными организациями, священниками (духовная поддержка), выздоровевшими пациентами (делятся своим опытом);

– социальная – обеспечивается психологами и психотерапевтами в моменты психологических кризисов. Особенно важной является в самом начале при постановке диагноза, помогает больному адаптироваться к своему статусу онкобольного, поверить и настроиться на благоприятный исход лечения. По мере развития болезни поддержка помогает больному устранить негативные психические явления, такие как страх перед рецидивами, метастазами, смертью и др.

Rezumat

În clinica Institutului Oncologic din Moldova a fost studiată starea psihico-emoțională la 413 bolnavi la diferite etape clinice (135- cancerul laringelui, 32- tumorile orbitei, 67- cancerul maxilarului, 112- cancerul pulmonar, 67-cancerul gastric).

O problemă serioasă la acești bolnavi este perceperea schimbărilor propriului corp, intervenite în urma operațiilor (amputarea membrelor, extirparea laringelui, exenterarea orbitei, gastrectomia, mastectomia, rezecția mandibulei inferioare, etc.).

Bolnavii tratați sau care se află în stare de remisie au nevoie de reintegrare în sfera socială, profesională și familială.

Summary

In the clinics of the Institute of Oncology of Moldova psychical-emotional condition of 413 oncology patients was studied at different clinical stages (135- laryngeal cancer, 32- orbit tumors, 67-maxilar cancer, 112- pulmonary cancer, 67- gastric cancer).

A serious psychological problem with the oncology patients is the change in the perception of their own body, appeared as the result of mutilated surgeries (members amputation, laryngeal extirpation, orbit exenterating, gastrectomy, mastectomy, resection of inferior maxillary, etc.).

The treated patients or the patients being in remission condition need reintegration in social, professional and family sphere.

**ANALIZA PACIENȚILOR CU ACCIDENTE VASCULARE CEREBRALE
TRATAȚI CONSERVATIV ÎN SECȚIA NEUROLOGIE BCV
A CENTRULUI NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC MEDICINĂ
DE URGENȚĂ ÎN ANUL 2005**

Valeriu More¹, medic neurolog, **Viorel Grigor²**, doctorand, Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență¹, USMF „Nicolae Testemițanu”²

Reducerea indicilor de morbiditate și mortalitate prin accidente vasculare cerebrale impune măsuri argumentate de profilaxie, tratament și recuperare medicală, care pot fi elaborate în baza analizei și evaluării incidenței ictusului cerebral, evoluției, consecințelor și a factorilor de risc pentru dezvoltarea AVC.

Scopul acestui studiu este de a analiza totalitatea pacienților cu accident vascular cerebral internați în secția specializată de boli cerebro-vasculare pe parcursul anului 2005 și de a demonstra ponderea acestei afecțiuni, precum și modalitățile de ameliorare a asistenței medicale a pacienților cu accident vascular cerebral acut.

Materiale și metode. Au fost analizați pacienții cu accidente vasculare cerebrale, internați în secția specializată de boli cerebro-vasculare a Clinicii de Neurologie CNȘPMU pe parcursul anului 2005. La pacienții cu AVC am consemnat vârsta, sexul, tipul de AVC, intervalul de timp de la debut până la internare, factorii de risc, concordanța diagnosticului clinic cu cel imagistic, incidența complicațiilor și evoluția maladiei.

Rezultate. Pe parcursul unui an au fost internați și tratați conservativ 602 pacienți cu AVC acut. Majoritatea au fost AVC ischemice - 473 de bolnavi (78,6 %), iar 129 de pacienți au prezentat accidente hemoragice (21,4 %), din care 9,3 % hemoragii subarahnoidiene și 90,7 % hemoragii intraparenchimatoase. Vârsta medie este de 65,1 ani. Repartizarea pacienților pe grupe după sex și tipul AVC demonstrează o prevalență ușor crescută a AVC la bărbați (50,3%). (tab. 1).

Tabelul 1

Repartizarea pacienților după sex și tipul AVC

	<i>ACT</i>	<i>AVC Ischemic</i>	<i>AVC Isch total</i>	<i>HSA</i>	<i>AVC Hemorag.</i>	<i>AVC Hem total</i>	<i>AVC total</i>
Femei	30	205	235	5	59	64	299
	5%	34,1%	39,1%	0,8%	9,8%	10,6%	49,7%
Bărbați	27	211	238	7	58	65	303
	4,5%	35%	44,5%	1,2%	9,6%	10,8%	50,3%
În total	57	416	473	12	117	129	602
	9,5%	69,1%	78,6%	2%	19,%	21,5%	100%

Repartiția pe grupe de vârstă demonstrează o rată maximă a incidenței accidentului vascular cerebral în decada a VII-a (tab. 2).

Raportul ischemie : hemoragie constituie 78,6 : 21,4 %, confirmând încă o dată valabilitatea raportului de 4 : 1 în AVC.

Intervalul mediu de la debutul simptomelor până la internare, calculat prin intermediul mediei aritmetice, a fost de 20,9 ore, cu tendința internării mai precoce a cazurilor grave (16 ore 30 min. pentru cazurile internate în blocul terapie intensivă neurologică).

Repartiția AVC pe grupe de vârstă (%)

Diagnostic	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	> 80 ani	În total
ACT	0,0	0,2	1,0	2,7	3,5	1,7	0,5	9,5
AVC ischem	0,3	0,5	4,3	13,6	18,8	25,1	6,5	69,1
AVC hemor.	0,2	0,2	1,5	5,8	6,3	4,0	1,5	19,4
HSA	0,2	0,3	0,2	0,5	0,3	0,3	0,2	2,0
În total	0,7	1,2	7,0	22,6	28,9	31,1	8,6	100,0

Letalitatea pacienților cu AVC tratați pe parcursul anului 2005 a fost în medie de 18,9%, constituind 12,2 % la AVC ischemic și 43,4 % la AVC hemoragic, tratat conservativ.

Rata deceselor în funcție de tipul AVC și vârsta pacienților (%)

	30-39 ani	40-49 ani	50-59 ani	60-69 ani	70-79 ani	80-89 ani	90-100 ani
Hemoragie	0,9	2,6	14,0	14,0	13,2	4,4	0,0
Ischemie	0,0	0,9	7,9	14,0	21,1	5,3	1,8

Repartiția pe grupe de vârstă a deceselor prin AVC ischemic a arătat un maxim în decada a VII-a (21,1 %), iar prin AVC hemoragic procentul maxim a fost în decada a V-a și a VI-a (câte 14 %).

Diagnosticul a fost confirmat prin tomografie computerizată la 74,8% din pacienții internați. Pacienții, la care nu a fost posibil de efectuat tomografia computerizată, au fost investigați prin ecoencefaloscopie și rahicenteză, cu analiza lichidului cefalorahidian.

Datorită posibilităților de investigare prin tomografie computerizată a creierului, s-a determinat o creștere a diagnosticării hemoragiilor intracerebrale de volum mic la vârstnici.

Studiul maladiilor asociate și al factorilor de risc pentru AVC a arătat că pe prim-plan se situează HTA, prezentă la 86,9 % din pacienți, cardiopatii 37 %, apoi urmează obezitatea – 27,6%, fibrilația atrială 18,8%, diabetul zaharat – 18,4 %, tabagismul - 13,6 %, consumul excesiv de alcool – 11,3 % și alți factori de risc.

În evoluția a 158 de pacienți (26,2 %) au apărut complicații, constând în: bronhopneumonii - 18,8 %, infecții urinare – 11,6 %, escare – 2,8 %, tromboza venelor profunde ale membrelor inferioare – 0,2 %, embolii pulmonare - 0,8 %.

Asocierea pneumoniei cu infecția urinară a fost depistată la 27,2% din pacienții care au dezvoltat complicații.

Concluzii

Numărul bolnavilor cu AVC este considerabil, fiind în ultimii ani în creștere. Se impun măsuri de educație sanitară a populației și o colaborare strânsă a serviciului de asistență medicală de urgență cu cel spitalicesc, pentru recunoașterea și direcționarea urgentă a pacienților cu AVC în unități specializate. Pacienții necesită supraveghere și tratament în unități dedicate accidentelor vasculare cerebrale, dotate cu serviciu de neuroimagică, unde pot fi aplicate noile strategii terapeutice. Măsurile de reabilitare precoce trebuie aplicate din prima zi de spitalizare, în concordanță cu starea generală a pacientului și severitatea deficitului neurologic.

Rezumat

Studiul este bazat pe analiza statistică a 602 fișe medicale ale pacienților din secția Boli Cerebro-Vasculare. Au fost evaluate vârsta, genul, tipul AVC, factorii de risc și incidența complicațiilor majore. Rezultatele obținute sugerează ideea îmbunătățirii serviciului medical prespitalicesc pentru depistarea timpurie și spitalizarea în secții specializate a pacienților cu AVC.

Summary

This article is based on statistical analysis of 602 medical records from stroke unit. Such patients' data as age, gender, stroke subtype, risk factors, and incidents of major medical complications were evaluated. Obtained results suggest necessity of improving of prehospital medical service for early stroke revealing and quick admissions in specialized stroke wards.

TRATAMENTUL UNOR MALADII NEUROLOGICE CU UNDE MILIMETRICE

Mihai Ganea, dr. în medicină, conf. univ., **Stanislav Groppa**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Tudor Botnaru**, dr. în medicină, conf. univ., **Diana Coropceanu**, USMF „N. Testemițanu”

Ultimele decenii sînt marcate de eforturile savanților de a descoperi și implementa noi metode eficiente de tratament și profilaxie a patologiei neurologice, care au o rată importantă în morbiditatea și mortalitatea generală a populației. Datele literaturii de specialitate ne vorbesc că terapia cu unde milimetrice este o metodă fiziologică de corecție, neinvazivă, eficientă atît ca monoterapie, cît și în combinație cu alte metode de tratament.

S-au efectuat mai multe studii care au relevat eficacitatea undelor milimetrice în patologia neurologică. B.M.Kulich (2002) aplică unde milimetrice în ictusul ischemic, 86% din toți bolnavii au fost externați cu ameliorare, inclusiv 35% cu ameliorare vădită. Rezultatele studiului au evidențiat îmbunătățirea stării generale, funcțiilor cognitive, ameliorarea activității psihomotorii și a somnului, poftei de mîncare, coordonării mișcărilor, scăderea spasticității mușchilor paretici, creșterea volumului mișcărilor.

La iradierea cu unde milimetrice în encefalopatia discirculatorie s-au îmbunătățit funcțiile psihice superioare, funcțiile mnestice, memoria vizuală, auditivă și asociativă, a crescut viteza gândirii (Kiriciuk, Pavlov, 2002). S-a ameliorat fonul emoțional, apreciat după scara Teilor, a scăzut nivelul de anxietate, s-a restabilit somnul de noapte, a dispărut cefaleea, vertijul, s-a normalizat TA. A crescut nivelul atenției și viteza reacțiilor psihice și sensomotorii. sînt importante efectele pozitive în ataxia dinamică și statică: dispariția nistagmului, instabilității în poza Romberg, scăderea tremorului de intensitate și a dismetriei. Sindromul piramidal și amiostatic au prezentat schimbări minore și neimportante.

Într-un alt studiu asupra encefalopatiei discirculatorii de geneză aterosclerotică și hipertensivă V.Kiriciuc și N.V.Pavlova, 2002 au relevat regresarea numărului de acuze, atenuarea dereglărilor psihice și a semnelor de focar, normalizarea TA.

V.A. Podoleak (2002) a stabilit că terapia cu unde milimetrice ameliorează esențial reologia și coagulabilitatea sîngelui, îmbunătățind evident deficitul neurologic.

N.F. Miriutova și A.M. Kojemeakin au folosit undele milimetrice în perioadele postoperatorii precoce și tardivă ale laminectomiei. Sindromul doloar s-a atenuat la toți pacienții, s-a modificat caracterul durerii, au regresat dereglările musculotonice (50%) și manifestările vegetovasculare. La sfârșitul tratamentului la 60% de pacienți, conform datelor algezimetriei, s-a micșorat durerea în zonele locale algogene. După prima procedură, investigațiile electrofiziologice au evidențiat mărirea amplitudinii M-răspunsului la stimularea nervilor periferici, micșorarea tonusului vaselor arteriale și ameliorarea microcirculației în extremități. N.F. Miriutova și E.F. Levitki au efectuat un studiu la pacienții cu hernie de disc. S-a observat atenuarea durerilor, senzațiilor de arsură, crampelor musculare, tulburărilor vegetotrofice, semnelor de elongație a sindroamelor reflectortonice, diminuarea slăbiciunilor musculare, dereglărilor de motilitate, sensibilitate, creșterea volumului și amplitudinii mișcărilor în articulațiile intervertebrale și în extremități. S-au atenuat dereglările vegetovasculare: pastozitatea, cianoza, transpirația spontană, paresteziile. Sindromul algic a dispărut complet în 56% cazuri, a crescut de 2-3 ori pragul sensibilității dureroase în 89% cazuri. Termometria a relevat dispariția termoasimetriei. Reovazografia releva ameliorarea hemodinamicii dinamice.

Studiul asupra tratamentului depresiei neurotice (variantele astenică, anxioasă și mixtă) a undelor milimetrice (G.V.Morozov, Iu.Antropov) a relevat vindecarea în 50,9% cazuri, o ameliorare semnificativă în 41,5% și ameliorarea în 7,6%, versus control: vindecare la 3,7%, o ameliorare semnificativă la 48,1%, ameliorare în 40,6% cazuri. Efectul maxim s-a obținut la varianta astenică (vindecare în 66,7).

Materiale și metode. Terapia cu unde milimetrice a fost aplicată la 48 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani, dintre care: 17 pacienți cu radiculopatie lombosacrală (toți pacienții prezentau sindrom algic, limitarea mișcărilor și dureri la palpate în zona afectată, pierderea capacității de muncă), 2 pacienți cu polineuropatie, 8 pacienți cu migrenă, un pacient cu neuralgie ram. II a nervului trigemen, 20 de pacienți cu traume craniocerebrale ușoare închise (comoție cerebrală, contuzia țesuturilor moi ale feței și sindrom cefalgic). Diagnosticul a fost stabilit pornind de la acuze, datele anamnestice, datele examenului clinic și metodelor de investigație complementare (radiografie simplă, CT, mielografie, IMR, doppler transcranian, EEG).

Acestor pacienți li s-a aplicat un tratament farmacoterapic complex: antiinflamatorii nesteroidice, analgetice, vasodilatatoare, spasmolitice, vitaminoterapie, resorbante, tranchilizante. În studiu a fost utilizat aparatul „Iavi-1”, lungimile de unde 5,6-7,1 mm. Fiecărui pacient i s-a stabilit diagnosticul sindromal conform medicinei tradiționale chineze și s-au apreciat punctele optime de iradiere. Numărul de proceduri a fost selectat individual și a constituit 1-7 proceduri. Durata de expunere exponențială a alcătuit 3 min., cu mărirea timpului până la 25 min. Efectul pozitiv maxim s-a atins la o expunere de 20 min. La depășirea timpului de 20 min. s-a remarcat o tendință de diminuare a efectului pozitiv și chiar o intensificare a sindromului doloros.

Rezultate benefice maxime s-au obținut în cazul pacienților cu radiculopatie lombosacrală și tulburări de statică. A regresat sindromul algic, s-au schimbat nu numai proprietățile cantitative ale durerii, dar și cele calitative, durerea a pierdut caracterul înțepător și de arsură, transformându-se într-o durere surdă. Din cei 17 pacienți cu radiculopatie lombosacrală: la 10 sindromul algic și tulburările de statică au regresat până la dispariție completă, la 4 pacienți s-a observat un efect pozitiv parțial, iar la 3 pacienți fără efect. La ambii pacienți cu polineuropatie a diminuat sindromul doloros și au regresat schimbările vascular-trofice. Din cele 8 cazuri de migrenă, efect pozitiv a fost remarcat la 3 pacienți. La pacientul cu neuralgie a ramului II al nervului trigemen efectul a fost negativ, sindromul doloros a devenit mai intens și a crescut frecvența puseelor. La toți cei 20 de pacienți cu traumă craniocerebrală ușoară s-a observat diminuarea intensității cefaleei și aceasta a devenit periodică.

Concluzii

Datele prezentate demonstrează eficacitatea undelor milimetrice în diferite patologii neurologice, și anume în ictusul ischemic, encefalopatia discirculatorie, radiculopatia vertebrogenă, hernia de disc și depresia neurotică. Rezultatele studiului confirmă că terapia cu unde milimetrice oferă noi posibilități curative în patologia sistemului nervos, în special în maladiile însoțite de sindrom doloros de origine vertebrogenă, demonstrează perspectivitatea acestei metode, impunând aprofundarea cercetărilor și specificarea efectelor și metodelor de aplicare a undelor milimetrice.

Bibliografie selectivă

1. Кулик В.М., Мигунова А.Л., Тюн Л.П., *Применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона для лечения сосудистых заболеваний головного мозга, VII международная научно-практическая конференция по квантовой медицине 25 КВЧ (ММВ МРТ) – терапия, 2002.*

2. Михеев И.И., Белопасов В.В., Демидов А.А., *Комбинированная терапия нейроциркуляторной дистонии, VII международная научно-практическая конференция по квантовой медицине 25 КВЧ (ММВ МРТ) – терапия, 2002.*

3. Мирютова Н.Ф., Кожемякин А.М., Голосова О.Е., *КВЧ пунктура в реабилитации больных в послеоперационном периоде дискэктомии, НИИ курортологии и физиотерапии, ООО «Спинор», Томск, 1996.*

4. Мирютова Н.Ф., Левицкий Е.Ф., Кожемякин А.М., Мавляутдинова И.М., *КВЧ-излучение*

в терапии неврологических проявлений остеохондроза позвоночника, НИИ курортологии и физиотерапии, ООО «Спинор», Томск, 2000.

5. Авдей Г.М., Матеша А.М., *Способ патогенетической терапии иммунных нарушений у больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза*, 1997.

6. Баталина И.А., Мирошникова Г.А., *К тактике ведения больных язвенной болезнью луковицы 12-перстной кишки осложненной кровотечением* // Мой врачебный журнал, 1999.

7. Диамант И.И., *Лечение женщин после оперативных вмешательств на матке и ее придатках с использованием КВЧ-терапии*. Томский научно-исследовательский институт курортологии физиотерапии, 2001.

8. Арзуманов Ю.Л., Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева И.Н., *Тез. Докл., Ч.2-М 1997*, Москва, 1997, с. 139-140.

9. Бецкий О., *КВЧ-терапия*, «Радио», г. Фрязино Московской обл., N10, 1999.

Rezumat

Studiul reprezintă o sinteză asupra aplicării clinice a undelor milimetrice (UM) în patologia neurologică și a eficacității undelor milimetrice în cadrul nozologiilor cu o incidență majoră, ceea ce contribuie la morbiditatea dizabilantă și mortalitatea populației. Studiul evidențiază efectele undelor milimetrice în cadrul sindromului doloros de origine vertebrogenă.

Summary

This article represents a synthesis of MM-waves application in neurological pathology and their efficiency in nosologies with high incidence, which contributes to the population disabled morbidity and mortality. The study emphasizes the effects of MM-waves in algic syndrome with vertebrogen origin.

ASPECTE CLINICE PREPONDERENTE ÎN INSUFICIENȚA CIRCULATORIE TRANZITORIE VERTEBRO-BAZILARĂ, VERTEBROGENĂ, CERVICALĂ ȘI OCCIPITO-CERVICALĂ

Boris Ianachevici¹, dr. în medicină, conf. univ., **Eugenia Ianachevici**², neuropediatru, **Livia Ianachevici**³, neurolog, **Constantin Marjină**³, neurolog, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Spitalul Clinic de Psihiatrie, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Dereglările vasculare din sistemul vertebro-bazilar, determinate de patologia vertebrogenă cervicală, reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni circulatorii vasculare cerebrale.

Scopul studiului urmărește relevarea unor particularități clinice și etiopatogenetice ale tulburărilor tranzitorii vasculare din sistemul vertebro-bazilar în patologia cervicală vertebrogenă și occipito-cervicală.

Au fost studiați 65 de bolnavi cu insuficiență circulatorie tranzitorie vertebro-bazilară (42 de femei, 23 de bărbați) cu vârstele cuprinse între 24-65 de ani.

S-au efectuat examenul somatic, neurologic și investigații paraclinice – spondilografia cervicală și dopplerografia arterelor vertebrale.

Manifestările clinice neurologice la pacienții examinați au fost interpretate ca dereglări vasculare tranzitorii, reversibile, regresive, deoarece au durat timp de câteva minute până la 24 de ore.

S-au evidențiat următoarele sindroame neurologice, care au avut unele particularități clinice. Dintre cele mai frecvente sindroame la bolnavii examinați a fost sindromul vestibulo-atactic, care a fost preponderent în 41 de cazuri și s-a manifestat acut prin vertij, asociat cu dereglări vegetative bulbare, vagale parasimpatice (paloarea feței, greață, uneori vomă) și dereglări de mers, de echilibru, fiind provocat de schimbarea de flexie, de hiperextenzie sau de rotația capului. Din aceste motive

Schott și colab. au propus denumirea de “vertij de elongație”. Vertijul a fost asociat de nistagmus, care a fost prezent de la debutul crizei. Prezența nistagmusului permite obiectivizarea sindromului vestibular determinat de afectarea structurilor de trunchi cerebral. În cazul în care n-a fost prezent nistagmusul, s-a aplicat manopera lui Biemond, care permite evaluarea nistagmusului orizontal la rotația extremă a capului sau prin manevra lui Adson – la hiperextensia extremă a capului apariția crizei vertiginose.

Sindromul vestibulo-atactic a fost asociat, în majoritatea cazurilor, cu sindromul algic, preponderent unilateral în regiunea occipito-cervicală și cu obiectivizarea, prezența dureroasă la palparea punctelor paravertebrale ale segmentelor cervicale.

Mai frecvent sindromul vestibulo-atactic a fost prezent la pacienții cu vârsta de până la 40 de ani, la care a fost determinat prin diverse anomalii congenitale occipito-vertebrale sau cervicale (depistate radiologic). Crizele vertiginose erau în unele cazuri asociate cu simptome cohleare, cu senzații de acufene (10 pacienți). La 5 pacienți au fost prezente dereglări vizuale, vedere încețoșată, senzație “flu vizual”, ce apăreau în timpul derotației bruște a capului.

Prezența frecventă a sindromului vestibulo-atactic la persoanele de vârstă tânără se explică și reiese din strânselile corelații anatomo-topografice și funcționale dintre artera vertebrală și patologia cervicală, ce pot duce la manifestări circulatorii tranzitorii ischemice ale structurilor nervoase din trunchiul cerebral. La 5 pacienți au fost prezente crize de dropp attacks, care se manifestau printr-o slăbiciune bruscă a membrelor inferioare și cădere de scurtă durată fără prezența tulburărilor de cunoștință.

Crize sincopale au fost prezente la 4 pacienți. Aceste crize de dropp attacks și sincopale s-au înregistrat la bolnavii purtători de ateroscleroză a arterei vertebrale (obiectivizate prin examenul dopplerografie) și asociate pe un fundal de insuficiență vertebro-bazilară cu unele semne bulbare (dizartrie, disfagie).

Ținând seama de tendința arterei vertebrale, de structurile anatomo-topografice patologice vertebrale cervicale, se poate explica etiopatogenia unor manifestări de tulburări circulatorii cerebrale. În etiopatogenia dereglărilor tranzitorii din sistemul vertebro-bazilar sînt importante compresiunile mecanice ale osteofitelor laterale și posterioare din procesele de unco-discartroză, care pot interveni pe tot traiectul intrarahidian asupra arterei vertebrale, iar la nivelul buclei arteriale vertebrale la intrarea în gaura occipitală compresiunile osoase pot apărea prin diverse anomalii cranio-vertebrale.

Importanță are, de asemenea, și afectarea plexului simpatic-arterial, care la fel produce insuficiență circulatorie în sistemul vertebro-bazilar.

La pacienții cu vârsta peste 50 de ani pe fundalul patologiei vertebrale cervicale se adaugă noi factori de risc: ateroscleroza, hipertensiunea arterială, uneori diabetul zaharat, care agravează perturbările vasculare, accelerând instalarea simptomelor neurologice. Manifestările clinice în patologia vertebrală cervicală survin la bolnavii care au avut în anamneză traume cranio-cervicale (accidente rutiere sau traume sportive cu hiperstenzie sau hiperflexie bruscă a capului).

Pornind de la particularitățile vascularizării structurilor anatomice din trunchiul cerebral, nucleelor craniene vestibulare, vag și ale formațiunii reticulare de către sistemul vertebro-bazilar, se poate explica prezența crizelor vestibulare, sincopale și de dropp attacks, determinate de dereglările circulatorii vasculare.

Tratamentul dereglărilor circulatorii-vasculorii din sistemul vertebro-bazilar, determinate de patologia cervicală, constă în:

- Imobilizarea segmentelor cervicale prin fixarea unui guler.
- Tratamentul medicamentos: nesteroidice, β -blocatoare, cinarizină, preparate vasculare (sermion sau cavinton), sulfat de magneziu.
- Este contraindicată terapia manuală și tracțiunile de nivel segmentar cervical.

Bolnavii cu insuficiență tranzitorie din sistemul vertebro-bazilar, netratați în stadiul acut, pot evalua până la 50% spre rasmolism cerebral în următorii 5 ani (Loeb și Meuer).

Stabilirea diagnosticului la timp și administrarea tratamentului etiopatogenetic la bolnavii cu dereglări tranzitorii din sistemul vertebro-bazilar permit evitarea consecințelor tardive ale dereglărilor cerebrale.

Rezumat

Sunt prezentate aspecte clinice și etiopatogenice la 65 de pacienți cu insuficiență circulatorie tranzitorie vertebro-bazilară, vertebrogenă, cervicală și occipito-cervicală.

Summary

The authors present the studies of 65 patients with the clinical and etiopathogenical aspects of transient circular vertebrogen, vertebrobasilar cervical and occipitocervical insufficiency.

EVOLUȚIA ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC LA PACIENȚII CU HIPERGLICEMIE

Viorel Grigor, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”

Hiperglicemia intraspitalicească, posibil, nu este o stare benignă, iar tratamentul agresiv al diabetului și hiperglicemiei ar favoriza reducerea mortalității și morbidității, ar micșora gradul de handicap și severitatea deficitului neurologic [5, 6].

Mecanismele posibile ale hiperglicemiei au fost studiate in vitro și pe modele de animale. Aceste cercetări au fost centrate pe sistemul imun, mediatorii inflamației, răspunsul vascular și endotelial, răspunsul celulelor cerebrale.

Cauze ale hiperglicemiei la pacienții cu AVC pot fi: diabetul zaharat, starea prediabetică, diabetul zaharat nedignosticat, sindromul X metabolic, hiperglicemia de stres, mediată parțial prin eliberarea cortizolului și norepinefrinei.

Hiperglicemia de stres poate fi un indicator al disreglării glicemiei, o manifestare a sindromului de insulinorezistență. Hiperglicemia acută este asociată cu creșterea zonei de necroză după inducerea unei ischemii cerebrale. Penumbra ischemică este cel mai mult afectată de glicemie, cu posibilitatea transformării în infarct sau restabilirii țesutului cerebral viabil [1]. Mecanismul primar ce provoacă lărgirea zonei de infarct, pe fundal de hiperglicemie, este acidoza tisulară și creșterea nivelului tisular al lactatului, demonstrat pe modele de animale [2, 4]. Lactatul este asociat cu lezarea neuronilor, astrocitelor și celulelor endoteliale [4]. S-a demonstrat o corelație pozitivă între glicemie și producerea lactatului [3]. Prin acest mecanism, hiperglicemia, posibil, duce la transformarea zonelor cerebrale hipoperfuzate în infarct.

Scopul studiului. Aprecierea nivelului glicemic la pacienții spitalizați și evoluția în dinamică; corelarea glicemiei cu morbiditatea, mortalitatea și durata aflării pacienților în salonul Terapie Intensive, durata spitalizării pacienților cu AVC ischemic acut.

Materiale și metode. Au fost studiați 712 pacienți cu AVC ischemic acut, spitalizați în secția specializată Boli Cerebro-Vasculare a Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență (CNȘPMU). S-au apreciat glicemia la spitalizare, evoluția glicemiei în dinamică, parametrii funcțiilor vitale, complicațiile apărute, mortalitatea, durata spitalizării, durata aflării în Salonul de Terapie Intensivă Neurologică (STIN). S-au evaluat statutul neurologic și gradul deficitului neurologic după scara NIHSS (*The National Institute of Health Stroke Scale*) și aprecierea dereglărilor de conștiință după scara GCS (*Glasgow Coma Scale*).

Rezultate și discuții. Au fost studiați 712 pacienți (48,9 % femei și 51,1 % bărbați) cu accidente vasculare cerebrale ischemice, internați în secția specializată Boli Cerebro-Vasculare a CNȘPMU.

Pacienții au fost investigați prin tomografie computerizată a encefalului pentru confirmarea diagnosticului, localizarea și stabilirea dimensiunilor focarului ischemic. La 24,3 % pacienți nu a fost posibil de efectuat tomografia computerizată, ei fiind investigați prin ecoencefaloscopie și puncție lombară.

Vârsta medie a pacienților studiați a fost de 66,7 ani (femeile – 68,2 ani, bărbații – 65,3 ani),

variind de la 29 până la 92 de ani. S-a observat o întinerire în dinamică a accidentelor vasculare cerebrale ischemice.

Timpul mediu de la debut până la spitalizare a constituit 22,8 ore, mediana 6,75 ore (femeile 23,8 ore, mediana 7; bărbații 21,9 ore, mediana 6). Durata medie de la debut până la spitalizare este prelungită pe seama a câtorva pacienți, care au fost internați după 100 de ore de la debut, maximul fiind de 288 de ore de la debut până la spitalizare.

Glicemia medie la spitalizare constituia 6,87 mmol/l, bărbații 6,5 mmol/l, femeile 7,3 mmol/l. S-a determinat varierea glicemiei de la 1,1 până la 30 mmol/l. Pacienții cu un nivel glicemic mai mare de 6,1 mmol/l au fost considerați hiperglicemici, respectiv, pacienții cu un nivel glicemic mai mic de 6,1 mmol/l și mai mare de 3,3 mmol/l – normoglicemici, cei cu glicemia mai mică de 3,3 mmol/l - hipoglicemici. În lotul studiat, 2,25 % pacienți au avut o stare hipoglicemică la spitalizare, iar 48,17 % - o stare normoglicemică. Majoritatea pacienților care au prezentat o stare hipoglicemică aveau diabet zaharat și primeau tratament cu Insulină sau Maninil, fără a respecta regimul alimentar corespunzător.

Din totalul pacienților cu AVC ischemic, 49,58 % (54 % femei și 45,3 % bărbați) au prezentat la spitalizare un nivel glicemic mai mare de 6,1 mmol/l (tab. 1).

Tabelul 1

Repartizarea pacienților după nivelul glicemiei

<i>Mmol/l</i>	< 3,3	3,4 - 6,1	6,2 - 7,0	7,1 - 8,0	8,1 - 11,1	> 11,1
Femei (%)	0,98	21,49	9,41	5,62	5,90	5,48
Bărbați(%)	1,26	26,69	9,27	5,20	6,04	2,67
În total (%)	2,25	48,17	18,68	10,81	11,94	8,15

Diabetul zaharat a fost prezent la 19,8 % pacienți cu AVC. Astfel, fiecare al cincilea pacient cu AVC ischemic acut este bolnav de diabet zaharat. La 6,74 % din toți pacienții s-a apreciat diabet zaharat depistat pentru prima dată.

S-a depistat la 22 % din pacienții hiperglicemici, fără diabet zaharat, ictus ischemic masiv, iar la pacienții diabetici hiperglicemici - la 16,2 % și la cei normoglicemici - la 11,1 %. O incidență sporită a AVC ischemic masiv s-a observat la pacienții fără diabet zaharat, dar cu un nivel glicemic mărit la spitalizare. Hiperglicemia în acest caz se manifestă în două ipostaze: un AVC mai sever determină eliberarea de glucocorticoizi și norepinefrină, determinând hiperglicemie de stres, iar nivelul crescut al glicemiei favorizează acidoza lactică, stresul oxidativ și majorarea zonei de necroză cerebrală. Astfel, în studiul efectuat, volumul zonei de ischemie cerebrală corelează cu nivelul glicemiei în primele ore de la debut.

Letalitatea medie a pacienților studiați a constituit – 15,6 %, fiind strâns corelată cu nivelul glicemiei la spitalizare (tab.2). O dată cu creșterea glicemiei sangvine crește și mortalitatea.

Tabelul 2

Letalitatea pacienților cu AVC ischemic acut

Letalitatea medie	15,6 %
Letalitatea pacienților cu AVC ischemic și diabet zaharat	19,9 %
Letalitatea pacienților cu AVC fără diabet zaharat	14,5 %
a. normoglicemici	8,7 %
b. hiperglicemici	22,4 %

Letalitatea pacienților cu AVC și diabet zaharat este mult crescută față de pacienții normoglicemici, dar, în același timp, este mai mică decât la pacienții hiperglicemici fără diabet zaharat.

Pacienții cu hiperglicemie fără diabet zaharat au avut o medie de aflare în STIN (salonul Terapie Intensivă Neurologică) cu 23 % mai îndelungată și o durată de spitalizare cu 6 % mai mare decât pacienții normoglicemici. Media de spitalizare a pacienților cu diabet zaharat era cu 16 % mai mică în STIN, de asemenea și durata spitalizării era cu 10,2 % mai mică, comparativ cu pacienții hiperglicemici fără diabet zaharat (*tab.3*).

Tabelul 3

Durata medie de spitalizare (zile)

	<i>STIN</i>	<i>Zile spitalizate</i>
Media	5,8	9,14
Cu diabet zaharat	5,08	8,6
Fără diabet zaharat	6,05	9,28
a) normoglicemici	5,45	9,04
b) hiperglicemici	6,72	9,6

Media spitalizării a constituit 9,14 zile, variind de la 9,6 la pacienții hiperglicemici, fără diabet zaharat, până la 8,6 zile la pacienții cu diabet zaharat.

Timpul aflării în salonul Terapie Intensivă Neurologică a pacienților hiperglicemici este cu mult mai mare, comparativ cu cel al pacienților normoglicemici (6,7 zile, respectiv 5,45 zile). La 32,7 % din pacienții cu hiperglicemie fără diabet zaharat s-au înregistrat complicații și doar 17,7 % la pacienții cu normoglicemie. Astfel, pacienții hiperglicemici au necesitat un tratament intensiv de o durată mai lungă, cheltuieli suplimentare pentru tratamentul complicațiilor.

Concluzii

Accidentele vasculare cerebrale prezintă pentru societatea contemporană o problemă medicală și socială stringentă, determinată de o letalitate înaltă și invalidizare gravă. În studiul efectuat numărul pacienților cu hiperglicemie în cadrul AVC-ului ischemic acut este dublu față de pacienții cu diabet zaharat, reprezentând 49,6 % din numărul bolnavilor spitalizați cu AVC ischemic acut. Frecvența AVC-ului ischemic masiv este de 1,97 ori mai mare la pacienții hiperglicemici, fără diabet zaharat, comparativ cu cea înregistrată la pacienții normoglicemici. Frecvența infarctului cerebral masiv la pacienții diabetici, cu un nivel glicemic sporit la spitalizare, este de numai 1,4 ori mai mare decât la pacienții normoglicemici.

Mortalitatea pacienților hiperglicemici fără diabet zaharat este de 2,6 ori mai mare decât la pacienții normoglicemici, iar durata aflării în STIN de 1,23 ori mai mare. Având în vedere efectele negative ale hiperglicemiei în perioada „ferestrei” terapeutice și a fazei acute a AVC-ului ischemic, se impune necesitatea diagnosticării cât mai rapide a hiperglicemiei și efectuarea unui management cât mai adecvat. Este interesant faptul că pacienții care sufereau de diabet zaharat s-au aflat mai puțin timp în STIN și au avut o durată de spitalizare mai scurtă. Aceasta se poate explica prin tactica de evaluare a pacienților cu diabet zaharat și administrarea Insulinei. Probabil, că Insulina are nu numai un efect de normalizare a glicemiei, dar și un efect neurocitoprotector la pacienții cu AVC ischemic acut.

Toți pacienții cu AVC ischemic necesită o monitorizare strictă a glicemiei (aprecierea glicemiei cu ajutorul glucometrului). La ora actuală sînt oportune elaborarea unor algoritmi de management al glicemiei la pacienții cu AVC și evitarea administrării soluțiilor de glucoză.

Bibliografie selectivă

1. Anderson R.E. et al., *Effects of glucose and PaO₂ modulation on cortical intracellular acidosis, NADH redox state, and infarction in the ischemic penumbra* // Stroke 30: 160–170, 1999.
2. Christensen H., Boysen G., *Blood glucose increases early after stroke onset: a study on serial measurements of blood glucose in acute stroke* // Eur J Neurol 9:297–301, 2002.
3. Parsons M. et al., *Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study* // Ann Neurol 52:20–28, 2002.

4. Petito C.K., Kraig R.P., Pulsinelli W.A., *Light and electron microscopic evaluation of hydrogen ion-induced brain necrosis* // J Cereb Blood Flow Metab 7:625–632, 1987.
5. Umpierrez G.E. et al., *Hyperglycemia: an independent marker of in hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes* // J Clin Endocrinol Metab 87:978–982, 2002.
6. Van den Berghe G. et al., *Intensive insulin therapy in critically ill patients* // N Engl J Med 345: 1359–1367, 2001.

Rezumat

Creșterea nivelului glucozei în serul sangvin este un fenomen frecvent întâlnit în primele zile ale accidentului vascular cerebral (AVC). Studiile experimentale pun în evidență efectele adverse ale hiperglicemiei, cu un rol negativ pentru pronostic și recuperare. Hiperglicemia la spitalizare este asociată cu un pronostic mai rezervat. Rezultatele obținute demonstrează că hiperglicemia este uzual depistată și reprezintă un indicator al recuperării dificile și mortalității crescute la pacienții cu hiperglicemie. Controlul glicemic ar putea fi indicat chiar și la pacienții nediabetici, la care hiperglicemia de stres este asociată cu o creștere de 2,6 ori a mortalității, comparativ cu pacienții normoglicemici.

Summary

High blood glucose level common in the early phase of stroke. Extensive experimental evidence in stroke models shows that hyperglycemia has adverse effects on tissue outcome. On hospital admission hyperglycemia is associated with worsened clinical outcome. Our results indicate that hyperglycemia is a common finding and represents marker of poor clinical outcome and mortality in patients with and without a history of diabetes. Glycemic control may be indicated also in nondiabetic patients, when stress hyperglycemia was associated with a 2,6-fold risk of fatal outcome, as compared with normoglycemic patients.

ASPECTE PSIHOPEDAGOGICE ÎN PROGRAMELE DE KINETOTERAPIE PENTRU FORMAREA CONDUITEI SPAȚIALE LA PACIENȚI DUPĂ ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL CU FENOMENUL DE ÎMPINGERE

Leonid Perjesco¹, kinetoterapeut, **Eugen Agapii**¹, kinetoterapeut superior, **Oleg Pascal**¹, dr. în medicină, conf. univ., **Sergiu Danail**², dr. în pedagogie, prof. univ., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie¹, Institutul de Educație Fizică și Sport²

Fenomenul de împingere (FÎ) reprezintă una din enigmele comportamentului motor în recuperarea neurologică a pacienților cu accident vascular cerebral (AVC). S-a observat că unii pacienți, care au suportat AVC, pot manifesta un comportament specific, ce constă în împingerea activă de la partea nonparetică, cauzând perturbarea balansului postural lateral și tendința de cădere spre partea paretică. Încercarea kinetoterapeutului de a corecta postura corporală a pacientului spre poziția dreaptă obiectivă (efectuată cu ochii deschiși) pare să intre în contradicție cu efortul pacientului de a „compensa” discordanța dintre verticala vizuală și orientarea înclinată a verticalității corporale subiective, care induce senzația de instabilitate laterală cu teamă de cădere și provoacă o opunere activă la asemenea încercări [2,3].

În literatura de specialitate se discută mai multe mecanisme posibile ale dezvoltării “sindromului de împingere”. Potrivit unor autori, FÎ este rezultatul dezintegrării proceselor de informație vestibulară, cauzate de lezarea cortexului vestibular. Potrivit altora, acesta pare să fie condiționat de o dezintegrare la nivelul mai superior, privind procesul de informație somatosenzorială de la hemicorpul paretic, ceea ce ar putea determina o neglijare gravioceptivă. În consecință, această dezintegrare poate condiționa ajustarea posturii corporale a bolnavului față de verticala subiectivă, înclinată spre partea opusă a leziunii cerebrale [2,3,4].

Analiza literaturii de ultima oră relevă lipsa ipotezelor noi privind înțelegerea acestui fenomen

și elaborarea principiilor noi de recuperare funcțională a acestui contingent de bolnavi. În prezent există necesitatea unei abordări mai complexe a problemei vizate [5,6].

Una din idei poate fi încadrarea cercetărilor în aspectul psihopedagogic. O astfel de abordare ar permite examinarea influenței mediului înconjurător asupra controlului postural al pacienților cu FÎ. Studiarea particularităților psihomotrice ale pacientului va face posibilă evidențierea atât a stimulilor negativi, care influențează orientarea în spațiu și echilibrul postural, cât și a celor pozitivi, care contribuie la corecția controlului posturii în spațiu. La fel de importantă pentru specialiști este analiza poziției incorecte a pacientului, precum și a stimulilor negativi, care facilitează manifestarea FÎ, în special, frecvența și durata lor de stimulare [3,7]. Aceasta va permite înțelegerea mai complexă a stării psihofiziologice a pacienților cu FÎ. Se presupune că influența stimulilor pozitivi va contribui la minimalizarea manifestării FÎ, luându-se în considerare severitatea AVC, vârsta pacientului, etapa recuperării și alte caracteristici care influențează FI. Identificarea și clasificarea stimulilor pozitivi și negativi vor contribui la perfecționarea programelor kinetoterapeutice, crearea principiilor și metodelor noi de recuperare. Activitățile psihomotrice formează baza comportamentului individului în orice domeniu și creează premise pozitive pentru utilizarea lor în recuperarea funcțiilor pierdute prin transferul unei activități în alta. Studiarea influenței informației vizuale și a altor stimuli ai sistemului somatosenzitiv, precum și găsirea unor soluții optime în aplicarea transferului funcțional al acestor sisteme, vor duce la formarea comportamentului spațial adecvat al pacienților cu FÎ.

O astfel de abordare va contribui la dezvoltarea teoriei transferului în studierea și perfecționarea metodelor de tratament kinetoterapeutic în recuperarea pacienților cu FÎ.

Bibliografie selectivă

1. Mittelstaedt H., *Origin and processing of postural information*. Neuroscience Biobehav Rev, 1998; 22: 473-478.
2. Mann C.W., Berthelot-Berry N.H., Dauterive H.J., *The perception of the vertical: I. Visual and non-labyrinthine cues*. J Exp Psychol, 1949; 39:538-547.
3. Karnath H.-O., Brotz A., *Clinical symptoms, origin, and therapy of the "pusher syndrome"*. Review. Nervenarzt: in press.
4. Pedersen P.M., Wandel A., Jorgensen H. et al., *Ipsilateral pushing in stroke: incidence, relation to neuropsychological symptoms, and impact on rehabilitation*. The Copenhagen stroke study. Arch Phys Med Rehabil, 1996; 77: 25-28.
5. Karnath H.-O., Ferber S, Dichgans J., *The origin of contraversive pushing. Evidence for a second graviceptive system in humans*. Neurology, 2000; 55: 1298-1304.
6. Rode G., Tilichet C., Boisson D., *Predominance of postural imbalance in left hemiparetic patients*. Scand J Rehab Med, 1997; 29: 11-16
7. Roberts T.D.M., *Neurophysiology of postural mechanisms*. London: Butterworths, 1979, 56-60.
8. Woollacott M., Shumway-Cook A., *Clinical research methodology for the study of posture*, 1991, 68 115-120.

Rezumat

Fenomenul de împingere (FÎ) reprezintă una din enigmaticele comportamentului motor în recuperarea neurologică a pacienților cu accident vascular cerebral (AVC). Unii pacienți, care au suportat AVC, pot manifesta un comportament specific, ce constă în împingerea activă de la partea nonparetică, cauzând perturbarea balansului postural lateral și tendința de cădere spre partea paretică. Concepțiile teoretice fundamentale, conform cărora aspectele psihomotrice formează un tot întreg în orice domeniu de activitate, creează premise pozitive pentru utilizarea lor în recuperarea funcțiilor pierdute prin transferul unui tip de activitate în altul. Studiarea influenței informației vizuale și a altor stimuli ai sistemului somatosenzitiv, precum și găsirea soluțiilor optime pentru aplicarea transferului funcțional al acestor sisteme în programele de kinetoterapie vor duce la formarea comportamentului spațial adecvat al pacienților cu FÎ.

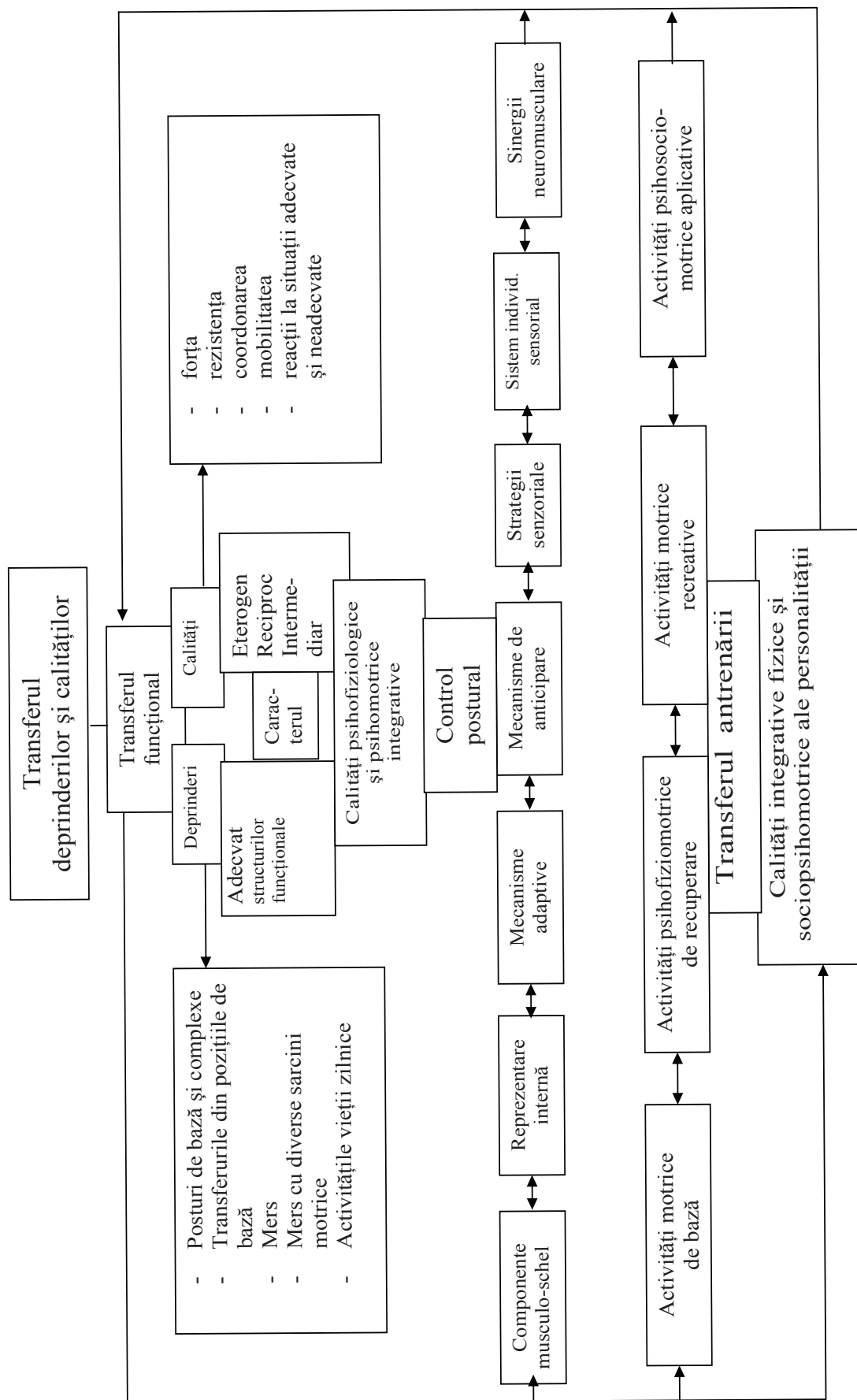


Fig 1 Taxonomia constructului general al transferului calităților psihomotrice, psihofizice și fiziologice pentru elaborarea programelor de recuperare propuse pentru formarea conduitei spațiale

Summary

Pushing phenomena in neurological rehabilitation of the stroke patients represents one of the enigmas of motor comportment. Some stroke patients in rehabilitation period could manifest specific comportment, which consist in active pushing from the nonparetic side, which cause the disturbance of the lateral postural balance and the tendency to fall to the paretic side. According to the fundamental theoretical concepts, psycho-motor aspects are the main goals, in any domain of the activity and create positive premises for their application in rehabilitation of the lost functions through the changing of the one kind of activity in the other. Studying of the influence of the visual information and other stimulus of the somato-sensitive system, as well as the finding of the optimal solutions for the applications of the functional transfer of these systems in rehabilitation programs, will lead to set up the adequate space comportment of the patients with pushing phenomena.

Key words: stroke, pushing phenomena, functional transfer, and space conduit

ASPECTE TEORETICO-METODICE PRIVIND TRANSFERUL FUNCȚIONAL ÎN KINETOTERAPIE PENTRU RECUPERAREA CONTROLULUI POSTURAL LA PACIENȚI DUPĂ ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Eugen Agapii¹, kinetoterapeut superior, **Leonid Perjesco**¹, kinetoterapeut, **Oleg Pascal**¹, dr. în medicină, conf. univ., **Sergiu Danail**², dr. în pedagogie, prof. univ., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie¹, Institutul de Educație Fizică și Sport²

În ultimele decenii tot mai larg s-au extins cercetările în domeniul controlului postural și disfuncțiilor acestuia. Cu toate că o parte din specialiști argumentează importanța posturii și echilibrului în funcție de specificul activității, cum ar fi poziția șezând, stând și mers, nu există o definiție universală a controlului postural datorită părerilor diverse privind acest fenomen și a complexității acestuia [2,3]. Termenul postură este deseori folosit atât pentru descrierea alinierii biomecanice a corpului, cât și a orientării corpului în mediul înconjurător. Termenul de control postural include aceste două componente. Controlul postural cuprinde controlul poziției corpului în spațiu, care vizează două obiective – stabilitate și orientare [1,4,5]. Pentru realizarea funcției de stabilitate și orientare a posturii este nevoie de percepere (integrarea informațiilor senzoriale pentru a analiza poziția și mișcarea în spațiu) și momentul de acțiune (abilitatea de a genera forțe pentru controlul posturii în spațiu). Astfel, controlul postural necesită o complexă interacțiune a sistemului musculo-scheletal și neural [3,5,6,7].

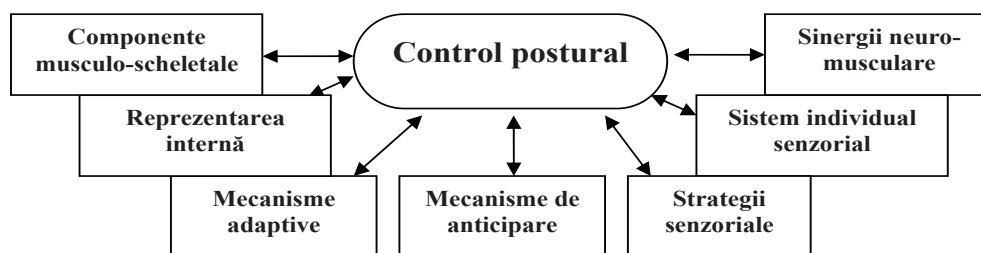


Fig. 1. Modelul controlului postural

Pentru majoritatea sarcinilor funcționale subiectul menține orientarea verticală a corpului. Menținerea corpului în poziție dreaptă, echilibrată, reprezintă, de fapt, scopul principal al controlului postural la om. În procesul stabilirii orientării verticale sînt folosite multiple referințe senzitive, inclusiv de gravitație (sistemul vestibular), suprafața bazei de sprijin (sistemul somatosenzorial) și orientarea corpului față de obiecte în mediul înconjurător (sistemul vizual), care este realizat prin biofeed-backul informațional [6,7,9]. Controlul postural este rezultatul unei interacțiuni complexe între mai multe sisteme corporale, ce cooperează pentru controlul orientării spațiale și stabilității

corpului. Organizarea specifică a sistemelor posturale este determinată de sarcina funcțională și de condițiile mediului în care se execută [9,10,11]. Astfel, controlul postural cere ca majoritatea sarcinilor funcționale să aibă în comun o interacțiune succesivă reciprocă dintre stabilitate și orientare pentru fiecare acțiune de realizare a sarcinilor propuse [5,7]. În acest context controlul permanent al posturii reprezintă o condiție de bază pentru stabilitatea, inițierea mișcărilor voluntare și efectuarea activităților vieții zilnice.

În prezent, una din problemele actuale în kinetoterapie reprezintă găsirea unor soluții optime și eficiente pentru recuperarea persoanelor cu disfuncții complexe ale controlului postural. Datele din literatura de specialitate ne sugerează metode și principii de kinetoterapie bazate pe mecanismele fiziologice de percepere, vizând paternul mișcării și simetria posturală normală.

Potrivit autorilor G. Rode, C. Tilikete, 1998; DA Perennou, B. Amblard, C. Leblod, 1998; G. Bottini, R. Sterzi, 1994; G. Vallar, E. Lobel, 1999, dereglarea organizării informației senzoriale stă la baza unei reprezentări spațiale eronate a corpului, ceea ce îngreunează esențial restabilirea controlului postural. La persoanele ce manifestă astfel de probleme s-au demonstrat dificultăți în supresia informației vizuale nesigure. În cazul unui conflict vestibulo-vizual dificultatea este și mai mare. Asemenea persoane se bazează excesiv pe informații vizuale, ceea ce creează mecanisme compensatorii exagerate, care împiedică utilizarea corectă a informației senzoriale și vestibulare. În acest context, soluționarea problemei o reprezintă perfecționarea programelor de recuperare a controlului postural la diferite etape, care condiționează eficiența recuperării funcționale a persoanelor cu dizabilități motrice în urma accidentului vascular cerebral. Aceasta și poate realiza prin elaborarea principiilor bazate pe fenomenul transferului funcțiilor (motorii, senzoriale), mecanismele psihofiziologice de compensare-transferare în baza conceptului dezorganizării informaționale a componentelor controlului postural, eșalonat pe etape. Fiecare etapă conține sarcini relativ independente, dar care constituie, în același timp, suportul pentru etapele următoare de recuperare. Analiza literaturii privind recuperarea controlului postural la persoanele cu deficit motor după AVC relevă puține studii în acest domeniu.

Potrivit autorilor N.A. Krestovnikov (1951), V.M. Zațiorski (1967), V. D. Mazincenko (1964, 1976), L.P. Matveev (1965), N.A. Bernștein (1966), V.I. Iliinici (1978), K.K. Platonov, A.P. Pustovoi (1982), subiectului i se creează posibilitatea de a rezolva diferite obiective motrice în baza experienței motrice acumulate și a cunoștințelor formate în raport cu nivelul corespunzător de dezvoltare a calităților fizice. Pacientul poate aplica în mod creativ priceperile și deprinderile, calitățile fizice și moral-volitiv formate anterior pentru executarea calitativă a acțiunii motrice noi. Astfel, deprinderile și calitățile însușite anterior pot influența pozitiv (sau negativ) deprinderile și calitățile utilizând "mecanismul de transfer".

Privind transferul calității în sensul larg, rezultă că la etapa inițială a instruirii dezvoltarea calităților fizice este interconexată. Ca urmare, indiferent de utilizarea preponderentă a unei sau altei metode de kinetoterapie, procesul reorganizării psihofizice se desfășoară destul de uniform. În procesul planificării efectului transferului trebuie să ne orientăm la nivelul de perfecționare a calităților fizice și a deprinderilor psihomotrice pentru a determina posibilitatea influenței lor asupra altor forme de activități.

Potrivit Iu. K. Demianenko (1982), transferul stării pregătirii fizice la deprinderile funcționale se efectuează mai util în primele etape de formare a deprinderilor motrice privind ambele activități. La treptele inferioare ale stabilității deprinderii, când structura încă nu s-a consolidat, există mai multe posibilități pentru obținerea succesului din contul "pornirii" mecanismelor analogice de asigurare a altor acte motrice aplicative.

Respectarea acestor poziții are o importanță majoră pentru planificarea procesului de kinetoterapie. În perioada instruirii inițiale a pacientului experiența motrică multilaterală, acumulată prin practicarea exercițiilor fizice cu diapazonul larg al structurilor dinamice și kinematice, va influența pozitiv procesul de însușire a deprinderilor și calităților psihofizice specializate. În același timp, în aspectul coordonării lor integrative, nivelul superior al unor deprinderi psihomotrice devine factor negativ pentru formarea conexiunilor noi de coordonare motrică în acțiunile cu structură analogică.

Generalizarea și analiza literaturii din domeniu ne-au permis să sintetizăm constructul general, privind polimodalitatea tuturor transferurilor posibile, care pot fi luate în considerare pentru diverse activități de recuperare.

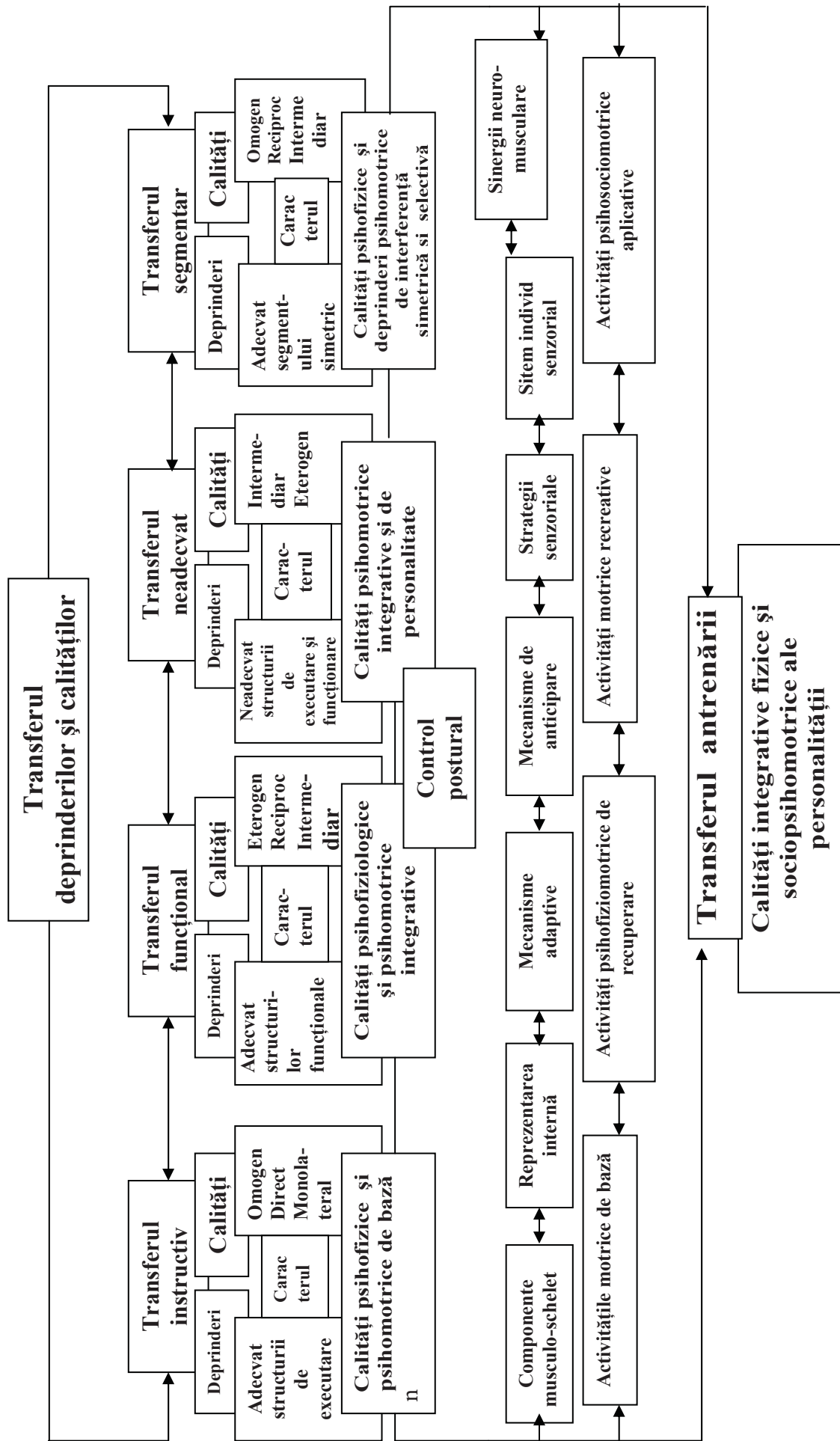


Fig. 2. Taxonomia constructului general al transferului calităților psihomotrice, psihofizice și fiziologice după S. Danail (modificat și propus pentru formarea programului de recuperare a controlului postural)

Bibliografie selectivă:

1. Massion J., *Postural control system*. Curr Opin Neurobiol, 1994; 4: 877-887.
2. Woollacott M., Shumway-Cook A., *Clinical research methodology for the study of posture and balance*. In: JC Masdeu, L. Sudarsky, L. Wolfson, eds. *Gait disorders of aging: falls and therapeutic strategies*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 107-121.
3. Tudor Sbenghe, *Kinesiologie*, Editura "București", 2002: 114-116.
4. Teixeira-Salmela L.F., Olney S.J., Nadeau S., Brouwer B., *Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors*. Arch Phys Med Rehabil 1999; 80: 1211-1218.
5. Roberts T.D.M., *Neurophysiology of postural mechanisms*. London: Butterworths, 1979: 118-121.
6. Berg K., Wood-Dauphinee S., Williams J.I., Gayton D., *Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument*. Physiother Can., 1989; 41: 877
7. Charles Benaim, M.D.; Dominique Alain Perennou, M.D., Ph.D.; et al *Validation of a Standardized Assessment of Postural Control in Stroke Patients*. Stroke. 1999; 30: 1862-1868.
8. Riovet L., *Functional capacity evaluation*, în: Cassanova J., ed. *Clinical Assessment Recommendations*, 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists, 1992: 214-215.
9. Гурфинкель В.С., Левик Ю.С., *Концепция схемы тела и моторный контроль*. В сб. «Интеллектуальные процессы и их моделирование. Организация движений». Ред. А.В. Чернавский, М., Наука, 1991, с. 59-105.
10. Гурфинкель В.С., Коц Я. М., Шик М.Л., *Регуляция позы человека*. Наука, М., 1965, 256 с.
11. Устинова К.И., Черникова Л.А., Иоффе М.Е., Слива С.С., *Нарушения обучения произвольному контролю позы при корковых поражениях различной локализации: к вопросу о корковых механизмах регуляции позы // Журнал высшей нервной деятельности, 2000, т. 50, вып. 3, с. 421-433.*

Rezumat

Organizarea specifică a sistemelor posturale este determinată de sarcini funcționale și de condițiile mediului în care acestea se execută. Controlul permanent al posturii reprezintă o condiție de bază pentru stabilitatea, inițierea mișcărilor voluntare și efectuarea activităților vieții zilnice. Cu toate mijloacele existente, recuperarea pacienților după accident vascular cerebral este mai dificilă și necesită o perioadă mai îndelungată la persoanele cu tulburări severe ale controlului postural. Se propune perfecționarea programelor de recuperare a controlului postural la diferite etape, utilizând fenomenul transferului funcțiilor (motorii, senzoriale), mecanismele psihofiziologice de recompensare-transferare. Aceasta se bazează pe conceptul dezorganizării informaționale a componentelor controlului postural eșalonat pe etape, fiecare etapă având sarcini relativ independente și, în același timp, constituie suportul pentru etapele următoare de recuperare.

Summary

The specific organization of the postural systems is determined by the functional goal and the conditions where it is developed. Permanent postural control represents a basic condition for stability, beginning of the voluntary movements and activities of daily living. The reeducation of postural control after the stroke needs a longer period of rehabilitation in patients with severe disorders of postural control. The usage of functional transferring and psycho-physiological mechanism of transference-recompensation have been proposed in order to improve the rehabilitation programs of these patients at different stages. This is based on the concept of informational disorganization of the postural control components at different stages, each stage has its own relative independent goal and at the same time being the support for the next rehabilitation stage.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА „DYSPORT” ПРИ СПАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Валентина Русу¹, Светлана Тимуш,² Лия Протопопова¹, Станислав Гроппа³,
доктор хабилитат медицинских наук, профессор³, Центр лазерной медицины
«Medazur»¹, Республиканский наркологический диспансер²; ГУМФ им. Николая
Тестимицану³

За последние полтора года в Республике Молдова начато внедрение новой стратегии медикаментозной коррекции мышечно-тонических синдромов различного этиопатогенеза с использованием препарата «Dysport».

Целью настоящего исследования является определение новых методологических разработок, назначения, ведения и мониторинга постинъекционного периода.

«Dysport» (производство Бофур Ипсен Интернациональ, Франция) содержит активный компонент - ботулинический токсин типа А гемагглютинин; а также альбумин - 125 мкг; лактозу - 2,5 мг. Это лиофилизированный порошок белого цвета. Содержимое флакона - 500 ЕД. Одна единица (ЕД) эквивалентна LD50 дозы для мышей при внутривенном введении. Механизм действия «Dysport» заключается в пресинаптической блокаде выброса ацетилхолина из нервной терминали периферического холинергического синапса, посредством блокирования транспортных белков. Это приводит к снятию мышечного спазма в области введения препарата и уменьшению (или полному регрессу) патологической мышечной активности без существенного влияния на выполнение активных движений. Клинический эффект развивается через 2-7 дней. Длительность действия препарата «Dysport» продолжается до 4-6 месяцев. При повторных введениях этот период удлиняется до 6-8 и более месяцев. Окончание сроков действия препарата связано с реиннервацией мышечного волокна.

Методика введения препарата заключается в следующем: препарат вводится внутримышечно, в наиболее спазмированные мышцы. Доза препарата рассчитывается с учетом выраженности спастического синдрома, массы тела, возраста пациента. «Dysport» действует локально на уровне инъекционной мышцы, не оказывая системного эффекта. Прицельное расслабление мышцы позволяет в более короткие сроки и более эффективно провести комплекс реабилитационных мероприятий.

Первоначальным этапом данной стратегии является подготовка специалистов и получение специальных разрешающих сертификатов для применения данного метода. Следующим важным направлением является разработка диагностических критериев патологических состояний, введенных в группу патологии для специальной терапии.

Под наблюдением до настоящего времени находились 30 пациентов. Больные были классифицированы:

А. Синдромально по следующим патологическим состояниям:

- спастико-паретический синдром (ДЦП, ОНМК, травма) - 6 человек;
- дегенеративные заболевания нервной системы (спастическая кривошея, блефароспазм; гемифациальный спазм) - 9 человек.
- вегетативные нарушения (локальный гипергидроз) - 15 человек;

Б. По возрасту:

- до 30 лет - 7 человек;
- до 40 лет - 21 человек;
- до 50 лет - 2 человека.

В. По полу:

- мужчин - 17 человек;
- женщин - 13 человек.

При спастико-паретическом синдроме (различной этиологии) процедура проводилась по методике член-корреспондента Украинской академии наук, зав. кафедрой нейрохирургии,

профессора В.И. Цымбалюк. Инъекции проводились в мышцы в общей дозе до 600 ЕД. Дозы подбирались в зависимости от выраженности спастического синдрома.

Результаты оценивались согласно рекомендациям профессора Цымбалюк В. на 21 день, через 2 месяца, а также наблюдали уменьшение выраженности спастического синдрома:

- а) спастико-паретический синдром - 79,3%:
 - постинсультная спастическая рука - 73%;
 - ДЦП-85%;
 - посттравматический спастический гемипарез - 80%;
- б) дегенеративные изменения - 98,3% :
 - фациальный гемиспазм - 95%;
 - спастическая кривошея - 100%;
 - блефароспазм - 100%;
- в) вегетативные нарушения:
 - локальный гипергидроз - 100%.

Выводы

Применение препарата «Dysport» в реабилитационных программах позволяет существенно уменьшить страдания больных. Больные лицевыми спазмами и другими видами фокальных дистоний получают возможность жить полноценной жизнью. В процессе роста и развития детей с церебральным параличом в ряде случаев удается избежать весьма травматичных хирургических вмешательств и развития инвалидности. Таким образом, препараты ботулинического токсина оказывают реальную помощь тогда, когда другие методы лечения неэффективны или небезопасны.

Применяемый метод дает возможность предположить наличие важного дополнительного терапевтического метода для применения в реабилитации пациентов с мышечно-тоническими синдромами.

В дальнейшем предполагается:

- уточнение доз в каждом индивидуальном случае;
- расширение стратегии лечения и реабилитации больных с поражением нервно-мышечного аппарата.

Выборочная библиография

1. W.A. Niall Eames, Richard Baker, Nan Hill, Kerr Graham, Trevor Taylor, Aidan Cosgrove, *Development Medicine Child Neurology*, 1999; 41: 226-232.
2. Ubhi T., Bhakta B.B., Ives H.I., Allgar V., Ruossounis S.H., *Archives of Disease on Childhood*, December, 2000, vol 83, No 6, p 481-487 ,
3. A.M.O. Bakheit, MD, PhD; A.F. Thilman, MD; A.B. Ward, MD; W. Poewe, MD; J. Wissel, MD; J. Muller, MD; R. Benecke, MD; C. Collin, MD; F. Muller, MD; C.D. Ward, MD, C. Neumann, MD., *Stroke*, 2000; 31: 2402-2406.
4. N. Hyman, M. Barnes, B. Bhakta, A. Cozens, M. Bakheit, B. Kreczy-Kleedorfer, W. Poewe, J. Wissel, P. Glickman, A. Sayer, A. Richardson, C. Dott. J., *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000; 68: 707-712.
5. А. В. Чемерис, Ш. А. Булекбаева, С. Ю. Шелехов, Республиканский детский реабилитационный центр «Балбулак» г. Алматы.
6. A.M.O. Bakheit *Peninsula Medical School & Plymouth Primary Trust, Plymouth, UK European Journal of Neurology*, 2003, 10: 415-419.
7. A. Williams, *British Journal of Hospital Medicine*, 1993, v50, No1 p.655-659.
8. Giorgio Maria, MD, Giuseppe Brisinda, M.D, Anna Rita Bentivoglio, M.D. Emanuele Cassetta, M.D, Daniele Gui, MD, Alberto Albanese, MD, Отделение хирургии и неврологии Римского Католического Университета, Рим, Италия. *Annals of Surgery*, vol.228 No5, 664-669.
9. Rocco Liguori, Carla Cordivari, Elio Lugaresi, Pasquale Montagna "Movement disorders", vol.6, 1997, p.1060-1063.

Rezumat

Utilizarea Dysportului în programele de recuperare permite o reducere semnificativă a sindromului algic. Pacienții cu spasm facial sau cu alte tipuri de distonie focală obțin posibilitatea întoarcerii la o viață obișnuită. La copii cu paralizie cerebrală infantilă utilizarea medicamentului permite evitarea unor operații chirurgicale traumatice și reduce handicapul, în așa mod, Toxina Botulinică oferă un beneficiu real, în timp ce alte metode de tratament sînt ineficiente sau periculoase. Metoda existentă poate fi utilizată în tratamentul de reabilitare a pacienților cu sindroame tonice.

Summary

The use of Dysport in rehabilitation programs allows a significant decrease of patients' pain. The patients with facial spasm and other types of focal dystonia get the opportunity to live a full life. During the growth and development of children with cerebral palsy the traumatic surgical operation and development of disablement are possible to be avoided. Thus, the Botulinum Toxin medicine offers a real assistance when other methods of treatment are inefficient and unsafe. The given method offers a possibility to assume the presence of an important additional therapeutic method to be applied in rehabilitation of patients with tonic syndromes.

SEPSISUL ABDOMINAL. PARTICULARITĂȚI CLINICE ȘI DE TRATAMENT

Vladimir Hotineanu, dr.h. în medicină., prof. univ., **Ion Balica**, dr. în medicină, USMF
"N. Testemițanu"

Sepsisul sever este o cauză majoră a morbidității și mortalității după intervențiile abdominale. Frecvența sepsisului abdominal este 9%-12% cu o mortalitate de 42%-80%, ceea ce necesită studierea complicațiilor septice peritoneale [6]. Termenii „sepsis abdominal”, „infecție intraabdominală”, „peritonită” sînt frecvent utilizați drept sinonime. Unii autori [16] separă peritonita (după părerea lor, echivalentul local al SIRS) de infecția intraabdominală (echivalentul sepsisului abdominal sistemic).

Schein M. et al., 1997, au examinat nomenclatura infecției intraabdominale și a complicațiilor sale, propunând următoarele definiții: **contaminare intraabdominală** (prezența microorganismelor în cavitatea abdominală în lipsa semnelor inflamatorii și a invaziei tisulare de către bacterii, infecție intraabdominală: exemple-perforație gastroduodenală, perforație traumatică de intestin primele 12 ore); **infecție intraabdominală ușoară** (răspuns inflamator local la microorganisme patogene sau invazia peritoneului cu microbi: infecții localizate resectabile-apendicită gangrenoasă, intestin ischemic sau strangulat neperforat, colecistită acută; infecții localizate nonresectabile-abces intraabdominal sau peritonită precoce); **infecție intraabdominală severă** (peritonite difuze după perforația intraabdominală a unui focar infecțios nelocalizat; peritonite postoperatorii cu fistule intestinale; necroză pancreatică infectată). Termenul „sepsis abdominal” este folosit doar pentru marcarea răspunsului inflamator sistemic, asociat cu infecția intraabdominală [16]. **Sepsisul abdominal** reprezintă generalizarea infecției cu localizarea focarului primar în abdomen sau retroperitoneal și este o realitate actuală, care necesită studii ulterioare [30-33, 35]. Evoluția sepsisului sever este în strînsă legătură cu tipul și localizarea afectului primar, momente puțin studiate în sepsisul de origine peritoneală și pancreatogenă.

Scopul studiului este analiza multilaterală a sepsisului sever abdominal prin prisma experienței tratamentului acestor pacienți în secția de reanimare septică a SCR.

Materiale și metode. În ultimii 11 ani în secția Reanimare și Chirurgie Abdominală Septică a SCR au fost tratați 341 de pacienți cu peritonite postoperatorii și 99 de pacienți cu pancreatite acute cu evoluție severă.

Pacienții au fost investigați clinic, biochimic, radiologic pulmonar, microbiologic (focarele primare și cele secundare). Investigațiile și tratamentul au fost efectuate la catedra 2 chirurgie USMF N. Testemițanu – secția Chirurgie Abdominală Septică și secția Reanimare Septică ale Spitalului Clinic Republican. Au fost analizate datele clinice, imagistice, radiologice, biochimice, bacteriologice, apreciate unele constante ale răspunsului inflamator sistemic, ale sindromului de disfuncție poliorganică în aspecte clinic și patomorfologic. La 14 pacienți cu PAS a fost determinat nivelul plasmatic al proteinei C-reactive, al factorului de necroză tumorală TNFalfa și al interleukinei IL-6. Investigațiile au fost efectuate în laboratorul central al UMSF “N. Testemițanu” (prof. V.S.Gudumac, dr. V.V.Sali). Proteina C-reactivă s-a apreciat prin metoda imunoturbidimetrică potrivit setului de reagenți pentru determinarea PCR Beckman (Ireland), iar citokinele au fost determinate în serul pacienților prin metoda ELISA. Seturile cu reagenți pentru TNFalfa și IL-6 au fost procurate de la Beckman Coulter, made by Immunotech, Marceille, France. Valorile normale în ser ale PCR, TNFalfa și IL-6 s-au determinat la 20 de donatori de sânge sănătoși și au alcătuit $7,2 \pm 0,8$ mg/l pentru PCR, $4,27 \pm 1,25$ pg/ml și $6,3 \pm 2,4$ pg/ml respectiv pentru TNFalfa și IL-6.

