

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

3/2014

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-04-2005.
Certificat de înregistrare nr. MD 003026.

Prin hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și a Consiliului Național de Acreditare și Atestare din 29.03.2012, nr. 70, **revista este inclusă în categoria B** a publicațiilor de profil pentru publicarea rezultatelor cercetărilor științifice din tezele de doctorat în domeniul medicinei.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

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 Medicină Urgentă

CHIȘINĂU 2014

REDACTOR-ŞEF

Gheorghe Țibîrnă, prof., academician AŞ, Moldova

REDACTOR-ŞEF ADJUNCT

Ion Ababii, prof., academician AŞ, Moldova

SECRETAR RESPONSABIL

Stanislav Groppa, prof., academician AŞ, Moldova

COLEGIUL DE REDACȚIE

Vasile Anestiadi, prof., academician AŞ, Moldova
Gheorghe Ghidirim, prof., academician AŞ, Moldova

Teodor Furdul, prof., academician AŞ, Moldova
Gheorghe Paladi, prof., academician AŞ, Moldova
Diomid Gherman, prof., academician AŞ, Moldova
Eva Gudumac, prof., academician AŞ, Moldova
Mihai Popovici, prof., academician AŞ, Moldova
Nicolae Opopol, prof., membr. coresp. AŞ, Moldova
Eremia Zota, prof., membr. coresp. AŞ, Moldova
Ion Corcimaru, prof., membr. coresp. AŞ, Moldova
Constantin Ețco, doctor habilitat prof., Moldova
Vladimir Hotineanu, prof., membru coresp. AŞ, Moldova

Viorel Prisacari, prof., membru coresp. AŞ, Moldova

Victor Ghicavii, prof., membr. coresp. AŞ, Moldova
Andrei Usatii, doctor în medicină, conferențiar, Moldova

Mihail Davidov, prof., academician AŞMR, Moscova

Aliiev Mamed, prof., academician AŞMR, Moscova
Vladimir Poleacov, prof., membr. coresp. AŞMR, Moscova

Alexandru Paces, prof., membr. coresp. AŞMR, Moscova

Eugen Cioinzonov, prof., academician AŞMR, Tomsk

Igori Şepotin, doctor habilitat, prof., Kiev

Nicolai Brico, prof., academician AŞMR, Moscova

Valeriu Prostomolotov, doctor habilitat, prof., Odesa, Ucraina

Robert Piet van Oort, profesor, doctor, Groningen, Olanda

Irinel Popescu, profesor, doctor, București, România

Nicolae Costin, profesor, doctor, Cluj-Napoca, România

Grigore Băciuț, profesor, doctor, Cluj-Napoca, România

Alexandru Eremia, profesor, doctor, Cluj-Napoca, România

Aurel Ivan, profesor, doctor, Iași, România

Norina Consuela Fornă, profesor, doctor, Iași, România

Valentina Stratan, doctor în biologie, conferențiar cercetător, Moldova

Victor Cernat, doctor habilitat, prof., Moldova

Ion Bahnarel, doctor habilitat, prof., Moldova

Ion Lupan, doctor habilitat, prof., Moldova

Victor Botnaru, doctor habilitat, prof., Moldova

Constantin Iavorschi, doctor habilitat, prof., Moldova

Anatol Cernii, doctor habilitat, prof., Moldova

Aurel Grosu, doctor habilitat, prof., Moldova

Constantin Spînu, doctor habilitat, profesor, Moldova

Ion Țibîrnă, doctor habilitat, profesor, Moldova

Ion Moldovanu, doctor habilitat, profesor, Moldova

Nicolae Gladun, doctor habilitat, profesor, Moldova

Victor Vovc, doctor habilitat, profesor, Moldova

Mihai Ciocan, doctor habilitat, conferențiar, Moldova

Gheorghe Ciobanu, doctor habilitat, profesor, Moldova

Leonid Chișlaru, doctor în medicină, Moldova

Rodica Tarnaruțcaia, cercetător științific stagiar, Moldova

COPERTĂ: Ion Timotin

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare, nr. 1 (bir. 330);
MD 2001, Chișinău, Republica Moldova;
Tel./Fax (+373 22) 27-07-57, 21-05-40
e-mail: sectiamed@asm.md

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Цыбырнэ Георге, проф., академик АН, Молдова

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Абабий Ион, проф., академик АН, Молдова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Станислав Гроппа, проф., академик АН, Молдова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Анестиади Василе, академик АН, проф., Молдова

Гидирим Георге, академик АН, проф., Молдова

Фурдуй Теодор, академик АН, проф., Молдова

Палади Георге, академик АН, проф., Молдова

Герман Диомид, академик АН, проф., Молдова

Гудумак Ева, академик АН, проф., Молдова

Попович Михай, академик АН, проф., Молдова

Опопол Николай, чл.-корр. АН, проф., Молдова

Зота Еремия, чл.-корр. АН, проф., Молдова

Корчмару Ион, чл.-корр. АН, проф., Молдова

Ецко Константин, д.м.н., проф., Молдова

Хотияну Владимир, чл.-корр. АН, проф., Молдова

Присакарь Внорел, чл.-корр. АН, проф., Молдова

Гикавий Виктор, чл.-корр. АН, проф., Молдова

Усатый Андрей, к.м.н., Молдова

Давыдов Михаил, академик РАМН, проф., Москва, Россия

Алиев Мамед, академик РАМН, проф., Москва, Россия

Поляков Владимир, чл.-корр. РАМН, проф., Москва, Россия

Пачес Александр, чл.-корр. РАМН, проф., Москва, Россия

Чойнзонев Евгений, академик РАМН, проф., Томск, Россия

Щепотин Игорь, д.м.н., проф., Киев, Украина

Брико Николай, академик РАМН, профессор, Москва, Россия

Простомолотов Валерий, д.м.н., проф., Одесса, Украина

Роберт Пиет ванн Оорт, проф., Гронинген, Голландия

Попеску Ирinel, проф., Бухарест, Румыния

Костин Николае, проф., Клуж-Напока, Румыния

Бэчуц Григоре, проф., Клуж-Напока, Румыния

Еремия Александру, проф., Клуж-Напока, Румыния

Иван Аурел, профессор, др., Иашь, Румыния

Форна Норина Консуэла, профессор, др., Иашь, Румыния

Стратан Валентина, к.м.н., доцент, Молдова

Чернат Виктор, д.м.н., проф., Молдова

Бахнарел Ион, д.м.н., проф., Молдова

Лупан Ион, д.м.н., проф., Молдова

Ботнaru Виктор, д.м.н., проф., Молдова

Яворски Константин, д.м.н., проф., Молдова

Чёрный Анатолий, д.м.н., проф., Молдова

Гросу Аурел, д.м.н., проф., Молдова

Спыну Константин, д.м.н., проф., Молдова

Цыбырнэ Ион, д.м.н., проф., Молдова

Молдовану Ион, д.м.н., проф., Молдова

Гладун Николай, д.м.н., проф., Молдова

Вовк Виктор, д.м.н., проф., Молдова

Чокану Михай, д.м.н., Молдова

Чобану Георгий, д.м.н., проф., Молдова

Кишлару Леонид, к.м.н., Молдова

Тарнарукская Родика, науч. сотрудник, Молдова

EDITOR-IN-CHIEF

Gheorghe Țibîrnă, MASci academician, prof., Moldova

DEBUTY EDITOR - IN-CHIEF

Ion Ababii, MASci academician, prof., Moldova

EXECUTIVE EDITOR

Stanislav Groppa, MASci academician, prof., Moldova

EDITORIAL BOARD

Vasile Anestiadi, prof., ASci academician, Moldova

Gheorghe Ghidirim, prof., ASci academician, Moldova

Teodor Furdul, prof., ASci academician, Moldova

Gheorghe Paladi prof., ASci academician, Moldova

Diomid Gherman, prof., ASci academician, Moldova

Eva Gudumac, prof., ASci academician, Moldova

Mihai Popovici, prof., ASci academician, Moldova

Nicolae Opopol, prof., ASci Corr.Membr., Moldova

Eremia Zota, prof., ASci Corr.Membr., Moldova

Ion Corcimaru, prof, ASci Corr.Membr., Moldova

Constantin Ețco, prof., MD, DMSci, Moldova

Vladimir Hotineanu, prof., MD, DMSci, Moldova

Viorel Prisacari, prof, ASci Corr.Membr., Moldova

Victor Ghicavâi, prof, ASci Corr.Membr., Moldova

Andrei Usatâi, MD, CMSci, Moldova

Mihail Davâdov, prof., RAMSci academician, Moscow

Mamed Aliiev, prof., RAMSci academician, Moscow

Vladimir Poleacov, prof., RAMSci Corr. Membr., Moscow

Aleksandr Paces, prof., RAMSci Corr. Membr., Moscow

Choynzonov Evgheniy, prof., RAMSci academician, Tomsk

Igor Schepotin, prof., MD, DMSci, Ukrain

Nikolai Briko, academician PAMSci, prof., Moscow, Russia

Valeriy Prostomolotov, prof. MD, DM Sci Odessa, Ukrain

Robert Piet van Oort, prof. Groningen, Olanda

Irinel Popescu, prof. Bucuresti, Romania

Nicolae Costin, prof. Bucuresti, Romania

Grigore Băciuț, prof. Cluj-Napoca, Romania

Alexandru Eremia, prof., Cluj-Napoca, Romania

Aurel Ivan, profesor, doctor, Iași, Romania

Norina Consuela Fornă, prof., doctor, Iași, Romania

Valentina Stratan, MD, CMSci, Moldova

Victor Cernat, prof., MD, DMSci, Moldova

Ion Bahnarel, prof., MD, DMSci, Moldova

Ion Lupan, prof., MD, DMSci, Moldova

Victor Botnaru, prof., MD, DMSci, Moldova

Constantin Iavorschi, MD, DMSci, Moldova

Anatol Cernâi, prof., MD, DMSci, Moldova

Aurel Grosu, prof., MD, DMSci, Moldova

Constantin Spânu, prof., MD, DMSci, Moldova

Ion Țăbărnă, prof., MD, DMSci, Moldova

Ion Moldovanu, prof., MD, DMSci, Moldova

Nicolae Gladun, prof., MD, DMSci, Moldova

Victor Vovc, prof., MD, DMSci, Moldova

Mihai Ciocanu, MD, DMSci, Moldova

Gheorghe Ciobanu, prof., MD, DMSci, Moldova

Leonid Chișlaru, MD, CMSci, Moldova

Rodica Tarnaruțcaia, researcher, intern, Moldova

SUMAR

СОДЕРЖАНИЕ

SUMMARY

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI
MANAGEMENT
SANITARОБЩЕСТВЕННОЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
И САНИТАРНЫЙ
МЕНЕДЖМЕНТPUBLIC HEALTH AND
SANITARY
MANAGEMENT

Gheorghe Ciobanu, Igor Mișin, Eduard Borovic. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, activitatea de cercetare și inovare al sectorului științific pe parcursul anului 2013. *Чобану Георгий, Мишин Игорь, Боровик Эдуард.* Национальный Научно-Практический Центр Ургентной Медицины, результаты научных подразделений в исследовательской и инновационной сфере за 2013 год. *Gheorghe Ciobanu, Igor Mishin, Eduard Borovic.* National Scientific-Practical Center of Emergency Medicine, the main results of the activity in the sphere of science and innovation in 2013. 8

STUDII ȘI SINTEZE

ИССЛЕДОВАНИЯ
И СИНТЕЗ

STUDIES AND SYNTHESIS

Gheorghe Ghidirim, Igor Mișin, Elina Șor. Chyloperitoneum. *Гидирим Георге, Мишин Игорь, Шор Элина.* Хилоперитонеум. *Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Elina Șor.* Chyloperitoneum. 13

Gheorghe Rojnoveanu, Gheorghe Ghidirim, Igor Mișin, Marin Vožian, Ana Mișina. Mucocel appendicular. *Рожновяну Георге, Гидирим Георге, Мишин Игорь, Возиян Марин, Мишина Анна.* Мукоцеле червеобразного отростка. *Gheorghe Rojnoveanu, Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Marin Vožian, Ana Mishina.* Mucocel of the appendix. 18

Vitalii Maximiiuc, Igor Polianski, Volodimir Tarabanciu, Fedir Grinciuc, Igor Davidenko. Modificările specifice a statutului citokinelor în evoluția necrozei pancreatice în condiții experimentale. *Максимюк Виталий, Полианский Игорь, Тарабанчук Володимир, Гринчук Федир, Давиденко Игорь.* Особенности изменений цитокинового статуса в процессе развития острого некротического панкреатита в эксперименте. *Vitaliy Maksymyuk, Igor Polianskiy, Volodimir Tarabanchuk, Fedir Grynychuk, Igor Davydenko.* Specific changes of cytokine status throughout the processing of acute necrotic pancreatitis in experiment. 22

Dumitru Casian. Profilaxia trombozelor venelor profunde în chirurgia varicelor membrelor inferioare. (Revista literaturii). *Касьян Дмитрий.* Профилактика тромбоза глубоких вен в хирургии варикозных вен нижних конечностей. (Обзор литературы). *Dumitru Casian.* Prevention of deep vein thrombosis in surgery of varicose veins of lower limbs. (A review of literature). 26

Gheorghe Ghidirim, Igor Mișin, Marin Vožian, Ana Mișina. Tumoarea Krukenberg. (Revista literaturii). *Гидирим Георгий, Мишин Игорь, Возиян Марин, Мишина Анна.* Опухоль Крукенберга. (Обзор литературы). *Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Marin Vožian, Ana Mishina.* Krukenberg tumor. (Literature review). 31

Fedir Grinciuc, Vitalii Preutesei. Metodă de diagnostic originală a complicațiilor postoperatorii precoce în chirurgia abdominală. *Гринчук Федор, Преутесей Виталий.* Оригинальный способ диагностики ранних послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии. *Fedir Grynychuk, Vitalii Preutesei.* Original diagnostic method of the early postoperative complications in the abdominal surgery. 35

- Eugen Guțu, Vladimir Iacob, Vasile Guzun, Veaceslav Popa.* Leziunile iatrogene ale căilor biliare. *Guțu Евгений, Якуб Владимир, Гузун Василий, Пона Вячеслав.* Ятрогенные повреждения желчных протоков. *Eugen Guțu, Vladimir Iacob, Vasile Guzun, Veaceslav Popa.* Iatrogenic injuries of bile ducts. 38
- Gheorghe Ghidirim, Igor Mișin, Gheorghe Zastavnițchi, Petru Cârciumar.* Corp străin (baterie) în tractul gastrointestinal. *Гидирим Георге, Мишин Игорь, Заставницкий Георге, Кэрчумару Петру.* Иностранное тело (батарейка) желудочно-кишечного тракта. *Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Gheorghe Zastavnitschi, Petru Cârciumar.* Foreign body (battery) in the gastrointestinal tract. 41
- Vadim Gheorghîța, Sergiu Berliba.* Tendințe moderne în diagnosticul și tratamentul pancreatitei acute. *Георгица Вадим, Берлиба Сергей.* Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита. *Vadim Gheorghîța, Sergiu Berliba.* Modern trends in diagnosis and treatment of acute pancreatitis. 45
- Radu Gurghiș, Alexei Muravca, Gheorghe Rojnoveanu.* Managementul leziunilor chistice congenitale ale ficatului. (Revisita literaturii). *Гургиш Раду, Муравка Алексей, Рожновяну Георге.* Менеджмент врожденных кистозных поражений печени. (Обзор литературы). *Radu Gurghiș, Alexei Muravca, Gheorghe Rojnoveanu.* The management of congenital cystic lesions of the liver. (Review of literature). 47
- Eugen Guțu, Dumitru Casian, Vasile Culiuc, Marcel Sochircă.* Tratamentul chirurgical în forma flotantă a trombozei venelor profunde ale membrelor inferioare: abord justificat în profilaxia trombembolismului pulmonar masiv? *Guțu Евгений, Касьян Дмитрий, Кулюк Василий, Сокирка Марчел.* Хирургическое лечение флотирующей формы тромбоза глубоких вен нижних конечностей: оправданный подход в профилактике массивной легочной эмболии? *Eugen Guțu, Dumitru Casian, Vasile Culiuc, Marcel Sochircă.* Surgical treatment of free-floating form of deep vein thrombosis of the lower limbs: is it a justified approach for prevention of massive pulmonary embolism? 58
- Sergiu Berliba.* Managementul asistenței medicale urgente pacienților politraumatizați. *Берлиба Сергей.* Организация экстренной медицинской помощи пострадавшим с поли-traumой. *Sergiu Berliba.* The Management of emergency health care of patients with polytrauma. 62
- Eugen Guțu, Vasile Culiuc, Dumitru Casian.* Prezentarea clinică și caracteristica duplex-ultrasonografică a anevrismelor venei safene mari la pacienții cu boala varicoasă. *Guțu Евгений, Кулюк Василий, Касьян Дмитрий.* Клинические проявления и дуплекс-ультразвуковая характеристика аневризм большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью. *Eugen Guțu, Vasile Culiuc, Dumitru Casian.* Clinical presentation and duplex ultrasound features of great saphenous vein aneurysms in patients with varicose veins. 69
- Sergiu Suman.* Joncțiunea coledocopancreaticoduodenală – una dintre problemele-cheie în patologiile complexului hepatopancreaticoduodenal. *Суман Сергей.* Холедохопанкреатикодуоденальный комплекс – одна из ключевых проблем в гепатопанкреатодуоденальной патологии. *Sergiu Suman.* Coledoco pancreatic duodenal junction – one of the key problems in hepatopancreaticoduodenal complex pathologies. 72
- Vasile Maloghin.* Tipurile de acces spre joncțiunea safeno-femurală și recidiva postoperatorie a maladiei varicoase. *Малогин Василий.* Типы хирургического доступа к сафено-бедренному соустью и рецидив варикозной болезни. *Vasile Maloghin.* Types of access to safeno-femoral junction and postoperative recurrence of varicose veins. 78

- Irina Paladii, Gheorghe Ghidirim, Vladimir Kusturov, Romeo Scerbina, A. Vizitiu, Elina Şor, Vitalii Lescov.* Influenţa şi consecinţele maladiilor concomitente în traumatismul asociat. *Паладий Ирина, Гидирим Георге, Кустуров Владимир, Щербина Ромео, Визитиу А., Шор Элина, Лесков Виталий.* Влияние и последствия сопутствующих заболеваний при сочетанной травме. *Irina Paladii, Gheorghe Ghidirim, Vladimir Kusturov, Romeo Scerbina, A. Vizitiu, Elina Şor, Vitalii Lescov.* Influence and consequences of concomitant diseases in the associated trauma. **81**
- Gheorghe Ghidirim, Igor Mişin, Elena Pleşco.* Analiza comparativă a eficacităţii diferitor metode de securizare anastomozei colonice. (Studiu experimental). *Гидирим Георге, Мишин Игорь, Плешко Елена.* Сравнительный анализ эффективности различных методов защиты толстокишечного анастомоза. (Экспериментальное исследование). *Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Elena Pleşco.* Comparative analysis of efficacy of different methods of local protection of the colonic anastomosis. (Experimental study). **84**
- Vitalii Lescov.* Trauma duodenului: consideraţii generale. *Виталий Лесков.* Травма 12-перстной кишки: общие положения. *Vitalii Lescov.* Duodenal trauma: general considerations. **94**
- Gheorghe Ghidirim, Igor Mişin, Elena Pleşco.* Sindromul de compartiment abdominal. (Revista literaturii). *Гидирим Георге, Мишин Игорь, Плешко Елена.* Абдоминальный компартимент синдром. (Обзор литературы). *Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Elena Pleşco.* Abdominal compartment syndrome. (Review of the literature). **97**
- Sergiu Suman.* Etape în histologie şi organogeneza componentelor joncţiunii coledocopancreaticoduodenale. *Суман Сергей.* Этапы гистологии и органогенеза компонентов холедохопанкреатикодуоденального комплекса. *Sergiu Suman.* Stages of histology and organogenesis components choledoch pancreatic duodenal complex. **108**
- Vasile Maloghin.* Recurenţa maldiei varicoase: incidenţă şi clasificare. (Revista literaturii). *Малогин Василий.* Рецидив варикозной болезни: эпидемиология и классификация. (Обзор литературы). *Vasile Maloghin.* The recurrence of varicose veins: incidence and classification. (Review of the literature). **117**
- Ana Mişina, Sergiu Zaharia, Igor Mişin, Liliana Fuior, Vergil Petrovici.* Endometrioza cicatricei postoperatorii după operaţie cezariană. *Мишина Анна, Захария Сергей, Мишин Игорь, Фуйор Лилиана, Петрович Вержил.* Эндометриоз послеоперационного рубца после кесарева сечения. *Ana Mishina, Sergiu Zaharia, Igor Mishin, Liliana Fuior, Vergil Petrovici.* Scar endometriosis after ceasarean section. **122**
- Ana Mişina.* Leiomiomatoza uterină difuză. *Мишина Анна.* Диффузный лейомиоматоз матки. *Ana Mishina.* Diffuse leiomyomatosis of the uterus. **126**
- Ana Mişina, Patricia Harrea, Vergil Petrovici.* Miom uterin cu degenerescenţă calcară. *Мишина Анна, Харя Патрuchia, Петрович Вержил.* Миома матки с кальцификацией. *Ana Mishina, Patricia Harea, Vergil Petrovici.* Calcifying uterine myoma. **130**
- Eduard Borovic, Mihail Birman, Ion Ungureanu.* Caz clinic de politraumatism cu preponderenţa leziunilor multiple prin armă de foc ale oaselor tubulare lungi. *Боровик Эдуард, Бирман Михаил, Унгуряну Ион.* Клинический случай политравмы обусловленной множественными огнестрельными повреждениями длинных трубчатых костей. *Eduard Borovic, Mihail Birman, Ion Ungureanu.* The clinical case of polytrauma with a preponderance of multiple injuries by gunshot of long tubular bones. **132**

- Gheorghe Ghidirim, Vladimir Kusturov, Anna Kusturova, Irina Paladii.** Revizuirea strategiei și conduitei tratamentului pacienților politraumatizați. **Гидирим Георге, Кустуров Владимир, Кустурова Анна, Паладий Ирина.** Совершенствование стратегии и тактики лечения пациентов с поли-травмой. **Gheorghe Ghidirim, Vladimir Kusturov, Anna Kusturova, Irina Paladii.** Modernization of strategy and treatment tactics of the polytrauma patients. **136**
- Vitalie Cobzac, Adrian Țăruș, Valerii Levcenco, Valerii Verjbițki, Petru Croitor.** Procedee de zăvorăre distală a tijelor centromedulare. (Reviu al literaturii). **Кобзак Виталий, Цэруш Адриан, Левченко Валерий, Вержбицкий Валерий, Кроитор Петр.** Методы дистального блокирования интрамедуллярных гвоздей. (Литературный обзор). **Vitalie Cobzac, Adrian Țăruș, Valerii Levcenco, Valerii Verjbițki, Petru Croitor.** Distal intramedullary nails locking methods. (Literary review). **139**
- Anna Kusturova.** Scoliomertria – un criteriu obiectiv pentru screeningul diformităților coloanei vertebrale în școli. **Кустурова Анна.** Сколиометрия – объективный критерий для скрининга деформаций позвоночника в школах. **Anna Kusturova.** Scoliomerty – an objective criterion for school spinal screening. **143**
- Eduard Borovic.** Cazuri clinice ale sindromului de compartiment ortopedic. **Боровик Эдуард.** Клинические случаи компартмент синдрома в ортопедии. **Eduard Borovic.** Clinical cases of compartment syndrome in orthopedics. **149**
- Sofia Lehtman, Alexei Gulpe, Ana Borovețcaia.** Aspecte contemporane de etiologie, patogeneză, diagnostic și tratament al sialolitiaziei. **Лехтман София, Гулпе Алексей, Боровецкая Анна.** Современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения сialолитиаза. **Sofia Lehtman, Alexei Gulpe, Ana Borovețcaia.** Contemporary issues of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of sialolithiasis. **152**
- Natalia Catanoi, Natalia Scurtov.** Particularitățile sindromului metabolic la pacienții cu accident vascular cerebral. **Катаной Наталья, Скуртов Наталья.** Особенности метаболического синдрома у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. **Natalia Catanoi, Natalia Scurtov.** Particularities of metabolic syndrome in patients with stroke. **166**
- Veaceslav Savan.** Factorii ce afectează pierderea sanguină anormală în chirurgia cardiacă pediatrică. (Studiu retrospectiv). **Саван Вячеслав.** Факторы, влияющие на ненормальную кровопотерю в детской кардиохирургии. (Ретроспективное исследование). **Veaceslav Savan.** Factors affecting blood loss in pediatric cardiac surgery. (Retrospective study). **169**
- Iurie Bazeliuc.** Monitorizarea hemodinamicii în anestezie-terapie intensivă. **Базелюк Юрий.** Мониторинг гемодинамики в анестезиологии и интенсивной терапии. **Iurie Bazeliuc.** Haemodynamic monitoring in anesthesia and intensive care. **178**
- Emilian Bernaz.** Evaluarea consumului de antibiotice în doze definite pentru o zi în spitalele din Republica Moldova. **Берназ Емелиан.** Изучение показателей среднесуточного расхода определенных доз антибиотиков в лечебных учреждениях Республики Молдова. **Emilian Bernaz.** Evaluation of the antimicrobial use in defined daily doses in hospitals of the Republic of Moldova. **189**
- Lorina F. Vudu.** Particularitățile metabolismului aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie. **Вуду Лорина Ф.** Особенности метаболизма аминокислот у пациентов с гипотиреозом. **Lorina F. Vudu.** Features of aminoacid metabolism in patients with hypothyroidism. **201**

MATERIAL DIDACTIC	ДИДАКТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ	DIDACTIC MATERIAL	
<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Statusul epileptic. Progres în tratament.	<i>Чобану Георгий.</i> Эпилептический статус. Достижения в лечении.	<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Status epilepticus. Advances in the treatment.	209
<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Managementul hipotermiei.	<i>Чобану Георгий.</i> Менеджмент гипотермии.	<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Management of hypothermia.	223
<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Resuscitarea cardiopulmonară pediatrică.	<i>Чобану Георгий.</i> Педиатрическая сердечно-легочная реанимация.	<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Pediatric cardiopulmonary resuscitation.	235
<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Îmbunătățirea calității a resuscitării.	<i>Чобану Георгий.</i> Повышение качества реанимационных мероприятий.	<i>Gheorghe Ciobanu.</i> Improving the quality of resuscitation care.	250

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ URGENTĂ, ACTIVITATEA DE CERCETARE ȘI INOVARE AL SECTORULUI ȘTIINȚIFIC PE PARCURSUL ANULUI 2013

Gheorghe Ciobanu – dr. hab. în med., prof. univ., director general,

Igor Mișin – dr. hab. în med., conf. cercet., vicedirector știință,

Eduard Borovic – dr. în med., conf. cercet., secretar științific,

IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

E-mail: eduard_borovic@yahoo.com

Rezumat

Această lucrare descrie principalele realizări ale activității Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă în domeniul științei și inovării, bazelor legale și etice a cercetărilor clinice efectuate, participări la conferințe internaționale și naționale de profil, realizări la nivel național și internațional.

Cuvinte-cheie: centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, sectorul științific

Summary. National Scientific-Practical Center of Emergency Medicine, the main results of the activity in the sphere of science and innovation in 2013

In this study are described the main results of the activity of the National Scientific-Practical Center of Emergency Medicine in the sphere of science and innovation, thesis of different scientific communications, the legal and ethical bases of the clinical studies performed by the collaborators of the centre and many others.

Key words: national Scientific-Practical Center of Emergency Medicine, sphere of science

Резюме. Национальный Научно-Практический Центр Ургентной Медицины, результаты научных подразделений в исследовательской и инновационной сфере за 2013 год

В данной работе представлены основные результаты деятельности Национального Научно-Практического Центра Экстренной Медицинской Помощи в сфере науки и инноваций, правовая и этическая база клинических исследований, предложен перечень научных мероприятий и наград которыми были отмечены сотрудники Центра на Национальном и международном уровне.

Ключевые слова: национальный Научно-Практический Центр Ургентной Медицины, исследовательская сфера

Activitatea de cercetare și inovare al sectorului științific al IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă pe parcursul anului 2013 a fost efectuată în baza clinicilor respective și laboratoarelor științifice cu ajutorul utilajului performant, utilizat atât pentru activitatea practică, cât și pentru cercetare, coordonată de administrația instituției și Consiliul științific.

Consiliul științific al IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, format din 21 de membri, dintre care 8 doctori habilitați în medicină, 11 doctori în medicină, 3 membri titulari ai Academiei de Științe a Moldovei a organizat și a desfășurat patru ședințe. În cadrul lor au fost examinate următoarele aspecte: „Desemnarea pentru alegerea în calitate de membru al Adunării Generale a Secțiilor de Științe al Academiei de Știință RM și pentru ale-

gerea în calitate de membru al Asambleei Academiei de Științe al RM”.

Acordarea planului de activitate științifică în 2013 la proiectul “Elaborarea și implementarea noilor strategii de diagnostic și tratament în acordarea asistenței medicale pacienților politraumatizați” Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă Etapa III: 1. Argumentarea utilizării topice a presiunii negative în tratamentul complicațiilor septice la politraumatizați. 2. Implementarea noilor strategii de diagnostic și tratament la pacienții politraumatizați (nr. 22 din 25. 01. 2013); 3. Confirmarea temelor de Doctor și Doctor Habilitat (specialități 331.26 – Urgențe Medicale și 331.03 – Medicină Socială și Management), conform Nomenclatorului specialităților științifice primit prin Hotărârea Guvernului nr.199 din 13 martie 2013, monitor oficial Nr. 60-63 de la 22 martie 2013;

4. Informația despre colectarea materialelor publicate în revista „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” numărul 3 a. 2013 (nr. 23 din 10.04.2013). 5. Organizarea al The XIXth Session Of The Balkan Medical Days And The Second Congress Of Emergency Medicine of The Republic of Moldova on 22th - 24th September 2013. 6. Informația despre colectarea materialelor pentru publicare în revista “Archives of the Balkan medical union”. 2013; 48, 3 (supl.) (nr.15 din 24.09.2013). 7. Raportul Directorului CNȘPMU, Profesor Universitar, Dr. hab. în med., Gh. Ciobanu: Despre activitatea științifică, inovațională, organizatorică și financiară al Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, pe anul 2013 în cadrul Proiectul Instituțional 11.817.09.61A. „Elaborarea și implementarea noilor strategii de diagnostic și tratament în acordarea asistenței medicale pacienților politraumatizați”. Etapa III: 1. Argumentarea utilizării topice a presiunii negative în tratamentul complicațiilor septice la politraumatizați. Implementarea noilor strategii de diagnostic și tratament la pacienții politraumatizați (nr.25 din 12.12.2013).