Diagnosticul sepsisului și al complicațiilor sale a fost stabilit conform criteriilor Conferințelor de Consens Internațional al sepsisului 1991, 2001. Evaluarea severității dishomeostaziei a fost efectuată prin calcularea scorului SIRS (suma criteriilor sindromului răspunsului inflamator sistemic prezente la pacientul dat), a indicelui leucocitar de infiltrație Calf-Calif, a scorului MODS (Fry et al., 1980), a scorului APACHE II (Knaus et al.) și a scorului SAPS II (Lemeshow et al.). Indicii ILI, APACHE II și SAPS II după J.R.LeGall et al. (1993) au fost calculați computerizat, programele de calcul fiind adaptate de dr. O.I.Conțu.

Analiza statistică a materialului a fost efectuată prin calcularea computerizată a criteriului Student, rezultatele fiind apreciate statistic verosimile în $p < 0,05$.

Rezultate. În studiu sînt analizate retrospectiv foile de observație a 236 de pacienți cu peritonite postoperatorii (PP) cu evoluție severă și a 99 de pacienți cu pancreatite acute severe.

Repartizarea după sex, vîrstă și durata spitalizării a 236 de pacienți cu peritonite postoperatorii severe a stabilit, că 133 (56,36%) erau bărbați, iar 103 (43,64%) – femei, vîrsta medie fiind de $45,18 \pm 2,51$ ani. Durata spitalizării a fost de $25,05 \pm 2,15$ zile, fiecare pacient suferind în medie $3,48 \pm 0,23$ laparotomii.

În structura cauzelor PP au predominat: peritonita postoperatorie după intervenții chirurgicale programate – 170 (72,03%) de cazuri, posttraumatică – 27 (11,44%) de cazuri, abcese intraabdominale - 19 (8,05%) cazuri, peritonite ginecologice - 18 (8,48%) pacienți. Organele operate inițial au fost variate: apendex – 60 (25,42%) pacienți, pe stomac și duoden – la 53 (22,46%); colecist și ficat – la 28 (11,86%); ileon, colon și rect – la 61 (25,85%); uter și adnexe – 26 (11,02%); splina – 4 (1,69%); pancreas – 2 (0,85%) cazuri.

Patologia asociată a fost diagnosticată la 47 (19,92%) de pacienți: ciroze hepatice – 12 (5,08%); obezitate de gradul III - 6 (2,54%) cazuri; pielonefrite cronice la 4 (1,69%); diabet zaharat – 6 (2,54%); cardiopatii la 7 (2,97%); hipertenzie arterială și etilism cronic la câte 2 (0,85%); și la câte un pacient (0,42%) – sindrom posttromboflebitic, parapareză inferioară posttraumatică, epilepsie, schizofrenie, amiloidoză ficat și rinichi, cord pulmonar decompensat, ictus cerebral, bronhopneumopatie cronică obstructivă.

O importanță esențială în sepsisul abdominal are examenul bacteriologic peritoneal și prezența hemoculturilor pozitive. În lotul studiat de pacienți, în lichidul peritoneal a fost stabilită predominarea monoculturilor (67%), dintre care bacteriilor gramnegative le revin 86% (*tab. I*). La o treime din cazuri în peritoneu s-au depistat asocieri microbiene, dintre care majoritatea cazurilor (69%) sînt asocieri de grampozitive și gramnegative (*tab. I*).

Bacteriologia peritoneală la 107 (45,34%) pacienți cu PPOS

<i>Nr</i>	<i>Agentul patogen</i>	<i>Numărul de bolnavi</i>	<i>Procentul</i>
1	Monoculturi	72	67,29%
	– grampozitive	10	13,89%
	– gramnegative	62	86,11%
2	Asocieri microbiene	35	32,71%
	– gramnegative	8	22,86%
	– grampozitive	3	8,57%
	Gramnegative+grampozitive	24	68,57%
3	În total	107	100%

Hemocultura pozitivă a fost stabilită la 50 (21,2%) bolnavi (tab.2), predominând reprezentanții cocilor grampozitivi și bacteriile gramnegative din familia *Enterobacteriaceae*.

Apariția afectării organelor parenchimotoase atestă prezența inflamației/infecției generalizate în evoluția peritonitelor.

Tabelul 2

Hemoculturile pozitive la 50 (21,2%) pacienți cu PPOS

<i>Nr</i>	<i>Microorganismul</i>	<i>Nr. de pacienți</i>	<i>Procentul</i>
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	14%
2	<i>Candida</i>	3	6%
3	<i>Corynebacterium</i>	1	2%
4	<i>Staph. aureus</i>	6	12%
5	<i>Acinetobacter</i>	3	6%
6	<i>Staph. epidermidis</i>	14	28%
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	6%
8	<i>Enterococcus</i>	3	6%
9	<i>Clostridium pseudodiphthericum</i>	1	2%
10	<i>Serratia</i>	1	2%
11	<i>Enterobacter</i>	3	6%
12	<i>Str. viridans</i>	1	2%
13	<i>E. coli</i>	4	8%
	În total	50	100%

Astfel, la 177/236 (75%) din pacienți a fost stabilit injuriul organelor, situate la distanța de focarul primar (tab.3), 1 organ fiind afectat la 100 de pacienți, 2 organe – la 62 și 3-4 organe în 15 cazuri.

Tabelul 3

Frecvența afectării organelor vital importante la pacienții cu PPOS

<i>Nr</i>	<i>Organele afectate</i>	<i>Nr. de bolnavi</i>	<i>Procentul</i>
1	Plămâni	67	28,39%
2	Rinichi	21	8,9%
3	Ficat	12	5,08%
4	Ficat+rinichi	17	7,2%
5	Plămâni+ ficat	16	6,78%
6	Plămâni +rinichi	29	12,29%
7	Plămâni+ ficat+rinichi	12	5,08%
8	Plămâni+ficat+rinichi+creier	3	1,27%
	În total	177	75%

Complicațiile pulmonare, depistate la 127/236 (53,81%) de pacienți cu PPOS (*tab.4*) sînt multilaterale, reflectând, în esență, dinamismul inflamației/infecției peritoneale.

Tabelul 4

Complicațiile pulmonare, depistate la pacienții cu PPOS

Nr	Tipul complicației	Număr de pacienți	Procentul
1	Pneumonie septică bilaterală	24	18,46%
2	Pneumonie lob inferior dreapta	12	9,23%
3	Pleurezie/empiem unilaterală	15	11,81%
4	Pneumotorace unilateral	2	1,54%
5	Atelectazii discoidale	5	3,85%
6	Abcese pulmonare bilaterale	4	3,08%
7	Abces lob inferior stînga cu empiem pleural	1	0,77%
8	Edem pulmonar	5	3,85%
9	Pleurezie/empiem bilaterală	4	3,08%
10	Pneumotorace	2	1,54%
11	Pneumonii abcedante bilaterale	53	40,77%
	În total	127	100%

Pe fundalul predominării pneumoniilor abcedante bilaterale (41%), a pneumoniilor septice bilaterale (18,5%) și unilaterale (9%), la 15% din pacienți s-au depistat complicații pleurale uni- și bilaterale (pleurezii/empiem). S-au mai observat atelectazii pulmonare discoidale, abcese pulmonare cu și fără complicații pleurale.

Apariția și evoluția afectării parenchimului pulmonar (*tab.5*) reflectă situația intraperitoneală și în circulația sistemică.

Tabelul 5

Relația în timp între diagnosticarea peritonitei (laparotomia) și dezvoltarea complicațiilor toracice

Nr	Complicația toracică	Timpul apariției
1	Edem pulmonar (asociere cu șoc)	2,0+-0,45 zile
2	Atelectazii discoidale	3,13+-0,77 zile
3	Pneumonia bilaterală	9,29+-0,92 zile
4	Pneumonia lob inferior dreapta	10,14+-1,87 zile
5	Complicații pleurale	14,28+-1,47 zile
6	Abcese pulmonare bilaterale	43,57+-6,89 zile

Astfel, în PPOS, complicațiile toracice s-au dezvoltat în timp de la 2 până la 50 de zile, iar tipul acestor complicații denotă prezența șocului septic, a hemoculturilor pozitive, a persistenței infecției intraperitoneale, a relaparotomiilor de asanare.

Valorile constantelor biochimice și a indicilor de severitate (*tab.6*) confirmă dereglarea majoră a homeostaziei și afectarea organelor parenchimotoase.

Tabelul 6

Valorile constantelor biochimice și ale indicilor de severitate la pacienții cu PPO

Nr	Parametrii	Valorinormale (n-20)	Valoarea medie (n-341)	P	Valori patologice medii (M+-m)
1	Urea mmol/l	8,0+-0,6	13,99+-1,62	<0,001	23,2+-2,01
2	Bilirubina totală mcmol/l	20,0+-0,3	49,69+-6,58	<0,001	77,19+-15,61
3	Part O/2 mm Hg	90+-2,3	64,07+-4,89	<0,001	-
4	Fibrinogenul g/L	4,0+-0,6	4,43+-0,45	>0,05	La 36%-6,69+-0,48 La 30%-1,56+-0,15

5	Leucocitoza	9,0+-1,2	14,76+-1,21	<0,001	21,9+-1,26
6	Eritrocite	4,0+-0,5	3,28+-0,1	>0,05	3,08+-0,15
7	Proteine totale g/l	60+-1,8	50,92+-1,22	<0,001	48,49+-1,27
8	SIRS	-	2,44+-0,12	-	-
9	ILI Calf-Calif	-	13,18+-1,26	-	-
10	SAPS II	-	39,3+-1,46	-	-
11	APACHE II	-	24,2+-0,79	-	-

Studiul a stabilit că evoluția clinică a decedaților a fost foarte complicată (*tab.7*). Majoritatea decedaților (75%), în afară de afectarea gravă a tuturor sistemelor, au dezvoltat complicații pleuro-pulmonare, care au fost predominante în lanțul disfuncțiilor poliorganice.

Tabelul 7

Datele morfopatologice la decedații cu PPO

<i>Nr</i>	<i>Patologia</i>	<i>Nr. cazuri</i>	<i>%</i>
1	Pneumonie bilaterală în focar confluentă	31	21,09%
2	Distrofie proteică ficat, rinichi, cord	25	17,01%
3	Hepatită, nefrită, miocardită toxică	11	7,48%
4	Nefroză necrotică	11	7,48%
5	Distrofie acută toxică a ficatului	5	3,4%
6	Pneumonie bilaterală abcedantă	2	1,36%
7	Abcese hepatice	2	1,36%
8	Endocardită septică polipoasă a valvei aortice	2	1,36%
9	Nefrită embolică supurată	1	0,68%
10	Abcese embolice pulmonare	2	1,36%
11	Abcese embolice în lobul parietal creier	2	1,36%
12	Ulcere gastrointestinale acute hemoragice	12	8,16%
13	Splină septică	4	2,72%
14	Abcese splină	2	1,36%
15	CID	11	7,48%
16	Hepatită toxică	1	0,68%
17	Distrofie grasă ficat	1	0,68%
18	Trombembolia arterei pulmonare	6	4,98%
19	Piopneumotorace bilateral	2	1,36%
20	Hidrotorace	2	1,36%
21	Meningoencefalită purulentă	4	2,72%
22	Infarct renal	1	0,68%
23	Abces cerebral	2	1,36%
24	Abces necrotic ficat	1	0,68%
25	Emboli bacterieni rinichi, splină, ficat	2	1,36%
26	Pericardită purulentă	1	0,68%
27	Tromboza venei subclavia	2	1,36%
	În total	147	100%

De accentuat că toate scorurile de severitate au fost mai grave în subgrupul decedaților (*tab.8*), valoare statistic verosimilă atingând doar indicii Calf-Calif și APACHE II.

La 14 bolnavi cu peritonite din pancreonecrozele acute severe (PAS) versus martori, valorile în ser ale IL-6 și ale proteinei C reactante (*tab.9*) au fost mai înalte, pe când concentrația factorului de necroză tumorală alfa este majorată statistic nesemnificativ.

Valori comparative ale unor scoruri de severitate la pacienții cu PPO

Nr	Parametri	Supraviețuitori (n-148)	Decedați (n-88)	p
1	SRIS	2,37+-0,07	2,5+-0,17	>0,05
2	ILI Calf-Calif	11,26+-0,99	15,1+-1,53	<0,05
3	SAPS II	38,13+-1,85	40,47+-1,06	>0,05
4	APACHE II	22,02+-1,04	26,37+-0,53	<0,001

Aceste date vin să confirme, pe de o parte, valoarea răspunsului inflamator sistemic, iar, pe de altă parte, epuizarea răspunsului citokinic local, degradarea perfuziei tisulare și carențele microcirculatorii.

Marcherii proinflamatorii la pacienții cu peritonite în pancreonecroze severe

Nr.	Citokina (pg/ml)	Martori (n-20)	Pacienții cu PAS (n-14)	p
1	AlfaTNF	4,27+-1,25	5,43+-1,85	>0,05
2	IL-6	6,3+-2,4	25,2+-8,8	<0,05
3	Proteina C react.(mg/l)	7,2+-0,8	143,33+-54,83	<0,05

Afectul pulmonar și complicațiile pleurale au rol principal în diagnosticarea unui sepsis abdominal, în genere, și a sepsisului pancreatogen, în particular: astfel, frecvența complicațiilor pleuro-pulmonare la pacienții cu PAS a fost de 87%. Pleurezii/empiem pleural au fost diagnosticate la 32,6% din pacienți; pneumonii unilaterale la 10,5% ; pneumonii bilaterale la 21%; atelectazii discoidale la 12,8%; pneumotorace la 3,5%; abcese pulmonare bilaterale la 7% ; sindrom de detresă respiratorie a adultului, cu necesitatea ventilației asistate, la 12,8% din pacienți.

Insuficiența organelor vital importante a fost diagnosticată la 83,8% pacienți, numărul organelor afectate corelând cu cifrele mortalității: un organ a fost afectat la 67,7% pacienți (din ei au decedat 37,31%); două organe s-au dovedit a fi disfuncționale la 9,1% pacienți (din ei au decedat 66,67%) pacienți. Insuficiența a 3 organe s-a constatat în 7,1% cazuri. În acest grup au decedat toți pacienții.

Discuții. Termenii peritonită, infecție intraabdominală, sepsis abdominal sînt frecvent utilizați în calitate de sinonime. Unii autori [23] separă peritonita (echivalentul local al SIRS) de infecția intraabdominală (echivalentul sepsisului abdominal sistemic). Datele privind frecvența sepsisului abdominal și a mortalității asociate sunt, de asemenea, dispersate.

Localizarea intraabdominală a focarului infecțios, consecințele fiziopatologice și imunologice influențează evoluția și tratamentul sepsisului abdominal [36]. În practica cotidiană, printre formele cele mai grave de sepsis se află sepsisul abdominal, letalitatea ajungând la 80%.Baza clinică a SA este peritonita ,sepsisul fiind înregistrat la 74% din pacienții cu peritonită, mai frecvent sub forma ȘS [29,31]. În structura sepsisului abdominal locul principal îl au peritonitele răspândite și pancreatita distructivă.

Frecvența sepsisului abdominal

Nr.	Autorul	Anul	Frecvența (patologia)	Mortalitatea
1	Emmanuel K. et al.	2005	9%-12% (peritonite)	42%-80%
2	Гринев М. ș.a.	1998	1% în pancreatite acute 10% în PA distructive 35% în pancreonecroze infectate	73%
3	Гринев М. ș.a.	1995	20% (peritonite)	-
4	Гельфанд Е. ș.a.	2000	74% (peritonite)	80%
5	Литвиненко И. ș.a.	2001	7%-27% (peritonite)	-

Sepsisul abdominal este răspunsul inflamator sistemic al organismului la un proces inflamator distructiv și secundar infectat în organele cu localizare intraabdominală sau retroperitoneală și are 3 componente indispensabile:

- prezența unui focar inflamator-distructiv intraabdominal infectat sau retroperitoneal cu dezvoltarea SRIS, ȘS, IMO;
- imposibilitatea asanării focarului primar printr-o singură intervenție.

Principala formă nozologică cauzală în SA este peritonita, în diversele ei forme, cele mai grave fiind peritonitele secundare răspândite, peritonitele postoperatorii și cele pancreatogene [28,31,32]. Conform autorilor В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, Е.Б.Гельфанд (1999), pentru SA sînt caracteristice:

1. Focarul infecțios este multiplu, răspândit, localizat intraabdominal și retroperitoneal, cu o topografie ce face imposibilă asanarea lui printr-o intervenție ideală, într-o singură etapă.
2. Izvoarele endotoxicozei în SA sînt sincrone (peritoneal, retroperitoneal sau tractul gastrointestinal) sau metacrone (focar purulent extraabdominal, pneumonii, decubit, catetere, drenaje, tamponane).
3. În toate formele SA izvoarele multiple infecțioase declanșează o producție masivă de citokine, substanțe vasoactive, endotoxine, dismetaboliți.
4. Clinica focarelor infecțioase în SA poate fi manifestă sau ocultă.
5. Există greutăți de diagnostic diferențial între procesele distructive abacteriene și cele infectate (pancreonecroze, disbacterioze etc.).
6. În SA rapid se dezvoltă complicații septic fatale—ȘS și IMO.
7. Un component indispensabil în tratamentul SA este antibioterapia adecvată.
8. Intervențiile repetate invazive sînt foarte traumatizante pentru acești pacienți gravi.
9. Tratamentul intensiv nonchirurgical trebuie să fie competent și individualizat, ca să permită supraviețuirea pacientului pînă la acel moment, cînd operația asanării focarului va avea efect și va schimba evoluția SA.

Factorii microbian și toxic în sepsisul peritoneal au origine sangvină sau limfatică. La debutul peritonitei, toxinele și bacteriile trec prin limfă; concomitent cu progresarea peritonitei se produce limfostaza, limfa devine densă, cu sechestrarea toxico-bacteriană în limfă cu diversarea toxinelor și bacteriilor din peritoneu direct în sînge [34]. Răspunsul peritoneului la invazia cu microorganisme se desfășoară în 2 compartimente funcțional separate—peritoneal și sistemic. Local sînt produse citokine proinflamatorii (TNFalfa, IL-1, IL-6 etc.). Nivelul intraperitoneal al citokinelor este mult mai înalt decît nivelul citokinemiei, ceea ce indică un răspuns inflamator compartimentalizat; concentrația sistemică a citokinelor reprezintă doar vîrfurile unui „iceberg” [17]. În cazul nivelului înalt de citokine intraabdominal are loc deversarea lor în sînge. Determinarea dinamică a nivelului citokinelor în lichidul din cavitatea abdominală și în ser [18] permite monitorizarea procesului inflamator peritoneal. Sursa producției intraabdominale de citokine sînt celulele mezoteliale peritoneale și macrofagele. Marcherii activării inflamatorii a celulelor mezoteliale peritoneale sînt: CA125 (antigenul cancerului, care provine din celulele mezoteliale, este depistat în lichidul peritoneal în peritonite, dar nu trece bariera mezotelială), fosfolipidele (produsul fosfatidilcolinei mezoteliale), hialuronanul (un glucozaminoglican constituent al substanței conjunctive tisulare - produsul celulelor mezenchimale), factorii de coagulare și fibrinoliză (tPA, PAI -1, protrombina, AT III, complexe TAT, monomerele fibrinei), citokine și hemokine (IL-6 și IL-8- produse de fibroblaștii interstițiali). Factorul V WF (Von Willebrand) este un marker al activării celulelor endoteliale din capilarele peritoneului [10].

Există diferențe semnificative între supraviețuitori și decedați, ale nivelului TNFalfa și ale elastazei în exudatul peritoneal după relaparotomiile planificate în sepsisul abdominal.

Trauma operatorie repetată din relaparotomii acționează ca un insult adăugător pentru celulele imune deja activate, cu exacerbarea răspunsului inflamator: procedura de lavaj a diminuat nivelul IL-6 în peritoneu, presumptiv prin diluție și spălare [8]. Toate studiile au stabilit că nivelul intraperitoneal al citokinelor este mai înalt ca nivelul din ser [1,7,9,11,19,21, 22,25], indicînd compartimentalizarea procesului inflamator peritoneal și sugerînd lipsa echilibrării acestei concentrații între peritoneu și plasma sanguină. În sepsisul intraabdominal, cavitatea peritoneală este un focar infecțios/inflamator,

iar nivelul ridicat al IL-18 este observat doar la cei cu scorul APACHE II înalt, ceea ce reflectă severitatea peritonitei.

Clasificarea prin metode obiectivizate a pacienților cu sepsis abdominal este necesară pentru selecția candidaților la proceduri chirurgicale agresive și pentru compararea rezultatelor tratamentului. Severitatea peritonitei este descrisă clinic prin scorul APACHE II, alte 2 scoruri existente în peritonite- MPI (Mannheim Peritonitis Index) și PIA II (Peritonitis Index Altona). Valoare prognostică mai bună [2, 6, 20, 29] au APACHE II și MPI (Mannheim Peritonitis Index). Toți pacienții cu APACHE II mai mare ca 20 și acei cu MPI peste 27 au decedat în spital.

Măsura răspunsului sistemic în peritonite este bazată pe determinarea concentrației sanguine a citokinelor, a antigenilor de suprafață ai leucocitelor, a markerilor biochimici. Unul din efectele importante ale IL-6 este declanșarea RFA cu sinteza hepatică a PCR, iar concentrațiile înalte de PCR la pacienții cu peritonite indică prezența sistemică a IL-6. Devine evident că răspândirea infecției intraabdominale determină magnitudinea răspunsului inflamator peritoneal și al celui sistemic. Studiile recente au demonstrat posibilitatea stratificării precoce, în prima zi de debut al sepsisului, inclusiv cel abdominal, în baza nivelului sistemic al IL-18 și IL-12, nivelul lor înalt fiind un indicator precoce al mortalității [5,7]. Prognosticul în sepsisul abdominal depinde de diagnosticul precoce și de rapiditatea aplicării tratamentului adecvat. Este stabilită o corelare pozitivă între nivelul procalcitoninei, APACHE III și mortalitatea în sepsisul sever abdominal [24].

Sunt posibile 4 variante de finalizare ale peritonitei severe:

-restitutio ad integrum – eliminarea tuturor microorganismelor, neutralizarea tuturor toxinelor, restabilirea până la starea inițială;

-localizarea infecției sub formă de abces;

-eliminarea bacteriilor, dar progresarea inflamației (răspunsului inflamator) cu deces;

-organismul nu poate elimina bacteriile și toxinele – cu deces.

Peritonita primară răspunde tratamentului conservativ și este considerată o afecțiune nechirurgicală. Peritonita terțiară este un sepsis abdominal tardiv, asociat cu un peritoneu steril sau cu foarte puțini microbi, tratamentul chirurgical și cel antibacterian fiind considerați ineficienți în majoritatea cazurilor [3,35,36]. Domeniul eficienței chirurgiei și antibioterapiei este peritonita secundară. În aceste cazuri, scopul urmăririi clinice este diagnosticul complicației până la apariția disfuncției de organe, care agravează evoluția peritonitei.

Scopul primar al intervenției este eliminarea sursei infecțioase, cu evitarea anastomozelor primare în peritonite. O linie de sutură este protejată cu o stomă proximală. Un al doilea principiu al tratamentului peritonitei este lavajul peritoneal, care reduce numărul bacteriilor din caviata peritoneală: materialul infectat este extras prin aspirație, lavaj intraoperator, înlăturarea fibrinei de pe peretele intestinal. Lavajul peritoneal cu antibiotice sau antiseptice este considerat de unii ineficient și cu potențial toxic. O altă metodă este lavajul abundent postoperator (intermitent sau continuu) prin drenurile abdominale; un inconvenient al metodei este formarea în timp de câteva ore postoperator a traectelor paradrenale, cu lavajul limitat al acestor traiecte (și nu a cavității abdominale). Un alt moment invocat este dezvoltarea complicațiilor infecțioase și erodarea vaselor sanguine și a intestinului de drenuri. Eficiența drenurilor este indiscutabilă în drenarea regiunilor anastomotice dehiscente sau a abceselor intraabdominale. În aceste cazuri drenurile corect plasate reduc efectiv numărul de bacterii și previn contaminarea ulterioară a abdomenului. Caracterul lichidului de lavaj poate indica apariția unui nou focar purulent intraabdominal, apariția bilei, sângelui sau a sucului pancreatic.

Edemul peritoneal, presiunea intraabdominală înaltă, acumularea de lichide inflamatorii pot produce sindromul compartimental abdominal – în aceste situații clinice tratamentul optim este tehnica abdomenului deschis, care facilitează reexplorarea precoce, reconstrucția secundară a tractului gastrointestinal în cazul imposibilității anastomozelor primare. Pot fi aplicate:

a) tehnica abdomenului deschis simplu, nelipsit de fistule intestinale și defecte ale peretelui abdominal; aceste probleme sunt, practic, eliminate prin mesh-zipper technique;

b) staged abdominal repair combină avantajele relaparotomiei planificate cu managementul deschis, cu o rată mică a complicațiilor. Aplicarea abdomenului deschis trebuie rezervată pentru cazurile rare de sepsis abdominal, în care este imposibilă închiderea primară a peretelui abdominal, și în

cazurile când este prezent sindromul compartimental cu disfuncție de organe. Aproximativ 10% din pacienții cu IIA sînt tratați prin abdomen deschis. O meta-analiză (B.Lamme Et al., 2002) a **relaparotomiilor planificate și în demand** [12] a analizat un total de 1226 de pacienți, tratați pentru peritonite secundare prin relaparotomie planificată (286) și relaparotomie on demand (980). S-a stabilit o reducere statistic nesemnificativă a mortalității în grupul celor tratați prin relaparotomie în demand. Relaparotomia on demand trebuie efectuată fără întârziere, iar primele semne ale reinfecției abdominale sau ale progresării sepsisului abdominal trebuie depistate înaintea apariției insuficienței poliorganice. O mortalitate de 9% a fost posibilă în cazul efectuării reintervenției în decursul primelor 48 de ore; reintervenția după 48 de ore s-a asociat cu o rată a deceselor de 76,5%. Momentul reoperației nu are efect asupra ratei mortalității la pacienții cu sepsis abdominal sever (scorul APACHE II-26). Creșterea simptomaticei răspunsului inflamator sistemic în SA este însoțită de majorarea valorilor APACHE II și SAPS și a scorurilor disfuncției poliorganice [26,27].

În lotul nostru de pacienți s-a observat atât o incidență mai mare a sepsisului sever în grupul pacienților cu peritonite, cât și un grad mai mare de severitate conform criteriilor APACHE II și SAPS II, cauzat de concentrarea în secția de chirurgie septică a SCR a celor mai grave cazuri de peritonită și pancreonecroză din toate instituțiile medicale ale țării.

Aprecierea afectării organelor parenchimatose în grupul peritonitelor a demonstrat frecvența înaltă a afectării plămânilor – la 54% pacienți; a rinichilor la 35%; a ficatului la 24% și a creierului la 6% pacienți. La pacienții cu PAS, complicații pleuropulmonare au fost atestate la 87% bolnavi, iar insuficiența organică a fost diagnosticată la 83,8%. Insuficiența funcțională a unui organ s-a atestat la 67,7% pacienți, din ei au decedat 37,31%. Două organe s-au dovedit a fi disfuncționale la 9,1% pacienți – din ei au decedat 66,67% pacienți. Insuficiența a 3 organe s-a constatat în 7,1% cazuri cu mortalitatea de 100%.

În pancreonecroze se observă evolutiv 2 faze: una de debut, cu durata de până la 10-14 zile, în care se depistează sindrom de răspuns inflamator (SIRS) nonseptic, cu instabilitate hemodinamică în unele cazuri; a doua – cu tabloul sepsisului de origine pancreatică [13-15]. Afectiunea de organe în PAS este determinată de extinderea necrozei pancreatice și peripancreatice și de infectarea ei. Necroza infectată este asociată cu insuficiență multiplă de organe, frecvența sindromului în necroza a peste 50% din glandă fiind de 95% [15].

Eliberarea locală a mediatorilor citokinici este urmată de apariția sistemică a mediatorilor pro-și antiinflamatorii și activarea leucocitelor, care participă la dezvoltarea complicațiilor ulterioare. Rezultatele studiului confirmă prezența stării inflamației generalizate la pacienții cu PAS, nivelul IL-6 și al PCR fiind statistic verosimil mărite în serul pacienților vs martori. Nivelul factorului alfa de necroză tumorală tot a fost crescut în serul pacienților cu PAS, dar nu a atins nivelul veridicității statistice.

Un fapt stabilit aproape la toți pacienții PAS din studiu este afectarea plămânilor. Mecanismele injuriului pulmonar în PA sînt legate de următoarele fenomene patologice: elastaza pancreatică activează celulele inflamatorii din circulația sistemică, iar neutrofilul activat citotoxic este agentul destrucției tisulare. În consecință, intraalveolar se acumulează lichid de edem, bogat în proteine, ce produce diminuarea complianței pulmonare. Acestea sînt semnele injuriului pulmonar difuz, care clinico-radiologic se manifestă prin infiltrate pulmonare și hipoxemie progresivă. Hiperpermeabilitatea endotelială este paralelă acumulării intrapulmonare a leucocitelor activate cu degranularea lor și eliberarea enzimelor proteolitice și a radicalilor activi de oxigen.

Aspectul radiologic al complicațiilor pleuropulmonare este cel al pleureziilor/empiemelor (uni sau bilaterale), atelectaziilor discoidale, pneumoniilor (uni- sau bilaterale), abceselor pulmonare. Se remarcă stadialitatea evolutivă a acestor complicații, în fazele precoce fiind determinate pleurezii, atelectazii, pneumonii, iar în stadiul necrozelor infectate făcându-și apariția abcesele septicopiemice. În ambele faze, manifestarea cea mai gravă a afectului pulmonar o constituie sindromul de detresă respiratorie, apariția căruia necesită includerea ventilației mecanice în complexul de tratament.

Diferența dintre grupul supraviețuitorilor și al celor decedați este evidențiată de sindromul de disfuncție/insuficiență poliorganică. Insuficiența de organe la cei vii a fost minimă, la cei decedați a predominat insuficiența poliorganică. Studiul confirmă faptul mortalității crescînde o dată cu creș-

terea numărului de organe cu insuficiență. Astfel, în prezența insuficienței unui organ mortalitatea a fost de 50%, iar în MOF – de 100%. Dezvoltarea șocului septic și a sindromului CID sînt atribute ale sepsisului sever și prevalează în grupul decedaților. Datele patomorfologice confirmă evoluția septică a PAS, fiind stabilite tablourile de afectare toxică și septicopiemică a organelor parenchimotoase, preponderent plămîinii, ficatul, rinichii, fiind urmați de tractul gastrointestinal (ulcerații hemoragice), miocard și creier.

Concluzii

- Sepsisul abdominal reprezintă răspunsul inflamator generalizat al organismului la prezența inflamației purulente intraabdominale din cadrul peritonitelor postoperatorii și pancreonecrozelor infectate; 31% din pacienții lotului studiat au evoluat sub formă de sepsis, 61% au prezentat evolutiv un sepsis abdominal sever, iar 8% au avut șoc septic.
- Nivelul înalt în ser al IL-6 și proteinei C reactante confirmă starea proinflamatorie în peritonitele secundare, generalizate, inclusiv și pe fundal de pancreonecroze infectate.
- Evoluția septică a pacienților din grupul de studiu este confirmată de afectul poliorganic, frecvența șocului septic și de cifrele mortalității.
- În sepsisul abdominal patologia pulmonară bilaterală este dominantă (87% la pacienții cu pancreonecroze infectate și 54% la pacienții cu PPO), ceea ce conferă schimbărilor pulmonare dinamice valoarea de semn diagnostic al generalizării infecției intraabdominale și de criteriu de monitorizare al evoluției procesului inflamator peritoneal.
- Datele morfopatologice atestă prezența sepsisului sever la decedații prin peritonite postoperatorii și pancreonecroze infectate.

Bibliografie selectivă

1. J.M. Badia, S.A. Whawell, D.M. Scott-Coombes et al., *Peritoneal and systemic cytokine response to laparotomy*, Br. J. Surg., 1996; 347– 8.
2. K.Bosscha, K.Reijnders, P.F.Hulstaert et.al., *Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and abdominal sepsis*, Br.J. Surg, 1997; 84: 1532-1534.
3. H.Bartels, *Akutes Abdomen aus intensivmedizinischer Sicht.*, Chirurg.Gastroenterol, 2002; 18:260.
4. T.Dugernier, PF Laterre, X.Wittebole et al., *Compartmentalization of the inflammatory response during acute pancreatitis: correlation with local and systemic complications*, Am.J.Respir. Crit. Care Med., 2003; 168:148–157.
5. K.Emmanuilidis, H.Weighardt, E.Matevossian, et al., *Differential regulation of systemic IL-18 and IL-12 release during postoperative sepsis: high serum IL-18 as an early predictive indicator of lethal outcome*, Shock 2002; 18: 301.
6. K.Emmanuel, H.Weighardt, H.Bartels, *Current and Future Concepts of Abdominal Sepsis*. World J.Surg, 2005; 29: 3–9
7. S.Ikuta, S.Ono, M.Kinoshita et al., *Interleukin-18 concentration in the peritoneal fluid correlates with the severity of peritonitis*. The American Journal of Surgery, 2003; 185: 550–555.
8. R.Fugger, E.Zadrobilek, P.Gotzinger et al., *Perioperative TNFa and IL-6 concentrations correlate with septic state, organ function, and APACHE II scores in intra-abdominal infection*. Eur. J. Surg, 1995; 159: 525–9.
9. D.Frohlich, R.M.Eiber, M.Jochum, A.Billing, *Perioperative pattern of peritoneal interleukin-8, tumor necrosis factor-a, and granulocyte elastase release in human secondary peritonitis*, Cytokine, 1997; 288– 92.
10. Ho-dac-Pannekeet M.M., *Biological Monitoring of the Peritoneum.*, Sepsis, 1999; 3: 345 – 354.
11. R.G.Holzheimer, M.Schein, D.H.Wittmann, *Inflammatory response in peritoneal exudate and serum of patients undergoing planned relaparotomy for severe secondary peritonitis*, Arch. Surg., 1995; 130:1314–20.

12. B.Lamme, M.A.Boormeestey, J.B.Reitsma et al., *Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis*, Br.J. Surg., 2002; 89: 1516.
13. L.MNapolitano, *Pulmonary consequences of acute pancreatitis: Critical role of the neutrophil*, Critical Care Medicine, 2002; 30 (9): 2158-2159.
14. C. M.Pastor, M. A.Matthay, J.Frossard, *Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury*, New Insights Chest, 2003; 124:2341–2351.
15. C.J.Shields, M.B., D.C.Winter, H.P.Redmond, *Lung injury in acute pancreatitis: mechanisms, prevention, and therapy*, Current Opinion in Critical Care, 2002; 8(2): 158-163.
16. M.Schein, D.H.Wittmann, L.Wise, R.E.Condon, *Abdominal contamination, infection and sepsis: a continuum*, British Journal of Surgery, 1997; 84: 269–272.
17. M.Schein, D.H.Wittmann, R.Holzheimer, R.E.Condon, *Hypothesis: compartmentalization of cytokines in intraabdominal infection*, Surger, 1996; 119: 694–9.
18. S.Scheingraber, F.Bauerfeind, J.Bohme., H.Dralle, *Limits of peritoneal cytokine measurements during abdominal lavage treatment for intraabdominal sepsis*, The American Journal of Surgery, 2001; 181: 301–308.
19. T.Sautner, P.Gotzinger, E.M.Redl-Wenzl et al., *Does reoperation for abdominal sepsis enhance the inflammatory host response?* Arch. Surg., 1997;132: 250 –5.
20. W.Sendt, R.Amberg., A.Hassan, B.von Specht, U.Schoeffel, *Secondary Peritonitis: Severity of Disease and Activation of Peritoneal Cells*, Eur.J.Surg., 2001; 167,: 426–432.
21. K.Tsukada, H.Katoh, M.Shiojima et al., *Concentrations of cytokines in peritoneal fluid after abdominal surgery*, Eur. J. Surg., 1993;159: 475–9.
22. M.I.Van Berge Henegouwen, T.van der Poll, S.J.H. van Deventer, *Peritoneal cytokine release after elective gastrointestinal surgery and postoperative complications*, Am. J. Surg., 1998; 175: 311–16.
23. D.H.Witmann, A.P.Walker, *Peritonitis, intra-abdominal infection, and intra-abdominal abscess* In: Schwartz, SI, Shires, GT, Spencer, FC, Principles of Surgery, New York: McGraw-Hill, 1993; 1449– 1484.
24. C.Wunder, O.Eichelbronner, N.Roewer, *Are IL-6, IL-10 and PCT plasma concentrations reliable for prediction in severe sepsis? A comparison with APACHE II and SAPS II*, Inflamm. Res., 2004; 53: 158.
25. A.M.Zeillemaker, F.P. Mul, H.A.A., Van Papendrecht et al., *Neutrophil adherence to and migration across monolayers of human peritoneal mezothelial cells. The role of mezothelium in the influx of neutrophils during peritonitis*, J.Lab. Clin.Med., 1996; 127 (3): 279-86.
26. Б.Р.Гельфанд, В.А.Гологорский, Е.Б.Гельфанд и др., *Абдоминальный сепсис// Современный взгляд на нестареющую проблему // Вестник Интенсивной Терапии*, 1997; 1-2: 73-79.
27. Б.Р.Гельфанд, М.И.Филимонов, В.А.Гологорский и др., *Абдоминальный сепсис// Русский Медицинский Журнал*, 1998; 6(11): 697-706.
28. Е.Б.Гельфанд, *Абдоминальный сепсис при перитоните: клиническая характеристика и эффективность антибактериальной терапии*, Автореферат дисс. к. м. н., Москва, 1999.
29. Е.Б.Гельфанд, В.А.Гологорский, Б.Р.Гельфанд, *Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции// Анестезиология и реаниматология*, 2000; nr.3: 29-33.
30. М.В.Гринев, В.А.Негрей, М. И.Громов, *Абдоминальный сепсис (по материалам круглого стола)//Вестник хирургии*, 1998; 157(3): 98-102.
31. В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, В.А.Гологорский и др., *Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации// Анналы хирургии*, 1999; 6: 4-18.
32. В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, В.А.Гологорский, Е.Б.Гельфанд, *Абдоминальный сепсис у хирургических больных (клиническая характеристика и прогноз)//Анналы хирургии*, 2000; 6: 11-18.
33. С.А.Совцов, *Абдоминальный сепсис- миф или реальность?* 3-й Конгресс Ассоциации Хирургов им. Н. И. Пирогова, Материалы Конгресса, Москва, 2001; 61-62.

34. Н.Н.Хачатурян, Б.С.Брискин, З.И.Савченко, *Абдоминальный сепсис и роль антибактериальной терапии в его лечении*. 3-й Конгресс Асс. Хирургов им. Н. И. Пирогова, Материалы конгреса, Москва, 2001; 55.

35. В. Хотиняну, *Открытый метод лечения послеоперационного перитонита*. Автореферат диссертации доктора медицинских наук, Кишинев, 1990.

36. В. Хотиняну, Ю. Борщ, Ю. Андреев и др., *Динамика иммунного статуса больных при открытом лечении послеоперационного перитонита*// Хирургия, 1991, 4, 111-116.

Rezumat

Analiza retrospectivă a foilor de observație a 341 de pacienți cu peritonite postoperatorii și 99 cu pancreonecroze infectate, tratați în clinică în 1995-2005, a permis repartizarea lor în 3 grupe, conform criteriilor contemporane ale sepsisului: 30,79% pacienți au evoluat sub forma de sepsis, 61,58% din ei au demonstrat prezența sepsisului sever, cu disfuncție de organe, iar 7,63% au avut șoc septic. Răsunetul poliorganic în sepsisul abdominal a fost diagnosticat în plămâni, rinichi, ficat, creier, fiind mai frecvent în pancreonecroze vs peritonite (respectiv 84% și 75%). Schimbările pulmonare, prezente la 87% pacienți cu pancreonecroze infectate și la 54% pacienți cu peritonite postoperatorii, au reflectat evoluția sepsisului abdominal. Mortalitatea generală în pancreonecrozele severe a fost de 38,4%, în peritonite - 25,8%;, dintre pacienții cu sepsis peritoneal au decedat 6%, dintre cei cu sepsis peritoneal sever 29%, mortalitatea în șocul septic din peritonite fiind de 81%.

Summary

Retrospective analysis of 341 case of postoperative peritonitis and 99 cases of infected pancreonecrosis, treated between 1995-2005, established that 30,79% of them have sepsis, 61,58%- severe sepsis, and 7,63% were in septic shock, according to International Consensus criteria. Multiorganic involvement (lungs, kidneys, liver, and brain) was more frequent in infected pancreonecrosis vs peritonitis (84% și 75%). Pulmonary injury, present in 87% of patients with pancreonecrosis and in 54% of postoperative peritonitis patients, reflected course of peritoneal inflammation. General mortality in pancreonecrosis group was 38,4% vs 25,8% in peritonitis one. In the last group rate of mortality was different among subgroups, being 6% in sepsis, 29% in severe peritoneal sepsis, and 81% in septic shock.

UNELE ASPECTE NOI REFERITOARE LA EFECTELE ACȚIUNII INSTENONULUI ȘI ACTOVEGINULUI ÎN TRATAMENTUL ENCEFALOPATIILOR DISCIRCULATOARE POSTTRAUMATICE

Victor Pâslaru, dr. în medicină, conf. univ., USMF „N.Testemițanu”

Scopul urmărit în lucrare a fost studierea eficacității acțiunii Instenonului și Actoveginului în tratamentul encefalopatiilor discirculatoare posttraumatice.

S-au analizat rezultatele examinării unui lot de 78 de bolnavi cu encefalopatii discirculatoare posttraumatice, în tratamentul cărora a fost administrat Instenonul și Actoveginul. S-a demonstrat că Instenonul și Actoveginul în tratamentul acestor maladii duc la reglarea rapidă a acuzelor subiective a simptomelor ale simptomelor și parametrilor electrofiziologici în creier. Instenonul și Actoveginul trebuie administrați și în perioada acută a traumatismelor cranio-cerebrale nu numai ca metodă de tratament, ci și în profilaxia complicațiilor posttraumatice tardive (sindromul de hipertensiune intracraniană, leptopahimeningitele posttraumatice, encefalopatiile discirculatoare posttraumatice etc.).

A fost studiată eficacitatea acțiunii Instenonului și Actoveginului în tratamentul encefalopatiilor discirculatoare posttraumatice.

Motive pentru studiul acesteia au fost:

– encefalopatiile discirculatoare posttraumatice apar la mulți bolnavi după diferite forme de traumatisme cranio-cerebrale, ce deseori condiționează invaliditatea lor;

– din cauza acestor complicații ale traumatismelor cranio-cerebrale suferă, în primul rând, sistemul vascular al creierului, ce se manifestă prin tulburări angiospastice și distonice, care produc hipoxia țesuturilor cerebrale, tulburări funcționale, metabolice și organice în encefal.

În urma utilizării acestor noi activatori ai funcțiilor cerebrale superioare în tratamentul encefalopatiilor discirculatoare posttraumatice se așteaptă un efect pozitiv.

Materiale și metode. Au fost studiate și analizate rezultatele obținute la tratamentul unui lot de 78 de bolnavi cu encefalopatii discirculatoare posttraumatice (54 de bărbați și 24 de femei) în care a fost administrat Instenonul și Actoveginul. Encefalopatia discirculatoare posttraumatică de gradul II a fost diagnosticată la 52 de bolnavi, iar cea de gradul III - la 26 de bolnavi.

Toți bolnavii au fost examinați minuțios din punct de vedere neurologic atât până la tratament, cât și după acesta, în statusul neurologic la toți bolnavii au fost depistate semne de afectare difuză a creierului (cefalee, amețeli, zgomote în cap, urechi, dereglări de somn și de memorie, scăderea capacității de muncă fizică și intelectuală, crize vegetativo-vasculare, neliniște, excitabilitate etc.) și simptome de focar (instabilitate în poziția Romberg, tulburări de mers și de coordinare, tremor intenționat, nistagmus sau nistagmoid, hipertonie musculară, hiperreflexie cu asimetrii și ondulații, reflexe în formă de „tablă de șah”, reflexe patologice în extremități și ale automatismului oral, hipoamimie, râs sau plâns spastic, tulburări vegetative pronunțate etc.).

Tuturor bolnavilor li s-au efectuat EEG, REG, ECHO-EG, fundul de ochi, indexul oscilator al vaselor extremităților, după necesitate doplerografia vaselor magistrale ale gâtului, craniografia și spondilografia. Aceste investigații paraclinice au fost efectuate până la tratament și după tratament.

Instenonul și Actoveginul s-au administrat în complex tuturor celor 78 de bolnavi: Instenon 2 ml + Actovegin 800 mg + soluție fiziologică 200 ml sub formă de infuzii intravenoase, pe parcursul a 10 zile la rând, apoi Instenon câte un drajeu de 3 ori pe zi și Actovegin câte un drajeu de 2 ori pe zi, două săptămâni la rând.

Analiza rezultatelor obținute după tratament arată că la 69 de bolnavi dinamica pozitivă s-a manifestat prin micșorarea manifestărilor sindromului asteno-nevrotic, micșorarea considerabilă a cefaleei (39 de bolnavi), a amețelilor (30 de bolnavi), a crizelor vasculare (33 de bolnavi). Dereglările de coordonare au dispărut la 29 de bolnavi și s-au micșorat la 26 de bolnavi. Aproape toți bolnavii au remarcat îmbunătățirea esențială a dispoziției, care nu s-a ameliorat la întrebuintarea altor preparate vasodilatatoare și neurometabolice. La ei au dispărut senzațiile de alarmă, stările de depresie, s-au ameliorat somnul, memoria și atenția.

La 69 de bolnavi dinamica clinică pozitivă a fost asociată cu dinamica pozitivă din partea EEG, REG, doplerografiei și fundului de ochi. Parametrii paraclinici s-au manifestat prin intensificarea considerabilă a activității undelor și micșorarea activității undelor lente de pe EEG, normalizarea sau tendința spre normalizare a debutului sangvin cerebral pe REG și dispariția sau micșorarea modificărilor fundului de ochi. La 9 din 78 de bolnavi dinamica clinică și a investigațiilor paraclinice a fost neînsemnată.

Concluzii

Rezultatele obținute la bolnavii cu encefalopatie discirculatoare posttraumatică, în tratamentul căroră au fost administrate preparatele Instenon și Actovegin, ne permit să facem următoarele concluzii:

a) administrarea în complex a acestor două preparate în tratamentul encefalopatiilor discirculatoare posttraumatice duce la regresia rapidă a acuzelor subiective, simptomelor obiective și a parametrilor electrofiziologici în creier;

b) această metodă de tratament trebuie folosită la etapele inițiale ale maladiei și în cazul lipsei efectului de la administrarea altor preparate farmacologice;

c) administrarea Instenonului și Actoveginului în perioada acută a traumatismelor cranio-cerebrale (V.Pâslaru, 2002) poate servi nu numai ca metodă de tratament, dar și ca metodă de profilaxie pentru prevenirea complicațiilor posttraumatice tardive (sindromul de hipertensiune intracraniană, leptopahimeningite posttraumatice, encefalopatii discirculatoare posttraumatice etc.).

Bibliografie selectivă

1. С.А. Румянцев, И.Е. Гридчик, О.П. Врублевский, *Комбинированная терапия с использованием Актовегина и Инстенона при энцефалопатиях различного генеза*. В сб. "Инстенон в терапии заболеваний нервной системы", Киев, 1998, p.47-56.
2. Е.С. Семенова, Л. А. Нарбут, В.А.Сорокоумов, Н.А. Смолиевская, Н.А. Филатова, *Опыт применения Инстенона и Актовегина в лечении пациентов с различными клинико-патогенетическими вариантами вертебробазиллярной недостаточности*. В сб. "Инстенон в терапии заболеваний нервной системы", Киев, 1998, p.65-66.
3. Victor Pâslaru, *Efectele acțiunii Instenonului și Actoveginului în tratamentul comoțiilor cerebrale*. Symposia professorum, Seria Medicină, ULIM, 2002, pag. 242-244.

Rezumat

Scopul studiului a fost determinarea efectului Instenonului și Actoveginului în tratamentul leptopahimeningitei posttraumatice. Au fost supuși tratamentului 78 de bolnavi cu leptopahimeningită posttraumatică tratați cu Instenon și Actovegin. Tratamentul a îmbunătățit starea generală a pacienților, simptomatologia neurologică dispărând complet. Metoda, utilizată la debutul bolii, poate servi și drept măsură profilactică a leptopahimeningitei cerebrale posttraumatice.

Summary

The purpose of study was to evaluate the effect of Instenon and Actovegin in treatment of posttraumatic leptopahimeningitis. There were analyzed a batch of 78 patients with cerebral posttraumatic leptopahimeningitis which were treated with Instenon and Actovegin. The treatment improves general state of patients with a complete disappearance of neurological symptomatology. These methods of treatment administrated from the beginning of the disease serve the prophylaxis of posttraumatic cerebral leptopahimeningitis.

INTOLERANȚA ORTOSTATICĂ. CONCEPTUL MODERN, CLASIFICAREA, MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI ALGORITMUL DE TRATAMENT

Ion Moldovanu, dr. h. în medicină, prof. univ, **Galina Corcea**, **Stela Odobescu**,
dr. în medicină, **Ludmila Ciobanu**, dr. în medicină, IMSP Institutul de Neurologie și
Neurochirurgie

Intoleranța ortostatică (IO) este una dintre cele mai importante probleme clinice, care implică sistemul nervos vegetativ și este definită ca imposibilitatea corpului de a se adapta prompt la trecerea din clino- în ortostatism, marcherii modifi cați fiind fluxul sangvin, frecvența contracțiilor cardiace (FCC) și tensiunea arterială (TA). IO se manifestă clinic prin apariția unor simptome la trecerea subiectului din poziție orizontală în cea verticală, și anume: scăderea concentrației, tremor ușor, oboseală, senzație de cap greu, greață, cefalee, vertij, sudorație, fatigabilitate musculară [1,2].

IO mai poate fi definită în termeni de simptome condiționate de o hipoperfuzie cerebrală neadecvată la trecerea din clino- în ortostatism, însoțită de scăderea TA cu mai puțin de 10-20 mm Hg, creșterea contracțiilor cardiace cu mai >30 b/min și majorarea nivelului plasmatic al norepinefrinei >600 pg/ml. Markerul cel mai important al IO este tahicardia ortostatică, hipotensiunea ortostatică fiind deseori absentă [7]. De menționat că numai la o parte din pacienți cu intoleranță ortostatică s-a constatat hipotensiune ortostatică. Mai mult decât atât, majoritatea acestora pot avea fie o scădere minoră a TA, fie o TA în limitele normei sau chiar o creștere a presiunii arteriale în poziția ortostatică. Astfel, la acest grup de pacienți este preferată mai frecvent utilizarea noțiunii de Sindrom de tahicardie posturală ortostatică (STPO).

Clinic acest sindrom este definit ca o creștere a frecvenței contracțiilor cardiace cu 30 de bătăi

pe minut la trecerea din clinostatism în ortostatism timp de 10 min. sau mai puțin. Pacienții cu acest sindrom sever exprimat dezvoltă tahicardie mai mult de 120 de bătăi/min. pe o perioadă de 5 min. sau mai puțin. Pentru diagnosticul corect al STPO este necesar de exclus alte cauze cunoscute de tahicardie, așa ca patologia cardiacă specifică.

Tabelul 1

Tulburările sistemului nervos autonom asociate cu intoleranța ortostatică

I. Tulburări primare:

- A. *Pandisautonomie acută*
- B. *Insuficiență autonomică pură*
- C. *Atrofie multisistemică :*
 - 1) parkinsoniană
 - 2) piramidal-cerebeloasă
 - 3) mixtă
- D. *Reflex sincope :*
 - 1) sincope neurocardiogene
 - 2) sensibilitate crescută a sinusului carotid

II. Tulburări secundare

A. *De origine centrală:*

- 1) cancer cerebral
- 2) scleroză multiplă
- 3) legate de vârstă
- 4) siringobulbie

A. *Forme periferice*

- 1) aferente:
 - a) sindromul Guillain- Barre
 - b) tabes dorsales
 - c) sindromul Holmes- Adie
- 3) eferente:
 - a) diabetul zaharat
 - b) deficitul factorilor de creștere neurală
 - c) deficitul beta-dopaminhidroxilazei
- 4) afferent-eferente:
 - a) disautonomie familială
- 2) de origine spinală :
 - a) mielită transversă
 - b) siringomieli
 - c) tumori spinale
- 5) alte cauze:
 - a) insuficiență renală
 - b) sindromul paraneoplazic
 - c) maladii autoimune (vasculare și cu sinteză sporită de colagen)
 - d) HIV-infecția
 - e) amiloidoză

Sincopa, definită ca o pierdere tranzitorie a conștienței și a tonusului postural cu recuperare spontană, a fost o sfidare pentru medici de la bun început. În ultimile două decade o atenție considerabilă a fost acordată tipurilor de sincope, care apar datorită unei scăderi central mediate (sau reflexe) în presiunea sangvină sistemică, stare care a fost denumită sincopă vazo-vagală. Totuși studiarea naturii acestei afecțiuni a demonstrat că aceasta reprezintă doar un aspect al unui grup larg și variat de dereglări în funcționarea normală a sistemului nervos vegetativ, fiecare din ele având ca rezultat IO,

hipotensiunea arterială și în final sincopa. Studiile ulterioare despre natura acestor afecțiuni diferite au dus la dezvoltarea unui sistem de clasificare, ce pare să reflecte mai exact cunoștințele despre aceste patologii și legatura dintre ele. Sistemul de clasificare propus de American Autonomic Society (1996) rămâne a fi cel mai folosit în prezent (*tab.1*). Mulți autori clasifică aceste tulburări în forme primare și secundare. Formele primare tind să fie idiopatice și sînt divizate în forme acute și cronice. Cele secundare rezultă în urma unor patologii sau procese biochimice cunoscute.

Scopul lucrării a fost prezentarea conceptului modern al intoleranței ortostatice, relevarea particularităților clinice de manifestare, algoritmului de diagnostic și managementului pacienților cu intoleranță ortostatică.

Prevalența IO. Datele din literatura de specialitate sugerează că cel puțin 500 000 de americani suferă de una din formele IO descrise mai sus, fiind cea mai frecventă dereglare a TA după hipotensiunea arterială esențială. Majoritatea acestora au fost evaluați la centrele specializate în disfuncții ale sistemului nervos autonom, ceea ce denotă că mulți pacienți rămân nediagnosticsați. Cei mai mulți pacienții cu IO sînt femei cu vârsta de 14-45 ani, majoritatea cu vârsta < 35 ani. Prevalența femei: bărbați este de 5-6:1. Există dovezi că IO se transmite genetic de la mamă la fiică.

Deoarece IO se înregistrează mai mult la persoanele tinere, manifestările IO influențează simțitor asupra productivității muncii și stilului de viață ale indivizilor. Mulți pacienți, prezentându-se la medic, nu descriu toate simptomele și semnele de manifestare a maladiei. Ultimele sînt interpretate ca avînd origine psihosomatică, drept urmare, o mare parte din pacienți nu sînt evaluați complet, explicându-li-se că nu fac suficient exerciții fizice și că au nevoie de antrenament.

Etiologia IO nu este deplin elucidată. Cercetătorii care se preocupă de disfuncțiile sistemului nervos vegetativ recunosc importanța clinică a IO, în același timp, consideră că sînt insuficient studiate etiologia, fiziopatologia și tratamentul acestei afecțiuni. La o serie de pacienți nu este depistată nici o cauză anumită, fiind din start excluse neuropatiile vegetative, repaosul îndelungat la pat, efectele adverse ale medicamentelor și deshidratarea [1]. Anume la acești pacienți se stabilește IO idiopatică. În aproximativ 30-40% de cazuri debutul IO este acut și urmează după o gastroenterită sau o afecțiune virală cu simptome de tip mononucleoză infecțioasă, ca în cazul sindromului Guillain-Barre și pandisautonomiei acute, ceea ce sugerează prezența unui răspuns autoimun.

Pentru explicarea lanțului patogenetic al IO și a dereglărilor vegetative asociate au fost propuse două direcții aparent contradictorii. Este posibil ca sistemul nervos vegetativ în cadrul IO să fie intact și reacționează doar la o dereglare primară (de ex., la o reducere a volumului circulant de sânge sau la prezența unui vasodilatator), această dereglare ținînd de nivelul central. Cealaltă direcție presupune că defectul inițial poate fi situat periferic (de ex., denervare regională, hipersensibilitate a beta-adrenoreceptorilor).

Există mai multe teorii care explică **mecanismele fiziopatologice** ale IO. Ele implică: hipovolemia primară, sechestrarea venoasă excesivă, deplasarea gravitațional-dependentă a fluidelor, diminuarea sensibilității baroreflexului cardiovagal, disfuncția sistemului nervos central prin activitatea sporită a sistemului nervos simpatic, defectul genetic în transportul noradrenalinei, influența estrogenilor.

Hipovolemia primară. Starea pacienților cu IO se ameliorează după o infuzie salină, ceea ce poate arăta că un volum sangvin redus contribuie la apariția sindromului. Este important a lua în considerare faptul că postura verticală este un determinant major al volumului plasmatic: volumul plasmatic scade cu 13 % în poziție verticală. Descoperirea recentă a unei activități micșorate a reninei plasmatică în poziție verticală la pacienții cu IO a sugerat posibilitatea unei dereglări a sistemului renin-angiotensin-aldosteron [8].

Sechestrarea venoasă excesivă. Imediat la trecerea în ortostatism aproximativ 500 ml de sânge este deplasat în membrele inferioare și cca 250 ml în regiunile gluteală și pelvică. Drept răspuns, apare o creștere rapidă a FCC vagal-mediată, urmată de o majorare a FCC mediată simpatic. Pe măsura scăderii volumului/bătaie al ventriculului drept, se reduce volumul de sânge central. TA este menținută prin vasoconstricție, reducându-se prin aceasta debitul sangvin renal, splanhnic, vaselor mușchilor scheletici ș.a. Clinic este posibilă prezența cianozei pronunțate a picioarelor la pacienții cu IO. La subiecții sănătoși, din cauza controlului complex al autoreglării cerebrale, la trecerea în poziția ortostatică perfuzia cerebrală scade doar cu 6%.

Deplasarea gravitațional-dependentă a fluidelor. În normă 25% din volumul sangvin este distribuit în torace. La imediată trecere în poziția verticală, datorită forței gravitaționale, se produce o redistribuire a volumului sangvin în partea de jos a abdomenului și în membrele inferioare. Menținerea posturii verticale duce la deplasarea inferioară spre abdomen și membrele inferioare a unui volum sangvin de aproximativ 700 ml.

Vazodilatantele circulante. O serie de vazodilatante potențiale au fost determinate ca mediatori posibili ai IO. Bradichinina și histamina au fost studiate de Streeten și, se pare, că au fost prezente în exces la unii pacienți cu IO, dar aceasta este o etiologie rară.

Diminuarea sensibilității baroreflexului cardiovagal. Sincopile reflexe apar din cauza unei incapacități bruște a SNV de a menține tonusul vascular adecvat în timpul stresului ortostatic. Cele mai frecvente tipuri de sincopă reflexe sînt sincopa neurocardiogenă (vazovagală) și sindromul sinusului carotid. Sincopa neurocardiogenă se întâlnește mai des la persoanele tinere și prezintă 3 faze distincte, care constau din prodrom, urmat de pierderea conștiinței și restabilirea rapidă a acesteia. Cauza sincopii neurocardiogene nu este deplin elucidată, cel mai frecvent fiind indicată legătura ei cu stresul ortostatic prelungit. Acesta constă în creșterea cantității de sânge venos periferic, suficientă pentru a determina scăderea întoarcerii venoase spre cord atât de rapid, încât apare o creștere semnificativă a contracției ventriculare. Această stare hipercontractilă duce la activarea baroreceptorilor, creșterea bruscă a traficului neural spre bulbul rahidian, cauzând, astfel, hipotensiune, bradicardie și în final sincopă.

Activitatea sporită a sistemului nervos simpatic. Inițial pentru descrierea unor cazuri de IO a fost folosit termenul de hipotensiune arterială hiperadrenergică, pe motiv că există o aparentă creștere a activității simpatică. Nu se cunoaște dacă activitatea simpatică crescută este cauza sau consecința afecțiunii.

Influența estrogenilor. Unele manifestări clinice sugerează că perturbările circulatorii în IO pot fi legate de hormonii sexuali. Severitatea simptomelor IO este influențată de ciclul menstrual. Una din explicații ar fi modificările volumului plasmatic estrogen-dependent.

Manifestările clinice. Manifestările cele mai dese ale IO sînt: scăderea concentrației, tremor, oboseală, senzația de cap greu, greață, cefalee, vertij, sudorație, slăbiciune la trecerea în ortostatism. De asemenea, se pot manifesta: paliditate, dereglări de respirație, bufee de căldură, creșterea sau scăderea FCC, scăderea TA. Manifestările mai rare ale IO sînt: dereglări vizuale, disconfort precordial sau în regiunea gâtului, senzație de pulsație în regiunea capului, surmenaj, sincopă. IO nu este o maladie, ci un sindrom manifest în cadrul multor patologii. IO poate evolua continuu sau, în unele cazuri, cu rezolvare spontană. Sarcina poate rezolva IO la unele paciente [6]. 50% din pacienți au nevoie de tratament medicamentos pentru reducerea simptomelor IO.

Sindromul de tahicardie posturală ortostatică (STPO) prezintă cea mai des întâlnită manifestare a intoleranței ortostatice. Și în cadrul STPO TA scade cu mai puțin de 20-10 mm Hg, creșterea contracțiilor cardiace cu mai >30 b/min, dezvoltând o tahicardie mai mult de 120 b/min, dar diferența majoră dintre STPO și IO este că doar ultima se manifestă prin creșterea nivelului plasmatic al nora-drenalinei.

Manifestări asemănătoare IO pot să apară după o maladie gravă, pierdere substanțială în greutate, repaos îndelungat la pat sau zbor în spațiu. O stare clinică similară poate surveni în absența oricăror factori precipitanți și la subiecții sănătoși.

Metode de diagnostic. Un anamnesic și o examinare fizică detaliată oferă mai multă informație decât o serie întregă de examinări de laborator. Deoarece centrele vegetative din creier nu pot fi examinate direct, funcțiile vegetative sînt măsurate prin observarea răspunsului diferitelor funcții și organe la o serie de provocări farmacologice sau fiziologice. Cea mai simplă este măsurarea frecvenței cardiace și a TA în poziție orizontală, așezată și verticală și peste 3 și 5 min. de verticalitate. Deoarece rezultatul obținut în poziție verticală diferă de cel în poziție înclinată pasivă, la asemenea pacienți se efectuează testul cu masa înclinată (tilt-test).

Modalități terapeutice. Metodele nonfarmacologice de tratament sînt de preferință. Exercițiile izometrice moderate majorează forța musculară periferică, facilitând, astfel, capacitatea pompei musculare de a crește întoarcerea venoasă spre inimă. Somnul cu marginea patului ridicată este de

folos în sindroamele de insuficiență vegetativă, precum și bandajele cu ciorapi elastici până la nivelul abdomenului, care să asigure cel puțin 30 mmHg de contrapresiune la nivelul gambei. Terapia prin biofeed-back este, de asemenea, utilă în prevenirea sincopelor neurocardiogene induse de diferiți stimuli psihologici. Farmacoterapia profilactică este indicată la pacienții care au episoade repetate, asociate cu traumatisme sau cu risc înalt de traumatism. Preparatele cel mai frecvent folosite sînt antagoniștii receptorilor beta adrenergici, care atenuează tahicardia simptomatică în poziție verticală. O alta abordare pentru a minimaliza activarea simpatică este folosirea preparatelor din clasa alfa adrenoreceptorilor. Recent s-a depistat că inhibitorul anticolinesterazei piridostigmina a fost eficient în prevenirea hipotensiunii ortostatice [7]. Programele terapeutice trebuie reevaluate periodic pentru a determina dacă satisfac necesitățile variabile ale pacientului.

Concluzii

1. Dereglările sistemului nervos vegetativ pot fi diverse în prezentarea lor clinică și pot culmina cu imposibilitatea corpului de a se adapta prompt la trecerea în poziție verticală, incapacitatea de a menține normotensiunea, cu presincopă sau sincopă succesivă.

2. Cunoașterea semnelor și a simptomelor clinice asociate cu IO este necesară pentru diferențierea de alte patologii cu prezentare clinică similară și pentru instituirea unui tratament adecvat conform abordărilor terapeutice moderne. Studiile ulterioare sînt necesare pentru a spori cunoștințele despre acest grup divers de afecțiuni și, în același timp, pentru a identifica noi modalități de diagnostic și tratament.

Bibliografie selectivă

1. *American Autonomic Society and the American Academy of Neurology Consensus Statement on the definition of Orthostatic Hypotension, Pure Autonomic Failure and Multiple System Atrophy. Primer on the Autonomic Nervous System.* San Diego: Academic Press, 1996, 334-336.

2. Convertino V., Doerr D., Eckberg D., *Head-down bedrest impairs vagal baroreflex responses and provokes orthostatic hypotension.* J Appl Physiol., 1990; 68:1458-64.

3. Furlan R., Jacob G., Snell M., Robertson D., Porta A., *Chronic orthostatic intolerance: a disorder with discordant cardiac and vascular sympathetic control.* Circulation, 1998; 98:2154-9.

4. Grubb B.P., Sérgio do Carmo Jorge, *Review : the postural orthostatic tachycardia syndrome : current concepts in pathophysiology diagnosis and management.* J Interv Card Electrophiziol., 2001;5:9-16.

5. Jacob G., Biaggioni I., *Idiopathic orthostatic intolerance and postural tachycardia syndromes.* Am J Med Sci, 1999, 317:88-101.

6. Jacob G., Robertson D., Mosqueda-Garcia R. et al., *Hypovolemia in syncope and orthostatic intolerance. Role of the renin-angiotensin system.* Am J Med 997; 103:128-3.

7. Levine B. D., Buckley J. C., Gaffney F. A. et al., *Orthostatic intolerance following space-flight.* Circulation., 1992; 86:I-698.

8. Streeten D.H.P., Anderson Gh., *The role of delayed orthostatic hypotension in the pathogenesis of chronic fatigue.* Clin Auton Res., 1998; 8:119-124.

9. Streeten D.H.P., *Orthostatic Disorder of the Circulation: Mechanisms, Manifestations, and Treatment.* New York: Plenum, 1997, 1-272.

Rezumat

Intoleranța ortostatică este o cauză semnificativă de invalidizare a persoanelor de vârstă reproductivă. Tahicardia ortostatică este deseori cea mai evidentă dereglare hemodinamică la subiecții cu intoleranță ortostatică. Prezentarea clinică poate culmina cu incapacitatea de a menține normotensiunea, cu presincopa sau sincopa succesivă. Acest articol prezintă sumarul ultimilor informații privind înțelegerea acestei patologii, mecanismele fiziopatologice și abordările terapeutice existente la moment.

Summary

Orthostatic intolerance is a cause of significant disability in otherwise healthy individuals of childbearing age. Orthostatic tachycardia is often the most obvious hemodynamic abnormality found in orthostatic intolerance patients. This article reviews recent advances made in the understanding of this condition, potential pathophysiological mechanisms contributing to orthostatic intolerance, and therapeutic alternatives currently available for the management of these patients.

SPECIFICUL TULBURĂRILOR VEGETATIVE ÎN CEFALEEA CLUSTER

Stela Odobescu, dr. în medicină, conf. cercet., IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Cefaleele trigeminale vegetative (CTV) reprezintă un grup distinct de sindroame cefalalgice, de obicei, marcate prin episoade ciclice de durere de cap severă asociată cu semne de activare vegetativă craniană [2]. Acest grup de cefalei primare formează compartimentul 3 din versiunea a II-a de Clasificare a Societății Internaționale a Cefaleelor (SIC) (2004), incluzând cefaleea cluster, hemicrania paroxistică, sindromul SUNCT și cefaleea trigeminală vegetativă probabilă. Termenul de “cefalee trigeminală vegetativă” a fost introdus recent de specialiștii în domeniul cefaleelor (P.Goadsby, R.Lipton) [3].

Cefaleea cluster (CC) este cea mai frecvent întâlnită formă de CTV, cu o prevalență în populație de 0,1-0,3% [2,8]. Atacurile pot debuta la orice vârstă, dar mai frecvent totuși între 20 și 40 de ani. Predominanța masculină este certă (70-90%), rata afectării bărbați/femei fiind de 3,5-6,7:1 [2,8]. Forme familiale de CC s-au constatat la 3-4% pacienți [4].

CC este un sindrom idiopatic, care constă din atacuri recurente de cefalee instalate brusc, durerea fiind severă, periorbitală, unilaterală, de scurtă durată (15-180 min). Un atac individual este numit cefalee cluster (“cluster” în engleză – “ciorchine”) sau atac cluster. Atacurile survin în serii timp de săptămâni sau de luni (perioade cluster). Perioadele cluster sînt separate de remisiuni, care, de obicei, continuă luni sau ani [8].

Sunt distinse două forme ale CC: episodică și cronică. Forma episodică este cea mai frecventă (80-90% din pacienți), cefaleea survine în perioade cluster, care durează de la 7 zile până la un an, separate prin perioade libere de durere timp de o lună. Pentru aproximativ 10% din pacienți atacurile survin pentru mai mult decât un an fără remisie sau remisia durează mai puțin de o lună (forma cronică).

Scopul studiului a fost analiza particularităților clinice și a profilului vegetativ al pacienților cu cefalee cluster (CC) episodică.

Materiale și metode. Lotul a inclus 17 pacienți cu CC cu vârsta de 19-57 de ani: bărbați – 11, femei – 6. Aspectele clinice analizate în baza criteriilor SIC (2004) au fost asociate cu efectuarea probelor vegetative cardiovasculare parasimpatice (proba ortostatică activă 30/15, proba cu respirație lentă profundă, manevra Valsalva) și simpatice (proba ortostatică și a efortului fizic izometric). Grupul martor a inclus 10 persoane sănătoase de vârstă și sex similare. De asemenea, a fost perfectat chestionarul tulburărilor vegetative suprasedimentare [I.Moldovanu și colab., 1994], chestionarul Spilberger și Beck pentru aprecierea cantitativă și calitativă a tulburărilor afective (anxietății și depresiei).

Rezultate. Toți pacienții prezentau câte 1-7 atacuri zilnice severe de durere unilaterală, localizată în regiunea orbitei, supraorbitală și/sau temporală cu durata medie de 40 min., asociate cu unul sau mai multe semne vegetative ipsilaterale.

Localizarea durerii a fost preponderent orbitală la majoritatea pacienților (12 pacienți), la 3 pacienți – frontală și la 2 – temporală. La toți pacienții cercetați accesele de durere erau strict unilaterale. Intensitatea durerii a fost apreciată de pacienți între 8 și 10 puncte (din 10 posibile) pe scara vizuală analogică. Caracterul durerilor era descris ca sfredelitor, apăsător, arzător, uneori pulsatil, insuportabil. Practic, toți suferinzii au remarcat un comportament agitat în timpul atacurilor algice, cu

un sentiment de neliniște și imposibilitatea de a sta nemișcat. Frecvența atacurilor a fost, în medie, de la 1 în zi până la 7 atacuri cotidian.

Pacienții cercetați au prezentat semne vegetative unilaterale craniene ipsilaterale asociate durerii, ca: injectare conjunctivală (prezentă la toți pacienții), congestie nazală (prezentă la toți pacienții), lacrimație (12 pacienți), rinoree (8 pacienți), sudorație frontală și facială (6 pacienți), ptoză (1 pacient) și edem palpebral (3 pacienți).

Durata perioadelor cluster a fost de la 3 până la 12 săptămâni, iar a perioadelor de remisiune – de la 5 luni până la 3 ani. Vechimea maladiei a constituit 2-7 ani.

Printre triggeri ai acceselor pacienții au numit: alcoolul, fumatul, oboseala, foamea, insuficiența somnului (lucrul în regim de noapte – la 3 pacienți), căldura, anxietatea. S-a evidențiat o comorbiditate frecventă la pacienții cu CC cu depresie, tulburări de somn, anxietate, distimie, teleangiectazii. Fluctuații sezoniere s-au constatat la 9 pacienți, cu o frecvență mai mare în lunile martie-mai și septembrie-octombrie. La 2 pacienți debutul maladiei a fost atipic: cu accese ușoare și de scurtă durată (câteva minute), rare – o dată în 3 luni timp de 1-2 ani, pentru a ajunge treptat spre o evoluție în perioade cluster certe.

Printre pacienții analizați 10 persoane (59%) erau fumători activi în prezent sau în trecut. Specificul tabloului clinic la femei consta în faptul că erau prezente multe semne “migrenoase” în cadrul atacului de CC (grețuri, fonos și/sau fotofobie, aură vizuală înaintea survenirii unor atacuri). De asemenea, la 3 femei s-a depistat comorbiditatea cu migrenă în antecedente (migrenă episodică fără aură - 2 paciente, migrenă cronică – o pacientă).

Examinarea neurologică a pacienților cu CC a fost, de regulă, normală, cu excepția modificărilor vegetative segmentare în cursul atacului, ca ptoza, schimbările pupilare. La 6 pacienți au fost prezente simptome neurologice senzitive ușoare în zona de inervație trigeminală, în special în V1 și V2 ipsilateral atacurilor algice. Testul de provocare cu alcool a fost pozitiv la 10 pacienți, alcoolul precipitând un atac de CC în 20-30 min. Această probă este considerată un test specific de diagnostic al CC. La 4 pacienți s-a manifestat o sensibilitate locală a joncțiunii occipito-cervicale, dureri la palparea punctelor n. supraorbital, n.occipital major. La un pacient palparea și compresia n.occipital major provoca apariția durerii în regiunea n. supraorbital. De obicei, zonele implicate în acces rămânau hipersensibile la atingere și în perioada dintre accese.

Testarea vegetativă periferică

Cincisprezece pacienți (88,2%) cu CC episodică au înregistrat valori patologice ale probei ortostatice active 30/15, iar 2 pacienți au avut modificări atât în proba ortostatică activă, cât și în proba cu respirație lentă profundă. Proba Valsalva a avut valori limitrofe la 2 pacienți. La 9 pacienți cu CC (52,9 %) s-au remarcat valori patologice sau limitrofe ale probelor vegetative simpatiche cardiovasculare (proba ortostatică și testul efortului fizic izometric). Valorile probelor vegetative la pacienții investigați s-au deosebit statistic semnificativ de cele înregistrate în lotul martor (*tab. 1*).

În studiul nostru, valorile patologice ale probei ortostatice active 30/15 și probei cu respirație lentă profundă la pacienții cu CC denotă insuficiența mecanismelor vagale parasimpatice cardiace, iar probele vegetative segmentare simpatiche ușor afectate indică o insuficiență incipientă a vasoconstricției simpatiche.

Fenomenele vegetative suprasedimentare se manifestau prin tulburări polimorfe și polisistemice caracteristice sindromului psihovegetativ: atacuri de panică periodice preponderent nocturne, asociate cu hiperventilație, spasme carpo-pedale.

Dereglările vegetative suprasedimentare la pacienții cercetați au fost următoarele: hiperhidroză generalizată (7 pacienți), hiperventilație (5 pacienți), tahicardie în timpul acceselor și bradicardie după atacuri (3 pacienți), creșterea tensiunii arteriale (6 pacienți), tulburări de ritm cardiac (un pacient), diaree (2 pacienți), spasme carpale declanșate de hiperventilația asociată (o pacientă) etc.

Profilul vegetativ-motor sumar al pacienților cu CC a fost înalt, cu majorarea scorurilor pe scările: afectivă, cardiovasculară, respiratorie, algică.

Pacienții cu CC analizați au prezentat o *anxietate reactivă* ($44,5 \pm 1,11$, $p < 0,05$) și o *anxietate de personalitate* majorate ($41,5 \pm 1,13$, $p < 0,05$) conform testului Spilberger și o *depresie moderată* conform chestionarului Beck ($9,5 \pm 1,21$, $p < 0,05$).

Testarea vegetativă segmentară la pacienții cu cefalee cluster episodică

<i>Teste vegetative segmentare cardio-vasculare</i>	<i>Pacienți cu cefalee cluster (N=17)</i>	<i>Lotul martor (N=10)</i>	<i>Estimarea testului</i>
Proba cu respirație lentă profundă	1,297 ± 0,13 (p<0,05)	1,37 ± 0,03	≥ 1,21 – norma 1,11- 1,20 - valori limitrofe ≤ 1,10 - valori patologice
Proba ortostatică activă 30/15	0,95 ± 0,38 (p<0,05)	1,09 ± 0,78	≥ 1,04- norma 1,01-1,03 - valori limitrofe ≤ 1,00 - valori patologice
Proba Valsalva	1,86 ± 0,21 (p<0,05)	2,7 ± 0,73	≥ 1,21- norma 1,11- 1,20 - valori limitrofe ≤ 1,10 - valori patologice
Proba ortostatică	12,5 ± 1,12 (p<0,05)	4,25 ± 0,83	N – reducerea cu nu mai mult de 10 mm col. Hg Limitrof - micșorarea TA sist până la 30 mm col. Hg Patologic – micșorarea TAs cu >30 mm col. Hg
Testul efortului fizic izometric	15,2 ± 0,72 (p<0,05)	25,07 ± 0,60	N – creșterea TA diastolice cu ≥ 16 mm col. Hg Limitrof - creșterea TAd cu 11-15 mm col. Hg Patologic - sporirea TAd cu ≤10 mm col.Hg

O serie de alte tipuri de cefalee au fost diferențiate cu CC în cazul pacienților analizați: migrenă, hemicranie paroxistică, SUNCT, arterită temporală. Au fost excluse și alte afecțiuni, așa ca disecția vaselor cervicale cu destinație cerebrală, tumorile cervicale, aneurismele intracraniene sau malformațiile venoase, sinuzita frontală, maxilară, glaucomul, care pot determina atacuri dureroase unilaterale, dar lipsite de periodicitatea caracteristică atacurilor din CC. Explorările biologice și biochimice uzuale au fost normale. Examenul fundului de ochi, electroencefalograma și investigațiile neuroimagistice (TC cerebrală, RMN cerebrală, într-un caz – angio-RMN) nu au adus date patologice și au permis excluderea cefaleelor secundare, care se pot prezenta similar CC.

Discuții. Mecanismele patofiziologice ale CC nu sînt în prezent deplin elucidate. Cercetările în acest domeniu susțin drept cauză de bază a CC procesul inflamator aseptice al sinusului cavernos și venelor tributare, care poate destul de sever oblitera drenajul venos [2]. De altfel, inflamația alterează și fibrele simpatiche ipsilaterale, care traversează peretele arterei carotide interne în regiunea sinusului cavernos, ce inervează globul ocular, pleoapa inferioară, vasele orbitale și retroorbitale. Rinoreea, congestia nazală și lacrimația sînt sugestive activării fibrelor vegetative parasimpatice.

Astfel, ganglionul sfenopalatin și sinusul cavernos sînt printre acele structuri, care au fost anterior considerate potențial importante în patogenia CC. Sinusul cavernos este anume punctul de intersecție a primei ramuri a nervului trigemen (ramura oftalmică) și a nervilor simpatici și parasimpatici cranieni. Luând în considerare durerea (nervul trigemen), semnele de disfuncție simpatică (sindromul Horner – ptoză, mioză) și hiperactivitatea parasimpatică (lacrimație, congestie nazală, injectarea ochiului), plasarea sinusului cavernos este într-adevăr o posibilitate interesantă [8].

Mai recent, imageria cu ajutorul tehnicilor de scanare PET a evidențiat rolul patogenetic al hipotalamusului în CC, fiind depistate arii activate specific doar în CC și nu în alte cazuri de durere cefalică, în special substanța cenușie posterioară hipotalamică [5]. Funcția serotoninergică, care reglează ritmurile biologice, poate fi, de asemenea, implicată [4]. Aceste ipoteze sînt susținute și de date clinice (orarul fix al atacurilor, evoluția cu perioade dureroase și remisiuni, caracterul sezonier al atacurilor). Disponibilitatea recentă a angio-RMN și imageriei TEP (tomografia prin emisie de

pozitroni) poate elucidă problema CC în aspect nou. Finalmente, mai mulți autori sînt predispuși să considere că CC este primar o afecțiune cerebrală cu modificări secundare ale circulației craniene, ce rezultă din activarea trigeminal-vegetativă [2,5].

Fenomenele vegetative coexistente ale diminuării activității simpatice și vasodilatației: creșterea presiunii intraoculare, congestia conjunctivei bulbare, majorarea sudorației și scăderea salivării și ale stimulării parasimpatice: lacrimația, secreția nazală și mioza formează tabloul clinic specific al CC, care nu coincide cu nici unul din sindroamele simpatice și parasimpatice clasice [6].

Relatări recente din literatura de specialitate susțin că simptomele vegetative periferice sînt mai puțin pronunțate la femeile cu CC [1,2]. Femeile, spre exemplu, au mai rar mioză și ptoză în cadrul accesului în comparație cu bărbații. Lacrimația, congestia nazală și rinoreea au frecvențe similare la diferite sexe. Acest fapt sugerează că femeile cu CC au o disfuncție a SNV simpatice mai puțin exprimată decât bărbații. Activarea parasimpatice însă este echivalentă cu cea a bărbaților. "Simptomele migrenoase" (nausea, vomismentele, fonofobia, fotofobia, osmofobia etc.) în CC sînt mai relevante la femei (multe din ele au un istoric precedent de migrenă).

Prezența fenomenelor vegetative periferice unilaterale este, probabil, condiționată de activarea reflexului trigemino-vegetativ sub influența unei stimulări excesive a căilor trigeminale aferente [2,5,6]. Acest reflex constă din conexiuni funcționale între aferențele trigeminale și eferențele parasimpatice, care părăsesc trunchiul cerebral prin n.cranian VII, traversează ganglionul geniculat și efectuează sinapse în ganglionii sfenopalatin, otic și carotid, asigurând, astfel, înervarea secretomotorie a unor așa structuri, ca glandele lacrimale și mucoasa nazală [2,7].

Efectuarea testării vegetative periferice la pacienții cu CC în studiul nostru a evidențiat o disfuncție a sistemului nervos vegetativ parasimpatice (proba ortostatică activă 30/15) și a celui simpatice (proba ortostatică și a efortului fizic izometric) în sistemul cardiovascular la majoritatea pacienților cercetați. A fost relevant faptul că intensitatea durerii și a semnelor vegetative craniene unilaterale era mai proeminentă la pacienții, care aveau mai mult decât o probă vegetativă patologică.

Concluzii

1. Probele vegetative cardiovasculare denotă prezența unei insuficiențe vegetative periferice la pacienții cu CC, patogenia căreia rămâne a fi elucidată, dar mecanismele comune cu tulburările vegetative unilaterale la nivel cranian pot fi presupuse.

2. Tulburările vegetative suprasegmentare asociate atacurilor CC pot avea o importanță patogenetică, fiind influențate atât de mecanismele concrete de dezvoltare ale cefaleei, cât și de micșorarea pragului de percepție vegetativă în conexiune cu diminuarea pragului de durere.

Bibliografie selectivă

1. Barbanti P., Fabbrini G., Pesare M., Vanacore N., Cerbo R., *Unilateral cranial autonomic symptoms in migraine*. Cephalalgia, 2002; 22:256-259.

2. Dodick D.W., Rozen T., Goadsby P.J., Silberstein S.D., *Cluster headache*. Cephalalgia, 2000; 20:787-803.

3. Goadsby P.J., Lipton R.B., *Review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases*. Brain 1997; 120: 193-209.

4. Leone M., Rigamonti A., Bussone G., *Cluster headache sine headache: two new cases in one family*. Cephalalgia, 2002; 22:12-14.

5. May A., Goadsby P.J., *The trigeminovascular system in humans: pathophysiological implications for primary headache syndromes*. J Cereb Blood Flow Metab, 1999; 19:115-27.

6. Russel M.B., Andersson P.G., *Clinical intra- and interfamilial variability of cluster headache*. Eur J Neurol, 1995; 1:253-7.

7. Sjaastad O., Russel D., Saunte C., *Chronic paroxysmal hemicrania*. 8. The sweating pattern. Cephalalgia, 1983; 3:45-52.

8. Silberstein S.D., Lipton R.B., Goadsby P.J., *Headache in clinical practice*. Second edition, 2002, London, 287 p.

9. Ștefanache F., Hodorog D., *Algiile vasculare ale feței („cluster headache”)*. *Aspecte practice și considerații teoretice*. Neurologie practică în România, 2005, 36-40.

10. *The International Classification of Headache Disorders*, 2nd Edition. Cephalalgia 2004; volume 24, Supplement 1.

Rezumat

Scopul studiului a fost analiza particularităților clinice și a profilului vegetativ al pacienților cu cefalee cluster (CC) episodică. Lotul a inclus 17 pacienți cu CC cu vârsta de 19-57 de ani: bărbați – 11, femei – 6. Aspectele clinice analizate în baza criteriilor SIC (2004) au fost asociate cu efectuarea probelor vegetative segmentare cardiovasculare, chestionarului tulburărilor vegetative suprasedimentare. Cincisprezece pacienți cu CC (88,2%) au înregistrat valori patologice ale probelor vegetative parasimpatice cardiovasculare, fapt care denotă prezența unei *insuficiențe vegetative periferice* la pacienții cu CC, patogenia căreia rămâne a fi elucidată, dar mecanismele comune cu tulburările vegetative unilaterale la nivel cranian pot fi presupuse. Intensitatea durerii și a semnelor vegetative craniene unilaterale a fost mai proeminentă la pacienții, care aveau mai mult decât o probă vegetativă patologică.

Summary

The goal of the study was the analysis of clinical pattern and autonomic profile of patients with episodic cluster headache (CH). Seventeen patients with episodic CH according to the criteria of IHS (2004) were included in the study, with the age range 19-57 years, 11 men and 6 women. Assessments of autonomic cardio-vascular tests (active orthostatic test 30/15, test with slow and deep respiration, Valsalva maneuver) with a questionnaire for estimation of suprasedimentary autonomic disturbances were performed. Fifteen patients with CH (88,2%) have showed pathologic values in autonomic parasympathic cardiovascular tests that denote the presence of a *peripheral autonomic failure* in patients with CH, the pathogenesis of which remains to be elucidated. Autonomic cranial signs and pain intensity were more pronounced in patients who presented more than one pathologic autonomic tests.

PATTERNUL RESPIRATOR ÎN AFECȚIUNILE PERINATALE ALE SISTEMULUI NERVOS LA COPIII PRIMULUI AN DE VIAȚĂ

Ludmila Ciobanu¹, dr. în medicină, Ion Moldovanu², d.h. în medicină, prof. univ., Stela Odobescu³, dr. în medicină, Maria Goțonoagă⁴, medic-neurolog,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, ICȘDOMC

Diagnosticul afecțiunilor perinatale cerebrale, numite și encefalopatii perinatale, nu este încă bine definit, evaluarea și pronosticul rămân dificile, tratamentul – controversat [5,6,12]. În acest context prezintă interes și noile condiții de trecere a fătului din mediul uterin în cel extern, care pot fi abordate din două ipostaze importante: de mediu fizic și comunicativ (verbal, emoțional etc.). Hipoxia perinatală și nașterea sînt considerate stări de stres acut sau cronic, cu mecanisme etiopatogenice în unele maladii psihosomatice ulterioare, în constituirea unor acte comportamentale etc. A fost demonstrat că la copiii cu labilitate vegetativă antecedentele perinatale sînt de două ori mai frecvente decât la cei sănătoși [4,9]. Practic, nu există afecțiuni în evoluția cărora nu se implică sistemul vegetativ [11,15,17].

Rămân încă insuficient tratate în cadrul neuroștiințelor așa noțiuni ca „pattern-uri vegetative” și „patterne”. Spre exemplu, parametrii de *timp* și *volum* din structura ciclului respirator, prin totalitatea lor, definesc patternul respirator [И.С.Бреслав, 1984] și se deosebesc semnificativ la bolnavi față de sănătoși. Pattern-urile vegetative, ce caracterizează aspectele funcționale ale anumitor organe și sisteme, adaptate și integrate de sistemul nervos vegetativ (SNV), pot fi o utilitate în practica medica-

lă: permit estimarea capacităților de adaptare a organismului, relevarea unor particularități evolutive, diagnosticul unor patologii latente ș.a. Acestea devin importante, în special, pentru vârsta fragedă, sub trei ani, perioadă cu multiple dificultăți diagnostice.

Prezentul studiu a avut drept scop *relevarea tulburărilor vegetative prin elucidarea patternului de respirație la copiii cu afecțiuni perinatale ale sistemului nervos central (SNC) în primul lor an de viață*. Au fost expuse și discutate materialele cercetărilor a 91 de copii sub vârsta de 12 luni, cu afecțiuni cerebrale perinatale. Lotul de copii sănătoși, numit și „lot-martor”, a fost utilizat pentru comparare și a inclus 55 de copii de aceeași vârstă cu lotul de bolnavi (17 - nou-născuți și 38 – cu vârsta între 1-12 luni). Toți copiii au fost examinați prin aceleași metode funcționale.

O premisă importantă a studiului a fost utilizarea criteriilor stricte de selectare a copiilor cu afecțiuni perinatale, care au exclus posibilitatea erorilor diagnostice. Au fost utilizate criteriile diagnostice și clasificarea, acceptate de OMS (1988, traducere rus/rom, 1994-1995), clasificarea clinică a patologiei perinatale a sistemului nervos la copii după J.Volpe, 1995 [14], precum și cea publicată în 1998 de prof.I.Iliciuc [7]; s-au luat în considerare recomandările prof.P.Stratulat, 2000 [12], J.Aikardi, 1992 [1] ș.a. Criteriile de selectare a bolnavilor s-au bazat pe anamneză cu antecedentele perinatale (potrivit extraselor, fișelor, anchetării); debutul afecțiunii (s-au considerat, în special, scorul Apgar, echilibrul acido-bazic, complicațiile neurologice din perioada neonatală); status neurologic cu evantaiul de semne ale sindromului dominant; explorările diagnostice paraclinice; excluderea patologiilor somatice asociate; excluderea malformațiilor, bolilor ereditare.

În special, au fost relevate: localizarea leziunii, semnele vegetative și veridicitatea neurologică a acestora, sindromul dominant și diferențierea sindromologică. În acest scop au fost utilizate anchete, conforme recomandărilor de depistare a semnelor vegetative în statusul neurologic (după A.M.Вейн ș.a., 1991 [17]). Criteriile diagnostice de bază au inclus: semnele clinice (în special, ale statusului neurologic), paraclinice (analize de laborator, examinări diagnostic-funcționale: electrografice /EEG, ECG, REG, PG ș.a./ ultrasonografice, radiologice), consultațiile altor medici [12,13]. Caracterul clinic al afecțiunilor perinatale ale sistemului nervos central a permis repartizarea bolnavilor în 5 loturi de bază, conform *tab.1* (estimare - după sindromul dominant).

Tabelul 1

**Sindromul de bază și ponderea acestuia
la bolnavii cercetați cu afecțiuni perinatale ale SNC**

<i>Nr. de rând</i>	<i>Sindromul de bază</i>	<i>Numărul copiilor bolnavi (n=91)</i>	<i>Pprocentul copiilor bolnavi (%)</i>
1.	Sindromul paroxistic/convulsiv	15	16.5
2.	Sindromul hidrocefalic	15	16.5
3.	Sindromul hiperexcitabilității neuroreflectorii	20	22.0
4.	Sindromul paralizelor tip spastic	20	22.0
5.	Sindromul paralizelor tip flasc, mielo- plexopatii	21	23.0

Caracteristica generală a bolnavilor cu afecțiuni perinatale ale SNC după sex și vârstă la momentul examinării și pe parcursul tratamentului este prezentată în *tab.2*. Evident, predomină sexul masculin, raportul fiind de 2,1:1 (63 de băieți și 28 de fetițe), iar grupurile de vârstă au fost repartizate neuniform, 72,5% (66 de copii) dintre bolnavii care necesitau tratament staționar aveau vârsta sub 6 luni, (perioadele acută și de recuperare precoce) și au prezentat cele mai frecvente decompensări. Primele 6 luni de viață corespund uneia din cele mai importante perioade de dezvoltare fizică și psihică, când copilul începe tot mai activ să comunice și să cunoască mediul înconjurător.

Perioadele evoluției clinice au fost apreciate după clasificarea patologiei perinatale a sistemului nervos: perioada acută, primele 2-4 săptămâni (include bolnavii transferați din maternități în secțiile de psihoneurologie); perioada de recuperare precoce, cuprinsă între 1-6 luni (bolnavii cu decompensări, spitalizați); perioada de recuperare tardivă, după 6 luni (include encefalopatiile perinatale, cu sau fără decompensări, care au necesitat tratament staționar).

Nu au fost incluși în studiu copiii cu patologie somatică concomitentă, cu malformații și boli ereditare asociate.

Tabelul 2

**Caracteristica generală
a bolnavilor cercetați cu afecțiuni perinatale ale SNC (în cifre absolute și %)**

<i>Criteria de analiză generală a copiilor bolnavi</i>	<i>Numărul de copii bolnavi (n=91)</i>	<i>Procentul copiilor bolnavi</i>
<i>Sex:</i> Fetițe	28	31.0
Băieți	63	69.0
<i>Vârsta bolnavilor:</i>		
7 zile-1 lună	21	23.0
1-3 luni	20	22.0
3-6 luni	25	27.5
6-9 luni	14	15.4
9-12 luni	11	12.1

Metode de cercetare și parametri funcționali utilizați. În examinarea clinică au fost respectate principiile examenului neurologic, s-a ținut cont de standardizarea condițiilor de lumină, temperatură, alimentare, care pot influența statusul psihoemoțional și neurologic al sugarului; au fost evaluate antecedentele peri-și postnatale.

Studiul patternului respirator s-a efectuat prin înregistrarea pneumografiei (PG) electronice, folosind transductori rezistivi [10,16], au fost considerați exclusiv parametri de timp. PG s-a înregistrat de la nivelul mușchiului diafragmei, innervat de n.frenic. Transductorul, constituit dintr-un tub elastic (din cauciuc), se aplica pe torace, la nivelul procesului xifoid. Au fost înregistrate mișcările respiratorii, constituite din pantele fazelor de *inspirație* și *expirație*, copilul fiind în clinopozitie, adică culcat pe spate.

Parametrii înregistrați: *tin* – durata/timpul fazei de inspirație; *Ten* – durata fazei de expirație; *Ttn* – durata totală (timpul sumar) a ciclului respirator; *Tin/Ttn* – cota inspirației din timpul total al ciclului respirator; *Ten/Ttn* – cota expirației; *FR* – frecvența respirației într-un minut, la momentul cercetării, *cvT* – coeficienții de variație ai parametrilor menționați.

Metode statistico-matematice de prelucrare. Datele investigațiilor au fost prelucrate computerizat prin metodele de analiză variațională, corelativă, regresivă și discriminativă.

Veridicitatea diferențelor dintre valorile medii ale parametrilor în diferite grupe s-a determinat prin “t” criteriul Student; veridicitatea schimbărilor diferiților indici în dinamică s-a efectuat prin “t” criteriul pentru selecții coerente.

Parametrii patternului respirator au fost evaluați în lotul de copii cu afecțiuni perinatale hipoxico-ischemice ale SNC (numiți și “bolnavi”) și se prezintă în comparație cu lotul martor de copii sănătoși.

În lotul de copii bolnavi, conform tab.3, durata medie a fazei de inspirație ($T_{in}=0,52$ sec.) este aproximativ aceeași ca în lotul martor ($T_{in}=0,53$ sec.), însă diapazonul de oscilare (minim-maxim) este mai mare la copiii bolnavi.

În primele 3 luni de viață la bolnavi **durata medie a fazei de inspirație** ($T_{in}=0,52$ sec.) menține valori constante (tab.3); durata inspirului începe să crească mai târziu la copiii bolnavi, după vârsta de 3 luni, într-o analogie cu cea a copiilor sănătoși (la care creșterea fazei de inspirație se produce chiar din prima lună).

Ulterior, între 3-6 luni deși durata fazei de inspirație (T_{in}) are tendință de creștere la bolnavi, ea apare într-un aspect inversat *tin* la copiii sănătoși. Între 6-9 luni *tin* la copiii bolnavi scade, iar în perioada de 9-12 rămâne la valorile primelor luni de viață. Modificări statistic veridice nu s-au relevat. Deci se constată un retard în constituirea fazei de inspirație pe parcursul primului an de viață la copiii cu afecțiuni ale SNC.

Parametrii patternului respirator la copiii primului an de viață (vârsta de 1-12 luni) cu afecțiuni perinatale ale SNC
(Indicații: Tin - durata/timpul fazei de inspirație; Ten - durata fazei de expirație, exprimate în secunde)

Copiii	Tin±m	Ten±m	Ttn±m	Tin/Ttn±m	Ten/Ttn±m	FR
<i>sănătoși</i>	0,53±0.01	0,72±0.02 ***	1,25±0.03 ***	0,43±0.009 ***	0,57±0.009 ***	46±1.2 **
Diapazonul minim-maxim	0,24-1.13	0,29-1.55	0,60-2.14	0,26-0.70	0,30-0.74	24-70
<i>bolnavi</i>	0,52±0.02	0,55±0.02 ***	1,07±0.04 ***	0,49±0.01 ***	0,51±0.01 ***	51±1,3 **
Diapazonul minim-maxim	0,22-1.31	0,18-1.28	0,46-2.26	0,26-0.80	0,20-0.74	30-84

P* < 0,05; P** < 0,01; P*** < 0,001

Durata medie a fazei de expirație (tab.3) la copiii bolnavi (Ten=0,55 sec.) se deosebește statistic semnificativ, P=0,0000, față de cei sănătoși (Ten=0,72 sec.), diapazonul limitelor de oscilare minim-maxim este mai mare la copiii sănătoși.

Dacă în primele 3 luni durata fazei de expirație (Ten) la copiii bolnavi are o evoluție similară cu cea a sănătoșilor, doar prezentând valori mai crescute, apoi ulterior, între 3-12 luni, aceasta diminuează într-o evoluție de constituire inversă celei a copiilor sănătoși, menținând valori mici, cu deosebire statistic veridică, P=0,0009.

Prezintă interes și **durata medie a ciclului respirator** (tab.3) în lotul de bolnavi (Ttn=1,07 sec.) față de lotul de copii sănătoși (Ttn=1,25 sec.). Diapazonul minim-maxim este mult mai mare la copiii bolnavi. Evoluția constituirii ciclului respirator (Ttn) pe parcursul primului an de viață în lotul de bolnavi față de cel martor se prezintă în fig. 1. „Evoluția ciclului respirator”: primele 6 luni de viață la bolnavi durata ciclului respirator constată o stagnare în constituirea sa, menținând valori stabile, fără modificări semnificative. Ulterior, între 6-12 luni, ciclul respirator al bolnavilor are o evoluție mult modificată comparativ cu copiii sănătoși, chiar inversată.

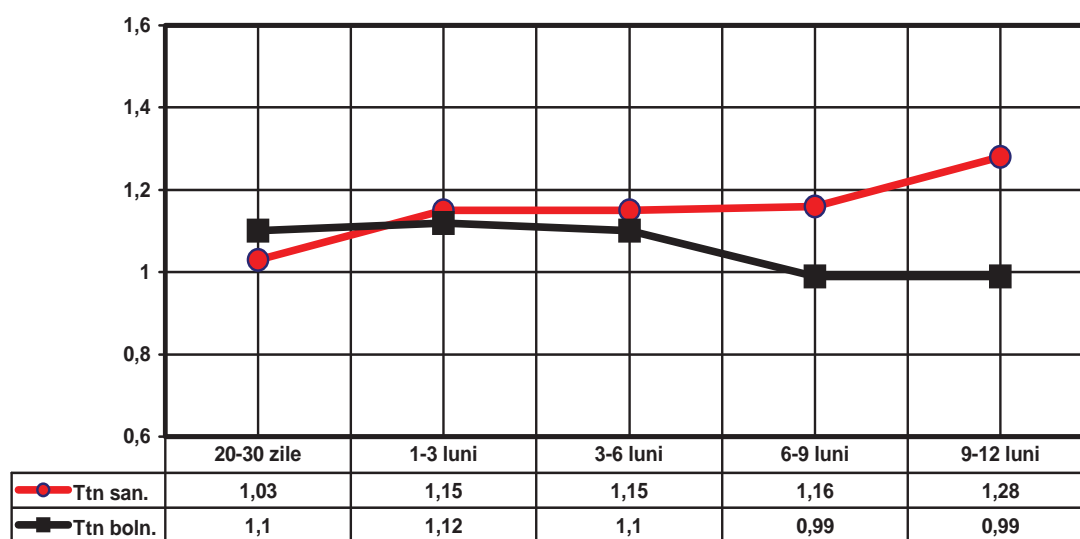


Fig. 1. Evoluția ciclului respirator (Tn) la copiii cu afecțiuni perinatale ale sistemului nervos central în primul an de viață

Pe axa ordonatelor: Ttn în secunde; pe axa absciselor: vârsta lotului de copii examinați.

Cota medie a inspirului în cadrul unui ciclu respirator (T_{in}/T_{tn}) la copiii din lotul martor este de 0,43 sec., pe când la cei bolnavi - de 0,49 sec., cu o deosebire statistic veridică, $P=0,000$ (tab.3). Diapazonul limitelor de oscilare este mai mare la copiii bolnavi.

Cota medie a fazei de expirație este și ea modificată semnificativ, indicele statistic $P=0,000$. Diapazonul minim-maxim – de asemenea mai mare la bolnavi.

Evoluția cotelor fazelor de inspirație și expirație pe parcursul primului an de viață la copiii bolnavi deviază semnificativ de la o etapă de vârstă la alta (1-3 și 3-6 luni), $P=0,038$. Dacă raportul inspir:expir la copiii sănătoși este de 1:1,3, atunci la cei bolnavi - de 1:1.

Frecvența medie a respirației pe minut (FR) în lotul de bolnavi față de cel martor, de asemenea, se modifică statistic semnificativ, cu $P=0,007$. Modificări mai relevante manifestă FR între 1-3-6 luni, $P=0,049$ și între 3-6-9, $P=0,03$.

Analiza **coeficienților de variație** (cvT) ai parametrilor medii ai patternului de respirație în lotul de copii bolnavi, comparativ cu cel martor (vezi tab. 4), de asemenea prezintă deosebiri statistic veridice, cu $P<0,001$. Evoluția coeficienților de variație a timpului de inspirație (cvT_{in} $P=0,0008$), de expirație (cvT_{en} $P=0,0000$) și a ciclului respirator (cvT_{tn} $P=0,0009$), ai frecvenței respiratorii ($cvFR$ $P=0,01$) pe parcursul primului an de viață la copiii bolnavi față de cei sănătoși se prezintă în fig.2.

Tabelul 4

Coeficienții de variație ai parametrilor patternului respirator la copiii primului an de viață cu afecțiuni perinatale cerebrale

($cvT_{in}, cvT_{en}, cvT_{tn}$ -coeficienții de variație ai timpului respectiv: de inspirație-(in), -de expirație (en), ciclului respirator-(tn) și cotelor acestora

Copiii	$cvT_{in}\pm m$	$cvT_{en}\pm m$	$cvT_{tn}\pm m$	$cvT_{in}/T_{tn}\pm m$	$cvT_{en}/T_{tn}\pm m$	$cvFR$
Sănătoși	16.5±0.5 ***	18.00±0. ***	12.5±0.5 ***	13.8±0.49 ***	10.6±0.46 ***	22.6±0.5 **
diapazonul minim-maxim	7.2-37.4	6.9-52.2	3-33	4-32.2	3.3-26.2	3-40
Bolnavi	20.8±1.1 ***	26.00±0. ***	17.2±0.7 ***	15.7±0.70 ***	14.9±0.57 ***	27±0.6 **
diapazonul minim-maxim	6.8-100.3	9.7-51.7	5-61	6.5-43	6.15-36.2	5-57

$P^*<0.05$; $P^{**}<0.01$; $P^{***}<0.001$

Variabilitatea fazei de inspirație și de expirație (conform fig.2) la copiii bolnavi este mare, menținându-se pe parcursul întregului an la valori mult mai ridicate decât la cei sănătoși.

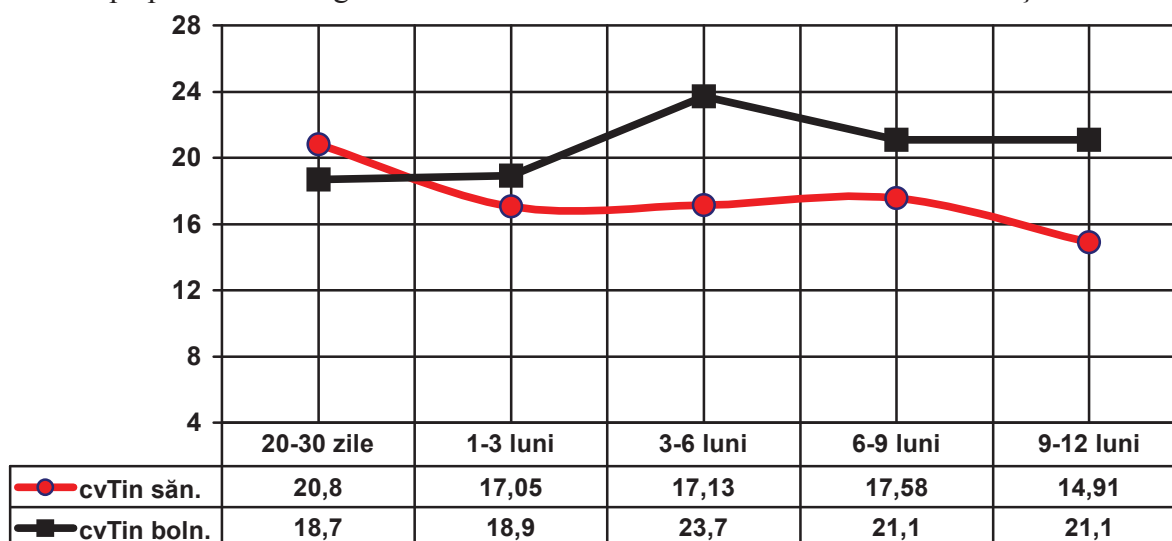


Fig.2. Coeficienții de variație ai timpului de inspirație (cvT_{in}) la copiii primului an de viață cu afecțiuni perinatale ale sistemului nervos central

Axa ordonatelor-y: valoarea coeficienților de variație, pe axa absciselor-x: vârsta copilului

Ciclul respirator la copiii bolnavi, deși prezintă în evoluție o dinamică de constituire similară cu cea a copiilor sănătoși, are o variabilitate mult mai mare și ceva mai puțin oscilatorie.

Coeficienții de variație ai cotei timpului de inspirație ($cvTin/Ttn$, $P=0,02$) și de expirație ($cvTen/Ttn$, $P=0,0000$) se prezintă la bolnavi invers copiilor sănătoși; variabilitatea cotei expirului la bolnavi, comparativ cu cea a copiilor sănătoși, pe parcursul 1-12 luni este foarte oscilatorie, diminuând după 6 luni, ceea ce este invers evoluției acestora în lotul martor.

Concluzii și discuții

1. **În afecțiunile perinatale** cerebrale se poate decela un pattern de respirație modificat semnificativ față de cel al copiilor sănătoși: din cei 12 parametri evaluați ai patternului respirator 11 prezintă diferențieri statistice veridice, exceptând doar *Tin*.

2. **Durata fazei de inspirație (*Tin*)** la copiii bolnavi, practic, nu se deosebește de a celor sănătoși. Este mai crescută variabilitatea inspirului ($cvTin$). În evoluție *Tin* a bolnavilor înregistrează o stagnare (fără modificări) în intervalul 1-3 luni, pe când la copiii sănătoși în același interval de vârstă *Tin* crește. *Tin* la bolnavi prezintă aceeași creștere, dar într-un aspect retardat, în perioada de vârstă de 3-6 luni.

3. **Durata expirului (*Ten*)** la bolnavi se modifică considerabil, fiind mai mare în primele 3-4 luni de viață. După vârsta de 3 luni, evoluția *Ten* a bolnavilor este inversă copiilor sănătoși, diminuând. Variabilitatea *Ten* este, de asemenea, mai mare la bolnavi comparativ cu cea a copiilor sănătoși.

4. **Durata ciclului respirator (*Ttn*) și frecvența respiratorie (*FR*)** se deosebesc semnificativ la copiii bolnavi. Dacă la copiii sănătoși durata ciclului (*Ttn*) în evoluție are tendințe de creștere, la cei bolnavi *Ttn* – invers, scade în evoluția sa de constituire. Variabilitatea *Ttn* este, de asemenea, mai mare la bolnavi. *FR*, corelând invers proporțional cu durata ciclului, este mai mare la copiii bolnavi.

5. **Cota fazelor de inspirație și expirație la copiii cu afecțiuni cerebrale perinatale** în procesul evoluției prezintă dinamici inverse celor sănătoși, în special, relevante după vârsta de 3 luni de viață.

Aceste modificări ale patternului de respirație permit a presupune o labilitate crescută a mecanismelor de reglaj vegetativ la copiii afectați perinatal.

6. **Apneele episodice** la copiii bolnavi sînt mai frecvente și ceva mai lungi ca durată, în special, în primele 3-4 luni de viață.

7. Pornind de la considerentele că 4/5 dintre copiii bolnavi au avut afecțiuni cerebrale de **tip hipoxico-ischemic**, patternul vegetativ general poate fi tratat în contextul **patogeniei** acestor afecțiuni.

Bibliografie selectivă

1. Aikardi J., *Diseases of the nervous system in childhood*, Oxford, Mac Keith Press, 1992, 1408 p.
2. Butera Robert J., Rinzel John Jr., Smith Jeffrey C., *Models of Respiratory Rhythm Generation in the Pre-Bötzinger Complex. I. Bursting Pacemaker Neurons*. New York University, New York 10013, J. Neurophysiol., 1999, 82: 382-397.
3. Ciobanu L., Moldovanu I., Vovc V., Odobescu S., *Patologia sistemului nervos vegetativ*, Indicații metodice, Chișinău, 1998.
4. Donahue J.D. et al., *The effect of attentional load on the breathing pattern in children*. Int J Psychophysiol., 1998, Jun 29:1 13-21, Université de Paris, Nanterre, Franța.
5. Furdui T., Vudu G., *Perioadele critice în dezvoltarea postnatală a copilului*.// Buletin de perinatologie, nr.2, Chișinău, 1998, MDA.
6. Geormăneanu M., Munteanu I., *Pediatrie*, v. I, pp.63, 470, v.II, p.769, Editura didactică și pedagogică, R.A.-București, 1995.
7. Gonzalez de Dios J., Moya B.M., Carratala M.F., *Perinatal differences in relation to the severity of perinatal asphyxia*. Anales Espanoles de Pediatria, v.47, nr.1, pp.46-53, 1997.
8. Iliciuc I. Hadjiu S., *Despre clasificarea patologiei perinatale a sistemului nervos central la copii*.// Buletin de perinatologie, nr.3, pp.57-50, Chișinău, 1998, MDA.
9. Johnston M.V., *Hypoxic and ischemic disorders of infants and children. Lecture for 38th*

meeting of Japanese Society of Child Neurology, Tokyo, Japan, July 1996, Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada, Brain Dev, 1997, Jun 19:4, pp.235-9.

10. Modi N., *Adaptation to extrauterine life*, Br.J.Obstet.Gynaecol, vol.101, 1994, pp.369-370.

11. Stratulat P. *Encefalopatia hipoxico-ischemică a nou-născutului. Probleme de hiper- și hipodiagnostic* //Buletin de perinatologie, nr.4, p.58, Chișinău, 2000, MDA.

12. Touwen B.C.L., *Examination of the Child with Minimal Neurological Dysfunction*, Clinics in Developmental Medicine, London, 1980.

13. Volpe J.J., *Brain injury in the premature infant: overview of clinical aspects, neuropathology and pathogenesis*, Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Semin Pediatr Neurol (3), pp.135-51, 1998, Sep; 5.

14. Бреслав И.С., *Паттерны дыхания*, Издательство „Наука”, Ленинград, 1984. с.204, (7-21,73).

15. Вейн А.М., *Вегетативные расстройства*// Медицинское информацион. Агентство, Москва, 1999.

Rezumat

A fost prezentat succint patternul respirator (inclusiv noțiunea de pattern) în afecțiunile perinatale ale sistemului nervos central la copiii primului an de viață prin parametrii de evaluare ai căruia se poate facilita diagnosticul, starea de sănătate și capacitățile de adaptare ale copilului în evoluția dezvoltării sale.

Summary

We presented the respiratory pattern (including the notion of pattern) in perinatal disturbances of the central nervous system in first year children. Its various parameters facilitate the diagnosis, the health state and adaptation capacities of the child in his evolution development.

ASPECTE CLINICE ALE MIGRENEI

Eremai Zota, dr. în medicina, **Viorel Grigor**, doctorand, **Neli Sicora-Ungureanu**, rezident, **Igor Crivorucica**, rezident, **Stanislav Groppa**, dr. h. în medicină, prof. univ., Clinica de Neurologie, Neurochirurgie și Genetică Medicală, USMF “N. Testemițanu”

Migrena reprezintă o cefalee episodică, însoțită de simptome neurologice, gastrointestinale și autonome. Ea nu este doar o cefalee severă, ci o patologie. Cefaleea este un simptom al migrenei, însă, spre deosebire de cefalee, migrenei i se asociază așa simptome ca: greața, voma, aura, sensibilitate crescută la lumină, sunet, miros, amorțeală și dereglări de vorbire.

Este o afecțiune care apare, în special, la tineri. Evaluarea calității vieții la persoanele care suferă de migrenă are indicii mult mai scăzuți comparativ cu alte patologii cronice, așa ca hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și boala ischemică a cordului.

Scopul studiului a fost cercetarea particularităților clinice ale migrenei, aprecierea particularităților vârstei de debut, gradului de adresabilitate a pacienților, corectitudinii diagnosticului, precum și a eficienței tratamentului indicat.

Materiale și metode. Studiul a fost efectuat pe un lot de 300 de paciente, care s-au adresat la clinica de neurologie cu acuze la cefalee, dintre care la 101 s-a stabilit diagnosticul de migrenă.

Criteriile de includere în studiu au fost:

1. Subiecții de sex feminin.

2. Limitele de vârstă 18- 65 de ani.

3. Caracteristicile cefaleei să corespundă criteriilor de diagnostic pentru migrena cu aură și migrena fără aură, elaborate de Societatea Internațională a Cefaleelor (1988, 2004).

Actualmente, nu există teste de laborator sau date imagistice, care ar permite diagnosticarea migrenei. Diagnosticul se bazează pe datele anamnezei, caracteristicile durerii, ale semnelor asociate și examenului clinic. Ghidurile, elaborate de *International Headache Society*, permit stabilirea diagnosticului de migrenă și s-au dovedit a fi foarte utile pentru studii clinice.

Conform ultimelor date, elaborate de această societate, migrena fără aură și cea cu aură pot fi diagnosticate conform următoarelor criterii:

Migrena fără aură. Cel puțin 5 atacuri ce corespund următoarelor criterii:

Atacurile de cefalee au durată de 4-72 ore (fără tratament sau după tratament fără succes).

Cefaleea are cel puțin două din următoarele caracteristici:

- Localizare unilaterală.
- Caracter pulsatil.
- Intensitate moderată sau severă.
- Agravare sau evitarea activității fizice de rutină (de ex., mersul sau urcarea scării).

În timpul durerii de cap apare cel puțin una din următoarele caracteristici:

- Greață și/sau vomă.
- Fotofobie.
- Fonofobie.

Nu este atribuită altor afecțiuni.

Migrena cu aură. Cel puțin două atacuri ce corespund următoarelor criterii:

Aura constă din cel puțin două din următoarele caracteristici, dar fără slăbiciune motorie:

▪ Simptome vizuale absolut reversibile, inclusiv fenomene pozitive (sclipiri, pete și linii) și/ sau fenomene negative (pierderea vederii).

▪ Simptome senzitive absolut reversibile, ce includ fenomene pozitive (înțepături) și / sau fenomene negative (amorțeală).

- Disfazie complet reversibilă.

Cel puțin două din următoarele:

- Simptome vizuale omonime și / sau simptome senzitive unilaterale.

▪ Cel puțin un simptom al aurei se dezvoltă treptat în ≥ 5 min. și /sau simptome diferite apar în succesiune ≥ 5 min.

- Fiecare simptom durează ≥ 5 min și ≤ 60 min

Nu este atribuită altor afecțiuni.

Rezultate. Din cele 300 de femei luate în studiu, 101 au prezentat migrenă, 18 cu aură (17,82%) și 83 fără aură (82,18%). Au avut migrenă menstruală 32,7 %. S-a determinat un debut mai înalt al migrenei până la vârsta de 20 de ani - 50,5 %, precum și în a treia decadă a vieții - 30,7 %, ca după 40 de ani să debuteze mult mai rar - 6,9 % cazuri.

Frecvența atacurilor migrenoase, la fel, pare să se modifice în funcție de vârstă. Astfel, frecvența acestora a constituit 3,2 crize pe lună până la 20 de ani (12,58 %), fiind în creștere cu 4,1 - 4,2 crize/lună în grupul de paciente cu limitele de vârstă 20-40 de ani (39,79 %), iar la vârsta de după 40 de ani s-a determinat o descreștere până la 3,8 crize/lună. După 50 de ani, frecvența crizelor a diminuat aproximativ de 2 ori, constituind 2,6 crize/lună. Așadar, o dată cu înaintarea în vârstă, debutul și frecvența atacurilor migrenoase au fost în descreștere.

Pe lotul de pacienți cercetați au predominat atacuri migrenoase cu durată de 24-48 de ore (46%), o durată mai mică de 24 de ore s-a determinat la 23,7 % paciente; 48-72 de ore la 23,4% și mai mult de 72 de ore la 6,9%.

Dintre cele 101 de femei luate în studiu 32,7% au avut migrenă menstruală și 41,2% au relatat o creștere a frecvenței și intensității crizelor în perioada perimenstruală.

O incidență mai mare a migrenei s-a depistat la femeile căsătorite - 68,3 % față de 22,8% la femeile necăsătorite și 8,9 % la cele divorțate. Prin urmare, migrena are o influență devastatoare nu numai asupra persoanei care suferă de migrenă, dar și asupra familiei sale.

O mare parte din pacienții cu migrenă descriu scăderea performanței intelectuale și fizice în perioada atacului migrenos. Conform studiului, reiese că suferă mai des de migrenă persoanele din sfera intelectuală - 54,5 %.

Cefaleea, la 89,1% paciente, a avut localizare unilaterală, alternând în timpul diferitelor atacuri, 20,8% din paciente au menționat localizare strict unilaterală, iar 10,9 % - bilaterală. Localizare bilaterală s-a apreciat mai frecvent la pacientele de vârstă tânără și adolescente.

Durerea a fost localizată în diferite zone ale capului sau feței, însă cel mai frecvent a avut localizare fronto-temporală - 54,06 %.

Manifestările sistemice au avut loc cu următoarea frecvență:

<i>Simptom asociat</i>	<i>Migrenă cu aură</i>	<i>Migrenă fără aură</i>
Greață	100 %	90 %
Vomă	60 %	50 %
Fotofobie	100 %	90 %
Fonofobie	90 %	80 %
Miros	50 %	50 %

Pacientele nu au menționat careva modificări ale manifestărilor sistemice ale migrenei pe parcursul timpului. Deși la o mare parte din paciente cefaleea interferă activitatea cotidiană, această afecțiune a rămas cu adresabilitate medicală scăzută. Astfel, 27 % din paciente nu au consultat medicul, tratând de sine stătător migrena. Preparatele mai des administrate au fost: Analgin, Paracetamol, No-șpa, Spasmalgon, Aspirin și Citramon; 59 % din paciente au consultat medicul, dar li s-au stabilit un diagnostic greșit. Diagnosticarea greșită a migrenei drept o altă afecțiune a dus la indicarea unui tratament incorect, neeficient și chiar periculos pentru pacient; 14% din paciente au consultat medicul și li s-au stabilit diagnosticul de migrenă.

Concluzii

Migrena este o boală frecventă, care afectează indivizii de orice vârstă, însă are debut și frecvență mai înaltă în a II-a și a III-a decadă ale vieții, cu regres clinic după vârsta de 40-50 de ani. Mai mult decât atât, are o incidență mai mare la persoanele tinere, căsătorite, apte de muncă, preponderent intelectuale, având o influență devastatoare nu numai asupra persoanei care suferă, dar și asupra familiei acesteia, a colegilor, prezentând prin dizabilitățile induse un cost economic și social important. Adresabilitatea scăzută și diagnosticarea greșită duc la subestimarea migrenei și la medicație analgezică nespecifică.

Bibliografie selectivă

1. Lipton R.B., Stewart S.W., *Epidemiology and comorbidity of migraine. In Goadsby PJ, Silberstein SD. Headache // Boston, Butterworth-Heinemann, 1997, pp 75-96.*
2. Silberstein S.D., Lipton R.B., Goadsby P.J., *Headache in Clinical Practice // Oxford, Isis Medical Media, 1998.*
3. Wober-Bingol C., Karwautz A., *Clinical features of migraine: a cross-sectional study in patients aged three to sixty nine // Cephalalgia, 2004, 12-17.*
4. Eriksen M.K., Thomsen L.L., Russell M.B., *Prognosis of migraine with aura // Cephalalgia, 2004, 18-22.*
5. Silberstein S.D., Merriam G.R., *Sex hormones and headache. In Goadsby P.J., Silberstein S.D. Headache // Boston, Butterworth-Heinemann, 1997, pp. 143-176.*
6. MacGregor E.A., *Menstruation, sex hormones, and migraine // Neurol Clin 1997;15:125-141.*
7. Newman L.C., Lipton R.B., Lay C.L., Solomon S., *A pilot study of oral sumatriptan as intermittent prophylaxis of menstruation-related migraine // Neurology, 1998;51:307-309.*
8. Moore K.L., *Headache associated with hormonal fluctuations // In Gilman S, Goldstein GW, Waxman SG (eds). Neurobase. San Diego, Arbor Publishing, 1st 1999ed.*
9. Granella F., Sances G., Zanferrari C. et al., *Migraine without aura and reproductive life events: A clinical epidemiological study in 1300 women // Headache, 1993;33:385.*
10. Evans R.W., Olesen J., *Migraine classification, diagnostic criteria and testing // Neurology, 2003;60(Suppl 2) 24-30.*

Rezumat

În studiu s-au cercetat aspectele clinice, particularitățile vârstei de debut a migrenei, gradul de adresabilitate a pacienților, aprecierea corectă a diagnosticului, precum și eficiența tratamentului indicat. Studiul a fost efectuat pe un lot de 101 de pacienți cu diagnosticul de migrenă cu aură și migrenă fără aură.

Rezultatele studiului au evidențiat o frecvență și o durată mai mare ale atacului migrenos la persoanele tinere, apte de muncă. Neglijarea migrenei de către pacienți, precum și subestimarea ei prin stabilirea unui diagnostic greșit duc la un impact socioeconomic negativ.

Summary

In this study here in, the authors have been researching the clinical aspects of migraine, the particularities of the age onset of migraine, the grade of patients' addressing, the right appreciation of the diagnosis, as well as the efficiency of the indicated treatment. The study has been included a lot of 101 patients with the diagnosis of migraine with and without aura.

The results of the study show that migraine attack is more frequent and lasts longer at young working people. The patients' neglects of the disease and the wrong diagnosis have a negative socio-economic impact.

ABCESUL EPIDURAL SPINAL (prezentarea a 4 cazuri)

I.Gherman, dr. în medicină, USMF „Nicolae Testemițanu”, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Deși actualmente sînt descrise un număr impunător de cazuri de abcese epidurale, diagnosticul precoce al acestor afecțiuni rămâne deficil. Continuă să existe cazuri neoperate cu sfârșit fatal, cu toate că impun o clinică tipică de abces epidural. Deseori bolnavii ajung târziu în neurochirurgie și, ca rezultat, efectul intervenției este minimal.

În estimarea frecvenței localizării procesului inflamator are o deosebită importanță volumul cavității epidurale, care are anumite particularități.

De menționat că din punct de vedere anatomic în regiunea canalului vertebral ambele foițe (fascii) al pahimeningiei larg se despart – partea internă a canalului vertebral este acoperită de fascia externă a pahimeningiei, care s-a separat în procesul de dezvoltare, formând, totodată, periostul, iar lamina internă a pahimeningiei se alătură de arahnoidă. Între ele se află cavitatea (extra-, peri-) epidurală sau pachimeningiană completată dorsal cu țesut epidural adipos și preponderent ventral de multiple vene situate longitudinal bilateral de ligamentul longitudinal posterior, formând anastomoze între ele – plexuri venoase.

La nivelul cervical această cavitate este îngustă și, practic, lipsește țesutul adipos. Începând cu a 7-a vertebră cervicală, descendent această cavitate se lărgeste, atingând diametrul în partea posterioară la nivelul Th6-Th8 până la 0,5-0,75 cm. Mai jos cavitatea se îngustează, în special la nivelul intumescenței lombare (Th11-L2). Diametrul maximal al spațiului epidural ajunge la nivelul L3-S1. La nivelul vertebrei S1 sacul dural se termină și spațiul descendent al canalului vertebral este împlut de țesut adipos [1,2,3,5].

Încă Dandy a menționat că localizarea procesului inflamator aproape în toate cazurile este în partea dorsală a spațiului epidural și a explicat aceasta prin particularitățile anatomice de localizare a țesutului epidural. În regiunea ventrală lipsește țesutul adipos și dura mater este aproape lipită de os și aparatul ligamentar, deci, practic, cavitatea lipsește. După datele literaturii de specialitate, procesul purulent se extinde de la 1 până la 8 vertebre (în medie 3-4 vertebre) [3,4,5,15,16].

Procesul inflamator în țesutul epidural poate fi **primar** (posttraumatic, ca o complicație postoperatorie, sau infecția poate fi vehiculată prin puncția lombară, blocaj epidural și paravertebral) sau

secundar: 1.metastatic – infecția pătrunde în spațiul epidural pe cale hematogenă dintr-un punct de plecare,– focar primar, cunoscut la distanță, și **2.adiacent** – infecția se extinde prin continuitate – *percontineum* (propagare) din: **a)** discite, procese osteomielițice sau tuberculoze ale vertebrelor, **b)** regiunile retrofaringiană, retroperitoniană, mediastin, procese purulente ale plămânilor (posibil prin orificiile intervertebrale), **c)** țesuturile moi în apropierea coloanei vertebrale (prin căile limfatice) [9,13]. Se întâlnesc cazuri, când focarul purulent primar (adiacent sau metastatic) nu este depistat – **abces neidentificat**[7,9,11].

Din punctul de vedere al frecvenței trebuie de menționat că pe cale metastatică pătrunderea infecției din focare purulente îndepărtate predomină asupra cazurilor când focarul purulent este în apropiere [7,17].

Materiale și metode. sînt prezentate 4 cazuri clinice cu abces epidural spinal, care se încadrează în clasificarea abceselor, prezentată mai sus. Tot mai des în literatura de specialitate se descriu cazuri de abces epidural spinal, drept consecință a injecțiilor (analgeziei sau anesteziei epidurale) [19,21,22,23]. Prezentăm primul caz clinic.

Pacientul S., 59 de ani, fișa medicală nr.1419, a fost internat în clinica de neurologie cu acuze de dereglări motrice, absența mișcărilor în membrele inferioare, dereglări de sensibilitate în partea inferioară a corpului, retenție de urină. Pacientul suferă de diabet zaharat.

S-a îmbolnăvit 2 săptămâni în urmă, când au apărut dureri în regiunea lombară. La domiciliu i s-a efectuat blocaj paravertebral cu Sol. Lidocaină și Hidrocartizonă. Peste 3 zile starea s-a agravat: a apărut febră, durerile toracolumbare s-au acutizat; la a 6-a zi a apărut retenție de urină, amorțeala și slăbiciune în picioare, care timp de 3 zile a progresat până la plegie totală. Bolnavul a fost transferat în clinica de neurologie cu diagnosticul de mielită.

Starea obiectivă: *Organele interne în limita normei. Nervii cranieni fără patologie. Mișcările active în membrele inferioare, reflexele rotuliene și ahiliene absente. Anestezie totală de la nivelul Th8-Th10. Tulburări sfincteriene. Semne patologice și meningiene absente.*

Au fost indicate antibiotice cu spectrul larg (Fortum 2,0 x 2 ori/zi, Ciprinol 500mg 3 or/zi) și diureză forțată.

Starea pacientului rămâne gravă. RMN nu s-a efectuat din motive tehnice.

Puncția lombară a depistat lichid purulent și tocmai la a 14-a zi de la debut s-a luat decizia de intervenție chirurgicală. A fost efectuată laminectomie la două niveluri Th3-Th4 și L3-L4. În spațiul epidural la ambele niveluri s-a depistat conținut purulent dens de culoare galben-verzui. Au fost aplicate drenuri tubulare la ambele niveluri, prin care spațiul epidural s-a prelucrat descendent cu antibiotice și soluții antiseptice. După operație, starea septică a pacientului s-a ameliorat, însă clinica neurologică a rămas fără dinamica pozitivă. A urmat tratament de recuperare îndelungat.

Rezumat. Pacientul S., 59 de ani, care suferea de diabet zaharat insulinoindependent a făcut o toracolumbalgie. Sindromul algic a fost tratat cu un blocaj analgetic lombar, care s-a complicat cu o epidurită purulentă. Diagnosticul corect a fost stabilit peste 10 zile, când în LCR s-au depistat schimbări purulente. Intervenția chirurgicală a confirmat epidurită purulentă. După operație, starea sănătății pacientului s-a ameliorat. Au fost stopate stările septice, însă complicațiile neurologice au rămas stabile. Cauza epiduritei purulente este blocajul paravertebral în legătură cu lumbalgia, factorul de risc fiind diabetul zaharat. Puncția lombară în cazul prezent a avut o importanță decisivă în precizarea diagnosticului, deoarece RMN din motive tehnice (pacient supraponderal, peste 120 kg) nu s-a efectuat.

Puncția lombară cu scop de diagnostic poate fi permisă dacă abcesul este la depărtare de regiunea lombară și se efectuează în aceste cazuri, controlând dacă în spațiul epidural lipsește conținutul purulent [4,12,14,16,19,20]. Numai în lipsa masei purulente în spațiul epidural se permite introducerea acului în spațiul subarahnoidian.

Procesul inflamator în țesutul epidural poate fi provocat de infecția purulentă pe cale hematogenă.

Următorul caz clinic confirmă cele relatate.

Pacienta M., 21 de ani, studentă, fișa nr.1157/201, a fost internată în mod urgent la 14 martie 2004 în secția de neurologie cu următoarele acuze: lipsa mișcărilor în membrele inferioare, lip-



sa sensibilității totale de la nivelul mamiloanelor; dereglări sficteriene. Debutul bolii – cu 3 zile în urmă, când au apărut dureri permanente în centura toracală, care se agravau la tuse, strănut, dureri la flexia capului, a apărut febra, t° -39°, dureri în articulații și mușchi. Treptat au apărut descendent amorțeală în regiunea toracală, slăbiciuni și limitarea mișcărilor în picioare, ce pe parcursul a 48 de ore complet au dispărut; au apărut tulburări de micțiune. Din anamneză s-a evidențiat că cu 10 zile până la debutul bolii a apărut un furuncul la buza superioară, în dreapta. Medicul chirurg a decis stoarcerea furuncului.

Starea obiectivă: Organele interne fără modificări patologice. Febră, t° -39°. Nervii cranieni în limita

normei. Mișcările active în membrele inferioare absente. Reflexele în membrele superioare majorate; rotuliene și ahiliene absente. Absența totală a sensibilității de la nivelul Th4. Redoarea cefei. Retenție de urină. În analizele de rutină: leucocitele 15000, VSH 40 mm/oră. La examinarea prin RMN s-a depistat empiem epidural la nivelul Th4-Th, bilateral dorsal (Fig.1). Puncția lombară: lichidul galben-verzui, leucocite 16000, (neutrofile 72 %, limf 18 %).

La 16 martie a fost operată în mod urgent – Laminectomie decompresivă Th3-Th4 cu evacuarea empiemului și drenarea spațiului epidural. După operație, starea bolnavii s-a ameliorat, semnele septice au dispărut. Zona sensibilității s-a majorat, coborând cu 2 segmente. A urmat un curs de reabilitare și peste un an pacienta a început să meargă.

Rezumat. La pacienta M., 21 de ani, după stoarcerea unui furuncul la buza superioară, infecția s-a răspândit pe cale hematogenă și peste 10 zile s-a declanșat un empiem epidural, care s-a manifestat într-o paraplegie pe parcursul a 48 ore. Operația a fost efectuată peste 5 zile cu rezultat pozitiv. Peste 2 luni pacienta a restabilit mersul. Cu cât mai târziu se efectuează intervenția chirurgicală, cu atât rezultatele sînt mai deplorabile [11].

Drept exemplu poate fi următorul caz.

Pacientul N., 53 de ani, fișa nr.4696, a fost internat în secția de neurochirurgie la 2 decembrie 2005 cu acuze de lipsă a mișcărilor în membrele inferioare, anestezia regiunii inferioare a corpului, tulburări sfincteriene. Debutul bolii - 3 zile în urmă cu febră până la t° -38°, dureri în centură la nivelul toracolombar și de-a lungul coloanei vertebrale, dureri în articulații și mușchi. Treptat au apărut slăbiciune în membrele inferioare și amorțeală în partea inferioară a corpului, tulburări de micțiune și în timp de 3 zile mișcările în picioare au dispărut. În ajun a lucrat fizic la construcție, în subsol fiind supus unui factor frigore. A fost tratat conservativ cu antibiotice și remedii vasculare. S-a încercat de 3 ori efectuarea puncției lombare, dar fără succes.

Din antecedente 5 ani în urmă a căzut de la înălțime pe spate cu contuzia toracelui și coloanei vertebrale.

Starea obiectivă: Organele interne fără patologii. Febra t° -38°.

Neurologic nervii cranieni intacti. Absență totală a sensibilității tip conductiv de la nivelul Th8 bilateral. Mișcările active în membrele inferioare absente. Atonie musculară și absența reflexelor rotuliane, ahiliene și plantare. Redoarea cefei și semnul Kernig bilateral. Starea pacientului rămâne gravă, nivelul de afectare a cordonului medular progresează ascendent până la nivelul cervical. Hemoleucograma: leucocitoză 15000, VSH 40 mm/oră. Puncția lombară, efectuată epi- și subdural: aspirat cu siringa 0,5 ml puroi dens de culoare roșietică- verzuie.

Examenul tomografic prin **RMN** multiplanar vertebral evidențiază prezența unui proces patologic intracanal cu implicarea în proces a sacului tecal, cordonului medular, care apare îngroșat și cu un sector patologic lentiform la nivelul Th5-Th9. Spațiile subarahnoidiene - îngustate pe parcursul segmentelor medulare cervicale și toracale. Concomitent - extinderea procesului paravertebral și posterior spinal. La a 8-a zi s-a efectuat intervenția chirurgicală „Laminectomia Th2-Th5”; a fost eliminat puroi galben-verzui. Plaga operatorie s-a prelucrat cu dioxidin și antibiotice; s-a drenat spațiul epidural.

Starea pacientului a continuat să se agraveze, mișcările în mâini – limitate, în membrele inferioare - absente, t° -38,8°, stare severă de septicemie. La a 5-a zi după operație s-a alăturat o pleurezie pe stanga. Puncția pleurală cu drenarea după Biulau a eliminat 700 ml de lichid transparent. Au apărut dureri arzătoare cu limitarea mișcărilor în membrele superioare, starea pacientului a continuat să se agraveze, s-a asociat o pneumonie, dereglări de respirație și pe data de 16.XII.2005 pacientul a decedat. Examenul patomorfologic a confirmat diagnosticul clinic.

Rezumat. La pacientul N., 53 de ani, treptat, după un lucru fizic intensiv, s-a declanșat un proces inflamator purulent epidural, care timp de 3 zile a evoluat în paraplegie inferioară. Acest proces a fost tratat conservativ ca o meningomielită de etiologie neelucidată cu antibiotice. Patologia medulară a continuat să progreseze. Puncția lombară la a 5-a zi a depistat lichid purulent și tocmai la a 8-a zi s-a luat decizia pentru intervenția chirurgicală, când pacientul a dezvoltat deja semne meningiene. Nu se exclude ca factor de risc trauma cutiei toracice și a coloanei vertebrale la acest nivel, cu suspiciuni de hemoragii în spațiul epidural, produsă cu 5 ani în urmă, care ulterior a declanșat o epidurită fibrozantă, ce s-a acutizat într-un proces purulent sub acțiunea frigului în timpul lucrului fizic. Astfel de cazuri au fost descrise în literatura de specialitate [7,8,9,12,14]. Cauza decesului în cazul descris este starea de septicemie, care s-a declanșat în legătură cu intervenția chirurgicală tardivă și, ca rezultat, au avut loc pneumonia și bacteremia.

Osteomielita vertebrelor rar se complică cu abces epidural. La apariția unui sindrom radicular și la depistarea unui focar osteomielitic în vertebre, se poate suspecta un proces epidural. Sindromul radicular poate fi rezultatul unui proces fibrozant reactiv în regiunea canalului intervertebral fără declanșarea procesului inflamator epidural. Analizând etiologia abcesului epidural, nu se exclude posibilitatea pătrunderii infecției în vertebre, provocând o osteomielită secundară.

Prezentăm următorul caz clinic.

Pacienta O., 34 de ani, fișa nr.6551/1662, internată în mod planificat în Clinica de neurochirurgie. Debutul bolii – aproximativ acum un an. Evoluția bolii a decurs insidios, cu apariția durerilor în regiunea toracică interscapulară cu iradiere în piciorul drept, care treptat a trecut în cel stâng. Au apărut slăbiciuni în membrele inferioare, care treptat au progresat până la plegie totală. Tratamentul conservator fără efect.

Starea obiectivă: Organele interne fără schimbări patologice. Nervii cranieni în limite de normă. Mișcările active în membrele inferioare absente. Tonusul muscular mărit. Reflexele rotuliene și ahiliene exagerate. Semne patologice piramidale Babinski, Rossilimo, Behterev pozitive. Sensibilitatea superficială și profundă dereglată de la nivelul Th6 de tip conductiv. Dereglări de micțiune și defecație. Examinările hematologice au evidențiat leucocitoză (12000) și VSH mărit (35). RMN - proces inflamator bacterian în corpurile Th4-Th5 cu extinderea procesului în tunicele rahidiene, formând o colecție lichidiană purulentă epidurală, sacul dural proemină în canalul medular, comprimând cordul medular (Fig.2).

S-a efectuat tratament chirurgical – Laminectomie decomprisivă Th4-Th5 prin abord posterior cu oblația din spațiul epidural, țestutului aderențial productiv.



Fig.2.RMN.
Imaginea sagitală

După operație și tratamentul antibacterian cu spectru larg (Fortum 2gr x 2ori/zi), starea s-a ameliorat. Au apărut mișcări în membrele inferioare, s-a restabilit funcția organelor pelvine.

Rezumat. Pacienta O., 34 de ani, s-a îmbolnăvit un an în urmă, când au apărut dureri în regiunea interscapulară cu iradiere în picioare, insidios s-a dezvoltat un proces medular cu parapareză spastică în membrele inferioare, dereglări de sensibilitate tip conductor și sfincteriene. Slăbiciunea în picioare, treptat, a progresat până la paraplegie spastică. Examinarea prin RMN a depistat un proces osteomielitic în vertebrele Th4-Th5 cu extinderea procesului inflamator epidural, formând o colecție lichidiană purulentă epidurală și un proces fibrozant infiltrativ al țesutului conjunctiv. Infecția bacteriană din vertebrele osteomielitice a pătruns epidural, declanșând un proces subacut sau chiar cronic. Epidurita cronică, infiltrativă cu compresia cordonului medular a provocat inițial o parapareză, progresând treptat în paraplegie cu tulburări de sensibilitate și sfincteriene. Intervenția chirurgicală și administrarea antibioticelor de spectru larg au dat rezultate pozitive. Rămâne discutabil faptul: a fost un proces inflamator primar în vertebre, cu pătrunderea epidurală a infecției sau infecția din spațiul epidural a pătruns în corpurile vertebrale [8,12]. Abscesele epidurale declanșate de osteomielite vertebrale pot fi tratate și conservativ cu doze mari de antibiotice cu spectru larg [2,4,6,8,9,24].

Concluzii

1. Caracteristic pentru abscesele epidurale este prezența în anamneză a focarului infecțios primar, care poate fi la depărtare de spațiul epidural și să se transmită pe cale hematogenă; ori focarul se află în apropiere (osteomielita corpurilor vertebrale) sau se află paravertebral în țesuturile moi. Se întâlnesc cazuri, când focarul purulent primar nu este depistat.

2. Abscesele epidurale provocate de puncții lombare, de anestezii și analgezii epidurale sau paravertebrale sînt **cazuistice** și apar când sînt încălcate regulile aseptice și antiseptice.

3. Clinic abscesul epidural spinal se manifestă prin:

a) dureri în regiunea spinării și a coloanei vertebrale, relativ permanente, care se acutizează de tuse, strănut, de flexia capului. Percuția apofizelor în regiunea abscesului este dureroasă;

b) radiculonevralgii, care corespund nivelului abscesului și sînt axate pe excitarea nervilor radiculari în regiunea epidurală;

c) simptomatologia afectării cordonului medular se manifestă cu tetra- sau parapareză, progresând până la plegie cu dereglări de sensibilitate totală și a funcției organelor bazinului pe fundal de stare febrilă, care evoluează în câteva zile. Pot fi prezente semnele Kernig și redoarea cefei, care la debut pot fi absente.

4. Puncția cavității epidurale poate depista lichid purulent. Absența lichidului purulent nu exclude abscesul (deoarece acul poate nimeri în țesut edimat sau puroi dens).

5. Puncția lombară cu scop diagnostic poate fi permisă doar în cazul în care abscesul se află la o depărtare de regiunea lombară, pentru a evita o meningită purulentă. Dacă spațiul este liber de mase purulente, acul se introduce subarahnoidian.

6. Succesul tratamentului absceselor epidurale este în funcție de diagnosticul timpuriu și posibilitatea operației precoce. Diagnosticul cert nu recomandă așteptarea semnelor de afectare a măduvei, dar necesită operație urgentă. Ameliorarea timpurie după terapia antibacteriană nu este un motiv de a întârzia intervenția chirurgicală.

7. Prezența focarelor osteomielitice care declanșează abscesele epidurale poate determina o evoluție lent progresivă subacută sau cronică. Ele pot fi tratate chirurgical ori conservativ cu doze mari de antibiotice de spectru larg.

Bibliografie selectivă

1. Cuimov D.T., *Epidurita spinale*, Novosibirsk, 1947.
2. Irho R.R., *Epidurite spinale traumatice*, Teză de doctor habilitat. Krasnoiarsk, 1960.
3. Irger I. M., Makarova E. V., *Abscese epidurale spinale*. Patologia vertebro-medulară, Moskova, 1965:401-436.
4. Kaufman D.M., Kaplan J.G, Litman N., *Infectious Agents in Spinal Epidural Abscesses*, *Neurology*, 30: 844-50, 1980.

5. Verner E.F., Musher D.M., *Spinal Epidural Abscess*, Med Clin North Am, 69: 375-84, 1985.
6. Mampalan T.J., Rosegay H., Andrews B.T. et al., *Nonoperative treatment of Spinal epidural Infections*. J. Neurosurg, 71: 208-10, 1989.
7. Curling O.D., Gaver D.J., McWhorter J.M., *Changing Concepts in Spinal Epidural Abscess: A Report of 29 Cases*, Neurosurgery, 27:185-92, 1990.
8. Hanigan W.C., Asner N.G., Elwood P.W., *Magnetic Resonance Imaging and The Nonoperative Treatment of Spinal Epidural Abscess*. Surg Neurol, 34: 408-13, 1990.
9. Cahill D.W., Love L.C., Rehtine G.R., *Pyogenic Osteomyelitis of the Spine in the Elderly*. J. Neurosurg, 74: 878-86, 1991.
10. Sandu F.S., Dillon W.P., *Spinal Epidural Abscess: Evaluation with Contrast-Enhanced MR Imaging*, AJNR, 158: 1087-93, 1991.
11. Rea G.L., Mc Gregor J.M., Miller C.A. et al., *Surgical Treatment of the Spontaneous Spinal Epidural Abscess*, Surg Neurol, 37: 274-9, 1992.
12. Martin R.J., Yuan H.A., *Neurosurgical care of spinal epidural, subdural, and intramedullary abscesses and arachnoiditis*. Orthop Clin North Am, 1996;27: 125-36.
13. Jang Y.J., Rhee C.K., *Retropharyngeal abscess associated with vertebral osteomyelitis and spinal epidural abscess*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1998;119:705-8.
14. Vilke G.M., Honingford E.A., *Cervical spine epidural abscess in a patient with no predisposing risk factors*. Ann Emerg Med, 1996;27:777-80.
15. Hori K., Kano T., Fukushige T., Sano T., *Successful treatment of epidural abscess with a percutaneously introduced 4-French catheter for drainage*, Anesth Analg, 1997;84:1384-6.
16. Mackenzie A.R., Laing R.B., Smith C.C., Kaar G.F., Smith F.W., *Spinal epidural abscess: the importance of early diagnosis and treatment*, J. Neurol. Neurosurg, Psychiatry, 1998, 65:209-212.
17. Reihnsaus E., Waldbaur H., Seeling W., *Spinal epidural abscess: a meta-analysis of 915 patients*, Neurosurg Rev., 2000, Dec; 23(4):175-204;
18. E. T. Wong and D. N. Louis, *Case 8-2001- A 61-Year-Old Man with Transient Quadriplegia and Apnea*. New England Journal of Medicine, March 15, 2001; 344(11): 832 - 839.
19. J. M. G. Phillips, J. C. Stedeford, E. Hartsilver and C. Roberts, *Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters*, British Journal of Anaesthesia, 2002, vol. 89, No. 5: 778-782.
20. Deardre Chao, and Anil Nanda, *Spinal epidural abscess: A Diagnostic Challenge*. American Family Physician, 2002; 65, numer 7.
21. T. H. Schroeder, W. A. Krueger, E. Neeser, U. Hahn and K. Unertl, *Spinal epidural abscess--a rare complication after epidural analgesia for labour and delivery*. British Journal Anaesthesia, June 1, 2004; 92(6): 896 - 898.
22. I. Ikushima, T. Hirai, Y. Korogi, M. Norio, M. Koganemaru, R. Suga, S. Morishita and Y. Yamashita, *Spinal MR Findings in Continuous Epidural Analgesia without Infection*, AJNR Am. J. Neuroradiol., May 1, 2005, 26(5): 991 - 995.
23. V. Compere, C. Cornet, V. Fourdrinier, A. M. Maitre, N. Mazirt, N. Biga, and B. Dureau, *Thigh abscess as a complication of continuous popliteal sciatic nerve block*. British Journal of Anaesthesia, August 1, 2005; 95(2): 255 - 256.
24. Graeme M. Sanders et al., *Antibiotics for epidural abscess*. British Journal of Anaesthesia, 20 Mar 2006
25. Grewal S., Hocking G., and Wildsmith J. A. W., *Epidural abscesses*. British Journal of Anaesthesia, March 1, 2006;96(3):292-302.
26. Jeffreys A., Horton R. and B. Evans, *Epidural abscesses*. British. Journal of Anaesthesia, July 1, 2006; 97(1): 115 - 116.
27. Stephen J., Huff J., Edward Hogan, Francisco Talavera, Florian P. Thomas, Matthew J. Baker and Nicholas Lorenzo, *Spinal epidural abscess*. Medicine Specialties > Neurology > Neurological Infections.

Rezumat

Au fost studiate 4 cazuri de abcese epidurale spinale. În toate cazurile diagnosticul a fost stabilit tardiv. Infecția a pătruns pe cale hematogenă, vehiculată prin blocaj paravertebral și prin continuitate (osteomielită). Tratatamentul neurochirurgical este benefic numai în cazurile când operațiile de urgență se efectuează în primele zile.

Summary

The study is based on 4 cases with spinal epidural abscesses. In all cases there was a delay in establishing the diagnosis. The way of infectious spread were hematogenous, following paravertebral injections or contiguous (osteomyelitis). Patients can benefit of good outcome if the urgent operation is performed within first days after the onset.

INCIDENȚA ȘI PARTICULARITĂȚILE EPILEPSIEI CAUZATE DE ICTUSUL ISCHEMIC CEREBRAL

Liliana Iuhtimovschi, medic neurolog, USMF „N. Testemițanu”

Incidența crizelor epileptice la populația adultă crește o dată cu vârsta. Incidența crizelor acute la persoanele cu vârsta peste 60 de ani depășește 100 la 100000, ceea ce în SUA constituie 50000 de cazuri anual. Multe din patologiile SNC, care cauzează apariția crizelor simptomatice acute, au fost identificate drept cauze majore ale crizelor neprovocate recurente la vârstnici. Patologia cerebrovasculară este cauza principală a epilepsiei primar depistate la persoanele vârstnice. În grupul de pacienți cu epilepsie depistată după vârsta de 65 de ani, cea mai frecventă cauză a fost patologia cerebrovasculară (33%), urmată de maladiile degenerative (11,7%) și tumorile SNC (4,5%). Hiyoshi și Yagi au relatat că jumătate din pacienții cu epilepsie survenită după vârsta de 50 de ani remarcă drept factor etiologic presupus un ictus sau traumatism cerebral suportat.

Conform datelor unui trial clinic multicentric în desfășurare din VA, accidentul cerebrovascular a fost stabilit drept etiologie primară la circa 40% din pacienți cu vârsta de peste 60 de ani cu epilepsie primar depistată.

Proporția de incidență a „Epilepsiei vasculare” survenite în urma accidentului cerebrovascular suportat variază între 4 și 15%. În majoritatea cazurilor, epilepsia vasculară se instalează în perioada de la 3 luni până la un an după accidentul vascular cerebral, deși există date privind dezvoltarea epilepsiei și peste 3-14 ani. Crizele survin mai frecvent în urma ictusului hemoragic, comparativ cu cel ischemic.

Implicarea corticală, crizele precoce (pe parcursul primelor 2 săptămâni după accidentul cerebral vascular) în anamneză, precum și hematoamele lobare reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea ulterioară a epilepsiei vasculare.