În anul 2013 în cadrul IMSP CNȘPMU a funcționat laboratorul științific, inițiat în baza Proiectului instituțional 11.817.09.61A. „Elaborarea și implementarea noilor strategii de diagnostic și tratament în acordarea asistenței medicale pacienților politraumatizați”. Programul de cercetări elaborat în cadrul lui a fost realizat în volum deplin conform planului activității științifice, care a fost aprobat de Academia de Științe a RM și confirmat prin raportul anual prezentat la Consiliul științific și în Academia de Științe.

În clinicile IMSP CNȘPMU activează 3 academicieni, 12 profesori universitari, 13 doctori habilitați în medicină, 48 de doctori în medicină. Cercetătorii beneficiază de un sistem informațional medical performant, care asigură funcționalitatea rețelei și monitorizarea complexului automatizat “HIPOCRATE” în regim non-stop. În cadrul Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă rețeaua de calculatoare este conectată la Internet cu acces global 24/24. Fiecare cercetător are posibilitatea de a utiliza mijloacele tehnice și cele informaționale existente (calculatoare unite la rețea, copiator, imprimantă) în lucrul său Științifico-Practic. Subdiviziunile IMSP CNȘPMU comunică cu lumea prin intermediul saitului instituției, serverului poștal și a sistemului de transmitere a datelor tranzit. Există o bibliotecă reală, care dă posibilitatea cititorilor IMSP CNȘPMU să consulte literatura științifică și de specialitate: ediții periodice, monografii, manuale de specialitate, o colecție largă de reviste științifice naționale și internaționale, variante digitale a mai mult de 200 de monografii în limba engleză pe CD-uri etc.

În anul 2013 au fost publicate 127 lucrări științifice ale colaboratorilor CNȘPMU.

- Manualul „Managementul riscurilor și urgențelor de sănătate publică” (Compendiu). Pîsla M., Gheorghiuța S., Caterinciuc N. (et al.) (Fig. 1).
- 17 Articole în reviste de circulație internațională (2 – cu Impact Factor) (Fig. 2).
- 28 Articole în reviste naționale recenzate.
- 82 Teze ale comunicărilor științifice internaționale.

Numărul 3 (39) al publicației periodice „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe medicale)” din 2013 a apărut cu sprijinul financiar și tematic al CNȘPMU.



Figura 1. Manual editat



Figura 2. Kwok A.C., Funk L.M., Baltaga R., Lipsitz S.R., Dziekan G., Ciobanu Gh., Berry W.R., Gawande A.A. Implementation of the World Health Organization Surgical Safety Checklist, Including Introduction of Pulse Oximetry, in a Resource-Limited Setting. *Ann Surg.* 2013; 257(4):633-9. ISSN: 0003 – 4932 ISI Impact Factor (2012): 7,492

În anul 2013 cercetătorii Centrului au participat la următoarele conferințe internaționale și naționale de profil (**Fig. 3**):

- 33st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels Congress Center, the Square, March 19-22, 2013.
- Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Сочасни теоритични та практични аспекти клиничной медицины». 14-15 марта 2013, Одесса, Украина.
- MoldMedizin& Mol Dent 2013 “Actualități în urgențele medico-chirurgicale majore”.
- A XXXV-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova “Iacomi-Răzeșu”, a VII-a Conferință Internațională de Chirurgie, Piatra Neamț, România, 3 - 6 octombrie 2013.
- Congresul Național al Societății Române de Coloproctologie ed. III. 18-20 aprilie 2013, Iași, România.
- IASGO 2013 World Congress, 18th-21th September 2013. Bucharest, Romania.
- The XIXth Session Of The Balkan Medical Days And The Second Congress Of Emergency Medicine of The Republic of Moldova on 22th-24th September 2013.
- VII Scientific-Practical International Conference “Actual problems of contemporary medical psychology”, April 18–19th, 2013, Kyiv, Ukraine.
- Юбилейная международная научно-образовательная конференция «Модернизация оказания помощи больным с множественной и сочетанной травмой». 7-8 ноября 2013 г. Москва, Россия.
- “HPC și Crid Computing” - Ciclu de seminare/training. Inițiativa Națională CRID (Asociația RENAM) data 06 martie 2013.
- Conferința Națională cu participare internațională consacrată aniversării a 75 de ani de la

nașterea Prof. univ. Vitalie Bețișor “Tehnologii Moderne în Ortopedie și Traumatologie”, 22-23 martie 2013.

- Conferința anuală a tinerilor specialiști CNȘP-MU ”Performanțe și Perspective în Urgențele Medico-Chirurgicale”, 03 mai 2013, Chișinău, Moldova. Participare cu prezentare orală: ”Tratamentul chirurgical al mucoceleului apendicular”.
- Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților USMF, 16-18 octombrie 2013. Chișinău, Moldova. Participare cu prezentare poster: ”Aspecte imagistice în diagnosticul mucoceleului apendicular și pseudomixomului peritoneal”.

Colaboratorii au efectuat cursuri de perfecționare peste hotarele republicii:

- Salzburg Medical Seminar “Trauma and Emergency Surgery”. 13-19 ianuarie 2013, Salzburg, Austria.
- Curs de integrare. Medicii Fără Frontieră. 26 ianuarie – 6 februarie 2013, Viena, Austria.
- “Chirurgie”. 01.04.2013 – 30.04.2013. Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr. Popa”, Iași. 01.04.2013 – 30.04.2013.
- Flagship Course on Health Systems Strengthening: focus on Non-Communicable Diseases. Berselona, October 21-30, 2013.
- Polytrauma course, 8 November 2013, Moscow, Russian Federation.

În cadrul Serviciului pentru proprietatea intelectuală, care a fost creat în anul 2010 (ord. № 265 din 29.09.2010) cu scopul dezvoltării sistemului de protecție și utilizare eficientă ale obiectelor de proprietate intelectuală în cadrul IMSP CNȘPMU, în anul 2013 instituției, i-au fost acordate de către AGEPI 7 Certificate de drept de autor și 2 Brevete de invenție cu publicare în BOPI (buletin oficial de proprietate industrială). Au fost realizate 20 de inovații (confirmate de certificat de inovator). Colaboratorii CNȘPMU au participat la expoziții naționale și internaționale:

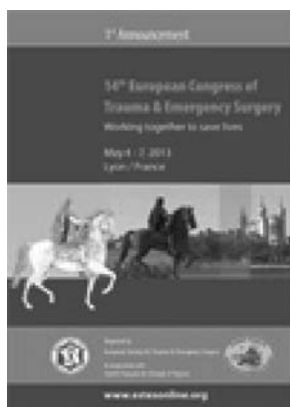


Figura 3. Conferințe internaționale de profil



Figura 4. IX international salon of inventions and new technologies «NEW TIME» Sevastopol, Ukraine



Figura 5. International Warsaw Invention Show IWIS



Figura 6. EURO invent, Iași

- Salonul Internațional al Cercetării, Inovării și Inventicii PRO INVENT 2013 Ediția a XI-a, Cluj-Napoca, România, 27 – 30 martie 2013.
- EUROINVENT 2013, Iași, România, 09-11 mai 2013, Iași, România, Ed. Universității Alexandru Ioan Cuză din Iași.
- 9-й Международный салон изобретений и новых технологий «Новое время», Севастополь, Украина. 26 – 28 сентября 2013.
- International Warsaw Invention Show IWIS 2013, Warsaw, Republic of Poland. 8-10 october 2013.
- Expoziția Internațională Specializată INFOIN-

- VENT 2013. 19-22 noiembrie 2013. Republica Moldova.
 - IX-Seoul International Invention Fair. Seoul, Korea. 29 november - 02 december 2013.
- La expoziții internaționale au fost obținute **9** Medalii de aur, **4** medalii de argint, **2** medalii de bronz (Fig. 4, 5, 6).

În anul 2013 cu susținerea activă al Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă au fost organizate o serie de manifestări științifice (Fig. 7). Printre ele:

- Conferința Națională cu participare internațională consacrată aniversării a 75 ani de la nașterea



Figura 7. Manifestări științifice organizate de CNȘPMU

- Prof. univ. Vitalie Bețșor “Tehnologii Moderne în Ortopedie și Traumatologie”, 22-23 Martie 2013.
- Conferința ”Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale” a tinerilor specialiști CNȘPMU. 03 mai 2013.
- Sesiunea a XIX-a a Zilelor Uniunii Medicale

- Balcanice și Congresul al II-lea în Medicina de Urgență din Republica Moldova „Actualități și Controverse în Medicina de Urgență” Chișinău, Moldova. 22-24 september 2013 (Fig. 8).
- Conferința Științifică Anuală al CNȘPMU ”Actualități și controverse în managementul urgențelor medico-chirurgicale”. 13 decembrie 2013.



Figura 8. Sesiunea a XIX-a a Zilelor Uniunii Medicale Balcanice și Congresul al II-lea în Medicina de Urgență din Republica Moldova: 1200 de participanți, dintre care 160 de savanți din Franța, Marea Britanie, Israel, Grecia, Bulgaria, SUA, România, Ucraina, Rusia

Obiectivele principale de cercetare științifică în anul 2013:

- Implementarea noilor strategii diagnostice și tratament complex la pacienții politraumați-zați.
- Diagnosticul și aprecierea tacticii de tratament al sindromului de compartiment acut (aprecierea instrumentală a presiunii interstițiale).
- A fost demonstrată eficacitatea metodei indirecte de monitorizare a presiunii intraabdominale prin determinarea presiunii intravezicale.
- A fost demonstrat efectul curativ al decompresiei abdominale, fiind observată creșterea diurezei în perioada imediat următoare.
- Argumentarea valorii diagnostice și predictive a nivelului interleukinelor în evoluția proceselor și instalarea complicațiilor septice.
- Implementarea tratamentului complicațiilor septice ale leziunilor aparatului locomotor cu presiune topică negativă (VAC).
- A fost elaborată și implementată în practica de chirurgie ortopedică o metodă de anestezie combinată spinală epidurală.

În anul 2013 de cercetătorii științifici al CNȘPMU au fost pregătite și susținute 3 teze de doctor în medicină.

În cadrul procesului îndeplinirii obiecțiilor expuse în Avizul Comisiei specializate al Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare, a fost procurat Setul chirurgical endoscopic de bază integral pentru chirurgie Video-Asistată Toracică (VATS) "Karl

Storz", Germania (licitația publică nr. 12/00026 de la 05. 12. 2012, prețul cu TVA-1084 mii lei, cofinanțarea – CNȘPMU, alt aparataj de performanță, literatură medicală științifică).

Pe parcursul anului 2013 au fost realizate unele aspecte ale Programului național de dezvoltare a asistenței medicale de urgență pentru anii 2011-2015. Scopul Programului este garantarea calității și asigurarea siguranței asistenței medicale de urgență acordată populației, cât și diminuarea impactului urgențelor medico-chirurgicale în structura morbidității, invalidității și mortalității populației. Programul stabilește obiective pe termen mediu și se încadrează în politica de stat cu privire la îmbunătățirea asistenței medicale de urgență pentru anii 2011-2015, inclusiv, intensificarea și implementarea cercetărilor științifice în domeniul urgențelor medico-chirurgicale în scopul reducerii impactului asupra morbidității și mortalității prin urgențe medico-chirurgicale. Programul Național de dezvoltare a asistenței medicale de urgență pentru anii 2011-2015 a fost aprobat către Guvernul RM în ședința din 07.12.2011.

Datorită studiilor și eforturilor efectuate de către colectivul CNȘPMU a fost posibilă realizarea și argumentarea apariției în noua redacție al "Nomenclatorului specialităților științifice" specialității 321. 26. - Urgențe medicale. În Monitorul Oficial nr. 60-63/253 din 22.03.2013 a fost publicată Hotărârea respectivă a Guvernului Republicii Moldova nr. 199 din 13 martie 2013 „Cu privire la aprobarea Nomenclatorului specialităților științifice”.

STUDII ȘI SINTEZE

CHILOPERITONEUM

Gheorghe Ghidirim – dr. hab. în med., prof. univ., academician,

Igor Mișin – dr. hab. în med., conf. cerc.,

Elina Șor – as. univ.,

**Catedra Chirurgie Nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență, Chișinău, Moldova**

GSM: 079434911, E-mail: mishin_igor@mail.ru

Rezumat

Chiloperitoneumul reprezintă o afecțiune rară cu extravazarea de chil în cavitatea peritoneală. După mecanismul de producere poate fi atât traumatic, cât și nontraumatic. Complicațiile principale includ malnutriția și imunosupresia. Autorii discută în privința etiologiei, simptomatologiei, diagnosticului și metodelor de tratament în contextul revistei de literatură.

Cuvinte-cheie: Chiloperitoneum, etiologie, simptomatologie, diagnosticul, tratament

Summary. Chyloperitoneum

Chyloperitoneum is a rare condition with extravasation of chyle into the peritoneal space. After production mechanism can be both traumatic and nontraumatic in origin. Major complications include malnutrition and immunosuppression. The authors discuss the etiology, diagnosis, symptoms and treatment with review of literature.

Key words: chyloperitoneum, etiology, diagnosis, symptoms, treatment

Резюме. Хилоперитонеум

Хилоперитонеум является редким заболеванием, характеризующимся накоплением в брюшной полости лимфы. По механизму возникновения может быть как травматическим, так и не травматическим. Основные осложнения включают состояния мальнутриции и иммуносупрессии. В статье авторы представляют этиологию, клиническую картину, диагностику и методы лечения в контексте литературного обзора.

Ключевые слова: Хилоперитонеум, этиологию, клиническая картина, диагностика, лечение

Introducere

Chiloperitoneumul reprezintă o complicație destul de rară, însă potențial critică în chirurgia abdominală, care rezultă din acumularea de lichid limfatic în cavitatea peritoneală [1-4]. Descriș pentru prima dată în 1694 de către Morton la un băiețel de 2 ani, bolnav de tuberculoză [2,5], reprezintă deseori o complicație a infiltrării maligne a sistemului limfatic [1-9]. Apare la orice vârstă, precum și în perioada neonatală, incidența este marcată de 1 : 20464 [6].

Etiopatogenia

În prezent nu există nici un consens cu privire la patogeneza chiloperitoneumului, însă majoritatea autorilor clasifică această patologie în 2 grupe: congenitală (se consideră la copii sub 3 luni) și dobândită [1,5]. Emilie Olthof și coaut. [7] divizează factorii etiopatogenici în 7 grupe:

- Neoplazice – limfome, limfangioleiomiomatosa, sarcoma Kapoși, tumorile carcinoide [1,7];
- Ciroza [16];

- Infecțiile – tuberculoză, filarioză (*Wuchereria bancrofti*) [1,7];

- Congenitale – Hipoplazie limfatică primară [5], Sindromul „unghiilor galbene”, Sindromul Klippel-Trenaunay, hiperplazie limfatică primară, hiperplazie bilaterală, limfanectazia intestinală [7,10,13,14];

- Inflamatorie – radioterapie [18], pancreatită severă [16,17], pancreatită cronică [16], pericardită constrictivă, fibroză retroperitoneală [19], sarcoidoză [20], boala celiacă, boala Whipple [21];

- Postoperatorie – după intervenții la aneurismul aortei abdominale, disecția nodurilor retroperitoneale, plasarea cateterului pentru dializă peritoneală, rezecția venei cava inferioară [1,3,4,7-9];

- Posttraumatică – trauma închisă a abdomenului, Sindrom „copilului bătut” [7,18];

- Alte cauze – insuficiența cardiacă dreaptă, cardiomiopatie dilatată, sindrom nefrotic [7].

Aproximativ 80% din toate cazurile de chiloperi-

toneum se datorează infiltrării maligne ale sistemului limfatic, limfoame fiind cel mai frecvent neoplasm cauzal [1,7]. Anomalii congenitale ale sistemului limfatic abdominal reprezintă 15%, lăsând restul de 5% unei accidentări intraoperatorie a vaselor limfatice [7,8]. Din procedeele chirurgicale contemporane ce deseori se asociază cu dezvoltarea chiloperitoneumului sunt: decompresie portosistemică, pancreatoduodenectomie, limfodisectie a ganglionilor limfatici retroperitoneale, vagotomie și intervențiile vasculare pe aorta abdominală [1,3,4,7-9].

Conform datelor unor autori, în dezvoltarea chiloperitoneului există trei mecanisme fiziopatologice de bază [17,18]:

1. obstrucția fluxului de lichid limfatic cauzată de presiunea externă, care duce la extravazarea de chil din canalele limfatice subseroase dilatate în cavitatea peritoneală;
2. exudat limfatic prin pereții dilatați a vaselor retroperitoneale fără supape și extravazarea lichidului printr-o fistulă în cavitatea peritoneală, ca exemplu în caz de limfangectazia congenitală;
3. obstrucție traumatică a ductului toracic provocând scurgere directă a limfei printr-o fistulă limfooperitoneală.

Forma congenitală poate fi determinată de o varietate de motive [5]. Cea mai frecventă cauză (45-60%) este malformația vaselor limfatice: atrezia sau stenoza a celor mai principale vase limfatice, chisturile mezenterice și limfangiomatoza [5,10,11]. Însă la 50% din nou-născuți, nici una din cauzele de mai sus nu este identificată, iar chiloperitoneumul este considerat ca o afecțiune numită "vasele limfatice permeabile", probabil din cauza unei maturizări întârziate a sistemului limfatic [5,12-15]. Un alt motiv (20-25%) este compresia externă care provoacă obstrucția vaselor limfatice, de exemplu, în caz de: mal rotație, hernie încarcerată, invaginație, extinderea inflamatorie a ganglionilor limfatici și tumori maligne [5]. În 15-20% din cazuri, forma congenitală este cauzată de traume în timpul intervenției chirurgicale, accidente sau abuze de copii [5,11].

În forma dobândită prezintă interes o serie de articole cu descrierea chiloperitoneumului ca rezultat a pancreatitei acute sau cronice. Conform datelor Cheung [22], luând în considerație localizarea anatomică a cisternei limfatice ce se află la nivelul capului pancreatic, edemul poate provoca compresia vaselor limfatice sau/și deteriorarea enzimatică directă [4,22]. După Andraus et al. [5], pancreatita acută severă cu pancreanecroză sau pancreatita cronică se complică în 12,4% - 22,6% de cazuri cu dezvoltarea trombozei venei lienale, ce duce la creșterea presiunii în sistemul limfatic al intestinului și de asemenea poate cauza chiloperitoneum.

Matsuda cu coaut. [1] a raportat, că 6,5% din bolnavii supuși intervențiilor colorectale pe calea laparoscopică au dezvoltat chiloperitoneum în legătură cu trauma intraoperatorie a vaselor limfatice. El subliniază, ca această complicație este mai frecventă în lotul pacienților operați laparoscopic comparativ cu intervenția pe calea tradițională. Conform datelor Matsuda et al., chiloperitoneumul mai frecvent apare după tratamentul chirurgical al cancerului colonului transvers decât la cancer al colonului ascendent și al cecului, ceea ce poate fi posibil, deoarece canalele limfatice mezenterice tind să fie traumatate la porțiunea mai centrală în timpul limfadenectomiei în jurul rădăcinii vaselor mezocolice decât în jurul rădăcinii ileocecale sau, vaselor colice pe dreapta. În acest caz, mobilizarea minuțioasă în timpul limfadenectomiei poate fi utilă pentru a preveni scurgerea de chil [1]. Cheung et al. a descris un caz de apariție al chiloperitoneumului la un pacient de 37 de ani după colecistectomie tradițională, însă subliniază că bolnavul în anamneză a suportat pancreatită severă tratată în mod conservativ, ceea ce posibil a influențat la dezvoltarea acestei complicației [22].

Aspectele clinice

Caracteristicile clinice ale chiloperitoneumului sunt în funcție de viteza limforei, precum și de patologia concomitentă care a adus la această stare [1-25].

După Emilie Olthof [7], chiloperitoneumul se poate prezenta sub diferite forme clinice. Simptomele descrise inițial sunt distensie abdominală, dispnee, presiune înaltă de ventilație la pacienții cu respirație artificială [7,23-25]. Simptome suplimentare descrise în literatură includ steatoree, tetanie, pierderea în greutate, edeme, ileus paralytic etc. [1,2,5,7,22]. Conform datelor literaturii, perioada medie de dezvoltare a simptomelor chiloperitoneumului în urma intervenției chirurgicale a fost de 16 zile (interval 2-120 zile) [7, 22-25].

Pacienții pot dezvolta semne de malnutriție ca urmare a pierderii de proteine, lipide și vitamine, iar pierderea de electroliți duce la hiponatriemie și hipocalcemie, anemie [1,5,7,13,14]. Pierderea semnificativă de imunoglobuline, T-limfocite și proteine duce la dezvoltarea imunosupresiei [1,5,7,13,14].

Conform datelor Matsuda et al. [1], rata recidivei cancerului colorectal la pacienții cu chiloperitoneum este semnificativ mai mare decât la pacienții fără această complicație, ceea ce afectează în mod negativ rezultatele tratamentului chirurgical. Prin urmare, chiloperitoneumul poate provoca diseminarea peritoneală sau repartiție locală prin scurgerea lichidului limfatic care conține celulele canceroase [1]. Așa dar chiloperitoneumul este o complicație importantă în

chirurgia laparoscopică colorectală, care trebuie să fie rezolvată cât mai urgent.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe o evaluare a rezultatelor clinice; celor de laborator și imagistice [1,5,7]. Paracenteza confirmă diagnosticul și în același timp oferă ameliorarea simptomatică [5,7]. Prezența unui lichid lăptos colectat prin paracenteză cu un conținut de trigliceride peste 2,25 mmol/l (de 2 – 8 ori mai mare decât în plasmă) confirmă diagnosticul de chilo-peritoneum [5,7,22]. Alte caracteristici ale lichidului, cum ar fi densitatea, culoarea și conținutul total de proteine, sunt mai puțin specifice, din cauza variației individuale [7,26]. Acest fapt probabil se referă la conținutul variabil de lipide în efuziune, ca o consecință directă a stării de nutriție a pacientului. Diagnosticul definitiv se bazează pe prezența chilomicronilor în lichid [5,7]. Chilomicronii sunt complexe moleculare din proteine și lipide, care sunt sintetizate în jejun și transportate prin intermediul ductului toracic în circulație. Aceștea pot fi depistați în circulația post-pandirală cu un nivel maxim peste 3 ore după mâncare. Prezența chilomicronilor se confirmă prin analiza citologică a lichidului colorat cu Sudan III (**Fig.1**). Scăderea semnificativă a numărului de limfocite în analiza generală a sângelui a fost descrisă ca un factor de prognostic [7].

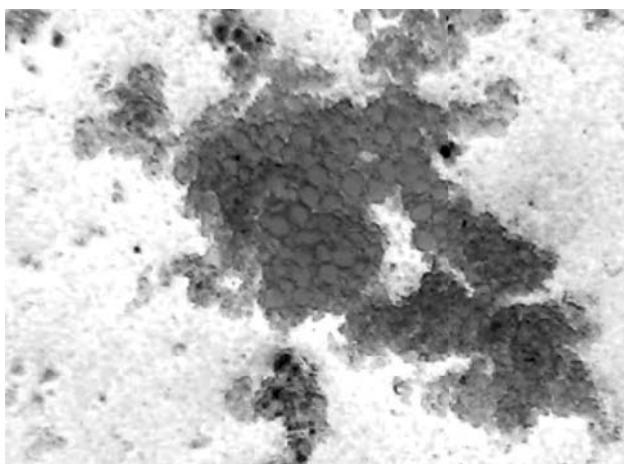


Fig. 1. Analiza citologică a lichidului colorat cu Sudan III

Având în vedere asocierea deseori cu boli maligne, este indicată tomografia computerizată, acest fapt poate dovedi prezența tumorii sau limfadenopatiei [5,7]. Limfangiographia reprezintă „standardul de aur” pentru confirmarea diagnosticului și aprecierea localizării scurgerilor de chil, însă este limitată din cauza invazivității și complicațiilor legate de contrast și nu poate fi utilizată pe larg la infanți [2,7,22]. Limfoscintigrafia este o metodă imagistică neinvazivă, poate fi utilă inclusiv la copii, precum și în perioada

neonatală [5,7]. Aceasta implică injectarea de ^{99m}Tc - dextran, sau albumina umană marcată cu ^{99m}Tc și ajută în evaluarea permeabilității sistemului limfatic și, eventual, identificarea sursei de scurgere de chil [2,5,26].

Tratament

Opțiunile de tratament sunt numeroase și variate și pot fi îndreptate în 3 direcții: tratamentul afecțiunii de bază, metode conservative și tratament chirurgical [1,5,7,22]. Tratamentul afecțiunii de bază reprezintă corecția medicamentoasă ce permite ameliorarea stării generale a pacientului și uneori rezoluția chilo-peritoneumului.

Deși, scurgerea limfatică în rezultatul traumei intraperatorii nu este un eveniment rar, mai ales în intervențiile vasculare, tratamentul chirurgical în cazurile date nu se aplică des [7]. Mecanismul posibil ce explică acest fapt este fluxul limfatic redus și vindecarea precoce din cauza aportului oral redus în primele zile postoperator, având în vedere că fluxul de chil variază semnificativ în funcție de cantitatea și calitatea de aport oral [1,5,7,13,25]. Fluxul de chil este minimal în perioadele de înfometare, însă crește considerabil după mese, în special cele cu conținutul ridicat de acizi grași cu lanț lung. Acest principiu general oferă rațiunea pentru a controla aportul alimentar, ca o parte din tratamentul acestei boli [7].

Tratamentul conservativ

Tratamentul conservativ are la bază 2 scopuri: decompresia cavității peritoneale prin paracenteză pentru evacuarea lichidului chilos, eliminând presiunea intraabdominală înaltă. În majoritatea cazurilor descrise paracenteza a fost efectuată cu scop de diagnostic și în același timp oferă ameliorarea simptomatică: calmează dispneea și disconfortul legat cu presiunea intraabdominală înaltă [5,7]. În nici un studiu nu este indicată paracenteza ca monoterapie, cu toate acestea, drenajul oferă posibilitatea de a monitoriza fluxul de chil [1,5,7]. Paracenteze repetate nu sunt recomandate, deoarece duc la creșterea riscului de infectare și dezvoltarea sepsisului [7,23].

Al doilea scop reprezintă reducerea producției de chil prin asigurarea nutriției parenterale complete sau enterale, cu o cantitate redusă de grăsimi cu lanț mediu [1,7,16]. După Andraus et al. [16], dieta trebuie să fie indicată ca prima opțiune terapeutică în chilo-peritoneum de etiologie nontraumatică. Conform datelor unor autori, utilizarea nutriției parenterale totale (NPT) pe termen scurt, ca prima linie de management este calea cea mai sigură și imediată de a reduce fluxul limfatic intestinal și permite vindecarea [1,15,22,25]. NPT în calitate de monoterapie are succes în rezolvarea chilo-peritoneumului în 60-100% din cazuri [15,22,25]. Postul, împreună cu NPT reduce fluxul

limfatic în ductul toracic considerabil de la 220 ml / (kg · oră) la 1ml / (kg · oră) [2,27]. Mai mult de atât, NPT restabilește deficitele nutritive și complicațiile insuficienței metabolice impuse de chiloperitoneum și de paracenteză [2,27]. Alți cercetători recomandă introducerea timpurie a dietei sărace în grăsimi, cu trigliceride cu lanț mediu în managementul chiloperitoneumului. Trigliceridele cu lanț mediu sunt direct absorbate în sistemul portal, ocolind sistemul limfatic intestinal [1,5,7,27]. Așa dar, dietoterapia reprezintă partea esențială în managementul nonoperator a chiloperitoneumului [15,27]. Însă în 33% dietoterapia nu este eficientă și în acest caz utilizarea agenților farmaceutici poate fi utilă [2,7,22].

Anterior au fost acceptate diureticele, însă efectul lor în tratamentul chiloperitoneumului rămâne neclar [7,8]. Diureticele au fost descrise în literatura de specialitate doar ca o parte a unui tratament complex. În rapoartele recente, diureticele au fost abandonate ca o opțiune de tratament din cauza lipsei de dovezi pentru beneficiul lor [7,8].

Utilizarea octreotidei a fost stabilită ca o modalitate de tratament pentru ductul toracic perturbat [1,2,4,5,7,12,15,22,27-29]. Tratarea cu succes a chiloperitoneumului cu utilizarea octreotidei a fost de asemenea descrisă într-un sindrom congenital [7] și ca urmare nefrectomiei [28] și duodenotomiei radicale în caz de hemoragie digestivă masivă [29]. Octreotida, fiind analogul sintetic al somatostatinei, reduce fluxul sanguin intestinal și inhibă secreția limfatică prin intermediul receptorilor somatostatiniici în pereții intestinali [1,2,4,5,7,12,15,17,22,28]. Un rezultat pozitiv a fost descris la utilizarea combinată a octreotidei subcutanată și dietoterapiei [7,28]. Cu toate acestea, efectele secundare ale octreotidei se referă la reducerea motilității a spermatozoizilor și secreției intestinale: hipertensiune, sindrom de malabsorbție, greață, flatulență, disfuncție hepatică și hiperglicemia [15,27,28]. Deoarece octreotida interferează cu reglementarea nivelului de glucoză în sânge, este recomandată monitorizarea glicemiei și reducerea treptată a octreotidei [15,27,28].