Într-un studiu populațional atât crizele precoce, cât și ictusul recurent au fost determinați ca factori predispozanți independenți pentru dezvoltarea epilepsiei.

Tipul crizelor survenite la pacienții vârstnici diferă de cele înregistrate la populația mai tânără. Contrar crizelor întâlnite la copii, majoritatea pacienților vârstnici dezvoltă crize parțiale cu sau fără generalizare secundară.

Crizele parțial complexe sînt cel mai frecvent întâlnite (48%). Crizele parțiale simple, frecvent asociate cu manifestări motorii, sînt mai rar întâlnite (13%).

Prezența descărcărilor epileptiforme interictale EEG susține diagnosticul de epilepsie, deoarece prezența lor la persoanele care nu dezvoltă epilepsie este rară. În studiile precoce frecvența descărcărilor epileptiforme interictale descrește o dată cu avansarea vârstei, fiind prezente la 77% de pacienți cu epilepsie în prima decadă a vieții și descrescând la 39% la persoanele cu vârsta peste 40 de ani. Într-un studiu retrospectiv, realizat într-un centru de referință major, Drury și Beydoun au determinat frecvența activității epileptice interictale (AEI), considerabil mai joasă la pacienții cu vârsta peste 60

de ani, comparativ cu cea la populația generală care suferă de epilepsie. La pacienții cu debutul crizelor la vârsta de peste 60 de ani AEI a fost prezentă doar la 26% din 70 de pacienți (vârsta medie de 70 de ani). Din 55 de pacienți cu epilepsie preexistentă (vârsta medie 65 de ani) 35% aveau activitate interictală epileptică la EEG. Pacienții care suportă mai mult de o criză în lună cu o probabilitate mai mare prezintă activitate epileptiformă interictală. Durata și cauza epilepsiei nu sînt asociate cu AEI. Totuși somnul, care frecvent activează descărcările epileptiforme, a fost înregistrat doar în 24% din traseele EEG. Se depistează frecvent activitate lentă generalizată și focală. Într-un studiu cooperativ VA în desfășurare, care include pacienții cu vârsta peste 60 de ani cu epilepsie primar depistată și exclude pacienții cu condiții neurologice progresive (inclusiv demența și tumorile cerebrale primare), activitatea epileptiformă a fost depistată în 37% din înregistrările EEG de rutină. Înregistrările EEG digitale ambulatorii au contribuit considerabil la stabilirea diagnosticului în acest grup de pacienți, probabil, datorită duratei îndelungate de înregistrare EEG. Diagnosticul de epilepsie trebuie luat în considerare chiar și în cazurile când EEG de rutină nu depistează activitate epileptică.

Scopul studiului a fost stabilirea particularităților polimorfismului clinic la pacienții cu crize epileptice survenite în cadrul ischemiilor cerebrale.

Materiale și metode. În studiul dat sînt prezentate rezultatele supravegherii în dinamică a pacienților cu ischemii cerebrale, care au fost internați și s-au aflat la tratament staționar în clinica de neurologie a Spitalului Clinic Municipal de Urgență.

Rezultate și discuții. 76 de pacienți (6,37%) au dezvoltat două și mai multe crize epileptice, ceea ce, conform Clasificării Internaționale, permite a stabili diagnosticul de epilepsie simptomatică focală. Pacienții au fost divizați în grupuri conform tipului crizelor epileptice, localizării focarului și gravității infarctului cerebral suportat, vechimea lui fiind diferită. Investigațiile instrumentale au fost efectuate în perioada de 1-3 săptămâni de la momentul dezvoltării ultimului acces epileptic. Toți pacienții au fost supuși examinării detaliate clinico-neurologice, EEG, cartării EEG, examinării prin TC sau RMN cerebrală.

Accesele precoce se dezvoltă concomitent cu debutul sau pe parcursul primelor 7 zile ale BCV acute sau, conform altor date, până la 14 zile după debutul infarctului cerebral. Accesele tardive apar după 7 zile de la debutul BCV.

Debutul crizelor convulsive prevala la pacienții cu vârsta de 50-69 de ani. Incidența sporită a dezvoltării crizelor convulsive în grupurile date de vîrstă, probabil, este condiționată atât de particularitățile de vîrstă și gen, dezvoltare și decurgere a infarctului cerebral, cât și de amplificarea acțiunii factorilor de risc și a celor predispozanți: patologia cardiovasculară, ateroscleroza vaselor cerebrale și cardiace, dereglări dismetabolice, hiperlipidemia etc.

24 de pacienți (37,6%) au dezvoltat crize precoce, iar 52 (68,4%) crize tardive. În grupul de pacienți cu crize survenite în perioada de recuperare după BCV, prevalau considerabil accesele parțiale cu generalizare secundară.

În studiul nostru morfologia crizelor convulsive a constituit: în 4 cazuri – crize generalizate de tip absență, 5 cazuri – status epilepticus, majoritatea – 57 (75%) fiind crize convulsive parțiale cu/sau fără generalizare secundară, localizarea componentului focal în majoritatea cazurilor a coincis cu localizarea infarctului cerebral suportat.

48 de pacienți (63,2%) au demonstrat diverse modificări epileptice pe traseul EEG înregistrat interictal, precum și modificări ale ritmului de bază.

Specificul activității bioelectrice înregistrat la cartarea EEG este determinat de doi factori: prezența patologiei neurologice de focar – infarctul cerebral - și suprapunerea schimbărilor cauzate de epilepsie.

Specificul pacienților cu epilepsie vasculară este reprezentat prin sporirea frecvență a puterii activității β , uneori cu formarea “focarului” în emisfera afectată, observându-se la unii bolnavi accelerarea până la 20-23 Hz. Aceste schimbări sunt, posibil, substratul electrofiziologic al manifestării focarelor de activitate epileptică patologică la pacienții cu infarct cerebral. La unii pacienți cu dereglări de cunoștință au fost înregistrate așa-numitele PLED-uri (*periodic lateralized epileptiform discharges*) – descărcări periodice lateralizate epileptiforme, care persistau și după revenirea cunoștinței - în literatura de specialitate fiind descrise la pacienții cu status epileptic nonconvulsiv.

În încheiere, de remarcat faptul că sporirea acceselor convulsive la pacienții din grupurile cu vârsta înaintată este un fenomen epidemiologic important. Acest fapt poate fi explicat atât prin reprezentarea sporită a grupurilor de vârstă înaintată în cadrul populației generale, cât și prin sporirea o dată cu vârsta a factorilor de risc, inclusiv maladiile cerebrovasculare.

Concluzii

1. Morfologia crizelor epileptice survenite în cazul ischemiilor cerebrale în majoritatea cazurilor este reprezentată de crize parțiale cu generalizare secundară, în special la crizele tardive.
2. Localizarea componentului focal la EEG este similară localizării infarctului cerebral.
3. Crizele epileptice postischemice au o prevalență neînsemnată la bărbați.
4. La majoritatea pacienților cu crize epileptice repetate s-a depistat implicarea corticală, vizualizată la tomografia computerizată cerebrală.

Bibliografie selectivă

1. Burd G. S., Gheht A. B., Lebedeva A. V. și coaut., *Epilepsia la pacienții cu ictus ischemic cerebral* // Revista de neurologie și psihiatrie, nr. 2, 1998.
2. Prohorova E. S., *Crizele epileptice în cadrul dereglărilor circulației sangvine cerebrale la pacienții cu boală hipertonică și ateroscleroză* // Autoreferat al tezei de doctor în medicină, Moscova, 1982.
3. Gunter Kramer, *Epilepsy in the Elderly. Clinical aspects and Pharmacotherapy* // Thieme, Stuttgart, New York (1999), 26-38, 112-114.
4. P. Loiseau, *Pathologic processes in the elderly and their association with seizures*, în: A. J. Rowan, R. E. Ramsay (eds.): *Seizures and Epilepsy in the Elderly* // Butterworth-Heinemann, Boston, (1997), 63-85.
5. J. F. Annegers, W. A. Hauser, P. C. O'Brien, J. P. Whisnant, *Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction* // *Neurology* 46, (1996), 350-355.

Rezumat

Studiul prezintă rezultatele supravegherii în dinamică a pacienților cu ictus cerebral ischemic acut sau suportat în antecedente, spitalizați în clinica Neurologie a Spitalului Clinic Municipal de Urgențe Medicale pe parcursul a 5 ani în legătură cu crizele convulsive cauzate de ictus. Toți pacienții au fost examinați clinic, prin teste de laborator, EEG și TC cerebrală. În studiu 76 de pacienți (incidența medie de 6,37%) au dezvoltat crize epileptice postischemice, 39 de bărbați și 37 de femei. 24 de pacienți (37,6%) au dezvoltat crize epileptice precoce (în decursul primei săptămâni după BCV) și 53 (68,4%) – crize tardive (după o lună și mai mult). Ischemia cerebrală a implicat cortexul cerebral la 59 de pacienți (76,3%). Modificările EEG cu ritmuri lente și unde patologice au fost determinate la 48 de pacienți (63,2%). În concluzie, incidența crizelor postischemice în studiul nostru constituie 6,37%. Nu există o prevalență de gen în cohorta dată de pacienți. Crizele tardive survin mai frecvent comparativ cu crizele precoce. Implicarea corticală este asociată cu un risc major de apariție a crizelor și epilepsiei. Modificările EEG prezic apariția crizelor.

Summary

The article presents results of follow up study of patients with acute or supported ischemic stroke admitted during 5 years period to Neurology department of Emergency Hospital with stroke or epileptic seizures related to stroke. All patients undergo clinical examination, laboratory tests, EEG and cerebral CT. In our study 76 patients (mean incidence 6,37%) developed epileptic post-ischemic seizures, 39 male and 37 female. 24 patients (37,6%) had early seizures (during first week) and 52 (68,4%) – late seizures (after one month and more). Ischemia involved cerebral cortex in 58 patients (76,3%). EEG changes with slow rhythms and pathological waves were found in 48 patients (63,2%). **Conclusions:** Mean incidence of epileptic post-stroke seizures in our study is 6,37%. There is no significant gender prevalence in studied cohort. Late seizures (after one month or more) developed more often than early seizures. Cortical involvement is associated with a higher risk of seizures and epilepsy. EEG changes are predictors of seizures.

NEUROFIZIOLOGIA ÎN SPASMELE INFANTILE

Svetlana Hadjiu, dr. în medicină, conf., **I. Iliciuc**, dr. h. în medicină, prof.univ., **Cornelia Călcâi** cerc.șt., **Melania Railean**, medic, **Ludmila Martalog**, medic, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Spitalul Clinic municipal nr. 1

Spasmele infantile, descrise de West (denumite Sindromul West - SW), sînt un tip de crize proprii sugarului, asociate cu retard mental și anomalii EEG paroxistice, ce vor realiza la maximum un tablou caracteristic, numit „hipsaritmie” [7,8]. Incidența spasmelor infantile este estimată la 1-2 cazuri la 3000 de nașteri, cu o preponderență masculină [2,7]. Este cea mai gravă formă de epilepsie la sugar și face parte din grupul encefalopatiilor epileptice „catastrofale”, care este apreciată ca o formă netratabilă [7].

SW se caracterizează prin:

1. Accese epileptice deosebite – spasme infantile, reprezentate de contracții musculare bruște, axiale, cu durata de 0,2–2 sec., apărute în serii, în strînsă corelație cu somnul, mai ales la trezire, și nu sînt activate de stimulare. Pot exista spasme de flexie, de extensie și spasme mixte, ele fiind mult mai frecvente în perioada de veghe decât în timpul somnului.

2. Schimbări la EEG sub formă de hipsaritmie tipică sau modificată (un traseu bioelectric specific care acompaniază crizele).

3. Deteriorare mentală sau retard mental [2].

Scopul studiului a fost cercetarea caracteristicilor electroencefalografice (EEG) interictale la bolnavii cu spasme infantile.

Materiale și metode. Au fost supuși studiului 35 de copii (17 fete și 18 băieți cu vârsta între 3 luni–1 an) cu manifestări epileptice sub formă de spasme infantile, investigați pe parcursul anilor 1999// 2005. Prezența altor tipuri de accese a constituit criteriul de excludere din studiu. Examenul EEG a fost realizat la electroencefalografalul „NEUROFAX” (Japonia), înscrierea s-a efectuat pe 14 canale. Analiza EEG s-a bazat pe clasificarea variantelor de hipsaritmii, fiind propusă de R. Hrachovy et al.[7].

Rezultate. Analizând datele EEG la copiii în stare de veghe, am constatat că în SW sînt întâlnite următoarele tipuri de trasee:

- Hipsaritmia tipică s-a înregistrat la 25,72% din cazuri (9 copii), în stare de veghe, traseu constituit dintr-o succesiune neîntreruptă de unde lente și de vîrfuri, de foarte mare amplitudine, asociate în diverse proporții. Ritmul de bază a fost înlocuit prin unde lente cu aspect foarte variat, cu o frecvență theta și delta (1,5-2 c/s), până la elemente polimorfe cu unde de „dinți de ferestrău” și „pereți abrupti”, vîrfurile combinându-se cu undele lente și realizând aspecte, mai mult sau mai puțin tipice, de vîrf-undă, de amplitudine foarte mare (între 300-600 μ V) (*fig. 1*).

- Hipsaritmia modificată sau atipică, care s-a înregistrat la 60% din cazuri (21 de copii) s-a caracterizat prin activitate de vîrfuri (*fig. 2*).

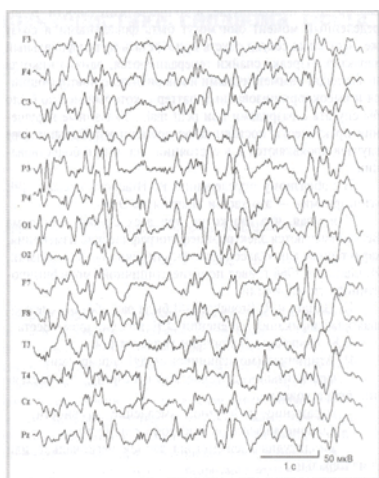
- Prezența modificărilor epileptiforme focale (dar nu sub formă de hipsaritmie modificată cu component focal) a fost constatată la 8,57% din cazuri (3 copii).

- Lipsa modificărilor epileptiforme pe traseul EEG – la 5,71% din cazuri (2 copii).

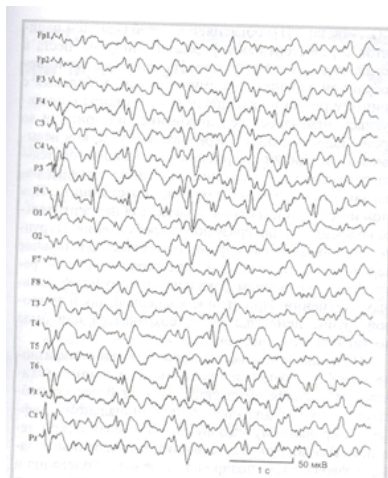
Modificările bioelectrice pe traseul EEG, atribuite diferitelor forme de hipsaritmii, au fost înregistrate la 94,3% din cazuri (33 copii). În cadrul studiului s-a conchis că raportul între hipsaritmiile tipice și atipice pe traseul EEG este de 30%:70%.

Au fost studiate EEG-urile cu hipsaritmii atipice, printre care s-au diagnosticat următoarele variante: hipsaritmie unilaterală 12,51% din cazuri (3 copii) - (indică, de obicei, la localizarea leziunii); hipsaritmie varianta lentă, caracterizată prin vîrfuri focale în stare de veghe, iar la adormire, o abundență de unde lente 16,66% din cazuri (4 copii), realizând un aspect apropiat de cel al hipsaritmiei din starea de veghe; hipsaritmie varianta rapidă 70,83% din cazuri (17 copii), caracterizată prin prevalența activității rapide, de mare amplitudine, anomalii multifocale, o hipsaritmie unilaterală sau

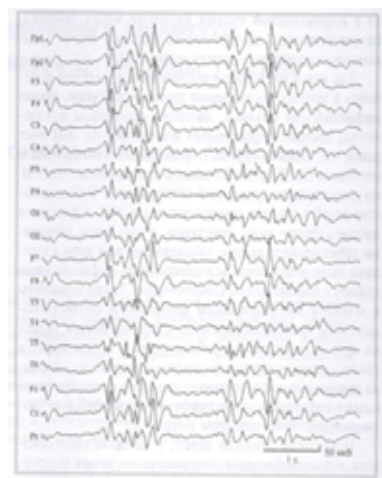
un traseu de tip „*suppression-burst*” (*des.3*), uni-sau bilateral, denumite hipsaritmii atipice. EEG cu descărcări de complexuri vârf-undă lentă generalizate bilateral sincrone, cu apariția ritmurilor sincronizate, au fost urmărite la 33,3% din cazuri (8 copii) cu hipsaritmie modificată, ceea ce demonstrează un risc crescut de trecere a SW în sindromul Lenox-Gastaut [6].



Des. 1. Hipsaritmie (M.C., 3,5 luni)



Des. 2. Hipsaritmie atipică (V.S., 1,0 ani)



Des. 3 Hipsaritmie cu paternul „*suppression-burst*” (V.G. 8 luni)

Hipsaritmia unilaterală asimetrică s-a înregistrat la 12,51% din cazuri (3 copii), având etiologie și manifestări clinice variate (spasme infantile asimetrice, frecvent pe fundalul anomaliei de dezvoltare a SNC și retard neuropsihic sever) și prognostic sever. Spasmele infantile simetrice îmbracă hipsaritmia regională - 17,6% (6 copii) și au prognostic mai puțin sever.

Hipsaritmia cu „*suppression-burst*”, uni- sau bilateral, care face parte din hipsaritmiile atipice, se caracterizează prin prezența în structură a perioadelor de supresie a activității bioelectrice cu durata de 2-4 sec., în succesiune cu izbucniri de unde lente și complexe vârf-undă, s-a vizualizat la 42,3% din cazuri (9 copii) (*des.3*). Paternul „*suppression-burst*”, de regulă, dispare complet către vârsta de 1 an (în majoritate către 6 luni), dar uneori persistă timp îndelungat [10]. În epilepsiile simptomatice parțiale precoce acest patern s-a înregistrat frecvent, în succesiune cu modificări esențiale focale și multifocale.

Hipsaritmia cu component parțial, cu aspect al traseului de tipul complexe vârf-undă lente, a fost diagnosticată la 37,14% din cazuri (13 copii). Observația în dinamică a pacienților cu component stabil focal sau multifocal la EEG în cadrul SW a confirmat că la ei are loc trecerea SW în alte forme de epilepsie parțială.

Discuții. Diagnosticul de SW, conform propunerii lui R. Riikonen, poate fi considerat indispensabil atunci când unul din elementele triadei sus-numite poate să lipsească, fapt care este discutabil. SW, conform clasificării internaționale a epilepsiilor și a sindroamelor epileptice, se atribuie epilepsiilor generalizate [1,8].

Aprecierea nosologică a SW variază și se modifică o dată cu trecerea timpului, mai ales, în ultimii ani. Diagnosticul SW nu este dificil când sînt prezente spasmele infantile cu caracter repetitiv, în salve și sînt sesizate fenomene clinice asociate [3,5]. Cu toate acestea, multe cazuri au diagnostic tardiv, din cauza nerecunoașterii semnificației spasmelor. Dar diagnosticul de spasme infantile nu este corect, deoarece este cunoscut că spasmele pot fi întâlnite și în cadrul altor encefalopatii epileptice dependente de vîrstă – encefalopatia mioclonică precoce, sindromul Ohtahara, în epilepsiile simptomatice parțiale infantile [2].

Paternul electroencefalografic în SW este cel mai important, dar și unicul test pentru diagnostic. Aspectul EEG variază mult în funcție de durata înregistrării, ciclul veghe-somn în care se găsește copilul, precum și de substratul patologic afectat.

Pentru prima dată acest patern neurofiziologic a fost descris de către F.Gibbs și E.Gibbs în anul 1952 ca „traseu de amplitudine mare și unde lente”, care variază după amplitudine și durată și într-un moment ele pot deveni cu caracter focal sau multifocal. Continuitatea hipsaritmiei este, de asemenea, un caracter esențial constatat la sugarul în stare de veghe. Caracterul bilateral, dar asincron al hipsaritmiei este, de asemenea, foarte important [5,8,9]. De subliniat că 45% din cazurile cu spasme infantile nu au hipsaritmie pe traseul EEG, dar aproape toți pacienții au vârfuri sau unde ascuțite focale sau multifocale [2]. Expresia virtuală a lui R. Hrachovy confirmă că „traseul EEG în hipsaritmie este un haos și anarhie” [7]. Dar aspectul EEG poate fi și atipic cu hipsaritmii modificate, termen introdus de H.Gastaut în 1964 [6].

Tabloul EEG de hipsaritmie tipică este înregistrat intercritic. Hipsaritmia (*hypsos* – înălțime, *rhithmos* – ritm) este constituită, în stare de veghe, dintr-o succesiune neîntreruptă de unde lente și de vârfuri de foarte mare amplitudine, asociată în diverse proporții, fără relație precisă de fază și distribuție pe ansamblul scalpului, fără nici o sincronie. Ritmul de bază este înlocuit prin unde lente de aspect foarte variat, de la unde sinusoidale nonritmice cu o frecvență theta, dar mai ales, delta (1,5, 2 c/s) până la elemente poliritmice, realizând aspectul de unde crenelate, în „dinți de ferestru”, „cu pereți abrupti”. Vârfulurile se combină cu unde lente și realizează aspecte, mai mult sau mai puțin tipice, de vârf-undă. Poziția variată a vârfurilor în raport cu undele lente realizează toate varietățile de vârfuri-undă și de undă-vârfuri, mai mult sau mai puțin lente și regulate. Amplitudinea foarte mare a undelor lente, a vârfurilor și vârfurilor-undă (între 300-600 μ V) constituie caracterul esențial al hipsaritmiei, așa cum, de altfel, lasă să se înțeleagă chiar denumirea [8].

În cursul somnului apar totdeauna modificări ale aspectului bioelectric tipic de hipsaritmie. Batini distinge în cursul somnului 3 tipuri de modificări ale traseelor de hipsaritmie:

- modificări morfologice vârfuri-undă lente și difuze, caracteristice hipsaritmiei, care îmbracă aspectul de polivârfuri-undă și apar în paroxisme bisincrone pe traseul de fond constituit din anomalii lente;
- fragmentarea hipsaritmiei: salvele de polivârfuri-undă bilateral sincrone fragmentează traseul de fond, caracterizat printr-un ritm hipnic, care prezintă aspectul fazei de somn în curs;
- modificări ale ritmurilor hipnice în intervalele dintre paroxismele unei hipsaritmii fragmentate.

Opus tabloului de hipsaritmie veritabilă/tipică, unii pacienți prezintă un aspect EEG caracterizat prin vârfuri facale în stare de veghe, iar la adormire, o abundență de unde lente, realizând un aspect apropiat de acela al hipsaritmiei din starea de veghe [8,9].

Alte cazuri prezintă o activitate rapidă, de mare amplitudine, anomalii multifocale, o hipsaritmie unilaterală, chiar un traseu de tip „suppression-burst”, uni- sau bilateral. Aceste trasee sînt denumite „hipsaritmii atipice” sau „hipsaritmii modificate” [8].

H.Gastaut și R. Broughton au propus următoarea clasificare a modificărilor EEG în cadrul sindromului West [6]:

I. Hipsaritmia clasică (tipică).

II. Hipsaritmia atipică (modificată):

- Hipsaritmie clasică fragmentată în stare de veghe.
- Hipsaritmie foarte lentă (aspect de disritmie lentă majoră, în care vârfurile sînt rare sau absente).
- Hipsaritmia e foarte rapidă (cu predominanța vârfurilor pe traseul bioelectric).
- Hipsaritmie asimetrică.
- Hipsaritmie asociată cu focar iritativ.

În baza unui studiu EEG monitorizat al 290 de pacienți cu SW R.Hrachovy și colab., 1984, a propus o clasificare detaliată a variantelor de hipsaritmii modificate.

1. Hipsaritmia sincronizată. Prezența pe traseul EEG a descărcărilor generalizate, complexe de vârf-undă lentă bilateral sincrone, apariția ritmurilor sincronizate de spectru- θ și α .
2. Hipsaritmie asimetrică, cu amplitudine asimetrică, care apare regional sau unilateral.
3. Hipsaritmie focală stabilă.
4. Hipsaritmie cu episoade de supresie a activității bioelectrice, regionale sau generalizate.

5. Hipsaritmie cu activitate asincronă lentă de amplitudine înaltă și activitate epileptiformă comparativ joasă [7].

Un aspect nou în studiul paternului-EEG este varianta clasificării hipsaritmii în „funcționale” (spasmele infantile criptogenice, care cu vârsta dispar) și „structurale” (SW formele simptomatice, cu pronostic sever), care a fost propusă de B. Dalla-Bernardina și K. Watanabe [3,10].

Viziunea asupra datelor clinico-encefalografice din SW în ultimii ani se schimbă. Cu toate că cele două grupe (spasmele ce complică o encefalopatie difuză și spasmele ce complică leziuni focale progresive sau nonprogresive) sînt lezionale, evoluția lor epileptogenă este foarte diferită [8]. SW de genă criptogenică se caracterizează prin spasme simetrice, EEG evidențiază prezența în salve de spasme neindependente, traseul intercritic fiind hipsaritmie, frecvent asimetric. Evoluția este defavorabilă, are loc pierderea contactului ocular, copilul avînd chiar un comportament autist [6,10]. În SW idiopatic sugarii cu spasme infantile au o evoluție mentală și motorie favorabilă, epilepsia reziduală absentînd. Spasmele debutează între 3 și 8 luni, cu o medie de 5 luni, sînt simetrice și survin în salve, EEG în stare de veghe este simetrică și hipsaritmie. În SW descărcările sînt mai accentuate în zonele posterioare ale creierului [8].

Este cunoscut faptul că raportul dintre hipsaritmia tipică și atipică, conform investigațiilor contemporane, este contradictoriu. Printre spasmele infantile hipsaritmia tipică constituie 21,8%, cea atipică – 78,2% [6]. În lotul de studiu, conform datelor noastre, raportul dintre hipsaritmia tipică (ce confirmă predominarea formelor simptomatice ale SW) și cea atipică alcătuiește 30%:70%. Alte opinii confirmă că hipsaritmia tipică este un patern mai puțin întîlnit printre populația bolnavilor cu SW și caracterizează SW – varianta criptogenă „veridică”, care, conform datelor epileptologilor europeni, este o stare care are o frecvență mai mică în raport cu SW – forma simptomatică [7].

La copiii cu sindromul Otahara în anamneză (conform datelor retrospective) și la cei cu debut precoce al SW (pînă la vârsta de 3 / 5 luni), înregistrările EEG erau parcurse de hipsaritmii atipice cu prezența chiar a traseului de tip „suppression-burst”. Alte cazuri prezentau o activitate rapidă, de mare amplitudine, anomalii multifocale, o hipsaritmie unilaterală în alterare cu alte variante de hipsaritmii atipice. Paternul „undă-lente” se înregistra frecvent pe traseele EEG numai în stare de somn. Paternul „suppression-burst”, întîlnit în encefalopatiile epileptice precoce, nu este un semn strict specific și se întîlnește în cadrul debutului procesului epileptic într-o anumită etapă de dezvoltare a creierului copilului, ceea ce corespunde proceselor de maturizare a scoarței, structurilor subcorticale, trunchiului cerebral [2,5,8,9]. Paternul vîrf-unde lente și difuze, caracteristice hipsaritmiei, îmbracă aspectul de polivîrf-undă și apar în paroxisme bisincrone pe traseul de fond constituit din anomalii lente [8].

Prezența altor feluri de accese la copiii din studiul nostru, la momentul adresării, era considerată criteriu de excludere. Rata anomaliilor parțiale pe traseul EEG era de 8,2%. Lotul cu component focal a constituit 14,3% dintre bolnavii cu EEG de tipul hipsaritmie modificată. Accesele infantile asimetrice cu component focal, care apăreau la debutul bolii, se întîlneau la majoritatea copiilor cu astfel de EEG și prezentau în anamneză altfel de accese, cel mai frecvent, accese infantile asimetrice cu component focal. La internare se diagnostica SW, care evalua ulterior în diferite forme de epilepsie parțială.

Lipsa modificărilor epileptiforme pe traseul EEG întîlnite la 5,71%, comparativ cu alte date din literatura de specialitate (18,8%), explică prevalența formelor rezistente ale SW. În lotul de bolnavi cu SW forme criptogenice, pe fundal de terapie adecvată, se reduceau hipsaritmii în stare de veghe în alterare cu sectoare de hipsaritmie de amplitudine joasă și sectoare de activitate bioelectrică a creierului păstrată. Astfel de modificări se înregistrau în somn sau la trezire. În lotul de bolnavi cu SW, formele simptomatice, se înregistrau hipsaritmii persistente sau activitate focală și multifocală. Accesele se mențineau în ambele loturi sau se atingeau remisie clinică.

Concluzii

1. SW se caracterizează prin:

a) accese epileptice deosebite – spasme infantile, reprezentate de contracții musculare bruște, axiale, cu durata de 0,2 // 2 sec., apărute în serii, în strînsă corelație cu somnul, mai ales la trezire, și nu sînt activate de stimulare;

b) schimbări la EEG sub formă de hipsaritmie tipică sau modificată (un traseu bioelectric specific care acompaniază crizele);

c) deteriorare mentală sau retard mintal.

2. Aprecierea corectă a datelor clinice, electrofiziologice și neurovizualizarea datelor (atitudine clinico-electroanatomică) în cadrul SW va contribui la stabilirea unui diagnostic cert și la alegerea diferențiată a preparatului antiepileptic.

3. Astfel de atitudine la etape precoce va permite prognozarea evoluției SW în alte forme de epilepsie, ceea ce constituie un fapt important.

Bibliografie selectivă

1. Aicardi J. et al., *Disease of the nervous system in childhood*, Oxford, Mackeithh Press, v.1, 1992, p.279-343.

2. Benga Ileana, *Epilepsia și crizele neepileptice*, v.I, Cluj-Napoca, 2003, p.181-190.

3. Dulac O. et al., *Infantile spasms and West syndromes*, Saunders, Londres, 1994.

4. Dulac O. et al., *Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. Epilepsia*, 1993, 31, 747-756.

5. Dulac O. et al., *Infantile spasms a pathophysiological hypothesis*, Semin. Pediat. Neurot., 1994, Dec., 1:2; 83-89.

6. Gastaut H. et al., *L'encephalopathie myoclonique infantile avec hysarrhythmie (syndrome de West)*, Mason et Cie, Paris, 1964.

7. Hrachovy R. et al., *Hypsarrhythmia: variations on the theme. Epilepsia*, 1984, Jun.: 25: 3: 317-325.

8. Popescu V., *Neurologie pediatrică*, v.I, București, 2001, p. 709 – 720.

9. Popescu V. et al., *Spasmele infantile (encefalopatia mioclonică infantilă cu hipsaritmie)*, XL, 1 și 2, Pediatria, 1991, 1–36.

10. Wat. anabe K., *West syndrome: electrological and prognostic aspects*, Brain Dev.,1998, Jan.; 20; 1: 1-8.

Rezumat

Analiza EEG la 35 de copii cu spasme infantile, în stare de veghe (pe parcursul anilor 1997–2005), a demonstrat că în sindromul West (SW) sînt întîlnite următoarele tipuri de trasee: hipsaritmia tipică - la 25,72% din cazuri (9 copii); hipsaritmia modificată - la 60% din cazuri (21 copii); modificări epileptiforme focale (dar nu sub formă de hipsaritmie modificată cu component focal) – la 8,57% din cazuri (3 copii); lipsa modificărilor epileptiforme – la 5,71% din cazuri (2 copii). Neurovizualizarea corectă a datelor clinico-electrofiziologice (atitudine clinico-electroanatomică) la etape precoce va permite a stabili un diagnostic cert și alegerea corectă a antiepilepticilor.

Summary

It has been carried out in 35 children, aged 3 months - 1 year, from 1999 to 2005. The following EEG, awakens types were detected: typical hysarrhythmia - 25,72% (9 patients), different variants of modified hysarrhythmia - 60% (21), a presence of focal epileptiform discharges, but not in the form of modified hysarrhythmia with focal component - 8,57% (3), an absentee of epileptiform discharges - 5,71% (2). Correct evaluation of clinical, electrophysiological and neurovisual data (clinical-electro-anatomical approach) promoted the rational differential choice of antiepileptic therapy.

PRINCIPII ȘI METODE DE ADMINISTRARE COMBINATĂ A DROGURILOR ANTIEPILEPTICE ÎN CADRUL EPILEPSIEI POSTTRAUMATICE

Gabriela Lișinschi, asistent univ., Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Perspectivile tratamentului eficace al epilepsiei, ca maladie cu înalt nivel de invalidizare și progresie, este, în mare măsură, dependent de arsenalul anticonvulsivantelor, cu divers spectru de activitate clinică. Totuși eficacitatea terapiei anticonvulsivante rămâne încă nesatisfăcătoare.

Dificultatea aprecierii tratamentului antiepileptic este legată de capacitatea de a identifica efectul unor droguri antiepileptice, în parte în cazul fenomenului de interferență, în condițiile administrării politerapiei.

Este bine cunoscut faptul că administrarea diferențiată a anticonvulsivantelor este în funcție de tipul acceselor, deoarece anume suprimarea lor este scopul final al terapiei anticonvulsivante. Însă optimizarea terapiei antiepileptice, ca proces complex, format din mai multe componente, poate fi obținută numai prin abordare sistemică, ținând cont de factorii epileptogenezei și de mecanismele ce participă la apărarea antiepileptică.

Materiale și metode. Studiul dat a inclus un lot de 84 de pacienți cu diagnosticul epilepsie posttraumatică, spitalizați în secția Neurologie a CNȘPMU în perioada 2002-2006, evaluându-se eficacitatea unor anticonvulsivanți. Verificarea cercetărilor s-a efectuat în conformitate cu clasificarea epilepsiei și crizelor epileptice (Comisia de Clasificare și Terminologie a Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei, 1981). După aceste criterii, la pacienții supuși studiului a fost stabilit diagnosticul de epilepsie posttraumatică. Vârsta pacienților devia de la 16 la 49 de ani, durata maladiei fiind de la 2 până la 15 și mai mulți ani.

Particularitatea evoluției maladiei la pacienții cercetați (72%) a fost polimorfismul tabloului clinic. Crizele polimorfe predominau, mai frecvent fiind întâlnite asocierea acceselor generalizate convulsive sau nonconvulsive cu accese parțiale simple sau complexe, de asemenea crizele generalizate convulsive tonico-clonice cu absanșe simple și complexe. La 23% pacienți au fost determinate schimbări de personalitate cu scoaterea în evidență a sindromului asteno-depresiv.

Paralel cu examinările clinice, în care au fost implicați medicul neurolog, oftalmologul, internistul, neurochirurgul, toți pacienții au fost supuși examinărilor paraclinice, efectuându-se în dinamică: analiza generală a sângelui, analiza biochimică a sângelui, Echo-EG, EEG, CT-cerebrală.

Rezultate. Analiza comparativă farmacoterapeutică a scos în evidență deosebirile esențiale în urma terapiei la pacienții care administrau Carbamazepină și Valproatul de Na, comparativ cu grupul de control.

Paralel cu scăderea semnificativă a crizelor sau suprimarea totală a acestora, la 56,4% pacienți pe fundalul tratamentului, pe parcursul a 10-14 zile, s-au constatat subiectiv îmbunătățirea stării generale și a dispoziției; ameliorarea stării psihice, ce se exprima în îmbunătățirea și stabilirea dispoziției, diminuarea iritabilității, stării de anxietate, fobiei, neliniște, normalizarea somnului și majorarea activității. S-au diminuat oscilațiile de dispoziție, au dispărut dubiile referitor la starea sănătății, s-au îmbunătățit relațiile cu cei din jur.

În abordarea tratamentului epilepsiei în ultimii ani se evidențiază două principii distincte – monoterapia și politerapia. Adepții politerapiei susțin necesitatea administrării concomitente a două sau trei anticonvulsivante, motivând aceasta prin prezența acceselor polimorfe.

Este pe larg răspândită opinia, precum că în afara efectului de toxicitate în administrarea concomitentă a două sau a mai multe antiepileptice, alte contraindicații privind cantitatea medicamentelor nu există. Ultimele publicații cu privire la tratamentul epilepsiei recomandă majorarea cantității acestora până la suprimarea acceselor sau la apariția primelor semne de intoxicație.

În tratamentul pacienților supuși studiului, preponderent al celor cu forme farmacorezistente,

ne-am confruntat cu anumite dificultăți, determinate de fenomenul de interferență a medicamentelor anticonvulsivante.

De menționat că în condițiile administrării politerapiei, în tactica terapeutică este necesar a evidenția tipul dominant al crizelor și nu numai cel generat de activitatea paroxistică, patologică a unei populații de neuroni (adică de focarul epileptic), ci și de acceselor generate secundar, ca urmare a patomorfozei medicamentoase. În așa mod, administrarea dozelor adecvate ale anticonvulsivantelor în conformitate cu tipul acceselor este posibilă numai prin stricta evidență în dinamică a manifestărilor clinice și schimbărilor traseului EEG.

A fost apreciat efectul Valproatului de Na la 38 de pacienți în vârstă de 16-35 de ani, dintre care 27 de bărbați și 11 femei, tabloul clinic al cărora era reprezentat preponderent de accese polimorfe (generalizate nonconvulsive și convulsive în asociere cu parțiale complexe), durata maladiei fiind nu mai puțin de 2 ani. În 60% cazuri erau prezente dereglările funcționale, reprezentate de tulburări vegetative și sindroame astenice și depresive.

Monoterapiei cu Valproat de Na (Orfiril long) au fost supuși 13 pacienți, ceilalți 25 au administrat medicamentul în combinație cu alt drog antiepileptic (Lamotrigin, Phenobarbital). În tratamentul cu monoterapie suprimarea acceselor s-a apreciat în 65% cazuri, scăderea semnificativă a crizelor – în 30% și lipsa efectului în 5% cazuri.

În grupul pacienților cu accese polimorfe ca generalizate convulsive, mioclonice în asociere cu accese de tip absans, administrarea concomitentă a două droguri anticonvulsivante, și anume Orfiril long + Lamictal; Orfiril long + Clonazepam, a permis efectuarea controlului acceselor paroxistice, având un efect benefic asupra comportamentului și tulburărilor funcționale ale pacienților.

În aprecierea comparativă a eficacității drogului antiepileptic, a influenței lui asupra comportamentului pacienților și calității vieții acestora, a fost cercetată și eficacitatea Carbamazepinei (Tab. Timonil-retard). Studiului au fost supuși 46 de pacienți, dintre care 32 dezvoltau accese parțiale simple sau complexe și 14 pacienți accese polimorfe: parțiale simple sau complexe în asociere cu accese primar generalizate tonice sau tonico-clonice. Pacienții cu accese parțiale simple sau complexe au fost supuși tratamentului monoterapeutic cu Carbamazepină (Timonil retard), respectându-se regimul administrării și doza adecvată.

Suprimarea completă a acceselor a fost obținută în 85% cazuri, observându-se efectul benefic asupra comportamentului pacienților, diminuarea tulburărilor vegetative paroxistice, normalizarea dispoziției.

În așa mod, s-a manifestat vădit efectul timoleptic al Carbamazepinei, paralel cu cel anticonvulsivant, prin ameliorarea activității psihice, diminuarea simptomaticei asteno-depresive.

La ceilalți 14 pacienți care dezvoltau accese polimorfe, la tratamentul de bază cu Carbamazepină a fost asociat Valproatul (Orfiril long) sau Phenobarbitalul. Această combinație s-a dovedit a fi eficace, determinând scăderea semnificativă a crizelor în 68% cazuri, de asemenea având un efect pozitiv asupra tulburărilor funcționale și de comportament.

Concluzii

Scopul de bază în cadrul terapiei antiepileptice este suprimarea completă a acceselor sau controlul lor. Totodată, pentru ca pacientul să fie util societății, este necesar de continuat cercetările în ceea ce privește administrarea noilor scheme în tratamentul epilepsiei, mai ales al formelor farmacorezistente cu crize polimorfe, ceea ce ar avea efect benefic asupra procesului epileptic, diminuând considerabil simptomaticele paroxismale și psihopatologică și ameliorând funcțiile psihice.

Combinațiile de droguri anticonvulsivante trebuie să fie suportate satisfăcător și să nu manifeste efecte secundare majore, în același timp, să posede acțiune antidepresivă cu sistarea dereglărilor emoționale.

Bibliografie selectivă

1. Вайнтруб, М.Я., *Эпилепсия: многолетнее медикаментозное лечение и его осложнения*, 1995, p. 174.
2. Вольф, П., *Журнал невроп. и психиатр./* 93/1, 1993, p. 36-38.

3. Максимова, Э.Л., *Противоэпилептические аспекты применения современных антиконвульсантов. Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике*, 1994, p. 31-49.

4. Ballenger, J., R. Post, *Carbamazepine in manic-depressive illness: a new treatment* // American Journal of Psychiatry, 137/7, 1980, p. 782-790.

5. Fröscher, W., V. Blankenhorn, K.-D. Neher, B. Rambeck, *Pharmakotherapie der Epilepsien* // Auflage, Schattauer, Stuttgart-New York, 1996.

6. Martin, P.I., A. Millac, *Impact of lamotrigine on patients with refractory epilepsy: the Leicester experience* // Seizure 3, 1994, p. 209-213.

Rezumat

Studiul prezintă perspectivele tratamentului eficient al epilepsiei, maladie cu un înalt grad de disabilitate și progresie, care depinde, în special, de remediile antiepileptice accesibile. În ciuda existenței unui număr mare de droguri anticonvulsivante, eficacitatea tratamentului rămâne nesatisfăcătoare.

Dificultățile în tratament necesită aprecierea efectelor remediilor antiepileptice și interacțiunii lor în caz de politerapie.

Summary

The article revealed perspectives of efficient treatment of epilepsy, a disease with a high level of disability and progression that is mainly dependent on the available AED (antiepileptic drugs). Despite a large spectrum of AED efficacy of treatment is still unsatisfactory.

Difficulty of treatment is caused by the necessity to determine effects of antiepileptic drugs and their interaction in case of polytherapy.

INTERFERENȚE CLINICO-IMAGISTICE ÎN DIAGNOSTICUL PATOLOGIEI VASCULARE VERTEBRO-MEDULARE

Diomid Gherman², academician, prof.univ., **Svetlana Pleșca¹**, dr. în medicină, **Nicolae Luchianic¹**, **Diana Găină¹**, **Olga Șchiopu¹**, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, USMF „N. Testemițanu”

În așa nosologii ale patologiei medulare ca siringomielia, patologia inflamatorie și infecțioasă, patologia vasculară, tumorală și degenerativă RMN este considerată metodă net superioară. Extinderea vertiginosă a RMN a dus la consolidarea colaborării tradiționale dintre radiologi, ortopezi și neurologi și în patologia vertebro-medulară. În consecință, patologia intramedulară, inclusiv plăcile de demielinizare, focarele ischemice, rădăcinile nervoase și „cauda eqina” se lăsă observate azi în direct. Leziunile vasculare medulare și perimedulare se pot manifesta prin hemoragii intra- sau epidurale, prin infarct medular sau mielopatie. Cordonul medular și structurile perimedulare pot fi afectate de malformații vasculare, care, în majoritatea lor, sînt congenitale. Cele din urmă sînt depistate la copii sau la adulți și, de obicei, sînt intramedulare, mai rar extramedulare în regiunea toracolombară. Această imagerie presupune și o mai mare atenție în interpretare.

Materiale și metode. Au fost studiate 6 cazuri cu patologii medulară, care prezentau diferite interferențe în plan diagnostic. Infarctul medular ischemic apare la pacienții vârstnici și în caz de osteochondropatia Schoeuermann la pacienții tineri. La vârsta medie cauzele ictusului ischemic medular mai frecvent sînt conflictul discovertebral, disecția sau aneurismul aortal, operațiile de cord sau aortale. Cel mai afectat este sistemul arterei radiculomedulare sau spinale anterioare, ce vascularizează preponderent substanța cenușie, care are un metabolism mai crescut. Formele acute ale infarctului medular sînt localizate la nivelul toracolombar în sistemul vascular medular inferior. Infarctul lent progresiv se întâlnește mai frecvent la nivelul cervical în sistemul arterei spinale anterioare și în

zonele vulnerabile sau „critice” la frontiera dintre bazinele vasculare superior și inferior și în plan orizontal.

În stadiul acut aspectul cordonului medular poate fi normal, ulterior apare un hipersemnal în T2 lentiform „în flacără”, aflat la extremități. În secvențele T1 aceasta apare în hiposemnal. În plan orizontal infarctul ocupă cele $\frac{3}{4}$ anterioare, localizarea poate fi limitată de cordoanele anterioare, ceea ce a generat comparația cu „ochi de bufniță” (I.Mihaiță, 2000), sau extinsă în ansamblul substanței cenușii.

Extensia cranio-caudală a leziunii este importantă, depășind lungimea a 2-3 corpuri vertebrale. Hipersemnalul T2 poate persista multă vreme, inițial el reprezentând edem medular, iar mai târziu glioză. În caz de infarct major țesutul medular se deteriorează în proteine, formând cavități, care, de multe ori, sînt tratate ca siringomieli.

Diagnosticul diferențial în stadiul acut se face cu mielitele sau scleroza multiplă cu debut acut. În stadiul cronic cu atrofia medulară, provocată de alte cauze.

Rezultate și discuții. Rezonanța magnetică nucleară în afară de localizare poate aprecia extinderea procesului ischemic, gravitatea și pronosticul procesului ischemic. Ischemia acută, care se manifestă la debut prin edem medular în forma de focar lentiform „în flacără” în T2, ulterior se poate manifesta în focar ischemic cu cavități în cazurile grave, ireversibile, iar în cazurile în care extinderea focarului este mică și se aplică tratament patogenetic la debut, acest focar poate fi reversibil și RMN poate aprecia un proces de glioză.

Cele expuse pot fi confirmate de următorul caz clinic.

Pacienta M., vârsta 52 de ani, pensionară, internată pe data de 03.10.05, cu acuzele: slăbiciune musculară în extremități, mai pronunțată în membrele superioare și în părțile distale ale mâinilor, senzație de amorțeală în corp în formă de centură de la nivelul cutiei toracice în jos, atrofii ale mușchilor tenarului, contractura degetului I la mîna dreaptă.

Anamnesis morbi: se consideră bolnavă de pe data de 07.09.04, când dimineața, după ridicarea unor greutatea, au apărut dureri pronunțate în coloana vertebrală între omoplați, în stern și în umeri. După 10-15 min., a apărut amorțeală în părțile distale ale mâinilor, care s-a răspândit pe tot corpul. Peste 30 min. de la debutul bolii a apărut o slăbiciune în membrele inferioare. A fost internată în clinica de neurologie, unde a primit un tratament intensiv, cu o ameliorare, apoi o cură de tratament recuperator cu ameliorarea stării, debut de deplasare de sine stătătoare.

Antecedente patologice: pielonefrită cronică din tinerețe (ultima acutizare în 1997), hepatită toxică – 1997, colecistită acalculoasă – 1997.

Explorări paraclinice: Analiza de rutină a sîngelui și urinei în limitele normei. Roentgenografia reg. cervicale: artroză interapofizară pronunțată. Instabilitate vertebrală pronunțată tip de scară. Osteocondroză polisegmentară, reg. toracală: hiperchifoză toracală. Osteoporoză gr. II.

Examenul tomografic prin RM multiplanar evidențiază prezența unui teritoriu patologic tip “flacără”, plasat intramedular la nivelul C5 – Th1, marcat prin semnal hipertens în T2w și ușor hipointens în T1w cu îngroșarea cordonului medular și îngustarea spațiilor subarahnoidiene la acest nivel. Concomitent modificări degenerativ distrofice în discurile intervertebrale C5 – C6, C6 - C7 cu prezența unei hernii discale C5 – C6 dorsal, paracentral (0,3x1,0 cm) cu îngustarea canalului medular și a celui radicular pe dreapta (*fig. 1a*).

RMN – vertebrală repetată peste un an: Examenul tomografic prin RM multiplanar evidențiază modificări degenerativ-distrofice în discurile intervertebrale C5-C6, marcate prin diminuarea eterogenă a semnalului RM în T1w și T2w. Extruzie de nucleu pulpos C5-C6, dorsal paramedian dreapta (0,4x1,8), cu îngustarea canalului medular și a celui radicular dreapta. Focarul patologic intramedular de la nivelul C6 este înlocuit de un sector de glioză. Cordonul medular subțiat la acest nivel (*fig. 1b*).

Diagnosticul: Accident vascular medular ischemic la nivelul C5-Th1, în teritoriul arterei spinale anterioare superioare, cu evoluție reversibilă. Tetrapareză spasticoatrofică. Dereglări sfincteriene tip central (chemări imperioase).

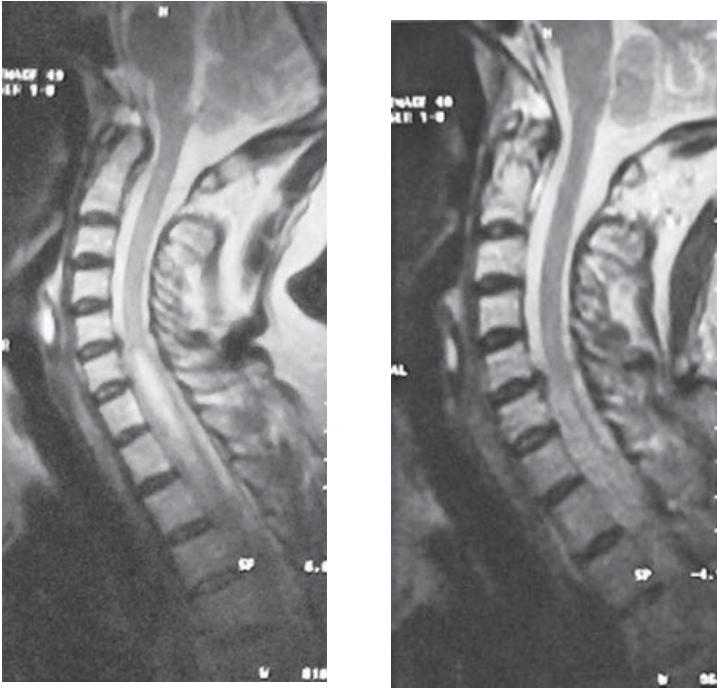


Fig.1. RMN a pacientei M.:

- a) Ictus ischemic acut în “flacără” la nivelul cervical;
- b) focarul ischemic peste un an, înlocuit de un sector de glioză.

Concluzii. La pacienta M., 52 de ani, după o muncă fizică excesivă timp de 30 min., acut s-a declanșat o slăbiciune în membrele inferioare și mai puțin în porțiunile distale ale membrilor superioare, dereglări de sensibilitate segmentare în mâini și de tip conductor în partea inferioară a corpului, dereglări de micțiune. RMN a elucidat un focar ischemic în “flacără” la nivelul cervical C5-C8. Tratamentul cauzal a dus la restabilirea mișcărilor în membrele inferioare și la ameliorarea în membrele superioare. RMN peste un an s-a manifestat printr-un proces glial în regiunea focarului ischemic. Deci în cazul prezentat focarul ischemic n-a fost grav, fiind reversibil, însă restabilirea completă nu s-a manifestat.

De menționat că nu totdeauna focarul ischemic corespunde nivelului vasului afectat. Au importanță particularitățile vascularizării cordonului medular. În cazul prezentat extruzia discului a fost la nivelul C5-C6, ictusul ischemic s-a declanșat la nivelul C6-Th1. Asemenea cazuri se întâlnesc și la nivelul bazinului vascular inferior. Prezentăm următorul caz clinic:

Pacienta F., 42 de ani, a fost internată în clinica de neurologie pe data de 6 martie 2006 cu acuze la lipsa mișcărilor în membrele inferioare, dereglări sfincteriene. Debutul bolii a avut loc pe data de 22.09.05, când în timpul unei munci a simțit dureri violente în centură în regiunea lombară, slăbiciuni în picioare și în timp de 3 ore au dispărut complet mișcările în membrele inferioare și au apărut dereglări sfincteriene și de sensibilitate. Până la acest accident timp de o lună acuza dureri lombare fără iradiere în picior. A fost tratată timp de 5 luni în Italia, unde se afla în deplasare de serviciu. Peste o lună s-au restabilit funcțiile sfincteriene, iar peste 4 luni au apărut mișcările în membrul inferior stâng, reflexele rotulian și achilian. Sensibilitatea superficială și profundă treptat se restabilește.

Examinările paraclinice de rutină în limita normei.

La RMN se apreciază focar ischemic la nivelul conului la nivelul vertebrelor Th11-L2, confirmat T1w și T2w. Extruzie de disc la nivelul L4-L5 și protruzia discului L3-L4. (fig.2a,b).

Așadar, la pacienta F., de 42 ani, în timpul unei munci fizice s-a declanșat acut un ictus ischemic medular de etiologie discogenă în sistemul art. Adamkiewicz. Pacienta timp de o lună a suferit de dureri lombare. În acest caz prezintă interes că art. Adamkiewicz pătrunde în canal nu la nivelul Th11-L1, însă mult mai jos, la nivelul L4-L5, însoțind radica L5, unde tocmai se formase extruzia discului intervertebral. De menționat că dacă tratamentul se aplica în primele ore, posibil, nu s-ar fi declanșat o stare atât de gravă.

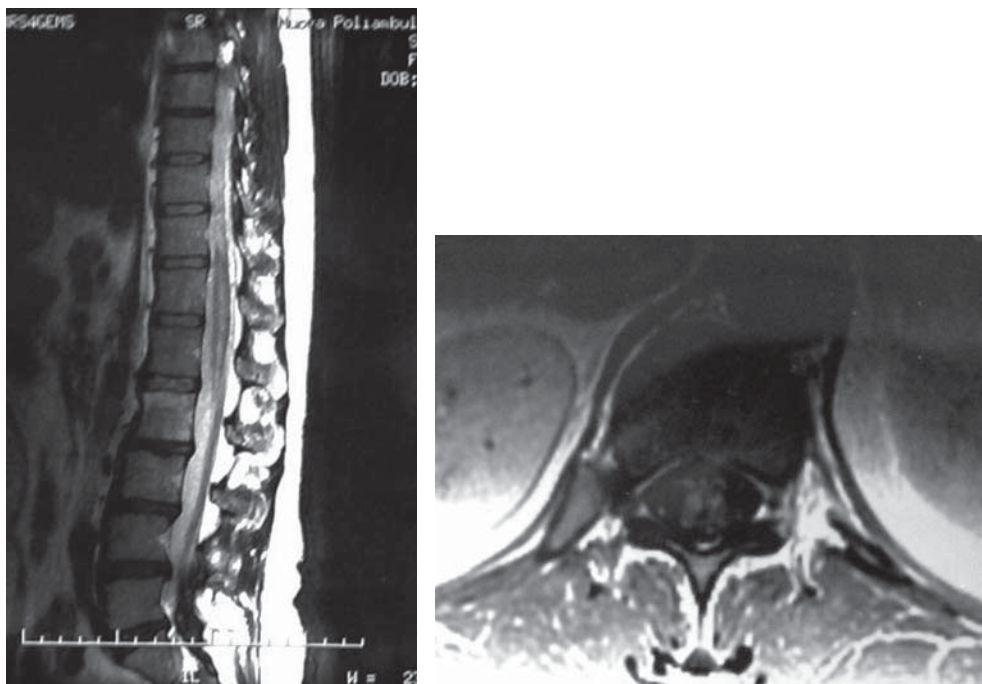


Fig. 2 (a,b). Ictus ischemic în sistemul art. Adamkiewicz la nivelul Th11-L2. Secțiunea axială la nivelul Th12 prezintă aspectul de “ochi de bufniță”

Scleroza multiplă (SM), forma spinală poate fi confundată cu un ictus medular, dacă are un debut acut, însă în această maladie parapareza, de cele mai multe ori, este spastică, mai frecvent asimetrică și dereglările de sensibilitate sînt disociate. O stare gravă ca în caz de infarct medular, în SM nu se întâlnește. În SM, care are un debut la o vîrstă tînră, mai devreme sau mai tîrziu apar simptome cerebrale diseminate, dereglări psihice și sînt absente schimbările în LCR. RMN confirmă prezența plăcilor diseminate cerebral, paraventricular.

Caz clinic care confirmă cele relatate.

Pacienta B., 43 de ani, a fost internată în clinica de neurologie cu acuze: senzație de amorțală și slăbiciune în membrele inferioare, preponderent cel drept, dificultăți de deplasare, senzație de încredare în regiunea toracei bilateral. Primele semne clinice la pacientă au debutat cu 6 săptămîni pînă la internare, când fără motiv au apărut amorțeli ale talonului stîng, care timp de 2-3 zile au cuprins tot piciorul. Peste 3 zile procesul a trecut pe piciorul contralateral, apărînd, în același timp, slăbiciune în ambele membre inferioare. Se suspecta mielita toracică, proces de volum de corn posterior, s-a indicat tratament cu preparate vasculare inefectiv. Examenul neurologic: NC fără particularități, proba Barre inferioară pozitivă, cu accent pe dreapta, forța musculară în porțiunile distale ale membrelor inferioare 3 puncte și 3-4 puncte în cele proximale. ROT la mâini vii, egale bilateral, rotuliene exagerate cu accent pe dreapta, achiliene exagerate egale bilateral. Babinski, Rossolimo, Jucovski din ambele părți, cu accent pe dreapta. Tulburări de sensibilitate superficială de tip conductor – hipoalgezie – Th10 pe stînga. Sensibilitatea profundă – intactă.

Planul de investigație a inclus: analiza generală a sîngelui (anemie), RMN vertebral toracic (îngroșarea cordonului medular în porțiunea Th2-5 cu prezența unui focar hiperintens în T2W de extensie la acest nivel cu plasament central. Date imagistice sugestive pentru accident vascular ischemic, RMN repetat peste 10 zile a evidențiat diminuarea focarului de extensie. (fig.3)

S-a urmărit o evoluție negativă a bolii: au apărut tulburări sfîncteriene tip retenție, s-au intensificat amorțelile, a crescut moderat deficitul motor în ambele picioare, s-au intensificat durerile abdominale infraombilical, durerile sub omoplatul stîng.



Fig. 3 RMN a pacientei B.

În baza datelor imagistice ale pacientei s-a diagnosticat ictusul medular ischemic la nivelul Th2-5 cu pareză spastică inferioară, retenție de urină. S-a indicat tratament cu corticosteroizi – 8 mg de 2 ori în zi, s-a obținut o ameliorare a stării generale. De asemenea, a scăzut nivelul de sensibilitate cu 3 segmente. La externare au fost indicați trental, dexametazon, sorbifer, pentifilina.

Pacienta s-a internat repetat peste o lună cu acuze la scăderea acuității vizuale la ochiul stâng, durere și disconfort, “ceață” și scăderea acuității vizuale. Consultul oftalmologului a stabilit o neurită optică retrobulbară. A fost examinată prin RMN cerebral pentru a exclude SM, dar semne certe de SM nu au fost depistate în afară de îngroșarea nervului optic stâng.

În baza acuzelor, anamnezei (suferință medulară în trecut), datelor complementare (neurită optică retrobulbară la FO), s-a stabilit diagnosticul de opticomielită Devick și s-a recomandat un curs de corticosteroizi, vasculare, anabolici cerebrali.

În cazul prezentat patologia medulară subacută a semnalat un ictus ischemic medular, confirmat imagistic. La RMN uneori se pot evidenția schimbări eronate, care se aseamănă și pot fi confundate cu ictusul ischemic medular. În cazul descris diagnosticul de opticomielită Devic a fost confirmat în baza evoluției maladiei, depistându-se ulterior o neurită retrobulbară.

În cazurile în care focarul ischemic este extins și tratamentul cauzal se aplică tardiv focarul ischemic poate să se transforme într-o cavitate.

Infarctul medular poate fi asociat cu alte afecțiuni și atunci apar erori de diagnosticare. Drept exemplu poate fi următorul caz clinic.

Pacientul P. internat pe 03.08.05.

Acuzele la internare dificile din cauza stării confuzionale.

Istoricul afecțiunii din spusele soției din luna martie, când a făcut subfibrilitate (37-37,2° C) cu tuse periodică. Cu două săptămâni până la internare, s-au asociat cefaleea, diareea, pacientul a devenit confuz. S-a inițiat tratament antibacterian, dar pe parcurs a apărut slăbiciune și absența mișcărilor în picioare, dereglări sfincteriene (incontinență de urină). A fost internat în spitalul raional, punctat (LCR – prot-3,3 g/l, citoza 4 celule). După tratamentul cu preparate reologice, antibacteriene, starea pacientului relativ s-a îmbunătățit, a devenit mai adecvat, pe 31.07.05 pacientul a devenit confuz și a fost internat în secția de neurologie.

Din antecedente: pierdere ponderală timp de 6 luni cu 5-6 kg, pe parcursul ultimelor 5 luni a făcut subfibrilitate.

Statutul neurologic la internare: Scala Glasgow 13 p. Pupilele D egal S 4 mm, convergența diminuată. Forța musculară în mâini -5 p., picioare -0 p. Hipotonie musculară în picioare. Reflexele

osteotendinoase la mâini D egal S, rotuliene și achiliene absente bilateral. Reflexe patologice: absente. Hipoestezie de tip conductor Th10-Th11. manevre de elongație absente. Semne meningiene: redoare occipitală, Kernig bilateral. Dereglări sfincteriene –incontinență.

Diagnosticul preventiv: Meningoencefalomielită acută. Paraplegie inferioară flască, dereglări sfincteriene (retenție). Tulburări cognitive.

Puncția lombară: 3.08.05 LCR –xantocrom, reacția Pandy 4+, s-a format cheag de fibrină, proteine 18,160 g/l, leucocite 106/3 – 35, n-72%, l-28%, glucorahia-0,89 mmol/l, glicemia-5,12 mmol/l.

RMN cerebral: hidrocefaleea ocluzivă cu dilatarea ventriculilor.

RMN lombară (5.08.05): Protruzie anulară L4-L5 dorsal radial (0,4 cm) cu îngustarea canalului medular și a celui radicular. Ligamentul longitudinal dorsal îngroșat la nivelul L4-L5. Cordonul medular Th12-L2 îngroșat cu vizualizarea unui sector patologic lentiform de extindere plasat central (fig.4).

5.08.05 Consultul fiziopulmonologului: nu se exclude un proces tuberculos. Se recomandă tratament exjuvantibus cu preparate antituberculoase.

12.08.05 – decesul pacientului.

Diagnostic postmortem: boală septică. Infecție mixtă bacteriană, posibil tuberculoasă. Meningomielită ascendentă cu blocare de drenaj al căilor lichidiene, hidrocefalee ocluzivă. Posibil ictus ischemic la nivelul conului.

Edem și angajare a trunchiului cerebral. Stop cardiorespirator. Insuficiență poliorganică toxico-infecțioasă. Bronhopneumonie bilaterală, posibil specifică. Hepatita cronică.

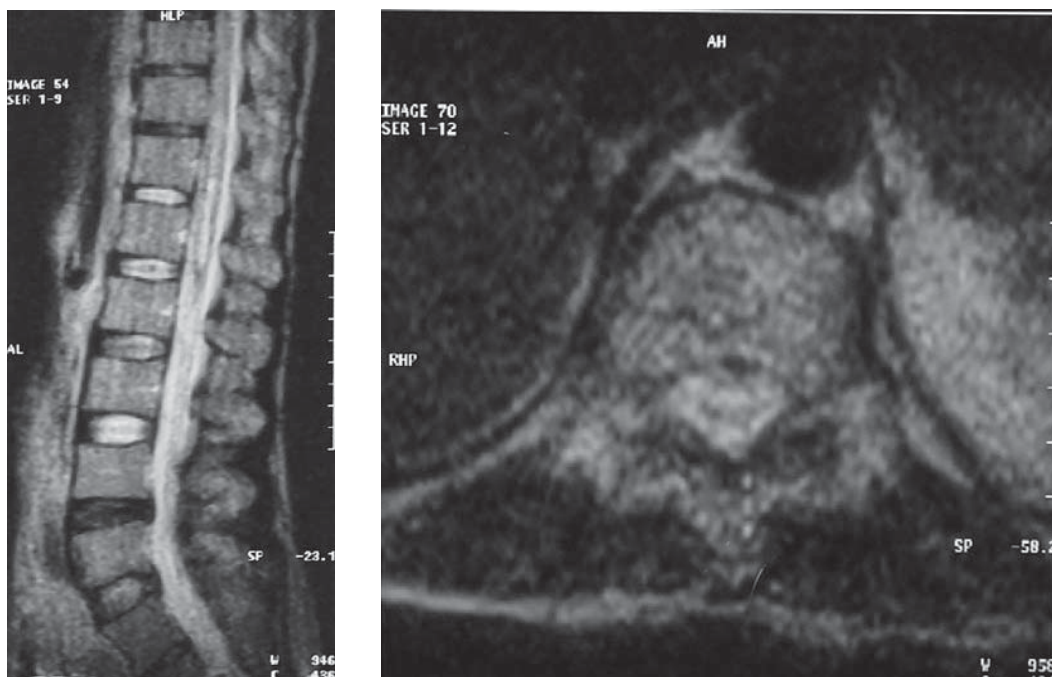


Fig.4. Ictus ischemic la nivelul conului medular provocat de compresia art. Deproges-Gotteron, la nivelul L4-L5

Concluzie. În cazul dat pacientul a avut osteocondroză vertebrală și protruzie de disc la nivelul L4-L5. Patologia medulară a fost tratată drept mielită tuberculoasă. Lichidul cefalorahidian a depistat o hiperproteinemie pronunțată 18,1; 26,4 g/l cu 35 de celule, din care predomină neutrofile, ceea ce nu este caracteristic pentru tuberculoză, dar pentru infarctul medular în perioada tardivă de la debut (disociația proteicocelulară absolută). Infarctul medular confirmă și RMN lombară, care prezintă o protruzie anulară L4-L5 dorsal radial (0,4 cm) cu îngustarea canalului medular și a celui radicular, precum și îngroșarea ligamentului longitudinal. Cordonul medular în porțiunea conului îngroșat cu vizualizarea unui sector patologic lentiform de extindere plasat central. Cazul prezentat demonstrează că ictusul medular ischemic poate fi asociat cu alte patologii infecțioase, demielinizante și focarul

ischemic poate fi tratat eronat ca mielită. Infecția tuberculoasă la pacientul prezentat a urgerat de-clanșarea ictusului ischemic.

Așadar, diagnosticul afecțiunilor medulare vasculare vertebrogene necesită o examinare clinică și paraclinică minuțioasă. În acest context un suport considerabil de depistare a procesului medular se datorează meritului RMN. Însă și această metodă de performanță uneori poate cauza un impact clinico-imagistic.

Concluzii

1. Rezonanța magnetică nucleară este o investigație de elecție și ocupă tot mai mult teren în examinarea vertebromedulară.

2. Focarele medulare ischemice depistate prin RMN pot fi tratate uneori ca focare inflamatorii, demielinizante și invers. În așa cazuri o importanță deosebită au clinica, semiologia și evoluția procesului patologic.

3. Focarul ischemic frecvent nu corespunde cu teritoriul arterei afectate, mai ales în sistemul vascular medular inferior.

4. Pentru precizarea diagnosticului o importanță deosebită are selecția corectă a nivelului de investigare.

Bibliografia selectivă

1. Nagashimac et al ., *Magnetic rezonance of human spinal cord infarction*, Surg.Neurol., 1991, mai; 35 (5) 368.

2. Belit P. et al., *Spinal cord infarction: MRI and MEP findings in three cases*, J.Spinal Disorders, vol.5, N2, 1992, pag. 212-6.

3. Mihaița I., Opreș L. *IRM vertebro-medular*, București, 2000.

4. Gherman D. și colab., *Impactul clinico-imagistic al ictusului ischemic medular //Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”*, vol.II, ediția 5, Chișinău, p. 529.

Rezumat

Avantajele metodei imagistice de examinare vertebromedulară prin RMN sînt evidente. Ele se deosebesc de metodele precedente prin contrastul spontan între compartimentele osos, extradural medular, fiind lipsite de invazitate.

Au fost descrise 5 cazuri clinice, care s-au manifestat cu interferențe clinico-imagistice atât în plan diagnostic, cât și patogenetic cu așa patologii ca opticomielite Devic, siringomielia, mielite tuberculoasă. Focarele medulare frecvent sînt asemănătoare în interpretarea imagistică și numai semiologia medicală neurologică capătă interpretări noi în diagnosticul neurologic. Focarul uneori nu corespundea cu localizarea vasul afectat.

Summary

The advantages of MRI examination in case of vertebro-medular pathology are obvious. It differ from other methods by non-invasivity and spontaneous contrast between bone and extramedular tissues.

In this article we described 5 clinical cases of clinic-imagistic interferences between vertebro-medullar pathology and Devic opticomyelitis, syringomyelitis, myelitis tuberculosis from clinical and diagnostical point of view. Imagistic interpretations of medullar foci often are similar and neurological diagnosis can be made only in strong correlation with neurological semiology. Imagistic localization often doesn't fit the affected vessel.

FENOTIPURILE DE EVOLUȚIE A POLINEUROPATIEI DEMIELINIZANTE INFLAMATORII CRONICE

Vitalie Lisnic, dr. în medicină, conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Evaluarea unei polineuropatii reprezintă una dintre cele mai frecvente probleme clinice cu care se confruntă un neurolog, deși simptomele sugestive pentru afectarea fibrelor nervilor periferici sînt bine cunoscute [1-3]. Nu sînt numeroase cercetările care au vizat prevalența neuropatiei în populație, dar cele existente sugerează o cifră impunătoare între 2 și 8%, plasând neuropatia cel puțin la același nivel cu cel al accidentelor vasculare cerebrale [4].

Determinarea factorului etiologic al neuropatiei prezintă o enigmă pentru medici. Cu toate că cunoștințele în domeniul patologiei sistemului nervos periferic au progresat mult în ultimul deceniu, existînd perspective remarcabile, în circa 50% cazuri din practica cotidiană a neurologului factorul etiologic al neuropatiei este stabilit incorect. În majoritatea cazurilor rămîne nediagnosticată poli-neuropatia demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC), o neuropatie periferică dobîndită de origine necunoscută, prezumtiv imunologică.

Austin J. a fost primul care a descris polineuropatia cronică, sensibilă la administrarea corticosteroizilor. Lucrarea a fost publicată în 1958 [5], cu 50 de ani după descrierea paraliziei acute ascendente Guillain-Barré [6]. Expunerea clasică a PDIC aparține renumitului neurolog al contemporaneității Dyck P.J. [1], care în 1975 a publicat împreună cu colaboratorii săi datele examinării unui lot de 53 pacienți din Clinica Mayo (SUA). Ulterior numeroși cercetători au descris grupuri similare de pacienți [7, 8]. Totodată, au fost marcate și unele paterne de PDIC în aspectul prezentării clinice, rezultatelor examinării de laborator, prognosticului. Diferențierea formei de evoluție a PDIC are o importanță majoră, deoarece stabilirea corectă a fenotipului de evoluție a polineuropatiei permite inițierea unui tratament precoce și eficient. Obiectivul studiului prezent a fost determinarea fenotipului de prezentare clinică a PDIC.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 55 de pacienți cu PDIC (34 de bărbați și 21 femei) cu vârste cuprinse între 20 și 84 de ani, vârsta medie fiind de $47,38 \pm 1,92$ ani. Diagnosticul de PDIC a fost stabilit în baza criteriilor clinice și electrofiziologice ale Academiei Americane de Neurologie [9], prezentate în *tab. 1*.

Tabelul 1

Criteriile clinice și electrofiziologice de diagnostic al PDIC

<i>Implicarea clinică</i>	<i>Disfuncție motorie și/sau disfuncție senzorie în 2 sau mai multe membre</i>
Evoluția în timp	> 2 luni
Reflexele tendinoase	Diminuate sau absente
Rezultatele examenului electrofiziologic	Oricare 3 din următoarele 4 criterii: Bloc de conducere parțial în cel puțin un nerv motor Reducerea vitezei de conducere în cel puțin 2 nervi motori Majorarea latenței distale în cel puțin 2 nervi motori Prelungirea latenței sau absența undei F în cel puțin 2 nervi motori

Criteriile clinice și electrofiziologice au fost suportate de disociația proteocelulară în LCR și evidența procesului de demielinizare și remielinizare la biopsia nervoasă.

Cercetările electrofiziologice au cuprins examenul de stimulodectecție în fibrele motorii ale nervilor median, ulnar, popliteu extern, tibial și fibrele senzitive ale nervilor median, ulnar și sural. În unele cazuri pentru confirmarea diagnosticului a fost efectuată biopsia nervoasă. Examinările electroneuromiografice au fost efectuate la electromiograful “Keypoint”, Danemarka. Examenul de stimulodectecție în fibrele motorii ale nervilor periferici a fost completat cu examenul conductibilității în fibrele tractului piramidal prin potențiale evocate motorii (PEM), obținute după stimulare magnetică transcorticală și radiculară. Câmpul magnetic a fost generat de stimulatorul “MagLite 2”, Danemarka. În unele cazuri pacienții au fost examinați la imaginerie prin rezonanță magnetică cerebrală.

Rezultate și discuții. La pacienții incluși în studiu s-a constatat o polineuropatie demielinizantă cu deficit motor-senzitiv, pur motor sau pur senzitiv, datorat disfuncției nervilor periferici. Manifestările clinice ale pacienților s-au instalat într-o perioadă de 2 sau mai multe luni. Diagnosticul de polineuropatie demielinizantă a fost confirmat prin examenul de stimulodectție a nervilor periferici și/sau biopsie nervoasă, eficiența clară a tratamentului imunosupresiv administrat. Rolul decisiv în precizarea diagnosticului de PDIC a revenit examenului de stimulodectție.

Studiul efectuat a arătat că PDIC este o entitate nozologică polimorfă și în cadrul acestei polineuropatii pot fi evidențiate 3 fenotipuri clinice: neuropatie mixtă motorie-senzitivă, neuropatie motorie și neuropatie senzitivă (*tab. 2*).

Tabelul 2

Fenotipul de evoluție clinică a PDIC

<i>Nr d/o</i>	<i>Fenotipul PDIC</i>	<i>Numărul de pacienți</i>	<i>Vârsta medie, ani</i>	<i>Relația bărbați/femei</i>
1.	Neuropatie motorie-senzitivă <i>Neuropatie I motorie-senzitivă simetrică</i> - cu afectarea SNC - fără de afectarea SNC <i>Neuropatie motorie-senzitivă multifocală</i>	42 - 39 - 7 - 32 - 3	48,7±2,3	24/18
2.	Neuropatie motorie - <i>PDIC pur motorie</i> - <i>Neuropatie motorie multifocală</i>	9 2 7	42,5±2,9	6/3
3.	Neuropatie senzitivă	4	49,1±3,5	4/0

În majoritatea cazurilor PDIC se manifestă prin fenotipul mixt motor-senzitiv. El a fost stabilit la 42 de pacienți din 55 examinați (76,36% cazuri). În același timp, s-a constatat că și neuropatia motorie-senzitivă este o entitate neomogenă. Mai frecvent ea evoluează sub forma unei neuropatii motorii-senzitive simetrice. Acest subtip a fost determinat la 39 din 42 de pacienți (92,86% cazuri). Mai rar se constată subtipul de neuropatie motorie-senzitivă multifocală – 3 cazuri din 42 (7,14%). În cadrul neuropatiei motorii-senzitive simetrice la 7 pacienți (17,95% cazuri) s-au depistat și semne de afectare a SNC. În cazurile menționate s-a constatat prezența semnului Babinski, ce reflectă implicarea tractului piramidal în procesul patologic.

Rareori s-a determinat paternul motor: 9 din 55 de cazuri de PDIC (16,36%). El poate evolua sub forma de neuropatie motorie multifocală – 7 din 9 cazuri și sub forma de PDIC pur motorie - 2 din 9 cazuri.

Paternul senzitiv a fost constatat și mai rar – la 4 din 55 de pacienți cu PDIC (7,27% cazuri). Sindromul de ataxie senzitivă determină starea clinică a acestor pacienți.

Modificări patologice din partea PEM au fost constatate în 18 din 40 de cazuri de PDIC examinate, ceea ce constituie 45% din lotul examinat. PEM au fost considerate modificate patologic atunci, când s-a înregistrat modificarea indicelui de bază studiat – timpului central motor de conducere (TCMC). Astfel TCMC, înregistrat de pe m. abductor pollicis brevis în cazurile de PDIC era semnificativ majorat, având valoarea medie de 9,21±0,33 ms pe dreapta și 9,53±0,18 ms pe stânga (limita superioară a valorilor normale este de 9 ms).

Examenul IRM cerebral a fost efectuat la 34 de pacienți cu PDIC. În 14 cazuri (41,17%) au fost determinate modificări ale substanței albe localizate periventricular, la nivelul trunchiului cerebral, substanței albe a cerebelului și substanței albe a emisferelor cerebrale, similare celor depistate la pacienții cu scleroza multiplă. La pacienții, la care au determinate focare de demielinizare, în medie au fost constatate 4,36±0,46 focare pentru caz. La toți pacienții focarele de demielinizare au fost vizualizate periventricular. În medie în fiecare caz se depistau 2,94±0,33 focare de demielinizare periventricular.

După manifestări clinice PDIC se aseamănă foarte mult cu sindromul Guillain-Barré (SGB), distincția de bază fiind evoluția manifestărilor în timp [2]. În cazurile de PDIC evoluția progresivă se constată pentru o perioadă mai mare de 8 săptămâni, spre deosebire de SGB, în cadrul căruia apogeul manifestărilor neurologice se instalează în mai puțin de 2 luni.

Studiul a constatat că la pacienții cu PDIC cel mai frecvent se depistează varianta mixtă motorie-senzitivă, în cadrul căreia se determină semne clinice de afectare atât a fibrelor motorii, cât și a celor senzitive ale nervilor periferici. În majoritatea cazurilor pacienții se prezintă cu deficit motor și senzitiv simetric, antrenând porțiunile distale și cele proximale ale membrelor. Se afectează atât fibrele nervoase ale membrelor inferioare, cât și ale celor superioare, însă gradul de suferință a fibrelor nervoase ale membrelor inferioare este mai avansat decât al fibrelor nervilor membrelor superioare. Maladia poate avea o evoluție monofazică progresivă sau în pusee. Neuropatia motorie-senzitivă simetrică poate evalua cu și fără semne de afectare a SNC. Semne clinice de afectare a SNC, au fost determinate în 12,7% cazuri, însă mult mai frecvent se depistează semne subclinice de afectare a SNC, care pot fi detectate în baza examenului prin PEM sau imagerie prin RM cerebrală sau spinală.

PDIC cu semne de afectare a SNC se constată cu predilecție în cazurile evoluției în puseuri a maladiei, mai frecvent la genul feminin. Comparativ cu formele fără de afectare a SNC în cele cu semne de implicare a SNC în procesul patologic debutul maladiei este mai timpuriu, gradul deficitului motor și senzitiv este mai exprimat. Această variantă este rezistentă la tratamentul imunomodulator convențional administrat.

Forma de neuropatie motorie-senzitivă multifocală, caracterizată printr-o asimetrie evidentă sau deficit motor-senzitiv multifocal se întâlnește rar. Evoluția maladiei este lent progresivă. Preponderent suferă mușchii distali ai membrelor, cu predilecție se afectează membrul superior.

În cadrul variantei pur motorii de PDIC deficitul motor evoluează monofazic progresiv, implicând mușchii atât ai membrelor superioare, cât și ai celor inferioare. Se afectează și mușchii proximali, și distali ai membrelor [10]. În cazul neuropatiei motorii multifocale deficitul motor este evident asimetric, antrenând cu predilecție mușchii mâinii propriu-zise. În ambele forme motorii se depistează blocuri de conducere și dispersia temporală.

La pacienții cu forma senzitivă tabloul clinic este determinat de manifestări senzitive, sindromul de bază fiind ataxia senzitivă. Deși în aceste cazuri nu se depistează semne clinice de afectare motorie, la examenul de stimulodectecție se determină o diminuare importantă a vitezei de conducere în fibrele motorii, care se include în criteriile necesare pentru stabilirea diagnosticului unei polineuropatii demielinizante. O explicație posibilă a acestei preservări relative a funcției motorii în pofida micșorării vitezei de conducere în fibrele motorii constă în absența blocurilor de conducere și degenerării axonale în axonii motori ai nervilor periferici [6]. În cazurile menționate amplitudinea potențialului de acțiune muscular compus era intactă. Ulterior la acești pacienți ar putea apărea și manifestări clinice motorii.

Concluzii

Sub antetul de PDIC pot evolua mai multe entități nozologice, ceea ce complică diagnosticul și managementul neuropatiilor demielinizante. Deși fenotipurile de PDIC dispun de mai multe similități, totodată, există și diferențe importante. Pot fi evidențiate 3 fenotipuri de evoluție a PDIC: motor-senzitiv, motor și senzitiv. Fenotipul motor-senzitiv, în majoritatea cazurilor, evoluează sub aspectul neuropatiei motorii-senzitive simetrice. Semne clinice de afectare a SNC se determină cu predilecție în neuropatia-motorie senzitivă simetrică.

Bibliografie selectivă

1. Dyck P.J., Lais A.C., Ohta M., *Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy*, Mayo Clin Proc., 1975; 50: 621-637.
2. Barohn R.J., Saperstein D.S., *Guillain-Barre' syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. Semin Neurol., 1998; 18: 49-61.
3. Köller H., Kieseier B.C., Jander S., Hartung H-P., *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. N Engl J Med. 2005; 352: 1343-1356.
4. Martyn C.N., Hughes R.A., *Epidemiology of peripheral neuropathy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 62: 310-318.

5. Austin J.H., *Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment*, Brain, 1958; 81: 157-194.

6. Guillain G., Barré J.A., Strohl A., *Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques de réflexes tendineux*, Bull Soc Med Hop Paris, 1916, 40: 1462-1470.

7. Said G., *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, J.Neurol., 2002; 249: 245-253.

8. Pollard J.D., *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*, Curr Opin Neurol., 2002; 15: 279-283.

9. *Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force, Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, Neurology, 1991; 41: 617-618.

10. Sabatelli M., Madia F., Mignogna T., *Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, J.Neurol. 2001; 248: 772-777.

Rezumat

În baza studierii unui lot de 55 de pacienți cu polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică, diagnosticul cărora a fost stabilit în baza criteriilor Academiei Americane de Neurologie, au fost evidențiate 3 fenotipuri de manifestare clinică a PDIC: motorie-senzitivă, motorie și senzitivă. Cel mai frecvent în cazurile de PDIC se determină fenotipul motor-senzitiv, care poate evolua sub forma de neuropatie simetrică distală cu sau fără semne de afectare a sistemului nervos central și forma motorie-senzitivă multifocală. Mai rar în cazurile de PDIC se constată fenotipul motor sub forma de neuropatie motorie multiplă și PDIC pur motorie. Rareori la pacienții cu PDIC se manifestă doar dereglările senzitive, sindromul de ataxie senzitivă determinând starea pacienților.

Summary

Based on investigation of 55 patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), the diagnosis being established according to the criteria of the American Academy of Neurology, 3 phenotypes of clinical presentation of CIDP were distinguished: motor-sensitive, motor and sensitive. In cases of CIDP the most frequently established phenotype is the motor-sensitive one, which could develop in the form of symmetric distal neuropathy with or without signs of central nervous system impairment and in the multifocal motor-sensitive form. More rarely in cases of CIDP is revealed the motor phenotype in the form of multifocal motor neuropathy or pure motor CIDP. Rarely in patients with CIDP could be established only sensory disturbances, the syndrome of sensory ataxia dominate the clinical picture.

URGENȚA CHIRURGICALĂ ÎN CONFLICTUL DISCO-RADICULAR LA NIVEL LOMBAR INFERIOR

Eduard Eftodiev¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie; **Vasile Galearschi**², asist. univ., USMF „N. Testemițanu”

Hernia discală lombară (HDL) constă în deplasarea țesutului discal în afara cavității intervertebrale, mai frecvent în direcție posterioară, comprimând, astfel, rădăcinile rahidiene, sacul dural sau măduva spinării în funcție de nivelul afectat. Aceasta frecvent necesită soluționare chirurgicală: în anul 2005 ea a constituit 47% din intervențiile neurochirurgicale efectuate în CȘPNN.

Scopul studiului este stabilirea exactă a diagnosticului de HDL, ca o patologie neurochirurgicală de urgență, și determinarea indicațiilor pentru tratamentul chirurgical urgent.

Materiale și metode. Studiul cuprinde 41 de cazuri de herniere de disc lombară inferioară,

operate în mod urgent, dintr-un număr total de 657 de pacienți supuși tratamentului chirurgical în anul 2005 în Centrul Științifico-Practic Neurologie și Neurochirurgie.

Repartizarea după sex relevă o ușoară predominare a părții masculine [bărbați - 24 (58,5%), femei - 17 (41,5%)]. Cel mai frecvent au fost afectate persoanele cu vârsta între 30 și 50 de ani - 28 de cazuri (68,3%), urmate de cele cu vârsta peste 50 de ani - 7 cazuri (17,1%) și sub 30 de ani - 6 cazuri (14,6%). În ceea ce privește nivelul, se poate constata că hernia de disc lombară apare cel mai frecvent la L5/S1 - 34 de cazuri (82,9%), mai rar la L4/L5 - 7 cazuri (17,1%). Studiul prezent a demonstrat o repartizare aproape egală după lateralitate: pe dreapta 19 cazuri (46,4%), pe stânga 18 cazuri (43,9%) și rar afectare bilaterală - 4 cazuri (9,7%). Durata medie a maladiei a constituit cca 3 ani [cel mai frecvent încadrându-se în diapazonul 1-5 ani - 20 de cazuri (48,7%), apoi urmează durata de până la un an de la debut - 19 cazuri (46,3%), cu durata de peste 5 ani au fost înregistrate doar 2 cazuri (4,8%)].

În 12 cazuri (29,2%) manifestările clinice s-au înregistrat după efort fizic, în 29 de cazuri (71,8%) au fost decelați alți factori, cum ar fi traumatismele, mișcărilor spontane, sportul etc.

Durata ultimei acutizări este reprezentată după cum urmează: o zi - 9 cazuri, o săptămână - 29 de cazuri, peste o lună - 3 cazuri. La internare deficitul motor a fost constatat în 26 de cazuri (63,4%), tulburări de micțiune în 14 cazuri (34,1%). Modificările reflexelor osteotendinoase: achilian absent în 29 de cazuri (70,7%) și diminuat în 12 cazuri (29,3%); rotulian present - 30 de cazuri (73,2%), diminuat - 11 cazuri (26,8%). Semnele de elongație au fost constatate în 36 de cazuri (87,8%) ipsilateral și în 13 cazuri (31,7%) contrilateral.

Indicațiile pentru chirurgia de urgență au fost determinate de următoarele semne clinice, care au sugerat un conflict discoradicular acut: a) sindromul de coadă de cal (lumboscitică asociată cu modificări de sensibilitate în perineu, tulburări motorii, reflexe osteotendinoase diminuate sau abolite, abolirea reflexului anal, tulburări de sensibilitate, tulburări sfincteriene și genitale, tulburări vasomotorii și trofice cutanate) - stare patologică cauzată de o herniere discală masivă, de obicei, mediană, adesea pe un fundal patologic preexistent (stenoză spinală etc.); b) instalarea unui deficit motor progresiv, parțial sau complet (pareza căputelor), însoțit sau nu de dereglări sfincteriene; c) dureri persistente, intolerabile, ce nu se supun tratamentului, în ciuda unei medicații analgetice adecvate.

Metodele de diagnostic complementare, în toate cazurile, au fost următoarele:

examinarea imagistică prin rezonanța nucleomagnetică - 38, examinarea computer tomografică - 2, mielografie - 1.

Înzestrarea tehnică a sălii de operație este reprezentată de microscopul de operație NC32 cu sistem optic Zeiss (Germania), setul de instrumente microchirurgicale (cipitoare Kerrison, conhotoame etc.), de asemenea este disponibilă radiografia intraoperatorie de control ("Siremobil" Siemens).

Manopera chirurgicală a fost aplicată indiferent de rezultatul explorărilor imagistice, care evidențiază conformația coloanei vertebrale, forma și gradul de herniere a discului intervertebral. Metodele de tratament chirurgical utilizate au fost: microchirurgică - 8 cazuri (19,5%), chirurgia clasică - 33 de cazuri (80,5%). La capitoul aborduri utilizate se poate menționa că cel mai frecvent a fost cel interlaminar - 34 de cazuri (82,9%), urmat de abordul interlaminar-interapofizar - 4 cazuri (9,8%), hemilaminectomie - 2 cazuri (4,8%), laminectomie - 1 caz (2,5%).

Rezultate și discuții. Sindromul radicular prin hernie de disc afectează circa 1/100000 locuitori pe an din numărul populației adulte [2]. Alegerea timpului oportun pentru operație rămâne discutabilă. Unii autori relatează că decompresia precoce majorează rata succesului tratamentului [1,3]. Alte studii mai mici nu determină o corelare între timpul operației și rezultatul final [6]. În studiul nostru intervenția chirurgicală a fost efectuată în mod urgent o dată cu stabilirea diagnosticului. Durata medie de la debut până la operație a constituit o săptămână. În perioada postoperatorie precoce s-a constatat: regresarea intensității sindromului algic în 89% cazuri la a doua zi după operație, valori similare cu cele ale lui Borenstein DG [4]; dereglările sfincteriene au regresat la a 2-5 zi în 66% cazuri. Deficitul motor persistă, de obicei, pe durata perioadei de spitalizare [5], cu toate că are o tendință spre a regresa în 46% cazuri, fapt demonstrat de prezentul studiu. Durata spitalizării pacientului în

staționarul neurochirurgical a constituit 7- 10 zile în 30 de cazuri (71%) și peste 10 zile în 11 cazuri (29%) cu o medie de 12 zile.

Concluzii

1. Precizarea exactă a diagnosticului oferă bolnavului șansa de a beneficia de o intervenție neurochirurgicală urgentă.
2. Pe lotul studiat am confirmat necesitatea aprecierii clinice și imagistice corecte a conflictului discoradicular acut, precum și eficacitatea tratamentului chirurgical de urgență.

Bibliografie selectivă

1. Ahn U., Ahn N., Buchowski J.M., Garrett E.S., *Cauda equina syndrome secondary to lumbar disc herniation: a meta-analysis of surgical outcomes*. Spine. 2004; Jun 15;25(12):1515-22.
2. Sieber A.N., Kostuik J.P., *Research on low back pain and common spinal disorders*. NIH Guide 2003; May 16;26.
3. Carey T.S., Evans A.T., Hadler N.M., *Acute severe low back pain: a population-based study of prevalence and care-seeking*. Spine 2004; Feb 1;21(3):339-44.
4. Borenstein D.G., Wiesel S.W., Boden S.D., *Low back pain: medical diagnosis and comprehensive management*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2001.
5. Della-Giustina D.A., *Emergency department evaluation and treatment of back pain*. Emerg Med Clin North Am 2003; Nov;17(4):877-93, vi-vii.
6. Chang H.S., Nakagawa H., Mizuno J., *Lumbar herniated disc presenting with cauda equina syndrome. Long-term followup of four cases*. Surg Neurol 2005; Feb;53(2):100-4; discussion 105.

Rezumat

Hernia de disc la nivel lombar, starea patologică, ce adesea necesită soluționare chirurgicală, au constituit cca 47% din numărul total de operații efectuate în anul 2005 în Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie. Studiul este bazat pe un lot de 41 de cazuri urgente, din 657 de cazuri de hernii de disc operate. Au fost confirmate necesitatea aprecierii corecte, clinic și prin metode suplimentare de investigație, a conflictului discoradicular și eficacitatea tratamentului chirurgical urgent.

Summary

Lumbar disk herniation, a condition commonly encountered among disorders that insist on surgery, accounted for 47% of all operations performed in 2005 on the Center of Neurology and Neurosurgery. The study is based on a 41 cases, on which emergency surgery has been performed, out of a series of 657 patients subjected to surgical treatment last year in our clinic. We corroborated the need to correctly assess the acute disk-root conflict, both clinically and by additional investigation means, and the efficiency of the emergency surgical treatment.

AFECTAREA NERVELOR PERIFERICI ÎN LIMFOAMELE MALIGNNE: CONFIRMARE ELECTROFIZIOLOGICĂ

Evelina Gherghelegiu¹, doctorand, **Mihai Gavriluc**², dr. h. în medicină, prof.univ., **Vitalie Lisnic**¹, dr. în medicină, conf.univ., USMF "N.Testemițanu"¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²

Limfoamele maligne pot afecta atât sistemul nervos central, cât și cel periferic. Mai frecvent sistemul nervos periferic suferă în cadrul limfoamelor non-Hodgkiniene. Polineuropatiile sînt cele mai frecvente manifestări clinice de implicare a sistemului nervos periferic în limfoamele non-Hodgkiniene, fiind înregistrate la circa 35-40 % de pacienți. Frecvent însă diagnosticul se stabilește numai în cadrul unei consultații neurologice, deoarece pacienții nu relatează careva acuze sugestive.

Scopul studiului este cercetarea interrelației clinice-electrofiziologice de afectare a sistemului

nervos periferic în limfoamele maligne prin determinarea particularităților clinice și electrofiziologice și aprecierea fenotipului evolutiv al polineuropatiilor asociate limfoamelor maligne.

Materiale și metode. Evaluarea neurologică și electrofiziologică desfășurată a fost aplicată la 17 pacienți cu limfoame maligne, spitalizați în secția de hematologie a Institutului Oncologic în perioada februarie-mai 2006. Toți pacienții incluși în studiu au fost diagnosticați prin confirmare morfologică: 15 pacienți - cu limfom non-Hodgkin (13 pacienți - varianta limfoblastică de afectare; 2 pacienți - varianta prolimfocitară); 2 pacienți - limfom Hodgkin. Vârsta medie estimată - 56, 2 ani, cu variații cuprinse între 20 și 70 de ani. Raportul femei:bărbați a constituit 8:9.

De menționat faptul că toți pacienții incluși în studiu, la momentul examinării nu au fost supuși tratamentului specific antitumoral de tip chimioterapie sau radioterapie. Alte cauze frecvente de implicare a nervilor periferici, de asemenea, au fost excluse.

Metodele clinice aplicate s-au bazat preponderent pe examenul neurologic desfășurat cu utilizarea scalei MRC, extinsă pentru testarea musculară manuală și scala NINDS de gradare a reflexelor osteotendinoase.

Studiul electrofiziologic a fost efectuat în scopul depistării și aprecierii tipului de afectare a nervilor periferici, gradului de gravitate și extensie a procesului.

În total studiul a cuprins 126 de nervi periferici. Viteza de conducere, latența distală, amplitudinea au fost înregistrate în fibrele senzitive și motorii, cu studierea preponderentă a următorilor nervi periferici: nn. Median și Ulnar de la extremitățile superioare nn. Peroneu și Tibial pentru cele inferioare. Unda F și reflexul Hoffman au fost studiate suplimentar în 4 cazuri; în două cazuri din 17 a fost apreciată electrofiziologic și funcția n. Facial bilateral.

Rezultate și discuții. De subliniat că la momentul examinării nici unul din pacienți nu a prezentat acuze sugestive implicării sistemului nervos periferic. Excepție au constituit doar 2 pacienți cu acuze de asimetrie facială. Examenul clinic a depistat următoarele alterări funcționale nervoase:

1. Olfactometria calitativă a depistat absența mirosului la 10 pacienți.

2. Sensibilitatea vibratoare s-a dovedit a fi alterată la majoritatea pacienților, doar unul prezentând valori normale la momentul examinării. Din 16 pacienți, alterarea sensibilității vibratorii la toate 4 membre a fost înregistrată la 14 pacienți, 2 pacienți menționând o reducere a sensibilității respective doar în membrele inferioare.

3. Sensibilitatea superficială alterată tip polineuritic „ciorapi-mănuși” a fost înregistrată mai rar, doar în 7 cazuri (50%)

4. Reflexul achilian a fost depistat abolit la 5 pacienți, la alții 7 fiind prezent după sustragere. MRC în majoritatea cazurilor numără 115 puncte din 115 maximal, fiind ușor diminuat în 3 cazuri (respectiv cu 1,4 și 5 puncte).

Datele expuse permit a stabili un diagnostic clinic cert de polineuropatie distală senzitivă-motorie cu deficit predominant senzorial la cel puțin 12 pacienți, ceea ce prezintă 70,5 % din lotul total de pacienți, chiar și în absența acuzelor specifice subiective.

În acest context, rezultatele examenului electrofiziologic confirmă diagnosticul de polineuropatie, sugerând o implicare predominant axonală la toți pacienții analizați.

Din motive tehnice testarea senzorială a fost efectuată desfășurată numai la 4 pacienți din 17. La toți patru pacienți scăderea vitezei de conducere, a amplitudinii, alături de diminuarea unde F, sugerează suferință certă a fibrelor senzitive. Reducerea netă a amplitudinii răspunsurilor senzitive în acest caz este un indicator mult mai sensibil al pierderilor axonale, argument fortificat și de diminuarea vitezei de conducere în fibrele respective. Conform datelor, atât fibrele senzitive subțiri, cât și cele groase sînt implicate.

Deficitul motor înregistrat s-a dovedit a fi de expresie moderată sau minimă. Diminuarea vitezei de conducere și a amplitudinii în fibrele motorii predomină net în membrele inferioare, fiind înregistrată la 15 pacienți. Măinile se implică mai rar, alterarea parametrilor respectivi a fost înregistrată doar la 9 pacienți, fiind moderată în 3 și ușor exprimată în 6 cazuri.

Evoluția polineuropatiei este relativ benignă. O predominanță semnificativă a polineuropatiei a fost înregistrată la pacienții cu limfoame non-Hodgkiniene derivate din B limfocite.

Limfoamele maligne prezintă neoplasme hematopoietice originare din celule imunocompeten-

te limfocitare, care diseminează în alte țesuturi, fie limfoid sau nonlimfoid prin infiltrare directă sau diseminare hematogenă. Limfoamele sînt divizate în două grupuri mari: limfoame Hodgkin și non-Hodgkin. Incidența anuală a limfoamelor, spre exemplu în SUA, este estimată la 3,5 la 100000 populație și constituie 8% din toate cancerurile diagnosticate de novo. Limfoamele non-Hodgkin se mai divizează în tip B și T în funcție de limfocitul T sau B de la care provin. Limfoamele non-Hodgkin B sînt mai frecvent întîlnite. Există o regulă: cu cât este mai nediferențiată tumora, cu atît probabilitatea de afectare a sistemului nervos crește. Limfoamele Hodgkin sînt specifice tinerilor (16-34 de ani) și au un pronostic net favorabil comparativ cu limfoamele non-Hodgkin. Dar ambele cauzează complicații din partea sistemului nervos. Totuși o incidență mai sporită a complicațiilor neurologice se observă în limfoamele non-Hodgkin (6,5-17,5% după diferiți autori), iar complicațiile neurologice în limfoamele Hodgkin sînt totuși rare. O'Neil BP (2001) raportează numai 82 de cazuri analizate într-un reviu clinic MedLine, efectuat în baza datelor acumulate pe parcursul a 34 ani.

Din păcate, nu există statistici concludente privind afectarea nervilor periferici în limfoame, majoritatea publicațiilor în domeniu raportând cazuri clinice izolate sau despre serii mici de pacienți. Chiar dacă clinica aparentă de afectare a sistemului nervos în limfoame lipsește, s-a observat că ele exercită un efect biologic, preponderent asupra nervilor periferici la foarte mulți pacienți. Conform unor statistici, doar 8% din totalitatea pacienților cu limfoame prezintă manifestări evidente de polineuropatie. Efectuarea examenului electrofiziologic și morfologic însă crește procentul de depistare a polineuropatiilor în limfoame la 35% (Walsh, J. Kelly 2004). Dickerman R.C. și Charson J.L. confirmă acest lucru, raportând o incidență sporită de modificări patologice în ganglionii senzitivi intervertebrali, confirmată printr-o serie de autopsii al pacienților decedați de limfoame fără manifestări clinice evidente de implicare a sistemului nervos periferic.

Este deja cunoscut faptul că o serie de complicații neurologice în limfoamele maligne apar drept rezultat al compresiei directe, infiltrării sau efectului la distanță. Totuși mecanismul de apariție a polineuropatiilor în limfoamele maligne foarte frecvent rămîne obscur. Deseori neuropatii similare apar fără o explicație certă, ca în cazul altor malignități. Polineuropatia existentă are un grad moderat de exprimare, este simetrică și predominant senzitivă. Ea apare din cauza leziunilor axonale survenite (J.J.Kelly, D.S.Karcher 2004). Mecanismul de afectare frecvent rămîne neelucidat, însă se discută influența factorilor metabolici și, posibil, toxici asupra sistemului nervos periferic de către hemo-blastozele respective. În cazul unui patern asimetric de polineuropatie, instalată, de obicei, brusc, se suspectează o etiologie vasculitică sau infiltrativă. Și numai o anamneză colectată extrem de minuțios ne ajută să clarificăm acest lucru.

În mod paradoxal, limfoamele maligne pot cauza neuropatii distale, preponderent axonale și în cazurile terminale de boală. Adicional, s-a observat că sistemului nervos periferic poate fi afectat și cînd limfoamele se află în remisiune. Posibil, acest lucru are loc din cauza efectului nociv asupra barierei hematonervoase, cauzate de chimioterapicele aplicate în tratamentul limfoamelor.

Totuși în realitate mulți pacienți sînt diagnosticați numai la autopsie. Acest lucru sugerează necesitatea unei abordări mai serioase a pacienților cu limfoame, din perspectiva dezvoltării unei posibile alterări ale sistemului nervos. Iar examenul electrofiziologic trebuie efectuat în mod mandatoriu la toți pacienții suspecți, chiar și în lipsa acuzelor sugestive.

Concluzii

Pacienții cu diagnostic de limfom malign, confirmat morfologic, dezvoltă complicații asimptomatice ale sistemului nervos periferic în absența tratamentului radio sau chimioterapic.

Polineuropatiile depistate, chiar fiind asimptomatice pentru pacienți, relevă o afectare semnificativă de nervi periferici, preponderent la nivelul membrelor inferioare. Polineuropatiile axonale distale senzitivo-motorii sînt mai frecvent întîlnite în cadrul limfoamelor non-Hodgkiniene derivate din B limfocite.

Examenul electrofiziologic detaliat, alături de examinarea minuțioasă neurologică permite a localiza și confirma diagnosticul de polineuropatie.

Este necesară studierea în continuare a grupului de pacienți respectivi în scopul consolidării a datelor obținute.

Bibliografie selectivă

1. John J. Kelly, Donald S., Karcher, *Lymphoma and peripheral neuropathy: a clinical review. Muscle&Nerve*, vol.31, issue 3, pp.301-313, Published online, 12 nov.2004.
2. Krarup C., Crone C., *Neurophysiological studies in malignant disease with particular reference to involvement of peripheral nerves*, J. Neurology, 249: 651-661, 2002
3. Giglio P., Gilbert M.R., *Neurologic complications of Non-Hodgkin's Lymphoma*, Department of Neurological Sciences, University of Nebraska Medical Center, 982045 Omaha, USA, Pub.Med.
4. Vallat J.M., Bordessoule D., Jauberteau M.O., Liozon E., Akani F., *Peripheral neuropathies and hemopathies*, Service de Neurologie, CHU Dupuytren, Limoges, France, Pub.Med.
5. Nowarski P., Dolinska D., Stankiewicz J., Zdziarska B., Osuch Z., *Neurologic complications in high-grade non-Hodgkin's lymphomas*, Poland. Pub.Med.
6. Correale J., Monteverde D.A., Bueri J.A., Reich E.G., *Peripheral nervous system and spinal cord involvement in lymphoma*, Division of Neurology, Jose Maria Ramos Mejia, Buenos Aires, Argentina, Pub.Med.

Rezumat

Atât sistemul nervos central, cât și cel periferic pot fi afectate de maladii oncologice, complicațiile neurologice survenind la 15-20% pacienți cu cancer de diferită origine. Complicațiile neurologice pot apărea concomitent cu una de cancer sau cu mult înainte de diagnosticul propriu-zis al neoplasmului. Orișice compartiment structural al sistemului nervos, fie central sau periferic, poate fi afectat de către procesul tumoral prin cele mai diverse mecanisme: infiltrare directă, invazie metastatică, leziune la distanță prin reacții autoimune specifice, tratament radio și chimioterapic.

Limfoamele maligne sînt următorul grup de maladii de profil oncologic după cancerul pulmonar, care înregistrează o incidență sporită de afectare a sistemului nervos. Studiului electrofiziologic îi revine rolul de apreciere a tipului de afectare a sistemului nervos, a gradului de gravitate și extensie a procesului.

Summary

The central nervous system as the peripheral one can be affected by oncological diseases, main neurological complications counting up to 15-20% of all oncological patients with cancer of diverse origins. These complications can occur in parallel with a cancer or can be diagnosed long before the diagnosis of cancer is made. Each structural compartment of the nervous system can be involved either central or peripheral one. The mechanisms of such involvement can be trough direct infiltration, metastatic invasion, remote effect trough specific autoimmune mechanisms, radiotherapy or chemotherapy.

The malignant lymphomas are the second cause of oncological groups of diseases after lung cancer which registers a high incidence of nervous system involvement. Electrophysiological study has the main role in appreciation of the type of nervous system involvement, the appreciation of the severity and the extension of nervous system involvement.

DEREGLĂRILE IMUNE ÎN PATOGENIA EPIDURITEI FIBROZANTE DISCOGENE ȘI TRATAMENTUL IMUNOMODULATOR CU PREPARATUL AUTOHTON BIOR

Nina Istrati, doctorand, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N.Testemițanu”

Epidurita fibrozantă lombară este o afecțiune declanșată, de obicei, drept rezultat al conflictului discoimun, cu deplasarea materialului discului intervertebral în canalul vertebral cu reacția ulterioară a țesutului conjunctiv paramedular (P.Reickmann, S.Dalloul, 1989; K.Striard și coaut., 1990; E.V.Pankratov și coaut., 1997). Leziunea capsulei discului declanșează un proces inflamator-auto-

imun cu posibilă evoluție într-un proces fibrozant local de diferit grad în corelație cu statusul imun al organismului. Acest proces fibrozant poate implica suplimentar complexe radicular și vascular.

Cauzele patologiei autoimune pot fi antigenele generale sau de reacționare în foarfecă, ale microorganismelor și țesuturilor bolnavului, când anticorpii sînt elaborați față de antigenele microorganismelor și față de determinantele antigenice autologice (L.I.Brusnina, A.M.Sapojnikov, 1986; G.V.Mordvinov, S.S.Ghinda, 1991), M. Leprae și celulele Shwan ale nervilor periferici (J.G.Umerov, 1989).

În literatura de specialitate există multe date, care arată o dereglare a reactivității imunologice în radiculopatiile lombosacrate de tip reacții autoimune (A.M.Murzaliev et al., 1989; N.B.Mironov et al., 1997). Este demonstrat faptul că nucleul pulpos are proprietăți antigenice, datorită acestui fapt în osteocondroză dezvoltându-se reacții autoimune (K.Strigard, 1989; E.V.Pancratov et al., 1997). Imunizarea subcutană cu antigen al nucleului pulpos duce la infiltrarea locală plasmocitaro-eozinofilică cu o reacție plasmocitară exprimată a ganglionilor limfatici. La studierea reacțiilor autoimune la pacienții cu osteocondroză lombară, induse prin acid hialuronic, ce intră în componența substanței de bază a țesutului conjunctiv al discului, s-a stabilit că această patologie este însoțită de sensibilizarea organismului față de antigenele din țesutul discului și a acidului hialuronic (A.M.Murzaliev et al., 1989; N.B.Mironov et al., 1997). O mare importanță în cazul dat o are indicarea precoce a terapiei de imunoreabilitare pentru corectarea dereglărilor imune.

În studiu s-a cercetat răspunsul imun și al stării reactivității imunologice la bolnavii cu epuduritate fibrozantă discogenă lombosacrată cu diverse scheme de imunocorecție față de o serie de antigene ale microorganismelor și influența corectorului imun autohton "BioR" (este un derivat al spirulinei cultivat *in vitro*, adaptat prin introducerea componentelor activi la utilizarea ca imunocorrector) asupra imunoreabilitării modificărilor determinate. Reacția imună față de antigenele micobacteriene a fost studiată pornind de la considerentele că ele ar putea influența declanșarea unui șir de patologii autoimune (A.Gatrill et al., 1990).

Materiale și metode. În studiu au fost incluși bolnavii (43) cu epidurita fibrozantă discogenă lombosacrată, cărora li s-a administrat imunocorrectorul autohton "BioR". Cantitatea limfocitelor T, subpopulațiilor lor și limfocitelor B a fost determinată în reacții veridice (S.S.Ghinda, 1988). Nivelul de anticorpi antiduramater, antidisc și antirădăcina spinală era determinat în analiza imunofermentativă adaptată de D.V.Mordvinov (1993).

Imunitatea celulară specifică a fost studiată (până la și după tratamentul imunocorejant cu preparatul BioR) la 24 de pacienți în cadrul reacției de transformare blastică a limfocitelor (S.S.Ghinda, 1982) cu antigenele microbacteriei tuberculozei, stafilococului, streptococului și pneumococului. Răspunsul umoral specific a fost studiat în analiza imunoenzimatică cu antigenele microbacteriei tuberculozei și virusului herpetic.

Rezultate și discuții. Studiul sensibilizării specifice celulare, în dinamică, la bolnavii cu epudurita fibrozantă discogenă lombosacrată, sub influența imunocorrectorului autohton "BioR", s-a înregistrat în dinamică după tratament, constatându-se scăderea sensibilizării față de toate antigenele utilizate în studiu. Astfel, indicii sensibilizării specifice a limfocitelor către toate antigenele scădeau veridic ($p < 0,001$ către antigenele microbacteriei tuberculozei și $p < 0,01$ către antigenele stafilococului, streptococului și pneumococului). Preparatul "BioR" are efect imunocorejant și desensibilizant asupra răspunsului imun celular specific la bolnavii cu patologie vertebrogenă.

Concentrarea anticorpilor antituberculoși și antivirali la administrarea preparatului "BioR" în dinamică la finele tratamentului scădea. La administrarea preparatului "BioR" s-a înregistrat reducerea veridică atât a anticorpilor antituberculoși, cât și a celor antivirali ($p < 0,01$ în ambele cazuri).

Studierea răspunsului imun față de un șir de antigene ale microorganismelor, ce au determinante antigenice commune cu țesuturile mamiferelor, a demonstrat prezența atât a sensibilizării celulare, cât și a celei humorale către antigenele microbacteriei tuberculozei, stafilococului, streptococului, pneumococului și virusului herpetic la bolnavii cu patologie vertebrogenă.

Reacția imună specifică umorală în grupele studiate

<i>Reacția</i>	<i>Antigenul</i>	<i>Grup (n-24)</i>
Până la tratament	tuberculina	3,9±0,29
După tratament	«	2,7±0,22■
NTU până la tratament	Herpes	10,3±1,03
După tratament	«	6,6±0,49■

■ – veridicitatea între indici până la și după tratament.

Întrucât maladia autoimună poate fi provocată prin reacții, mediate de către viruși (J. Weise Michael, R.Carnegie Patrick, 1988), care, inoculați în membranele celulare, conferă celulelor infectate caracter de corp străin, ceea ce provoacă reacția celulelor imunocompetente (H.Waksman Byron, 1984; S.Doutlik et al., 1986; C.Leport et al., 1987), de asemenea prin influența antigenelor intersectate ale micobacteriei tuberculozei (A.Gatrill et al., 1990), stafilococului, streptococului, pneumococului (P.Lassalle et al., 1990), atunci studierea sensibilizării celulare și humorale față de acești antigeni la bolnavii cu patologie vertebrogenă este justificată și necesară pentru determinarea acelor modificări care le provoacă în patogeneza dezvoltării patologiei vertebrogene.

Utilizarea imunocorectorului autohton “BioR” pentru corecția imună a schimbărilor determinate la bolnavii cu epudurită fibrozantă discogenă lombosacrată, a demonstrat posibilitatea administrării lui în acest scop. Preparatul “BioR” are avantajul exercitării efectului imunocorejant și desensibilizant, care exercită efect imunocorejant asupra verigii humorale a imunității, dar simultan induce sensibilizarea celulară ulterioară către antigenele micobacteriei tuberculozei, stafilococului, streptococului, pneumococului.

Conținutul limfocitelor T până la începerea tratamentului era veridic mai jos, după tratament indicii conținutului limfocitelor T au crescut ($t = 2,4$, $a p < 0,05$ respectiv).

Tabelul 2

Conținutul limfocitelor T, subpopulațiilor lor și limfocitelor B în diverse grupe de pacienți până la și după tratament (în %)

<i>Indicii</i>	<i>Sănătoși (n-50)</i>	<i>(n-24)</i>
Limfocitele T până la tratament	60,2±0,75	50,7±0,84□
Limfocitele T după tratament		58,6±0,81●
TFR-T până la tratament	43,7±0,85	41,1±0,93□
TFR-T după tratament		43,5±0,82
TFS-T până la tratament	16,6±0,72	9,6±0,69○□
TFS-T după tratament		15,5±0,89●
TFR/TFS până la tratament	3,0±0,17	5,0±0,46○□
TFR/TFS după tratament		3,3±0,27●
Limfocitele B până la tratament	24,9±0,70	34,2±0,94□
Limfocitele B după tratament		27,3±0,94●○

● - veridicitatea indicilor până la și după tratament.

Conținutul limfocitelor T teofillinrezistenți (TFR-T) la internare era evident mai jos față de conținutul celor sănătoși ($p < 0,05$ respectiv). După tratament, a fost semnalată creșterea conținutului limfocitelor TFR-T până la nivelul normei. Conținutul limfocitelor T teofillinsensibili (TFS-T) la internare a fost evident mai jos față de conținutul celor sănătoși. După tratament, s-a observat creșterea veridică ($p < 0,001$) a conținutului TFS-T limfocitelor. Conținutul TFS-T limfocitelor nu se deosebea de indicele la persoanele sănătoase. Raportul TFR/TFS-T limfocitelor, care în procese autoimune este majorat, la momentul internării era mai înalt ($p < 0,001$).

Imunocorectorul BioR reprezintă un preparat vegetal, nu provoacă reacții alergice și aduce raportul TFR/TFS-T limfocitelor la o variantă mai optimă.

Conținutul limfocitelor B până la tratament era evident mai înalt față de cel al persoanelor sănătoase ($p < 0,001$). După tratament, s-a observat scăderea limfocitelor B, în inducerea imunocorectorului BioR această scădere era semnificativă. Dar și după tratament conținutul limfocitelor B continua să rămână mai înalt decât la persoanele sănătoase ($t = 2,04$, iar $p < 0,05$ respectiv). Analiza efectuată a conținutului limfocitelor B arată o acțiune înaltă a imunocorectorului R în reabilitarea indicilor schimbați ai imunității în cadrul epiduritelor fibrozante discogene lombosacrate.

Tabelul 3

Conținutul autoanticorpilor țesuturilor discale, radiclei spinale și dura mater la diferite grupe de pacienți până la/și după tratament

<i>Autoanticorpi tisulari</i>	<i>Sănătoși (n-37)</i>	<i>(n-24)</i>
Disc până la tratament	0,88±0,021	1,49±0,068□
Disc după tratament		1,15±0,052●□
Radicula spinală până la tratament	0,83±0,023	1,22±0,047□
Radicula spinală după tratament		1,01±0,031●□
Dura mater până la tratament	0,79±0,028	1,23±0,050
Dura mater după tratament		1,01±0,043●

● - veridicitatea indicilor până la și după tratament.

Conținutul autoanticorpilor față de țesuturile discului până la tratament era mai înalt ($p < 0,001$). După tratament, s-a observat reducerea evidentă ($p < 0,001$) a conținutului autoanticorpilor față de țesuturile discului. Dar și după tratament conținutul de autoanticorpi continua să rămână mai înalt comparativ cu cel înregistrat la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ respectiv).

Nivelul conținutului autoanticorpilor față de țesutul radiclei spinale până la tratament era mai înalt ($p < 0,001$). După tratament, s-a observat reducerea conținutului autoanticorpilor antirădăcină spinală ($p < 0,001$). Dar și după tratament conținutul autoanticorpilor continua să rămână mai înalt comparativ cu cel semnalat la persoanele sănătoase ($p < 0,01$).

Indicii conținutului autoanticorpilor față de țesuturile *durei mater* până la tratament era mai înalt ($p < 0,001$). După tratament, s-a înregistrat scăderea indicilor conținutului autoanticorpilor anti-duramater ($p < 0,01$). După tratament, indicii continuau să rămână la un nivel mai înalt comparativ cu cei la persoanele sănătoase ($p < 0,001$).

Concluzii

1. La pacienții cu epudurita fibrozantă discogenă lombosacrată s-a determinat sensibilizarea specifică celulară și humorală către antigenele micobacteriei tuberculozei, stafilococului, streptococului, pneumococului și virusului herpes.

2. Preparatul “BioR” exercită efectul imunocorejant și desensibilizant față de sensibilizarea specifică celulară și humorală către antigenele micobacteriei tuberculozei, stafilococului, streptococului, pneumococului și virusului herpes.

3. La pacienții supuși cercetării se observă scăderea conținutului limfocitelor T, creșterea limfocitelor B, dereglarea raportului TFR/TFS- T limfocitelor și nivelurile crescute de autoanticorpi anti-țesuturile discului intervertebral, radiclei spinale și *durei mater*. Utilizarea în tratament în calitate de imunocorector al dereglărilor depistate a preparatului tisular imunomodulator R a demonstrat o eficacitate înaltă. Folosirea preparatului este argumentată prin faptul că el nu provoacă alergizarea suplimentară a organismului.

Bibliografia selectivă

1. Бруснина Л.И., Сапожников А.М., *Перекрестные реакции между антигенами микобактерий БЦЖ, бактерий коклюша и мозговой тканью человека* // Иммунология, 1986, № 6, p. 55-58.

2. Гинда С.С., *Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов* // Лабораторное дело, 1982, № 2, p. 23-25.

3. Мордвинов Г.В., Гинда С.С., *Об общих антигенах некоторых микроорганизмов и тканей органов человека* // Эпидемиология, диагностика, клиника и лечение туберкулеза и неспецифических заболеваний легких (материалы II съезда фтизиатров и пульмонологов ССР Молдова), Кишинев, 1991, p. 109-110.

4. Гервазиева В.Б., Козлов В.Е., Сверановская А.О., Полетаев А.О., *Изучение гуморального ответа на основной белок миелина при экспериментальном аллергическом энцефалите* // Иммунология, 1991, № 1, p. 24-26.

5. Гинда С.С., *Значение количественного определения T- и B-лимфоцитов в периферической крови человека для диагностики и контроля за лечением больных с патологией органов дыхания* // Клинические и инструментальные методы диагностики и лечения заболеваний легких различной этиологии, Кишинев, Штиинца, 1988, p. 59-64.

6. Миронов Н.В., Шмырев В.И., Бугаев В.С., Сухих Г.Т., Миронов И.Н., *Трансплантация фетальных клеток нервной системы человека в неврологии* // International jurnal on immunorehabilitation, 1997, N 4, 434.

7. Мурзалиев А.М., Гринштейн В.Б., Китаев М.И., *Иммунитет и муколитическая система крови при пояснично-крестцовом радикулите*, «Илим», Фрунзе, 1989, 108 p.

Rezumat

Pe un lot de 43 de pacienți a fost cercetată acțiunea preparatului imunomodulatorului BioR asupra stării indicilor conținutului limfocitelor T, a subpopulațiilor lor, limfocitelor B, autoanticorpilor țesuturilor discului intervertebral, rădăcinii spinale și *dura mater*. Este demonstrată eficacitatea mai înaltă a acțiunii imunocorectorului BioR în imunoreactivitatea indicilor schimbați ai imunității celulare și umorale. A fost studiat răspunsul imun față de un șir de antigene ale microorganismelor pe un lot de 24 de pacienți, care posedă determinante antigenice comune cu țesuturile umane și influența corectorului imun autohton "BioR" asupra imunoreabilității modificărilor determinate.

Summary

The clinical study was based upon the analysis of the activity of immunomodulator BioR on the T-lymphocytes, their subpopulations, B-lymphocytes, autoantibodies antidiscus intervertebral, spinal radicle and *dura mater* in group of 43 patients with fibrosal lombo-sacral epiduritis. In the study have been demonstrated the major efficacy of immunomodulator R in immunoreactivity of umoral and celular human immunity.

CORTICOTERAPIA EXACERBĂRILOR DE SCLEROZĂ MULTIPLĂ

Olesea Odainic, cercet.șt., **Andrei Uncuța**, medic, **Mihai Gavriliuc**, dr. h.în medicină, prof. univ., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Numărul bolnavilor cu scleroza multiplă (SM) pe Glob este de 1,1-2,5 mln., fiind diagnosticate 10000 de cazuri noi pe an. Afectând adultul la vârsta de 20-45 de ani, această maladie impune necesitatea aplicării metodelor cu randament contemporan.

Cele mai frecvente forme de manifestare clinică a sclerozei multiple sînt următoarele: piramidală, cerebeloasă, vestibulară, optică, senzitivă, cu tulburări ale sistemului nervos autonom (manifestări urinare, sexuale, de tranzit intestinal), dureroase și sub formă convulsivă.

Din punct de vedere evolutiv se disting următoarele forme ale bolii:

- scleroza multiplă recurent recidivantă;
- scleroza multiplă primar progresivă;
- scleroza multiplă secundar progresivă.

Scleroza multiplă recurent recidivantă este cea mai frecventă formă a bolii, manifestându-se la a II-a sau a III-a decade ale vieții și predominând la femei (F:B=2:1) în 80% cazuri. Scleroza multiplă primar progresivă este înregistrată la 20% cazuri cu o rată egală la ambele sexe - F:B=1:1.

Mai mult de 40 de ani în urmă au fost efectuate primele studii privind eficacitatea ACTH în tratamentul SM (H.Miller și colab., Lancet, 1961). S-a demonstrat că corticosteroizii reduc expresia procesului de inflamație și gradul de lezare a mielinei.

Mecanismul de acțiune a corticosteroizilor se manifestă prin:

- scăderea expresiei clasei II a complexului major de histocompatibilitate în relație cu celula de prezentare a antigenului;
- reducerea producției de citokine, leucotriene și prostaglandine ca mediatori ai inflamației;
- scăderea activării și a capacității celulei T helper, a efectului lor citotoxic, inducția apoptozei în unele celule T mature;
- inhibă producția și activitatea unor citokine, cum ar fi IL-1, IL-2, IL-6 și, posibil, interferon gamma;
- inhibă permeabilizarea celulelor endoteliale ale barierei hematoencefalice sub acțiunea moleculelor de adeziune ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1 și exprimarea receptorilor celulelor T pentru moleculele de adeziune.

Puls therapy- corespunde administrării intravenoase a unor doze masive de glucocorticoizi, cel mai frecvent metilprednisolon, într-un timp scurt. Acest tip de administrare conferă o eficacitate importantă și durabilă, în timp ce efectele secundare grave sînt puțin numeroase.

Pentru puseele de SM se utilizează următoarele scheme terapeutice:

Metilprednisolon 1 g i/v 3 zile, apoi 0,5 g i/v 5 zile, urmat de prednisolon 60 mg oral, cu reducere în trepte - 45 mg, 30 mg, 15 mg, 5 mg la fiecare 5 zile (C.P.Hawkins, J.S.Wolinsky, 2000).

Metilprednisolon 250 mg în 250 ml glucoză 5% x 4 ori pe zi (i/v la 6 ore), 3-5 zile, apoi Prednisolon oral, 1 mg / kg / zi sau 60 - 80 mg / zi, doză unică a.m. în zilele 4 -17, apoi 20 mg în ziua a 18-a și 10 mg în zilele 19-21 (Hauser S.L., Goodkin E.D. - Harrison's Textbook of Medicine).

Scopul studiului a constat în analiza eficienței pulsterapiei la pacienții cu scleroză multiplă în faza de exacerbare.

Materiale și metode. Drept obiect de studiu au constituit 50 de pacienți, repartizați după vîrstă, forma de evoluție a bolii și manifestările clinice, tratați în CȘPNN în perioada 2004-2005 prin pulsterapie. Diagnosticul a fost stabilit în baza criteriilor clinice (Mc Donald) și imagistice (RMn cerebral). Gradul de dizabilitate la pacienții luați în studiu a fost evaluat prin scorul EDSS (Expanded Disability Status Scale).

Rezultate și discuții. Dintre cei 50 de pacienți luați în studiu 34 au fost femei și 16 bărbați. Analiza cazurilor după criteriul de vîrstă a pacienților a demonstrat că maladia a fost prezentă cel mai frecvent la pacienții cu vîrstă peste 40 de ani și 31-36 de ani și mai puțin la cei cu vîrstă de 29-30 de ani (*fig.1*).

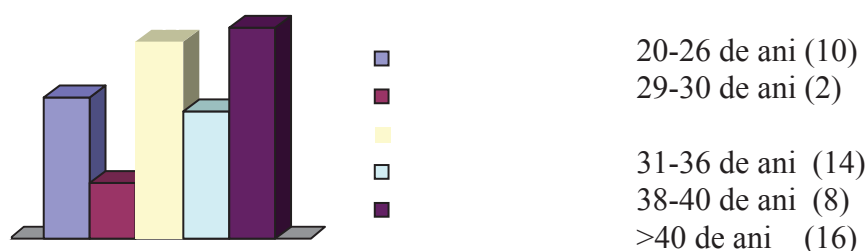


Fig.1. Repartizarea cazurilor de SM după vîrstă

Analiza cazurilor clinice a pus în evidență dominarea formei recurent-recidivante, aceasta fiind înregistrată la 34 de pacienți. Apoi în rate quazieegale s-au situat formele primar progresivă – 8 cazuri și primar diagnosticată – 7 cazuri. Doar un singur pacient a dezvoltat forma secundar-progresivă a maladiei (*fig.2*).

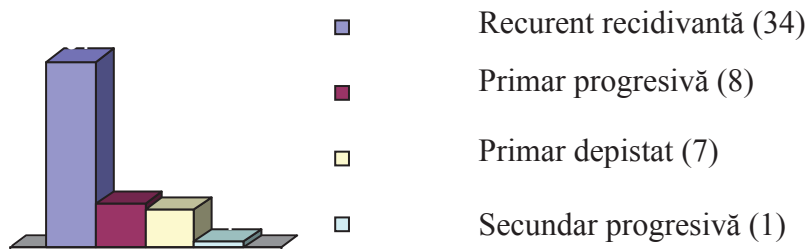


Fig. 2. Repartizarea cazurilor de SM după evoluție

În manifestările clinice cel mai frecvent au fost atestate tetrapareză (44 de pacienți), tulburările sfincteriene (43 de pacienți) și sexuale (27 de pacienți). Ambliopia, sindromul bulbar, nistagmul au fost semne clinice mai rar întâlnite.

Toți pacienții au beneficiat de tratament cu corticosteroizi prin pulsterapie cu utilizarea Metilprednisolonului în doze de 500 mg și 1000 mg pentru o perioadă de 3-5 zile, urmată de administrarea aceluiași remediu 1 mg/kg *per os* pentru 5-10 zile.

Eficiența tratamentului a fost evaluată în baza scorului EDSS, realizat până la inițierea tratamentului prin pulsterapie și la finele acestuia (fig.3).

Astfel, la 31 de pacienți scorul EDSS a diminuat cu 2 puncte față de cel inițial, fapt care a însemnat o îmbunătățire semnificativă a stării bolnavilor. De notat că acest grup de pacienți a fost format, predominant, din bolnavi cu forma recurent-recidivantă (25 de cazuri) și cu SM primar depistată (6 cazuri). La 11 pacienți scorul EDSS a diminuat cu 0,5-1 puncte. În 8 cazuri tratamentul nu s-a soldat cu succes, scorul EDSS rămânând la cifrele inițiale. În această categorie de pacienți au intrat cazurile de SM primar progresivă (7 cazuri) și secundar progresivă (1) (fig.3).



Fig. 3. Repartizarea după efectul tratamentului

Au fost monitorizate: ritmul și pulsul cardiac, tensiunea arterială, temperatura, electrocardiograma, ionograma sangvină (kaliemia), funcția renală. În cursul tratamentului efecte secundare din partea sistemului cardiovascular, complicații infecțioase n-au fost înregistrate.

Deoarece istoria naturală a puseului este evoluția spontană spre recuperare, nu este necesară folosirea tratamentelor pentru fiecare exacerbare. Corticosteroizii, de preferință administrați intravenos în doze mari (metilprednisolon), scurtează durata puseului acut și au mai puține efecte secundare decât steroizii administrați pe cale orală sau intramusculară. *American Academy of Neurology* recomandă metilprednisolonul, administrat prin perfuzie (500-1000mg) intravenoasă timp de câteva zile, ca remediu remarcabil pentru exacerbări. Administrarea intravenoasă a metilprednisolonului reduce edemul tisular în zonele de inflamație acută și modifică temporar permeabilitatea barierei hematoencefalice. Efectele imunologice ale administrării de metilprednisolon includ o reducere a activității macrofagelor. Alternativa căii intravenoase poate fi utilizarea perorală.

Studiile recente sugerează că tratamentul cu steroizi este eficace în acutizări și răspunsul la tratament variază, în mare măsură, și fără detectarea efectului terapeutic (Compston, 1998, Andersen 1998,).

În trialuri comparate cu doze majore de metilprednisolon oral (500mg-zi 5 zile, urmată de scăderea treptată pe parcurs la 10 zile) și placebo, la pacienții cu scleroza multiplă s-a remarcat îmbunătățirea conform scării EDSS. Efectul terapeutic a fost remarcat pe parcurs la cel puțin 8 săptămâni.

Ameliorarea subiectivă și simptomele principale ale scării vizuale analogice (VAS) au fost, la fel, cu dinamică pozitivă după tratament. Mai multe semne ale eficacității tratamentului au persistat pe parcurs de un an.

În două trialuri cu aplicarea Metilprednisolonului în doze majore intravenos au fost obținute răspunsuri impresionante peste 2 săptămâni cu îmbunătățirea scorului EDSS cu aproximativ 2 puncte (Durelli et al., 1986, Miligan, 1998). Iar peste 8 săptămâni după tratamentul cu Metilprednisolon în doze mari se observă îmbunătățirea scorului EDSS cu 1,0 puncte. Acest decalaj reflectă diferența în eficacitatea tratamentului oral și intravenos. Conform altor trialuri, diferența dintre efectele tratamentului oral și ale celui intravenos n-a fost demonstrată (Alam et al., 1993).

Concluzii

1. Corticoterapia, dar, mai ales, metilprednisolonul se folosesc pentru tratamentul pe termen scurt al puseelor de scleroză multiplă, mai rar în cure periodice în cazul formelor secundar-progresive.

2. Se preferă utilizarea metilprednisolonului în pulsterapie i/v, urmată sau nu de scăderea progresivă a dozelor, folosind produse de tip metilprednisolon oral sau prednison.

3. Corticoterapia reduce durata atacurilor din scleroza multiplă, efectele reducerii sechetelor după un atac, a invalidității pe termen lung fiind puțin probabile și încă neconvingător dovedite.

4. Nu există o schemă unică recomandată de tratament cortizonic în scleroza multiplă.

Bibliografie selectiva

1. Noseworthy John H, *Multiple Sclerosis*, The new England Journals of Medecine. Sep.28, 2000.

2. Freedman Marc S., Patry David G., *Treatment optimization in Multiple Sclerosis*, Can.J.Neurology Sci., 2004;31.

3. Shuster Elizabeth A, M.D. and Armstrong Valerie, *Understanding and treating Multiple Sclerosis*. Jacksonville Medecine Magazine, Aug., 2000.

4. Polman C.H., Uitendhad B.M., *Drug treatment of Multiple Sclerosis*. Department of neurology, Academic Hospital Vrije Universiteit, BMJ, 2000.

5. Popa C., *Corticoterapia în neurologie.*, 2002.

6. Sallerjerg Fin., *Methylprednisolone treatment, immune activation and intratecal inflammation in Multiple Sclerosis*. Danish Medical Buletin, vol.51, May 2004.

7. Durelli L, Cocito D, Riccio A, Barile C, Bergamasco B, Baggio GF et al., *High-dose intravenous methylprednisolone in the treatment of multiple sclerosis.*, Neurology, 1986;36:238-43

8. Alam M., Kyrakides T., Lawden M., *Methylprednisoloni in Multiple Sclerosis: a comparison of oral with intravenous therapy at equivalent high dose*, J.Neur.Neurosurg.Psychiatry, 1993,56.

Rezumat

Scleroza multiplă (SM) este cauza principală a dizabilității la adultul tânăr. Metodele contemporane de tratament includ folosirea pulsterapiei cu Methylprednisolon cu predilecție în faza acută a recidivei. Studiul a fost bazat pe analiza eficienței tratamentului prin pulsterapie în diferite forme de evoluție a SM.

Summary

Multiple sclerosis (MS) is the main cause of disability in young adults. The actual treatment consists of pulse-therapy with Methylprednisolon, especially in acute periode. This is the study of efficiency of the pulse-therapy treatment in various types of evolution in Multiple Sclerosis.

DISTROFIA MUSCULARĂ MIOTONICĂ. PREZENTARE DE CAZ CLINIC

Olga Șchiopu, cercet. șt., **Nicolae Luchianic**, medic, **Svetlana Pleșca**, dr. în medicină,
Diana Găină, cercet. șt., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Distrofia musculară miotonică este de două tipuri: DM1 sau distrofia miotonică distală și DM2 sau distrofia miotonică proximală. Prevalența DM1 variază de la 1:100000 în unele regiuni ale Japoniei până la 1:10000 în Islanda, prevalența medie în lume este de 1:20000.

DM1 este cauzată de expansiunea tripletului CTG pe cromosomul 19, iar DM2 de expansiunea quadripletului CTG pe cromosomul 3. În DM1 și DM2, expansiunea transcripției ARN duce la perturbarea funcției proteinelor ARN-conjugate, ceea ce condiționează expresia fenotipică multisistemică a acestei patologii.

Defectul genetic se exprimă clinic prin deficiența enzimei miotonin-protein-kinaza, prezentă în multiple țesuturi, și este codificat prin succesiunea nucleotidelor citozina-timina-guanina. În mod normal această succesiune se repetă de 5-37 ori în lanțul AND, în gena DM aceste secvențe se repetă de 50 și mai multe ori, iar în unele cazuri depășește 2000 (*tab.1*).

Tabelul 1

Corelația genotip – fenotip

<i>Fenotip</i>	<i>Simptome clinice</i>	<i>Repetarea tripletului CTG</i>	<i>Vârsta de debut</i>
Ușoară	<ul style="list-style-type: none">• Cataractă• Miotonie ușoară	50 până ~150	20 până la 70 de ani
Clasică	<ul style="list-style-type: none">• Slăbiciune musculară• Miotonie• Cataractă• Alopecie frontală• Aritmii cardiace• Impotență• Diabet zaharat• Altele	~100 până ~1000	10 până la 30 de ani
Congenitală	<ul style="list-style-type: none">• Hipotonie infantilă• Deficit respirator• Retard mental	>2000	De la naștere până la 10 ani

Numărul tripletelor consecutive determină vârsta debutului și severitatea patologiei. Fenomenul de anticipație. Fiindcă lungimea alelelor genei distrofin-miotonin-protein-kinaza mai mare decât 35 de repetări de CTG este instabilă, alelele se pot alungi în timpul meiozei și probanzii din generația următoare moștenesc gena defectă mult mai lungă decât cea paternă. Acest fenomen rezultă în anticipație: expresia clinică a căreia este debutul mai precoce și clinica mai severă. Pentru anticipație este caracteristică moștenirea maternă, dar este posibilă și transmisia paternă.

Tabloul clinic tipic al distrofiei musculare miotonice tip I. Debutul tipic la 20-30 de ani, mai rar după 40 de ani. În DM1 clasică, simptomul predominant este slăbiciunea distală, care duce la tulburări de mers, perturbarea dexterităților manuale. Fața este tipică, din cauza slăbiciunii mușchilor faciali și a levatorului palpebrae, în unele cazuri se semnalează oftalmoplegie, dizartrie și voce nazonată. Implicarea mușchilor netezi duce la disfagie, constipații sau diaree. Cataracta se detectă prin examenul cu lampa unghiulară, practic, la toți pacienții; din această cauză pacienții tineri cu cataractă necesită investigații suplimentare pentru excluderea diagnosticului de DM1. Majoritatea pacienților în stadiul desfășurat al patologiei prezintă tulburări de conducere cardiacă de diversă severitate. Uneori se depistează deficiențe intelectuale minore. Ultimele publicații menționează tulburări de personalitate de tip obsesiv-compulsive și tulburări de somn de tipul hipersomniei și apneei în somn.

Tipice sînt endocrinopatiile: hiperinsulinism, atrofie testiculară și, posibil, anomalii în secreția

hormonului somatotrop (HST). Slăbiciunea și miotonia diafragmei crește riscul aspirației și infecțiilor respiratorii, de regulă, la stadiile avansate ale patologiei.

Diagnosticul pozitiv se face prin examenul AND, prin determinarea numărului CTG repetări în gena distrofin-miotonin-protein-kinazei.

Prezentare de caz clinic: Pacientul A., 57 de ani, internat în clinica neurologică cu următoarele acuze: slăbiciune în toate membrele, în special, în porțiunile distale, slăbiciune a musculaturii cervicale, contracție musculară prelungită imposibilă, dificultăți la relaxarea mușchilor, încordare musculară permanentă, crampe musculare periodice, masticatie dificilă din motivul slăbiciunii mușchilor masticatori, periodic dificultăți la deglutiție. Toate simptomele sus-numite se accentuează la frig, se ameliorează sub influența alcoolului, dușului fierbinte, exercițiilor fizice ușoare. Pacientul prezintă, de asemenea, scădere ponderală, în special, scăderea masei musculare, scăderea acuității vizuale (cataractă bilaterală). Periodic sînt înregistrate tulburări de conducere cardiacă. Debutul maladiei la vârsta de 45 de ani, primul simptom remarcat de pacient a fost contracția musculară prelungită dificilă, dificultăți la executarea unei acțiuni, manifestate prin deficiență la relaxarea musculară. Ulterior a apărut slăbiciune în porțiunile distale ale membrelor superioare, apoi ale membrelor inferioare și mușchilor extremității cefalice. Până în anul 1991 pacientul a făcut sport profesional. În 2000 a observat scăderea lent progresivă a acuității vizuale, s-a stabilit diagnosticul de cataractă bilaterală, peste 2 ani a fost operat pentru cataractă la ambii ochi, în 2003 a suportat operație repetată. În 2005 pacientul s-a adresat la cardiolog cu acuze la tulburări de ritm cardiac și a fost internat în secția de cardiologie, unde s-a diagnosticat un bloc incomplet al fascicolului Hiss.

Date relevante din anamnestical eredocolateral: mama a fost bolnavă de aceeași patologie, a decedat la 72 de ani, sora pacientului în vîrstă de 52 de ani este sănătoasă. Pacientul are 3 copii cu vârstele cuprinse între 16-28 de ani, clinic sănătoși.

În statusul neurologic sînt prezente următoarele modificări: hipotrofie musculară generalizată mai exprimată a mușchilor maseteri, mușchilor sternocleidomastoidieni și în porțiunile distale ale membrelor superioare și inferioare. Hipotrofia este asimetrică, pe partea dreaptă a corpului mai exprimată. Hipotonia extremităților este ușor exprimată. Forța musculară diminuată, predominant în extensorii membrelor superioare și flexorii membrelor inferioare. Reflexele osteotendinoase: abolite bilateral, cu excepția celor rotuliene. La percuția mușchilor membrelor și ai limbii este prezent fenomenul miotonic – burelet muscular. Examinările de rutină: hemograma și urograma – fără particularități. EMG relevă fenomenul miotonic caracteristic. Consultația oftalmologului a evidențiat acuitatea vizuală OS-0,5, OD-0,7. RMN cerebral: fără patologie.

Concluzii

Distrofia musculară miotonică tip 1 este o patologie ereditară destul de rară. Prevalența medie în lume este de 1 la 20000 populație, în Republica Moldova numărul acestor pacienți este între 150-200. În realitate pe parcursul ultimilor 11 ani au fost diagnosticați doar 6 pacienți cu DM1.

Bibliografia selectivă

1. Fu, Pizzuti, Fenwick et al., *An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic muscular dystrophy*, Science, 1992; 255:1256–1258.
2. Ricker, Koch, Lehmann-Horn et al., *Proximal myotonic myopathy, Clinical features of a multisystem disorder similar to myotonic dystrophy*, Arch Neurol., 1995;52:25–31.
3. Ranum, Rasmussen, Benzow, Koob, Day, *Genetic mapping of a second myotonic dystrophy locus*, Nat Genet, 1998; 19:196–198.
4. Ricker, Grimm, Koch et al., *Linkage of proximal myotonic myopathy to chromosome 3q.*, Neurology, 1999;52: 170–171.
5. Ashizawa, Dubel, Dunne et al., *Anticipation in myotonic dystrophy. II. Complex relationships between clinical findings and structure of the CTG repeat*, Neurology, 1992;42:1877–1883.
6. Harley, Rundle, McMillan et al., *Size of the unstable CTG repeat sequence in relation to phenotype and parental transmission in myotonic dystrophy*, Am J Hum Genet., 1993, 52:1164–1174.

7. Ashizawa, Zoghbi, *Diseases inherited with trinucleotide repeat expansion*,. In: Appel SH, ed. *Current Neurology*, Amsterdam:IOS Press, 1997;17:79–135.

8. Shelbourne, Davies, Buxton et al., *Direct diagnosis of myotonic dystrophy with a disease-specific DNA marker*; *Engl., Med*, 1993, 328:471–475.

Rezumat

Distrofia musculară miotonică (DMM) este cea mai frecventă entitate nozologică din șirul distrofiilor musculare (DM). Se transmite autosom dominant, are grad înalt de penetranță. Se caracterizează prin topografia unică de atrofie musculară asociată cu mio-tonia și modificări distrofice în țesuturile nonmusculare (cristalin, testicole și alte glande endocrine, piele, esofag, cord și în unele cazuri encefal).

Summary

Dystrophia Myotonica is distinguished by an autosomal dominant pattern of inheritance with a high level of penetrance, a unique topography of the muscle atrophy, an associated myotonia, and the occurrence of dystrophic changes in nonmuscular tissues (lens of eye, testicle and other endocrine glands, skin, esophagus, heart, and, in some cases, the cerebrum).

SPECTRUL MUTAȚIILOR GENEI FENILALANINHIDROXILAZEI LA BOLNAVII CU FENILCETONURIE DIN REPUBLICA MOLDOVA

Angela Gavriliuc¹, dr. în biologie; Stanislav Groppa², dr. h. în medicină, prof.univ., Centrul Național de Sănătatea Reproducerii și Genetica Medicală¹; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”²

Mutațiile în gena fenilalaninhidroxilaza (FAH) cauzează o afecțiune autosomal-recisivă gravă– fenilcetonuria (FCU), care reprezintă una dintre cele mai răspândite dereglări ereditare ale schimbului de aminoacizi. Maladia se caracterizează prin afectarea preponderentă a sistemului nervos și prin diverse dereglări psihice, ca rezultat al modificării metabolismului fenilalaninei în organism, condiționat, la rândul său, de reducerea activității fermentului hepatic FAH.

Gena FAH este localizată pe brațul lung al cromozomului 12, în regiunea q22–24.1, are o lungime de 90 kb, este constituită din 13 exoni și codifică proteina ce conține 451 aminoacizi [1]. În prezent sînt descrise mai mult de 470 de mutații genetice, incidența cărora se caracterizează prin deosebiri fundamentale de la o populație la alta.

Materiale și metode. Pentru cercetările molecular-genetice întreprinse au fost folosite mostre de ADN colectate de la 59 de probanzi cu fenilcetonurie, forma clasică. Pentru toate familiile cu un astfel de diagnostic clinic, confirmat prin cercetările biochimice ale nivelului fenilalaninei serice, se completau fișe genetice cu alcătuirea obligatorie a arborelui genealogic detaliat.

Extragerea ADN-ului din limfocitele sîngelui venos a fost efectuată prin utilizarea metodei - standard de extracție fenol-chloroform. Amplificarea secvențelor de ADN prin metoda reacției de polimerizare în lanț s-a realizat cu programarea termociclerului cu utilizarea ADN-polimerazei.

Rezultate obținute și discuții. Mutația R408W, care duce la pierderea a 97% din activitatea fermentului FAH [1], este răspândită pe larg în Europa de Est și de Nord. La populația Republicii Moldova a fost identificată pe 58 din 118 cromozomi mutanți. Din 59 de pacienți, la 43 manifestarea FCU era legată de prezența mutației în starea de homo- și heterozigotă (respectiv 25% și 48%). Ca și în alte țări ale Europei, în Republica Moldova mutația dată este una predominantă și constituie 49% din toate alelele mutante.

În urma analizei cuplării dezechilibrate a mutației genei FAH cu haplotipul VNTR-Msp I(a)-Pvu II(a)-Bgl II s-a constatat că printre cromozomii cu mutația R408W cel mai răspândit este haplotipul 380-A₂-E₂-D₁ (84%), care corespunde, conform datelor bibliografice, haplotipului PLFR 2 [2]. Acest haplotip indică asupra unei asocieri destul de puternice cu mutația R408W în estul Europei și în țările

Bazinului Baltic, ceea ce demonstrează originea baltico-slavă a acestei mutații. În Europa de Nord-Vest ea a indicat un grad înalt al dezechilibrului de cuplare cu haplotipul PLFR 1 (530-A₂-E₂-D₁), iar în populația republicii acest haplotip purtau doar 7% din cromozomii cu mutația R408W. Analiza asocierii mutațiilor R408W cu anumite haplotipuri ale cromozomilor mutanți, potrivit locusurilor cercetate ale genei FAH, duce la concluzia că, în principiu, această mutație în populația Moldovei este de origine baltico-slavă. Prezența altor haplotipuri asociate cu mutația R408W în eșantionul de bolnavi poate fi explicată, probabil, prin prezența în genofondul republicii a altor componenți etnici.

Mutația P281L descrisă mai sus pentru bolnavii din sud-estul Europei se întâlnește mai frecvent în Croația (12%) [3] și în Grecia (10%) [4]. În populația republicii mutația cuprinde 5,1% dintre toți cromozomii mutanți. De patru ori ea a fost depistată în heterozigotul – compaund cu mutația R408W și de două ori în compaund cu o mutație neidentificată (P281L/X). În cadrul eșantionului nostru s-a descoperit cuplarea mutației P281L cu haplotipul PLFR 1, care este asociat cu VNTR 7 sau VNTR 8.

Mutația R261Q întâlnită la toate populațiile europene a fost înregistrată la doi bolnavi cu genotipul R408W/R261Q, iar la alți doi în compaund cu o mutație neidentificată (R261Q/X). Incidența acestei deficiențe mutaționale în eșantionul cercetat constituie 3,4% (fig. 1). Cea mai mare incidență a acestei mutații a fost descrisă ca fiind în Elveția (32%) și Franța (17%) [5]. Datele cu privire la eșantioanele noastre sînt comparabile cu incidența mutației în regiunea Moscovei (3,2%) [6] și în Spania (3,9%) [7]. Analiza corelării mutației R261Q cu haplotipul VNTR-Msp I(a)-Pvu II(a)-Bgl II a demonstrat că trei din patru cromozomi (75%) sînt asociați haplotipului 530-A₂-E₂-D₁, iar unul cu haplotipul 380-A₁-E₁-D₁. Pe baza datelor obținute s-a constatat că în cadrul eșantionului nostru mutația R261Q are două puncte independente de apariție: în primul rând, este cuplată cu haplotipul 1 (530-A₂-E₂-D₁), analogic cu alte populații europene, iar, pe de altă parte, mutația dată este cuplată cu haplotipul 380-A₁-E₁-D₁ analogic cu eșantionul din Sankt-Petersburg [8].

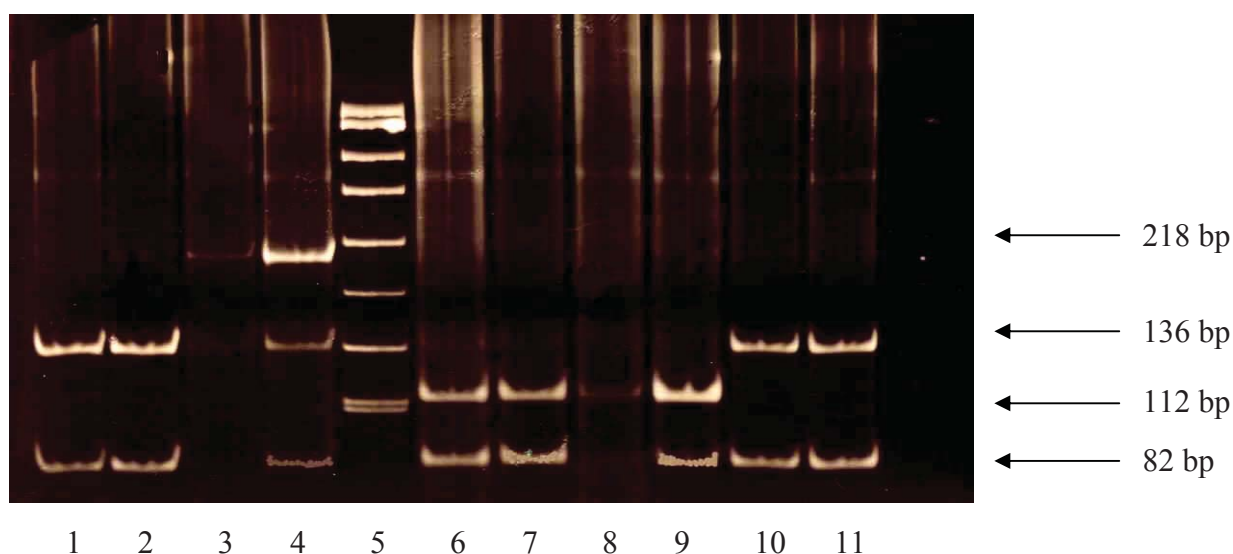


Fig. 1. Electroforegrama analizei ADN-lui exonului 7 al genei FAH (după restricția Hinf I și Ava I); 5 – markerul masei moleculare pUC19/Msp I; 1,2,6,7,9 – bolnavii care nu sînt purtători ai mutației R261Q și R252W; 4 – purtător heterozigot al mutației R261Q; 10,11 – purtătorii heterozigoți ai mutației R252W

În cadrul eșantionului cercetat mutația R252W a fost depistată pe cromozomii mutanți în 3,4% din cazuri (fig. 1). Cea mai mare incidență a acestei mutații s-a constatat în Sankt-Petersburg (2,8%) [8] și în Portugalia (3,3%) [9]. Astfel, incidența mutației R252W în Republica Moldova este una dintre cele mai înalte comparativ cu incidența în celelalte populații europene studiate anterior. La bolnavii examinați această mutație a fost depistată o singură dată în compaund cu mutația R408W (R252W/R408W), o dată în compaund cu mutația R158Q (R252W/R158Q) și de două ori în compaund cu o mutație neidentificată (R252W/X). În cadrul eșantionului nostru s-a constatat o asocierie

strânsă a acestei mutații cu haplotipul PLFR 1, deoarece pe cromozomii cercetați era înregistrată doar alela VNTR 530 bp.