Tratamentul chirurgical

Discuțiile despre termenul de inițiere a tratamentului chirurgical sunt controversate și depind de etiologia chiloperitoneumului, starea generală a pacientului.

Tratamentul chirurgical este recomandat în cazurile în care, în ciuda managementului conservator fluxul de chil persistă mai mult de 2-3 săptămâni [1,5,7,27]. La existența scăderii rapide a stării de nutriție, în ciuda tratamentului medicamentos, de asemenea se indică tratamentul chirurgical [7].

Unii autori recomandă ligaturarea în cazurile de

suspiciune la deteriorarea vaselor limfatice în timpul intervenției chirurgicale [1,5,7,27]. Ligaturarea poate fi efectuată atât prin laparotomie, cât și laparoscopic. Limfoscintigrafia preoperatorie poate fi utilă în identificarea localizării sursei scurgerii de chil [7]. Qi et al. [30] a raportat despre utilizarea adeziv de fibrină în tratamentul chiloperitoneumului.

La pacienții cu tumori maligne, nou-născuții și cei care au contraindicații pentru intervenții chirurgicale majore, sau recidive după tratament chirurgical pot fi utile șunturile peritoneovenozice [1,7]. În premieră șunt peritoneovenozic a fost propus în 1974 de către Harry LeVeen ca o procedură mai puțin invazivă. Este necesară proteza siliconată cu valvă unidirecțională, succesul procedurii este indiscutabil, dar în timp au fost semnalate complicații (30% din cazuri) ca: infectarea, tulburări de coagulare (CID), colmatarea protezei, la toate acestea adăugându-se și costul ridicat al protezei [1,2,4,5,7].

Concluzii

Chiloperitoneumul reprezintă o afecțiune rară, polietiologică, cu revărsare de chil în cavitatea peritoneală.

Tratamentul conservativ se recomandă pentru o limforee de volum sau persistentă timp de 2-3 săptămâni, sau la cei care devin imunologic contestați sau subnutriți. Apariția metodelor endoscopice în ultimul deceniu a schimbat abordarea de gestionare ce permite utilizarea acestei metode inclusiv și la copii cu toate avantajele de proceduri minim invazive.

Rata recidivei a cancerului colorectal la pacienții cu chiloperitoneum este semnificativ mai mare, luând în considerație că provoacă diseminarea peritoneală sau reapariția locală prin scurgerea lichidului limfatic care conține celulele canceroase, ceea ce afectează în mod negativ rezultatele tratamentului chirurgical. Așa dar, chiloperitoneumul este o complicație importantă în chirurgia abdominală, care trebuie să fie rezolvată cât mai urgent.

Bibliografie

1. Matsuda T., Fujita H., Kunimoto Y., Kimura T., Ogino K. *Chylous ascites as a complication of laparoscopic colorectal surgery*. Asian J Endosc Surg. 2013;6(4): 279-84.
2. Aalami O.O., Allen D.B., Organ C.H. Jr. *Chylous ascites: A collective review*. Surgery 2000; 128(5): 761-778.
3. Ablan C.J., Littooy F.N., Freeark R.J. *Postoperative chylous ascites: Diagnosis and treatment. A series report and literature review*. Arch Surg. 1990; 125(2): 270-273.
4. Leibovitch I., Mor Y., Golomb J., Ramon J. *The diagnosis and management of postoperative chylous ascites*. J Urol. 2002;167(2 Pt 1):449-57.
5. Mouravas V., Dede O., Hatzioannidis H., Spyridakis I., Filippopoulos A. *Diagnosis and management of*

- congenital neonatal chylous ascites*. Hippokratia. 2012; 16(2):175-80.
6. Press O.W., Press N.O., Kaufman S.D. *Evaluation and management of chylous ascites*. Ann Intern Med. 1982; 96(3): 358-364.
7. Emilie Olthof, Jan D. Blankensteijn, George J.M. Akkersdijk. *Chyloperitoneum following abdominal aortic surgery*. Vascular. 2008;16(5):258-262.
8. Panieri E., Kussman B.D., Michell W.L., Tunnicliffe J.A., Immelman E.J. *Chylous ascites following abdominal aortic surgery* S Afr J Surg 1995;33(1):26-8.
9. Parthenis D.G., Paraskevas K.I., Stamos D., Spathi E., Georgopoulos D.S. *Spontaneous healing of chylous ascites after abdominal aortic repair* Vasa 2003; 32(4):215-7.
10. Petropoulos A.S., Sfougaris D.K., Mouravas V.K. *Birth defects of the lymphatic system*. Gaslem N.A., editor. New developments in birth defects research. New York: Nova Science Publishers, Inc, 2007: 1-67.
11. Kuroiwa M., Toki F., Suzuki M., Suzuki N. *Successful laparoscopic ligation of the lymphatic trunk for refractory chylous ascites*. J Pediatr Surg. 2007; 42(5): 15-18.
12. Alliet P., Young C., Lebenthal E. *Chylous ascites: total parenteral nutrition as primary therapeutic modality*. Eur J Pediatr. 1992; 151(3): 213-214.
13. Chye J.K., Lim C.T., Van der Heuvel M. *Neonatal chylous ascites report of three cases and review of the literature*. Pediatr Surg Int. 1997; 12(4): 296-298.
14. Cochran W.J., Klish W.J., Brown M.R., Lyons J.M., Curtis T. *Chylous ascites in infants and children: a case report and literature review*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1985; 4(4): 668-673.
15. Huang Y., Xu H. *Treatment of congenital chylous ascites using total parenteral nutrition and somatostatin: a case report*. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2005; 43(2): 152-153.
16. Andraus W., Nacif L.S., Araujo R.L., Buscariolli Ydos S., Salvato M., D'Albuquerque L.A. *Chronic pancreatitis associated with chylous ascites simulating liver cirrhosis*. Case Rep Surg. 2013;2013:763561.
17. Baban C.K., Murphy M., O'Sulleabháin C., O'Hanlon D. *Chylous ascites as a consequence of idiopathic pancreatitis*. BMJ Case Rep. 2014; 5: 2014. pii: bcr2013200132.
18. Unger S.W., Chandler J.G. *Chylous ascites in infants and children*. Surgery 1983;93(3):455-61
19. Cappell M.S., Friedman D., Mikhail N. *Chyloperitoneum associated with chronic severe sarcoidosis*. Am J Gastroenterol 1993;88(1):99-101.
20. Isenberg J.I., Gilbert S.B., Pitcher J.L. *Ascites with peritoneal involvement in Whipple's disease. Report of a case*. Gastroenterology 1971; 60(2):305-10.
21. Beshay V.E., Beshay J.E., Rosenberg A.J. *Chylous ascites: a case of child abuse and an overview of a rare condition*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32(4):487-9.
22. Cheung C.X., Kelly M.E., El Tayeb O., Torregiani W.C., Ridgway P.F. *Chylous ascites post open cholecystectomy after severe pancreatitis*. JOP. 2012; 13(3):278-81.
23. Develing L., Hamming J.F., Speelberg B. *Chylous ascites following surgical repair of a ruptured abdominal aortic aneurysm*. Ned Tijdschr Geneesk 2003; 147(31):1513-6.
24. Ly T.Y., Fowler R.A. *Images in clinical medicine. Chylothorax and chyloperitoneum*. N Engl J Med 2005; 353(6):616.
25. Haug E.S., Saether O.D., Odegaard A., Johnsen G., Myhre H.O. *Chylous complications after abdominal aortic surgery* Int Angiol 1998;17(4):244-7.
26. Cárdenas A., Chopra S. *Chylous ascites* Am J Gastroenterol 2002; 97(8):1896-900.
27. Yang C., Zhang J., Wang S., Li C.C., Kong X.R., Zhao Z. *Successful management of chylous ascites with total parenteral nutrition and octreotide in children*. Nutr Hosp. 2013; 28(6):2124-2127.
28. Bhatia C., Pratap U., Slavik Z. *Octreotide therapy: a new horizon in treatment of iatrogenic chyloperitoneum* Arch Dis Child 2001; 85(3):234-5.
29. Giovannini I., Giuliante F., Chiarla C., Ardito F., Vellone M., Nuzzo G. *Non-surgical management of a lymphatic fistula, after laparoscopic colorectal surgery, with total parenteral nutrition, octreotide, and somatostatin* Nutrition 2005; 21(10):1065-7.
30. Qi H, Bu-jun G., Li-ming L., Zhi-yuan T., Guo-fen Z., Yue-zu F. *Successful management of chylous ascites with total parenteral nutrition, somatostatin and fibrin glue*. Chin Med J. 2007; 120(20): 1847-1849.

MUCOCEL APENDICULAR

Gheorghe Rojnovanu¹ – dr. hab. în med., profesor universitar,

Gheorghe Ghidirim¹ – dr. hab. în med., profesor universitar, academician al AȘM,

Igor Mișin¹ – dr. hab. în med., conferențiar cercetător,

Marin Vozian¹ – asistent universitar,

Ana Mișina² – dr. în med., șef secție ginecologie chirurgicală,

¹Catedra Chirurgie Nr. 1 „Nicolae Anestiadi” & Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-

Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, ² Institutul Mamei și Copilului,

Chișinău, Moldova

Tel: + (37322) 23-26-68, Email: mishin_igor@mail.ru

Rezumat

Mucocelelelele apendicular este o nozologie rară, caracterizată prin distensia lumenului prin acumulare de substanță mucinoasă și, este rareori diagnosticat preoperator. Netratat, mucocelelelele poate rupe conducând la dezvoltarea unei patologii potențial fatale numită pseudomixom peritoneal. Modalitatea de tratament chirurgical depinde de dimensiunile și tipul histologic al mucocelelelele. În caz de mucocelelelele simplu sau chistadenom mucinos este indicată apendicectomia. În caz de chistadenocarcinom mucinos este recomandată hemicolonectomia pe dreapta. Raportăm cazul unei paciente la care mucocelelelelele apendicular a fost diagnosticat preoperator.

Cuvinte-cheie: mucocele, apendice vermicular, diagnostic

Summary. Mucoceles of the appendix

Mucocelelelele of the appendix is an infrequent entity, characterized by distension of the lumen due to accumulation of mucoid substance and is rarely diagnosed preoperatively. If untreated, mucoceles may rupture producing a potentially fatal entity known as pseudomyxoma peritonei. The type of surgical treatment is related to the dimensions and to histology of the mucoceles. Appendectomy is used for simple mucoceles or for cystadenoma. Right hemicolectomy is recommended for cystadenocarcinoma. In this paper, we report a case of a patient in which mucoceles was diagnosed preoperatively.

Key words: mucoceles, appendix, diagnosis

Резюме. Мукоцеле червеобразного отростка

Мукоцеле аппендикса (МА) является редко встречающейся патологией, характеризующейся расширением полости червеобразного отростка из-за накопления муцинозной массы, и крайне редко выявляется предоперационно. Разрыв МА сопровождается образованием псевдомиксомы брюшины с потенциальным риском летального исхода. Объем хирургического лечения МА зависит от размеров и гистологии мукоцеле. Аппендектомия показана при простых мукоцеле и при цистаденоме. При цистаденокарциноме рекомендуется выполнить правостороннюю гемиколэктомию. В настоящей работе, описан случай пациентки, у которой мукоцеле был диагностирован до операции.

Ключевые слова: мукоцеле, аппендикс, диагностика

Introducere

Mucocelelelele apendicular (MA) este o patologie rară, care poate avea diverse manifestări clinice sau poate fi depistat incidental în timpul unei intervenții chirurgicale. Incidența MA este de 0,2%-0,4% din apendicelelelele vermiculare înlăturate și constituie 8% din toate tumorile apendicelui [1-5]. MA reprezintă o dilatare progresivă al apendicelui în rezultatul acumulării intraluminale a substanței mucinoase [5,6] și poate fi un proces atât benign (mucocelelelele simplu sau chist de retenție, hiperplazie a apendicelui, chistadenom mucinos), cât și malign (chistadenocarcinom mucinos). Diagnosticul preoperator este dificil, însă este esențial pentru decizia de abord chirurgical optimal pentru

a preveni diseminarea peritoneală și a efectua intervenția oportună [5,7]. Este prezentată descrierea unui caz, în care MA a fost diagnosticat preoperator.

Descrierea cazului

Pacienta S. C., 56 ani, s-a adresat cu dureri în mezogastru și fosa iliacă dreaptă. Din antecedente – histerectomie subtotală, în rest anamneza neagravată. Examenul clinic a evidențiat palpabile dureroasă în mezogastru și fosa iliacă dreaptă cu defans muscular moderat. Testele de laborator au fost în limitele normei. La examenul ultrasonografic (USG) în fosa iliacă dreaptă a fost depistată o formațiune chistică cu contur clar, conținut heterogen, cu dimensiunile 80x18 mm, pereții îngroșați până la 2 mm, lumenul



Fig. 1A,B. Tomografia computerizată a abdomenului - formațiune chistică 86x21 mm cu contur clar, conținut heterogen, prezența calcificărilor în perete (săgeata)

obstrucționat de un concrement de 7 mm în diametru. La tomografia computerizată (TC) a abdomenului a fost descrisă o formațiune tubulară cu conținut heterogen (15-23 HU) și pereții îngroșați cu calcificări intramurale, cu dimensiuni 86x21 mm, cu originea în intestinul cec, orientată spre bontul uterin (**Fig. 1 A,B**).

A fost stabilit diagnosticul preoperator de mucocel apendicular și pacienta a fost programată la intervenție chirurgicală. Intraoperator a fost găsit un apendice vermicular mărit în dimensiuni 85x22 mm, cu bază îngustă. Peretele apendicelui macroscopic intact, fără semne de perforație și depozite extraluminale a conținutului. Inspecția cavității peritoneale nu a depistat

semne de diseminare peritoneală. A fost efectuată apendicectomia. Examenul macroscopic al piesei rezecate a demonstrat în lumenul dilatat al apendicelui conținut mucinos transparent (**Fig. 2**).

Examenul histologic a stabilit diagnosticul de mucocel simplu. Perioada postoperatorie a evoluat fără complicații. La 26 de luni postoperator pacienta nu prezintă semne de progresare.

Discuții

Mucocelul apendicular a fost descris pentru prima dată de către Rokitsansky [8]. Noțiunea de „mucocel apendicular” include diagnosticul morfologic de mucocel simplu sau chist de retenție, hiperplazie a apendicelui, chistadenom mucinos și chistadenocarcinom

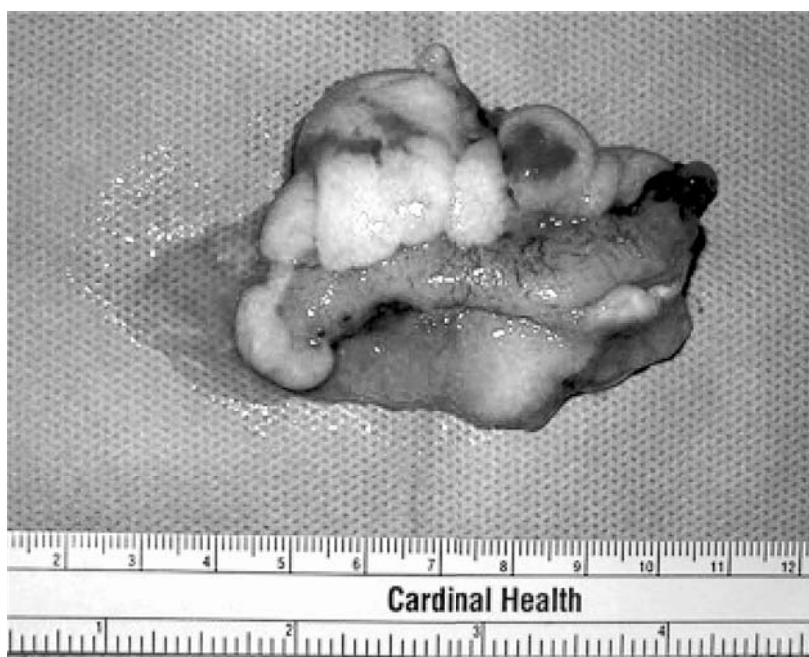


Fig. 2. Apendicele înlăturat cu conținut mucinos în lumen

mucinos, cu excepția cazurilor care au fost inițial clasificate drept pseudomixom peritoneal [9]. Totuși, recent unii autori au pus la îndoială această clasificare și terminologie din cauza evoluției incerte și au clasificat neoplasmul mucinos apendicular fie în neoplasm mucinos apendicular cu potențial malign redus (low-grade appendiceal mucinous neoplasm), sau chistadenocarcinom mucinos în baza particularităților arhitectonice și citologice [10].

În aspectul de distribuție între sexe datele literaturii sunt contradictorii. Unele publicații raportează o predominanță la femei [2,11], pe când altele arată o incidență similară la ambele sexe [12,13] sau o frecvență mai înaltă la bărbați [1]. Distribuția pe grupuri de vârstă demonstrează o incidență sporită în decadele a V-a și a VI-a a vieții, deși MA poate fi diagnosticat la orice vârstă [12]. Vârsta pacientei din cazul prezentat se încadrează în datele publicate anterior.

Mucocelul apendicular poate fi găsit incidental în cadrul investigațiilor imagistice, endoscopice sau în timpul laparotomiei sau laparoscopiei efectuate din alte motive. Unii autori raportează o rată de până la 50% din cazuri depistate incidental, însă majoritatea seriilor publicate descriu durerea abdominală acută drept manifestare clinică principală a MA [14]. Durerea acută sau cronică în fosa iliacă dreaptă este cel mai frecvent simptom, manifestându-se uneori prin formațiuni palpabile la examenul clinic obiectiv. Alte manifestări atipice au fost descrise: hemoragie digestivă inferioară asociată invaginării mucocelului, ocluzie intestinală, sepsis, fistule, sau simptome urogenitale [11,12,15-19]. În cazul descris MA s-a manifestat prin dureri abdominale nedefinite și a fost diagnosticat preoperator în baza datelor USG și TC.

Tradițional diagnosticul preoperator al MA a fost considerat excepțional, însă cu apariția metodelor diagnostice mai specifice și sensibile a sporit numărul cazurilor diagnosticate preoperator. Metoda diagnostică de primă intenție pentru pacienții cu dureri abdominale acute sau formațiuni de volum este USG. Ultrasonografia arată formațiuni chistice cu ecogenitate variabilă, în funcție de compoziția mucinei. Un semn patognomic pentru MA este aspectul de „coajă de ceapă” manifestat prin straturi multiple ecogenice de-a lungul unui apendice dilatat [20]. Diametrul apendicelui ≥ 15 mm la USG a fost stabilit drept valoarea de referință pentru diagnosticul MA cu o sensibilitate de 83% și specificitate de 92% [5]. În cazul prezentat datele ecografice au permis diagnosticul preliminar de MA. O altă modalitate de diagnostic valoroasă în diagnosticul MA este TC. Semnele tomografice tipice sunt prezența formațiunilor chistice bine delimitate cu atenuare redusă; în cazul pacientei discutate au fost obținu-

te date similare. În aproximativ 50% din cazuri pot fi vizualizate calcificări murale, un semn foarte sugestiv pentru mucocel [11,21,22]. Irigoscopia poate arăta un defect de umplere sau ulcerare la nivelul cecului [23]. Colonoscopia este un instrument util pentru determinarea mucocelului. La colonoscopie orificiul apendicular în centrul unui val, care se mișcă odată cu respirația a fost descris drept „semnul vulcanului” [4,24].

Concentrația markerilor serici CEA și CA 19-9 ocazional a fost ridicată, deși nu a fost testată în multe cazuri [25,26]. Concentrația serică înaltă a CEA sugerează un pronostic rezervat și posibila recidivă a maladiei.

Cea mai severă complicație a MA este pseudomixomul peritoneal (PMP), caracterizat prin diseminarea peritoneală în rezultatul rupturii iatrogene intraoperatorii sau spontane a apendicelui [7]. Se consideră că mucocelul intact nu prezintă risc de dezvoltare a PMP în viitor, însă dacă survine perforația și celulele epiteliale pătrund în cavitatea peritoneală, aceasta poate deveni o entitate potențial fatală [27].

Metoda de tratament recomandată este apendicectomia. În timpul intervenției este imperativă manipularea atentă a țesuturilor pentru a preveni ruptura mucocelului. Din acest motiv este preferată chirurgia clasică comparativ cu metodele laparoscopice [4,7,26,28]. Chirurgia deschisă permite și explorarea minuțioasă a cavității abdominale pentru a găsi eventuale acumulări de conținut mucinos sau implanturi mucinoase pe oment și peritoneu. Componentul mucinos și solid se distribuie mai frecvent în spațiul retrohepatic, bazinul mic, spațiul paracolic stâng, toate aceste zone anatomice fiind dificil de explorat laparoscopic.

Un algoritm simplu și temeinic de evaluare a acestor pacienți a fost propus de Dhage-Ivatury și Sugarbaker [27]. Apendicectomia simplă este opțiunea pentru pacienții cu mucocel benign cu margini negative de rezecție, fără perforație. În caz de chistadenocarcinom mucinos, mucocel perforat, cu margini pozitive de rezecție, citologie pozitivă și noduli limfatici apendiculari pozitivi, este indicată colectomie dreaptă/operație citoreductivă (CRS)/chimioterapie intraperitoneală hipertermică (HIIC) și postoperatorie (EPIC). Monitorizarea la distanță pentru acești pacienți este obligatorie [27].

Rezultatele tratamentului după apendicectomie la pacienții cu mucocel simplu, hiperplazie a mucoasei și chistadenom mucinos sunt satisfăcătoare, atingând rata de supraviețuire la 10 ani de 91%. Chistadenocarcinoamele fără implicarea peritoneului sau a organelor adiacente, de asemenea arată rezultate bune după rezecția chirurgicală, însă persistă riscul de

progresare spre pseudomixom peritoneal cu rata de supraviețuire la 5 ani de 25%, cauzele mai frecvente ale decesului fiind ocluzia intestinală sau insuficiența renală [11].

În pofida rezultatelor imediate bune după operațiile pentru MA, este recomandată o monitorizare la distanță, deoarece există cazuri de recidive și progresare spre PMP, precum și cazuri de neoplasme colonice metacrone [12,29]. Monitorizarea este recomandată în toate cazurile, chiar și cele cu histologie benignă (mucocele simplu, hiperplazie a mucoasei și chistadenom mucinos), deoarece, deși mult mai rare, au fost descrise cazuri de dezvoltare a pseudomixomului peritoneal asociat acestor tipuri histologice [30].

În concluzie, mucocelele apendiculare sunt o patologie rar întâlnită, cu manifestări clinice mai frecvent nespecifice. Diagnosticul preoperator este facilitat de USG și TC. Opțiunea chirurgicală preferată este apendicetomia, deși în caz de chistadenocarcinom mucinos este indicată hemicolonectomia dreaptă. Studiul morfofopatologic trebuie să fie riguros pentru a depista eventuale perforații, care ar putea schimba drastic evoluția pacientului. Este argumentată monitorizarea tuturor pacienților, deoarece persistă riscul progresării spre pseudomixom peritoneal.

Bibliografie

- Pastor F.A., Gomez S., Ortuno G. *Sobre el llamado mucocele apendicular versus cistoadenoma mucinoso*. Rev Esp Enf Dig. 1989;75(5):481-3.
- Higa E., Rosai J., Pizzimbono C.A., Wise L. *Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix: a re-evaluation of appendiceal "mucocele"*. Cancer. 1973;32(6):1525-41.
- Pitiakoudis M., Tsaroucha A.K., Mimidis K., Polychronidis A., Minopoulos G., Simopoulos C. *Mucocele of the appendix: a report of five cases*. Tech Coloproctol. 2004;8(2):109-12.
- Zanati S.A., Martin J.A., Baker J.P., Streutker C.J., Marcon N.E. *Colonoscopic diagnosis of mucocele of the appendix*. Gastrointest Endosc. 2005;62(3):452-6.
- Lien W.C., Huang S.P., Chi C.L., Liu K.L., Lin M.T., Lai T.I., et al. *Appendiceal outer diameter as an indicator for differentiating appendiceal mucocele from appendicitis*. Am J Emerg Med. 2006;24(7):801-805.
- Jaffe B.M., Berger D.H. *The appendix*. In: Brunicaudi F.C., Andersen D.K., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Pollock R.E. *Schwartz's Principles of Surgery*. International edition: McGraw Hill Companies Inc; 2005. p. 1119-37.
- Gonzalez Moreno S., Shmookler B.M., Sugarbaker P.H. *Appendiceal mucocele. Contraindication to laparoscopic appendectomy*. Surg Endosc. 1998;12(9):1177-9.
- Rokitansky C.F. *A manual of pathological anatomy*. Vol 2. English translation of the Vienna edition (1842). Philadelphia: Blizard and Lea, 1855:89.
- Ruiz-Tovar J., Teruel D.G., Castiñeiras V.M., Dehesa A.S., Quindós P.L., Molina E.M. *Mucocele of the appendix*. World J Surg. 2007;31(3):542-8.
- Misdraji J., Yantiss R.K., Graeme-Cook F.M., Ballis U.J., Young R.H. *Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathological analysis of 107 cases*. Am J Surg Pathol. 2003;27(8):1089-103.
- Isaacs K.L., Warshauer D.M. *Mucocele of the appendix: computed tomographic, endoscopic and pathological correlation*. Am J Gastroenterol. 1992;87(6):787-9.
- Serrano Sanchez P.A., Perez-Bedmar J.A., Laranaga Barrera E. *Mucocele apendicular. Revision de la literatura y aportacion de 8 casos*. Rev Esp Enferm Dig. 1989;76(1):35-41. Spanish.
- Morson B.C., Dawson I.M.P. *Gastrointestinal Pathology*, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979; p. 455-79.
- Gonzalez J.J., Gomez Alvarez G., Alvarez Perez J.A., Seco Navedo M.A. *Revision del termino mucocele apendicular. Referencia especial al cistoadenoma de apendice*. Rev Esp Enferm Dig. 1983;64(6):539-43. Spanish.
- Mizuma N., Kabemura T., Akahoshi K., Yasuda D., Okabe H., Chijiwa Y., et al. *Endosonographic features of mucocele of the appendix: report of a case*. Gastrointest Endosc. 1997;46(6):549-52.
- Landen S., Bertrand C., Maddern G.J., Herman D., Pourbaix A., de Neve A., et al. *Appendiceal mucoceles and pseudomyxoma peritonei*. Surg Gynecol Obstet. 1992;175(5):401-4.
- Zaharie F., Tomuş C., Mocan L., Spârchez Z., Zaharie R., Iancu C. *Intestinal obstruction secondary to appendiceal mucocele*. Chirurgia (Bucur). 2012;107(6):802-4.
- Ghidirim G., Gagauz I., Mişin I., Canariov M., Ionescu P., Zastavnitchi G. *Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix complicated with spontaneous cutaneous fistula*. Chirurgia (Bucur). 2007;102(2):231-5.
- Mishin I., Ghidirim G., Vozian M. *Appendiceal mucinous cystadenocarcinoma with implantation metastasis to the incision scar and cutaneous fistula*. J Gastrointest Cancer. 2012;43(2):349-53.
- Caspi B., Cassif E., Auslender R., Herman A., Hagay Z., Appelman Z. *The onion skin sign: a specific sonographic marker of appendiceal mucocele*. J Ultrasound Med. 2004;23(1):117-21.
- Zissin R., Gayer G., Kots E., Apter S., Peri M., Shapiro-Feinberg M. *Imaging of mucocele of the appendix with emphasis on the CT findings: a report of 10 cases*. Clin Radiol. 1999;54(12):826-32.
- Madwed D., Mindelzun R., Jeffrey RB Jr. *Mucocele of the appendix: imaging findings*. AJR Am J Roentgenol. 1992;159(1):69-72.
- Hamilton D.L., Stormont J.M. *The volcano sign of appendiceal mucocele*. Gastrointest Endosc. 1989;35(5):453-6.
- Watanabe T., Yoshikawa I., Kihara Y., Kume K., Otsuki M. *Appendiceal mucocele*. Gastrointest Endosc. 2003;58(6):909-10.
- Papaziogas B., Koutelidakis I., Tsiaousis P., Goula O.C., Lakis S., Atmatzidis S., et al. *Appendiceal mu-*

cocele. *a retrospective analysis of 19 cases*. J Gastrointest Cancer. 2007;38(2-4):141-7.

26. Rampone B., Roviello F., Marrelli D., Pinto E. *Giant appendiceal mucocele: report of a case and brief review*. World J Gastroenterol. 2005;11(30):4761-3.

27. Dhage-Ivatury S., Sugarbaker P.H. *Update on the surgical approach to mucocele of the appendix*. J Am Coll Surg 2006;202(4):680-4.

28. Cois A., Pisanu A., Pilloni L., Uccheddu A. *Intussusception of the appendix by mucinous cystadenoma. Re-*

port of a case with an unusual clinical presentation. Chir Ital 2006;58(1):101-4.

29. Wolff M., Ahmed N. *Epithelial neoplasms of the vermiform appendix (exclusive of carcinoid). II. Cystoadenomas, papillary adenomas and adenomatous polyps of appendix*. Cancer. 1976;37(5):2511-22.

30. Smith J.W., Kemeny N., Caldwell C., Banner P., Sigurdson E., Huvos A. *Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. The Memorial-Sloan Kettering Cancer Center experience*. Cancer 1992;70(2):396-401.

SPECIFIC CHANGES OF CYTOKINE STATUS TROUGHOUT THE PROCESSING OF ACUTE NECROTIC PANCREATITIS IN EXPERIMENT

Vitaliy Maksymyuk – PhD, ass. prof.

Igor Polianskiy, MD, PhD, Professor – Chief of Department of Surgery

Volodimir Tarabanchuk – PhD, ass. prof.