Mutația R158Q s-a stabilit în toate cazurile în stare heterozigotă. Într-un caz în compaund cu mutația R252W (R158Q/252W) și în două cazuri în compaund cu o mutație neidentificată (R158Q/X). În Olanda și Danemarca a fost înregistrată cea mai mare incidență a acestei mutații (13,2%) [10]. Incidența ei în Republica Moldova este mai mică (2,5%) decât în populațiile europene studiate anterior, dar este comparabilă cu datele obținute la populația turcă, la care R158Q este depistată cu o incidență de 2,3% [11]. Analizând datele privitor la cuplarea acestei mutații, s-a constatat că în cazul eșantionului nostru, la fel ca și la alte populații europene, s-a depistat o asociere strânsă cu VNTR 3 și haplotipul PLFR 4.

Mutația site-ului splicing IVS10nt546, răspândită mai mult în țările din bazinul Mării Mediteranene, a fost depistată la un bolnav în stare homozigotă, iar la altul în compaund cu o mutație neidentificată, ceea ce a constituit 2,5% din toate deficiențele genei FAH. O incidență mai mare a acestei mutații a fost constatată în Mexic – 42% [12]. Datele cu privire la populația Republicii Moldova sînt comparabile cu incidența mutației studiate în Cehia (2,6%) și se deosebesc radical de datele privind populația turcă (32%) [11]. Potrivit datelor obținute, mutația se asociază cu haplotipul PLFR 6 și este cuplată cu VNTR 7.

În eșantionul nostru la doi bolnavi în stare heterozigotă a fost stabilită mutația splicing IVS12nt1: la unul cu haplotipul IVS12/R408W, iar la celălalt în compaund cu o mutație neidentificată (IVS12/X), ceea ce a constituit 1,7% din toate alelele mutante. Incidența mutației în populația republicii corespunde cu datele privind populațiile din Sankt-Petersburg (1,9%) [8] și Polonia (2,3%) [13]. Mutația IVS12nt1 este cea mai răspândită în Danemarca – cu o cotă de 37% din toate alelele mutante [14]. În eșantionul nostru această mutație este strâns asociată cu haplotipul PLFR 3 și cuplată doar cu VNTR 8.

Concluzii

Identificarea a șapte dintre cele mai frecvent întâlnite mutații a permis determinarea defectului molecular pe cromozomii mutanți în 67,6% din cazuri referitor la populația Republicii Moldova.

Bibliografie selectivă

1. DiLella A., Huang W., Woo S., *Screening for phenylketonuria mutations by DNA amplification with the polymerase chain reaction* // Lancet, 1988; 5:497-9.
2. Eisensmith R., Okano Y., Dasovich M., *Multiple origins for phenylketonuria in Europe* // Amer Jour Hum Gen, 1992; 51(6):1355-65.
3. Baric I., Mardesic D., Gjuric G., *Haplotype distribution and mutations at the PAH locus in Croatia* // Hum Gen, 1992; 90(1-2):155-7.
4. Traeger-Synodinos J., Kanavakis E., Kalogerakou M., *Preliminary mutation analysis in phenylalanine hydroxylase gene in Greek PKU and HPA patients* // Hum Gen, 1994; 94(5):573-5.
5. Abadie V., Jaruzelska J., Lyonnet S., *Illegitimate transcription of the phenylalanine hydroxylase gene in lymphocytes for identification of mutations in phenylketonuria* // Hum Mol Gen, 1993; 2(1):31-4.
6. Чарикова Е., *Изучение спектра точечных мутаций в гене PAH у больных ФКУ в Москве и Московской области* // Автореф. дис. канд. биол. наук, М:1995, 22 p.
7. Perez B., Destiviati L., Ugarte M., *Analysis of the PAH gene in the Spanish population: mutation profile and association with intragenic polymorphic markers* // Amer Jour Hum Gen, 1997; 60:95-102.
8. Барановская С., *Молекулярно-генетический анализ фенилкетонурии в Санкт-Петербурге* // Автореф. дис. канд. биол. наук, С.-Петербург, 1996, 21 с.
9. Caillaud C.B Vilarinho L.B Vilarinho A., *Linkage disequilibrium between phenylketonuria and RFLP haplotype 1 at the phenylalanine hydroxylase locus in Portugal* // Hum Gen, 1992; 89(1):69-72.
10. Meijer H., Jongbloed R., Hekking M., *RFLP haplotyping and mutation analysis of the phen-*

ylalanine hydroxylase gene in Dutch phenylketonuria families // Hum Gen, 1993; 92(6):588-92.

11. Ozguc M., Ozalp I., Coscun T., *Mutation analysis in Turkish phenylketonuria patients // Jour Med Gen, 1993; 30(2):129-30.*

12. Nicolini H., Cruz C., Camarena B., *Molecular analysis of phenylalanine hydroxylase gene in Mexican phenylketonuric patients // Arh Med Res, 1995; 26(1):53-7.*

13. Zygulska M., Eigel A., Aulehla-Scholz C., *Molecular analysis of PKU haplotypes in the population of southern Poland // Hum Gen, 1991; 86:292-4.*

14. Guldberg P., Henriksen K., Guttler F., *Molecular analysis of phenylketonuria in Denmark: 99% of the mutations detected by denaturing gradient gel electrophoresis // Genomics, 1993; 17(1):141-6.*

Rezumat

S-a efectuat analiza molecular-genetică a genei FAH în 59 de familii cu FCU. Au fost efectuate cercetările a 7 mutații cel mai frecvent răspândite ale genei FAH, care în sumă reprezintă 67,6% alele defecte: R408W (49%), P281L (5,1%), R261Q (3,4%), R252W (3,4%), IVS10nt546 (2,5%), R158Q (2,5%), IVS12nt1 (1,7%).

Summary

We performed molecular-genetics analysis of the phenylalanine hydroxylase gene of 59 patients with classical PKU. Were investigated 7 of more frequent PAH gene mutations which in overall shared 67,6% of defective alleles: R408W (49%), P281L (5,1%), R261Q (3,4%), R252W (3,4%), IVS10nt546 (2,5%), R158Q (2,5%), IVS12nt1 (1,7%).

VALOAREA ELECTROMIOGRAFIEI CU AC-ELECTROD ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL MENINGIOAMELOR SPINALE

Mohamed Ali Al-Khalaf¹, doctorand, **Mihail Gavriliuc²**, dr.h. în medicină, prof. univ.,
Grigore Zapuhlîh¹, dr.h. în medicină, prof. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²

Meningioamele reprezintă un sfert din tumorile primare ale măduvei și canalului spinal. Diagnosticul cert al lor este o problemă permanent actuală a neurologiei și neurochirurgiei clinice, deoarece, cu toate că produc deficite neurologice serioase lent progresive, sunt, în mare măsură, reversibile postoperator [3,4].

Meningioamele spinale ridică probleme de diagnostic diferențial cu metastazele și neurinoamele [1,9]. Repartiția meningioamelor spinale de-a lungul axului vertebral este proporțională cu lungimea celor trei segmente vertebrale. La nivelul coloanei cervicale se află 15-20%, între 65 și 83% se află la nivel toracic, meningioamele lombosacrate reprezintă 4% din meningioamele spinale.

Majoritatea tumorilor sînt poziționate lateral față de măduvă, între 9 și 18% sînt așezate dorsal, iar între 4 și 15% – ventral [5,8]. Meningioamele spinale au o prevalență netă la femei, raportul între cele două sexe fiind de 8-10 : 1 în favoarea femeilor. Majoritatea tumorilor se manifestă clinic între 40 și 70 de ani, deși se întîlnesc cazuri atît la copii și adolescenți, cît și la persoane vîrstnice. La vîrstele extreme proporția meningioamelor este redusă. La copii repartiția pe sexe este aproximativ aceeași.

Majoritatea meningioamelor spinale sînt de tip sincițial și tranzițional, adică sînt benigne [9]. Meningioamele spinale produc tablouri clinice particulare, în funcție de localizarea tumorii de-a lungul canalului vertebral. La momentul actual prima opțiune în diagnosticul paraclinic al unui meningiom spinal este examenul prin rezonanță magnetică [2]. Tumora apare hipo- sau izointensă pe imaginile ponderate în T₁ și ușor hiperintensă pe imaginile ponderate în T₂. După injectarea intravenoasă a gadoliniumului, tumora preia contrastul și devine uniform hiperintensă.

În același timp, în diagnosticul și monitorizarea meningioamelor spinale nu sînt deplin eluci-

date posibilitățile metodei de electromiografie cu ac-electrod, nu sînt cercetate particularitățile procesului de denervare-reinervare, care are loc în evoluția sindromului de compresie medulară produs de meningoame [6].

Materiale și metode. Pentru realizarea acestei cercetări au fost selectați 24 de pacienți cu meningoame spinale (15 femei, 9 bărbați) cu vârste cuprinse între 48 și 79 de ani, la care originea tumorală sau vasculară a maladiei a fost documentată prin examenul de rezonanță magnetică nucleară (RMN), cu confirmare histologică postoperatorie.

Lotul martor s-a constituit din 30 de persoane sănătoase cu vârsta medie de 46,8 ani.

Examenul clinic a cuprins cercetarea detaliată a statutului somatic cu constatarea tuturor antecedentelor, vârstei, ocupației la momentul spitalizării, precum și a maladiilor concomitente; cercetarea statutului neurologic. Datele colectate au fost codificate și introduse în fișa de analizare a manifestărilor clinice, elaborată special pentru acest scop.

Echipamentul și condițiile tehnice. Cercetările au fost realizate la aparatul Keypoint produs de firma daneză Dantec.

Examenul electromiografic (EMG) cu electrod-ac. După dezinfectia pielii electrodul-ac se insera superficial în mușchiul aflat în stare de relaxare maximă, în această fază a examinării era apreciată activitatea musculară de inserție. După încetarea activității de inserție, electrodul era deplasat lent în interiorul mușchiului examinat, perpendicular direcției fasciculelor lui. În funcție de necesitățile studiului au fost examinați mușchii mâinilor, picioarelor, centurilor humero-scapulare și pelviene, precum și mușchii trunchiului corpului. În cazul prezenței unei activități spontane electrodul nu era mișcat mai mult, analizându-se detaliat semnalul recepționat. Când electrodul atinge poziția dorită, pacientul era rugat să efectueze o contracție ușoară a mușchiului respectiv (=5% din posibilitatea maximă de contracție), astfel încât să fie posibilă înregistrarea potențialului unității motorii (PUM). Respectarea acestei condiții provoacă apariția concomitent a cel mult 3 PUM "vecine". Pentru fiecare PUM erau măsurați parametrii de amplitudine, durată și număr de faze. Apoi electrodul era deplasat înapoi, schimbându-se de 4 ori locul de inserție, astfel încât să fie posibilă înregistrarea a cel puțin 12 PUM diferite. La sfârșit se calculau valorile medii de amplitudine și durată, făcându-se corecții de vârstă pentru fiecare mușchi în parte după Buchtal, 1959 și Ludin, 1988. Polifazice erau considerate potențialele care intersectau linia izoelectrică mai mult de 4 ori, rata lor normală fiind cea care nu depășea 20%.

Rezultatele obținute erau apreciate, luându-se în considerare vârsta și talia pacientului. Datele probelor explorative au fost procesate prin intermediul computerului de tip IBM în programul MS Excel (versiunea 7,0). Prelucrarea statistică a rezultatelor s-a efectuat prin diferite metode de apreciere a concluziei: criteriul de corespundere χ^2 ; criteriul t-Student. S-au considerat statistic concluzive diferențele $p < 0,05$. Examinările electrofiziologice au fost verificate prin metode statistice unificate, diferența statistic veridică s-a considerat $p < 0,05$ ($t \geq 3$).

Rezultate și discuții. În cazuistica noastră bolnavii cu meningoame spinale de nivel toracic au constituit 72%, de nivel cervical – 26% și de nivel toraco-lombar - 2% (tab. 1). Instalarea unei parapareze inferioare spastice a predominat la bolnavii cu meningoame spinale de nivel toracic (34%), fiind urmată, ca incidență, de nivelurile cervical (28%) și lombar superior (16%).

Tabelul 1

Repartiția bolnavilor cu meningoame spinale în funcție de sindromul clinic și nivelul leziunii

<i>Sindromul clinic</i>	<i>Nivelul medular afectat</i>			<i>Total</i>
	<i>cervical</i>	<i>toracic</i>	<i>toraco-lombar</i>	
Radicular	-	2	-	2
Afectare în semisección medulară transversă (sindromul Brown-Séguard)	6	10	-	16
Lezare medulară transversă completă	-	5	1	6

Sindromul de compresie medulară în semisecțiune transversă și de lezare transversă completă în funcție de nivelul medular afectat era însoțit de deficit motor și senzitiv sublezional, tulburări sfinceriene, escare și infecții urinare precoce.

Semnele clinice de atingere izolată a cordoanelor medulare posterioare (dereglarea sensibilității vibratorii și mioartrocinetice, instabilitate în poziția Romberg, ataxie) au fost prezente doar la un singur pacient cu meningiom spinal de nivel toracic.

CT-mielografia a evidențiat predominanța modificărilor degenerative-distrofice ale coloanei vertebrale în spectrul larg de factori etiologici, care au provocat compresiunea vaselor măduvei spinării, precum și un șir de leziuni obstructive ale aortei.

Examenul RMN realizat bolnavilor cu meningioame spinale a demonstrat o creștere a dimensiunilor măduvei la nivelul relevant, precum și o creștere a intensității semnalului intramedular în regimul T2-ponderat de studiu.

Angiografia spinală selectivă cu sustracție digitală, realizată în 2 cazuri cu suspiciu la malformație arteriovenoasă durale, a depistat fistule arteriovenoase, localizate între nivelurile Th3 și L2. Fistulele emergente din arterele radiculare se drenau direct în plexul medular venos, care se prezenta sinuos și dilatat.

Evaluarea electromiografică a bolnavilor cu meningioame spinale a constatat că activitatea musculară spontană sub formă de potențiale de fibrilații, fasciculații și unde pozitive ascuțite a fost dispersă și persistentă în toți mușchii examinați, independent de nivelul lezării medulare. Prezența potențialelor de fibrilații și unde pozitive ascuțite în mușchii *paravertebralis*, *vastus lateralis*, *biceps femoris*, *tibialis anterior* și *gastrocnemius medialis* nu corela cu manifestările neurologice, fiind semnalată atât în faza de parapareză, cât și în cea de paraplegie (*fig. 1*). De asemenea, nu au fost stabilite careva relații între expresia activității musculare spontane și gradul de spasticitate sau gravitate a leziunii medulare determinate prin examenul RMN.

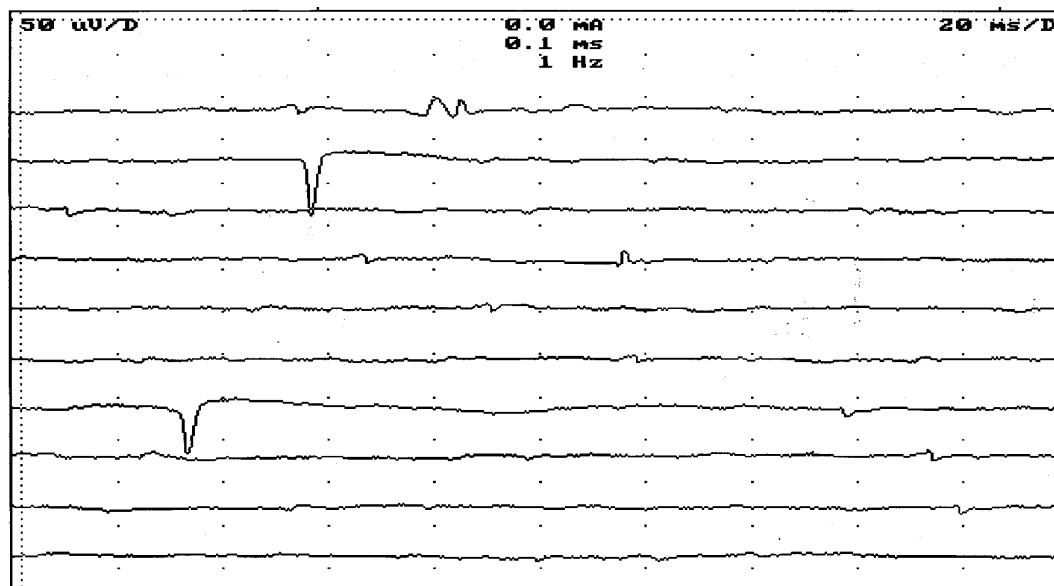


Fig. 1. Activitate spontană patologică: unde pozitive ascuțite și potențiale de fibrilații înregistrate preoperator de pe mușchii paravertebrali la un bolnav în vârstă de 62 de ani cu meningiom spinal de nivel toracic mediu cu paraplegie inferioară și tulburări sfinceriene de tip retenție

La 12 pacienți anormalitățile EMG s-au consumat în decurs de 8 -11 săptămâni concomitent cu restabilirea controlului voluntar motor asupra mușchilor afectați după tratamentul operator realizat. Analiza statistică a relevat o apropiere a valorilor medii de amplitudine a potențialelor de fibrilație și undelor pozitive la bolnavii cu accidente vasculare medulare ischemice, ele constituind respectiv 112 și 126 μV.

Potențiale ale unităților motorii (PUM) cu indici anormali de durată, amplitudine și fazicitate

au fost remarcate cel puțin în doi mușchi la toți bolnavii cu meningioame spinale. Aceste devieri de la indicii normali au fost constatate prin compararea rezultatelor obținute cu valorile PUM la persoanele grupului de control.

Analiza de corelație a parametrilor componentului de bază al unității motorii la bolnavii cu mielopatie vasculară cronică a determinat existența unei legături strânse între indicii de durată și amplitudine, amplitudinea potențialului de bază și amplitudinea sumară a PUM ($r=0,95$, $P<0,001$). Aceste date au fost confruntate cu stadiul de evoluție a procesului patologic. Rezultatele obținute au demonstrat că în fazele ulterioare ale procesului de denervare-reinervare configurația componentului de bază rămâne aceeași, însă variabilitatea de durată și suprafață totală a PUM este determinată de componentele instabile și de potențialele-satețiți. Astfel, în faza timpurie de reinervare, care coincide cu prima săptămână de la efectuarea tratamentului neurochirurgical, predomină PUM cu componente instabile la finele potențialului. Pe măsură ce procesul de reinervare se extinde în interiorul mușchiului, componentele instabile cedează locul potențialelor-satețiți, în fazele avansate ale procesului de denervare-reinervare, corespunzător stadiului clinic subcompensat-decompensat, componentul de bază al PUM este constant însoțit de fenomenul *Jitter* (fig.2). Acest fenomen a fost recent discutat de un grup de cercetători în frunte cu Wakeling [10].

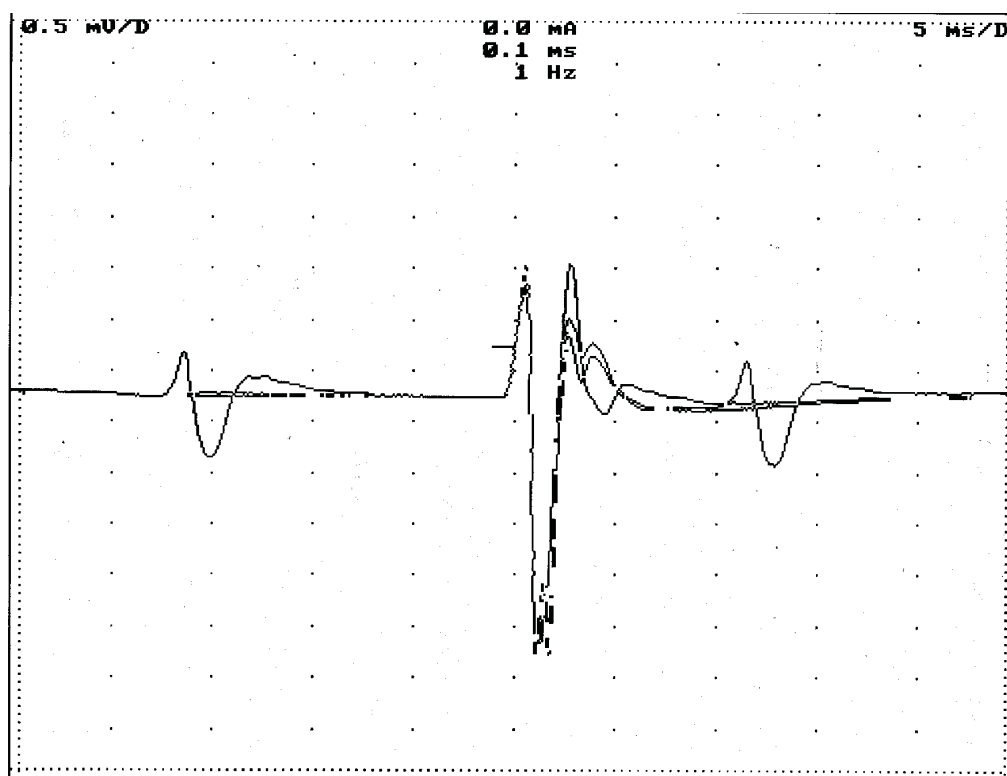


Fig. 2. Fenomenul *Jitter* înregistrat postoperatoriu la un pacient cu meningiom spinal de nivel Th6-Th9 de pe mușchiul tibial anterior stâng

În miotomul inervat din segmentele medulare supuse compresiei cronice de către procesul neoplazic a fost constant sporit numărul de potențiale polifazice al unităților motorii. Semnele pertinente ale lezării neuronului motor periferic în cazul PUM polifazice sînt:

- polifazia depășește 16% din numărul total de potențiale înregistrate;
- se modifică atât aspectul intern, cât și cel extern ale potențialului polifazic;
- amplitudinea și durata potențialului polifazic crește corespunzător fazei procesului de denervare-reinervare.

Analiza statistică n-a stabilit o corelație concludentă între numărul de faze ale PUM polifazice și faza procesului de denervare-reinervare ($p>0,05$), precum și între procentajul de PUM polifazice și stadiul de evoluție a meningiomului spinal ($P<0,1$). În același timp, de menționat că determinarea

unui potențial polifazic, precum și a cotei-parte de PUM polifazice în mușchiul studiat este o sarcină complicată, deoarece depinde exclusiv de experiența și calificarea examinatorului care realizează cercetarea.

Examenul repetat al PUM la 16 pacienți cu dificultăți motorii în mușchii extremităților superioare și inferioare a permis a stabili trei clase de unități motorii supraviețuitoare: 1) PUM care se supun controlului voluntar normal, având același prag de excitabilitate ca și la persoanele grupului-martor; 2) PUM cu activare spontană involuntară, rata lor variind de la 0 la 50% în diferiți mușchi în funcție de expresia parezei sau plegiei extremității cercetate; 3) PUM care pot fi activate foarte lent și slab.

În cadrul fiecărei clase de PUM supraviețuitoare la bolnavii cu meningioame spinale au fost observate câte 3 subgrupe suplimentare: a) PUM de formă obișnuită (2-4 faze); b) PUM polifazice (5 și mai multe faze); c) PUM fals polifazice – un tip aparte al PUM al căror număr de faze este normal, în porțiunile negativă și/sau pozitivă ale cărora sînt prezente oscilații suplimentare (turnee), dar care nu ating linia izoelectrică (*fig.3*).

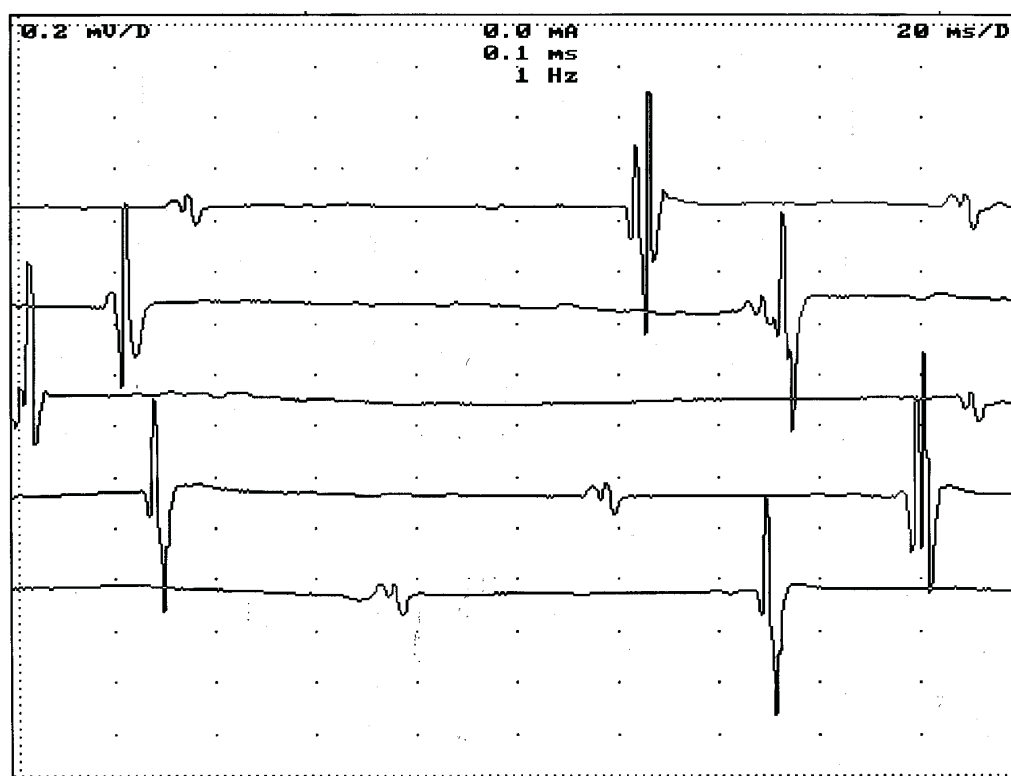


Fig. 3. Potențiale polifazice cu „turnuri” ale unităților motorii înregistrate după o săptămână de la extirparea meningiomului spinal la un bolnav cu tetrapareză sever exprimată de pe mușchiul vast lateral drept

La toți bolnavii cu pareze severe predomină clasa potențialelor unităților motorii, care puteau fi foarte lent și slab activate voluntar (de la 43 până la 76% din toate PUM supraviețuitoare). Când unui asemenea pacient i se propunea să oprească activitatea voluntară, el realiza acest lucru în decursul a 5-10 sec. Fiind activate, aceste potențiale ale unităților motorii puteau fi constant înregistrate și analizate.

Concluzii

1. Utilizarea complexă a examenului clinic, imagistic (computertomomiografia, rezonanța magnetică nucleară, angiografia spinală selectivă cu sustracție digitală) și a electromiografiei cu ac-electrod lărgeste esențial cunoștințele despre patogenia procesului de denervare musculară prin compresie medulară cronică progresivă, permite aprecierea stării funcționale a măduvei spinale și monitorizarea pacienților în perioadele postoperatorii precoce și tardivă.

2. Activitatea musculară spontană persistentă sub formă de potențiale de fibrilații și unde pozitive ascuțite, înregistrată în cadrul examenului de electromiografie cu ac-electrod, este un fenomen electrofiziologic tipic pentru bolnavii cu meningioame spinale de diversă localizare.

3. Meningiomul spinal în evoluție lent progresivă provoacă reorganizarea morfofuncțională a unităților motorii și a aparatului neuromotoriu segmentar cu instalarea potențialelor specifice fiecărei faze de evoluție a compresiei medulare. Cercetarea cu ac-electrod a mușchilor inervați din segmentele medulare, nemijlocit supuse ischemiei, a descoperit existența a trei clase de potențiale de unități motorii (PUM) supraviețuitoare:

- PUM cu parametri normali, dar lipsite de control voluntar eficient.
- PUM cu parametri normali, supuse completamente controlului voluntar.
- PUM cu parametri de durată crescută cu o activare și reactivare extrem de lentă.

Bibliografie selectivă

1. Calogero J.A., Mossy J., *Extradural spinal meningiomas, Report of four cases*. J Neurosurg, 1972, 37: 442-447.
2. Harkey H.L., Crockard H.A., *Spinal meningiomas: Clinical features*, In Al-Mefty O., (ed): *Meningiomas* Raven Press, New York, 1991: 593-601.
3. Jenny B., Rilliet B., May D. et al., *Abord transthoracique transvertebral pour resection d'un méningiom calcifié de situation antérieure*. Neurochirurgie, 2002, 48: 49-52.
4. Klekamp, Samii, *Spinal meningiomas*. Surg. Neurol, 1999, 52: 552-562.
5. Nittner K., *Spinal meningiomas, neurinomas and neurofibromas and houglass tumors*. In: Vinken P.J., Broyn G.W. (eds). *Handbook of clinical Neurology*, vol. 20. Amsterdam. North-Holland Publishing, 1976: 179-322.
6. Raez M.B., Hussain M.S., Mohd-Yasin F., *Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications*. Biol Proced Online, 2006, 8:11-35.
7. Russel D., Rubinstein L.J., *Pathology of Tumours of the Nervous System*. London: Edward Arnold LTD, 1959.
8. Solero C.L., Fornari M., Giombini S. et al., *Spinal meningiomas: review of 174 operated cases*. Neurosurgery, 1989, 25: 153-160.
9. Stern J., Whelan M.A, Correll J.W., *Spinal Extradural meningiomas*. Surg. Neurol, 1980, 14: 155-159.
10. Wakeling J.M., Uehil K., Rozitis A.I., *Muscle fibre recruitment can respond to the mechanics of the muscle contraction*. J. R. Interface, 2006, 3(9): 533-544.

Rezumat

În baza a 24 de cazuri de meningioame spinale este analizată simptomatologia clinică cu referință specială la rezultatele examenului EMG cu ac-electrod. În opinia autorilor, în perioada postoperatorie are loc o recrutare selectivă a celor mai rapide unități motorii, ceea ce confirmă că în unele circumstanțe aparatul segmentar medular suferă o reorganizare morfofuncțională. Examenul EMG poate fi folosit la prognozarea rezultatelor tratamentului neurochirurgical.

Summary

On the basis of 24th cases of spinal cord meningiomas, the clinical symptomatology is discussed with special reference to the EMG needle examinations. In the author's opinion the selective recruitment of the faster motor units occurred in early postoperative period and indicates that in some circumstances spinal cord segmentar apparatus suffered morph functional reorganization. An EMG examination is useful for the prognosis of neurosurgical treatment.

METODA CITOCHIMICĂ DE APRECIERE A EFICIENȚEI PREPARATULUI “CEREBRUM COMPOZITUM” LA COPIII CU PARALIZIE CEREBRALĂ

Svetlana Hadjiu, dr. în medicină, conf. univ., Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
“N. Testemițanu”

Problema tratamentului de recuperare al bolnavilor cu paralizie cerebrală (PC) în ultimii ani atrage atenția multor specialiști din domeniu din cauza incidenței înalte a acestei patologii printre sugari. În Republica Moldova, conform datelor Ministerului Sănătății și Protecției Sociale, la 1000 de nou-născuți sînt 2,5 - 5,9% cu deficiențe neurologice. În țările dezvoltate – 1,5// 2,5% la 1000 de nou-născuți [7].

Istoria de multe secole cunoaște secretele administrării preparatelor chimice în tratamentul patologiilor umane. Pe an ce trece numărul preparatelor care se administrează cu scop curativ și profilactic crește. Devine tot mai dificil a selecta combinațiile de preparate, dozele și a stabili timpul de administrare a lor, pentru a face o terapie medicamentoasă individuală efectivă. Poluarea mediului are efecte negative asupra metabolismului uman și condiționează apariția unui șir de reacții nocive în cadrul tratamentului medicamentos [2,3]. Din aceste motive în ultimii ani se lărgeste domeniul de administrare a preparatelor biologice complexe, ca parte componentă a medicinei clinice moderne [2,3,4]. Această metodă în prezent se folosește pe larg în diferite domenii ale medicinei: neonatologie, pediatrie, neurologie, traumatologie, endocrinologie, gastrologie etc. Antihomotoxicologia, ca terapie reglatoare, cu ajutorul preparatelor de origine naturală, care sînt selectate strict individual, dependent de reacția pacientului, are ca scop acțiunea asupra proceselor de autoreglare [1,5,6]. Preparatele se administrează per os, intramuscular sau intravenos, nu au contraindicații, nu dezvoltă deprindere și reacții adverse.

Antihomotoxicologia nu cunoaște preparate specifice pentru diverse patologii. Selectarea corectă a preparatului va avea efecte pozitive în tratamentul multor boli și al organismului în întregime [2]. Pentru alegerea preparatului este necesar a cunoaște:

1) Particularitățile de manifestare a bolii la pacientul investigat.

2) Analiza informației diagnostice colectate: cum se selectează preparatul antihomotoxic în conformitate cu particularitățile individuale ale pacientului și caracterul bolii; cum se administrează preparatul; evoluția reacției organismului pacientului la preparatul administrat și decizia asupra administrării ulterioare sau a contramandării preparatului [2].

Este dificil de lucrat cu copiii, din aceste motive medicii pediatri trebuie să aibă cunoștințe aprofundate în domeniu, pentru a nu greși și a selecta cu precizie preparatul necesar pentru tratamentul copilului.

Scopul studiului a fost efectuarea scringului în cadrul tratamentului copiilor cu PC cu preparatul antihomotoxic *Cerebrum Compozitum*, în baza datelor investigațiilor citochimice, pentru a aprecia eficiența lui.

Materiale și metode: Studiul a cuprins 67 de copii, dintre care 32 de fetițe și 35 de băieți cu vârsta între 1–3 ani, cu PC forma spastică. Copiii din lotul de studiu (37 de copii) cu PC au urmat tratament cu *Cerebrum Compozitum* (0,6-1,0 ml) o dată în 5 zile, intramuscular nr.15 la curs) 30 de copii din lotul de comparație au urmat tratament neurologic de rutină. Pacienții au fost investigați în secțiile de neurologie ale ICȘOSMC, SCM nr.1, ambulator pe parcursul anilor 2000-2005. Precizările anamnestice la bolnavii studiați au urmărit stabilirea existenței unor eventuale antecedente perinatale, manifestări neurologice de afectare a SNC. Toate datele au fost înregistrate în anchete speciale, întocmite pentru copiii de diferite vârste, de unde au fost culese semnele clinice. S-a efectuat examenul fizic, care a evidențiat anomalii ale statusului neurologic. Simptomele neurologice de diferit grad de afectare erau prezente la toți copiii: hiperexcitabilitate sau inhibiție neuroreflectoră, neliniște, somn cu întreruperi, anomalii ale tonusului muscular, marcate prin spasticitate, creșterea reflexelor osteotendinoase, prezența simptomatologiei oculare (strabism convergent, nistagmus). Datele au fost

confirmate prin examene paraclinice: oftalmoscopie (congestie venoasă), EcoEG (dilatarea sistemului ventricular), EEG (anomalii ale traseului, marcate de lentoare, unde paroxismale și patologice), TC (atrofie corticală de diferit grad). Prin metoda cantitativă la toți copiii au fost apreciați fermenții limfocitari în sângele periferic. Datele examenului neurologic și EEG, TC au constituit criteriul de apreciere a gravității lezionale a SNC.

Determinarea cantitativă a fermenților limfocitari în sângele periferic în ultimii ani a devenit originală datorită informativității înalte a metodei și accesului ideal la celulele din sângele periferic [5,6,7]. Metoda se bazează pe capacitatea p-nitrotetrazolului violet de a forma în procesul reacției fermentative granule ovale de formazan, insolubile în apă, care marchează mitocondriile active, ceea ce permite a le număra într-un număr anumit de limfocite și a calcula parametrii structurii populației [7].

Selectarea statusului fermentativ al limfocitelor ca indicator de acțiune se bazează pe multe studii clinic-experimentale, în care este confirmat că limfocitele sînt celule, ce îndeplinesc nu numai funcția de imunoprotecție, dar sînt și elemente ale sistemului unitar informațional, care reflectă cu precizie starea organismului și procesul lui de dezvoltare. Cu atît mai mult, fiind celule migratoare, limfocitele au capacitatea de a reflecta devierile în toate populațiile celulare ale organismului [5,6,7].

Pentru aprecierea eficienței diferitelor metode de tratament se folosesc studiile citochimice ale statusului fermentativ limfocitar. Este important a aprecia sensibilitatea individuală la preparatele medicamentoase cu ajutorul probei *in vitro*. În particular, prin această metodă se apreciază eficiența acțiunii cofactorului și a substratelor. S-a confirmat, prin exemplul administrării mononucleotidei, că este posibil în 75% a prognoza reacția organismului copilului conform parametrilor statusului fermentativ inițial și rezultatelor probei *in vitro* [7].

În studiu, prin proba *in vitro*, am testat preparatul antihomotoxic Cerbrum Compozitum, care stimulează funcțiile cerebrale, ameliorează memoria, crește irigația sangvină a creierului în condiții de hipoxiischemie, îmbunătățește capacitățile mintale reduse la persoanele de orice vîrstă. A fost incubat frotiul cu sângele periferic și preparatul antihomotoxic pentru 20 min. la temperatura de 37°C, apoi s-a efectuat analiza cantitativă citochimică pentru aprecierea succinatdehidrogenazei (SDH). La toți copiii a fost efectuat examenul citochimic pînă la a 8-a – 10-a zi de tratament cu Cerbrum Compozitum.

Rezultate. Selecția preparatului antihomotoxic la pacienți s-a efectuat individual în baza datelor analizei citochimice inițiale și a datelor obținute drept rezultat al testului *in vitro*. În funcție de activitatea inițială a SDH pacienții au fost repartizați în loturi în felul următor: 58% din copii erau cu nivelul de SDH mai jos și 42% mai sus de limitele normei copilului sănătos.

A fost selectat preparatul Cerbrum Compozitum, care schimbă *statusul fermentativ* al limfocitelor, cu activitatea SDH aproape de nivelul unui copil sănătos (rezultatele investigațiilor sînt prezentate în *des. 1*).

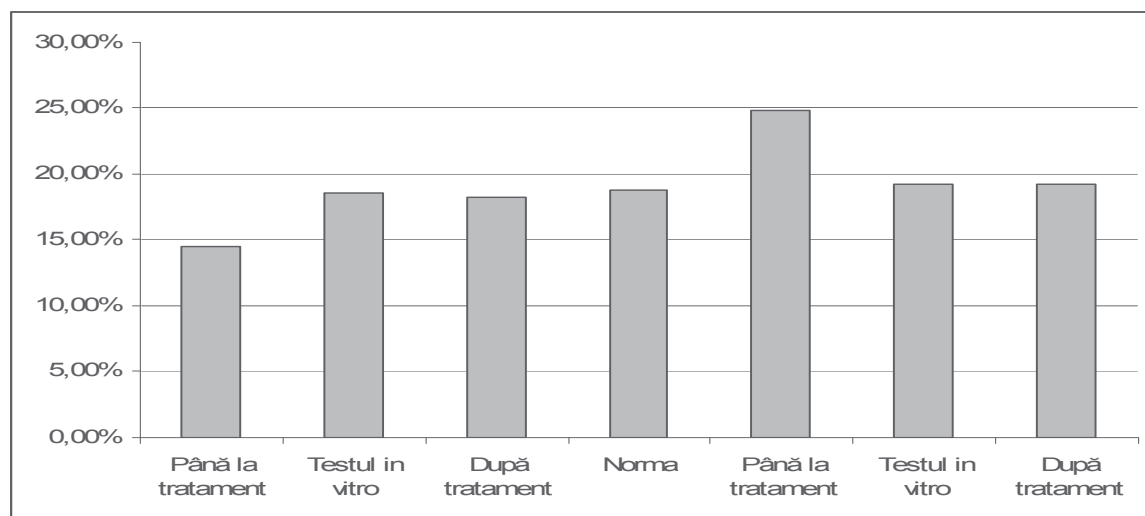


Fig. 1. Dinamica SDH limfocitare la pacientul D. cu nivel inițial scăzut și la pacientul G. cu nivel inițial mărit de SDH cu preparatul Cerebrum Compozitum

În testul *in vitro*: nivelul inițial 14,52 (n=17) al SDH s-a majorat veridic până la 18,55 ($\pm 0,59$)* gr./limfocit, iar în proba cu nivelul SDH / 24,84 gr./limfocit a scăzut veridic gr./limfocit 19,23 ($\pm 0,83$)* gr./limfocit. După tratamentul cu preparatul Cerebrum Compozitum, nivelul inițial scăzut și majorat al SDH s-a normalizat corespunzător: 18,23 ($\pm 2,22$)* și 19,28 ($\pm 2,73$)* gr./limfocit. Nivelul mediu al activității SDH în limfocite la copiii sănătoși de vârsta sugarului constituie în medie 18,80 \pm 0,6 gr./limfocit (p<0,05 comparativ cu indicele inițial).

După cura de tratament efectuată (1 lună), s-a apreciat o dinamică pozitivă a stărilor neurologice (s-a ameliorat dispoziția copiilor în 92,19% cazuri, se urmărea ameliorarea contactului cu alți copii, apariția „colorației” emotive la îndeplinirea unor instrucțiuni simple în timpul jocului; s-a ameliorat semnificativ tonusul muscular - în 75,93%, ROT - în 72,81%, funcțiile cognitive la 81,8% copii, s-a apreciat efectul pozitiv asupra dezvoltării vorbirii prin apariția vorbirii silabizate, copiii începeau să rostească unele cuvinte în 53,8% cazuri) și s-a ameliorat traseul EEG la 95,5% din copiii investigați.

În studiu a fost depistată o relație corelativă (p<0,05) dintre rezultatele investigațiilor citochimice (obținută în proba *in vitro*) și datele inspecției generale, statutului neurologic și investigațiilor instrumentale. În baza acestor date au fost confirmate indicațiile individuale pentru administrarea preparatului Cerebrum Compozitum (rezultatele investigațiilor sînt prezentate în *tab. 1*).

Discuții. Selecția corectă a preparatului antihomotoxic necesar pacientului este criteriul de bază pentru un tratament eficient. Pentru a nu obține efecte adverse este necesar a cunoaște mecanismul de acțiune și dozele preparatului administrat.

Tabelul 1

Administrarea diferențiată a preparatului Cerebrum Compozitum la copii cu PC, conform studiului nostru

<i>n r. d/o</i>	<i>Date despre bolnav</i>	<i>Administrarea preparatului Cerebrum Compozitum</i>
1.	Aspectul bolnavului	Starea generală medie gravă, paloare, conștiința clară, prin labilitate emoțională, de diferit grad de exprimare, tremurături, tresăriri, ficatul mărit, salivăție.
2.	Statusul neurologic	Excitație psihomotorie, iritabilitate, anxietate de supărare, deficit de vorbire, întârzierea vorbirii, dificultăți în înțelegerea vorbirii, tulburări de comunicare, agitație, țipăt, colice, anorexie, deficit comportamental, suptul degetului, legănat, onicofagie, tulburări viscerovegetative, frecvent cardiorespiratorii și gastrointestinale, tulburări de somn-veghe, coșmarul, tulburări ale centrului de termoreglare (reacții hiperpiretice), crize paroxistice cerebrale nonepileptice, hiperactivitate cu deficit atențional, retard în dezvoltarea neuropsihică, retard verbal, hiperestezie, dereglări cognitive, convulsii, hipertonie musculară difuză și frecvent asociat clonusul piciorului, reflexe osteotendinoase exagerate, tulburări neurovegetative, hiperactivitate simpatică.
3.	Datele EEG	Lentoare a traseului, trasee paroxistice și trasee inactive, traseu epileptic
4.	Ecografia transfontanelară	Zone hiperecogene, dense și heterogene
5.	Computer tomografia	“Hipodensitate” – leziuni ischemice parasagitale, infarctizări focale, formațiuni chistice

În baza datelor investigațiilor citochimice, obținute în studiul nostru, am selectat preparatul necesar în tratamentul PC și am apreciat dozele lui în fiecare caz individual. Preparatul Cerebrum Compozitum este un preparat complex cu componentele: Cerebrum suis – reglator metabolic al proceselor metabolice în SNC, balansează circulația centrală și periferică, funcțiile mnestice, vazodilatator, antispastic, metabolic, hemostatic, biostimulator, antihipoxic, venotonizant [2]; Embrio suis – stimulator al sistemelor de apărare ale organismului, antisclerotic, rezorbant, are efect la copiii cu tulburări de geneză organică a SNC, retard mental, fizic[2]; este binevenit la copiii cu sindrom de hiperexcitație neuroreflectoră, pentru tratamentul sindromului edematos și pentru a preveni distrucția lezională a SNC; Hepar suis – efect de drenaj, antiedem, stimulator al funcțiilor de dezintoxicare a

ficatului [2], se administrează la copiii cu ventriculomegalii, hipoxii cronice, cu scop de dezintoxicare, de limfodrenaj, antiexudativ, antiedem, infecții; Placenta suis – în dereglările de microcirculație; Kalium phosphoricum – în hiperexcitație, nervozitate, dereglări de somn, supraepuizare psihică, fizică, tulburări de memorie, slăbiciuni; Selenium – în salivație, dereglări de atenție, mnezii; Thuja – anti-reflux gastroesofagian, dereglări de vorbire, comportamentale; Ignatia – tulburări psihice, convulsii; Bothrops lanceolatus – dereglări de memorie, vorbire, vasculare; China – neuralgii; Manganum phosphoricum – dereglări de memorie, epuizare; și încă alți 17 componenți care ameliorează starea SNC, fiind un preparat ideal în terapia PC [2].

Este necesar de administrat preparatul Cerebrum Compozitum la pacienții cu PC timp îndelungat, în cure repetate, și de apreciat eficiența tratamentului prin dinamica nivelului de SDH în cursul terapiei.

Concluzii

Modificarea statusului fermentativ limfocitar în proba *in vitro* poate fi folosită pentru alegerea *individuală* a preparatului administrat în tratamentul copiilor cu PC.

Testul *citochimic* este binevenit pentru aprecierea *eficienței* tratamentului la bolnavii cu PC.

Cu scop de medicație decontracturantă, anticonvulsivantă, rebozantă, trofice musculare, pentru combaterea și prevenirea malnutriției, combaterea hipersalivației, medicația antireflux gastroesofagian, prevenirea și tratamentul constipației, tratamentul deficitelor sensoriale în PC la copii poate fi administrat preparatul Cerebrum Compozitum.

Bibliografie selectivă

1. Arkakov A.I. et. al., *Kovalentnoe svezovanie produktov okislenia ghidroksilirovannogo co-deina s albuminami i membranami mkirosom*// Biochimia, v.45 (11), 1980, p.988 – 993.

2. *Biotherapeutic Index. Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica* // Germany, 2000, p.293-435.

3. Fișer P. et al., *Medicina complementară în Europa*// Terramedica, nr.2(3), 1996, p. 27-32.

4. Miller E.C., Miller J.A., *Reactive metabolites as key intermediates in pharmacologic and toxicologic responses: examples from chemical carcinogenesis* // Adv Exp Med Biol Biological reactive intermediates – 2, chemical mechanisms and biological effects, part A, (Snyder R. Et al., eds.), Plenum Press, N.Y, L., vol.136, 1982, p.1-21.

5. Narcisov R.P., *Prognosticeskie vozmojnosti kliniceskoi țitokimii*// Sovetskaia pediatria, vol.2, M., Meditina, 1989, p.267-294.

6. Narcisov R.P., *Ţitokimiceskaia expertiza kacestva jizni* // Puti razvitia pediatrii, M., 1993, p. 128-134.

7. Popescu V. et al., *Paraliziile cerebrale* // Pediatria, nr.1, 1996, p.49-67.

8. Şişcenko V.M. et al., *Novae vozmojnosti țitokimiceskogo analiza v oțenke sostoiania zdorovia rebionka i prognoze ego razvitia* // Pediatria, nr.4, 1998, p. 96-101.

Rezumat

În lucrare se descriu posibilitățile utilizării metodei citochimice pentru alegerea și aprecierea eficienței preparatului antihomotoxic Cerebrum Compozitum la copiii cu paralizie cerebrală. Este demonstrată aptitudinea diferențiată în administrarea preparatului antihomotoxic, care are efecte de dehidratare, antidolor, antidistructiv, metabolic, obținute prin comparația datelor citochimice cu rezultatele examenului clinic și instrumental.

Summary

This article describes the possibility of using the cytochemic research method for the selection of antihomotoxic remedies for children with Cerebral Palsy and for the evaluation of their efficiency. There is an individualized approach to determine the antihomotoxic medication with dehydrating, metabolic effects, comparing the cytochemic data with results of clinical survey and other researches.

ASPECTE NOI ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI NAZOFARINGIAN

Ludmila Dudareva-Istru, dr. h. în medicină, prof. cercet., **Angela Munteanu**, dr. în medicină, **Alexandru Zabunov**, dr. în medicină, **Svetlana Sidorova**, cercet. științ.,
Institutul Oncologic din Moldova

În ultimii ani în literatura de specialitate de peste hotare au apărut noi date privind lucrările de elaborare a diferitelor metodici de aplicare succesivă sau concomitentă a chimioradioterapiei în cancerul nazofaringian [1]. Cel mai des sînt utilizate următoarele remedii: complexii platinei, 5-Fluorouracil, mitomicina-C, methotrexati, bleomicini, epirubicini, mitoxantron etc. Unii autori consideră că aplicarea chimioterapiei nu duce la îmbunătățirea rezultatelor terapiei ionizante [2]. Alții susțin că chimioterapia este necesară în combinație cu radioterapia în procese local-avansate, că utilizarea polichimioterapiei este binevenită în tumori nediferențiate. În opinia altora, completarea radioterapiei cu PCHTN sau PCHTA contribuie, de asemenea, la îmbunătățirea rezultatelor îndepărtate ale tratamentului [3,4].

De menționat că majoritatea investigațiilor se bazează pe un număr mic de observații, acestea deseori conținând date contradictorii privind influența PCHTN și PCHTA asupra prognosticului maladiei. N-au fost analizate rezultatele în funcție de varianta morfologică a tumorii. Toate cele expuse determină necesitatea investigațiilor în acest domeniu.

În Republica Moldova cancerul nazofaringian se depistează în stadii tardive (III-IV), anual aproximativ în 50% cazuri. Ținând cont de vârsta relativ tânără, agresivitatea procesului, avansarea rapidă locoregională, se impune aplicarea la această categorie de pacienți cu cancer nazofaringian a terapiei policitostatice în calitate de tratament complex, de asemenea și a chimioterapiei ca tratament complex pentru a asigura supraviețuirea maximă a lor.

Scopul investigației a fost îmbunătățirea rezultatelor tratamentului cancerului nazofaringian prin aplicarea PCHTN (de inducție) și PCHTA prin asociere cu radioterapie după program radical.

Materiale și metode. Studiul reprezintă o temă a programului de stat și a inclus 187 de pacienți cu cancer nazofaringian, care au administrat tratament în Institutul Oncologic din Moldova în perioada anilor 1995-2005. Nouăzeci și trei de bolnavi au primit tratament după programul complex (PCHTN+TGT+PCHTA) și 94 de bolnavi, care au constituit lotul de control, numai radioterapie.

În cercetarea dată au fost incluși 101 (bărbați 54%) și 86 (femei 46%) cu vârsta medie de $46,06 \pm 1,02$ ani. Majoritatea pacienților aveau proces canceros răspândit (stadiul III + IV) – 172 (92%) de cazuri, iar cu stadiul II – 15 (8%) cazuri. Din 187 de pacienți în 176 de cazuri diagnosticul a fost confirmat morfologic, iar în 171 și citologic, în 11 cazuri – numai citologic cu determinarea variantei substratului morfologic. În 59 (31,6%) de cazuri s-a înregistrat cancer pavimentos, iar în 128 (68,4%) – cancer nediferențiat.

Grupul de control și cel cu program complex de tratament, subgrupele după schema de PCHT aplicată, de asemenea, au fost identice după toți parametrii clinici (sex, vîrstă, stadiul procesului, varianta morfologică). Materialul primar a fost acumulat prin randomizare.

Pacienții din lotul principal (93 de cazuri), cărora li s-a administrat un program complex de tratament în conformitate cu schema de PCHT au fost repartizați în 2 subgrupe: I – 42 de bolnavi cărora li s-a administrat tratament după schema VAMC și II – 51 de bolnavi după schema VFP.

Programul complex de tratament al cancerului nazofaringian includea PCHTN (după schema VAMC sau VFP – 2-4 serii) + radioterapie în program radical + PCHTA. În caz de regresie completă a tumorii se administrau 3 serii de PCHT, adjuvantă sau PCHT curativă în caz de regresie parțială (tumor rezidual) – 4-6 serii. PCHT neoadjuvantă în lotul principal au administrat toți 93 de pacienți. Seriile repetate de PCHTN se efectuau cu un interval de 28 de zile.

Peste 2-3 săptămâni după finisarea PCHTN se aplica TGT în program radical în două etape în doză sumară la focar de 60-70 Gy. Apoi, peste 3-4 săptămâni, se iniția PCHTA (în caz de RC a tumorii – 3 serii sau curative în caz de RP – 4-6 serii). Program deplin au administrat 39 (41,9%) de bolnavi, program nedeplin – 54 (58,1%) de bolnavi. În 20 de cazuri doza de TGT nu a fost deplină (pacienții

din diferite motive personale au abandonat tratamentul), iar în 34 de cazuri n-au administrat PCHTA până la sfârșit. Cauzele de administrare a programului incomplet au fost: lipsa medicamentelor – 7 pacienți; refuz din cauza reacțiilor adverse ale PCHT - 3 pacienți; neprezentarea din motive necunoscute – 20 de pacienți; refuz de la tratament – 4 pacienți. Rezultatele tratamentului au fost apreciate cu ajutorul investigațiilor roentgenice, endoscopice, morfologice și al datelor clinice.

Aprecierea eficacității tratamentului și a efectelor toxice s-a realizat conform recomandărilor OMS. Materialele au fost prelucrate statistic la computerul „Pentium”, fiind folosite diferite metode de apreciere a veridicității. Pentru aprecierea rezultatelor la distanță s-au utilizat testul Mantel-Haenssel de formare a curbelor de supraviețuire și criteriile Cox-Mantel (Log-Rank) și Wilcoxon (Breslow) pentru compararea acestora.

Rezultate și discuții. Au fost analizate rezultatele tratamentului cancerului nazofaringian al 187 de bolnavi, dintre care: 93 de pacienți cu cancer nazofaringian confirmat morfologic, care au administrat tratament după un program complex: PCHTN + TGT + PCHTA și lotul de control compus din 94 de pacienți, cărora li sa aplicat numai TGT după metodologie - standard.

Rezultatele tratamentului neoadjuvant conform schemelor sînt prezentate în *tab. 1*.

Tabelul 1

Eficacitatea globală a PCHTN și în funcție de schemă

<i>Eficacitatea programului PCHTN</i>	<i>În total</i>		<i>Schema</i>			
			<i>VAMC</i>		<i>VFP</i>	
	<i>Abs</i>	<i>%</i>	<i>Abs</i>	<i>%</i>	<i>Abs</i>	<i>%</i>
RC	5	5,38	2	4,76	3	5,88
RP (>50%)	45	48,39	17	40,48	28	54,9
RC+RP	50	53,77	19	45,24	31	60,78
Stabilizare	39	41,94	21	50	18	35,29
Avansare	4	4,3	2	4,76	2	3,93
În total	93	100	42	45,16	51	54,84

După cum se vede din tabel, eficacitatea globală a PCHTN în tratamentul cancerului nazofaringian, indiferent de schema aplicată, a fost următoarea: din 93 de pacienți la 50 (53,77%) s-a obținut efect obiectiv, iar la 5 (5,38%) chiar RC a tumorii primare. Eficacitatea PCHTN conform schemelor de tratament: schema VAMC – în 19 (45,24%) cazuri efect obiectiv – la 2 (4,76%) pacienți RC și schema VFP – la 31 (60,78%) de bolnavi efect pozitiv cu 3 (5,88%) cazuri de RC.

Aprecierea eficacității comparative a schemelor aplicate de PCHTN: VAMC și VFP n-a evidențiat o corelație statistic veridică ($\chi^2 = 2,27$; $P > 0,05$), deși rezultate mai bune au fost obținute la pacienții tratați după schema VFP. Durata medie a remisiunii la schema VAMC a fost de $17,9 \pm 2,8$ luni cu durata medie de supraviețuire de $31,7 \pm 4,2$ luni, iar la schema VFP respectiv, de $22,3 \pm 2,6$ și $36,8 \pm 3,4$ luni.

S-au aplicat scheme-standard de tratament polichimioterpic, toxicitatea acestora fiind obișnuită, moderată, care s-a înlăturat rapid prin terapia de corecție. Din numărul total de pacienți incluși în lotul cu program complex de tratament la 20 bolnavi TGT nu a fost efectuată în doză deplină (din diferite motive obiective), din care cauză eficacitatea definitivă a programului a fost apreciată la 73 de pacienți. Eficacitatea globală a programului complex (PCHTN+TGT+PCHTA) a fost următoarea: efectul pozitiv (RC+RP>50%) s-a obținut la 62 (85%) de pacienți, dintre care la 31 (42,5%) a fost obținută RC; stabilizarea procesului s-a înregistrat la 9 (12,3%) pacienți, avansarea pe fond de tratament – în 2,7% cazuri.

Analiza multifactorială a rezultatelor tratamentului a demonstrat că acestea nu au depins de sex, vârstă, stadiul procesului, varianta morfologică a tumorii ($P > 0,05$), însă au corelat veridic cu programul deplin sau nedeplin al polichimioterapiei adjuvante. Bolnavii care după polichimioterapie neadjuvantă și programul deplin de TGT au administrat cure complete de PCHT adjuvantă, 39 de ca-

zuri, comparativ cu pacienții care au administrat 1-2 cure sau program nedeplin de PCHT adjuvantă (34 cazuri), au avut rezultate majore în urma tratamentului statistic veridic ($P < 0,01$). Astfel, la bolnavii cu program adjuvant complet efect clinic pozitiv a fost înregistrat la toți 39 de pacienți (100%), pe când la program nedeplin de tratament adjuvant numai în 23 (67,6%) de cazuri. Durata medie de supraviețuire a fost, respectiv, de $46,84 \pm 10,1$ luni la programul deplin de PCHTA și de $16,2 \pm 2,27$ luni la programul necomplet de PCHTA ($P < 0,05$).

Analiza multifactorială a rezultatelor de tratament la distanță după programul complex a determinat că media de supraviețuire a pacienților, indiferent de sex, stadiul procesului și varianta morfologică a tumorii primare ($P > 0,05$), a depins de vârstă – media supraviețuirii la bolnavii cu vârstă ≤ 45 de ani a constituit $36,12 \pm 7,38$ luni și $18,13 \pm 3,63$ luni cu vârstă > 45 de ani ($P < 0,05$) – de programul deplin sau nedeplin al PCH adjuvante – cele menționate mai sus fiind în favoarea programului deplin ($P < 0,05$) – $33,15 \pm 8,7$ luni față de $8,11 \pm 1,07$ luni respectiv, în comparație cu cei 20 de bolnavi, care au administrat PCHTN + TGT doze mici sau n-au administrat PCHTA și care au administrat tratament în program complex deplin și doza adecvată de TGT. La 73 de bolnavi au fost constatate corelații veridice ($P < 0,01$) în favoarea pacienților cu program deplin de TGT, astfel media supraviețuirii fiind de $10,89 \pm 1,68$ luni la doza nedeplină de TGT și de $33,41 \pm 5,42$ luni la pacienții care au administrat doza deplină de TGT.

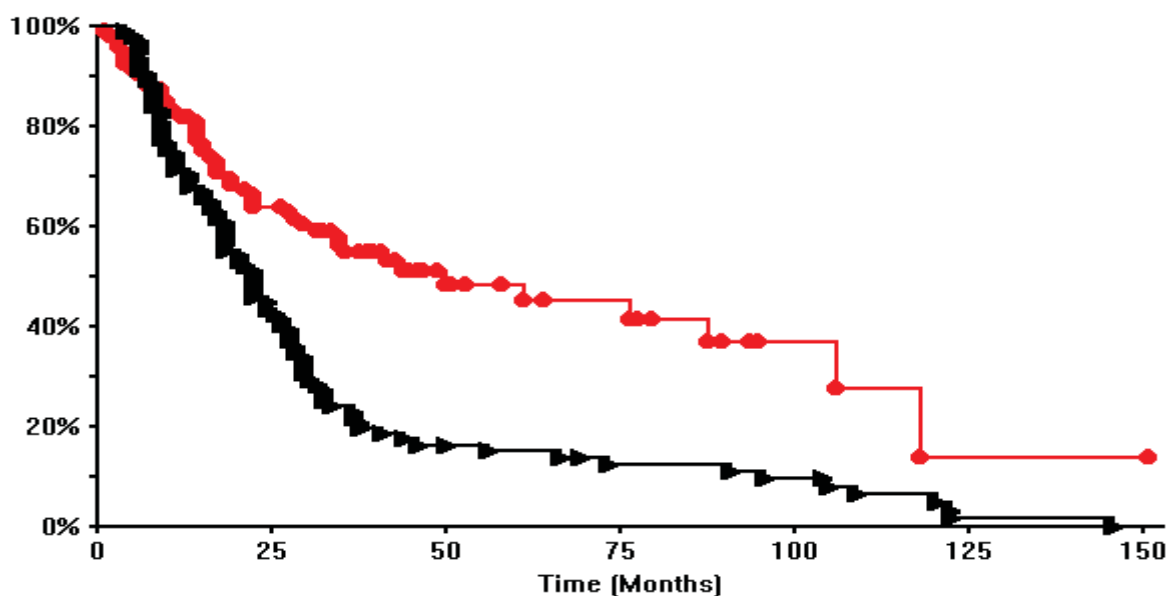


Fig. 1. Supraviețuirea pacienților cu cancer nazofaringian în funcție de programul de tratament

- 1 Program complex, 93 de bolnavi, Me=32 luni
- ▶ 2 Lotul de control, 94 de bolnavi, Me=22 luni

Analiza comparativă a supraviețuirii pacienților din primul lot cu program complex de tratament (93 de pacienți) și din lotul de control, care au administrat numai TGT (94 de pacienți), relevă (fig. 1) că mediana supraviețuirii a constituit, respectiv, 35 și 22 de luni ($P < 0,01$). Supraviețuirea pacienților din lotul principal, la care dozele de TGT au fost incomplete, și a pacienților la care TGT a fost în doză completă, în comparație cu supraviețuirea pacienților din lotul de control (care au administrat numai TGT) este prezentată în fig. 2.

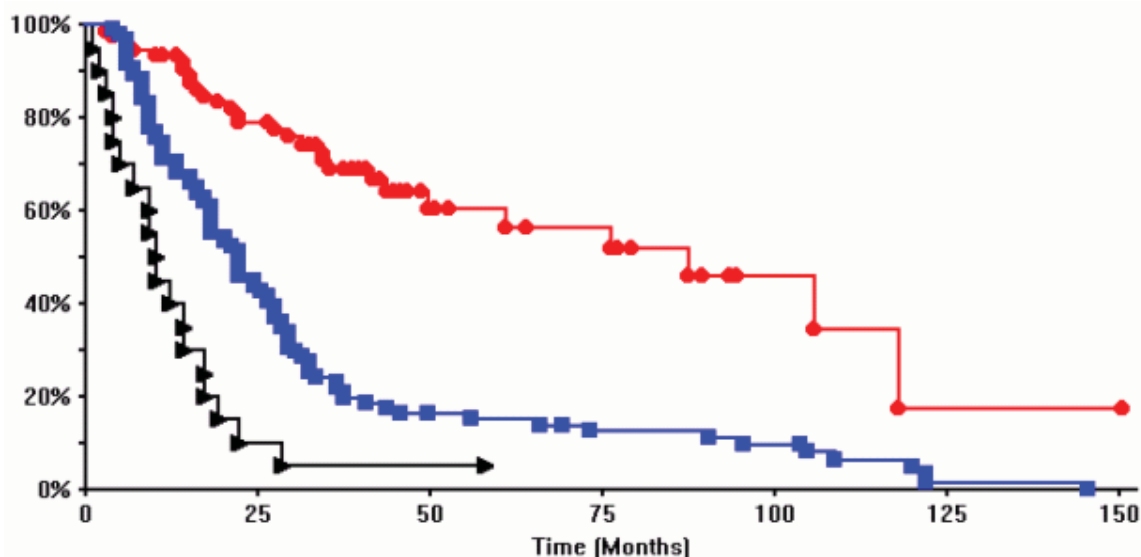


Fig. 2. Supraviețuirea pacienților cu cancer nozofaringian în funcție de metoda de tratament

- 1 Program complex, 73 de bolnavi, Me=35 luni
- ▶ 2 Lotul de control, 94 de bolnavi Me=22 luni
- 3 PCHTN+PCHTA, 20 de bolnavi, Me=10 luni

Astfel, a fost stabilită o corelație statistic veridică între lotul cu tratament complex și cel cu numai PCHT (Me=35 luni și Me=10 luni respectiv) în favoarea programului complex și între lotul de control și cel cu tratament doar PCHT (Me=22 și Me=10 luni respectiv) în favoarea tratamentului TGT; între lotul cu program complex și lotul de control (Me=35 luni și Me=22 luni respectiv) în favoarea programului complex de tratament ($P < 0,01$). Supraviețuirea pe ani a pacienților din loturile sus-numite este relevată în *tab. 2*.

Tabelul 2

**Supraviețuirea pe ani a pacienților cu cancer nazofaringian
timp de 5 ani în funcție de metoda de tratament**

Metode de tratament (loturile de pacienți)	Supraviețuirea, în % ± m				
	1 an	2 ani	3 ani	4 ani	5 ani
Program complex	91,7±3,2	78,8±4,9	68,8±5,7	60,4±6,9	51,7±8,2
Control-TGT	70,2±4,7	34,9±4,9	21,8±4,3	16,4±3,9	13,8±3,6
PCHT	40,0±10,9	5,0±4,9	5,0±4,9	5,0±4,9	0

Conform datelor din *tab. 2*, supraviețuirea de 1,3,5 ani la bolnavii cu program complex de tratament a constituit, respectiv: 91,7%; 68,8% și 51,1%. Bolnavii care au administrat numai TGT au supraviețuit: 1 an – 70,2%; 3 ani – 21,8% și 5 ani – 13,8%. Pacienții tratați numai cu metoda PCHT au supraviețuit: 1 an – 40%; 3 ani – 5%, până la 5 ani n-a supraviețuit nici un bolnav.

Analiza comparativă a supraviețuirii la diferite metode de tratament a determinat o corelație statistic veridică ($P < 0,01$) în favoarea bolnavilor tratați prin metoda complexă de tratament față de cei tratați numai cu TGT sau doar cu PCHT, deși indicii de supraviețuire sînt mai favorabili la pacienții numai cu TGT față de cei cu PCHT.

Astfel, estimarea eficacității tratamentului cancerului nazofaringian a determinat că nozologia dată necesită un tratament complex, îndelungat și intensiv în forma de asociere a polichimioterapiei și radioterapiei, deoarece eficacitatea acesteia a fost evident majoră la bolnavii, care au administrat tratament complex comparativ cu cei care au administrat doar TGT sau numai PCHT.

Rezultatele la distanță sînt mult mai bune la bolnavii tratați în program deplin de TGT și PCHT adjuvantă.

Concluzii

1. Cancerul nazofaringian necesită a fi tratat în program complex - combinarea PCHT și TGT, deoarece ea permite a obține rezultate majore comparativ cu cea numai radioterapeutică. Astfel, indicii de supraviețuire peste 1,3 și 5 ani au constituit – 91,7%; 68,8% și 51,7% față de 70,2%; 21,8% și 16,4% respectiv la program complex și numai radioterapie cu mediana supraviețuirii de Me=35 luni și 22 luni (P<0,01).

2. Poliochimioterapia după schema VAMC a permis a obține un efect pozitiv în 45,24% cazuri, dintre care în 4,76% - RC. Media de supraviețuire constituind 31,71±4,24 luni.

3. Polichimioterapia după schema VFP a dat un efect pozitiv în 60,78% cazuri, din care 5,88% au constituit RC. Media supraviețuirii a fost egală cu 36,77±3,43 luni.

4. Analiza comparativă a eficacității schemelor de PCHT – VAMC și VFP – nu a evidențiat o corelație statistic veridică (P>0,05) în favoarea uneia dintre ele și rezultatele nemijlocite și la distanță.

5. Eficacitatea globală PCHTN a constituit 53,76%, totodată, RC fiind egală cu 5,38% cazuri. Aplicarea în continuare a TGT după PCHTN a permis a înregistra un efect pozitiv deja la 85% bolnavi, rata RC constituind 42,5% cazuri.

6. Analiza multifactorială a rezultatelor tratamentului a demonstrat că eficacitatea tratamentului a fost în corelație statistic veridică cu complexitatea programului (P<0,001), cu doza deplină sau ne-deplină de TGT și PCHTA (P<0,01), iar supraviețuirea a fost în corelație cu vârsta pacienților (≤45 de ani sau > 45 de ani) cu majorarea acesteia la pacienții mai tineri sau cu vârsta de 45 de ani (P<0,05).

Bibliografie selectivă

1. De Vita V.T., Aellman S., Rosenberg S.A., *Cancer of the head and neck. Cancer: Principles and Practice of Oncology*, Fifth edition, Philadelphia, 1997, p.735-840.

2. Weaver A., Flemming S., Kish S. et al., *Cis- platinum and 5 – fluorouracil as induction therapy for advanced head and neck cancer*. Amer. J. Surg, vol. 144, 1982, p 445.

3. К.А.Бабаев., Х.Б.Хадыров, М.Г.Джумаев и др., *Химиолучевая терапия больных раком носоглотки* // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, часть II, Минск, 25-28 мая 2004г., с. 5 -6.

4. Л.Б.Платинский, В.Д.Соколова, *Химиотерапия злокачественных опухолей головы и шеи в амбулаторных условиях* // Вопросы онкологии, том 47, nr. 6, Москва, 2001 г., с. 744-747.

Rezumat

Studiul a fost elaborat în scopul îmbunătățirii rezultatelor tratamentului cancerului nazofaringian prin aplicarea chimioterapiei de inducție și adjuvante în asociere cu radioterapie după program radical.

Rezultatele obținute argumentează programul complex de tratament al cancerului nazofaringian.

Summary

Research is devoted to improvement the results of a treatment of a nasopharyngeal cancer at application of induction and adjuvant chemotherapy in combination with radiotherapy under the radical program. The received results give reason for a complex treatment of nasopharyngeal cancer.

PROTOCOL CLINIC ÎN MANAGEMENTUL SCLEROZEI MULTIPLE

**Mihail Gavriľiuc¹, Ozea Rusu¹, Ion Moldovanu², Vitalie Lisnic², Elena Manole²,
Andrei Uncuță¹, Olesia Odainic¹, Victoria Corețchi³, Simion Marga³,**
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie¹, USMF „Nicolae Testemițanu”², Spitalul Clinic
Republican³

Scleroza multiplă (SM) este o maladie inflamatorie demielinizantă a sistemului nervos central (SNC). Leziunile din SM se caracterizează prin infiltrație perivasculară cu monocite și limfocite, având aspect de indurații patologice. Majoritatea leziunilor sunt la nivelul substanței albe sau joncțiunii substanței albe cu substanța cenușie, având ca topografie predilectă leziunile emisferice periventriculare. În pofida cercetărilor de amploare etiologia bolii nu este cunoscută. Maladia poate avea o predispoziție genetică.

Frecvență. Pe data de 15.04.94 în Republica Moldova erau înregistrați 326 de pacienți cu diagnosticul clinic definit, ceea ce constituie 7,5 la 100 000 de locuitori, 40% - de sex masculin și 60% - de sex feminin (Radu Baltag, 1998). De această maladie suferă în prezent în lume mai mult de 1 mln. de oameni.

Mortalitate/Morbiditate. SM cauzează o dizabilitate considerabilă printre populația aptă de muncă. Pacienții cu SM, decedază, de obicei, în urma complicațiilor survenite (infecții recurente, în special la bolnavii imobilizați) și nu pe motiv de SM propriu-zisă. Speranța la viață a bolnavilor cu SM este în medie cu 7 ani mai mică decât indicele general.

Sex. SM afectează femeile într-o proporție mai mare decât bărbații (1.6-2:1), cauza acestei disproporții fiind necunoscută.

Vârsta afectată. SM afectează cu predilecție vârsta de 18-50 de ani, cu toate că poate fi implicată orice grupă de vârstă.

DIAGNOSTICUL SCLEROZEI MULTIPLE (SM)

A. Manifestările de debut și cele mai sugestive ale SM.

B. Diagnosticul clinic al SM.

C. Diagnosticul complementar al SM.

1. Examenul fundului de ochi.

2. Examenul prin rezonanță magnetică

3. Alte examinări neuroradiologice folosite în procesul de diagnosticare a SM.

4. Examinări complementare de perspectivă.

D. Diagnosticul diferențial al SM.

E. Formele clinice ale SM și evoluția lor.

A. Manifestările de debut și cele mai sugestive ale SM.

Boala debutează cel mai frecvent brusc, cu instalarea unui simptom sau a mai multe simptome din multitudinea simptomelor întâlnite în SM.

Destul de frecvent există debuturi cu simptomatologie numai subiectivă, nespecifică unei boli neurologice, reprezentată printr-un tablou nevrotic.

La o parte din pacienți debutul poate fi produs în timpul tratamentelor balneare hidrocalorice, ei fiind trimiși în stațiune pentru tablouri de poliartroză sau chiar lombosciatică, prezentând astenii, mialgii. În literatura de specialitate acest fel de debut este descris ca debut pseudoreumatic.

Printre factorii favorizanți de declanșare a SM sunt: infecțiile respiratorii, întreruperea sarcinii, travaliul din timpul nașterii, eforturile fizice mari, expunerile la soare, surmenajul, încordările psiho-emoționale ș.a.

Manifestările clinice mai sugestive ale SM pot fi grupate astfel:

1. Simptome senzitive sub formă de paretezii, dureri și semnul Lhermitté (apariția la flexia rapidă a capului a unor senzații bruște asemănătoare descărcării electrice la nivelul trunchiului corpului, membrilor superioare și chiar inferioare).

2. Simptome motorii reprezentate de deficitul motor de tip piramidal, spasticitate și contracții spastice.

3. Simptome vizuale datorită nevritei optice, care se manifestă prin pierderea monoculară a vederii, însoțită destul de des de durere și scotom central.

4. Simptome cerebeloase cu ataxie, tulburări de coordonare, tremurătură de tip cerebelos, dizartrie cerebeloasă.

5. Simptome date de lezarea trunchiului cerebral diplopie, dizartrie, disfonie, disfagie, parestezii faciale, pareză facială, oftalmoplegie internucleară, nevralgie trigeminală și vertij.

6. Alte simptome, care mai frecvent apar în stadiile tardive ale SM: crize paroxistice epileptice, focalizate sau generalizate, crize tonice în hemicorp sau un singur membru cu durată de secunde sau minute, care apar repetat timp de mai multe săptămâni, sindrom vertiginos de tip Ménière, tulburări sfincteriene, tulburări sexuale și tulburări psihice.

Nivelul primar. Medicul de familie

Prezența unuia sau a mai multe simptome din cele enumerate mai sus constituie motivul de trimitere obligatorie a pacientului la consultația medicului neurolog raional, în lipsa lui – direct la medicul neurolog din policlinica consultativă a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie (or. Chișinău, str. Korolenko 2).