Fedir Hrynychuk – MD, PhD, Professor

Igor Davydenko – MD, PhD, Professor

Department of Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Email: maxsurg@mail.ru

Summary. Specific changes of cytokine status troughout the processing of acute necrotic pancreatitis in experiment

Using white rats with acute necrotizing pancreatitis and our own experimental model, we studied the changes in TNF- α , IL-2, IL-6 and IL-10 in blood plasma. This proves, that progressing acute necrotizing pancreatitis is characterized by the development of a heavy imbalance of cytokine status with pronounced tendency of anti-inflammatory mediators to be dominate in inflammation. This contributes to profound immune depression, generalized systemic infectious factors and the development of purulent-necrotizing complications; together, they contribute to death in late stages of the septic process. This justifies the necessity to develop adequate methods of anti-inflammatory therapy at various stages of acute necrotic pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, cytokines, TNF- α , IL-2, IL-6, IL-10

Rezumat. Modificările specifice a statutului citokinelor în evoluția necrozei pancreatice în condiții experimentale

În condiții experimentale pe șobolani albi au fost analizate modificările concentrației plasmatică a TNF- α , IL-2, IL-6 and IL-10. În cadrul studiului a fost demonstrat că evoluția necrozei pancreatice acute este caracterizată de imbalanța severă a statutului citokinelor cu tendință marcată de predominare a mediatorilor anti-inflamatorii. Acest fenomen contribuie la o „depresie” imună, generalizarea factorilor infecțioși sistemici și dezvoltarea complicațiilor purulent-necrotice; iar în complex acestea induc tanatogeneza în fazele tardive ale procesului septic. Cele menționate argumentează necesitatea de identificare a metodelor adecvate de tratament anti-inflamator la diferite faze evolutive ale pancreonecrozei acute.

Cuvinte-cheie: pancreatita acută, citokine, TNF- α , IL-2, IL-6, IL-10.

Резюме. Особенности изменений цитокинового статуса в процессе развития острого некротического панкреатита в эксперименте

Используя собственную экспериментальную модель острого некротического панкреатита на белых крысах изучены изменения TNF- α , IL-2, IL-6 и IL-10 в плазме крови. Установлено, что прогрессирование острого некротического панкреатита характеризуется развитием тяжелого дисбаланса цитокинового статуса с выраженной тенденцией к доминированию противовоспалительных медиаторов воспаления. Это способствует возникновению глубокой иммунологической депрессии, системной генерализации инфекционных факторов и развития гнойно-некротических осложнений, что в совокупности является основной причиной смерти на поздних стадиях септического процесса. Изложенное обосновывает необходимость разработки адекватных методов антимедиаторной терапии на разных стадиях развития острого некротического панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, цитокины, TNF- α , IL-2, IL-6, IL-10

Introduction

An important role in the pathogenesis of acute destructive pancreatitis is the initiation of the cytokine cascade. The most significant cytokines in this cascade are IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α [1-8]; after the activation of pancreatic enzymes and mediators of the kallikrein-kinin system, which include aggressive factors of the third order which play an important role in the pathogenesis of local and systemic inflammatory reactions [2, 4, 7, 8]. However, despite the large number of studies, many questions exist about the interactions of cytokines and their affect on different stages of acute pancreatitis. Therefore, further thorough investigation is warranted.

Material and methods

Experimental research was conducted on 50 white rats. The experimental model of pancreatitis was created by the method of ligation of the hepato-pancreatic duct with injection of medical bile and trypsin into pancreatic tissue where by inducing pancreatitis (Patent № 66667 UA). Blood was collected before the model was induced and

then was collected on the 1st, 3rd, 5th, and 7th days thereafter.

We determined the level of TNF- α , IL-2, IL-6 and IL-10 in blood plasma by enzymatic immunoassay analyzer “АИФР-01 «УНИПЛАН» (Russia)” using chemicals from the company “Biosuorsce” (Belgium).

When doing research we followed the generally accepted norms of international and domestic guidelines for biology and medicine, namely: Universal Helsinki declaration of human rights, Vancouver convention of biomedical research (1979, 1994) and other legislation which are used on the Ukrainian territory. Statistical dependence between variable, were assessed by criteria of Student.

Results

Our research conducted that after 24 hours since initialing of acute pancreatitis it was noted parallel growth in levels of TNF- α by 3,7 times ($p < 0,05$), IL-6 – by 17,0 time ($p < 0,001$), IL-10 – by 1,9 time ($p < 0,01$). However the level of IL-2 had no substantial change (Fig. 1-4).

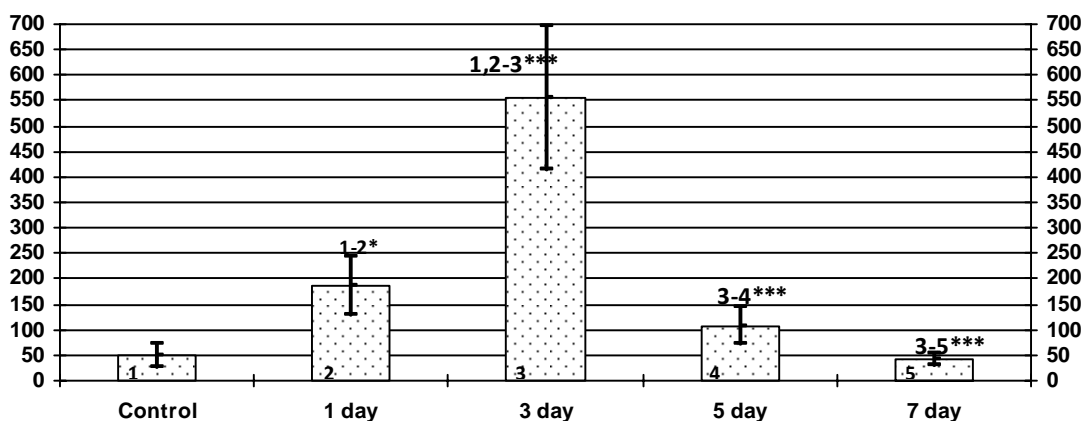


Fig. 1. Dynamics the level of TNF- α (pg/ml) in blood plasma of experimental animals in the development of acute destructive pancreatitis

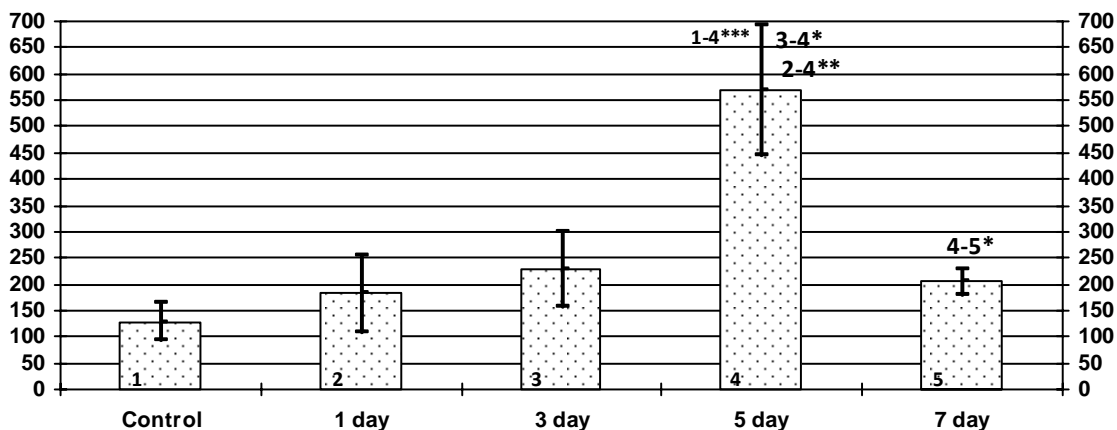


Fig. 2. Dynamics the level of IL – 2 (pg/ml) in blood plasma of experimental animals in the development of acute destructive pancreatitis

Note: *- probability ratio P between indicated observation period < 0,05; **- < 0,01; ***- < 0,001.

From the 1st to the 3rd day the development of acute necrotic pancreatitis the experimental level TNF- α continued to increase, exceeding the parameters by 11,1 times ($p < 0,001$). Initially in the first 3 days the concentration of IL-6 substantially decreased however after the 3rd day levels rose by a factor of 6,3 times ($p < 0,05$). Levels of IL-2 and IL-10 did not change in the first 3 days but IL-10 rose by 2,7 times after the 3rd day ($p < 0,05$) (Fig. 1-4).

From the 3rd to the 5th day there was a sharp decrease in the level of TNF- α by 5,2 times ($p < 0,001$) and IL-6 – by 3,6 times ($p < 0,05$). Against a background of significant growth of IL-2 – 4,4 times ($p < 0,001$) and IL-10 by 9,3 times ($p < 0,001$) accordingly (Fig. 1-4). With this we can observe a balance correlation between the anti-inflammatory and inflammatory cytokines (Fig. 5).

From the 5th to the 7th day the level of IL-2 decreases by 2,8 times ($p < 0,05$), but the concentration of TNF- α and IL-6 decreased till initial levels (Fig.

1-3). However, the level of IL-10 substantially grew reaching to a level by 15,7 times greater ($p < 0,001$) (Fig. 4). Therefore on the 7th day the balance correlation of cytokines shifted back to dominance of anti-inflammatory mediators in inflammation (Fig. 5).

Discussion

The obtained results show that in the process of development of acute necrotic pancreatitis balance correlation of cytokines shifted to the dominance side of anti-inflammatory mediator inflammation. This indicates that in prolonged development of systemic inflammatory process there is an excessive secretion of cytokines. Therefore the following conditions call for a decrease in the functional activity of immune-competent cells. Namely in this situation not only is the uncontrolled hyperproduction of anti-inflammatory cytokines, but absolute disregulation of systemic inflammatory reaction. This facts are corresponding with a dates of international literature [2, 3, 5] and

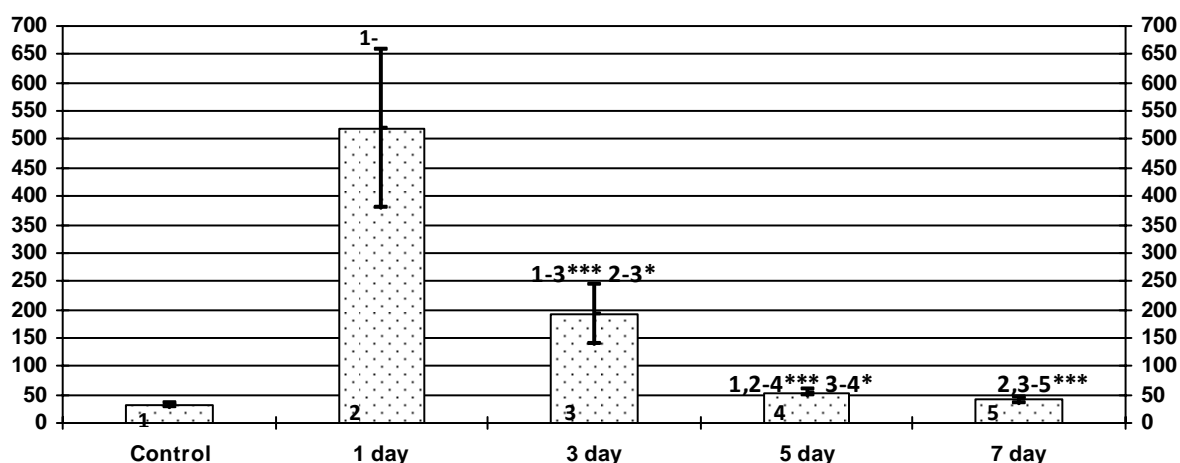


Fig. 3. Dynamics the level of IL-6 (pg/ml) in blood plasma of experimental animals in the development of acute destructive pancreatitis

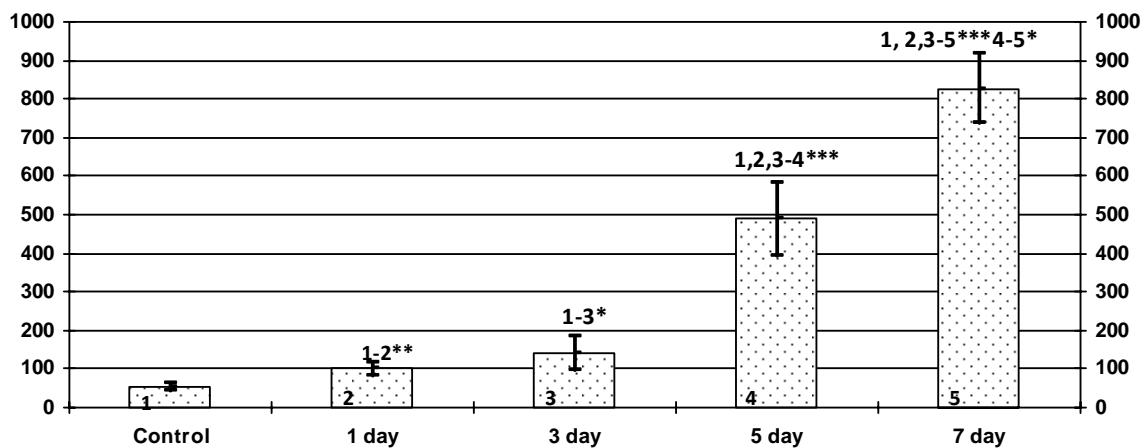


Fig. 4. Dynamics the level of IL-10 (pg/ml) in blood plasma of experimental animals in the development of acute destructive pancreatitis

Note: *- probability ratio P between indicated observation period $< 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$.

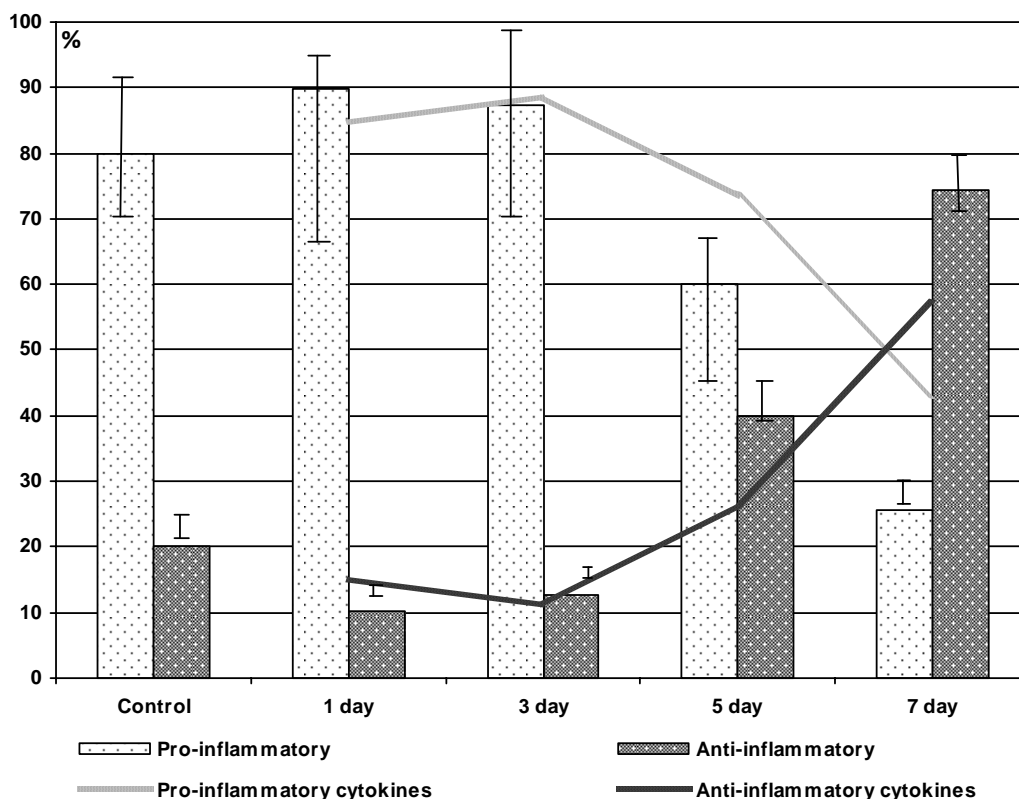


Fig. 5. Ratio equity levels (%) pro- and anti-inflammatory cytokines in the development of acute destructive pancreatitis

can be characterized as “mediator chaos” [7, 8]. It is obvious that the occurrence of such “immunological paralysis” is accompanied by the development of deep immunosuppression and further deepening of the manifestation of systemic inflammation [1, 5, 7]. This in turn facilitates the task of generalizing infectious factors the formation of purulent necrotic complications and the development of multiple organ failure, which together determine the fatal outcome in the later stages of sepsis [1, 7, 8].

Conclusions

Summarizing the research result we can conclude that cytokine cascade plays a significant role in the pathogenesis of acute necrotic pancreatitis, which includes inflammatory cytokines from one side and anti-inflammatory mediators from the other. Characteristically such “immunological swings” having combined action with acute destructive pancreatitis create a severe immunodepressive state. The latter promotes systemic generalized infectious factors and formation of purulent necrotic complications. A set of pathological disorders identified fatal outcomes of the disease at different stages of sepsis. This justifies the need to develop adequate methods of anti-mediator therapy for different stages of acute necrotizing pancreatitis.

References

1. Dianliang Z., Jieshou L., Zhiwei J., Baojun Y. Association of plasma levels of tumor necrosis factor (TNF)-alpha and its soluble receptors, two polymorphisms of the TNF gene, with acute severe pancreatitis and early septic shock due to it. *Pancreas*. 2003; 26(4):339-43.
2. Zhang D., Li J., Jiang Z.W., Yu B., Tang X. Association of two polymorphisms of tumor necrosis factor gene with acute severe pancreatitis. *J Surg Res*. 2003; 112(2):138-43.
3. Laveda R., Martinez J., Munoz C., Penalva J.C., Saez J., Belda G., Navarro S., Feu F., Mas A., Palazon J.M., Sanchez-Paya J., Such J., Perez-Mateo M. Different profile of cytokine synthesis according to the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2005;11(34):5309-13.
4. Granger J., Remick D. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. *Shock*. 2005; Suppl 1:45-51.
5. Balog A., Gyulai Z., Boros L.G., Farkas G., Takács T., Lonovics J., Mándi Y. Polymorphism of the TNF-alpha, HSP70-2, and CD14 genes increases susceptibility to severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2005; 30(2):e46-50.
6. Malleo G., Mazzon E., Siriwardena A.K., Cuzzocrea S. Role of tumor necrosis factor-alpha in acute pancreatitis: from biological basis to clinical evidence. *Shock*. 2007; 28(2):130-40.
7. Агапов М., Горский В., Хорева М. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009; 14 (3): 85-91.
8. Савельев В., Филимонов М., Гельфанд Б. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. *Состояние проблемы*. *Анналы хирургии*. 2003; Suppl 1:12-20.

PROFILAXIA TROMBOZELOR VENELOR PROFUNDE ÎN CHIRURGIA VARICELOR MEMBRELOR INFERIOARE: (Revista literaturii)

**Dumitru Casian – doctor în medicină, conferențiar universitar,
USMF “Nicolae Testemițanu”, Catedra Chirurgie Generală – Semiologie**

GSM: 079155903, E-mail: dcasian@mail.ru

Rezumat

Problema tromboembolismului venos după tratamentul chirurgical al varicelor membrelor inferioare este studiată insuficient. Cercetările recente, efectuate cu utilizarea scanării ultrasonore duplex, au stabilit o rată a trombozei venelor profunde după *stripping*-ul safenian de aproximativ 3-5%. În majoritatea absolută a cazurilor tromboza este localizată distal. Administrarea anticoagulantelor directe după operații convenționale este argumentată numai la pacienții cu risc înalt. Tehnicile de ablație endovenoasă safeniană au o rată nesemnificativ mai mare a complicațiilor trombotice. Formele severe de tromboză termică a venei femurale se întâlnesc extrem de rar dar sunt asociate cu probabilitate elevată de embolie pulmonară. Din acest motiv este indicată efectuarea examinărilor ultrasonore de control în perioada postoperatorie precoce. Diversitatea metodelor chirurgicale de tratament al varicelor și insuficiența dovezilor științifice privind prevenirea complicațiilor tromboembolice argumentează necesitatea studiilor ulterioare.

Cuvinte-cheie: profilaxia trombozelor, venele profunde, chirurgia varicelor membrelor inferioare

Summary. Prevention of deep vein thrombosis in surgery of varicose veins of lower limbs: (A review of literature)

The problem of venous thromboembolic complications after surgery of varicose veins of lower limbs is studied insufficiently. Recent studies, performed with using of ultrasound duplex scanning, report a rate of deep vein thrombosis after saphenous vein stripping around 3-5%. In absolute majority of cases the thrombus is localized distally. Administration of direct anticoagulants is indicated only in high-risk group of patients. Endovenous techniques of saphenous ablation have insignificantly higher risk of thrombotic complications. Severe forms of heat-induced thrombosis of femoral vein are extremely rare but associated with elevated probability of pulmonary embolism. The control ultrasound examination in the early postoperative period is indicated for this reason. Variability of surgical methods of varicose veins treatment and insufficient scientific evidence in prevention of venous thromboembolism argue the necessity of further research.

Key words: prevention of deep vein thrombosis, surgery of varicose veins, lower limbs

Резюме. Профилактика тромбоза глубоких вен в хирургии варикозных вен нижних конечностей: (Обзор литературы)

Проблема венозных тромбоемболических осложнений в хирургическом лечении варикозных вен нижних конечностей изучена недостаточно. Недавние исследования, выполненные с использованием ультразвукового дуплексного сканирования, установили частоту тромбоза глубоких вен после стриппинга порядка 3-5%. В подавляющем большинстве случаев тромбоз имеет дистальную локализацию. Назначение антикоагулянтов после флебэктомии оправдано лишь у пациентов с высоким риском. Способы эндовенозной облитерации подкожных вен сопровождаются несколько большей частотой тромботических осложнений. Тяжелые формы термически вызванного тромбоза бедренной вены крайне редки, но сопряжены с повышенным риском легочной эмболии. По этой причине показано выполнение контрольного ультразвукового исследования в раннем послеоперационном периоде. Разнообразие методов хирургического лечения варикозной болезни и недостаточный уровень доказательности обосновывает необходимость последующих научных исследований.

Ключевые слова: профилактика тромбоза, глубокие вены, хирургия варикозных вен, нижние конечности

În contrast cu chirurgia bariatrică, oncologia și traumatologia-ortopedia, problema prevenirii trombozei venelor profunde după tratamentul invaziv al varicelor membrelor inferioare la momentul actual este studiată insuficient. Riscul potențial fatal al emboliei arterei pulmonare contrastează în mod dramatic cu volumul redus al intervenției chirurgicale pentru varice, frecvent efectuate pe indicații “estetice”. Mai mult ca atât, chiar și o tromboză distală a venelor tibiale ale extremităților inferioare reprezintă un factor de risc al recidivei insuficienței venoase cronice,

reparației varicelor și, respectiv, al rezultatului nesatisfăcător al tratamentului. Unii autori recomandă utilizarea de rutină a anticoagulantelor directe și a compresiei elastice cu scop de prevenire a trombozei venelor profunde la toți pacienții operați cu anestezie generală sau spinală, indiferent de tipul intervenției [1]. Sub alt aspect, de departe nu toți specialiștii, ce sunt preocupați de tratamentul varicelor membrelor inferioare, sunt de acord cu un asemenea abord standardizat. Deși, cel puțin 25% dintre chirurghi consideră varicele un factor independent de risc al dezvoltării

trombozei postoperatorii, anchetarea specialiștilor implicați în tratamentul maladiei varicoase a stabilit, că doar 12% din medici prescriu în mod constant heparina după intervenția de crosectomie și *stripping* safenian [2]. Conform studiului lui R. Winterborn, 1,4% dintre chirurghi niciodată nu au indicat anticoagulante în cazul intervențiilor pentru varicele membrilor inferioare [3]. Analiza datelor chestionarului, completat în anul 2012 de către 68 chirurghi vascolari din Grecia, reflectă că în cazul tratamentului convențional al varicelor 52% dintre medici întotdeauna utilizează farmacoprofilaxia trombozelor cu heparine, 10% - utilizează heparinele frecvent, 36% - rar și 2% - niciodată. În cazul operațiilor de ablație endovenoasă termică au fost obținute date similare: 58% dintre specialiști prescriau heparinele perioperator în toate cazurile, 6% - frecvent, 29% - rar și 6% - niciodată [4]. Motivele, pentru care unii specialiști se abțin de realizarea farmacoprofilaxiei perioperatorii a complicațiilor trombotice venoase la bolnavii cu maladia varicoasă sunt bine cunoscute pentru chirurgii practicieni. În primul rând, la majoritatea pacienților, ce au fost supuși crosectomiei și *stripping*-ului safenian, de regulă lipsesc factorii adiționali de risc de dezvoltare a trombozei venoase profunde: vârsta bolnavilor este relativ tânără, patologii asociate severe se înregistrează destul de rar, mobilizarea postoperatorie a pacientului este precoce, iar durata intervenției rar depășește o oră. La fel este important, că la toți bolnavii operați se aplică de rutină compresia elastică postoperatorie a membrilor inferioare. Mai mult ca atât, actual se remarcă o tendință spre efectuarea operațiilor pentru maladia varicoasă cu anestezie locală, asociată cu lipsa imobilizării bolnavului și, respectiv, cu micșorarea posibilității survenirii complicațiilor venoase tromboembolice. Poziția rezervată a mai multor chirurghi față de administrarea anticoagulantelor directe perioperator se bazează parțial și pe rezultatele unui studiu observațional, în cadrul căruia la aproximativ 900 bolnavi, ce nu au urmat profilaxie cu heparine, nu a fost diagnosticat nici un caz de tromboză a venelor profunde pe parcursul a trei luni după intervenție [5]. Un argument suplimentar în favoarea renunțării la farmacoprofilaxie este capacitatea anticoagulantelor directe de a spori rata și volumul hemoragiilor după *stripping*-ul safenian și flebectomie [6]. Dezvoltarea echimozelor extinse și a hematoamelor subcutanate masive are un impact negativ semnificativ asupra rezultatelor precoce ale tratamentului. Din acest motiv, ghidurile contemporane recomandă administrarea heparinelor numai în cazul operațiilor pentru varice la pacienții cu prezența factorilor majori de risc ai trombozei venelor profunde: obezitatea și anamneza personală sau familială de tromboembolism venos [7].

Până în prezent, numărul de cercetări științifice, consacrate profilaxiei tromboembolismului venos în tratamentul maladiei varicoase, este foarte mic, iar studiile cu *design* randomizat controlat sunt doar unice. Nu în ultimul timp, lipsa dovezilor științifice suficiente se explică printr-o frecvență relativ redusă a trombozelor venelor profunde înregistrată după operații pentru varice. În acord cu datele diferitor autori, tromboza survine la 0,15-0,5% dintre bolnavii operați, adică aproximativ de 50 ori mai rar, decât după operațiile ortopedice [8, 9]. Frecvența dezvoltării tromboemboliei arterei pulmonare clinic semnificative după intervenții pe venele varicoase a fost studiată doar într-un studiu din Geneva și a constituit 0,56%, fiind comparabilă cu cea remarcată după operațiile în chirurgia abdominală [10]. În literatura accesibilă nu am întâlnit raporturi de cazuri letale cauzate de embolia pulmonară după flebectomie, deși astfel de complicații tragice sunt cunoscute de chirurgii practicieni. Trebuie de menționat că lucrările științifice menționate mai sus au fost realizate până la momentul implementării pe larg în practica clinică a duplex scanării – standardului imagistic “de aur” în diagnosticul flebologic. Cercetările recente, efectuate cu utilizarea metodelor ultrasonore, i-au impus pe chirurghi să abordeze sub un nou aspect problema complicațiilor venoase postoperatorii. Astfel, V. Puttaswamy cu colegii, în pofida realizării tromboprofilaxiei, au diagnosticat tromboza venelor profunde la 5% dintre bolnavii după crosectomie și *stripping*-ul safenian [11]. În cazul intervenției concomitente pe ambele extremități inferioare frecvența complicației a crescut până la 16%. În studiul, publicat de către J.L. Gillet și coaut., scanarea ultrasonoră duplex a stabilit prezența trombozei venelor profunde la 3% bolnavi, operați pe vena safena parva [12]. Una din cele mai vaste cercetări în domeniul respectiv este lucrarea lui A.M. van Rij, publicată în anul 2004, ce a inclus 377 bolnavi consecutivi operați [13]. Efectuând ecografia Doppler-duplex a sistemului venos al pacienților peste 2, 4 săptămâni și 6 luni, un an după operație, autorii au diagnosticat tromboza venelor profunde la 5,3% dintre bolnavi. Heparinele au fost utilizate perioperator în 65% cazuri, în funcție de decizia clinică a operatorului bazată pe o experiență proprie. Frecvența trombozei în această subgrupă de bolnavi s-a dovedit a fi nesemnificativ mai mică – 4,5%, în comparație cu 5,7%, depistată în subgrupa fără profilaxie cu anticoagulante. Deși în toate cazurile apexul maselor trombotice nu s-a extins mai proximal de vena poplitee, autorul remarcă, că conform datelor literaturii până la 20% dintre trombozele venelor gambei pot avea un caracter ascendent asociat cu dezvoltarea tromboemboliei arterei pulmonare. În anul 2013, în literatura de specialitate a fost publicat primul studiul randomizat ce vizează administrarea

heparinelor cu masa moleculară mică la pacienții supuși *stripping*-ului safenian. Au fost investigați clinic și cu ajutorul duplex-ului 262 de pacienți cu maladia varicoasă divizați randomizat în două grupe similare după caracteristice demografice și factorii adiționali de risc ai trombozei venoase. Nici un pacient din studiul respectiv nu a dezvoltat tromboză venoasă profundă sau tromboembolie pulmonară. Echimozele postoperatorii s-au dovedit a fi cu suprafața mai mare la pacienții care au primit heparine (bemiparina 2500 UA timp de 10 zile postoperator), deși diferența nu a fost statistic semnificativă. Autorii concluzionează că pacienții cu risc moderat de complicații tromboembolice nu au beneficii în urma administrării postoperatorii a heparinelor [14].

Așadar, datele științifice existente la momentul actual nu sunt suficiente pentru elaborarea unor recomandări bine argumentate în vederea profilaxiei complicațiilor venoase tromboembolice în chirurgia maladii varicoase. Potrivit recomandărilor internaționale de prevenire a trombozelor din anul 2008, pentru pacienții fără factori de risc asociați nu este indicată efectuarea profilaxiei farmacologice (recomandare de nivelul 2B). La bolnavii cu trombofilie, obezitate și tromboză venoasă în anamneză se recomandă administrarea dozelor mici de heparine fracționate sau fondaparinux – recomandare de nivelul 1C [15]. Majoritatea ghidurilor, ce vizează problema prevenirii complicațiilor venoase tromboembolice, totuși sunt orientate asupra pacientului chirurgical de profil general și nu iau în considerație particularitățile pacienților cu varice. În același timp, un șir de factori, așa precum operația la ambele extremități inferioare, intervenția pe vena safena parva, clasa clinică C₅ și C₆ (CEAP) pot exercita o influență asupra frecvenței dezvoltării trombozei venelor profunde [11, 12, 13].

În ultimii ani, datorită implementării pe larg în practica chirurgicală a tehnicilor de ablație endovenoasă termică sau chimică (asociate cu dezvoltarea trombozei induse în lumenul venelor superficiale), atenția specialiștilor s-a axat pe problema posibilei extinderi a trombozei spre venele profunde cu dezvoltare ulterioară a tromboemboliei pulmonare. Teoretic, riscul dezvoltării trombozei venelor profunde este îndeosebi elevat în cazul utilizării ablației chimice în legătură cu răspândirea practic incontrollabilă a substanței sclerozante în sistemul vascular al bolnavului. Elaborarea tehnicii de foam-scleroterapie ecoghidată a contribuit la reducerea riscului de răspândire a sclerozantelor chimice spre venele profunde, datorită capacităților fizice particulare ale spumei create și a vizibilității acesteia în timpul controlului periprocedural ultrasonor. Conform datelor literaturii, frecvența dezvoltării trombozei venelor profunde după

foam-scleroterapie constituie circa 3 observații la 1000 proceduri [16]. În majoritatea absolută a cazurilor tromboza se dezvoltă în venele masivului muscular al gambei și doar rareori – în vena poplitea sau mai proximal de nivelul acesteia. Studiul cel mai important, consacrat aprecierii factorilor de risc ai trombozei venelor profunde în cazul utilizării ablației endovenoase chimice, reprezintă cercetarea publicată în anul 2008 de către chirurșii din Australia – K. Myers și D. Jolley [17]. Autorii acestei lucrări au stabilit trei factori, ce corelează direct cu sporirea ratei de complicații: diametrul venei safene mari ce depășește 0,5 cm, introducerea spumei sclerozante în volum mai mare de 10 ml per procedură și, aparent surprinzător, concentrația medie a sclerozantului de la 2% până la 2,3%. Cele mai inofensive din acest punct de vedere au fost recunoscute concentrațiile până la 1,5% și cea de 3%. Autorii presupun că substanțele sclerozante din grupa detergenților au capacitatea de a exercita un efect procoagulant sau unul anticoagulant în funcție de concentrația preparatului. Datorită incidenței nesemnificative a complicațiilor venoase tromboembolice survenite în timpul practicării foam-scleroterapiei venelor varicoase, administrarea profilactică de rutină a anticoagulantelor directe de regulă nu este recomandată. Mai mult ca atât, conform unor date, profilaxia farmacologică nu influențează rata trombozei după ablație chimică endovenoasă [17]. Mobilizarea timpurie a bolnavului, reducerea volumului și a concentrației substanței sclerozante administrate, precum și monitorizarea ecografică intraoperatorie continuă pot fi considerate drept măsuri suficiente pentru a preveni complicațiile foam-scleroterapiei. Similar cu tratamentul chirurgical convențional al varicelor membrelor inferioare, administrarea heparinelor cu masă moleculară mică este necesară doar în cazuri selecte asociate cu risc elevat de dezvoltare a trombozei. Stabilirea anamnestică a episodului de tromboembolie a arterei pulmonare sau a trombozei venelor profunde, la fel ca și a diagnosticului de trombofilie confirmată prin teste de laborator, sunt considerate de către experții în domeniu ca contraindicații relative ale efectuării ablației chimice a varicelor. La efectuarea foam-scleroterapiei unui bolnav cu risc trombotic elevat se recomandă indicarea unei doze unice de heparină cu masa moleculară mică. Documentul European de consens pe scleroterapie recomandă administrarea periprocedurală a anticoagulantelor directe bolnavilor cu varice în cazul prezenței patologiiilor oncologice concomitente, intervențiilor chirurgicale recente și capacității limitate a bolnavului de a se deplasa [18]. Ultimele două indicații, probabil, merită o atenție deosebită. Actualmente mai mulți chirurșii asociază *stripping*-ul trunchiului venei

safene sau ablația termică a acesteia cu foam-scleroterapia intraoperatorie a ramurilor tributare dilatate varicos. La prima vedere, avantajele unei asemenea tactici sunt indiscutabile. În cadrul unei singure proceduri curative bolnavul este tratat definitiv și cu rezultat estetic satisfăcător. În același timp trebuie de subliniat că spre regret în majoritatea cazurilor pacienții nu sunt în stare să se deplaseze desinestător la un scurt timp după efectuarea unor asemenea intervenții combinate. Riscul de dezvoltare a complicațiilor venoase tromboembolice este și mai mare în cazul efectuării *stripping*-ului cu anestezie generală sau regională. Neavând la moment dovezi științifice suficiente putem doar să presupunem că în asemenea situații cu scop de micșorare a riscului complicațiilor trombotice este necesară divizarea tratamentului în două sau mai multe etape, sau recurgerea la prescrierea profilactică a anticoagulantelor. Datele privind rata înregistrării complicațiilor venoase tromboembolice după ablația cu laser sau radiofrecvență – așa-numitul EHIT (endovenous heat-induced thrombosis) sunt destul de contradictorii. În studiul lui R. Merchant, publicat în anul 2002, examenul ultrasonografic duplex postoperator a relevat prezența maselor trombotice în venele profunde la 3% dintre bolnavii după ablație prin radiofrecvență a venei safene mari [19]. Studiul similar, realizat de către A. Hingorani și coautorii cu doi ani mai târziu [20], a înregistrat rata trombozei profunde după ablație de 12%. Trebuie de menționat că în această cercetare perioada de observație a pacienților a fost mai mare – până la 30 de zile în comparație cu 7 zile – în studiul lui Merchant. Cea mai mare frecvență a complicațiilor trombotice, până la momentul de față, a fost raportată în lucrarea lui W. Gradman – 34% [21]. Cercetările științifice, consacrate ablației endovenoase termice cu ajutorul laserului, aduc dovezi despre riscul redus de tromboză a venelor profunde la utilizarea acestei tehnici. Rata trombozei ocluzive constituie 2,2-2,3%, iar a celei parietale – 7,8% [22]. În pofida dispersiei largi a rezultatelor publicate, se observă, că la efectuarea ablației termice a venei safene riscul trombozei venelor profunde este semnificativ mai mare, comparativ cu intervenția chirurgicală convențională sau scleroterapia. Deoarece până la momentul actual nici metodele de prognozare, și nici profilaxia EHIT-ului nu sunt standardizate, majoritatea specialiștilor și grupelor de experți recomandă monitorizarea ultrasonoră minuțioasă a bolnavilor ce au suportat ablația termică. Duplex scanările repetate, efectuate în primele 48-72 ore după intervenție, permit diagnosticarea oportună a trombozei și prevenirea complicațiilor fatale. La termeni mai târzi deplasarea hotarelor ocluziei trombotice în sens proximal de regulă nu se observă.

În anul 2009 L.S. Kabnick din New Jersey, Vein Institute a propus divizarea EHIT în patru clase: clasa I – tromboza joncțiunilor safeno-femurală sau safenopopliteală, ce nu se extinde spre vena femurală comună; clasa II – tromboza neocluzivă a venei femurale comune, ce ocupă mai puțin de 50% din lumenul acesteia în plan transversal; clasa III – tromboza neocluzivă a venei femurale comune, ce ocupă mai mult de 50% din lumenul acesteia în plan transversal; clasa IV – tromboza ocluzivă a venei femurale comune [23]. Pacienții cu EHIT de clasa întâi bineînțeles, nu necesită indicarea profilaxiei farmacologice. A doua și următoarele clase de EHIT prezintă indicații pentru administrarea terapiei anticoagulante. Autorul clasificării remarcă, că pe fondalul administrării heparinelor fracționate la majoritatea bolnavilor cu clasa a doua de EHIT se produce rețracția trombului și pe parcursul a 7-10 zile – regresia spre prima clasă. Durata recomandată a heparinoterapiei în clasa a treia de tromboză constituie de la două până la trei săptămâni. Tratamentul trombozei ocluzive a venei femurale comune trebuie efectuat în concordanță cu recomandările acceptate pe larg ce țin de terapia anticoagulantă în cazul trombozei venelor profunde. După heparinoterapia inițială a bolnavilor cu EHIT III se trece la antagoniștii vitaminei K pe durata de trei luni. Un interes deosebit prezintă frecvența constatării diverselor clase de EHIT după ablația termică a venei safene magna. Conform datelor lui L.S. Kabnick, după utilizarea ablației endovenoase cu laser sau radiofrecvență, formele grave de tromboză (clasa EHIT mai mare de II) nu au fost înregistrate. Tromboza postoperatorie de tipul EHIT I a fost diagnosticată în 10% cazuri, iar cea de tipul EHIT II – în 0,74%. După datele lui P.F. Lawrence trombozele EHIT III-IV după efectuarea ablației cu radiofrecvență sunt identificate doar cazuistic – mai puțin de 1% [24].

Așadar, tratamentul chirurgical al maladiei varicoase a membrelor inferioare este asociat cu un risc relativ mic de complicații venoase tromboembolice și, în acord cu nivelul actual de dovezi științifice, nu necesită farmacoprofilaxie de rutină cu anticoagulante directe. La efectuarea *stripping*-ului și flebectomiei convenționale utilizarea heparinelor se asociază cu hemoragii mai abundente și este argumentată numai la bolnavii cu risc trombotic elevat. Riscul trombozei venelor profunde induse de temperaturi înalte în cazurile ablației termice a venei safene este ceva mai mare în comparație cu chirurgia clasică, clasele severe de EHIT fiind întâlnite doar cazuistic. Pentru obținerea rezultatelor favorabile ale tratamentului endovenos al varicelor este necesară respectarea strictă a tehnicii de realizare a intervențiilor și efectuarea obligatorie a examinărilor ultrasonore de control în perioada postoperatorie precoce.

Bibliografie

1. Howard A., Greenhalgh R.M., *Towards a single protocol for the prophylaxis of venous thromboembolic disease*. Hammersmith Hospitals NHS Trust, 2003: 163 p.
2. Campbell W.B., Ridler B.M.F., *Varicose vein surgery and deep vein thrombosis*. Br. J. Surg., 1995; 82(11): 1494-7.
3. Winterborn R.J., Campbell W., Heather B., Earnshaw J., *The management of short saphenous varicose veins: a survey of the members of the vascular surgical society of Great Britain and Ireland*. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2004; 28:(4)400-3.
4. Nikolopoulos E.S., Charalampidis D.G., Georgakarakos E.I., Georgiadis G.S., Lazarides M.K., *Thromboprophylaxis practices following varicose veins surgery*. Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther., 2012;24(2): 80-6.
5. Enoch S., Woon E., *Thromboprophylaxis can be omitted in selected patients undergoing varicose vein surgery and hernia repair*. Br. J. Surg., 2003; 90(7):818-20.
6. Clagett G.P., Reisch J.S., *Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis*. Ann. Surg., 1988; 208(2):227-40.
7. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Guideline n.62., 2012: <http://www.sign.ac.uk>.
8. Hagemuller G.W., *Complications in surgery of varicose veins*. Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd., 1992: 470-4.
9. Critchley G., Handa A., Maw A., Harvey A., Harvey M., Corbet C., *Complications of varicose vein surgery*. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 1997; 79(2):105-10.
10. Bounameaux H., Huber O., *Postoperative deep vein thrombosis and surgery for varicose veins*. B.M.J., 1996; 312(7039):1158.
11. Puttaswamy V., Fisher C., *Venous thromboembolism following varicose vein surgery: a prospective analysis*. Aust. N. Z. J. Surg., 2000; 70(Suppl):A150.
12. Gillet J.L., Perrin M., Hiltbrand B., et al., *Pre- and postoperative contribution of Doppler ultrasonography in superficial venous surgery of the popliteal fossa*. J. Mal. Vasc., 1997; 22(5):330-5.
13. van Rij A.M., Chai J., Hill G.B., Christie R.A., *Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery*. Br. J. Surg., 2004; 91(12):1582-5.
14. Garcia E.M.S.N., Merino B., Taylor J.H., Vizcaino I., Vaquero C., *Low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism after varicose vein surgery in moderate-risk patients: a randomized, controlled trial*. Ann. Vasc. Surg., 2013; 27(7):940-6.
15. Geerts W., Bergqvist D., Pineo G., et al., *Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition)*. Chest, 2008; 133(6):381S-453S.
16. Guex J.J., *Foam sclerotherapy: an overview of use for primary venous insufficiency*. Semin. Vasc. Surg., 2005; 18(1):25-9.
17. Myers K.A., Jolley D., *Factors affecting the risk of deep venous occlusion after ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins*. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2008; 36(5):602-5.
18. Breu F.X., Guggenbichler S., Wollmann J.C., *2-nd European Consensus Meeting on foam sclerotherapy*. Vasa, 2008; 37(Suppl.71):1-29.
19. Merchant R.F., DePalma R.G., Kabnick L.S., *Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study*. J. Vasc. Surg., 2002; 35(6):1190-6.
20. Hingorani A.P., Ascher E., Markevich N., et al., *Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: a word of caution*. J. Vasc. Surg., 2004; 40(3):500-4.
21. Gradman W.S., *Adjunctive proximal vein ligation with endovenous ablation of great saphenous vein: does it have clinical value?* Ann. Vasc. Surg., 2007; 21(2):155-8.
22. Knipp B.S., Blackburn S.A., Bloom J.R., et al., *Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency*. J. Vasc. Surg., 2008; 48(6):1538-45.
23. Becquemini J.P., Alimi Y.S., Gerard J.L., *Controversies and updates in vascular surgery*. Torino, Edizioni Minerva Medica, 2010; 496-502.
24. Lawrence P.F., Chandra A., Wu M., et al., *Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm*. J. Vasc. Surg., 2010; 52(2):388-93.

KRUKENBERG TUMOR. (Literature review)

Gheorghe Ghidirim¹ – dr. hab. în med., profesor universitar, academician al AȘM,

Igor Mișin¹ – dr. hab. în med., conferențiar cercetător,

Marin Vozian¹ – asistent universitar,

Ana Mișina² – dr. în med., șef secție ginecologie chirurgicală,

¹Catedra Chirurgie Nr. 1 „Nicolae Anestiadi” & Laboratorul de Chirurgie

Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae

Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă,

² Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Moldova

GSM: +373 22 23-26-68, E-mail: mishin_igor@mail.ru

Summary

Krukenberg tumor represents an uncommon metastatic tumor of the ovary. This paper provides a review of the major pathologic manifestations of Krukenberg tumor, patient characteristics, clinical and laboratory features, prognostic factors, and its pathogenesis. Knowledge of the diagnostic manifestations of the tumor leads to the correct diagnosis and prevents tumor misclassification, thus avoiding improper clinical management. Prognosis of Krukenberg tumor is still very poor but there seem to exist several factors that appear to have an impact on survival. There is no established treatment for Krukenberg tumors.

Key words: Krukenberg tumor, metastasis, ovary

Rezumat. Tumoarea Krukenberg. (Revista literaturii)

Tumoarea Krukenberg este o tumoare metastatică rară a ovarelor. Acest articol prezintă o revistă a manifestărilor majore morfologice, caracteristicilor pacienților, manifestărilor clinice și de laborator, factorilor de pronostic și a patogenezei tumorii Krukenberg. Cunoașterea manifestărilor diagnostice ale tumorii rezultă într-un diagnostic corect și preîntâmpină clasificarea incorectă a tumorii, astfel, evitând conduita incorectă. Pronosticul în caz de tumoare Krukenberg este foarte rezervat, însă pare să existe câțiva factori care ar avea un impact asupra supraviețuirii. Nu există un tratament standardizat al tumorilor Krukenberg.

Cuvinte-cheie: tumoare Krukenberg, metastaze, ovar

Резюме. Опухоль Крукенберга. (Обзор литературы)

Опухоль Крукенберга является редкой метастатической опухолью яичников. В данной статье представлен обзор морфологических особенностей, характеристик больных, клинических и лабораторных проявлений, прогностических факторов и патогенеза опухолей Крукенберга. Знание проявлений опухоли ведет к правильному диагнозу и исключает её неверную классификацию, избегая, таким образом, ошибочной тактики. Прогноз в случае опухоли Крукенберга все ещё неблагоприятный, хотя существует ряд факторов которые могут влиять на выживаемость. На данный момент не существует установленной методики лечения опухолей Крукенберга.

Ключевые слова: опухоль Крукенберга, метастаз, яичник

Overview

The term “Krukenberg tumor” should be reserved for tumors with an appreciable component (arbitrarily defined as >10% of the tumor) [1] of signet-ring cells and no evidence of another specific diagnosis such as clear cell carcinoma or mucinous carcinoid, or any other primary neoplasm that rarely has signet-ring cells. Krukenberg tumor (KT) represents a metastatic signet ring cell adenocarcinoma of the ovary. KT is infrequent, accounting for 1% to 2% of all ovarian tumors. Friedrich Krukenberg, a German gynecologist and pathologist, described in 1896 what he presumed was a new type of primary ovarian neoplasm. The true metastatic nature of this lesion was recognized 6 years later. About 76% of KTs originate in the stomach,

11% in the intestines (usually colon or rectum), 4% in the breast, 3% in the biliary system, 3% in the appendix, and the remaining 3% in miscellaneous sites such as pancreas, uterine cervix, urinary bladder (including urachus), and renal pelvis [2]. The interval between the diagnosis of a primary carcinoma and the subsequent discovery of ovarian involvement is usually 6 months or less, but longer periods have been reported. In many cases, the primary tumor is very small and can escape detection. A history of a prior carcinoma of the stomach or another organ can be obtained in only 20%-30% of the cases [3].

It is well known that adenocarcinomas composed of signet ring cells of various organs have a tendency to metastasize to the ovaries much more commonly

than adenocarcinomas of other histologic types from the same sites. The most common finding of these is gastric adenocarcinoma of signet ring cell type, mainly from the pylorus [4,5]. The frequency of KT varies depending on that of gastric carcinoma in the analyzed population. For example, in countries such as Japan, which has a high prevalence of gastric carcinoma, KT accounts for a large proportion (17.8%) of all ovarian cancers [6].

KT is an example of the selective spread of cancers, most commonly in the stomach-ovarian axis. The route of metastasis of gastric carcinoma to the ovaries is thought to be the retrograde lymphatic spread as there are several evidences supporting this concept. First, lymphatic permeation at the hilum and cortex is microscopically noted in many cases of KT. Second, review of the literature reveals several reported cases of KTs with primary gastric carcinomas that were confined to the mucosa and submucosa [7]. It should be remembered that gastric mucosa and submucosa have a rich lymphatic plexus and their invasion usually accounts for the spread of early gastric cancers. Third, some studies showed that the risk of ovarian metastasis in gastric carcinoma increases when there is an increased number of metastatic lymph nodes [8]. Last, peritoneal involvement is usually absent and the external surface of the ovaries in KTs often lacks any seedings, adhesions, implantations, or tumor infiltrations—an observation that may oppose the peritoneal spread theory and further supports the theory of retrograde lymphatic spread [9].

The primary carcinoma in KTs can be clinically occult. Thorough examination of the gastrointestinal tract and other sites may fail to find the primary carcinoma. The primary tumor may remain undetected for several years after oophorectomy. Therefore, a diagnosis of “primary KT” has been proposed for some cases in which either there is long-term survival after KT resection without detection of the primary tumor, or a complete autopsy examination fails to find an extraovarian primary tumor [10]. However, many authors do not accept the term primary KT for the following reasons. (1) Primary carcinomas, particularly those arising in the breast and stomach, may be very small, requiring thorough sectioning to detect them, and it is possible that small primary tumors could be missed; (2) it is known that mammary and gastric carcinomas may remain silent for many years; (3) some primary ovarian tumors may have signet ring cells, and this may be responsible for some reported cases of primary KT in the earlier literature. These tumors include the primary ovarian, mucinous carcinoid, and the signet ring stromal tumor of the ovary. Overall, although primary KT may exist, one

should exercise considerable caution before making such a diagnosis [9].

Clinical features

Women with KTs tend to be unusually young for patients with metastatic carcinoma as they are typically in the fifth decade of their lives, with an average age of 45 years. This young age of distribution can be related in part to the increased frequency of gastric signet ring cell carcinomas in young women [11]. The symptoms that patients with a KT have are extremely variable. Common presenting symptoms are usually related to ovarian involvement, the most common of which are abdominal pain and distension (mainly because of the usually bilateral and often large ovarian masses). This neoplasm is one of the ovarian tumors most often associated with stromal luteinization and endocrine manifestations as a result.

Although symptoms related to the ovarian tumors usually dominate, (only 25% to 30% of patients are initially known to have a primary tumor) in some cases they are overshadowed by symptoms related to the primary tumor at its original site or at other sites of metastatic spread. Examples of the latter are: pulmonary symptoms due to pleural effusion or massive embolization of tumor in the lungs; gastric symptoms not related to primary gastric cancer; ureteral obstruction and pain due to bone metastases [12]. Diffuse infiltration of the marrow may result in thrombocytopenia purpura, anemia, and leukoerythroblastosis [13].

In these various cases the ovarian tumors may be “incidental” findings found during evaluation of the varied symptoms.

At operation ascites is common and liver metastases are rare. If not already known, the carcinoma that has resulted in the KT is usually either found intraoperatively or becomes evident within the next 6 months. The primary neoplasm, however, is hard to find because of its small size in some cases and is not detected until 5 or more years after the metastatic tumor in the ovary in rare instances [12].

Radiologically, KTs on abdominopelvic sonography, computed tomographic or MRI scans usually appear as bilateral ovarian masses. The masses are usually solid but can also be cystic [14] (**Figure 1**).

Preoperative serum CA 125 levels in patients with KTs can be elevated, though they subsequently decrease after tumor resection. On the basis of this observation, serum CA 125 level can be used for (1) postoperative follow-up of patients for evaluation of complete resection of the tumor, and (2) follow-up of patients with a history of primary adenocarcinomas (gastrointestinal, in particular) for early detection of ovarian metastasis [15].

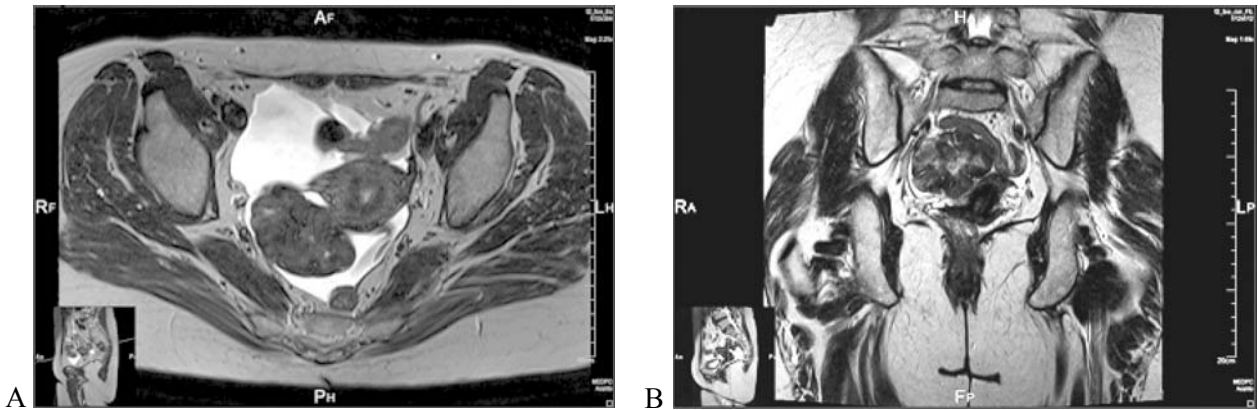


Fig.1 A,B. MRI scan showing bilateral ovarian solid masses

Management

No optimal treatment strategy for KTs has been clearly established in the literature. Whether a surgical resection should be performed has not been adequately addressed. Lower rate of resectability when the primary tumor metastasizes to other sites (in addition to the ovaries) and the overall poor prognosis are the 2 major factors that usually dissuade resection of KTs. On the contrary, if metastasis is limited to the ovaries, surgery may render the patient free of residual disease and the survival time may increase [16]. Hence, the significance of early detection of ovarian metastasis and the importance of serum CA 125 level monitoring (as discussed previously) are vital. Chemotherapy or radiotherapy has no significant effect on prognosis of patients with KTs.

Patients with KTs have an overall mortality rate that is significantly high. Authors in almost all the reported cases underline the poor outcome of this tumor. Most patients die within 2 years (median survival, 14 months) [17]. The prognostic factors for KTs have not been well established, but several studies show that the prognosis is poor when the primary tumor is identified after the metastasis to the ovary is discovered, and the prognosis becomes worse

if the primary tumor remains covert. This has been supported by a study that showed that the survival rate was low in the patients who underwent surgery on the ovarian tumor simultaneously or before the surgery on the primary carcinoma, compared with the survival rate of patients who underwent surgery on the ovarian tumor after the surgery on the primary carcinoma [18].

Pathologic features

KTs are bilateral in more than 80% of the reported cases. The ovaries are usually asymmetrically enlarged, with a bosselated contour. The sectioned surfaces are yellow or white; they are usually solid, although they are occasionally cystic (Figure 2). Importantly, the capsular surface of the ovaries with KTs is typically smooth and free of adhesions or peritoneal deposits. Other metastatic tumors to the ovary tend to be associated with surface implants. This may explain why the gross morphology of KT can deceptively appear as a primary ovarian tumor. However, bilaterality in KT is consistent with its metastatic nature. The size is variable; most are over 5 cm, with an average size of about 10 cm, but they are typically not huge neoplasms, uncommonly exceeding 20 cm [12].

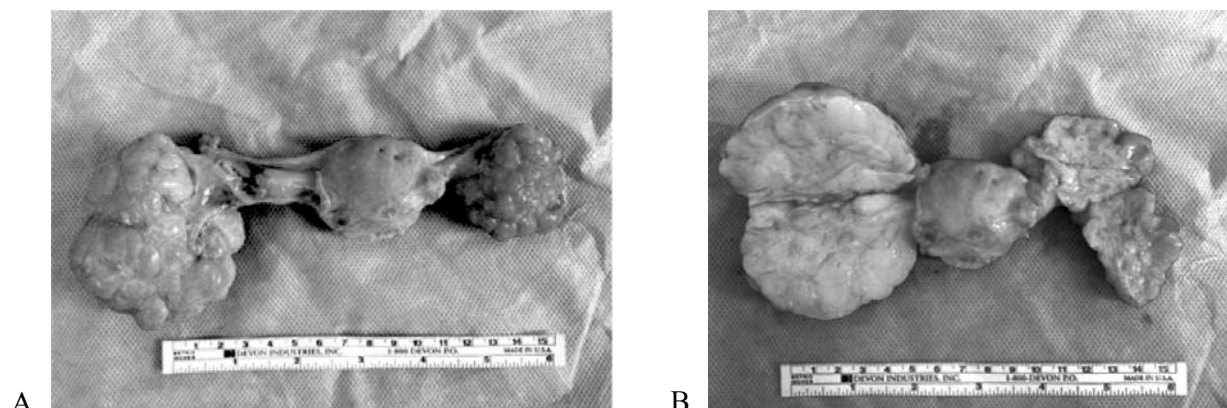


Fig. 2 A,B. Gross specimen: bilateral asymmetrically enlarged ovaries with a bosselated contour

Microscopically, KT has 2 components: epithelial and stromal. The epithelial component is composed chiefly of mucin-laden signet ring cells with eccentric hyperchromatic nuclei. The cytoplasm of the signet ring cells can be eosinophilic and granular, pale and vacuolated, or it can contain a large vacuole with a central to paracentral eosinophilic body composed of mucin. Some tumor cells may lack a mucin vacuole. Mitotic activity is sparse. The signet ring cells can be single, clustered, nested, or they can be arranged in tubules, acini, trabeculae, or cords. Several different patterns can appear in one tumor.

The histochemical identification of intracytoplasmic mucin in the signet ring cells is essential for KT diagnosis. Immunohistochemically, the tumor cells are immunoreactive to epithelial markers, such as cytokeratins (AE1/AE3), and epithelial membrane antigen, and they do not show immunoreactivity to vimentin and inhibin [19]. Immunohistochemical evaluation may aid in distinguishing primary ovarian carcinomas from metastatic carcinomas. Cytokeratins 7 and 20 (CK7 and CK20) immunophenotype is the most commonly used analysis. Primary ovarian carcinomas are almost always immunoreactive to CK7 (90%–100%) but generally are not immunoreactive to CK20. By contrast, metastatic gastric carcinoma tends to be less frequently positive for CK7 (55%) but is positive for CK20 in approximately 70% of cases. Colorectal adenocarcinomas are usually negative for CK7 but positive for CK20 in most cases. Tumors metastasizing from the appendix are commonly positive for CK20 but positive also for CK7 in 50% of cases [20–22]. Use of source-specific antibodies can increase the diagnostic confidence. For example, immunoreactivity for carcinoembryonic antigen and CDX2 together with the immunorepression pattern of CK7-/CK20+ increases the confidence in pointing toward the colorectal origin of the primary [23]. The mesenchymal component of KT is of ovarian stromal origin and is composed of plump and spindle-shaped cells with minimal cytologic atypia or mitotic activity.