B. Diagnosticul clinic al SM.

Principalele stări clinice în evoluția SM sunt: *puseul*, *remisiunea* și *progresivitatea*.

Puseul este apariția unor simptome sau a unor semne neurologice, ce durează cel puțin 24 de ore, sau agravarea are reapariția unor simptome și a unor semne ce regresaseră, se stabilizează sau se ameliorează cel puțin o lună.

Remisiunea este o ameliorare demonstrată și durabilă, cel puțin timp de o lună, a unor simptome sau a unor semne ce au durat cel puțin 24 de ore.

Progresivitatea corespunde unei evoluții a SM cu un handicap neurologic în creștere cu majorarea semnelor și apariția altor semne noi, fără de stabilizare cel puțin 6 luni.

Criteriile lui Mc Donald și Haliday (1977) vor fi astăzi folosite de toți medicii din rețelele primară, secundară și terțiară ale Republicii Moldova în procesul de diagnosticare a SM, atunci când majoritatea din investigațiile complementare moderne sunt inafordabile.

1) SM suspectă cu un singur puseu evocator, cu sau fără semne de leziune neurologică.

2) SM posibilă cu două subgrupe:

a - posibilă în debut;

b - posibilă în evoluție.

SM posibilă presupune:

- un episod sugestiv de SM;

- evidențierea a cel puțin două leziuni ale sistemului nervos central;

- excluderea altor cauze pentru leziunile evidențiate.

3) SM certă clinic:

- vârsta între 10-50 de ani;

- simptome caracteristice bolii;

- evoluție de cel puțin 1 an;

- anamneza arată cel puțin două pusee și remisiuni;

- evidențierea a cel puțin două regiuni ale sistemului nervos atinse de demielinizare;

- leziunile să fie predominante în substanța albă.

4) SM confirmată prin diagnostic stabilit necroptic.

Diagnosticul clinic de SM suspectă va fi stabilit de medicul de familie, SM suspectă și SM posibilă – de către neurologul raional, SM certă clinic cu sau fără confirmare prin examene complementare – de către comisia medicală consultativă a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie.

C. Diagnosticul complementar al SM.

1. Examenul fundului de ochi poate scoate în evidență o paloare papilară cu predominanță temporală, care apare, de obicei, începând cu a doua săptămână a evoluției neuropatiei optice retro-bulbare din cadrul SM.

În rețeaua medicală secundară examenul fundului de ochi va fi efectuat de către oftalmologul raional la trimiterea neurologului raional, în rețeaua terțiară – de către neurooftalmologul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie la trimiterea neurologului din policlinica consultativă.

2. Examenul prin Rezonanță Magnetică (RM) în cazul bolnavului cu SM clinic suspectă, posibilă sau certă se va efectua cu administrarea de substanță paramagnetică de contrast – *gadolinium*. Criteriile RM de stabilire a diagnosticului de SM vor fi cele recomandate de Grupul Internațional pentru Diagnosticarea SM (Londra, 2000), care cer existența a cel puțin trei dintre următoarele patru categorii de leziuni:

a) O leziune captatoare de gadolinium sau 9 leziuni hiperintense T2, dacă nu există leziuni ce captează gadolinium.

b) Cel puțin o leziune infratentorială.

c) Cel puțin o leziune juxtacorticală (implicând fibrele U subcorticale).

d) Cel puțin trei leziuni periventriculare.

Leziunile vor fi mai mari de 3 mm în secțiune transversală.

Criteriile RM pentru diseminare în timp a leziunilor de SM sunt următoarele:

a) Dacă primul examen RM are loc la cel puțin 3 luni de la debutul manifestărilor clinice, prezența unei leziuni captatoare de gadolinium este suficientă pentru a demonstra diseminarea în timp, cu condiția să nu se găsească la locul implicat în manifestările clinice inițiale. În cazul în care nu există nici o leziune captantă, este necesar un examen de urmărire, de obicei, după alte trei luni (Brex D.A. și colab., 2001). O nouă leziune T2 sau captantă în acel moment îndeplinește criteriile pentru diseminarea în timp.

b) Dacă primul examen RM are loc mai devreme de 3 luni de la debutul manifestărilor clinice, un al doilea examen, efectuat la cel puțin 3 luni de la debutul clinic, care să arate o nouă leziune captantă, furnizează suficiente dovezi pentru diseminarea în timp.

Examenul prin RM medulară la pacienții cu SM se va efectua în următoarele situații:

a) Prezentarea clinică a unei afecțiuni medulare.

b) Examen RM cerebral atipic sau negativ pentru SM.

Leziunile medulare silențioase clinic sunt frecvent întâlnite în SM, dar foarte rar în alte boli. Anormalitățile medulare în SM variază de la una sau câteva leziuni focale până la o afectare difuză spinală. Tipic, leziunile multiple se întind pe o lungime ceva mai mică decât înălțimea a două corpuri vertebrale. Pe secțiunile axiale aceste leziuni ocupă cordoanele laterale și posterioare ale substanței albe. Rar, ele determină îngroșări focale medulare. În SM mai avansată, leziunile focale pot conflua în arii largi de hipersemnal. Unii pacienți pot prezenta doar anormalități difuze. Aceste anormalități difuze sunt asociate cu prezența simptomatologiei medulare cu dizabilitate înaltă și cu o evoluție primar progresivă.

Sensibilitatea examenului RM, în SM, demonstrată în numeroase studii, în special în cel al lui Mc. Donald și Barnes (1989), a permis scoaterea în evidență a leziunilor substanței albe în 98% din cazurile de SM clinic definite. Acești autori au menționat că 70% din pacienții examinați cu ocazia primei manifestări neurologice aveau deja leziuni multiple și difuze, ilustrând bine absența unei corelări directe între intensitatea tulburărilor neurologice și a leziunilor pe RM.

Disparitatea și variabilitatea leziunilor substanței albe în SM explică numărul mare de diag-

nostice diferențiale posibile. Multiple condiții patologice, începând de la factorii vascolari până la colagenoze, pot da imagini RM cu hiperintensitate punctiformă în interiorul substanței albe, imitând SM. Examenul de RM, oricât de performant ar fi, nu permite singur punerea unui diagnostic de SM.

Examenul prin RM este singurul examen complementar care permite vizualizarea leziunilor și evoluția lor în timpul vieții bolnavului și se va efectua la recomandarea comisiei medicale consultative din cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie la stabilirea inițială a diagnosticului și ori de câte ori va fi nevoie, pornind de la fiecare caz concret.

3. Alte examinări neuroradiologice folosite în procesul de diagnosticare a SM.

În această grupă de explorări intră:

- a) Examenul radiologic tradițional.
- b) Mielografia.
- c) Angiografia.
- d) Ultrasonografia Doppler a vaselor magistrale cervicocerebrale.
- e) Examinările de medicină nucleară (scintigrafia).
- f) Tomografia computerizată.

Toate aceste examinări au o oarecare importanță în diagnosticarea unor afecțiuni concomitente sau a altor boli, care pot imita până la un anumit punct SM. Examenul a) se va realiza la nivel secundar; examinările b), c), d), e) f) se vor realiza la decizia comisiei medicale consultative a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie.

4. Examinări complementare de perspectivă a SM.

Actualmente pe mapamond există tehnologii de ultima oră, care contribuie la stabilirea diagnosticului și monitorarea bolnavilor cu SM, deocamdată inaccesibile în Republica Moldova, dar despre care medicii practicieni neapărat trebuie să știe. Este vorba de:

- a) Examenul potențialelor evocate, care sunt de cinci feluri:
 - potențial evocat somestezic (PES);
 - potențial evocat cortical vizual (PEV);
 - potențial evocat auditiv (PEA);
 - potențial evocat motor (PEM);
 - potențial evocat multimodal.
- b) Examinări biologice de laborator:
 - examenul lichidului cefalorahidian la prezența de benzi IgG oligoclonale diferite de orice astfel de benzi din ser și / sau prin prezența unui index IgG ridicat.
- c) Noi tehnici ale examenului de rezonanță nucleară (RMN):
 - RMN prin spectroscopie;
 - RMN prin transfer de magnetizare;
 - RMN funcțională;
 - RMN prin difuziune.

B. Diagnosticul diferențial al SM.

Afecțiunile neurologice cel mai frecvent întâlnite în procesul diagnosticului diferențial sunt următoarele:

- compresiunile medulare;
- siringomielia sau siringobulbia;
- arahnoiditele spinale;
- paraplegia spasmodică familială a lui Strümpell;
- boala lui Friedreich și degenerescențele spinocerebeloase;
- tabes dorsalis;
- anemia pernicioasă;
- scleroza laterală amiotrofică;

- mielopatia vertebrogenă;
- mielopatia paraneoplazică;
- boala lui Behcet;
- sarcoidoză;
- lupus eritomatos;
- cisticercoză cerebrală;
- tumori cerebrale cu diferite localizări;
- encefalite;
- atacuri ischemice vasculare, ischemice cerebrale;
- degenerescența hepatolenticulară;
- boala lui Devic;
- boala lui Schilder;
- boala lui Balo (leucoencefalita demielinizantă concentrică).

În cazul în care accesul la tehnologia avansată (mai ales, examenul RM) este limitat sau rezultatul examinării RM este negativ, se va pune diagnosticul de SM posibilă, până vor fi întrunite criteriile a cel puțin 2 atacuri și dovada clinică a cel puțin 2 leziuni separate.

E. Formele clinice ale SM și evoluția lor

În funcție de evoluția clinică se va recurge la următoarea clasificare a formelor de SM:

1) Forma recurent-remisivă (SMRR). Este cea mai frecventă formă clinică a SM. Se caracterizează prin pusee clinice bine definite cu remisiune completă sau prin persistența unor semne minore. Între pusee nu se constată elemente de progresivitate a bolii. Trei tipuri de recidivă sunt tipice pentru SM:

- nevrita optică;
- mielopatia;
- simptome din partea trunchiului cerebral.

După mai multe recidive, pacienții prezintă unele deficite reziduale precum: diplopie, reducerea acuității vizuale, imperfecțiuni ale mișcărilor conjugate ale globilor oculari, sindrom piramidal cu prezența reflexelor patologice caracteristice acestui sindrom, tulburări de mers, tulburări ale sensibilității proprioceptive (mai ales, cea vibratorie) la membrele inferioare și tulburări de micțiune. Această formă debutează în jurul vârstei de 30 de ani și apare, mai ales, la femei.

2) Forma primară progresivă (SMPP).

De la început are o progresie lentă a simptomelor bolii, fără o agravare bruscă sub formă de pusee, cu faze temporare de platou și remisiuni foarte discrete ale simptomelor bolii. Debutul acestei forme este la o vârstă mai mare (38 de ani), rareori apare nevrita optică ca simptom de debut, este frecventă parapareza, la examinarea RMN se evidențiază leziuni mai puține și mai mici decât la SM recurent-remisivă, foarte rar cu preluare de substanță de contrast și frecvent fără leziuni cerebrale. Aproximativ 10% din bolnavi îmbracă această formă clinică de evoluție.

3) Forma secundar progresivă (SMSP).

Apare inițial sub formă de pusee, ulterior cu evoluție progresivă cu sau fără pusee, acompaniată de remisiune incompletă a puseelor. Se admite că aproximativ 80% din bolnavii cu SM recurent-remisivă vor prezenta, după cel puțin 10 ani, forma secundar progresivă.

Pentru aprecierea stadiului de evoluție a SM se va folosi scala lui Kurtzke, propusă în 1965 și îmbunătățită în 1983. Această scală a fost adoptată de către Federația Internațională a Societăților de SM cu sediul la Londra și omologată apoi de Organizația Mondială a Sănătății.

a. Funcțiile piramidale:

- 0 - normale.
- 1 - semne anormale fără individualitate, cum ar fi Babinski sau absența reflexelor abdominale.
- 2 - invaliditate minimă.
- 3 - pareză sau hemipareză ușoare sau moderate, monopareză severă.

4 - parapareze sau hemipareze pronunțate; tetrapareză moderată sau monoplegie.

5 - paraplegie, hemiplegie sau tetrapareză pronunțată.

6 - cvadriplegie (tetraplegie).

V - necunoscută.

b. Funcțiile cerebeloase:

0 - normale.

1 - semne anormale fără invaliditate: dismetrie, adiadocochinezie, tremor intenționat, hipotonie.

2 - ataxie ușoară a trunchiului sau a unui membru.

3 - ataxie moderată a trunchiului sau membrelor.

4 - ataxie severă la toate membrele sau a trunchiului.

5 - incapabil să efectueze mișcări controlate datorită ataxiei foarte severe.

V - necunoscută.

X - este utilizat după fiecare număr când slăbiciunea (deficitul motor peste 3) stânjenește testarea.

c. Funcțiile trunchiului cerebral:

0 - normale.

1 - doar semne minore unice.

2 - nistagmus moderat sau altă invaliditate ușoară.

3 - nistagmus sever, slăbirea nervilor oculomotori, pareză pronunțată sau invaliditate moderată a altor nervi cranieni.

4 - disartrie pronunțată sau altă invaliditate pronunțată (tulburări de deglutiție), diplegie facială, oftalmoplegie.

5 - incapacitatea de a înghiți sau a vorbi.

V - necunoscută.

d. Funcțiile senzitive (revizuite în 1982):

0 - normale.

1 - diminuarea discretă la 1-2 membre ale simțului vibrator sau/și diminuarea discretă a posibilității de a scrie.

2 - diminuarea moderată la 1-2 membre ale simțului vibrator și/sau diminuarea moderată a scrișului și/sau diminuarea discretă a senzației de pipăit; sau/și diminuarea discretă a senzației de durere; sau/și diminuarea discretă a simțului de postură. Diminuarea discretă la 3-4 membre ale simțului vibrator; sau/și diminuarea discretă a posibilității de a scrie.

3 - diminuarea moderată la 1-2 membre ale simțului pipăitului sau/și diminuarea moderată a senzației dureroase; sau/și diminuarea moderată a simțului de postură sau/și abolire a simțului vibrator. Diminuarea discretă la 3-4 membre ale simțului pipăitului; sau/și diminuarea discretă a simțului durerii; sau/și diminuarea moderată a simțului de postură; sau/și diminuarea moderată a sensibilității proprioceptive.

4 - diminuarea severă a simțului pipăitului sau/și diminuarea severă a senzației de durere; sau/și diminuarea severă a sensibilității proprioceptive la 1-2 membre; reducerea moderată a simțului pipăitului sau a durerii; și/sau reducerea sensibilității proprioceptive severe la mai mult de două membre.

5 - pierderea tuturor modurilor de sensibilitate la unul sau două membre. Diminuarea moderată a pipăitului sau a durerii sau/și pierderea sensibilității proprioceptive a întregului corp cu excepția capului.

6 - pierderea întregii sensibilități pentru toate modurile de sensibilitate la întregul corp, cu excepția capului.

V - necunoscută.

e. Funcțiile intestinale și vezicale (revizuite în 1982):

0 - normale.

1 - tulburări ușoare ale începutului micțiunii, micțiuni imperioase sau rareori retenții urinare.

2 - nesiguranță moderată cu nevoie urgentă de urinare; retenție intestinală sau vezicală, rară incontinență urinară.

- 3 - incontinență urinară frecventă.
 - 4 - necesitatea de sondaje vezicale frecvente, retenție intestinală severă, incontinență intestinală severă.
 - 5 - pierderea funcției sfincterului vezical.
 - 6 - pierderea funcției sfincterului vezical și a celui intestinal.
- V - necunoscută.

f. Funcțiile vizuale (optice):

- 0 - normale.
 - 1 - scotom cu acuitate vizuală mai bună de 20/30 (corectată).
 - 2 - scotom cu acuitate vizuală (corectată) de la 20/30 până la 20/59.
 - 3 - scotom mare sau reducere moderată a câmpurilor vizuale, dar cu acuitate vizuală (corectată) maximă de la 20/60 la 20/99.
 - 4 - reducerea pronunțată a câmpurilor vizuale și acuitatea vizuală maximă (corectată) de la 20/100 până la 20/200; sau gradul 3 plus o acuitate vizuală maximă a ochiului mai bună de 20/60 sau mai puțin.
 - 5 - acuitatea vizuală maximă (corectată) mai mică de 20/200; sau gradul 4 plus acuitatea maximă vizuală a ochiului mai bună de 20/60 sau mai puțin.
 - 6 - grad 5 plus acuitatea vizuală maximă a ochiului mai bună de 20/60 sau mai puțin.
- V - necunoscută.

X - se adaugă la gradul 0-6 pentru prezența decolorării temporale a papilei.

g. Funcțiile cerebrale (sau psihice-mentale):

- 0 - normale.
 - 1 - alterarea stării sufletești (euforie, depresie).
 - 2 - discretă slăbire a gândirii.
 - 3 - slăbirea moderată a gândirii.
 - 4 - scăderea pronunțată a gândirii (sindrom cerebral cronic moderat) cu dezorientare.
 - 5 - demență sau sindrom cerebral cronic sever.
- V - necunoscută.

h. Alte funcții:

- 0 - nici una.
 - 1 - orice alte semne neurologice atribuite SM: afazie, epilepsie etc.
- V - necunoscută.

În SM, de cele mai multe ori, sunt atinse mai multe funcții, fiecare într-un anumit grad, de aceea pentru a putea mai bine stabili stadiul evolutiv și handicapul generat de SM, Kurtzke dezvoltă scala descrisă în 1965 și creează o scală dezvoltată a stării invalidității (EDSS - 1983). Etalonarea deficitului fiecărei funcții se face după o scală de 10 puncte. Pentru etalonarea cât mai precisă a deficitelor s-au introdus mai multe grupe, formând grupe intermediare notate cu 1,5, 2,5, 3,5 și așa mai departe până la 9,5, astfel în loc de 10 grupe scala are 20 de grupe de invaliditate. Iată cum arată **EDSS** (Expanded Disability Status Scale) **a lui Kurtzke** (1983), îmbunătățită de Chofflon (1993):

0. Examen neurologic normal. Toate sistemele funcționale sunt notate cu gradul 0. Poate fi acceptat gradul 1 la sistemul funcțional cerebral (mental). M1. După Chofflon mai pot fi acceptate: decolorare temporală papilară, parestezii și unele simptome fugare, dar fără semne neurologice:

1.0. Nici o invaliditate. Sunt acceptate semne discrete într-un singur sistem funcțional. Sistemul funcțional cerebral (mental) M poate avea 1. Celelalte sisteme trebuie să fie notate cu 0. Un SF-1; SF. M1 alte SF-0.

1.5. Fără invaliditate. Semne discrete în mai multe sisteme funcționale (SF). Mai multe SF-1; SF.M1 alte SF-0.

2.0. Invaliditate minimă. Într-un sistem funcțional notat cu 2, celelalte sisteme funcționale pot fi notate cu 0 sau cu 1. Un SF-2 alte SFO 0 sau 1.

2.5. Invaliditate minimă. În două sisteme funcționale notate ambele cu 2; alte sisteme funcționale pot fi notate cu 0 sau 1,2 SF-2; alte SF0 sau 1.

În cadrul invalidității minime bolnavul are discretă oboseală și astenie, discretă dificultate de a merge, discretă atingere a oculomotricității și minime semne și simptome în diferite sisteme funcționale.

3.0. Invaliditate moderată. Într-un sistem funcțional, care este notat cu 3, celelalte sisteme funcționale sunt notate cu 0 sau cu 1; sau invaliditate minimă în trei sau patru sisteme funcționale, restul fiind notate cu 0 sau cu 1.

1 SF-3; alte SF 0 sau 1 ; sau 3-4 SF-2; altele 0 sau 1.

Bolnavul se deplasează ambulator bine.

3.5. Invaliditate moderată. Într-un SF notat cu 3; 1 sau 2 sisteme funcționale notate cu 2, celelalte sisteme funcționale notate cu 0 sau cu 1; sau două sisteme funcționale notate cu 3, celelalte sisteme fiind notate cu 0 sau cu 1 sau 5 sisteme funcționale notate cu 2, celelalte sisteme cu 0 sau cu 1.

1 SF-3; 2. SF-3

Unul sau două SF-2; sau celelalte 0 sau 1; celelalte SF 0 sau 1; sau 5 SF-2 celelalte 0 sau 1.

Bolnavii cu invaliditate moderată sunt complet deplasabili, putând prezenta o monopareză, discretă hemipareză, discretă ataxie, tulburări de sensibilitate, tulburări sfincteriene, tulburări oculare.

4.0. Invaliditate netă.

Un sistem funcțional notat cu 4; celelalte cu 1 sau cu 0; sau mai multe sisteme funcționale atinse în gradul 3; sau combinații de grade mai mari de 3,5 la sistemele funcționale un SF-4; celelalte SF-1 sau 0 sau mai multe SF-3; sau combinații de SF cu grade >3,5.

Bolnavul poate merge 500 m fără ajutor și fără repaus; activitatea casnică este posibilă, bolnavul poate sta sculat din pat aproximativ 12 ore/zi. Munca zilnică se face cu dificultate. Un efort fizic mediu este posibil.

4.5. Aceeași invaliditate ca și la gradul 4. Pacientul trebuie să fie capabil să meargă fără ajutor sau repaus 300 m și să efectueze o zi întreagă o muncă cu dificultate medie sau să îndeplinească jumătate de normă.

5.0. Invaliditate severă. Se manifestă prin afectarea unui sistem funcțional la nivelul gradului 5, iar celelalte sunt notate cu 1 sau cu 0.

Mai există posibilitatea afectării prin combinații a mai multe sisteme funcționale printr-un grad mai mare decât 4.

1SF-5; celelalte SF-1 sau 0 sau combinații de SF într-un grad > decât 4.

Bolnavul trebuie să poată să se deplaseze 200 de m fără ajutor sau repaus. Invaliditatea nu-i permite să lucreze toată ziua fără măsuri speciale. Este necesar un repaus mai lung în timpul zilei sau un loc de muncă cu jumătate de normă. Activitatea casnică o zi întreagă este dificilă.

5.5. Indicii de afectare a sistemelor funcționale sunt la fel ca în gradul 5. Bolnavul poate să meargă 100 m fără ajutor și fără repaus, să lucreze o jumătate de zi cu unele măsuri speciale, activitatea casnică pe durata unei zile este exclusă.

6.0. Mersul cu ajutor este posibil, dar mai puțin de 100 m, cu sau fără pauză. Ajutorul trebuie să fie unilateral, intermitent sau constant. Ajutoarele unilaterale sunt: bastonul, cârja, protezele, bretelele, care se folosesc în cea mai mare parte a timpului. Pot fi utilizate ajutoarele bilaterale, dar intermitent. Ajutorul unei alte persoane este considerat „ajutor unilateral”. Măsura primară necesară pentru încadrarea în acest grad este abilitatea de a umbla cu ajutor 100 m. Formula afectării sistemelor funcționale este: 2SF-3, adică afectarea a două sisteme funcționale la nivelul gradului 3.

6.5. Mersul necesită ajutor pe o distanță mai mică de 20 de m, fără repaus. Cu ajutor bilateral constant (basteane, cârjă, bretele, proteze sau alte persoane). Afectarea sistemelor funcționale trebuie să fie în combinație, fiind necesare mai mult de 2 sisteme afectate la nivelul gradului 3. Dacă bolnavul nu poate merge 20 de m în condițiile indicate mai sus, este mai bine să fie încadrat în gradul 7 al scalei EDSS.

7.0. Imobilizare în cărucior. Bolnavul nu se deplasează decât cu căruciorul-standard, pe care poate să-l manevreze singur. El este capabil să se ridice din scaun vreo 12 ore/zi pentru unele nevoi personale, inclusiv somn. Bolnavii nu trebuie ținuti în casă și pot fi antrenați pentru munci care se pot face din cărucior. Uneori bolnavul poate merge 5 m cu ajutor bilateral. Practic, bolnavul trăiește 12 ore din 24 pe cărucior, putând ieși cu el oriunde singur. Pacienții încadrați în acest grad au cel puțin

două sisteme funcționale afectate la nivelul gradului 4 sau mai rar având afectat doar sistemul funcțional piramidal la nivelul gradului 5.

2 SF-4; 1 SF (py)-5.

7.5. Bolnavii sunt imobilizați în cărucior, manevrarea căruciorului-standard n-o poate face o zi întreagă, de aceea mulți au nevoie de cărucior motorizat. Bolnavii nu pot face decât câțiva pași cu ajutor bilateral.

8.0. Bolnavii imobilizați la pat, dar cu folosirea eficientă a brațelor. De obicei, ei se pot hrăni singuri și își efectuează o parte a toaletei. Ei pot să stea în șezut o mare parte a zilei, lucru care este și indicat pentru a preveni unele complicații. După Kurtzke, bolnavul ținut la pat nu înseamnă poziție obligator orizontală. De aici și unele confuzii în ceea ce privește cerințele de încadrare în EDSS-8. Astfel, gradul 8,0 trebuie definit: necesitatea ca pacienții ținuti la pat să poată fi puși în scaun sau pasiv în cărucior o mare parte a zilei.

Privitor la afectarea sistemelor funcționale, acești bolnavi au afectat la nivelul gradului 4 mai multe sisteme.

Mai multe Sf-4.

8.5. Bolnavii imobilizați la pat aproape toată ziua. Ei nu suportă o perioadă prelungită să stea în cărucior sau pe scaun, mănâncă cu ajutor, își fac toaleta cu ajutor, putând să-și utilizeze parțial unul sau două membre superioare. Atingerea sistemelor superioare este la fel ca și la gradul 8,0, dar în această grupă își pot efectua unele funcții de autoîntreținere, mai puțin decât la gradul 8.

9.0. Imobilizați la pat, fără a-și putea utiliza membrele. Pacienții pot comunica eficient, pot mânca cu ajutor, dar nu pot părăsi patul. Fiecare sistem funcțional din cele opt descrise este afectat la nivelul patru sau mai mult, deci fiecare SF-4 sau mai mult.

9.5. Pacienții sunt ținuti la pat, total neputincioși, nu pot comunica eficient, nu pot mânca și nu pot înghiți. Toate SF >4.

10.0. Deces datorat SM. Acest deces poate fi acut, datorat implicării trunchiului cerebral, insuficienței respiratorii; sau deces survenit ca o consecință a stării cronice de imobilizare la pat, care poate genera pneumonie terminală, septicemii, uremie, inaniție. Se exclud cauzele decesului survenit în cursul unei alte boli. Înainte de deces, pacientul este încadrat, de obicei, în gradul 9, mai rar în gradul 8.

Departajarea bolnavilor de SM în aproape 20 de grupe este foarte utilă, mai ales în studiile de cercetare, și va fi utilizată în examenul primar și de dispensarizare în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, precum și în studiile de cercetare.

O modalitate mai simplă de apreciere a stării de evoluție a SM la nivelul medicului practician de familie și al medicului neurolog raional va fi aprecierea mersului în exterior, apreciere care se face în patru grade:

- 1 - mersul este posibil fără sprijin;
- 2 - mersul este posibil cu sprijin unilateral;
- 3 - mersul este posibil cu sprijin bilateral;
- 4 - bolnavul se deplasează numai cu cărucior rulant.

TRATAMENTUL SCLEROZEI MULTIPLE

A. Tratamentul de fond imunomodulator, de modificare a evoluției SM.

1. Medicamente cu recomandare de nivel A:

- a. Interferon beta -la (Avonex);
- b. Interferon beta -la (Rebif);
- c. Interferon beta -Ib (Betaferon, Betaseron);
- d. Glutarimer acetat (Copaxone);
- e. Mitoxantrone (Novantrone);

2. Medicamente cu recomandare de nivel B:

- a. Azathioprină;
- b. Methotrexat;
- c. Imunoglobuline de uz intravenos.

3. Medicamente cu recomandare de nivel C:

- a. Ciclofosfamidă;
- b. Cladribine;
- c. Coclosporină.

B. Tratamentul puseelor în SM.

C. Tratamentul simptomatic în SM.

D. Terapia fizico-recuperatorie (Fiziochinetoterapia) în SM.

E. Terapia psihosocială în SM.

F. Costurile SM.

A. TRATAMENTUL DE FOND IMUNOMODULATOR, DE MODIFICARE A EVOLUȚIEI SM

1. Medicamente cu recomandare de nivel A.

Aplicarea interferonilor este o strategie nouă în tratamentul bolnavilor cu SM. La momentul actual se vor folosi preparatele Rebif (producător firma Serono) 44 mcg subcutanat la fiecare două zile sau Betaferon (producător firma Schering) 250 mcg subcutanat la fiecare două zile, ori alte preparate din cele enumerate mai sus, care vor fi înregistrate în Republica Moldova. Medicația respectivă se va aplica în cazul aprobării unui program național de susținere financiară a acestei metode de tratament sau când pacientul îl va procura din resursele proprii. Inițierea tratamentului și supravegherea pacienților se vor efectua exclusiv în policlinica INN. Efectele secundare sunt următoarele: febră, senzație de oboseală, dureri musculare, reacții la locul injectării, dereglări funcționale ale ficatului (creșterea transaminazelor), dereglări imune.

La atelierul de lucru care a avut loc la Paris în anul 2000 și a întrunit 39 de specialiști din 25 de țări, s-a hotărât:

1. Pacienții propuși pentru începerea terapiei cu medicamente cu recomandare de nivel A trebuie:

- a) Să aibă un diagnostic cu SM potrivit criteriilor McDonald.
- b) Să aibă un curs al bolii, care să includă atacuri clinice (excluzând SM primar progresivă, pentru care nici o terapie nu s-a dovedit a fi eficientă).
- c) Să aibă boala continuu activă, indicată de istoricul clinic sau examinări RMN.
- d) Să fie de acord cu examinări regulate din partea unui medic.
- e) Înaintea prescripției să înțeleagă potențialele beneficii și riscuri ale tratamentului.

2. Medicul care face prescripția (ar fi bine să fie neurolog) trebuie să aranjeze susținerea continuă a pacientului în timpul tratamentului.

3. Revizuirea periodică a pacienților trebuie să:

a) cuprindă monitorizarea eficienței tratamentului și evaluarea continuării sau schimbării terapiei;

b) să monitorizeze efectele secundare la orice terapie recomandată.

4. Deciziile despre agenții modificatori (căror pacienți să li se aplice tratamentul, care ar trebui folosiți sau la care pacienți tratamentul ar trebui schimbat sau întrerupt) să fie luate de neurologi, care au experiență în managementul pacienților cu SM.

5. Pacienții să fie urmăriți la intervale regulate de timp pentru a detecta orice activitate evidentă a bolii.

6. Medicii să avertizeze pacienții despre efectul agenților modificatori ai bolii, fertilitatea și de siguranța lor în timpul gravidității sau alăptării.

Recomandările privind tratamentul sunt următoarele:

1. Tratamentul trebuie luat în considerare la începutul bolii la toți pacienții care se încadrează în criteriile de tratament.

2. Toți agenții modificatori ai SM, pentru care există evidențe convingătoare din probe preclinice: IFN B-la (Avonex și Rebif), IFN B-lb (Betaferon și Betaseron) și glatiramer acetate (Copaxone), trebuie să fie disponibili medicilor, astfel încât ei să poată determina agentul potrivit pentru a fi folosit individual.

3. Există o evidență a efectului de răspuns la doză cu anumiți agenți ai acesteia. Pentru a asigura categoria de opțiuni de tratamente întreaga categorie de doze a fiecărei terapii ar trebui să fie disponibile medicilor.

4. Terapia trebuie să fie continuă doar dacă este clară lipsa beneficiului clinic, sunt intolerabile efectele secundare, apar date noi, care descoperă alte motive pentru întreruperea ei sau este disponibilă terapia mai eficientă, atunci tratamentul poate fi întrerupt.

5. Este rezonabil a recomanda folosirea altor agenți modifikatori de boală, care s-au dovedit a fi eficienți la pacienții care nu pot să folosească medicamente modifikatoare de boală aprobate, din cauza efectelor secundare intolerabile sau dacă s-a înregistrat lipsa unui răspuns clinic la tratamentul cu aceste medicamente modifikatoare de boală aprobate.

6. O dată cu descoperirea de noi tratamente cu alți agenți terapeutici, care vor deveni disponibili, reviziile periodice și modificările declarației consensuale de la Paris vor trebui să răspundă la aceste schimbări.

2. Medicamente cu recomandare de nivel B.

Aici intră azathioprina, metotrexatul și imunoglobulinele de uz intravenos (i.v.).

a. Azathioprina

La decizia consiliului medical al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, pentru tratamentul bolnavilor cu formă primar progresivă și secundar progresivă de SM (o progresie a bolii către o invaliditate severă în 6-18 luni), la informarea deplină a lor, se va administra azathioprină în doză de 2,5-3 mg/kg corp/zi în tratamentul continuu pe termen lung.

Supravegherea va fi efectuată de către neurologul raional și medicul de familie și va include depistarea și tratarea infecțiilor eventuale, controlul numărului leucocitelor sangvine, cel puțin o dată pe lună. Cifrele limită sunt de 3000 pentru leucocite și de 100000 pentru trombocite.

b. Methotrexatul

Este un medicament imunosupresor folosit în tratamentul SM. Tratamentul cu Methotrexate poate fi luat în considerare la pacienții cu formă progresivă de SM (în special, forma secundar progresivă), atât timp cât nici o altă terapie nu este disponibilă pentru acest grup. Methotrexatul se administrează pe cale orală într-o doză de 7,5 mgr o dată pe termen lung. El ar putea limita numărul bolnavilor, care dezvoltă anticorpi neutralizanți pentru interferon Beta, având un efect pozitiv în aceste situații. Deocamdată methotrexatul nu este folosit în tratamentul de rutină al bolnavilor cu SM din țara noastră.

c. Imunoglobulina G intravenoasă (IGIV)

A fost folosită cu succes în mai multe dereglări imunologice și a devenit atractivă ca terapie a SM datorită efectului de inducere a remielinizării, combinat cu acțiunea imunomodulatoare. Tratamentul cu IGIV constă în perfuzarea a 1g/kg corp/zi timp de două zile consecutive la intervale de câte o lună.

La doze mai mici, efectele secundare sunt minore și constau în cefalee, greață, frison, tahicardie, artralgii și prurit. La dozele mai mari mai mult de 50% dintre pacienți prezintă unul sau mai multe evenimente adverse în perioada tratamentului. Aceste efecte secundare sunt tromboze venoase și arteriale în teritoriul pulmonar și cerebral și hepatite acute. Totuși autorii recomandă această terapie în cazurile cu pusee, la care tratamentul cu Interferon beta sau Copaxone a eșuat și în cazurile în care apariția anticorpilor neutralizanți a diminuat eficacitatea interferonului Beta. După Pozzillj (2002), o ultimă recomandare cu privire la tratamentul IGIV în SM nu poate fi făcută în prezent. Folosind pe scară largă IGIV în SM, trebuie să așteptăm rezultatele unor viitoare studii dublu-orb, placebo-controlate, deoarece în prezent schema dozajului optim și modul de acțiune al IGIV rămân neclare.

3. Medicamente cu recomandare de nivel C.

a. Ciclofosfamida

Ciclofosfamida va fi folosită în tratamentul bolnavilor cu SM progresivă cu agravare rapidă și în cazurile în care nu are răspuns favorabil la alte tipuri de terapie, la decizia consiliului medical consultativ al INN. În aceste cazuri se va utiliza o schemă de administrare a ciclofosfamidel în puls-terapie după cum urmează:

a) hidratare orală sau în perfuzii cu ser fiziologic 1,5 - 2,5 l pe zi pentru 48 de ore;

b) premedicație i/m cu Dexametazon 20mg și metoclopramid 0,2-0,5 mg/kg;
c) sedare la nevoie, cu Diazepam 2,0 i/m;
d) ciclofosamidă 1 gr/m² în 250-500 ml soluție normal salină, în decurs de 1,5-2 ore, repetat la 1-2 luni;

e) hidratare după tratament cu 1,5-2 l lichid per oral sau ser în perfuzie;

f) se efectuează o ajustare a dozelor în funcție de numărul de leucocite, trombocite, hemoglobină, creatinină, uree, examen de urină, electroliți, toate monitorizate la 2 săptămâni.

Efectele secundare: alopecie la 3 săptămâni de la tratament, de obicei, reversibilă, insuficiență cardiacă congestivă, miocardită hemoragică, necroză miocardică, grețuri, vărsături, anorexie, diaree, cistită hemoragică, mielosupresie, fibroză pulmonară și uneori neoplazii secundare.

Administrarea orală a ciclofosfamidei nu este recomandată.

b. Cladribine

Este o substanță imunosupresoare inclusă în medicația cu recomandare de nivel C. Există două studii, ultimul realizat în 1999, privind efectul Cladribine asupra SM secundar și primar progresivă. Rezultatele clinice sunt modeste. Analizele RMN au evidențiat un efect pozitiv doar în cazurile de SM secundar progresivă. Medicamentul a fost bine tolerat, evidențiindu-se cazurile de limfocitopenie, trombocitopenie, anemie și infecții intercurrente.

c. Ciclosporina

Este o substanță imunosupresoare, administrată în formele progresive de SM cu un efect benefic modest, care este eclipsat de reacțiile sale secundare severe, în special cele nefrotoxice, de aceea în tratamentul SM a fost abandonată.

B. TRATAMENTUL PUSEELOR ÎN SM

1. Corticoterapia.

Tratamentele cele mai frecvente folosite pentru pusele acute din SM sunt terapiile de scurtă durată cu steroizi. Puseele sunt cauzate de inflamarea zonelor din jurul plăcilor de pe teaca de mielină. Steroizii reprezintă versiunea sintetică a cortizonului produs de către organism pentru a reduce inflamațiile. Acestea nu schimbă cursul evolutiv al bolii, dar pot grăbi procesul de refacere, după un atac (puseu).

La decizia consiliului medical al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, în condițiile staționarului neurologic al INN, pentru tratamentul bolnavilor cu episoade acute ale SM, la informarea deplină a lor, se vor folosi următoarele scheme terapeutice:

1. Administrarea metilprednisolon i.v. în doză de 500-1000 mg/zi în 400 ml de soluție de 5% de glucoză dimineața foarte lent timp de 3-8 zile, după care corticoterapia se va întrerupe brusc sau se va continua cu metilprednisolon 60 – 100 mg/zi *per os* timp de 3-6 zile, în funcție de caz descrescându-se cu 4-8 mg de metilprednisolon la fiecare 3 sau 5 zile.

2. Prednisolon în doze mari administrat oral.

3. Dexametazonă 8-12 mg i.v. la 8-12 ore timp de 3-7 zile, urmată de o administrare orală.

4. Prednisolon 60-80 g/zi 10 zile, cu scăderea cu 5-10 mg la fiecare 5 zile.

Corticoterapia prelungită nu are indicații.

Contraindicațiile corticoterapiei vor fi următoarele:

- Intoleranță la corticosteroizi.
- Ulcere active ale tubului digestiv.
- Imunodeficiență severă (tbc, herpes sau o altă infecție în fază activă).
- Diabet zaharat în formă gravă.
- Osteoporoză.
- Afecțiuni mieloproliferative cu anemie și trombocitopenie.

Efectele adverse ale administrării corticoterapiei pot fi următoarele:

a) Imediate: hiperemia feței, dereglarea acuității auditive, parestezii, euforie și hipomanie, astenie, anafilaxie, edeme, gust metalic în timpul perfuziei și în orele următoare.

b) Întârziate: disomnie, scăderea greutateii ponderale, imunodeficiență secundară, ulcere gastrice, osteoporoză, dereglări ale ritmului cardiac.

Terapia cu corticosteroizi va fi completată cu medicație gastroprotectoare:

- administrarea *per os* se va face după masă cu două linguri de Almagel;

- pe tot parcursul administrării de metilprednisolon se va administra Quamatel câte 40 mg *per os* cu 20-30 min înainte de dejun și prânz.

În concluzie, menționăm că metilprednisolonul este medicamentul cel mai bun pentru tratarea puseelor acute din SMRR și, datorită efectelor secundare, mai puțin indicat pentru cure periodice în formele secundar progresive. Utilizarea metilprednisolonului în doze mari i.v. pe scurt timp, urmată de scăderea progresivă a dozelor pe cale orală, este cea mai eficace schemă de tratament în puseele acute din SM.

2. Alte proceduri terapeutice.

Plasmafereza în cure repetate de 2-4 ori pe an a câte 7-10 ședințe se va indica în cazurile cu pusee ce nu răspund la altă terapie sau la puseele accentuate din timpul sarcinii.

Timectomia combinată cu administrare de azathioprină sau prednisolon poate fi folosită după caz în forma primar progresivă.

C. TRATAMENTUL SIMPTOMATIC ÎN SM

1. Sindromul dureros

Carbamazepina este medicamentul de elecție, fiind urmată de amitriptilină sau în combinație. Pentru durerile neuropatice se va indica gabapentina. Când acestea vor deveni ineficiente, se va administra baclofenul și tizanidina sau lamotrigina sau topiromatul.

Codeina, tramadolul și opioidele puternice vor fi terapia de linia a 2-a a durerii centrale la bolnavii cu SM. Medicația de linia a 3-a va fi administrarea intratecală de baclofen ori morfină.

Durerea inflamatorie nociceptivă, care apare ca durere orbitală optică, cefaleea, durerea în zona gâtului sau dorsală prezintă frecvent un episod de exacerbare a bolii. Se va trata cu antiinflamatorii nesteroidice, paracetamol și steroizi. În mod obișnuit nu devine cronică și nu necesită terapie de lungă durată. Poate fi tratată și cu opioide slabe (codeină sau tramadol), dacă nu există contraindicații generale sau dacă pacientul nu recunoaște ameliorare după antiinflamatorii nesteroidice sau steroizi.

Durerea musculoscheletală este o consecință a posturii sau încărcăturii anormale secundare, a deficitului motor cauzat de SM. Spasticitatea, postura anormală și imobilizarea determină degenerarea complexului articulație-tendon sau scurtarea musculară și contractură. Aceste comorbidități sunt comune multor condiții ce cauzează paralizie motorie și spasticitate în SM. Recuperarea prin beneficiile sale este spectaculoasă în durerea musculoscheletală. Fizioterapia trebuie combinată cu agenți miorelaxanți (baclofen, tizanidină și benzodiazepine), injecții cu toxină botulinică și eventual injecție intratecală cu fenol sau corecție chirurgicală. Când durerea musculoscheletală este în mod particular intensă sau persistă, opioidele slabe pot fi prescrise. Durerea viscerală este relativă la bolnavii cu SM. Imobilizarea și pierderea controlului visceral, în special al vezicii urinare, cu retenție urinară și infecții supraadăugate, cauzează durere abdominală și inghinală. Cu timpul, durerea alterează proprioreceptorii viscerali și durerea viscerală nu mai este relativă în mod corespunzător, fiind reperată în locuri neobișnuite, și poate deveni persistentă, durând mai mult decât spasmul visceral concomitent.

Durerea viscerală dată de constipație, retenție urinară, spasm al colonului sau vezicii necesită terapie specifică. Infecțiile urinare favorizate de golirea anormală sunt o cauză frecventă de durere pelvină în SM și necesită antibioterapie. În unele cazuri durerile ce apar mai complexe, sau chiar neuropatice, dacă sunt combinate cu disestezie cutanată sau senzații de electrocutare sau iradiere, răspândindu-se la distanță, pot fi tratate cu succes cu analgetice obișnuite (paracetamol, antiinflamatorii nesteroidice sau opioide slabe). Din cauza răspunsului rapid la analgezice obișnuite, este imposibil ca aceste dureri să fie prin natura lor neuropatice, diagnosticul fiind orientat către o cauză nociceptivă. În acest caz este util să se excludă o infecție concomitentă sau alte cauze de durere. Dacă există dubii, este util să se efectueze examinări radiologice sau morfologice ale zonei anatomice sau ale zonei de contiguitate, în toate aceste cazuri diagnosticul necesitând atenție specială la calitatea descrierii și cunoașterea fenomenului falsei localizări.

Prezentăm în continuare tratamentele care au dat rezultate în aceste sindroame dureroase. Osteoporoza algică răspunde bine la preparate de calciu, magneziu, fosfor.

2. Oboseala cronică.

Este unul dintre cel mai frecvente simptome în SM, fiind prezentă la 90% din bolnavi. Se va administra Amantadină în doză de 2 x 100 mg/zi, dimineața și la amiază. Dacă nu se înregistrează efect favorabil la Amantadină, se poate folosi Pemolinul (Cylert) în doză maximă de 100 mg pe zi, fracționat în trei prize. Însă acest medicament este hepatotoxic, necesitând o monitorizare a funcției hepatice. S-a constatat că modafinilul (Provigil) are efecte bune, fiind folosit împotriva oboselii din SM. Se administrează 2 x 100 mg/zi dimineața și la amiază. În ultimul timp rezultate bune în tratamentul oboselii s-au obținut administrând antidepresivele Prozac – o pastilă dimineața sau Zoloft – o pastilă dimineața.

3. Tulburările de micțiune de tip incontinență sau retenție de urină sunt destul de frecvente la bolnavii cu SM. Acestea sunt cauzate de leziunile medulare din SM sau de o infecție a tractului urinar.

Infecțiile urinare se tratează cu norfloxacin (Nolicin) sau cu ciprofloxacina (Ciprinol) în doză de 2 x 500 mg/zi timp de 10 zile. Alte medicamente indicate în tulburările de micțiune sunt: Dibenzylina, Cardura, Hytrin, Ditropan, Driptane, ultimul administrându-se de 3 ori pe zi câte 5 mg. Bolnavilor care prezintă nicturiile li se poate administra Desmopresin, care este un analog al hormonului anti-diuretic. Pentru hiporeflexia vezicală se pot administra Urispas, Antispas, Levsinex și Levsin. De asemenea, se folosesc instilarea intravezicală de Capsaicină sau mici dispozitive de implant intravezical prin cistoscopie, care introduce în vezică Resiniferatoxin. În cele din urmă, atunci când se instalează areflexia vezicală, care nu răspunde la medicamente, se recurge la terapii chirurgicale, ca: instalarea unui cateter permanent suprapubian, schimbat o dată la 2 luni, sau ileocistoplastie.

4. Disfuncția sexuală. Se întâlnește mai frecvent la bărbați. Bolnavii se confruntă, de obicei, cu disfuncționalitatea erectilă. Alte probleme sunt disfuncționalitatea orgasmică, dispariția dorinței sexuale și oboseala.

Tulburările de ejaculare și orgasm se tratează cu Yohimbină în doze de maxim 10 mg, cu o oră înainte de actul sexual, un efect mai bun având forma de supozitor intrarectal. Tulburările erectile se pot trata medicamentos sau prin protezare. Rezultate mai bune se obțin în urma administrării orale a sildenafilului (Viagra), tadalafilului (Cialis), vardenafilului (Levitra), alprostadilului (Muse), rezultatele în disfuncția erectilă la bărbați fiind cu răspunsul cel mai bun. Ereția se poate stimula și prin aplicarea locală de unguente cu mixturi de oxid nitric. Se folosesc și pompe peniene de vacuum, dar rezultatele sunt modeste, mai bune rezultate dau implantul de proteze peniene rigide sau gonflabile.

5. Disfuncțiile gastrointestinale din SM sunt reprezentate de constipație și incontinență. În incontinența fecală se pot folosi Propantelina și Imipramina. Constipația se poate înlătura cu laxative și clisme evacuatorii. Terapia vibratorie folosită pentru golirea vezicii urinare ar avea efect și la evacuarea rectală.

6. Tremorul este un simptom de care suferă mulți bolnavi cu SM. Tratamentul medicamentos constă în administrarea de Isoniazidă în doză maximă de 1200 mg pe zi, asociată cu Vitamina B6 – o pastilă pe zi; Carbamazepină 200 mg x3 /zi; Glutetimid maxim 1000 mg pe zi; Ondrasetromil 8 mg pe zi; Propanolol 2 x 40 mg pe zi și în ultima perioadă canabinoizi în doză de 3 x 5 mg pe zi, cu rezultate mai mult sau mai puțin obiective. Tratamentul chirurgical constă în operații stereotactice, ținta fiind nucleul ventrolateral talamic. Efectele acestui tratament sunt reduse de astfel de complicații ca tulburări de vorbire, deficite motorii, tulburări cognitive și ataxie.

7. Simptomele paroxistice din SM sunt reprezentate de ataxia paroxistică, vertij, diferite parestezii, prurit paroxistic, dizartrie paroxistică, spasme tonice bruște, diplopie, mișcări coreice, crize achinetice, scintilații în câmpul vizual etc. La baza tratamentului acestor simptome paroxistice stau astfel de medicamente ca Gabapentin, Carbamazepină, Fenitoin, Baclofen, Lamictal, Diazepam, Cytotec, Desyrel, Ederen, Arlevert, Microser, Betaserc.

8. Disfuncții ale vorbirii și deglutiției.

Specialiștii în patologia vorbirii predau lecții de logopedie care constau în exerciții ale muș-

chilor care controlează mișcarea gâtului, limbii, corzilor vocale și a feței. Persoanele cu dificultăți de înghițire învață cum să stimuleze reflexul deglutiției și să evite înecarea.

9. Tulburările psihice în SM constau în tulburări cognitive și tulburări de comportament, afective și de personalitate. Tulburările cognitive din SM sunt destul de frecvente și trebuie depistate la timp pentru a le putea trata. Au fost studiate multe medicamente în scopul prevenirii tulburărilor cognitive, inclusiv imunomodulatoarele și imunosupresoarele. B. Bagert și colab. (2002) consideră că unicul medicament care poate preveni tulburările cognitive este Avonexul. Odată apărute, aceste tulburări se pot trata cu Nootropil, 2,4 g pe zi, Gingko-Biloba, Pramistar-2x600 mg/zi și Cerebrolizin-10 ml/zi în perfuzie timp de 10-20 de zile, repetat la 3 luni.

Pentru recuperarea memoriei se recomandă următoarele metode: marcarea cu săgeți a direcției care trebuie urmată pentru a ajunge la destinația dorită, amplasarea obiectelor de uz curent la îndemână, notarea într-un caiet a obiectivelor de rezolvat în ziua respectivă, contactul cu noi informații pe care pacientul să le repete permanent, memorarea unor versuri facile, discuția unor articole citite, folosirea de casete audio speciale și evitarea izolării sociale.

Depresia se întâlnește la bolnavii cu SM în proporție de 50-60%. Antidepresivele triciclice sunt medicamente de elecție în tratamentul depresiei din SM. Se folosesc mai frecvent medicamentele Desipramina, Fluoxetina, Sertralina, Fluxoxamina și Citolopranul, dar toate acestea scad libidoul și provoacă tulburări de dinamică sexuală. Bupropionul este un antidepresiv nou, care nu cauzează tulburări sexuale. În caz de depresie se folosește, de asemenea, letiul. În SM se întâlnește psihoza maniaco-depresivă. În faza depresivă a psihozei maniaco-depresive se utilizează ca în același tratament cu depresia propriu-zisă. Faza maniacală se poate trata cu Litiu 3 x 300 mg/zi și Valproat 3 x 300 mg/zi.

În SM psihozele se întâlnesc mai rar. Se tratează cu Haloperidol 4 mg/zi, Risperidone 3x2 mg/zi, Olanzapine 10 mg/zi, Quetiapine 3 x 250 mg/zi și Clozapine 3 x 200 mg/zi. Când bolnavii sunt agitați, se folosește Diazepam, Clonazepan sau Lorazepam.

În SM au loc și crize de râs și plâns spasmodic, asemănătoare celor din sindromul pseudobulbar, care răspund destul de bine la tratamentul cu Amitriptilină 3 x 25 mg/zi, combinată cu Nootropil 2,4 g/zi.

D. TERAPIA FIZICĂ - RECUPERATORIE (FIZIOCHINETOTERAPIA) ÎN SM

Fiziochinetoterapia în SM în ultimul timp are o importanță foarte mare, accentul punându-se pe cele patru scopuri principale ale tratamentului recuperator. Acestea sunt:

1. Să întrețină și să sporească sfera mișcării.
2. Să ajute la stabilirea posturală.
3. Să prevină contracțiile musculare permanente.
4. Să mențină și să încurajeze purtarea propriei greutate.

Datorită handicapurilor pe care le au pacienții cu SM, aceștia sunt predispuși la sedentarism. Sedentarismul favorizează: atrofierea musculară (atrofierea din lipsă de activitate), retracția musculară, în special a flexorilor membrelor inferioare la persoanele în scaun cu rotile, anchilozarea articulară însoțită de întregul proces dureros și distrofic tendinos și capsular, staza circulatorie, care poate antrena apariția edemelor venoase și limfatice și escarele. Pentru combaterea edemelor se folosesc ciorapii compresivi și se pun în poziție ridicată membrele inferioare.

Riscul apariției escarelor este condiționat de anumiți factori. Aceștia sunt deficitul senzitiv, tulburările vigilenței, stările febrile, spasticitatea și starea generală alterată. Pentru prevenirea lor este necesară o atenție mare din partea pacientului și anturajului său. Prin tehnici de întoarcere regulată, trebuie de limitat timpul de sprijin pe reliefurile osoase și de fricționat pielea de fiecare dată cu materiale antiescare.

Hidroterapia contribuie esențial la recuperarea bolnavilor cu SM. Exercițiile în piscină, pentru cei care nu au probleme urinare, escare sau o stare generală alterată, sunt importante prin securizarea și facilitarea mișcărilor pe care le aduce apa. Temperatura acesteia nu trebuie să fie prea înaltă (în jur de 32°C), deoarece căldura este contraindicată bolnavilor cu SM. De asemenea, se va micșora durata

ședinței, pentru a evita oboseala. Masajele cu duș subacval sunt utile în scop trofic și circulator. Dușurile reci sunt indicate pentru a diminua paresteziile, astenia și oboseala.

Masajul are multe efecte benefice, dar totuși nu este cea mai indicată tehnică pentru pacienții cu SM și, cu siguranță, nu va constitui esențialul într-o ședință de chinetoterapie. Nu aduce nici un folos în spasticitate (cu excepția unor anumite cazuri, sub formă de vibromasaj) și utilizarea lui provoacă pacientului o anumită pasivitate, care trebuie combătută.

Terapia ocupațională (ergoterapia) poate ajuta persoanele cu SM să fie active în viața de zi cu zi. Prin consolidarea deprinderilor, învățarea unor modalități de îndeplinire a îndatoririlor zilnice sau folosirea unui echipament accesibil, un terapeut ocupațional poate ajuta persoanele cu SM să efectueze activitățile zilnice cu mai multă ușurință și satisfacție. La modul general terapia ocupațională propune metode de evaluare, tratamente și recomandări pentru terapia brațului și a mâinii, mijloace ajutătoare pentru scris, informații privind comportamentul la domiciliu, softuri de modificare a vehiculelor, consum al alimentelor, adaptarea locului de muncă și a echipamentului aferent, formează deprinderi de petrecere a timpului liber, utilizare a scaunului cu roțile manual sau electric etc.

Dintre numeroasele mijloace ale terapiei ocupaționale în protocol se vor expune trei, care au o importanță deosebită pentru independența pacienților cu SM:

1. Antrenamentul pentru transferuri.

Factorul decisiv care face posibilă întoarcerea bolnavului cu SM de la spital acasă este posibilitatea acestuia de a-și efectua singur transferul (deplasarea de pe scaun în pat și invers și, în genere, deplasarea în locuință). Scopul ergoterapeutului este să antreneze pacientul în mediul ospitalier de la domiciliul său. Transferul va depinde și de factori fizici, cum ar fi: tulburări de coordonare, pareză și, mai ales, oboseala, care împiedică adesea revalidarea pacienților în SM; în funcție de aceste elemente, pacientului i se efectuează un antrenament activ de o jumătate de oră în fiecare dimineață (momentul cel mai favorabil al zilei), antrenamentul se face în camera bolnavului, pentru a fi cât mai mult posibil aproape de situațiile mediului său normal.

2. Adaptarea locuinței este prevăzută mai ales pentru pacienții în scaun pe roțile. Trebuie respectate următoarele trei reguli: ușile trebuie să aibă o trecere liberă de cel puțin 80 cm; trebuie remediate diferențele de nivel și amenajarea interioară prevăzută a se face prin degajare la maximum, pentru a permite accesul ușor la bucătărie, baie și WC.

3. Alegerea scaunului pe roțile. Despre alegerea scaunului decide o echipă compusă din medicul specialist în recuperare, ergoterapeut și un specialist în scaune pe roțile.

E. TERAPIA PSIHOSOCIALĂ

Persoanele care îngrijesc de bolnavul cu SM trebuie să stabilească o relație de încredere și de sprijin cu acesta, care să presupună: stabilirea percepțiilor pacientului asupra bolii, răspunsul la sentimentele lui vis-à-vis de diagnostic, evaluarea cunoștințelor pacientului despre boală, furnizarea de detalii asupra diagnosticului, evaluarea înțelegerii bolii de către pacient. Evaluarea inițială ar trebui să includă și o evaluare completă a factorilor clinici și psihosociali, care pot cauza dificultăți la selectarea tratamentului potrivit și inițierea lui într-un studiu mai tardiv. Nivelul infirmității pacientului, bolile concomitente, funcțiile cognitive și psihice pot avea un impact semnificativ atât asupra deciziilor de tratament, cât și a rezultatelor. Factorii psihosociali ca disponibilitatea rețelelor de sprijin, resursele financiare, simțul de control al pacientului asupra bolii pot afecta rezultatele și, prin urmare, trebuie evaluate.

SM este o condiție grea de viață. Pacienții care au găsit o modalitate acceptabilă de a trăi cu boala se decid să-și pregătească un viitor mai dificil, nu se retrag din lumea celor valizi, găsesc alte interese decât SM, evoluează spre o viață mai conștientă, bazându-se pe valori fundamentale. Pacientul cu SM cooperant este un optimist moderat, își face planuri de viitor și pe termen scurt, își trăiește viața din plin.

6. COSTURILE SM

Costurile sunt mari atât pentru bolnavi, cât și pentru instituțiile medico-sanitare publice. Aceste costuri cresc o dată cu gradul invalidității. Primele cheltuieli se fac atunci când se stabilește diag-

nosticul, cheltuielile ulterioare sunt determinate de îngrijirea medicală și de cea recuperatorie, plata pentru asistență și însoțitori, necesitățile casnice etc.

Greutăți enorme întâmpină pacienții neajutorați sau care au ajuns șomeri. Asigurarea medicală, îngrijirea și ajutorul medical, chiar dacă sunt accesibile, pot să nu fie suficiente pentru îngrijirea cronică pe durata întregii vieți. Echipa de recuperare trebuie să evalueze necesitățile viitoare proiectate și să găsească modalitatea de a ajuta pacientul și familia lui să-și păstreze resursele financiare.

Costul echipei trebuie să fie calculat comparativ cu costul îngrijirii medicale fără recuperare.

Deoarece costul SM crește o dată cu gradul invalidității, măsurile care reduc invaliditatea și sporesc independența personală trebuie să reducă costul.

Studiile efectuate demonstrează că datorită recuperării energice se îmbunătățesc aptitudinile funcționale și cerințele de îngrijire sunt mai mici. Îngrijirea organizată necesită puțin personal suplimentar în comparație cu ocrotirea standard a sănătății și previne complicațiile, minimalizând invaliditățile, în consecință, pacienții necesită acasă mai puțin timp și echipament pentru îngrijirea sănătății. Modificările casnice, deși costisitoare, constituie doar aproximativ 1/3 din costul instituționalizării pe durata vieții. Îngrijirea comprehensivă, bună trebuie să ajute bolnavii să-și mențină mai bine ocupația.

Păstrarea și dezvoltarea resurselor este o problemă de care echipa de tratament trebuie să fie preocupată permanent. Deoarece SM este o boală pe durata întregii vieți, cu mare impact financiar, membrii echipei trebuie să mediteze asupra costului și beneficiilor așteptate de la recomandările lor, mai ales dacă boala intră într-o fază de invaliditate progresivă, când pacienții și familiile lor sunt nevoiți să caute remedii de vindecare cu orice preț. Recuperarea devine atunci una dintre multele resurse pe care pacientul trebuie să învețe să le folosească.

Bibliografie selectivă

1. Bastianello S., Bozzao A., Paolillo A. et al., *Fast spin-echo and fast fluid-attenuated inversion-recovery versus conventional spin-echo sequences for MR quantification of multiple sclerosis lesions*. AJNR Am J Neuroradiol, 1997 Apr; 18(4): 699-704.

2. Bornstein M.B., Miller A., Slagle S. et al., *A placebo-controlled, double-blind, randomized, two-center, pilot trial of Cop 1 in chronic progressive multiple sclerosis*. Neurology, 1991 Apr., 41(4): 533-9.

3. Comabella M., Balashov K., Issazadeh S. et al., *Elevated interleukin-12 in progressive multiple sclerosis correlates with disease activity and is normalized by pulse cyclophosphamide therapy*, J.Clin Invest, 1998 Aug., 15; 102(4): 671-8.

4. Dangond F., Windhagen A., Groves C.J., Hafler D.A., *Constitutive expression of costimulatory molecules by human microglia and its relevance to CNS autoimmunity*. J.Neuroimmunol., 1997 Jun., 76(1-2): 132-8.

5. Durelli L., Verdun E., Barbero P. et al., *Every-other-day interferon beta-1b versus once-weekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN)*. Lancet, 2002 Apr., 27; 359(9316): 1453-60.

6. European Study Group., *Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis*. European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive MS, Lancet 1998, Nov. 7; 352(9139): 1491-7.

7. Fazekas F., Barkhof F., Filippi M. et al., *The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis*. Neurology, 1999, Aug., 11; 53(3): 448-56.

8. Goodin D.S., Frohman E.M., Garmany G.P. et al., *Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines*. Neurology, 2002, Jan. 22; 58(2): 169-78.

9. Hobart J.C., Riazi A., Lamping D.L., *Improving the evaluation of therapeutic interventions in multiple sclerosis: development of a patient-based measure of outcome*. Health Technol Assess, 2004, Mar. 8(9): 1-60.

10. Jacobs L.D., Cookfair D.L., Rudick R.A. et al., *Intramuscular interferon beta-1a for disea-*

se progression in relapsing multiple sclerosis. *The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG)*. *Ann Neurol.*, 1996, Mar. 39(3): 285-94.

11. Jacobs L.D., Beck R.W., Simon J.H. et al., *Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group*. *N Engl J Med*, 2000, Sep. 28; 343(13): 898-904.

12. Johnson K.P., Brooks B.R., Cohen J.A. et al., *Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group*. *Neurology*, 1995, Jul., 45(7): 1268-76.

13. Johnson K.P., Brooks B.R., Cohen J.A. et al., *Extended use of glatiramer acetate (Copaxone) is well tolerated and maintains its clinical effect on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability. Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group*. *Neurology*, 1998, Mar. 50(3): 701-8.

14. Kurtzke J.F., *Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)*. *Neurology*, 1983, Nov. 33(11): 1444-52.

15. Lucchinetti C., Bruck W., Parisi J. et al., *Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination*. *Ann Neurol*, 2000, Jun. 47(6): 707-17.

16. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al., *Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis*. *Ann Neurol*, 2001, Jul. 50(1): 121-7.

17. Panitch H., Goodin D.S., Francis G. et al., *Randomized, comparative study of interferon beta-1a treatment regimens in MS: The EVIDENCE Trial*. *Neurology*, 2002, Nov. 26; 59(10): 1496-506.

18. Pittock S.J., Mayr W.T., McClelland R.L., *Disability profile of MS did not change over 10 years in a population-based prevalence cohort*. *Neurology*, 2004, Feb. 24; 62(4): 601-6.

19. *The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia: Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomized controlled trial*. *Neurology*, 1995, Jun. 45(7): 1277-85.

20. *The IFNB Multiple Sclerosis Study Group: Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *Neurology*, 1993, Apr. 43(4): 655-61.

21. Trapp B.D., Peterson J., Ransohoff R.M. et al., *Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis*. *N Engl. J. Med*, 1998, Jan. 29; 338(5): 278-85.

CEFALEEA CERVICOGENĂ: CRITERII DIAGNOSTICE MODERNE

Ion Moldovanu, dr. h. în medicină, prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Problema durerii, mai ales a cefaleelor episodice și cronice, devine în ultimii ani un subiect discutat și alarmant nu numai din cauza prevalenței înalte, constituind o veritabilă pandemie (mai mult de 50 -70% din populație), sau a pierderilor economice majore, dar și din motivul că rata diagnosticului eronat în experiența clinică rămâne destul de înaltă în pofida achizițiilor științei neurologice, existenței criteriilor precise de diagnostic al cefaleelor [15].

În Republica Moldova o bună parte din cefalele primare (migrena, cefaleea de tip tensional, cefaleea cluster, hemicraniile paroxistice ș.a.) sunt frecvent interpretate greșit ca „hipertensiune intracraniană”, „osteochondroză cervicală”, „insuficiență vertebro-bazilară” etc. Unul dintre cele mai populare diagnostice (mai exact mituri diagnostice) este cel de cefalee, atribuit osteocondrozei cervicale, constituind circa 40% din rata greșelilor, conform cercetărilor diagnostice și experienței Centrului de Cefalee din cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie [19].

Că cefaleea cervicogenă există, nimeni nu are dubii, mai ales în cazul diverselor accidente, de exemplu, o fractură a odontoidului, o spondilită anchilozantă sau o artrită reumatoidă, acestea fiind cele mai convingătoare cauze ale unei cefalei la un pacient concret, radiografia vizualizând cert patologia vertebrală.

Situația tipică constă în faptul că medicul atribuie originea cervicală a cefaleei când datele examenului fizic nu sunt concludente pentru argumentarea implicării gâtului în durerea de cap a pacientului, iar datele imagistice referitoare la o maladie cervicală sunt absente sau puțin convingătoare.

Cele relatate în continuare reprezintă, într-un anumit sens, și un răspuns la diagnosticul abuziv de cefalee, atribuită patologiei cervicogene în Republica Moldova.

Cefaleea - o manifestare a patologiei cervicale. În problema cefaleelor cervicogene există două abordări. Una, mai extensivă, este promovată de Grupul Internațional de studiu al cefaleelor cervicogene [24] și a doua, mai restrictivă, lansată de Societatea Internațională de Cefalee [7]. Criteriile *primei abordări* asigură descrieri detaliate orientate spre aspectele clinice, unde argumentarea radiologică nu este necesară, deși efectuarea investigațiilor radiografice poate avea repercusiuni practice terapeutice. Blocajele anestezice în cazul acestor criterii sunt obligatorii doar în activitatea științifică, dar anamneza și examenul obiectiv detaliate sunt o exigență majoră. O problemă importantă este faptul că cefaleea cervicogenă poate mima sau poate fi asociată cu cefaleele primare, cum ar fi: migrena, cefaleea cluster, hemicrania paroxistică cronică, hemicrania continuă sau cefaleea de tip tensional. Aceste asocieri adesea sunt subestimate de curentul, uneori foarte expansiv, al părților etiologiei cervicogene, etiologie atribuită eronat majorității cefaleelor.

A doua abordare ține de clasificarea internațională a tulburărilor cefalalgice, lansate de Societatea Internațională de Cefalee (SIC) [7], criteriile căreia vor fi prezentate în continuare.

Cefaleea cervicogenă tradițional se definește drept cefalee cauzată de o maladie sau de o disfuncție a structurilor gâtului.

Ca model de argumentare clasică, majoritatea publicațiilor sunt adresate anomaliilor de dezvoltare, așa ca impresia sau invaginația bazilară, dislocarea atlanto-axială, odontoidul separat și occipitalizarea atlasului, ce pot provoca cefalei cervicogene. În investigațiile lui McRae [18] s-a constatat că în cazul anomaliilor sus-numite cefaleea occipitală era prezentă în 26% din cazuri, indiferent dacă existau sau nu anomalii neurologice: hidrocefalia, malformația Arnold-Chiari sau siringomielia. Cefaleele la acești pacienți se caracterizau prin dureri arzătoare în regiunea occipitală sau în cea suboccipitală și erau provocate de flexia capului, aplecarea acestuia înainte sau în poziție orizontală, uneori, fiind asociate de vomismente. Tratamentul anomaliilor menționate ameliorează cefaleea.

O serie de anomalii dobândite, care afectează joncțiunea craniovertebrală, cum ar fi meningioma de foramen magnum sau diverse infecții, un șir de patologii, ca maladia Paget cu afectarea craniului și vertebrelor cervicale superioare, artrita reumatoidă și spondilita anchilozantă a vertebrelor cervicale superioare, disecția arterelor vertebrale sau carotidiene, pot cauza apariția durerilor de cap [13,18].

În cazurile enumerate este vorba de cefaleea cervicogenă, deoarece sunt implicate structurile gâtului sensibile la durere [vertebrele, articulațiile apofizare și alte articulații dotate cu o capsulă sinovială, inelul fibros al discurilor intervertebrale, ligamentele spinale, periostul corpului vertebrelor, mușchii cervicali, radiculele și nervii cervicali, arterele vertebrale și carotidiene [10,11]. Cefaleea generată de patologia structurilor cervicale este o durere în regiunea capului, ce apare prin intermediul unor anumite căi.

Complexul trigemino-cervical: aspecte anatomice, fiziologice și extrapolări clinice. Durerea cefalică la pacienții cu migrenă și durerea cervicală demonstrează că inervația trigeminală și cervicală nu totdeauna este respectată în timpul manifestărilor algice. Adesea, durerea în cazul migrenei este localizată în zona ramurii I a nervului trigemen, dar, după cum se știe, ea poate să se extindă și dincolo de acest teritoriu, fiind resimțită în regiunea occipitală – zona inervată de *n. occipitalis major*.

Un șir de rezultate experimentale au demonstrat că durerea poate depăși ”frontierele” inițiale, manifestându-se în regiunile ce nu țin de teritoriul zonei inițiale. Astfel, stimularea sinusului sagital la maimuțe [2,22] a demonstrat o activare a neuronilor atât în nucleul caudal al *n. trigemeni*, cât și la nivelul coarnelor dorsale ale segmentelor C1 și C2. Faptul că neuronii nucleilor trigeminali se extind în afara nucleului caudal, către coarnele posterioare ale segmentelor superioare cervicale, formând un continuum funcțional - *complexul trigemino-cervical*, ce constituie convergența aferențelor trigeminale și cervicale în zona aceluiași neuron ai trunchiului cerebral, a fost demonstrat și de alte experimente complexe [12].

Deci conceptul complexului trigemino-cervical poate explica unele fenomene clinice, cum ar fi durerea, care apare departe de zona patologică ce o produce. Anume acest fapt reprezintă un interes substanțial clinic privind problema cefaleei cervicogene. Specificul fiziopatologic al funcționării complexului trigemino-cervical constă în conexiunea lui cu disfuncțiile neuromediatorilor implicați în durere, în legătura lor cu fenomenul de hipersensibilizare, fenomen bazal în durerea cronică, cu participarea structurilor suprasedimentare (ceea ce se demonstrează convingător astăzi prin metode moderne neuroimagistice). Toate acestea evocă posibilele mecanisme comune ale cefaleilor cervicogene cu cefaleile primare, ca, de exemplu, migrena. Fenomenul alodiniei cutanate și hiperalgeziei resimțite de pacient în zone distanțate de durerea apărută într-o anumită regiune pot căpăta o bază fundamentală fiziopatologică, la fel ca și eventuale abordări terapeutice, ce se pot deschide din perspectiva noilor viziuni.

Modificările cervicale - cauza cefaleei: cercetări noi – viziuni noi. Ideea că durerile de cap pot fi cauzate de anumite modificări cervicale, ce nu pot fi demonstrate prin metode de diagnostic convențional și că aceste modificări sunt situate anume în segmentele cervicale superioare (C1-C4) a generat câteva entități clinice. Două din ele au avut o largă rezonanță și, anume: *sindromul simpatic cervical posterior Barre* (1926) și *migrena cervicală Bartschi-Rochaix* [1].

Barre a evocat ipoteza că osteofitii cervicali irită nervii simpatici în jurul arterei vertebrale, provocând în acest mod vasoconstricție și ischemie. Anume ideea de spasm vascular și ischemie părea să explice apariția durerilor de cap, a disconfortului în regiunea cervicală, amețelilor, încețoșării vederii și tulburărilor de ordin psihologic. Bartschi-Rochaix [1] a mers mai departe. El a postulat ideea că osteofitii cervicali comprimă artera vertebrală, provocând simptomele descrise mai sus. Aceste două entități au constituit o epocă în abordarea problemelor ce țin de durerea cefalică asociată cu algii cervicale. Dar cercetările ulterioare au subminat esențial validitatea conceptelor menționate. Astfel, Bogduk și colab. [5] au demonstrat experimental că stimularea electrică a plexurilor simpaticice ale arterei vertebrale, precum și a altor elemente nervoase, legate cu aceste plexuri la maimuțe, a redus fluxul sangvin, dar până la anumite valori nesemnificative. În același sens au decurs și cercetările lui

Lance [16], care a elucidat faptul că doar la o mică parte de pacienți atacurile ischemice vertebro-bazilare, provocate de întoarcerea capului, se asociază cu cefalee.

În urma cercetărilor contemporane referitor la aceste două entități clinice, atât de populare anterior, s-a ajuns univoc la o concluzie certă: ele se consideră astăzi concepții „mai mult decât depășite” [10] și utilizarea lor nu este științific justificată.

Cefaleea cervicogenă în viziunea lui Sjaastad. Un prim set de criterii diagnostice, o nouă perioadă în evoluția conceptului de cefalee cervicogenă a constituit apariția publicațiilor lui Sjaastad și a colaboratorilor săi [23,24], care au definit și sistematizat manifestările clinice și, totodată, au elaborat criteriile de diagnostic, evidențiind, în același timp, faptul că cefaleea cervicogenă se întâlnește foarte des. În publicația din 1983, Sjaastad și colaboratorii [24] au propus pentru prima dată să fie utilizat termenul de *cefalee cervicogenă*. În versiunea primară criteriile propuse defineau cefaleea cervicogenă ca o manifestare clinică recurentă cu durată lungă, dureri moderate de cefalee unilaterală, care începe din zona occipitală și iriază anterior, dar nu-și schimbă lateralitatea. Aceste dureri sunt uneori asociate cu fono- și fotofobie, greață, vomă, amețeli, iritabilitate, încețoșarea vederii de partea durerii cefalice, lacrimație, hiperemia conjunctivei. Manifestările clinice respective apar la pacienții cu semne de implicare a gâtului, manifestându-se clinic prin dureri, ce inițial apar ipsilateral în zona gâtului, a umărului sau a mâinii. Autorii au atras atenția de a nu confunda durerile cervicogene cu cefaleea cluster, care are evoluție în perioade cluster. Utilizarea indometacinei în aceste cazuri este necesară pentru a evita confundarea hemicraniei continue sau a hemicraniei paroxistice cronice cu cefaleea cervicogenă. Un moment crucial a fost conștientizarea faptului că o bună parte din pacienți suferă de migrenă fără aură [11].

Criteriile cefaleei cervicogene [24].

Criteriile majore:

I. Simptome și semne de implicare cervicală:

a) precipitarea cefaleei obișnuite la mișcările capului, la menținerea într-o poziție incomodă a capului și/sau la presiunea externă asupra regiunii cervicale superioare sau zonei occipitale din partea simptomului;

b) reducerea diapazonului de mișcări ale gâtului;

c) durere ipsilaterală a gâtului, umărului și a brațului;

II. Dovadă confirmată prin blocadă anestezică.

III. Durere unilaterală, fără schimbarea părții.

Sjaastad și coautorii [23,24] au menționat că pentru diagnosticul de cefalee cervicogenă sunt necesare doar criteriile majore de diagnostic, cu toate că setul de criterii este cu mult mai numeros. Însă chiar și în cadrul acestor criterii autorii au stabilit o anumită ierarhie a importanței lor diagnostice.