Differentiation from other types of metastatic ovarian tumors is important, particularly mucinous metastases of appendiceal origin. The relation between the ovarian mucinous tumors and low and high grade mucinous adenocarcinomas of the appendix in these cases, in which pseudomyxoma peritonei [24] is typically present, has been controversial until relatively recently but there is now a broad consensus that the ovarian tumors are metastatic from the appendix [25–29]. The ovarian tumors in these cases are often bilateral, and usually are large and

multilocular. Mucin may be notable on the external surface. The locules typically contain abundant thick mucin sometimes being likened to “bags of jelly”. In many cases mucin dissects into the ovarian stroma (pseudomyxoma ovarii). As is typical of many cases of metastasis, particularly from abdominal viscera, there is usually surface ovarian involvement. This may be in the form of mucin apparently simply “sitting” on the ovarian surface whereas in other cases there is an associated hyaline stromal reaction [12].

Conclusions

KT is a metastatic ovarian tumor that is histologically characterized by mucin-laden signet ring cells. Stomach is the most common primary site, but other organs can serve as a primary site. The lymphatic system is the most likely route for metastasis. Diagnosis of KT with unknown primary warrants careful investigation of mainly the digestive tract and other potential sites. CA 125 levels can be used for screening for early detection of ovarian metastasis as well as for monitoring the course of disease. The prognosis of KT is poor and no curative treatment is currently available.

References

1. Kiyokawa T., Young R.H., Scully R.E. *Krukenberg tumors of the ovary. A clinicopathologic analysis of 120 cases with emphasis on their variable pathologic manifestations*. Am J Surg Pathol. 2006;30(3):277–99.
2. Irving J.A., Vasques D.R., McGuinness T.B., et al. *Krukenberg tumor of renal pelvic origin: report of a case with selected comments on ovarian tumors metastatic from the urinary tract*. Int J Gynecol Pathol. 2006;25(2):147–50.
3. Holtz F., Hart W.R. *Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathological analysis of 27 cases*. Cancer. 1982;50(11):2438–47.
4. Duarte I., Llanos O. *Patterns of metastases in intestinal and diffuse types of carcinoma of the stomach*. Hum Pathol. 1981;12(3):237–242.
5. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Vol 2. 9th ed. St Louis, Mo: The CV Mosby Co; 2004:1708.
6. Yakusshiji M., Tazaki T., Nishimura H., et al. *Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathological analysis of 112 cases*. Acta Obstet Gynaecol Jpn. 1987;39(3):479–85.
7. Kakushima N., Kamoshida T., Hirai S., et al. *Early gastric cancer with Krukenberg tumor and review of cases of intramucosal gastric cancers with Krukenberg tumor*. J Gastroenterol. 2003;38(12):1176–80.
8. Kim N.K., Kim H.K., Park B.J., et al. *Risk factors for ovarian metastasis following curative resection of gastric adenocarcinoma*. Cancer. 1999; 85(7):1490–9.
9. Al-Agha O.M., Nicastri A.D. *An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview*. Arch Pathol Lab Med. 2006; 130(11):1725–30.
10. Scully R.E., Young R.H., Clement P.B. *Tumors*

of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1999:81–105. Atlas of Tumor Pathology; 3rd series, fascicle 23.

11. Tso P.L., Bringaze W.L. III, Dauterive A.H., et al. *Gastric carcinoma in the young*. Cancer. 1987;59(7):1362–5.

12. Young R.H. *From Krukenberg to today: the ever present problems posed by metastatic tumors in the ovary: part I. Historical perspective, general principles, mucinous tumors including the Krukenberg tumor*. Adv Anat Pathol. 2006;13(5):205–27.

13. Jarcho S. *Diffusely infiltrating carcinoma. A hitherto underscribed correlation of several varieties of tumor metastasis*. Arch Path. 1936;22:674–87.

14. Kim S.H., Kim W.H., Park K.J., et al. *CT and MR findings of Krukenberg tumors: comparison with primary ovarian tumors*. J Comput Assist Tomogr. 1996;20(3):393–8.

15. Sugimoto Y., Endo K., Sakahara H., et al. *Sequential measurement of serum CA 125 levels in Krukenberg's tumor [in Japanese]*. G an No Rinsho. 1985;31(15):1893–7.

16. Kim H.K., Heo D.S., Bang Y.J., et al. *Prognostic factors of Krukenberg's tumor*. Gynecol Oncol. 2001;82(1):105–9.

17. Benaaboud I., Ghazli M., Kerroumi M., et al. *Krukenberg tumor: 9 cases report [in French]*. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2002;31(4):365–70.

18. Kikkawa F., Shibata K., Ino K., et al. *Preoperative findings in nongynecologic carcinomas metastasizing to the ovaries*. Gynecol Obstet Invest. 2002;54(4):221–7.

19. Wong P.C., Ferenczy A., Fan L-D., et al. *Krukenberg tumors of the ovary: ultrastructural, histochemical, and immunohistochemical studies of 15 cases*. Cancer. 1986;57(4):751–60.

20. Park S.Y., Kim H.S., Hong E.K., et al. *Expression of cytokeratins 7 and 20 in primary carcinomas of the stomach and colorectum and their value in the differential diagnosis of metastatic carcinomas to the ovary*. Hum Pathol. 2002;33(11):1078–85.

21. Wauters C.C., Smedts F., Gerrits L.G., et al. *Keratins 7 and 20 as diagnostic markers of carcinomas*

metastatic to the ovary. Hum Pathol. 1995; 26(8): 852–5.

22. Ronnett B.M., Kurman R.J., Shmookler B.M., et al. *The morphologic spectrum of ovarian metastases of appendiceal adenocarcinomas: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of tumors often misinterpreted as primary ovarian tumors or metastatic tumors from other gastrointestinal sites*. Am J Surg Pathol. 1997;21(10):1144–55.

23. Baker P.M., Oliva E. *Immunohistochemistry as a tool in the differential diagnosis of ovarian tumors: an update*. Int J Gynecol Pathol. 2005;24(1):39–55.

24. Young R.H. *Pseudomyxoma peritonei and selected other aspects of the spread of appendiceal neoplasms*. Semin Diagn Pathol. 2004;21(2):134–50.

25. Young R.H., Gilks C.B., Scully R.E. *Mucinous tumors of the appendix associated with mucinous tumors of the ovary and pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological analysis of 22 cases supporting an origin in the appendix*. Am J Surg Pathol. 1991;15(5): 415–29.

26. Seidman J.D., Elsayed A.M., Sobin L.H., et al. *Association of mucinous tumors of the ovary and appendix. A clinicopathologic study of 25 cases*. Am J Surg Pathol. 1933;17(1):22–34.

27. Prayson R.A., Hart W.R., Petras R.E. *Pseudomyxoma peritonei. A clinicopathologic study of 19 cases with emphasis on site of origin and nature of associated ovarian tumors*. Am J Surg Pathol. 1994;18(6):591–603.

28. Ronnett B.M., Kurman R.J., Zahn C.M., et al. *Pseudomyxoma peritonei in women. A clinicopathologic analysis of 30 cases with emphasis on site of origin, prognosis, and relationship to ovarian mucinous tumors of low malignant potential*. Hum Pathol. 1995;26(5):509–24.

29. Ronnett B.M., Zahn C.M., Kurman R.J., et al. *Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis: a clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei"*. Am J Surg Pathol. 1995;19(12):1390–408.

ORIGINAL DIAGNOSTIC METHOD OF THE EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN THE ABDOMINAL SURGERY

Fedir Grynchuk – MD, PhD, Professor

Vitaliy Preutesei – Postgraduate

Department of Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Email: fedir_grynchuk@ukr.net

Summary. Original diagnostic method of the early postoperative complications in the abdominal surgery

Results of the monitoring of optical density of the venous blood plasma of 120 patients with acute surgical pathology, carried out at the pre-operational and post-operational periods, were presented. It was revealed that the development of the intra-abdominal post-operational complications is accompanied by the rise of the optical density of the venous blood plasma at the wave length $\lambda = 280$ nm over 0,58 UA. It is important that such rise goes before the clinical and laboratory manifestations of the complications, which allows to conduct their early diagnostics.

Key words: optical density of the venous blood plasma, diagnostics, post-operational complications

Rezumat. Metodă de diagnostic originală a complicațiilor postoperatorii precoce în chirurgia abdominală

Au fost prezentate rezultatele monitorizării pre- și postoperatorii a densității optice a plasmei din sângele venos a 120 de pacienți cu patologie chirurgicală acută. A fost stabilit că dezvoltarea complicațiilor postoperatorii intraabdominale este asociată de sporirea densității optice la lungimea de undă $\lambda = 280$ nm peste 0,58 UA. Este important că această modificare survine înainte de manifestările clinice și de laborator ale complicațiilor, fapt ce permite diagnosticarea precoce ale acestora.

Cuvinte-cheie: densitatea optică a plasmei din sângele venos, diagnostic, complicații postoperatorii

Резюме. Оригинальный способ диагностики ранних послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии

Представлены результаты мониторинга оптической плотности плазмы венозной крови 120 пациентов с острой хирургической патологией, проведенного до операции и в послеоперационном периоде. Выявлено, что развитие интраабдоминальных послеоперационных осложнений сопровождается увеличением оптической плотности плазмы венозной крови на длине волны $\lambda = 280$ нм более чем 0,58 ЕД. Существенно, что такое увеличение предшествует клинической и лабораторной манифестации осложнений, что позволяет проводить их раннюю диагностику.

Ключевые слова: оптическая плотность плазмы венозной плазме, диагностика, послеоперационные осложнения

Introduction

Rate of the postoperative complications remains high. And their early diagnostics is a difficult problem [1-5]. It is already for a long time that it is founded mainly on the clinical and laboratory values which are not sufficiently informative [2,6,7]. There is an acute problem of the early postoperative inflammatory-destructive intra-abdominal complications, development of which noticeably aggravates the main disease, prolongs the time of the patient's stay at the hospital, and augments the cost of the medical treatment [1,3,4,7]. That's why the search of the new, more thorough and informative methods of diagnostics of the early post-operational complications is topical.

Material and methods

The material of the research constitute 128 patients with the surgical pathology of the abdominal cavity organs: 103 patients with uncomplicated run of the postoperative period, among them: with acute appendicitis (n=33), acute cholecystitis (n=34),

perforated ulcers (n=9), intestinal obstruction (n=11), uncomplicated inguinal hernias (n=7), chronic calculous cholecystitis – 9 patients and 25 patients with postoperative complications, among which: failure of stitches (n=9), abdominal cavity infiltrates with abscess formation (n=13), eventration – 3 cases. Twenty-five healthy donors have formed the control group.

All the patients at the postoperative period were provided with the examinations of the spectra of absorption of venous blood plasma on the standard spectrophotometer SF-4A with the following determination of the spectra of plasma passing in the area of wave lengths 255-320 nm.

Results and discussion

On the ground of the data received during the donors' examination was constructed the weighted diagram of the spectral dependence of optical density on the length of measure wave (**Fig.1**). It was discovered that while $\lambda = 280$ nm maximum value

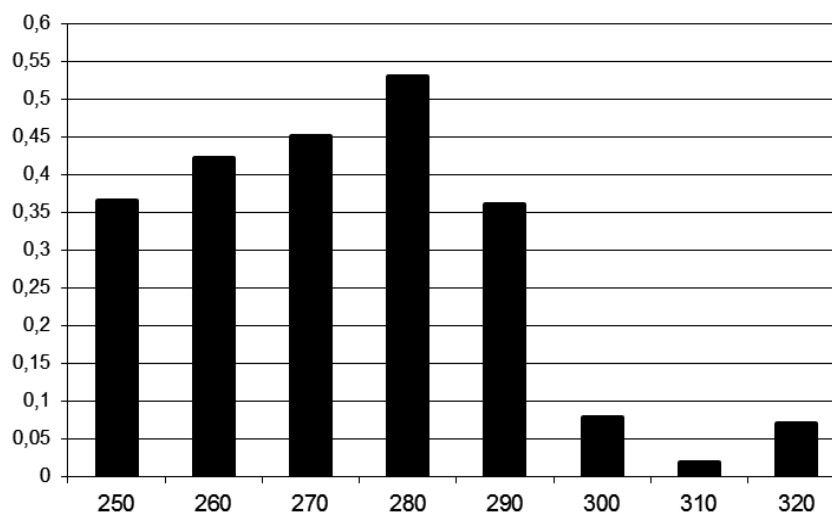


Fig. 1. Spectral dependence of the optical density of venous blood plasma of the donors on the length of measure wave

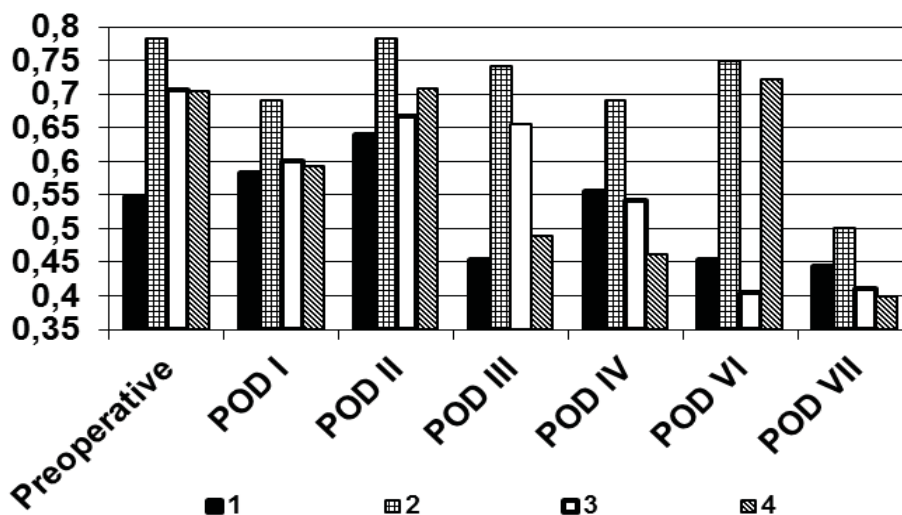


Fig. 2. Dynamics of the parameters of the optical density of venous blood plasma of the patients with uncomplicated post-operational period

Note: 1 – acute appendicitis, 2 – perforating ulcer, 3 – intestinal obstruction, 4 – acute cholecystitis.

POD – postoperative day

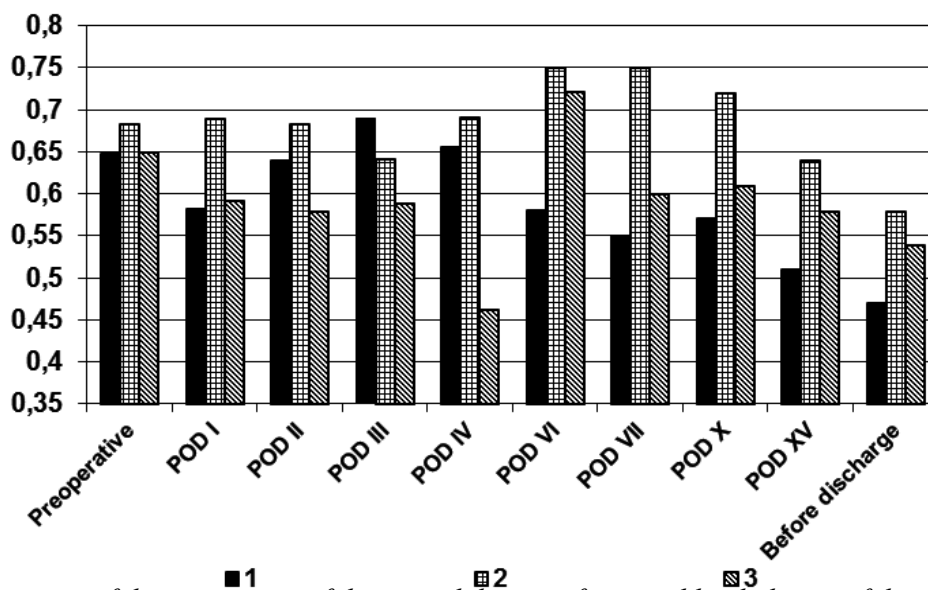


Fig. 3. Dynamics of the parameters of the optical density of venous blood plasma of the patients with post-operational complications

Note: 1 – failure of the stitches, 2 – abdominal cavity infiltrate, 3 – eventration.

of the optical density, that reaches 0,57 UA (unit of activity), takes place.

It was revealed that the optical density of blood plasma of the patients with uncomplicated run at the postoperative period during the first three days after surgery was increasing over 0.58 UA, and then it was decreasing and remaining at that level until the patients' discharge from the hospital (Fig. 2).

Patients with intra-abdominal infiltrates and failure of the stitches showed the repeated rise of the parameters of optical density over 0.58 UA, which appeared 1-2 days earlier than the clinical manifestation of the complications (Fig. 3).

In the process of treatment of the detected complications the values of the optical density fluctuated with different regularities. However before the patients' discharge, after the carried out complex treatment, the parameters of the optical density decreased.

Certain rise of the parameters of the optical density values was noticed with the patients with eventration, but its absolute values were somewhat lesser.

Cited quantity of the observations and distinctions of the complications don't give an opportunity to make final conclusions concerning the diagnostic worth of the method. Though received data bear witness to the prospects of its application.

Our research confirmed the possibility of using optical exploration for diagnostic in abdominal surgery [5]. We need to note that unlike the many modern high-tech ways [2-4,7], this research – method is cheap, easy in using and does not need much time.

Conclusions

1. Development of the postoperative abdominal complications is accompanied by the rise of the optical density of the venous blood plasma at the wave length $\lambda = 280$ nm over 0.58 UA.

2. Changes in the parameters of the optical density appear earlier than laboratory and clinical manifestations of the complications that allows to suspect and purposefully diagnose them in time.

3. Given value can be applied for the objectification of the control for the run of the post-operative period.

References

1. Park J., Charles H.W. *Intra-abdominal abscess drainage: interval to surgery*. Semin. Intervent. Radiol., 2012; 29(4):311-3.

2. Mun S., Ernst R.D., Chen K., Oto A., Shas S., Mileski W.J. *Rapid CT diagnosis of acute appendicitis with IV contrast material*. Emerg. Radiol., 2006; 12(3):99–102.

3. Vasileios R., Anna G., Christos L., Asimina T., Sofia P., Vasiliki K. *Abdominal Wall Abscess due to Acute Perforated Sigmoid Diverticulitis: A Case Report with MDCT and US Findings*. Case. Rep. Radiol., 2013; 2013:565928.

4. Gogos C.A., Lekkou A., Papageorgiou O., Siagris D., Skoutelis A., Bassaris H.P. *Clinical prognostic markers in patients with severe sepsis: a prospective analysis of 139 consecutive cases*. J. Infect., 2003; 47(4):300-6.

5. Maksymyuk V., Polyansky I., Grenchuk F. et al. *Luminescence changes of venous blood plasma in patients with acute pancreatitis*. Archives of the Balkan Medical Union., 2012; 47(3, suppl. 3):72-73.

6. Schein M. *Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence?* Langenbecks Arch. Surg., 2002; 387(1):1–7.

7. Bielecki K., Kaminski P., Klukowski M. *Large bowel perforation: morbidity and mortality*. Tech. Coloproctol., 2002; 6(3):177–182.

LEZIUNILE IATROGENE ALE CĂILOR BILIARE

Eugen Guțu – dr. hab. în medicină, prof. univ.,

Vladimir Iacub – dr. în medicină, conf. univ.,

Vasile Guzun – dr. în medicină,

Veaceslav Popa,

Catedra Chirurgie Generală Semiologie, USMF “Nicolae Testemițanu”

GSM: 079456356, E-mail: gutsu@rambler.ru

Rezumat

Leziunile iatrogene ale căilor biliare reprezintă o complicație severă a colecistectomiei, și sunt asociate cu o mortalitate înaltă, complicații grave precoce și la distanță și, durata crescută a spitalizării bolnavilor. Este tipic, că leziunile minore ale căilor biliare sunt diagnosticate la 1-3 zile postoperator, pe când cele majore – nemijlocit intraoperator. Pentru colecistectomia laparoscopică este caracteristică stabilirea leziunilor biliare majore intraoperator în toate cazurile, pe când în colecistectomie deschisă – doar la o treime din bolnavi. Pentru corecția leziunilor minore mai indicate sunt procedeele de restabilire, iar pentru cele majore – intervențiile reconstructive și, în primul rând – hepaticojejunostomie pe ansa Roux.

Cuvinte-cheie: leziunile iatrogene, căile biliare

Summary. Iatrogenic injuries of bile ducts

Iatrogenic injuries of bile ducts are a severe complication of cholecystectomy, which are associated with high mortality, serious early and distant complications, and prolonged patients hospital stay. It is typical that minor biliary injuries are diagnosed in 1-3 days postoperatively, while major ones – intraoperatively. For laparoscopic cholecystectomy is characteristic determining the major biliary lesions intraoperatively in all cases, while in open cholecystectomy – only in one third of patients. For correction of minor biliary injuries are most suitable application of restorative procedures and for the major – reconstructive surgery, and primarily – the Roux-en-Y hepaticojejunostomy.

Key words: iatrogenic injuries, bile ducts

Резюме. Ятрогенные повреждения желчных протоков

Ятрогенные повреждения желчных протоков являются тяжелым осложнением холецистэктомии, и сопровождаются высокой летальностью, серьезными ранними и поздними осложнениями и повышенной продолжительностью госпитализации больных. Незначительные повреждения желчных протоков типично

диагностируются в период 1-3 дней после операции, в то время как значительные – непосредственно во время хирургического вмешательства. Характерно, что при лапароскопической холецистэктомии значительные повреждения желчных протоков были распознаны во время операции во всех случаях, в то время как при открытой холецистэктомии – лишь у трети больных. Для коррекции незначительных повреждений желчных протоков наиболее показанным является применение восстановительных операций, тогда как для значительных – реконструктивных вмешательств, и, прежде всего – гепатикожежуностомии на кишечной петле по Ру.

Ключевые слова: ятрогенные повреждения, желчные протоки

Introducere

Leziunile căilor biliare (LCB) pot să se producă în timpul intervențiilor chirurgicale pe stomac, pancreas sau ficat, dar majoritatea (80-90%) din acestea sunt legate cu colecistectomie [2]. Numărul LCB a crescut brusc în anii 1990 odată cu implementarea pe larg a colecistectomiei laparoscopice (CEL). Deși, este statistic nesemnificativ, incidența raportată a LCB iatrogene în CEL este dublă comparativ cu colecistectomia deschisă (CED) – 0,6% vs 0,3%, respectiv [1]. LCB reprezintă o problemă medicală complexă, care afectează dramatic evoluția postoperatorie și calitatea vieții a pacienților, și uneori poate duce chiar la deces [3].

Scopul studiului a fost în determinarea incidenței și severității traumatismului biliar iatrogen, analiza eficacității diagnosticului și rezultatelor managementului reconstructiv al pacienților cu LCB.

Material și metode. Lucrarea se bazează pe analiza datelor pre-, intra- și postoperatorie a 13 pacienți cu LCB confirmate, aflați în Clinica Chirurgie Generală la baza IMSP Spitalul Clinic Municipal nr.1, în perioada anilor 2005-2012. Femei au fost 10 (76,9%), bărbați – 3 (23,1%). Vârsta pacienților a variat între 27 și 80 de ani și, constituia în mediu 56,9 ani. Toți pacienții au fost operați pentru litiaza veziculară simptomatică sau complicată cu un proces inflamator. Astfel, colecistită acută calculoasă (CAC) gangrenoasă au avut 3 bolnavi, CAC flegmonoasă – 5, colecistită cronică calculoasă (CCC) – 5. Din numărul total de 1441 CEL efectuate în spital în perioada respectivă, LCB s-au produs în 8 (0,55%) cazuri, ceea ce constituie un raport de 1:180 cazuri. CED au fost efectuate în număr de 221, traumatismul biliar iatrogen fiind constatat în 5 (2,26%) cazuri, ceea ce constituie un raport de 1:44. Totodată, pacienții selectați inițial pentru CED au avut schimbări locale majore, ce au fost considerate ca contraindicații pentru abord laparoscopic în 3 cazuri (CAC gangrenoasă – 1, CAC flegmonoasă – 1 și CAC însoțită cu icter mecanic – 1), sau au avut conversie de la CEL la CED încă până la producerea leziunii (2 cazuri).

Factorii care nemijlocit au contribuit la apariția LCB la pacienții din lotul de studiu au fost: prezența locală a plastronului inflamator perivezical (6 cazuri), apariția hemoragiei intraoperatorii (1 caz) și prezența

anomaliei biliare congenitale confirmate (1 caz). În 5 (38,5%) observații factorii de risc nu au fost identificați.

LCB la pacienții din lotul de studiu au fost clasificate conform Bismuth [5]: s-au depistat 4 (30,7%) pacienți cu leziune Bismuth I (leziune localizată cu 2 cm mai distal de joncțiunea ducturilor hepatice), 2 (15,4%) pacienți cu leziune Bismuth II (leziune localizată mai puțin de 2 cm de la joncțiune), 1 pacient cu leziune Bismuth III (leziunea este la nivelul bifurcației, însă aceasta este păstrată) și 2 pacienți cu leziune Bismuth V (leziunea ductului aberant). Însă, dezavantajul major al sistemului Bismuth constă în imposibilitatea clasificării multor LCB: la 4 (30,7%) bolnavi din studiul nostru.

Conform clasificării Strasberg [4] s-a determinat: 1 pacient cu leziune tip C (traumatismul ductului aberant sau sectoral), 3 pacienți cu leziune tip D (traumatism lateral al ducturilor biliare extrahepatice) și, încă 9 pacienți cu leziunile de tip E, care repetă clasificarea Bismuth.

Suplimentar a fost utilizată clasificarea LCB după Necitailo [6][4], care le divizează în leziuni majore (7 cazuri) și minore (6). Cele minore sunt traumatismul ducturilor accesorii (sau A, B, C, D, E5 după Strasberg), iar cele majore reprezintă traumatismul ducturilor magistrale (Strasberg E1-4), care la rândul său pot fi totale sau parțiale.

Rezultate. În cadrul CEL raportul între traumatismul biliar major și cel minor a fost 4:4 cazuri, iar în CED – 3:2 (diferența este nesemnificativă). Doar 5 (38,5%) din LCB au fost depistate în timpul procedurii chirurgicale primare. În același timp, majoritatea LCB majore au fost diagnosticate intraoperator – 5 cazuri (71,4%). Încă în 2 observații LCB majore au fost depistate foarte tardiv (la a 12-ea și a 15-ea zi postoperator, respectiv). În același timp, intraoperator au fost depistate toate 4 LCB majore produse în timpul CEL, și numai 1 din 3 leziuni – în CED (P = 0,09). Viceversa, nici într-un caz traumatismele minore nu au fost stabilite intraoperator (p < 0,01 cu indice respectiv în LCB majore), fiind diagnosticate tipic la prima (2 cazuri) și la a treia (3 cazuri) zi a perioadei postoperatorii. Doar într-un caz LCB minoră a fost determinată la a 14-ea zi postoperator.

În 5 cazuri vizualizării intraoperatorii LCB au fost rezolvate chirurgical imediat. Biliografia postoperatorie exteriorizată prin dren a sugerat prezența traumatismului la 7 bolnavi. Dintre ei relaparotomie (la a 1-3 zi) s-a efectuat în 3 cazuri, laparoscopie diagnostică urmată de laparotomie (în perioada 1-3 zile) – în 2 cazuri, colangiografie endoscopică retrogradă urmată de laparotomie (la a 12-15 zi) – în 2 cazuri. Încă la un pacient LCB s-a evidențiat prin apariția icterului mecanic și, după efectuarea colangiografiei endoscopice retrograde bolnavul a fost supus laparotomiei la a 14-ea zi după intervenție primară.

Tratamentul chirurgical a LCB minore s-a efectuat în 6 cazuri: s-au utilizat operațiile de restabilire, care au constat în suturarea defectului cu drenarea coledocului procedeul Halsted (4 pacienți), sutura defectului cu drenarea coledocului procedeul Kher (un pacient) și ligaturarea ductului biliar aberant (1 caz). La 7 bolnavi cu LCB majore au fost efectuate operațiile reconstructive: hepaticojejunostomia termino-laterală pe ansa Roux (în 6 cazuri) și anastomoza bilio-biliară pe stent – într-un caz.

La 2 (15,4%) pacienți din lotul de studiu a survenit decesul, ambii cu LCB majore. Cauzele decesului fiind tromboembolia arterei pulmonare și insuficiența renală acută. Durata internării a variat de la 6 zile până la 28 zile cu o medie de $16,4 \pm 1,9$ zile, fiind semnificativ mai mare la pacienții cu leziunile majore ($19,6 \pm 2,5$ zile vs $16,4 \pm 1,9$ zile la bolnavii cu LCB minore).

Complicațiile la distanță au fost stricturile căilor biliare, apărute la 2 pacienți din lotul de studiu: după anastomoza bilio-biliară (1) și hepaticojejunostomie (1). Aceste complicații au fost rezolvate în ambele cazuri prin aplicarea hepaticojejunostomiei. Perioada de timp de la efectuarea primei operații de rezolvare a LCB și până la apariția stricturii a fost de 8 și 6 luni respectiv.

Discuții și concluzii. Este stabilit, că unul dintre factorii majorării LCB în ultimul timp constă în implementarea largă a CEL [1]. Surprinzător, în studiul de față incidența LCB a fost cel puțin de 4 ori mai mare în cadrul CED comparativ cu CEL. Totodată, CEL a devenit un standard de tratament al bolnavilor cu litiaza biliară, inclusiv complicate cu inflamație acută. În aceste condiții, pacienții selectați inițial pentru CED au avut schimbări locale majore, ce au fost considerate ca contraindicații pentru abord laparoscopic sau ca motiv către conversie.

Multiple clasificări au fost elaborate pentru descrierea severității leziunilor biliare în epoca pre- și postlaparoscopică [4][5][6]. Rezultatele studiului au demonstrat justificarea utilizării clasificării Strasberg în comparație cu sistemul Bismuth, deoarece aceas-

ta permite gradarea severității LCB în toate situațiile clinice.

Se consideră, că leziunile în cazul CEL sunt mai grave, decât în CED, ceea ce este cauzată de "traumatismul laparoscopic clasic", incomplet sau complet [7]. Însă în lucrarea noastră, diferența în raportul LCB majore vs minore între CEL și CED nu a fost notată.