Controverse în abordările diagnostice ale cefaleei cervicogene. Leone și coautorii [17], cercetând 500 de pacienți cu dureri de cap, consultați în Centrul de Cefalee, au constatat doar la doi pacienți semne clinice, care ar respecta criteriile lui Sjaastad. Autorii pun la îndoială validitatea entității de „cefalee cervicogenă”, explicând rezultatele obținute prin faptul că există o prevalență mare a migrenei, cefaleei tensionale și a durerilor cronice cervicale, care se pot asocia frecvent între ele.

Utilizarea diferitelor criterii de diagnostic în experiența clinică a remarcat diverse valori de frecvență a acestei forme de cefalee. În studiul danez [20] bazat pe selecția randomizată populațională s-a constatat cefalee cervicogenă la 17,8% din cei investigați. Investigațiile lui D'Amico et al. [9] au scos în evidență doar 0,7% de cefalee cervicogenă la 440 de pacienți care s-au adresat în clinica de cefalee, utilizând criteriile SIC pentru cefaleele asociate cu tulburări cervicale.

Diversitatea rezultatelor publicate cu variații impunătoare ale ratei de diagnostic al cefaleei cervicogene confirmă faptul că există un șir de probleme importante, deocamdată nesoluționate.

Rolul investigațiilor radiologice, CT și RMN în diagnosticul cefaleilor cervicogene. Metodele imagistice, efectuate în scop diagnostic (cum ar fi radiografia cervicală, RMN, CT și mielografia), nu pot confirma prezența cefaleei cervicogene, ele însă sunt un suport pentru diagnostic. Aceste metode pot depista așa patologii ca: malformația Arnold-Chiari, hernierea discului intervertebral, stenoza foraminală spinală sau neurală, fractura vertebrală sau a fațetelor și tumori intra- sau extra-medulare.

Investigațiile radiologice cu probe funcționale la nivel cervical, realizate la 15 pacienți cu cefalee cervicogenă, au demonstrat [21] că nu există o diferență semnificativă între acestea și cea a grupului de control. Însă Fredriksen et al. [14] au demonstrat o incidență ușor crescută (dar statistic ne semnificativă) a modificărilor degenerative în regiunea cervicală inferioară, constatată prin metodele radiografică și tomografică. Utilizarea RMN cervicale [26], de asemenea, nu a stabilit deosebiri în raport cu grupul de control.

Un studiu recent [8] a fost consacrat investigației RMN cervicale, efectuate pe un lot de 22 de pacienți cu cefalee cervicogenă și pe alți 20 de pacienți (grupul de control), care nu aveau vreo maladie, ce putea să afecteze structurile osoase sau musculare ale gâtului. RMN a vertebrelor cervicale a evidențiat o protruzie a discurilor în spațiul intervertebral la diferite niveluri la 10(45,4%) din cei 22 de pacienți cu cefalee cervicogenă și la 9(45,0%) din 20 de pacienți din grupul de control ($p>0,05$). Autorii au ajuns la concluzia că datele obținute la pacienții cu cefalee cervicogenă nu se deosebesc de cele ale grupului de control și, prin urmare, RMN nu poate fi o metodă adecvată pentru a detecta modificările ce stau la baza cefaleei cervicogene, așa ca patologia radiclelor nervoase, articulațiilor intervertebrale sau periostului.

Publicațiile expuse țin de respectarea unei reguli importante în cercetarea științifico-clinică, și anume de necesitatea de a utiliza grupurile de control. Experiența clinică adesea demonstrează un fapt destul de frecvent întâlnit: dacă pacientul are dureri de cap asociate cu fenomene algice în zona cervicală, iar radiografia sau metodele moderne (CT, RMN) scot în evidență anumite modificări ale coloanei cervicale (de regulă, ne semnificative), atunci necesitatea de a argumenta legătura „cauză-efect” adesea pare inutilă pentru medic, iar modificărilor detectate li se atribuie statut de cauzalitate.

Durerea cervicală ca manifestare a migrenei. Durerea gâtului și încordarea mușchilor cervicali se asociază frecvent migrenei. Blau și MacGregor [3] au constatat prezența durerilor cervicale și încordări ale mușchilor gâtului la 64% din cei 50 de pacienți cu migrenă, din care la 31% simptomele cervicale erau un fenomen al prodromei, la 93% erau prezente în timpul atacului de migrenă și la 31% din pacienți – în perioada de restabilire. Șapte pacienți din acest studiu acuzau durere referită în umărul ipsilateral, iar la un pacient durerea se răspândea de la gât până în regiunea lombară. În cadrul studiului lui Kaniecki (2002) s-a confirmat că din cei 174 de pacienți cu diagnostic de migrenă, 75% aveau dureri cervicale cu diverse caracteristici: constrângere, rigiditate, pulsație. La fel ca și în studiul precedent, cel mai des durerea cervicală se întâlnea în timpul atacului migrenos (la 92% din pacienți) iar unii autori considerau durerile cervicale unilaterale fără cefalee ca o variantă de migrenă. Chiar și durerile recurente în zona umărului, în cazul când o patologie cardiacă sau vertebrală este exclusă, la fel pot prezenta o posibilă variantă de migrenă, consideră autorii.

Criteriile cefaleei cervicogene ale Societății Internaționale de Cefalee.

Societatea Internațională de Cefalee promovează ideea clarității și purității diagnosticului de cefalee, îndemnând medicii practici să depisteze cefaleea originală, ce stă la baza clinicii, chiar și în cazurile de manifestări complexe.

Mai jos sunt prezentate criteriile de diagnostic al cefaleei cervicogene în ediția a II-a a Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice din 2004 [24].

Cefaleea cervicogenă

Criterii de diagnostic :

A. Durerea percepută la nivelul uneia sau mai multor regiuni ale capului și/sau feței, referită la cap de la o sursă din regiunea gâtului și care corespunde criteriilor C și D.

B. Evidență clinică, de laborator sau/și imagistică a unei leziuni a coloanei cervicale ori la nivelul țesuturilor moi ale gâtului în general este acceptată ca o cauză validă a cefaleei¹.

C. Argumentarea faptului că durerea poate fi atribuită patologiei gâtului, bazată pe cel puțin unul din următoarele criterii:

1. Demonstrarea semnelor clinice ce implică o sursă de durere la nivel cervical².

2. Dispariția cefaleei după blocada în scop de diagnostic al structurii cervicale sau al nervului cu folosirea placebo, precum și a altor substanțe martor³.

D. Cefaleea se remite în 3 luni după tratamentul cu succes al leziunii cauzale.

1. Tumorile, fracturile, infecțiile și artrita reumatoidă a coloanei cervicale superioare nu au fost validate drept cauze de cefalee, dar totuși sunt acceptate, dacă există în cazuri individuale. Spondiloza cervicală sau osteohondroza NU SUNT leziuni valide acceptate, ce ar corespunde criteriului B. Când punctele de încordare miofasciale sunt motivul apariției cefaleei, aceasta trebuie codificată la capitolul 2 al clasificării .*Cefaleea de tip tensional*.

2. Semnele clinice acceptabile pentru criteriul C 1 trebuie să aibă valabilitate și siguranță demonstrate. În perspectivă este necesară identificarea unor astfel de teste sigure și valide. Simptomele clinice, precum durerea cervicală, contractura cervicală locală, istoricul de traumatism cervical, exacerbarea mecanică a durerii, caracterul unilateral, coexistența durerii în umăr, reducerea amplitudinii de mișcare a gâtului, debutul nucal, greața, voma, fotofobia etc. nu sunt unice pentru cefaleea cervicogenă. În linii generale, acestea pot fi trăsăturile cefaleei cervicogene, dar ele nu definesc relația dintre patologie și sursa apariției cefaleei.

3. Abolirea cefaleei înseamnă dispariția ei completă, indicată prin scorul 0 pe scara vizuală analogică. Totuși acceptabilă pentru criteriile C 2 este reducerea cu cel puțin 90 % a durerii la un nivel de mai puțin de 5 pe scara vizuală analogică de 100.

Referințe practice pentru diagnosticul cefaleei cervicogene

„A diferenția tulburările cefalalgice primare de cefaleea cervicogenă”, iată formula, care pare să accentueze într-o măsură mai mare aspectul clinic al abordării problemei discutate. Anume această formulă a intitulat o analiză importantă a publicațiilor la subiectul dat [4], precum și comentariile efectuate de Taylor [25] la acest subiect.

În privința faptului că cefaleea cervicogenă există, nimeni nu are dubii, mai ales în cazul unei fracturi a odontoidului, unei spondilite anchilozante, metastaze cervicale sau anomalii de dezvoltare etc. Dar în experiența clinică atribuirea de către medic a originii cervicale a cefaleei a devenit, din păcate, o paradigmă interpretativă universală chiar și în pofida absenței datelor clinice și paraclinice pentru argumentarea implicării gâtului în durerea de cap. Sunt frecvente, desigur, și cazuri de alt gen, când se comit greșeli de diagnostic, deoarece medicul nu este sigur de realitatea cefaleei cervicogene și chiar atunci când ea există, rămâne nedagnosticată.

Din numeroasele publicații la tema cefaleelor cervicogene prezentăm mai jos așa-numitele „criterii practice pentru diagnosticul cefaleei cervicogene”, criterii desprinse din excelenta publicație a lui Edmeads [10]:

- Durerea apare din regiunea occipitală și, cu toate că se extinde anterior, totdeauna rămâne o componentă occipitală persistentă.
- De obicei, începe ca o durere occipitală unilaterală și, chiar dacă cu timpul face excepție și se manifestă bilateral, ea niciodată nu-și schimbă lateralitatea.
- Durerea se poate manifesta din debut sub formă de episoade scurte, însă evoluează pe parcursul unei perioade de lungă durată, uneori chiar devine constantă.
- Durerea este provocată sau, evident, agravată de mișcările specifice ale capului și/sau de anumite poziții, dar de nimic altceva cu excepția, uneori a tusei, strănutului, încordării.
- Durerea nu corespunde criteriilor SIC pentru migrenă sau alte forme de cefalee.

Unele semne ce țin de cefaleea cervicogenă pot fi scoase în evidență:

- Reproducerea durerii de cap ca urmare a mișcărilor pasive ale capului (gâtului) sau în urma presiunii pe structurile specifice ale părții cervicale superioare. Acest fenomen este, în mare măsură, convingător pentru diagnosticul de cefalee cervicogenă.

- Înclinarea persistentă a capului, limitarea mișcărilor capului și gâtului (mai ales, asociate cu durere) și mobilitatea patologică a vertebrelor cervicale superioare în flexie sau extensie pot sugera prezența leziunii craniocervicale și, totodată, pot genera cefalee (la fel ca și modificările nervilor cranieni sau deficitul spinal).

- Durerea ce apare la presiune pronunțată în zona fațetelor joncțiunii C2-C3 de aceeași parte cu durerea de cap, dar nu în altă secțiune sugerează prezența artropatiei, care, de asemenea, poate genera durere.

Există și unele semne fizice frecvent considerate ca semne caracteristice cefaleei cervicogene, dar care nu prea inspiră încredere:

- Sensibilitatea și durerea la apăsarea chiar și în zona gâtului, inclusiv triunghiul suboccipital, se întâlnesc frecvent și în alte tipuri de cefalee, ca migrena și cefaleea de tip tensional, deci nu sunt suficient de informative pentru diagnosticul de cefalee cervicogenă.

- Limitarea mișcărilor în zona cervicală inferioară, chiar dacă este dureroasă sau mai puțin dureroasă, prezentă la persoanele după vârsta medie, nu oferă nici o valoare în diagnosticul cefaleei cervicogene.

- Punctele trigger, nodulii și semnul „plicei cutanate” (*pinch and roll*), care este foarte subiectiv. Unii clinicieni îl găsesc la fiecare pacient, alții nu-i acordă atenție. Acest semn nu determină diagnosticul de cefalee cervicogenă.

În situația incertă a valorii indicatorilor fizici în diagnosticul cefaleei cervicogene medicii desori încearcă să obțină date obiective prin intermediul radiografiei, iar când este necesar, folosesc CT ori RMN. De regulă, se efectuează radiografia cervicală, inclusiv joncțiunea craniovertebrală. Aceste investigații rareori sunt utile, de fapt, ele nici nu confirmă, nici nu infirmă substratul patologic ce ar putea, eventual, sta la baza cefaleei cervicogene. Cu toate acestea, investigațiile merită să fie realizate, deoarece pot constata o leziune, o hipermobilitate sau o hipomobilitate în segmentele cervicale, maladii ce ar putea fi sursa eventuală de durere referită cefalică.

Dacă informația relevantă nu a fost obținută prin metode imagistice, se recurge la blocaje anestezice locale, ce pot confirma sau infirma cauza cervicogenă a cefaleei. Însă în aceste cazuri trebuie să se țină cont de unele momente importante.

Blocajul necesar pentru stabilirea diagnosticului, după cum menționează Bogduk[4], nu este o procedură simplă ce poate fi efectuată într-un birou medical. Blocajul nervului occipital major, în aceste cazuri, nu este procedura indicată. Ținta necesară pentru blocaj sunt articulațiile coloanei cervicale, precum și alte structuri, de exemplu: discurile intervertebrale și nervii spinali. Blocajele necesită abilități avansate și posibilități largi radioimagistice de a efectua un „control intern” pentru a nu anestezia un alt nerv, decât cel preconizat, întrucât procedura riscă să eșueze.

Aspecte esențiale de diagnostic diferențial cu tulburările cefalalgice primare. În încheiere, de menționat că o concepție unică în diagnosticul cefaleei cervicogene deocamdată nu există, nici la nivel științific și nici la nivel practic. Taylor [25] însă consideră că un consens relativ stabil s-ar putea obține prin adresarea la câteva fenomene esențiale, și anume la fenomenul lateralității și duratei episoadelor de cefalee, la prezența sau absența simptomelor migrenoase sau a fenomenelor vegetative craniene, dar și la rezultatul răspunsului la indometacină.

În funcție de situația concretă, utilizând abordarea evocată la începutul acestui paragraf, și anume „*A diferenția tulburările cefalalgice primare de cefaleea cervicogenă*”, pot fi trasate anumite direcții orientative practice [25].

Astfel, pacienții cu cefalee bilaterală și durere cervicală, la care trăsăturile migrenoase (greață, vomă, fotofobie, fonofobie) sunt absente, prezintă, mai degrabă, o cefalee de tip tensional. Totodată, trebuie de ținut cont de faptul că pacienții cu migrenă episodică ori cronică adesea au cefalee bilaterală, asociată cu dureri cervicale. În aceste cazuri, insistența în culegerea anamnezei poate juca un rol important pentru a obține trăsăturile complexului migrenos. Dacă însă se constată o predominanță unilaterală a cefaleei și a durerilor cervicale cu alternarea părții dureroase, atunci este vorba de migrenă. Situația este de altă natură în cazul în care durerea cefalalgică și cervicală este prezentă exclusiv pe o singură parte. În acest caz există trei direcții posibile de diagnostic: cefaleile trigeminal-vegetative, cefaleea cervicogenă și migrena. Dacă episoadele de cefalee sunt mai scurte de 4 ore, atunci cefaleea cluster și hemicrania paroxistică cronică devin imperative diagnostice. În cazul în care cefaleea este continuă, cu exacerbări periodice, trebuie de avut în vedere hemicrania continuă, iar în ambele cazuri este indicat testul cu indometacină. Și, în sfârșit, la pacienții cu cefalee și dureri cervicale fixate pe o singură parte, care nu au dat un răspuns complet la indometacină, neavând trăsături de cefalee cluster și nici de migrenă, diagnosticul de cefalee cervicogenă trebuie presupus, iar pacientul poate fi trimis pentru a efectua o blocadă diagnostică selectivă a fațetei articulare sau a altor structuri suspectate în originea cefaleei.

Cefaleea cervicogenă pură pare să fie totuși o raritate. Asociația migrenei fără aură cu cefaleea cervicogenă prezintă o problemă importantă de diagnostic. Pe parcursul vieții, cefaleea cu manifestări de migrenă tipică fără aură, sub influența medicamentelor, modificărilor hormonale și a schimbărilor degenerative cervicale, precum și în urma traumatismului gâtului poate modifica considerabil tabloul clinic inițial [6].

Tratamentul cefaleei cervicogene. Tratamentul cefaleelor cervicogene nu a fost scopul lucrării noastre. El necesită o abordare multidisciplinară cu utilizarea diverselor forme de terapie: farmacologică, manuală, fizioterapie, psihoterapie, anestezică și eventual chirurgicală[5,10]. Doar tratamentul farmacologic, neasociat cu alte metode nemedicamentoase este puțin eficient. Mulți pacienți cu cefalee cervicogenă fac abuz de analgezice în încercările lor de a diminua suferința.

Concluzii

1. Cefaleea cervicogenă este o realitate clinică, dar rolul patologiei cervicale în geneza cefaleei este supraestimat în experiența clinică.

2. Rolul osteocondrozei și spondilozei cervicale în geneza durerilor de cap este controversat; noua clasificare internațională a tulburărilor cefalalgice (2004) nu recunoaște patologiiile menționate ca acceptate în rolul de cauză validă a cefaleelor.

3. Cea mai frecventă greșeală de diagnostic constă în atribuirea cauzei cervicale pacienților cu cefalei primare, ca migrena, cefaleea de tip tensional, cefaleea cluster sau hemicrania paroxistică.

4. Utilizarea corectă a criteriilor internaționale de diagnostic are o importanță clinică majoră pentru un diagnostic corect și eficiența tratamentului pacienților cu cefalei persistente și cronice.

Bibliografie selectivă

1. Bartschi- Rochaix W., *Migraine Cervicale: Das encephale Syndrom nach Halswirbeltrauma*, Medizinischer Verlag Hans Huber, 1949, Bern.

2. Bartsch T., P.J. Goadsby, *Anatomy and Physiology of Pain Referral Patterns in Primary and Cervicogenic Headache Disorders*, Headache Currents, 2005; 2(2):42-4813.

3. Blau J.N., Path E.A., MacGregor M.B., *Migraine and the Neck*, Headache, 1994; 34(2).

4. Bogduk N., Lambert G., Duckworth J.W., *The anatomy and physiology of the vertebral nerve in relation to cervical migraine*, Cephalalgia, 1981 (1):11-24.

5. Bogduk N., *Distinguishing Primary Headache Disorders From Cervicogenic Headache: Clinical and Therapeutic Implications*, Headache Currents, 2005; 2(2):27-36.

6. Brain W., D. Northfield, M. Wilkinson, *The neurological manifestations of cervical spondylosis*, Brain, 1952; (75):187-225.

7. *Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice*, Ediția a doua, traducere din engleză, coordonator științific I. Moldovanu, 2004, 270 p.

8. Coskun O., S.Ucleret, B. Carakurum et al., *Magnetic resonance imagining of patients with cervicogenic headache*, Cephalalgia, 2003;23:842-845.

9. D'Amico D., M. Leone, and G. Bussoni, *Side -locked unilaterality and pain localization in long lasting headaches: Migraine, tension-type headache and cervicogenic headache*, Headache, 1994; 34:526-530.

10. Edmeads J.G., *Disorders of the neck: Cervicogenic Headache Wolff's Headache and Other Head Pain*. Oxford University Press, 2001, 447-458.

11. Edmeads J.G., *The cervical spine and headache*, Neurology, 1988; 38:1874-1878.

12. Fukui S., Ohseto K., Shiotani M., Ohno K., Karasawa H., Naganuma Y., Yuda Y., *Referred pain distribution of the cervical zygapophyseal joints and cervical dorsal rami*, Pain 1996; 68(1):79-8.

13. Fisher, C.M., R.G. Ojemann, and G. Robertson, *Spontaneous dissection of cervicocerebral arteries*. Cann. J. Neurol. Sci., 1987, 5:9-19.

14. Fredriksen T., R. Salvesen, A. Stolt-Nielsen et al., *Cervicogenic headache: Long term post-operative follow-up*, Cephalalgia, 1999;19:897-900.

15. *Headache Disorders and Public Health*, World Health Organisation, Geneva, 2000, 8p.

16. Lance J., *Mechanisms and management of headache*, 1993, Butterworth-Heinemann, Oxford.
17. Leone M., D'Amico D., Grazi L., Attanasia A., Bussone G., *Cervicogenic headache: a critical review of the current diagnostic criteria*. Pain, 1998, 78:1-5.
18. McRae, D.L., *Bony abnormalities at the craniospinal junction*. Clin.Neurosurgery, 1969, 16:356-375.
19. Moldovanu I., Murzac L., Odobescu S., Rotaru L., *L Pacientul cu migrenă în republica Moldova și interacțiunea lui cu medicul: aspecte de diagnostic și tratament*, Analele Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, 2005, p.17-20.
20. Nilsson N., *The prevalence of cervicogenic headache in a random population sample of 20-59 years old*, Spine, 1995a, 20:1884-1888.
21. Pfaffenrath V., Dandekar R., Pollmann W., *Cervicogenic headache- the clinical picture, radiological findings and hypotheses on its pathophysiology*, Headache, 1987;27:495-499.
22. Piovesan E.J., Kowacs P.A., Tatsui C.E., Lange M.C., Ribas L.C., Werneck L.C., *Referred pain after painful stimulation of the greater occipital nerve in humans: Evidence of convergence of cervical afferents on trigeminal nuclei*, Cephalalgia, 2001; 21(2): 107-109.
23. Sjaastad O., Fredriksen T.A., Pfaffenrath V., *Cervicogenic headache: diagnostic criteria*, Headache, 1990; 30:725-726.
24. Sjaastad O., C.Saunte, H. Hovdal et al., *Cervicogenic headache: An hypothesis*, Cephalalgia, 1983; 3:249-256.
25. Taylor F., *Distinguishing Primary Headache Disorders From Cervicogenic Headache: Clinical and Therapeutic Implications, Commentary*, Headache Currents, 2005; 2(2):37-41.
26. Vincent M.,B., Freitas de Carvalho J.J., *Primary headache care delivery by nonspecialists in Brazil*, Cephalalgia, 1999, 19(5):456-461.

Rezumat

Lucrarea prezintă evoluția conceptului și viziunile clinico-științifice ale problemei cefaleelor, condiționate de patologia cervicală, având ca punct de plecare analiza publicațiilor în problema dată, clasificarea internațională a tulburărilor cefalalgice și criteriile contemporane de diagnostic al cefaleei cervicogene.

Summary

The article presents the evolution of the concept and different visions concerning the problem of headache due to neck pathology. The review of publications, international classification of headache disorders and modern criteria of diagnostic of cervicogenic headache are discussed.

ДОСТИЖЕНИЯ ГЕНОМИКИ И МЕСТО СИСТЕМЫ НЛА В СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКЕ ЧЕЛОВЕКА

Владимир Егоров¹, кандидат медицинских наук, **Станислав Гроппа²**, доктор медицинских наук, профессор, Центр Репродуктивного здоровья человека и Медицинской генетики¹, ГУМФ "Николае Тестемицану"

К весне 2003 года вся последовательность генома человека протяженностью в 3,1 гига-баз была описана полностью – событие, дающее возможным утверждать рождение геномики человека. По современным данным, геном человека содержит от 30000 до 35000 генов [13], контролирующих за счёт процессов альтернативного сплайсинга [8] более 100000 протеинов. Только половина распознанных в настоящее время генов имеет последовательности или ДНК-паттерны, которые позволяют судить об их функциях. Мутации, известные как причины заболеваний, были выявлены приблизительно в 1000 генов. Полученные данные обеспечивают

возможность революционного прорыва в понимании этиологии и патогенеза моногенных заболеваний, а также обеспечивают фундамент для разработки методов генотерапии в недалеком будущем. В связи с этим особое значение приобретает проблема мультифакториальных патологий, которые, не будучи связаны с поражением одного гена, не наследуются по законам Менделя, но связаны с предрасположенностью, определяемой генными комплексами или совместным влиянием генов и средовых факторов.

Обсуждение. Особый интерес представляет тот вклад, который геномика поможет внести в изучение наиболее распространённых заболеваний со сложными типами наследования, таких, как злокачественные опухоли, болезни сердца и бронхиальная астма. В развитии данных заболеваний играют роль как генетические, так и средовые факторы [4, 10, 18, 19]. Предполагается, что в качестве маркеров данных патологий могут быть использованы генетические полиморфизмы - варианты нормальных последовательностей генома, ассоциированные с причинными факторами мультифакториальных заболеваний.

Одной из характеристик генома человека в медицинском и социальном аспекте является то, что общность ДНК у двух людей, не находящихся в родстве, достигает более 99,9% [29]. Однако с учётом того, что геном человека состоит более чем из трёх миллиардов оснований, последовательности ДНК двух неродственных людей различаются на миллионы оснований. Поскольку генотип индивида представляет собой смесь генотипов его родителей, каждый из нас является гетерозиготным приблизительно по трём миллионам оснований. Прилагаются значительные усилия, чтобы каталогизировать данные варианты, обычно называемые «однонуклеотидными полиморфизмами», SNP, а также установить корреляцию между данными специфическими вариациями генотипа и фенотипическими вариациями, определяющими состояние здоровья [9]. Корреляции SNP и фенотипа являются непосредственным результатом влияния SNP на здоровье или SNP представляет собой маркер биологического различия. В генетических терминах, SNP и истинный генетический фактор находятся в состоянии неравновесия по сцеплению.

В поиске геномных маркеров большую помощь оказывает генетическая картография [20]. В настоящее время в каталоге мононуклеотидных полиморфизмов значится 1,4 миллионов вариантов [13]. Несмотря на то, что большая часть данных полиморфизмов расположена в некодирующих участках генома, они влияют на функции протеинов, которые кодируют гены. С ними связаны различные реакции на медикаментозную терапию, реакция на воздействие средовых факторов, предрасположенность к заболеваниям. Так, были выявлены многие маркеры предрасположенности к злокачественным новообразованиям и заболеваниям сердца [3]. Фармакогенетика изучает изоэнзимы, ответственные за метаболизм лекарственных средств, определяющие их эффективность и возможность развития побочных эффектов [6, 30].

Ассоциация генетического маркера и заболевания может быть случайной [12, 14] или ложной [17, 23, 24]. При исследовании рака молочной железы [31], рака прямой кишки [21], редкой формы рано манифестирующего диабета 2 типа [20], болезни Alzheimer [16], генетические маркеры были обнаружены, но данные генотипы в каждом случае имеют место не более чем у 3% пациентов. Данное явление связано как с взаимодействием различных аллелей [5, 11], так и с взаимодействием генетических и средовых факторов [2].

В качестве маркеров предрасположенности к мультифакториальной патологии могут быть использованы гаплотипы. В то время как SNP представляют собой однонуклеотидный полиморфизм, гаплотип представляет собой значительно более длинную последовательность нуклеотидов (в среднем приблизительно 25000), полиморфизмы, обнаруживающие тенденцию к совместному наследованию с генами – причинными факторами мультифакториальной патологии. Среди гаплотипам особая роль уделяется гаплотипам системы гистосовместимости (HLA).

После того, как Amiel [1] в 1967 году сообщил, что болезнь Hodgkin более часто встречается у лиц, несущих определённый антиген HLA, было выявлено, что более 500 состояний ассоциированы с одним или несколькими генами комплекса HLA [28].

Сущность ассоциации гаплотипов HLA и моногенного заболевания – гемохроматоза – мож-

но продемонстрировать следующим образом. В определённой популяции несколько поколений назад существовало множество вариантов 6 хромосомы. Мутация гена гемохроматоза (HFE) произошла впервые на хромосоме, которая несла также аллели HLA-A3 и DR4. Со временем рекомбинация между HFE и аллелями HLA-A происходила редко, так что в современной популяции мутация HFE ассоциирована с HLA-A3 в 70% случаев, в то время как при отсутствии мутации HLA-A3 отмечается на 15% хромосом. Вследствие того, что локус HLA-DR расположен дальше от локуса HFE, чем локус HLA-A, рекомбинация между локусами HFE и HLA-DR происходила чаще, чем между локусами HFE и HLA-A, так что мутации HFE в настоящее время ассоциированы с аллелями HLA-DR4 в 45% случаев, тогда как в отсутствие мутации аллель HLA-DR4 встречается на 25% хромосом. Таким образом, мутация HFE находится в выраженной неравновесии по сцеплению с HLA-A3 и несколько более слабом неравновесии по сцеплению с HLA-DR4.

Применение анализа неравновесия по сцеплению с гаплотипами HLA требует точного определения, какие из генов первично вовлечены в процесс [26].

Данные трудности можно проиллюстрировать на примере ассоциации с диабетом 1 типа [27]. Сначала было установлено, что предрасположенность к развитию диабета 1 типа ассоциирована с гаплотипами HLA-B8 и HLA-B15. Затем было обнаружено, что данное заболевание ассоциировано с HLA-DR3 сильнее, чем с HLA-B8, а с HLA-DR4 сильнее, чем с HLA-B15. Позже было показано, что ассоциация с HLA-DR4 является вторичной по отношению к ассоциации HLA-DQ8, сцепленным с HLA-DR4. Разработаны методы исключения некоторых из трудностей [25], но до настоящего времени было трудно определить первичные ассоциации HLA с большинством заболеваний.

Другим примером могут быть трудности, связанные с гетерогенностью заболевания.

Заключение. Несмотря на наличие перечисленных выше трудностей, не вызывает сомнений, что как SNP, так и гаплотипам HLA придаётся главное значение в качестве маркеров мультифакториальной патологии [7, 22].

Избранная литература

1. Amiel J. C., *Study of the leucocyte phenotypes in Hodgkin's disease*. In: Histocompatibility testing, 1967, Copenhagen: Munksgaard, 1967, 79 – 81.
2. Balaban E., *Eugenics and individual phenotypic variation: to what extent is biology a predictive science?* Sci. Context, 1998; 11: 331 – 56.
3. Collins F. S., *Shattuck Lecture – medical and societal consequences of the Human Genome Project*. N. Engl. J. Med. 1999; 341: 28 – 37.
4. Cookson W. O., *Asthma genetics*. Chest, 2002; 121: Suppl: 7S – 13S.
5. Dragani T. A., Manenti G., *Mom1 leads the pack*. Nat. Genet., 1997; 17: 7 – 8.
6. Evans W. E., McLeod H. L., *Pharmacogenomics – drug disposition, drug targets, and side effects*. N. Engl. J. Med., 2003; 348: 538 – 49.
7. Goldstein D. B., Weale M. E., *Population genetics: linkage disequilibrium holds the key*. Curr. Biol., 2001; 11: R576 – R579.
8. Graveley B. R., *Alternative splicing: increased diversity in the proteomic world*. Trends Genet., 2001; 17: 100 – 7.
9. Guttmacher A. E., Collins F. S., *Genomic Medicine: Genomic Medicine – A Primer*. N. Engl. J. Med., 2002; 347: 1512 – 1520.
10. Hakonarson H., Wjst M., *Current concepts of the genetics of asthma*. Curr. Opin. Pediatr., 2001; 13: 267 – 77.
11. Kajiwara K., Berson E. L., Dryja T. P., *Digenic retinitis pigmentosa due to mutations at the unlinked peripherin/RDS and ROM1 loci*. Science, 1994; 264: 1604 – 1608.
12. Kidd K. K., *Associations of disease with genetic markers: deja vu all over again*. Am. J. Med. Genet., 1993; 48: 71 – 73.
13. Lander E. S., Linton L. M., Birren B. et al., *Initial sequencing and analysis of the human genome*. Nature, 2001; 411: 720, 412: 565.

14. Lander E., Kruglyak L., *Genetic dissection of complex traits: guidelines for interpreting and reporting linkage results*. Nat. Genet. 1995; 11: 241 – 247.
15. Lendon C. L., Ashall F., Goate A. M., *Exploring the etiology of Alzheimer disease using molecular genetics*. J. A. M. A., 1997; 277: 825 – 831.
16. Mandrup-Poulsen T., *Diabetes*. B. M. J., 1998; 316: 1221 – 1225.
17. Owen M. J., Cardno A. G., *Psychiatric genetics: progress, problems, and potential*. Lancet, 1999; 354: Suppl 1: SI11 – SI14.
18. Palmer L. J., Silverman E. S., Weiss S. T., Drazen J. M., *Pharmacogenetics of asthma*. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2002; 165: 861 – 6.
19. Patino C. M., Martinez F. D., *Interactions between genes and environment in the development of asthma*. Allergy, 2001; 56: 279 – 86.
20. Phimister E. G., *Genomic Cartography – Presenting the HapMap*. N. Engl. J. Med., 2005; 353: 1766 – 1768.
21. Potter J. D., *Colorectal cancer: molecules and populations*. J. Natl. Cancer. Inst., 1999; 91: 916 – 932.
22. Reich D. E., Cargill M., Bolk S. et al., *Linkage disequilibrium in the human genome*. Nature, 2001; 411: 199 – 204.
23. Risch N., Botstein D., *A manic depressive history*. Nat. Genet., 1996; 12: 351 – 353.
24. Schwab S. G., Albus M., Hallmayer J. et al., *Evaluation of a susceptibility gene for schizophrenia on chromosome 6p by multipoint affected sib-pair linkage analysis*. Nat. Genet., 1995; 11: 325 – 327.
25. Svejgaard A., Ryder L. P., *HLA and disease associations: Detecting the strongest association*. Tissue Antigens, 1994; 43: 18 – 27.
26. Thorsby E., *HLA Susceptibility to diseases: what genes are primarily involved?* The Immunologist, March/April 1995, vol. 3, No. 2, Hogrefe & Huber Publishers, 51 – 58.
27. Thorsby E., Ronningen K. S., *Particular HLA-DQ molecules play a dominant role in determining susceptibility or resistance to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus*. Diabetologia, 1993; 36: 371 – 377.
28. Tiwari J. L., Terasaki P. I., *HLA and disease associations*. New York: Springer Verlag, 1985.
29. Venter J. C., Adams M. D., Myers E. W. et al., *The sequence of the human genome*. Science 2001; 292: 1838.
30. Weinshilboum R. *Inheritance and drug response*. N. Engl. J. Med., 2003; 348: 529 – 37.
31. Welcsh P. L., Owens K. N., King M. C., *Insights into the functions of BRCA1 and BRCA2*. Trends Genet., 2000; 16: 69 – 74.

Rezumat

Studierea genomului omului deschide noi perspective în cercetarea celor mai răspândite maladii. Un rol deosebit aparține marcherilor moleculari ai patologiei – polimorfismelor cu un singur nucleoid și haplotipurilor complexului principal al histocompatibilității.

Summary

Studying of human genome creates new perspectives to investigate more common conditions. Special role is attributed to molecular marker of pathology as single nucleotide polymorphisms and haplotypes of major histocompatibility complex.

HEMORAGIA INTRAVENTRICULARĂ. ABORDĂRI ACTUALE

Iulian Glavan, dr. în medicină, conf. univ., **Aurel Bodi**, doctorand, **Stanislav Groppa**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Vasile Burunsus**, dr. în medicină, USMF „Nicolae Testemițanu”

Extinderea intraventriculară a hemoragiei intracerebrale spontane este o complicație severă a strokului hemoragic și reprezintă, în esență, o catastrofă cerebrală. Mortalitatea în acest grup de pacienți atinge 80% chiar și în grupul pacienților tratați chirurgical [1,2,3,4].

Când scorul Glasgow Coma Scale (GCS) la internare este mic și volumul sângelui revărsat în ventricole depășește 20 ml, pronosticul este rezervat [4]. Totuși inițierea unui tratament intensiv, în special în prezența unor cantități mari de sânge intraventricular, poate reduce substanțial mortalitatea și morbiditatea în acest grup de pacienți.

Tratamentul convențional constă în drenarea ventriculară externă cu/sau fără utilizarea remediilor fibrinolitice și evacuarea chirurgicală deschisă. În același timp, rata malfuncției drenajelor ventriculare externe este inacceptabil de mare, datorându-se obstrucției lor cu cheaguri situate în jurul drenajelor sau în lumenul lor, colapsului ventricular și ocluziei cu țesut cerebral periventricular, iar intervențiile chirurgicale mari sunt indicate și suportate de puțini pacienți, în mod obișnuit foarte gravi în acest grup.

O metodă alternativă de tratament al acestor pacienți este evacuarea neuroendoscopică.

Pronosticul pacienților cu hemoragie intraventriculară este afectat de câțiva factori cunoscuți, în special în faza acută. Sporirea bruscă a presiunii endocraniene, care urmează după eruperea intraventriculară, provoacă, în majoritatea cazurilor, o reducere semnificativă a circuitului sangvin cerebral, ceea ce poate cauza ischemie cerebrală severă [5,6]. Obstrucția căilor lichidiene și perturbarea circuitului normal al LCR, efectul de volum produs de cheagurile de sânge ale hematomului primar și din ventricole împreună duc la înrăutățirea ulterioară a perfuziei cerebrale. De aceea unul din scopurile primordiale în managementul pacienților cu hemoragie intraventriculară trebuie să fie evacuarea rapidă a cheagurilor din ventricole, înlăturarea obstrucției căilor lichidiene, reducerea ventriculodilatației și normalizarea presiunii intracraniene. Toate aceste opțiuni pot fi realizate folosind metoda neuroendoscopică cu un risc al complicațiilor redus comparativ cu alte metode de tratament.

În mod fiziologic sistemul ventricular umplut cu LCR reprezintă un important sistem de tamponament la pacienții cu diferite patologii endocraniene. Probabil una din cauzele stării foarte grave a pacienților cu hemoragii intraventriculare masive este reducerea acestei funcții de tamponament extrem de importante. Această presupunere este ferm susținută prin ameliorarea neurologică semnificativă a pacienților care au beneficiat de derivări ale LCR fie prin ventriculodrenare externă sau șuntări ale sistemului ventricular. Pe lângă dereglarea circuitului LCR și reducerea capacității ventriculare, cheagurile sangvine din ventricole provoacă o compresie directă asupra structurilor cerebrale periventriculare și lezarea acestora. În modelul canin al hemoragiei intraventriculare volumul acestei hemoragii a fost cel mai important factor care a influențat morbiditatea și mortalitatea [7]. La oameni, tamponada ventriculară, adică hemoragia apreciată cu 12 puncte după scara Graeb, corespunde celei mai grave variante din această serie experimentală. La câinii cu tamponadă ventriculară pe lângă dereglarea circuitului lichidian și sporirea presiunii intracraniene s-a constatat o infiltrare periventriculară, disruperi endimale extinse și descumare celulară, glioză subependimală, care implică pereții ventriculari [7]. Aceste leziuni periventriculare extinse, ireversibile și severe sunt vizualizate in vivo la RMN [8].

În același timp, morbiditatea și mortalitatea pacienților cu hemoragii preponderent în ventricolele III și IV sunt mai înalte decât în grupul pacienților cu hemoragii izolate în ventricolele laterale [9]. Autorii studiilor au conchis că acestea se datorează atât perturbării severe a circuitului LCR, cât și compresiei directe a centrelor vitale situate în talamus, hipotalamus și trunchiul cerebral. În special, Shapiro et al. [10] au demonstrat că cel mai important semn predictiv este dilatarea hemoragică a ventricolului IV, menționând că tratamentul pacientului trebuie să fie îndreptat spre evacuarea cât mai

rapidă a acestor cheaguri, deoarece drenarea ventriculară solitară nu este efectivă. Ei au demonstrat prezența unor microictusuri pontine rezultate din compresia directă a cheagurilor și dereglarea microcirculației prin vasele perforate.

Studiile computer tomografice [4] au demonstrat în mod normal că rezolvarea spontană a hemoragiei intraventriculare are loc peste 3-4 săptămâni datorită activității proteolitice a LCR. Această activitate proteolitică intraventriculară nu este obligator dependentă și corelată cu aceeași activitate în circuitul sangvin și este adesea insuficientă, mai ales în cazul eruperilor masive [11]. Viteza de sănare a lichidului cefalorahidian nu a fost studiată în mod sistematic pe un număr suficient de pacienți. Datele accesibile la moment arată că hematoamele intraventriculare cu timpul pierd densitatea la CT, peste câteva săptămâni devin izodense și eventual hipodense comparativ cu țesutul cerebral [4]. În cazuri patologice hematoamele pot persista intraventricular luni întregi.

Ventriculodrenarea externă (VDE).

Înainte de apariția diferitelor metode de tratament invazive managementul pacienților cu hemoragii intraventriculare a fost în totalitate simptomatic. Hemoragiile mici, nonobstructive nu necesită tratament chirurgical, pe când hemoragiile mari, în special cele care duc la obstrucția foramen Monroe sau/și inferior, în majoritatea cazurilor necesită ventriculodrenare externă. Dar, după cum s-a menționat, drenajul poate să deriveze LCR, însă nu și cheagurile solide, care duc la obstrucția drenului. În prezent s-a demonstrat că aplicarea drenajului ventricular extern solitar nu aduce beneficii pacientului, fiindcă aproape inevitabil este ocluzionat de cheaguri sangvine [4]. Deci orice metodă chirurgicală care influențează cantitatea și consistența cheagurilor în ventricole merită atenție.

În ultimul deceniu s-a demonstrat rolul proinflamator al unor componente sangvine exercitat asupra țesutului neuronal, ceea ce a sporit interesul față de inflamație ca mecanism de leziune cerebrală secundară. Trombina, un component sangvin, a fost recunoscută ca un factor neurotoxic important în perioada acută și în cea tardivă, fapt demonstrat independent de Nishino și coaut. [12] și Lee și coaut. [13]. Ulterior, Pang et al. [14] au demonstrat că sângele și produsele lui de descompunere produc inflamarea și fibroza endodramei ventriculare.

În baza studiilor clinice și experimentale asupra neurotoxicității induse de trombină și a leziunii cerebrale prin acțiune directă a cheagurilor sau prin dezvoltarea hidrocefalei acute a fost argumentată necesitatea aplicării drenajelor ventriculare externe. Tradițional, raționamentul pentru instalarea unui drenaj ventricular extern îl reprezintă controlul asupra hipertensiunii intracraniene, provocate de hidrocefalea ocluzivă. Totuși câteva aspecte ale acestei tactici de tratament necesită o analiză detaliată: 1) Rezultatele tratamentului nu sunt influențate de aplicarea VDE chiar și în cazul în care are loc reducerea hipertensiunii intracraniene prin derivarea LCR [15]; 2) Incidența extrem de mare a obstrucției cateterelor ventriculare cu cheaguri sangvine duce la o schimbare frecventă a acestora și, ca urmare, la o leziune cerebrală suplimentară, ceea ce adesea neglijează beneficiile aplicării VDE [16]; 3) Cu toate că VDE poate reduce rapid presiunea intracraniană sporită, ea nu accelerează descompunerea cheagurilor sangvine, condiție obligatorie pentru restabilirea dinamicii normale a circuitului LCR [14]; 4) Necesitatea menținerii VDE pe o perioadă lungă, prezența sângelui și acțiunea proinflamatorie asupra pereților ventriculari ai componentelor sangvine sunt responsabile pentru o rată înaltă a dezvoltării ventriculitelor și, drept rezultat, a hidrocefalei comunicante [18].

Tulburarea circuitului LCR este o consecință a hemoragiei intraventriculare. Hematoamele intraventriculare pot induce dezvoltarea hidrocefalei obstructive acute, urmată de o deteriorare neurologică rapidă. Proteoliza componentelor sangvine complică perioada posthemoragică tardivă prin dezvoltarea hidrocefalei comunicante posthemoragice. În grupul pacienților care au supraviețuit după hemoragii intraventriculare severe s-a stabilit o incidență a hidrocefalei comunicante de 30-45%. Majoritatea acestor date au fost stabilite în grupul pacienților nou-născuți cu hemoragii intraventriculare neonatale [19]. Într-o serie de studii clinice a fost demonstrată corelația dintre cantitatea de sânge revărsat și incidența hidrocefalei [19]. S-au lansat diferite teorii care explică acest fenomen. În prezent se consideră că hidrocefalea comunicantă survine din cauza blocării vililor arahnoidali de către eritrocite, fibrină, fibroza vililor arahnoidali și leziunile pereților ventriculari descrise mai sus.

Evacuarea rapidă a sângelui din ventricole are o importanță decisivă atât pentru dezvoltarea

hidrocefalei ocluzive acute, cât și pentru prevenirea sau reducerea ratei de dezvoltare a hidrocefalei comunicante posthemoragice.

În prezent există două căi de abordare a problemelor enumerate:

- Dacă va avea loc o descompunere accelerată a cheagurilor sangvine, distensia pereților ventriculari și a țesutului cerebral adiacent se va reduce și se va obține un control mai sigur asupra presiunii intracraniene, evacuarea sângelui și a componentelor sale se va accelera, iar riscul obstrucției cateterelor ventriculare se va reduce. Acestea pot fi obținute prin administrarea intraventriculară a remediilor trombolitice.

În prezent, administrarea intraventriculară a tromboliticelor este o metodă de tratament relativ nouă, nefiind studiată suficient, din această cauză există problema alegerii remediuului, dozelor de administrare, periodicității și timpului de acțiune intraventriculară a remediuului. În unele studii se subliniază extinderea hemoragiei în perioada administrării urokinazei [20].

- Evacuarea neuroendoscopică a cheagurilor sangvine. Deși în prezent nu se efectuează studii aprofundate în acest domeniu, datele preliminare publicate sunt promițătoare [21].

Metoda neuroendoscopică constă în evacuarea hematoamelor intraventriculare sub control vizual direct cu ajutorul neuroendoscoapelor rigide sau flexibile. Ea permite a evacua minuțios sângele din ventricolele laterale și navigarea în ventricolul III, apoi prin apeduct și evacuarea hematoamelor din ventricolul IV. Înlăturarea cheagurilor are loc unimomentan, iar rezultatele intervenției pot fi apreciate peste câteva ore după efectuarea operației. La necesitate evacuarea cheagurilor sangvine poate fi urmată de ventriculocisternostomia ventricolului III, ceea ce facilitează involuția mai rapidă a hidrocefalei ocluzive și scurtează perioada prezenței drenajului intraventricular de control. Dificultățile privind aplicarea pe larg a metodei sunt condiționate de exigențele tehnice sporite și de necesitatea unei manopere respective chirurgicale perfecte.

Evacuarea neuroendoscopică este o metodă minimal invazivă cu un risc de complicații postoperatorii redus, iar, conform rezultatelor recent publicate [21], este o opțiune de tratament comparabilă după eficacitate cu ventriculodrenarea externă cu introducerea fibrinoliticelelor, dar este lipsită de neajunsurile acesteia.

Bibliografie selectivă

1. De Weerd A.W., *The prognosis of intraventricular hemorrhage*. J Neurol., 1979;222:45–51.
2. Graeb D.A., Robertson W.D., Lapointe J.S., Nugent R.A., Harrison P.B., *Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage: etiology and prognosis*. Radiology., 1982;143:91–96.
3. Ikeda Y., Nakazawa S., Higuchi H., Ueda K., Yajima K., *Clinical aspects and prognosis of intraventricular hemorrhage with cerebrovascular disease: CT findings and etiological analysis*. Neurol Med Chir (Tokyo). 1982;22:822–828.
4. Little J.R., Blomquist G.A., Jr, Ethier R., *Intraventricular hemorrhage in adults*. Surg Neurol., 1977;8:143–149.
5. Mayer S.A., Kessler D.B., Van Hurlum R.L., Thomas C.E., Fink M.E., Brannigan T., *Effect of intraventricular blood on global cortical perfusion in acute intracerebral hemorrhage: a single-photon emission computed tomographic study*. Ann Neurol., 1995;38:288. Abstract.
6. Martí-Fàbregas J., Piles S., Guardia E., Martí-Vilalta J.L., *Spontaneous primary intraventricular hemorrhage: clinical data, etiology and outcome*. J Neurol., 1999;246:287–291.
7. Miyagami M., Murakami T., Wakamatsu K. et al., *Experimental and clinical studies on prognosis deteriorating factors in the acute stage of intraventricular hemorrhage*. Neurol Med Chir., 21:75–83, 1981.
8. Masami Shimoda, Shinri Oda, Masayoshi Shibata, Jiro Tominaga, Mamoru Kittaka, Ryuichi Tsugane, *Results of early surgical evacuation of packed intraventricular hemorrhage from aneurysm rupture in patients with poorgrade subarachnoid hemorrhage*. J Neurosurg., 91:408–414, 1999.
9. Ikeda Y., Nakazawa S., Higuchi H. et al., *Clinical aspects and prognosis of intraventricular hemorrhage with cerebrovascular disease. CT findings and etiological analysis*. Neurol Med Chir., 22:822–828, 1982 (Jpn).

10. Shapiro S.A., Campbell R.L., Scully T.: *Hemorrhagic dilation of the fourth ventricle: an ominous predictor*. J Neurosurg., 80: 805–809, 1994
11. Takashima S., Koga M., Tanaka K., *Fibrinolytic activity of human brain and cerebrospinal fluid*. Br. J Exp Pathol., 1969;50:533–539.
12. Nishino A., Suzuki M., Yoshimoto T., Otani H., Nagura H., *A novel aspect of thrombin in the tissue reaction following central nervous system injury*. Acta Neurochir., 1994;60:86–88.
13. Lee K.R., Kawai N., Kim S., Sagher O., Hoff J.T., *Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage: effects of thrombin on cerebral blood flow, blood-brain barrier permeability, and cell survival in a rat model*. J Neurosurg., 1997;86:272–278.
14. Pang D., Sclabassi R.J., Horton J.A., *Lysis of intraventricular blood clot with urokinase in a canine model, part 2: in vivo safety study of intraventricular urokinase*. Neurosurgery, 1986;19:547–552.
15. Adams R.E., Diringer M.N., *Response to external ventricular drainage in spontaneous intracerebral hemorrhage with hydrocephalus*. Neurology., 1998;50:519–523.
16. Rosner M.J., Becker D.P., *ICP monitoring: complications and associated factors*. Clin Neurosurg., 1976;23:494–519.
17. Naff N.J., Bryan R.N., Rigamonti D.R., Hanley D.F., *Blood clot resolution in human CSF: a serial quantitative study*. Paper presented at: Joint Section on Cerebrovascular Surgery Annual Meeting; 1997; Anaheim, Calif.
18. Schultz M., Moore K., Foote A.W., *Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion*. J Neurosci Nurs., 1993;25:158–164.
19. Volpe J.J., *Neonatal intraventricular hemorrhage*. N Engl J Med., 1981; 304:886–891.
20. Schwartz S., Schwab S., Steiner H.H., Hacke W., *Secondary hemorrhage after intraventricular fibrinolysis: a cautionary note: a report of two cases*. Neurosurgery., 1998;42:659–663.
21. Longatti P.L., Martinuzzi A., Fiorindi A., Maistrello L., Carteri A., *Neuroendoscopic Management of Intraventricular Hemorrhage*. Stroke., 2004;35:e35-e38.

Rezumat

Hemoragia spontană intraventriculară este o complicație severă a ictusului hemoragic și constituie 10% din toate cazurile de hemoragie intracerebrală. Atunci când la spitalizare scorul după scara Glasgow este mic, iar volumul de sânge revărsat depășește 20ml, pronosticul este rezervat. Prezența sângelui în sistemul ventricular este un factor negativ în evoluția hemoragiei intracerebrale. Cu toate acestea, tratamentul intensiv, chiar și atunci când hemoragia este de proporții, poate fi luat în considerare.

Tratamentul convențional al hemoragiei intraventriculare constă în derivația ventriculară cu/ sau fără fibrinoliză sau evacuarea chirurgicală a sângelui prin intervenție chirurgicală deschisă.

În studiu sunt prezentate argumente în favoarea evacuării minimal invazive neuroendoscopice și comparația diferitelor metode de tratament.

Summary

Spontaneous intraventricular hemorrhage (IVH) is a severe complication of hemorrhagic stroke, presenting in ~10% of the cases of intracerebral hemorrhage. When Glasgow coma score (GCS) at admission is low and the volume of blood in the cavities is >20 ml, prognosis is very poor. The presence of blood in the ventricular system is a negative predictor of outcome in cerebral hemorrhage. Therefore, aggressive treatment, particularly in the presence of large quantities of blood, must be considered.

Conventional treatment of IVH consists in ventricular drainage with or without fibrinolysis or surgical evacuation and open surgical evacuation.

In this article the rationale for minimal invasive neuroendoscopic evacuation and the comparison between the procedures is described.

RECENZIE

D.Gherman, *Dereglările vasculare medulare vertebrogene*, Chișinău, 2006

Monografia „Dereglările vasculare medulare vertebrogene”, Chișinău, 2006, este rezultatul unui studiu de mai mulți ani al autorului într-una dintre cele mai enigmatice probleme ale medicinei contemporane, fiind, totodată, pioner în publicațiile pe această temă, ce a dat un imbold considerabil pentru dezvoltarea ulterioară a acestei tematici de cercetare.

Problema dereglărilor vasculare ischemice a apărut în a doua jumătate a secolului al XX-lea. Până în ultimele decenii ale secolului trecut chiar în manuale nu figura capitolul despre dereglările medulare ischemice. Diagnosticarea acestei patologii era o raritate și o surpriză la autopsiile morfo-patologice. În același context practica neurologică confirmă că dereglările vasculare medulare se întâlnesc destul de frecvent și ocupă locul trei în clasificarea bolilor medulare. O analiză retrospectivă a unor publicații ale secolului ce s-a scurs permite a concluziona că dereglările vasculare medulare în acea perioadă medicii le tratau ca o mielită, scleroză multiplă, arahnoidită spinală, hematomieli, tumori medulare ș.a. Aceasta și subliniază estimarea clinicii acestei patologii, deoarece diagnosticul diferențiat al patologiei medulare este cea mai dificilă problemă în neurologie, de care depinde tactica și succesul tratamentului.

Retardarea studierii problemei vasculare medulare se explică prin înrădăcinarea unei păreri greșite, cum că toate arterele radiculare vascularizează măduva spinării, au bogate anastamoze și deci ischemia medulară teoretic este exclusă. A doua cauză a “retardării” studierii acestei probleme este absența dovezilor clinico-patomorfologice, care ar confirma această patologie.

Monografia autorului este rezultatul cercetărilor în plan pregnant de mulți ani, succesiv publicând pe această temă un șir de monografii, publicate preponderent în limba rusă. Monografia recentă a autorului este o esență a lucrărilor precedente, fiind publicată pentru prima dată în spațiul românesc.

Sub îndrumarea acad. D.Gherman pe această problemă au fost publicate 12 teze de doctor în științe, care sunt parțial reflectate în această monografie.

Problema dereglărilor vasculare medulare este considerată, pe bună dreptate, o problemă actuală în neurologia contemporană, întâlnită destul de frecvent în practica neurologică, dar al cărei diagnostic se stabilește destul de rar. Toate acestea au determinat un interes deosebit din partea medicilor față de această monografie.

Problema respectivă este actuală și prin aceea că la cca 35% din pacienții internați în secțiile de neurologie cu dereglări medulare ischemice li se stabilește un diagnostic incorect. Se constată, în afara dificultăților în stabilirea diagnosticului, informarea insuficientă a neurologilor practicieni, de unde rezultă administrarea incorectă a tratamentului și implicit un prognostic nefavorabil pentru pacient. Concepțiile precedente privind rețeaua vasculară a măduvei spinării s-au dovedit a fi, în mare măsură, nevalabile. Este cert faptul că o mare parte a vaselor pornite spre măduva spinării nu participă în vascularizarea ei. Rolul principal este deținut de 5-8 artere radiculomedulare, ce îndeplinesc funcția de artere magistrale, pătrunzând în măduva spinării prin găurile de conjugare intervertebrale, element ce explică frecvența înaltă a dereglărilor medulare ischemice în caz de osteocondroză vertebrală.

Studiul cuprinde 14 capitole. În primele capitole sunt prezentate particularitățile anatomice și fiziologice ale vascularizării cordonului medular. Un capitol aparte prezintă manifestările macro- și microscopice morfologice ale măduvei spinării în ischemia acută precoce și tardivă, precum și cazurile dereglărilor ischemice lent progresive, gradul și particularitățile în diferite forme etiologice. În baza interferențelor clinico-morfologice sunt trasate patru „zone critice” sau vulnerabile: bulbară, intramedulară cervicală, centro-medulară la nivelul toracal (Th4) și terminală la nivelul conului medular. Un interes deosebit prezintă clasificarea dereglărilor vasculare medulare.

Un capitol aparte prezintă generalitățile și formele clinice ale ictusului ischemic acut la diferite niveluri. Se subliniază manifestările clinice când ictusul medular poate fi reversibil și când evoluția lui este progresivă și se transformă în infarct cu deteriorarea țesutului medular și formarea cavitațiilor. Argumentat sunt prezentate simptomele clinice de afectare a arterei spinale anterioare, posterioare, afectarea transversă și la nivelul zonelor critice. Manifestările clinice în formele ischemice lent pro-

gresive pot debuta cu forme tranzitorii sau claudicații intermitente, treptat progresa în mielopatie ischemică discirculatorie compensată, decompensată cu transformare în infarct (formând cavități). Sunt trasate trei sindroame medulare principale în mielopatia ischemică: amiotrofic, spastico-amiotrofic și spastic, care pot fi acompaniate de dereglări de sensibilitate preponderent superficială și în formele avansate de dereglări sfincteriene.

Aparte sunt descrise sindroamele clinice și particularitățile morfologice în osteocondroza vertebrală, spondilopatia dishormonală osteoporotică, sinostoza congenitală, osteocondropatia juvenilă Scheuermann. În fiecare capitol aceste forme patologice ale coloanei vertebrale care declanșează dereglări vasculare ischemice acute și cronice sunt ilustrate cu cazuri clinice, clinico-imagistice și clinico-morfologice, care confirmă clinica descrisă.

Se menționează că în patogenia dereglărilor vasculare ischemice în osteocondroză un rol important se atribuie discului vertebral și aderențelor paramedulare; în spondilopatia hormonală osteoporotică – stenozei de canal care comprimă vasele medulare precum și manifestărilor precoce aterosclerotice, formării petrificatelor paramedulare care deteriorează peretele vascular; în sinostoza congenitală importanță are prezența aderențelor fibrozante paramedulare; în osteocondropatia juvenilă patogenia este direcționată de stenoza sagitală a canalului vertebral și hipertrofia ligamentului flav.

Diagnosticul diferențiat al tulburărilor medulare ischemice survenite drept rezultat al patologiei degenerativ-distrofice vertebrogene are o importanță deosebită pentru a diferenția așa patologiile ca mielita, scleroza multiplă, scleroza amiotrofică laterală, hematomielia, malformațiile arterio-venoase ș.a. Un suport deosebit prezintă imagistica prin rezonanță magnetică, ce este prezentată ca interferențe clinico-imagistice în diagnosticul patologiei vasculare medulare.

Tratamentul dereglărilor ischemice vertebrogene este trasat atât conservativ, cât și neurochirurgical. El este direcționat asupra cauzelor patogenice, factorilor de risc ai manifestărilor patologice ale coloanei vertebrale. Tratamentul conservator de substituție, metabolic, ortopedic depinde de diferite manifestări mai mult sau mai puțin avansate. Au fost elaborate indicațiile și metodele către intervențiile chirurgicale în funcție de formele clinice și manifestările disco-vertebrale.

Descrierea în monografie a modificărilor tipice patomorfologice în cazul ischemiei medulare este un suport esențial în practica oricărui patomorfolog. În ansamblu cercetările Domnului Acad. Prof.Dr.D.Gherman **au contribuit în mod pregnant la dezvoltarea cunoștințelor contemporane privind patologia vasculară medulară**, fiind incluse în patrimoniul științelor neurologice ca opere de bază ce aduc contribuții originale în diagnosticul și terapia ischemiei medulare.

Monografia este dedicată medicilor neurologi, patomorfologi, neurochirurghi, rezidenților și studenților. Totodată, vor găsi sfaturi utile în monografie și traumatologii ortopezi, chirurgii toracici, cardiochirurgii, ținând cont de posibilitatea lezării arterelor radiculomedulare și dezvoltarea ischemiei medulare în timpul operațiilor.

Șef al clinicii Neurologie, profesor universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa” Iași

Dr. Felicia Ștefăneache

FONDATORUL NEUROLOGIEI AUTOHTONE – PROFESORUL BORIS ȘARAPOV

Diomid Gherman, academician, prof.univ., USMF “N.Testemițanu”



Foto 1. Profesorul B.Șarapov

Boris Șarapov (foto 1) s-a născut la 3 iunie 1897 în satul Homeakovo, raionul Efremov, regiunea Tula, în familia preotului Ivan Pavlovici Șarapov, fiind al cincilea din cei șase copii. A avut trei frați și două surori. Tatăl a decedat de hemoragie intracerebrală în 1916, când Boris Ivanovici avea 19 ani. Fratele mai mare, Vasilii, a fost dascăl, după revoluție a lucrat la Tribunalul Militar, fiind omorât într-o luptă cu bandiții. Fratele Ivan a fost inginer, în anul 1938 este supus represiilor, iar fratele Pavel, absolvent al Institutului de Medicină din Moscova, a lucrat în calitate de medic, a participat la cel de-al II-lea război mondial, fiind omorât pe front. Sora Ecaterina și-a făcut studiile la Institutul de Medicină din Harkov, a fost supusă represiunilor împreună cu soțul. Lidia a absolvit școala eparhială, a învățat la Facultatea de medicină a Universității din Moscova, a lucrat în calitate de medic-ftiziatru în orașul Tula și, de asemenea, a fost supusă represiunilor împreună cu soțul. Boris Șarapov a scăpat de represiunile staliniste ca prin minune, însă continua să trăiască într-o neliniște permanentă.

După absolvirea Seminarului Teologic din Tula în anul 1916, Boris Șarapov se înscrie la Facultatea de științe naturaliste a Universității din Moscova. În același an, în decembrie, a fost mobilizat și trimis la Școala Militară de caprali, după absolvirea căreia, în aprilie 1917, a fost repartizat în regimentul 30 de infanterie din Tula, apoi – în regimentul 481 de infanterie din Meșcev. În decembrie 1917 a fost demobilizat pe motiv de boală.

La scurt timp se transferă la Facultatea de medicină a Universității. În timpul studiilor universitare concomitent îndeplinea prin cumul funcția de sanitar, transportând bolnavii în orașul Moscova, iar în lunile de vară lucra sanitar în Spitalul de Psihiatrie din Tula.

Dupa absolvirea Facultății de medicină, în anul 1922, Boris Șarapov lucrează în calitate de medic-ordinator în secția de neurologie a Spitalului Somatic din Tula. În 1923 frecventează cursul de specializare în Clinica de boli nervoase a Institutului de Perfecționare a Medicilor din Leningrad, unde a demonstrat o aptitudine de invidiat în domeniul cercetărilor științifice. Domnia sa a studiat tabes dorsalis depistând pentru prima dată în măduva spinării spiroheta palidă, iar în 1924 a fost promovată în funcția de asistent al catedrei respective. Viziunile științifice și clinice ale lui B.Șarapov s-au format sub influența neurologilor de talie înaltă, conducători ai Clinicii de boli nervoase a Institutului de Stat de Perfecționare a Medicilor: prof. Leonid Blumenau și Serghei Davidenkov.

Deja din acești ani s-au manifestat strălucitele lui calități de clinician și cercetător, tendința fermă de realizare a scopurilor stabilite. Datorită acestor trăsături, în anul 1927 devine docent la catedra de boli nervoase a Institutului de Perfecționare a Medicilor din Leningrad, iar în 1935 susține teza de doctor în medicină și din 1940 este confirmat în postul de profesor.

În anul 1939 organizează catedra de boli nervoase a Institutului de Medicină din Stalingrad, pe care o conduce până în 1941. Din primele zile ale războiului și până în martie 1942 s-a aflat în Leningradul blocat de fasciști, activând în această perioadă în funcția de profesor al Institutului Traumatologic, Vreden. După “ruperea” blocadei, în mai 1942, profesorul B.Șarapov este mobilizat



Foto 2. Rândul de jos: B. Bromberg, B. Șarapov, E. Baiburt,
rândul de sus: I. Orenștein, N. Covalenco, V. Samoilova

pe front, fiind numit în funcția de neurolog superior al subunității de evacuare a răniților a Armatei a 50-a a Frontului Breansk. Mai târziu a ocupat postul de șef al Spitalului de Campanie - traumatologie cranio-cerebrală al frontului Voronej și frontului I Ucrainean, apoi de neurolog principal al acestor fronturi. Aflându-se pe front, savantul Boris Șarapov a organizat cursuri de perfecționare pentru neurologii și neurochirurgii din zonele eliberate de ocupații. În martie 1944, a suferit un atac de cord și a fost demobilizat. După tratament, s-a mutat cu traiul în orașul Soci, unde a lucrat în postul de director al Clinicii de boli nervoase a Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Balneologiei. Concomitent era consultant al spitalelor militare. La 1 decembrie 1945 B.Șarapov este ales în funcția de șef al catedrei de boli nervoase a Institutului de Medicină din Chișinău, fondată de el, pe care a condus-o până în 1953. Din 1953 până în 1956, în urma unui concurs, B.Șarapov ocupă postul de șef al catedrei de boli nervoase a Institutului de Medicină din Odesa. În anul 1956 se reîntoarce la Chișinău, revenind la catedra pe care o conduce până în noiembrie 1969. Primii colaboratori ai Catedrei de Neurologie au fost B. Bromberg, E. Baiburt, I. Orenștein, ordinatorii N. Covalenco și V. Samoilova (*foto 2*).

B.Șarapov un timp îndelungat a îmbinat activitatea clinică cu cea științifică, pedagogică și cu cea organizatorică, îndeplinind obligațiile de prorector pentru lucrul didactic și știință. El a fost unul dintre cei mai mari specialiști în neurologie ai timpului, numele lui fiind bine cunoscut în lume. Este autorul a peste 80 de lucrări științifice, dintre care 6 monografii. Opera științifică a savantului vizează un șir de probleme cardinale ale neurologiei: trauma sistemului nervos, patologia vasculară cerebrală și medulară, manifestările clinice și morfopatologia substanței reticulate. Metodologia științifică a savantului a fost clinico-morfologică – o metodă clasică fondată de marele Charcot, de la care a fost moștenită datorită mentorului său L. Blumenau. Fiind preocupat de aceste probleme B.Șarapov a elaborat și publicat monografii unicele, care se disting prin originalitate, noutate și profunzimea studierii materialului. Deosebit de prețioase în plan științific sunt lucrările sale consacrate morfopatologiei și manifestărilor clinice de suferință la nivelul formației reticulate, ceea ce a permis explicarea patogeniei unui șir de maladii. Cu ajutorul tehnicilor clinico-morfologice au fost obținute date prețioase nu numai pentru neurologia practică, dar și pentru medicina teoretică la hotarul de confluență a mai multor discipline. B.Șarapov este considerat, pe bună dreptate, pionier în acest domeniu de studiu, lucrările lui fiind traduse în mai multe limbi.

Cunostințele vaste în histologia sistemului nervos iau permis profesorului B.Șarapov să elaboreze învățătura despre un șir de funcții ale sistemului nervos în condiții patologice. Bazându-se pe experiența bogată proprie și analizând profund datele din literatura de specialitate a dezvăluit într-o serie de articole științifice noi și originale aspecte ale unor asemenea suferințe ca tabesul dorsal, sindromul alterației medulare transverse complete, afectarea ganglionilor bazali, anevrismele disecante ale vaselor cerebrale. Pentru prima dată a descris particularitățile clinice și morfologice ale ictusului venos cerebral.

Sunt pe larg cunoscute lucrările lui B.Șarapov consacrate rupturilor vasculare în hemoragiile cerebrale, ictusurile venoase, traumele aeriene, obturației bilaterale a arterelor carotidiene interne etc. Aceste lucrări se disting prin actualitate, fiind capodopere ale neurologiei mondiale.

Colectivul catedrei sub conducerea lui B.Șarapov a studiat o serie de probleme actuale ale neurologiei. Rezultatele acestor studii au fost publicate în 8 culegeri sub genericul “Probleme ale patologiei vasculare cerebrale și medulare” sub redacția lui B.Șarapov.

Era un adept al filozofiei materialiste și cu vehemență critica idealismul, mai ales freudismul, mendelismul, morganismul, care era insuflat și de politica comunistă.

Prin 1953 a introdus la catedră studiarea învățaturii lui I.Pavlov. O dată în săptămână unul din colaboratorii catedrei analiza un capitol din operele lui I.Pavlov și această lucrare neapărat trebuia să găsească o aplicare practică. De cele mai multe ori așa noțiuni ca reflexele condiționate, stereotipul funcțional, prima și a doua sistemă de signalizare, analizatorii corticali erau aplicate cu succes în practica de toate zilele și în medicină. Cu toate viziunile sale materialiste B.Șarapov credea în Dumnezeu.

Fiind un pedagog iscusit, B.Șarapov a consacrat mult timp educației studenților, medicilor neurologi și tinerilor savanți. Sub conducerea lui au fost realizate și susținute 6 teze de doctor habilitat și 14 teze de doctor în medicină. Mulți din elevii lui au devenit profesori, șefi de catedre. Printre ei sunt: profesorul P.Lekari (Leningrad), academicianul D.Gherman (Chișinău), academicianul I.Kurako (Odessa), academicianul A.G. Glaurov (Simferopol), conferențiarul G.Carabulea, B.Ianachevici, M.Casian, T.Botnaru, E.Chetrari, E.Salganic, A.Voloh ș.a.

Profesorul B.Șarapov a fost consultant la tezele de doctor habilitat ale profesorilor A.Nacu, P.Areșev. El cultiva la elevii săi cele mai bune tradiții ale strălucitei școli de neurologie. Toți care au lucrat sub conducerea lui B.Șarapov au fost cucerți de profunda lui erudiție, talentul de clinician, atitudinea umanistică față de bolnavi.

B.Șarapov a prezentat numeroase rapoarte la congrese și conferințe unionale, a prezidat diverse ședințe, însoțite de un umor inteligent, care îi mobiliza la discuții și pe cei mai pasivi. La Chișinău profesorul B.Șarapov a organizat congrese, conferințe și simpozioane republicane, astfel contribuind considerabil la dezvoltarea neurologiei naționale în Moldova.

A realizat și o vastă activitate publică, fiind președinte al Societății Neurologilor și Psihiatrilor



Fig.3. Dezvelirea plăcii memoriale pe peretele Clinicii de Neurologie în cinstea savantului B.Șarapov. Cuvânt de salut prezintă medicul-șef T.Moșneaga și prof.Iu.Kurako

din Moldova, specialist neurolog principal al Ministerului Sănătății din Moldova, membru al redacțiilor revistelor medicale, deputat al sovietului orășenesc de deputați din Chișinău.

Fiind un strălucit exemplu de savant, pedagog, medic, era un om de o uimitoare modestie, înzestrat cu căldură sufletească, totodată, dădea dovadă de multă principialitate.

Meritele lui B.Șarapov au fost apreciate la justa lor valoare de către conducerea statului: a fost decorat cu patru medalii și cu ordinele Lenin, Drapelul Roșu de Muncă, Steaua Roșie.

B.Șarapov s-a stins din viață la 22 noiembrie 1969, după o boală îndelungată, în legătură cu decompensarea insuficienței cardiace. Erudiția, grija față de nevoile oamenilor, bunavoința, dorința de a face ceva bun pentru tînăra generație – acestea au fost calitățile Omului Boris Șarapov.

Discipolii și urmașii savantului B.Șarapov continuă cu sfințenie să păstreze tradițiile și școala științifică, pe care ne-a lăsat-o drept moștenire.

Societatea neurologilor din Republica Moldova și catedra Neurologie în legătură cu jubileul de 100 de ani de la nașterea savantului au organizat o conferință științifică, pe peretele clădirii, unde a activat fondatorul neurologiei autohtone a fost instalată o placă memorială (*foto 3*).

Întreaga viață a profesorului B.Șarapov este un exemplu de slujire devotată medicinei și omenirii.

Cerințe pentru autorii revistei “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale”

1. Revista “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” este o ediție științifică periodică, în care vor fi publicate articole științifice de valoare fundamentală și aplicativă în domeniul medicinei ale autorilor din țară și de peste hotare, informații despre cele mai recente noutăți în știința și practica medicală, invenții și brevete obținute, teze susținute pentru titlul de doctor și de doctor habilitat, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori).

2. Materialele ce se trimit pentru publicare la redacția revistei “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” vor include: varianta dactilografiată la două intervale cu mărimea caracterelor de 14 puncte, pe o singură față a foii, într-un singur exemplar (cu viza conducătorului instituției în care a fost elaborată lucrarea respectivă, confirmată prin ștampila rotundă) și două recenzii la articol versiunea electronică pe o dischetă 3.5 în format Microsoft Word 6.0-10.0.

3. Manuscrisele, însoțite de o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi prezentate la redacția revistei pe adresa MD-2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1, Secția de Științe Medicale a Academiei de Științe a Moldovei, et. 3, biroul 330, tel: 27-07-57, 21-05-40.

4. Nu vor fi primite pentru publicare articole ce au apărut în alte publicații medicale.

5. Una și aceeași persoană poate să publice în paginile revistei (poate fi autor sau coautor) nu mai mult de trei articole.

6. Articolele vor cuprinde în ordinea respectivă următoarele elemente:

a) titlul concis, reflectând conținutul lucrării;

b) numele și prenumele complet ale autorului, titlurile profesionale și științifice, denumirea instituției unde activează autorul;

c) lucrarea va cuprinde: introducere, materiale și metode, rezultate, discuții și concluzii, bibliografie;

d) rezumatele vor fi în limbile română și engleză cu titlul tradus (obligatoriu);

e) referințele bibliografice vor include obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor. Ex.: 1. Devaney E. J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann Thorac Surg. 2001; 72(3):854-8.

7. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 11 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat al unei lucrări publicate peste hotarele republicii. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelelor și al figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

8. Fotografii, desenele vor fi de calitate, fiind prezentate în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

9. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

10. Redacția nu poartă răspundere pentru veridicitatea materialelor publicate.

COLEGIUL DE REDACȚIE

Lista fondatorilor
publicației periodice “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei
Științe Medicale”

1. Academia de Științe a Moldovei. Secția de Științe Medicale.

Adresa juridică: MD 2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1.

Ghidirim Gheorghe, academician,
coordonator al Secției de Științe Medicale

2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “N. Testemițanu”. Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165.

Ababii Ion, academician, rector

3. Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Sănătății Mamei și Copilului. Adresa juridică: MD 2060, str. Burebista, 93.

Ețco Ludmila, profesor universitar, director

4. IMSP Institutul de Cardiologie. Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 20.

Popovici Mihail, membru corespondent, director

5. IMSP Institutul Oncologic. Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 30.

Sofroni Mircea, profesor universitar, director

6. IMSP Institutul de Ftiziopneumologie. Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. C. Vârnav, 13.

Sofronie Silviu, profesor universitar, director

7. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă. Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Gh. Asachi, 67-A.

Bahnarel Ion, doctor în medicină, director

8. Centrul Științifico-Practic de Chirurgie Cardiovasculară. Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 29.

Ciubotaru Anatol, doctor în medicină, director

9. Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar. Adresa juridică: MD 2009, Chișinău, str. A. Cozmescu, 3.

Ciocanu Mihai, doctor în medicină, director

10. Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie. Adresa juridică: MD 2028, mun. Chișinău, str. Corolenco, 2.

Rusu Ozea, director

11. Institutul Național de Farmacie. Adresa juridică: 2028, Chișinău, str. Corolenco, 2.

Parii Boris, profesor universitar, director

DRAGI CITITORI,

“Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” oferă spațiu publicitar întreprinderilor de fabricare a preparatelor medicamentoase autorizate pentru a atrage interesul public asupra producției lor, organizațiilor care se ocupă cu importul și exportul medicamentelor, instituțiilor de cercetări științifice în domeniile medicinei în scopul popularizării activității lor, realizărilor obținute, instituțiilor curativ-profilactice pentru a face reclamă mijloacelor terapeutice, metodelor de tratament tradiționale și moderne, experienței avansate și altor organizații.

Bun de tipar 6.10.2006

Format 60x84/8

Coli de tipar 26,5

Tiraj 200

Comanda nr. 93

Tipografia Academiei de Științe a Moldovei,
mun. Chișinău, str. Petru Movilă, 8