Evident, că diagnosticul oportun al traumatismului biliar iatrogen se poate asocia cu ameliorarea rezultatelor tratamentului, prin repararea sau reconstrucția timpurie, reducerea complicațiilor locale și sistemice eventuale. Din nefericire, întârzierea diagnosticului este comună. Astfel, doar în 11-25% LCB sunt depistate în timpul intervenției chirurgicale primare [1][8]. În studiul de față frecvența stabilirii LCB intraoperator a constituit 38,5%. În același timp, toate cazurile de diagnosticare intraoperatorie s-au referit la LCB majore, cu transecția totală a hepaticocoledocului. Important, că abordul laparoscopic s-a asociat cu o rată mai înaltă a stabilirii leziunii în timpul operației primare, decât în intervenție deschisă.

Alegerea tacticii curative depinde de mai mulți factori: severitatea traumatismului biliar, timpul trecut până la diagnosticarea leziunii, procedee sau operații în antecedente pentru corecția inițială a traumatismului, apariția complicațiilor, starea generală a pacientului [8][2][7]. Intervențiile chirurgicale efectuate în cazul LCB pot fi divizate în 3 tipuri: (1) Intervenții de restabilire (sudurarea ductului, operația Heineke-Mikulicz, anastomoza bilio-biliară; închiderea plastică a defectului); (2) Intervenții reconstructive (anastomozele bilio-digestive); (3) Intervenții minim-invazive endoscopice sau radiologice [6]. În studiul prezent, pentru corecția LCB minore au fost utilizate procedee de restabilire, iar pentru cele majore – reconstructive și, în primul rând – hepaticojejunostomie pe ansa Roux.

Așadar, LCB iatrogene reprezintă o complicație severă a colecistectomiei și, sunt asociate cu o mortalitate înaltă, complicații grave precoce și la distanță și, durata crescută a spitalizării bolnavilor. Condiția importantă pentru corecție reușită a LCB și prevenirea complicațiilor este diagnosticarea precoce intraoperatorie a iatrogeniei. Actualmente managementul optimal al pacienților cu LCB majore rămâne reconstrucția chirurgicală.

Bibliografie

1. Mercado M.A., Chan C., Orozco H., et al. *Acute bile duct injury. The need for a high repair.* Surg. Endosc., 2003; 17(9):1351-5.
2. Karvonen J., Gullichsen R., Laine S., et al. *Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: primary and long-term results from a single institution.* Surg. Endosc., 2007; 21(7):1069-73.

3. Flum D.R., Cheadle A., Prela C., et al. *Bile duct injury during cholecystectomy and survival in medicare beneficiaries*. JAMA. 2003; 290(16):2168-73.
4. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. *An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy*. J. Am. Coll. Surg., 1995; 180(1):101-25.
5. Bismuth H. *Postoperative strictures of the bile ducts*. In: Blumgart LH, editor. *The Biliary Tract V*. New York, NY: Churchill-Livingstone, 1982: 209-18.
6. Нечитайло М.Е., Скумс А.В. *Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их последствия*. Киев: Макомб, 2006: с. 344.
7. Lillemo K.D., Melton G.B., Cameron J.L. et al. *Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s*. Ann. Surg., 2000; 232(3):430-41.
8. Rauws E.A., Gouma D.J. *Endoscopic and surgical management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy*. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol., 2004; 18(5):829-46.

CORP STRĂIN (BATERIE) ÎN TRACTUL GASTROINTESTINAL

Gheorghe Ghidirim¹ – dr. hab. în med., profesor universitar, academician al AȘM,

Igor Mișin¹ – dr. hab. în med., conferențiar cercetător,

Gheorghe Zastavnițchi¹ – dr. în med., cercetător științific,

Petru Cârциumar² – medic chirurg,

¹Catedra Chirurgie Nr. 1 „Nicolae Anestiadi” & Laboratorul de Chirurgie

Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

„Nicolae Testemițanu”, ²Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă,

Chișinău, Moldova

Tel: + (37322) 23-26-68, Email: mishin_igor@mail.ru

Rezumat

Ingestia de corpi străini (baterii) reprezintă o situație clinică obișnuită întâlnită la pacienții pediatrici. În majoritatea cazurilor bateriile trec facil prin tractul gastrointestinal și sunt eliminate în mod spontan fără a provoca careva leziuni, totuși în literatura de specialitate sunt descrise cazuri de complicații potențial fatale provocate de bateriile blocate în tractul gastrointestinal. Ingestia corpilor străini de către adulți este rară, în majoritatea cazurilor fiind vorba de pacienți psihiatrici sau accidente. Prezentăm cazul clinic al unei paciente care a ingerat accidental o baterie, blocată la nivel de joncțiune ileo-cecală, fiind necesară extragerea chirurgicală a acesteia pentru a evita o eventuală complicație.

Cuvinte-cheie: corp străin, baterie, tub digestiv

Summary. Foreign body (battery) in the gastrointestinal tract

Foreign body ingestion (batteries) is a common clinical condition in pediatric patients. In the best majority of cases the batteries are eliminated spontaneously without inducing any injuries, although there are described potentially fatal cases induced by the batteries blocked within the gastrointestinal tract. Ingestion of foreign bodies by adults is rare, in the best majority of cases these are psychiatric patients or accidents. We present a clinical case of a young female patient that presented to our department accusing an accidental ingestion of a battery that was blocked at the level of ileo-cecal junction, requiring surgical removal in order to avoid an eventual complication.

Key words: foreign body, battery, gastrointestinal tract

Резюме. Инородное тело (батарея) желудочно-кишечного тракта

Инородные тела желудочно-кишечного тракта (батареи) являются частой проблемой в педиатрии. В большинстве случаев батареи беспрепятственно проходят через ЖКТ, без каких либо клинических проявлений, но все-таки в литературе описаны случаи потенциально фатальных осложнений в данной ситуации. У взрослых инородные тела ЖКТ встречаются относительно реже и чаще отмечаются случайно либо у психиатрических больных. В данной статье описан клинический случай заблокированной на уровне илеоцекальной заслонки батареи, которая потребовала хирургического вмешательства с целью предотвращения потенциальных осложнений.

Ключевые слова: инородное тело, батарея, желудочно-кишечный тракт

Introducere

Ingestia de corpi străini reprezintă o situație clinică obișnuită întâlnită la pacienții pediatrici, cel mai

frecvent fiind ingerate monetele [1]. Recent se observă majorarea numărului adresărilor pacienților pediatrici cu ingestii de baterii din cauza accesului facil

la jucării sau dispozitive care conțin baterii [2, 3]. În majoritatea cazurilor bateriile trec facil prin tractul gastrointestinal și sunt eliminate în mod spontan fără a provoca careva leziuni [1]. Totuși scenariul evolutiv pe care-l pot urma bateriile în tubul digestiv depinde de mai mulți factori: dimensiunea bateriei, locul blocării acesteia, tipul bateriei; astfel bateriile cu dimensiuni de peste 20 mm, blocate în esofag pot induce leziuni severe, potențial fatale (perforații de esofag sau fistulă esofago-aortală; fistule traheo-esofagiene; hemoragii esofagiene severe; paralizie bilaterală a corzilor vocale; intoxicație cu metale grele – litiu, mercur) [1, 4-9]. Aceste leziuni pot fi explicate prin corozia învelișului protector al bateriilor, pătrunderea electrolitului în tubul digestiv și inițierea reacțiilor chimice complexe care induc leziuni ale țesuturilor adiacente asemănătoare arsurilor tegumentare [1].

Ingestia corpurilor străini de către adulți este rară, în majoritatea cazurilor de către pacienții psihiatrici sau accidente. Prezentăm cazul clinic al unei paciente care a ingerat accidental o baterie, blocată la nivel de joncțiune ileo-cecală pe o durată de peste 48 ore, fiind necesară extragerea chirurgicală a acesteia pentru a evita o eventuală complicație.

Prezentare de caz

Pacienta G., în vârstă de 27 de ani s-a prezentat la 48 ore de la debut acuzând durere colicativă în mezogastru și flancul drept, balonarea abdomenului, greață, slăbiciune generală. Semnele clinice menționate au debutat după ingestia accidentală a unei baterii de dimensiuni AAA. Examenul clinic și testele de laborator efectuate la internare au fost fără particularități.

Radiografia abdominală simplă pune în evidență corpul străin (baterie) cu localizare în tractul gastro-

intestinal, în proiecția joncțiunii sacro-iliace drepte, nivele hidro-aerice și aerocolie (**Fig. 1 a**). Pacienta a fost internată pentru supraveghere. Pe durata supravegherii evoluția a fost stabilă, radiografia simplă abdominală la 6 ore de la internare – fără dinamică esențială: corpul străin cu aceeași localizare, nivelele hidro-aerice pe intestinul subțire se mențin, aerocolia se menține (**Fig. 1 b**).

Din cauza lipsei unei evoluții evident pozitive, cu scop de a evita riscul deteriorării învelișului bateriei și scurgerii conținutului alcalin în lumenul intestinal s-a decis de a extrage corpul străin prin acces McBurney, utilizând bontul apendicelui viermicular. Intervenția a decurs în mod standard, piesa fiind extrasă fără dificultăți tehnice (**Fig. 2 a,b**). Perioada postoperatorie a decurs fără complicații, pacienta fiind externată la a patra zi postoperator în stare satisfăcătoare.

Discuții

Conform datelor literaturii, majoritatea cazurilor de ingestie a bateriilor sunt înregistrate la copii sub 6 ani, cel mai frecvent această situație clinică fiind întâlnită la pacienții cu vârsta cuprinsă între 1-2 ani [6]. Majoritatea cazurilor se produc accidental iar acest fapt poate fi explicat prin omniprezența diverselor dispozitive care utilizează baterii [10]. Ingestia bateriilor de către adulți este mai rar întâlnită, de obicei, în cazul pacienților cu dereglări psihice, cazuri accidentale sau intenționate (din variate motive). Odată pătrunsă în tractul digestiv bateria poate urma câteva scenarii: 1) pot fi eliminate spontan fără a provoca afecțiuni; 2) se pot bloca la diferite nivele ale tubului digestiv, provocând leziuni, cele mai severe fiind descrise în cazul localizării bateriilor în esofag (perforații de esofag sau fistulă esofago-aortală; fistule traheo-esofagiene; hemoragii

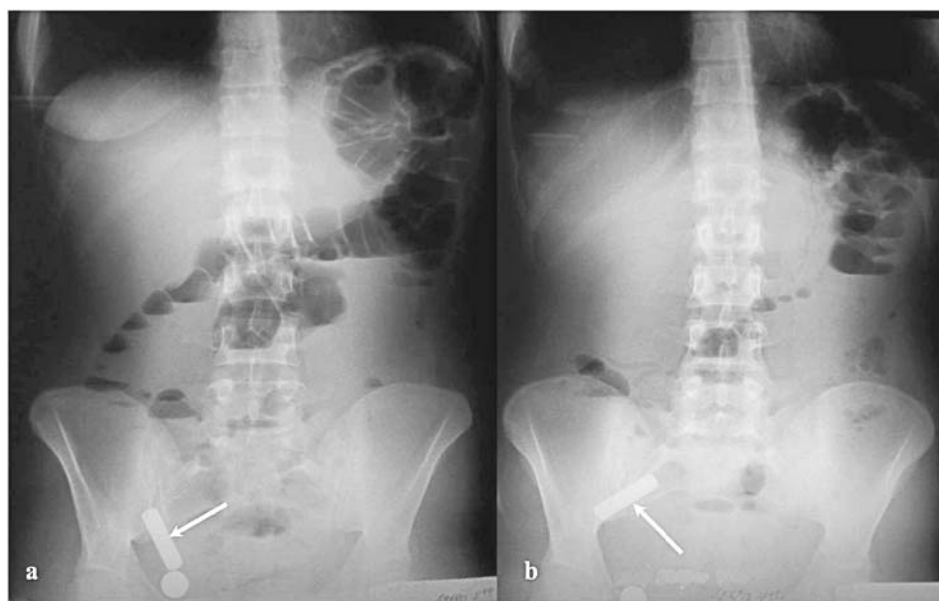


Fig. 1 a,b. Radiografia abdominală simplă la internare (a) și la 6 ore de supraveghere (b) – demonstrând corpul străin (bateria→) în tractul GI, fără dinamică pozitivă

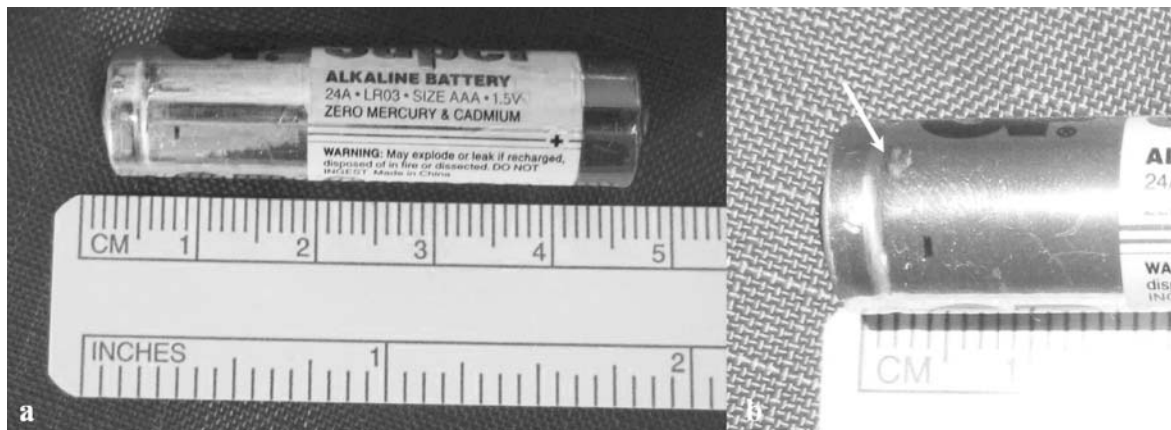


Fig. 2 a,b. Corpul străin extras din tractul GI (a), cu debut de coroziune a învelișului extern la polul negativ (b, →)

esofagiene severe; paralizie bilaterală a corzilor vocale; intoxicație cu metale grele – litiu, mercur) [1, 4-9]. Cea mai nefavorabilă localizare este considerat esofagul, fiind demonstrat în condiții experimentale (pe feline), că necroza mucoasei acestuia apare deja peste o oră de contact continuu cu bateria, iar peste două ore se observă ulceratii [11].

Un alt factor important care influențează scenariul evolutiv al bateriei în tubul digestiv este tipul acesteia (proprietățile electrochimice), astfel cele alcaline (MnO_2) și cele care conțin litiu (cele mai frecvente tipuri de baterii la momentul actual) sunt asociate cu o rată mai mare de complicații moderate și majore comparativ cu alte tipuri de baterii [1]. Proprietățile electrochimice ale celor mai accesibile baterii și acumulatori sunt prezentate în **tabelul 1**.

Diagnosticul de regulă nu este dificil, fiind bazat pe relatarea pacientului și datele imagistice. Cea mai accesibilă metodă de diagnostic este radiografia

toraco-abdomenală simplă în proiecție antero-posterioară și laterală [1]. Această modalitate de diagnostic a fost utilizată și în cazul prezentat.

Modalitatea optimă de tratament a pacienților care au ingerat baterii nu este standardizată. La momentul actual este general-acceptat că toate bateriile localizate în esofag trebuie extrase cât mai curând posibil din momentul diagnosticării [1, 3]. După extragerea bateriei prin esofagoscopie este recomandată efectuarea radiografiei simple în incidență antero-posterioară pentru a exclude pneumotorace sau pneumomediastinum [1]. În cazul extragerii bateriei din esofag peste câteva ore, se recomandă de a efectua un test imagistic cu contrast hidro-solubil (gastrografin) pentru a exclude o perforație de esofag înaintea inițierii nutriției parenterale [1]. La momentul actual metodele convenționale de diagnostic imagistic pot fi înlocuite cu CT, îndeosebi, în cazul copiilor, unde radiografia simplă poate fi dificil de efectuat.

Tabelul 1

	Compoziție chimică	Voltaj (V)	Toxicitate	Remarcă
Baterii	Zinc-Carbon	1,5	Formarea cloridului de zinc induce reacții corozive.	Cele mai frecvente tipuri de baterii.
	Alcaline (MnO_2)	1,5	Scurgerea componentului alcalin provoacă arsuri severe.	
	Baterii care conțin Litiu (Litiu-Mangan dioxid; Litiu-Sulf dioxid; Litiu-tionil clorid)	1,5	Reacții caustice severe; Intoxicații sistemice.	Durata de viață lungă. Sunt interzise în multe țări.
	Oxid de mercur	1,35		
	Zinc-aer	1,35-1,65		Cel mai frecvent utilizate în aparatele auditive.
Acumulatori	Nichel-Cadmiu	1,2		Relativ noi pe piață.
	Nichel-Zinc	1,6		
	Nichel-Metalhidrid	1,2		
	Litiu-ion	3,6		

În cazul bateriilor localizate distal de esofag, conduita de tratament este controversată, astfel, conform unor autori este recomandată extragerea acestora cu ajutorul magnetului; în caz de rezultat negativ este suficient de a monitoriza pacienții atât timp, cât aceștia nu prezintă simptome [12], iar dacă aceasta nu trece pilorul timp de 24-48 ore se recomandă extragerea endoscopică imediată a bateriei [13-15]. În caz de imposibilitate de extragere endoscopică este recomandată intervenția chirurgicală pentru înlăturarea acesteia [12]. Totuși conform datelor literaturii au fost extrase baterii (acestea fiind protejate de acțiunea corozivă a sucului gastric de un înveliș de plastic) din stomac după 6 ani de la ingerare [16].

Tactica de conduită în cazul bateriilor blocate distal de stomac nu este cunoscută, actualmente se consideră că majoritatea corpurilor străini (85%) vor fi eliminați din tractul gastrointestinal timp de 48 -72 ore odată ce au trecut de pilorus și nu au indus semne clinice [17]. Totuși în cazul bateriilor blocate distal de stomac nu există o tactică de tratament standardizată. În acest context am decis de a utiliza metoda descrisă de Mirzahi S. și Lozanoff J.E., de utilizare a bontului apendicelui vermicular pentru a extrage corpii străini (bateria în prezentul caz clinic) [18, 19].

Concluzii

Bateriile în tubul digestiv sunt mai frecvent diagnosticate la copii. Bateriile localizate în esofag și/sau stomac trebuie extrase imediat (endoscopic sau utilizând un magnet). Tactica de management în cazul altor localizări a bateriilor în tractul gastrointestinal nu este standardizată, la momentul actual fiind descrise diverse tactici (de la cea expectativă la cea intervențională). În cazul reținerii bateriilor în tractul digestiv de peste 48-72 ore este recomandată extragerea acestora (endoscopică), iar în cazul eșecului acesteia – chirurgicală.

Bibliografie

1. Marom T., Goldfarb A., Russo E., Roth Y. *Battery ingestion in children*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74(8):849-54.
2. Gregori D., Salerni L., Scarinzi C., Morra B., Berchiolla P., Snidero S., Corradetti R., Passali D.; ESFBI Study Group. *Foreign bodies in the upper airways causing complications and requiring hospitalization in children aged 0-14 years: results from the ESFBI study*. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008;265(8):971-8.
3. Litovitz T., Schmitz B.F. *Ingestion of cylindrical and button batteries: an analysis of 2382 cases*. Pediatrics. 1992;89(4 Pt 2):747-57.
4. Shabino C.L., Feinberg A.N. *Esophageal perforation secondary to alkaline battery ingestion*. JACEP. 1979;8(9):360-3.
5. Grisel J.J., Richter G.T., Casper K.A., Thompson D.M. *Acquired tracheoesophageal fistula following disc battery ingestion: can we watch and wait?* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008;72(5):699-706.
6. Hamilton J.M., Schraff S.A., Notrica D.M. *Severe injuries from coin cell battery ingestions: 2 case reports*. J Pediatr Surg. 2009;44(3):644-7.
7. Bernstein J.M., Burrows S.A., Saunders M.W. *Lodged oesophageal button battery masquerading as a coin: an unusual cause of bilateral vocal cord paralysis*. Emerg Med J. 2007;24(3):e15.
8. Mallon P.T., White J.S., Thompson R.L. *Systemic absorption of lithium following ingestion of a lithium button battery*. Hum Exp Toxicol. 2004;23(4):193-5.
9. Bass D.H., Millar A.J. *Mercury absorption following button battery ingestion*. J Pediatr Surg. 1992;27(12):1541-2.
10. Yamauchi K., Kobayashi T., Shinomiya T., Fujiwara D., Ito W., Onoda T., Yozai K., Ishii T., Nanamiya W., Sumiyoshi R., Ono T., Tamai M., Yamane Y., Suzuki N. *Device for the removal of button batteries*. Intern Med. 2001;40(1):9-13.
11. Maves M.D., Carithers J.S., Birck H.G. *Esophageal burns secondary to disc battery ingestion*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984;93(4 Pt 1):364-9.
12. Honda S., Shinkai M., Usui Y., Hirata Y., Kitagawa N., Take H., Ohhama Y. *Severe gastric damage caused by button battery ingestion in a 3-month-old infant*. J Pediatr Surg. 2010;45(9):e23-6.
13. Eisen G.M., Baron T.H., Dominitz J.A., Faigel D.O., Goldstein J.L., Johanson J.F., Mallory J.S., Raddawi H.M., Vargo J.J. 2nd, Waring J.P., Fanelli R.D., Wheeler-Harborough J.; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Guideline for the management of ingested foreign bodies*. Gastrointest Endosc. 2002;55(7):802-6.
14. Votteler T.P., Nash J.C., Rutledge J.C. *The hazard of ingested alkaline disk batteries in children*. JAMA. 1983;249(18):2504-6.
15. Temple D.M., McNeese M.C. *Hazards of battery ingestion*. Pediatrics. 1983;71(1):100-3.
16. Lavon O., Lurie Y., Abbou B., Bishara B., Israelit S.H., Bentur Y. *Surgical removal of cylindrical batteries 6 years after ingestion*. Isr Med Assoc J. 2008;10(11):799-801.
17. Litovitz T.L. *Battery ingestions: product accessibility and clinical course*. Pediatrics. 1985;75(3):469-76.
18. Mizrahi S., Eyal I., Shtamler B. *Foreign body removal through an appendicostomy*. Dis Colon Rectum. 1990;33(10):902.
19. Losanoff J.E., Richman B.W., Jones J.W. *Foreign body removal through appendicostomy*. Dig Dis Sci. 2003;48(5):1021-3.

TENDINȚE MODERNE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL PANCREATITEI ACUTE

Vadim Gheorghita – colaborator științific,
Sergiu Berliba – dr. în med., conferențiar universitar,
Catedra Chirurgie Nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgie
Hepato-Pancreato-Biliară, al USMF ”Nicolae Testemițanu”

GSM: +373 79612828, E-mail: vadingheorghita7@mail.ru

Rezumat

Sunt descrise tendințele actuale și moderne ale tratamentului diverselor forme de pancreatită acută în dependență de factorii etiologici. Autorii menționează importanța tratamentului conservativ și miniinvasiv în fazele precoce ale pancreatitei acute, tratamentul chirurgical fiind indicat numai în cazurile complicațiilor septico-purulente, care survin în săptămâna a treia a evoluției bolii. Laparoscopia diagnostico-curativă asociată tratamentului conservativ complex este metoda de preferință în tratamentul formelor severe de pancreatită acută.

Cuvinte-cheie: pancreas, endotoxemie, tratament miniinvasiv, necroza pancreasului, laparoscopia diagnostico-curativă

Summary. Modern trends in diagnosis and treatment of acute pancreatitis

It describes current trends and modern treatment of various forms of acute pancreatitis depending on etiological factors. The authors mention the importance of conservative and minimally invasive treatment in early stages of acute pancreatitis, surgical treatment is indicated only in cases of septic-purulent complications that occur in the third week of the disease. Diagnostic and curative laparoscopy associated complex conservative treatment is the method of preference in the treatment of severe acute pancreatitis.

Key words: pancreas, endotoxemia, minimally invasive treatment, necrosis of the pancreas, laparoscopic diagnostic and curative

Резюме. Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита

В статье описаны современные тенденции и современная трактовка различных форм острого панкреатита в зависимости от этиологических факторов. Авторы отмечают важность консервативного и миниинвазивного лечения на ранних стадиях острого панкреатита, хирургическое лечение показано только в случаях гнойно-септических осложнений, которые возникают на третьей неделе заболевания. Лечебно-диагностическая лапароскопия в комплексе консервативного лечения является методом предпочтения при тяжелом остром панкреатите.

Ключевые слова: поджелудочная железа, эндотоксемия, миниинвазивное лечение, некроз поджелудочной железы, лечебно-диагностическая лапароскопия

Introducere

Tehnologiile moderne de tratament a pacienților cu pancreatită acută presupun asocierea unei terapii complexe, cât și a metodelor chirurgicale de tratament. Particularitățile evoluției clinice, tactica de tratament și pronosticul sunt stabilite de mai mulți factori [4,11].

În 85-90% cazuri manifestările acute ale maladiei sunt tratate prin metode conservative. Durata medie de la inițierea tratamentului, care realizează un decalaj față de procesul distructiv constituie primele 7 ore de la debutul bolii [6,11].

Conform datelor statistice, tratamentul chirurgical este indicat în 5-10% cazuri. Cele mai frecvente complicații depistate intraoperator sunt inflamația septico-purulentă postnecrotică cu răspândire atât intra-abdominală (diverse forme de peritonită puru-

lentă), cât și retroperitoneală (abcesele și flegmoanele retroperitoneale).

Tactica diagnostico-curativă adecvată prezintă un aspect important în tratamentul pacienților cu pancreatită acută. Nici una din metodele conservative de tratament nu asigură stoparea procesului de necroză. Stabilirea indicațiilor, cât și a termenilor optimați pentru aplicarea tratamentului chirurgical este o etapă crucială în tratamentul pancreatitei acute.

Experiența la nivel mondial în pancreatologie se prezintă prin două tendințe principale: 1. Dezvoltarea și implementarea în practica clinică a metodelor moderne de diagnostic (examenul cu ultrasunete, tomografia computerizată, colecistopancreatografia retrogradă endoscopică, diverse metode angiografice, fibrogastroduodenoscopia); 2. Tratamentul chirurgical al pancreatitei acute și tumorilor pancreatice prin

intervenții chirurgicale directe pe pancreas și sistemul ductal [2,9,11].

Etiopatogenie. Factorii etiologici sunt decisivi atât în stabilirea fazei și perioadei de dezvoltare a procesului patologic, cât și în aprecierea gravității bolnavului. Cele mai frecvente cauze sunt: colecistocolicodocolitiază, alcoolismul, pancreatita postoperatorie (în intervențiile chirurgicale intra-abdominale), traumatismul abdominal [1,9,11].

Factorii care cauzează pancreatita acută sunt divizați în două grupe: 1) Factori care inhibă secreția sucului pancreatic și provoacă hipertenzia intraductală; 2) Factori ce duc la lezarea primară a celulelor acinare.

În acest context se disting formele de pancreatită acută cu hipertenzie intraductală și acinară primară. Formele severe apar în combinarea a trei faze: 1) de hipertensiune intraductală acută; 2) de hipersecreție; 3) de activare intraductală a enzimelor pancreatice [8].

Cu toate acestea, tactica de tratament este dictată de forma pancreatitei acute: tratament conservativ în cazul pancreatitei interstițiale și infiltrativ-necrotice; și tratament chirurgical în formele necrotico-purulente.

Evoluția pancreatitei acute este în strictă dependență de faza procesului patologic din pancreas (I - faza fermentativă sau de edem; II - faza reactivă sau de necroză; III - faza de liză și sechestrare a focarelor necrotice; IV - faza complicațiilor tardive) [1,8].

Faza fermentativă sau de edem se dezvoltă în prima săptămână de la debutul bolii. Această perioadă decurge cu predominarea endotoxicozei și dezvoltarea necrozei. Termenul maxim de formare a zonelor de necroză este de 3 zile, pe când în formele mai grave – până la 24-36 ore.

Durata endotoxemiei nu depășește 5 zile, astfel administrarea antifermenților este esențială în această perioadă. Scopul tratamentului în această fază a bolii constă în eliminarea toxinelor din cavitatea abdominală și spațiul retroperitoneal. De o importanță majoră este și tratamentul miniinvaziv prin efectuarea laparoscopiei diagnostic-curative, scopul fiind eliminarea exudatului fermentativ și aplicarea colecistostomei decompressive. În cazul intervenției chirurgicale precoce, mortalitatea postoperatorie constituie 25-30% cazuri ca urmare a complicațiilor trombohemoragice și șocului endotoxic. Un alt aspect negativ al intervenției chirurgicale precoce este infectarea cavității abdominale și dezvoltarea complicațiilor septice [5,8].

Faza de necroză (în săptămâna a doua a maladiei) se caracterizează prin reacția organismului la formarea focarelor de necroză (atât în pancreas, cât și în

spațiul parapancreatic), fiind o reacție de respingere ca urmare a instituirii necrozei și formarea sechestrului. Forma clinică a acestei faze se manifestă prin prezența infiltratului parapancreatic, care ulterior se poate reabsorbi sau supura.

Faza de liză și sechestrare (în săptămâna a treia a bolii) este de lungă durată, uneori până la 2-3 luni. Sechestrurile se formează în ziua a 14-a, fiind atât aseptice, cât și septice, uneori transformându-se în pseudochisturi. Pentru faza complicațiilor supurative este caracteristică intensificarea endotoxicozei de genă septică.

Faza complicațiilor tardive (peste 6 luni) se caracterizează prin maturizarea chisturilor, formarea fistulelor și instalarea pancreatitei cronice [5,11].

Tratamentul medico-chirurgical. Pentru abordarea mai corectă a principalelor aspecte în tratamentul chirurgical al pancreatitelor acute (în funcție de faza de dezvoltare și perioada bolii), intervențiile chirurgicale se divizează în 3 grupe:

1. Intervențiile efectuate în primele ore și zile de la debutul maladiei, indicațiile fiind dificultățile de diagnostic, peritonita difuză cu simptome de intoxicație severă, cât și asocierea pancreatitei acute cu colecistita acută distructivă și icterul mecanic.

După introducerea în practica chirurgicală a laparoscopiei care permite determinarea formei pancreatitei și aprecierea stării sistemului biliar, s-au redus considerabil numărul intervențiilor precoce.

2. Intervențiile efectuate la a 2-3-a săptămână de la debutul bolii (în faza de sechestrare și formare a focarelor de necroză cu răspândire în spațiul retroperitoneal). De regulă, aceste intervenții se efectuează în mai multe etape.

3. Intervențiile tardive, efectuate programat, fiind indicate pentru maladiile ce pot iniția dezvoltarea pancreatitei acute, sau contribuie la apariția ei (colecistita calculoasă, ocluzia gastroduodenală, duodenostaza, diverticolul duodenal, obstrucția ductului pancreatic), scopul acestor intervenții fiind prevenirea apariției pancreatitei acute [7,10,11].

Identificarea momentului actului chirurgical este un factor decisiv în tratamentul chirurgical al pancreatitelor acute severe. Intervenția chirurgicală precoce (în primele 3 săptămâni de evoluție) necesită a fi evitată cu excepțiile specificate mai sus. În lipsa demarcației țesutului necrotic, intervenția în faza de necroză are o eficiență redusă, fiind însoțită de masive pierderi volemice și hemoragii. Intervențiile chirurgicale efectuate tardiv (după a 3-6-a săptămână de evoluție) sunt eficace datorită unei demarcări vădite a țesutului necrotic, ceea ce permite o adecvată necrectomie și sanare a abceselor. Tratamentul chirurgical al pancreatitei acute presupune intervenții chirurgicale repeta-

te, de etapă, aplicate pe abdomen deschis și lavajul peritoneal continuu [7,11].

Indicația către intervenția chirurgicală mai este cauzată de agravarea stării generale a pacientului, caracterizată prin reapariția febrei și leucocitozei, cât și prezenței focarelor supurative depistate la CT și ultrasonografie.

Concluzii

1. Diagnosticul precoce a formelor severe de pancreatită acută este decisiv pentru aplicarea tratamentului conservativ.

2. Inițial pacienții necesită a fi internați în secția terapiei intensive pentru monitorizarea clinică și paraclinică.

3. Normalizarea hemodinamicii și corecția hipovolemiei sunt cruciale la etapa inițială de tratament.

4. Prevenirea și suprimarea infecției, cât și terapia de susținere a sistemelor și organelor sunt decisive în supraviețuirea ulterioară.

5. Importanța majoră prezintă alegerea corectă a timpului și metodelor de tratament chirurgical.

Bibliografie

1. Aguayn A.J.L., Robles C.R., Rivera R.V. *Correlacion entre tamaño y número de los calculos biliares y pancreatitis aguda*. Rev. esp. Enferm. Apar. digest., 1988; 74(5): 528-530.

2. Balthazar E.J., Robinson D.L., Medibow A.J. *Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis*. Radiology, 1990; 174 (2): 331-336.

3. Baron T.H., Morgan D.E. *Acute necrotizing pancreatitis*. The New Engl. J. of Med., 1999; 340(8): 1412-1417.

4. Gloor B., Muller C.A., Womi M. et al. *Late mortality in patients with severe acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 2001; 88(7): 975 - 979.

5. Schulz H., Schulz E. *Akute pankreatitis-etiologie, pathologische anatomie und pathogenese*. Zschr. Inn. Med., 1990; 117(8): 467-473.

6. Антонов Ю.П. *Гнойный панкреатит*. Хирургия, 1997; 8: 90.

7. Байчоров Э.Х., Байрамуков Р.Р., Мысник В.И. и др. *Использование комплексного подхода в лечении больных с гнойными осложнениями острого панкреатита. Миниинвазивные технологии в неотложной хирургии*. Пленум правления Российской Ассоциации эндоскопической хирургии и межрегиональной конференции хирургов, Краснодар, Анапа, 2002: 20-21.

8. Кон Е.М., Черкасов В.А., Урман М.Г. *Острый панкреатит: Клиника, диагностика, программа комплексного лечения*. Пермь: Перм. гос. мед. акад., 2001: с. 181.

9. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Орлов Б.Б. *Острый панкреатит: Пособие для врачей*. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н Бакулева РАМН, 2000: с. 60.

10. Федоров В.Д., Буриев И.М., Икрамов Р.З. *Хирургическая панкреатология*. М.: Медицина, 1999: с. 206.

11. Филин В.И., Костюченко А.Л. *Неотложная панкреатология*. СПб.: Питер, 1994: с. 410.

MANAGEMENTUL LEZIUNILOR CHISTICE CONGENITALE ALE FICATULUI (Revista literaturii)

Radu Gurghiș – dr. în med., cerc. științific,

Alexei Muravca – medic rezident,

Gheorghe Rojnovanu – dr. hab. în med., prof. univ.,

USMF "Nicolae Testemițanu", Catedra Chirurgie Nr.1 "Nicolae Anestiadi"

GSM: +373 69283660, E-mail: gurghis@yahoo.com

Rezumat

În acest reviu este prezentată actualitatea și importanța prezentării aspectelor de management medical al leziunilor chistice congenitale ale ficatului din cauza diagnosticului preoperator incert între formațiunile chistice congenitale și cele parazitare sau infecțioase, de care depinde tactica medico-chirurgicală oportună. Cazuistica leziunilor chistice congenitale cu manifestările clinice nespecifice ne-au orientat spre studierea și familiarizarea cu particularitățile clinico-diagnostice a acestora prin prisma literaturii de specialitate.

Cuvinte-cheie: leziuni chistice hepatice, diagnostic, management chirurgical

Summary. The management of congenital cystic lesions of the liver (Review of literature)

In this review is presented timeliness and importance of presenting aspects of medical management of congenital cystic lesions of the liver due to uncertain preoperative diagnosis between congenital cystic formations and parasitic or infectious diseases, which depends on appropriate surgical tactics. The casuistry of congenital cystic lesions with non-

specific clinical manifestations we turned to studying and becoming familiar with their clinical and diagnostic features through the literature.

Key words: hepatic cystic lesions, diagnostic, surgical management

Резюме. Менеджмент врожденных кистозных поражений печени (Обзор литературы)

В данном ревью представлена своевременность и существенность важных аспектов медицинского менеджмента врожденных кистозных поражений печени в связи с неопределенной предоперационной диагностики между врожденными кистозными образованиями и инфекционными или паразитарными заболеваниями, от которой зависит соответствующая хирургическая тактика. Казуистика врожденных кистозных поражений с неспецифическими клиническими проявлениями привело нас к изучению их клинических и диагностических признаков через литературу.

Ключевые слова: печеночные кистозные поражения, диагностика, хирургическое лечение

Introducere. Leziunile chistice (LC) ale ficatului reprezintă un grup heterogen sub aspect patogenetic al manifestărilor clinice, rezultatelor investigațiilor, precum și conduitei terapeutice [1]. Astfel LC pot îngloba un spectru larg de entități atât benigne, cât și maligne, incidența variind între 5% și 10% și crește odată cu vârsta [2,3].

Definiție. Chistul hepatic reprezintă morfologic o leziune cu conținut lichidian și pereți proprii, ecografic prezentându-se ca o leziune cu capsulă, conținut lichidian și aspect anecogen cu întărire posterioară de ecou [4].

Pentru clasificarea și diferențierea mai exactă, chisturile hepatice sunt grupate după mai multe criterii: congenitale // dobândite, parazitare // neparazitare, unice // multiple sau difuze – după numărul de chisturi din parenchim [1,3,4]. Macedo și coaut. (2013) grupează mai complex leziunile chistice ale ficatului în infecțioase // neinfecțioase, cu mențiunea celor congenitale, dobândite, posttraumatice, precum și tumorale (**Tabelul 1**) [5].

Totodată, Societatea Americană de Radiologie mai diferențiază forme simple și complexe de chisturi hepatice, la baza clasificării fiind prezența sau lipsa la investigațiile imagistice a structurilor intra-chistice complexe ca: septuri, nodozități sau alte deformații vizibile, ceea ce dictează o tactică activă de tratament din cauza riscului malignității, după cum se prezintă în **Tabelul 2** [6].

Cele mai frecvente sunt chisturile congenitale, cu o prevalență mai mare la sexul feminin, raportul femei/bărbați fiind de 1,5:1. S-a determinat o sensibilitate crescută la estrogeni a epitelului ce tapetează chistul și de regulă LC se depistează în lobul drept al ficatului [7].

Clinic majoritatea chisturilor hepatice sunt asimptomatice, circa 90% [7] și sunt depistate ocazional în timpul examinării pacienților sau la examinările imagistice, funcția ficatului de regulă nefiind afectată [3,8]. Doar 5% din purtătorii de chisturi hepatice sunt simptomatici, cu manifestări nespecifice ca: durerea sub rebordul costal drept, grețuri, sațietate precoce, vome și/sau pirozis [9]. Odată depistate, LC trebu-

Tabelul 1

Clasificarea leziunilor chistice hepatice, după Macedo [5]

	Parazitare	Non-parazitare
Infecțioase	Chisturi hidatice	Abcesele piogene nespecifice
	Abcesele amoebiene	
Neinfecțioase	Chisturi simple	Component chistic parțial
	Boala polichistică a ficatului	Carcinom hepatocelular
	Chistadenom	Colangiocarcinom
	Chistadenocarcinom	Pseudochisturi intrahepatice (în pancreatite)
	Boala Caroli	Biloame
	Chist peribiliar	Hematoame posttraumatice
	Metastaze chistice	
Chistul hepatic ciliat		
Congenital (sarcoame embrionare)		

Tabelul 2

Clasificarea LC hepatice conform Societății Americane de Radiologie [6]

Chisturi simple
Chisturi hepatice cu dezvoltare benignă
Complexul von Meyenburg
Boala Caroli
Boala polichistică a ficatului
Chisturi complexe
Neoplasme
Chistadenom sau chist-adenocarcinom biliar
Metastaze chistice
Carcinom hepatocelular
Hemangioame cavernoase
Sarcoame embrionare
Inflamatoare sau infecțioase
Abcese
Piogene
Amoebiene
Chisturi echinococice
Posttraumatice și diverse
Pseudochist
Hematom
Biliom
Chist infectat sau hemoragic

ie diferențiate între cele simple, cele infecțioase sau tumori chistice. Formele asimptomatice, de cele mai dese ori, nu necesită conduită terapeutică specifică [8], indicațiile survin atunci când devin simptomatice, crește rapid în dimensiuni sau apar complicații [10].

Scopul acestui reviu este de a aduce în evidență particularitățile diagnostice și de conduită terapeutică a formelor clinico-morfologice mai rar întâlnite, care includ: chisturile simple, boala polichistică a ficatului și boala Caroli, acestea fiind o provocare pentru chirurgia specializată hepato-biliară prin indicația către intervenție sau management conservator.

Chisturile hepatice simple (CHS) reprezintă malformații ale ducturilor biliare, care de regulă nu au comunicări cu arborele biliar intrahepatic, microscopic fiind alcătuite dintr-un singur rând de celule epiteliale cuboide sau columnare, asemănătoare cu colangiocitele [5]. Originea acestora derivă din căile biliare aberante, care au pierdut comunicarea cu arborele biliar și continuă să secrete lichid intraluminal [5,11]. Alte ipoteze susțin că chisturile simple se dezvoltă în timpul embriogenezei, când ducturile intrahepatice pierd comunicarea cu cele extrahepatice [10], sau se dezvoltă izolat dintr-un țesut hamartomatos [6]. LC simple ale ficatului ocupă locul 2 ca cele mai frecvente afecțiuni benigne, după hemangiomul cavernos hepatic [6], prevalența acestora estimându-se între 2,5% și 18% [1,12].

Chiar dacă LC hepatice care comunică cu căile biliare sunt cele mai des chisturile hidatice [13,14], sunt descrise cazistic comunicări cu căile biliare și

în formele simple, ceea ce denaturează mult diagnosticul [14]. De regulă CHS sunt de dimensiuni mici până la 3 cm, dar sunt raportate cazuri de până la 30 cm, în majoritatea situațiilor funcția ficatului este păstrată [1,5,14].

Cea mai uzuală metodă de diagnosticare rămâne ultrasonografia (USG), care atinge o sensibilitate și specificitate de aproximativ 90% [1,15]. Semiologia ecografică prezintă formațiuni circulare/ovalare, anecogene, cu margini fine și întărirea ecoului posterior, de regulă fără careva septuri intracavitare [5,16]. Tomografia computerizată (TC) evidențiază o leziune hipodensă, cu omogenitate bine definită [1,6], iar la Rezonanța magnetică nucleară (RMN) la modul-T1 se depistează un semnal de o intensitate joasă, în timp ce la modul-T2 un semnal cu o intensitate extrem de înaltă, care nu sporește după contrastare [1,17]. Ultimele două modalități diagnostice au demonstrat sensibilitate mai înaltă ca USG [1,12,17]. Odată cu apariția USG cu contrast, cazurile de chisturi complicate cu hemoragie sunt descrise cu mai multă acuratețe [1,18]. În toate cazurile de diagnosticare a unei LC hepatice se recomandă efectuarea testelor serologice pentru excluderea unui chist parazitar, cel mai des hidatic [1,5].

Managementul terapeutic al CHS este dictat de prezența sau lipsa simptomelor. În formele singulare, asimptomatice, chiar și de dimensiuni mari, nu se recomandă tratament sau supraveghere de rutină [1,5]. Pe când în formele simptomatice pacienții necesită management chirurgical specific, cele mai utile în

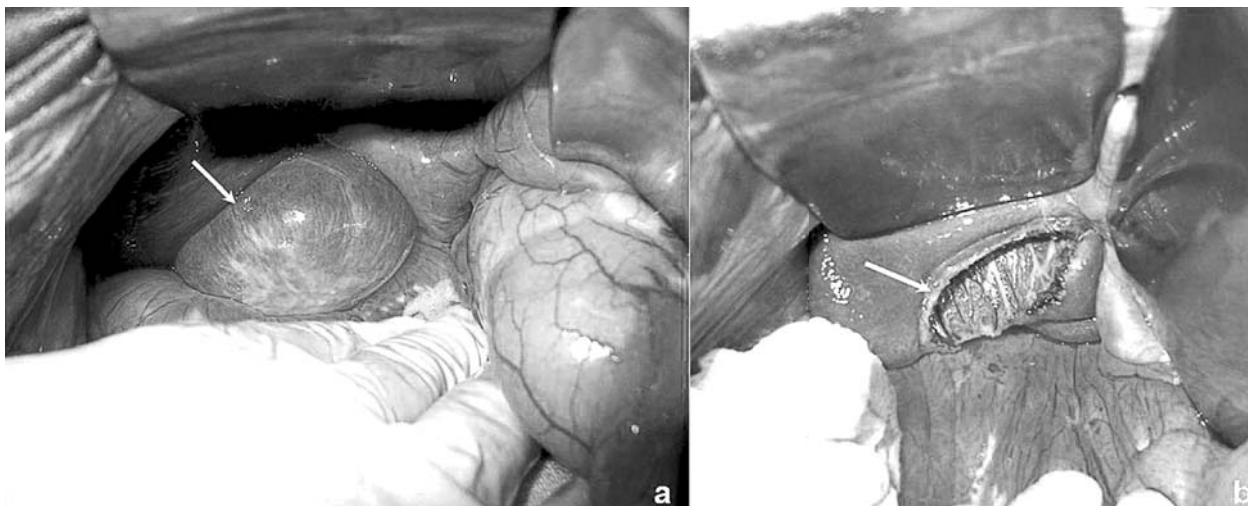


Figura 1 a,b. Imagini intraoperatorii – tehnica fenestrării CHS

CHS fiind scleroterapia și/sau fenestrarea chirurgicală [5]. Reușita scleroterapiei poate fi evaluată după 12 luni, rata recurențelor fiind în jur de 20% după luna a patra [5,19]. Tehnica fenestrării (Fig. 1 a,b) este raportată mai efectivă în diminuarea simptomelor clinice [1,21] cu recurențe de circa 9% [5,20] însă prezintă o rată mai înaltă a morbidității și a mortalității, fiind între 0% și 15% [1,5,20].

Totodată, sunt descrise o serie de tehnici aplicabile în cazurile dificile, ce nu pot fi rezolvate prin sclerozare sau fenestrare. În caz de fistulizare în arborele biliar, contraindicație pentru scleroterapie, s-au propus anastomozele chistojejunale [14,22], însă metoda este criticată din cauza complicațiilor infecțioase ce apar postoperator [14,23]. Alte tehnici ca transpoziția omentului în cavitatea restantă au tendința să reducă recurențele, mai ales atunci când CHS se află în segmentul VII sau VIII și din cauza alipirii de diafragm cavitatea se închide din nou [5,14]. Rezecția parțială de ficat revine cazurilor suspecte de chistadenom, din cauza potențialului mare de malignizare [5,6].

Boala polichistică a ficatului (BPF) reprezintă un grup heterogen de dereglări genetice manifestate prin apariția formațiunilor chistice în ficat, care derivă din colangiocite, sub această noțiune unii autori

arbitrar subînțeleg prezența a cel puțin 20 chisturi în ficat [1,24]. BPF poate exista izolat (forma autozomal dominantă) sau în combinație cu apariția formațiunilor chistice și în rinichi (boala polichistică renală – autozomal dominantă sau recisivă) [25]. BPF afectează până la 0,2% din populație [27,30], incidența BPF izolată este de doar 0,01% [27,31] pe când la necropsii polichistoza hepatică se întâlnește între 0,05% și 0,13% [32].

Boala polichistică hepatică izolată este o nozologie rară, care nu implică afectarea renală, fiind genetic distinctă de boala polichistică hepatorenală [4]. Asocierea dintre BPF și cea renală a fost descrisă pentru prima oară de Bristowe în 1856 [26,27], inițial crezându-se că BPF se dezvoltă doar în contextul bolii polichistice renale [27,28], dar în 1950 a fost menționat că BPF izolată poate fi o entitate separată și tocmai în 2003 analiza genetică a 8 familii finlandeze a confirmat că BPF izolată este genetic diferită de boala polichistică renală [27,29].

Patogeneza formării chisturilor s-a demonstrat a fi diferită în funcție de entitatea clinică. Conform ultimelor cercetări s-a constatat că există mai multe mutații care ar duce la formarea leziunilor chistice intrahepatice (Tabelul 3), însă toate acestea pot explica apariția chisturilor hepatice în cca 25-40% din cazuri [27,33].

Tabelul 3

Diferențierea epidemiologică și genetică dintre BPF asociată și izolată [27]

Caracteristici	Polichistoza renală asociată BPF	BPF izolată
Prevalența	0.20%	0.01%
Tipul transmiterii	AD	AD
Gena mutantă	PKD1; PKD2	PRKCSH; SEC63
Proteina codificată	Policisteina-1 Policisteina-2	Hepatocistina Proteina Sec63
Locusul pe cromozom	21p13.3; 4q21	19p13.2; 6q21

Fiecare proteină codificată este în final implicată într-un mecanism celular de proliferare, secreție de lichid sau de conexiune intercelulară // intercelulo-matricială a colangiocitelor care ar duce la formarea chisturilor. Mai mult ca atât, au fost raportate modificări în expresia paternului micro-ARN-ului [34], niveluri crescute de AMPc, precum și disfuncții în reglarea intracelulară a Ca^{2+} [35-37]. În unele cazuri este necesară asocierea a două mutații concomitente pentru a induce formarea de chisturi [25,38]. Astfel, au fost raportate un șir de schimbări fiziopatologice legate de formarea chisturilor intrahepatice ca malformații a ducturilor biliare: diverse defecte primare a cililor celulelor ductale, alterarea funcției secretorii a colangiocitelor, proliferarea lor exagerată, remodelarea defectă a matricei extracelulare, precum și defecte de semnalizare a colangiocitelor [27,37].

Clinic evoluția bolii se caracterizează prin apariția și creșterea continuă a chisturilor hepatice noi. Astfel, volumul unui ficat afectat crește anual între 0,9% și 1,6%, chiar până la 3,2% de la volumul inițial [27,39]. S-au evidențiat și câțiva factori de risc, care se presupune că ar influența progresarea bolii, ca: vârsta înaintată, sexul feminin, expunerea la hiperestrogenie (sarcini multiple, utilizarea contraceptivelor orale, terapie de substituție cu estrogeni), insuficiența renală avansată, precum și prezența chisturilor renale [27]. Clinic BPF este în 80% din cazuri asimptomatică [40,41], iar dacă apar semnele clinice acestea sunt nespecifice: disconfort abdominal, sațietate precoce, grețuri, vome, dispnee clinostatică, edeme la membrele inferioare, semne de obstrucție biliară și ascită [41]. Toate acestea indică spre dimensiuni semnificative a chisturilor și dezvoltă un efect compresiv pe organele și formațiunile adiacente.

Complicațiile ce pot apărea la bolnavii cu BPF

sunt: hemoragia intrachistică, torsiunea, fistula biliară, eruperea chistului, infectarea, icterul mecanic, malignizarea, ocluzia venei porte cu hipertensiune portală, sindromul Budd-Chiari și chiar pleurezie exudativă [3,42]. Abu-Wasel a grupat cele mai frecvente simptome în funcție de cauza ce o provoacă (**Tabelul 4**) [27].

La pacienții asimptomatici de regulă și datele de laborator ce caracterizează funcția ficatului sunt în limitele normei [41], însă la apariția simptomelor apar și modificări în analizele biochimice, este elevat nivelul seric al fosfatazei alcaline (47%), crește nivelul gamaglutamiltranspeptidazei (70%), se observă o creștere a aspartataminotransferazei în 27% situații și crește bilirubina serică în 15% dintre cazuri [41,43].

Pe lângă modificările biochimice, întâlnite la pacienții cu BPF, se pot constata și elevarea nivelurilor serice ale markerilor tumorali, cel mai des CA19-9 (45%), fără să fie demonstrată malignizarea leziunilor cistice [27,44,45], iar creșterea CA-125, Ag carcinoembrionar și alfa-fetoproteinei se poate întâlni mult mai rar [27,46].

Fiind o patologie congenitală, pe lângă leziunile chistice descrise în ficat și rinichi, s-au descris astfel de formațiuni și în alte organe ca: pancreas, splină, ovare, pulmonii [41]. De asemenea, s-a găsit tangență între polichistoza hepatică și malformațiile vasculare intracraniene, care sunt asociate cu BPF în 6% [27], iar cu BPR în 8-10% cazuri [47,48], sau chiar până la 16% [27]. Prolapsul de valvă mitrală (26%), insuficiența valvei mitrale (31%), precum și diverticuloza colonului sunt alte nozologii asociate BPF [27,41,49].

Metodele imagistice cele mai utilizate rămân USG și TC [27,50]. La USG se determină formațiuni anecogene, cu pereți bine delimitați, iar la TC forma-

Tabelul 4

Clasificarea semnelor clinice a BPF în funcție de cauză, după Abu-Wasel [27]

Simptome cauzate de efectul de masă	Simptome cauzate de complicațiile chistului
Distensie abdominală	Infecția
Sățietate precoce	Torsiunea
Plenitudine postprandială	Ruptura
Reflux gastro-esofagian	Hemoragia
Malnutriție	
Dispnee	
Obstrucția venelor hepatice	
Sindromul venei cave inferioare	
Compresiunea venei porte	
Compresiunea căilor biliare	

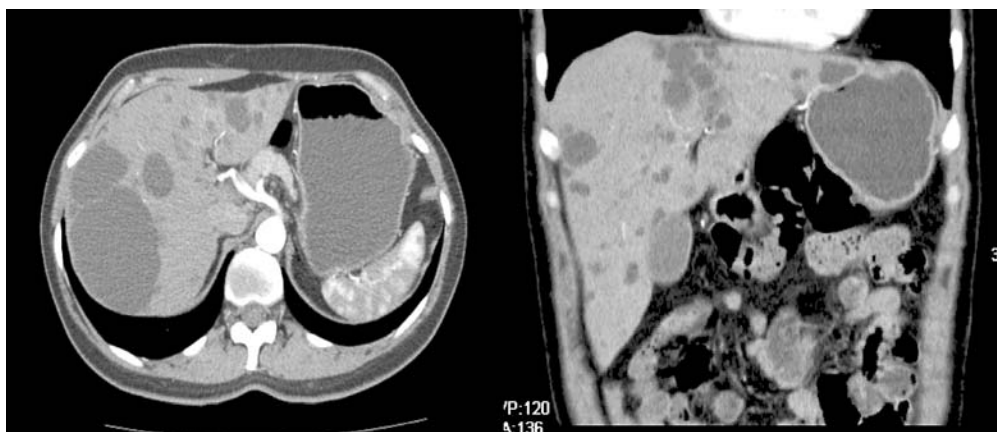


Figura 2. Imaginile scanării tomografice ale BPF

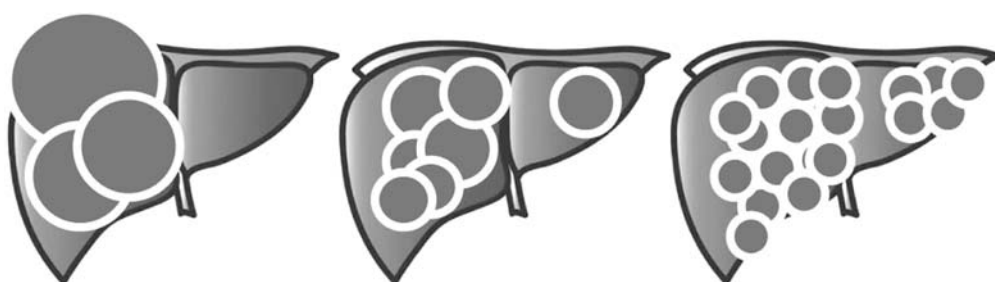


Figura 3. Clasificarea BPF, conform Gigot (1997) [27]

țiuni circulare, hipodense, fără intensificări în interiorul leziunii, bine circumscrise [6] (**Fig. 2**).

Referitor la RMN sunt păreri împărțite: unii autori o consideră una din cele mai sensibile și specifice investigații, mai ales, la bolnavii alergici la substanțele de contrast și insuficiență renală avansată sau când alte metode imagistice nu sunt suficient de calitative [27,51]; pe când alți autori sunt de părerea că aceasta este informativă doar în cazurile de diagnosticare a hemoragiei intrachistice și diferențiere a hemoragiei cu alte iregularități ce se pot forma în interior [7].

La depistarea ecografică a formațiunilor chistice în ficat s-au propus mai multe criterii pentru a putea stabili un diagnostic doar în baza datelor ecografice și a istoricului familial [1]. Astfel, unele studii au constatat că BPF poate fi stabilită dacă există antecedente ereditare de BPF și sunt prezente cel puțin 4 chisturi [1,52].

S-au propus mai multe clasificări pentru a grada severitatea BPF, după Gigot, Qian, Schnelldorfer, însă cea mai utilizată este cea propusă de Gigot (1997), deoarece scopul acesteia a fost selectarea pacienților compatibili pentru fenestrarea chirurgicală (**Fig. 3**) [27,43].

Nu există o metodă de tratament unanim acceptată. Au fost propuse mai multe soluții în funcție de numărul și localizarea chisturilor, precum și complicațiile apărute (**Tabelul 5**) [27].

Tabelul 5

Conduita medico-chirurgicală în BPF [27]

Opțiunea terapeutică	Tipul de tratament
Non-chirurgicală	Medicamentos
	Analogii de somatostatină
	Inhibitorii mTOR ¹
	Radiologie intervenționistă
Chirurgicală	Embolizarea arterială
	Scleroterapia percutană
	Fenestrarea
	Rezeecție hepatică cu fenestrare
	Transplantul de ficat

Notă: ¹ Inhibitorii mTOR – inhibitorii receptorilor rapamicinei la mamifere

Tactica de **tratament non-chirurgicală** este indicată la pacienții cu chisturi hepatice tip II/III după Gigot [27]. Una dintre metodele de tratament medicamentoase este administrarea analogilor de somatostatină (octeotridul, lantreotidul), care prin efectul inhibitor al AMPc suprimă secreția și proliferarea multor celule inclusiv și a colangiocitelor [27,53]. S-au efectuat studii care au demonstrat efectul acestor preparate la o administrare între 6 și 12 luni, cu o scădere evidentă a volumului ficatului față de lotul de control ce variază între 2,9% și 7,6%, maxim până la 25%, la

2 ani de la inițierea tratamentului [54,55]. Din cauza rezultatelor modeste, unii autori recomandă acest tratament doar în caz de contraindicație a procedurii chirurgicale [27].

Inhibitorii mTOR au un efect imunosupresiv, anti-proliferativ, antiangiogenetic și blochează dezvoltarea tumorală, astfel având capacitatea de a bloca proliferarea necontrolată a colangiocitelor [56]. Chiar dacă unii autori nu recomandă această clasă de medicamente spre folosință în afara studiilor clinice [27], alți autori aduc argumente despre efectul pozitiv asupra chistogenezei și chiar recomandă un studiu clinic pentru a evalua acțiunea sinergică cu analogii de somatostatina [56].

Mai recent, se studiază experimental un nou grup de preparate, care ar inhiba enzima ce modulează ciclul celular Cdc25A fosfatiza, blocând astfel proliferarea colangiocitelor implicate în dezvoltarea chisturilor, astfel reducând volumul acestora [57].

Abordarea chirurgicală minim invazivă prin embolizarea arterială este recomandată la pacienții cu polichistoză avansată și cu extindere multisegmentară [27], sau în cazurile de contraindicație către o intervenție chirurgicală radicală, înregistrându-se rezultate bune în regresia chisturilor [58].

În cazurile când sunt prezente câteva formațiuni chistice (Gigot tip I), cu diametrul mai mare de 5-7 cm, este recomandată scleroterapia percutanată, la care aspirația combinată cu instilarea unui agent sclerozant (etanolul, oleatul de etanolamină, minociclina și tetraciclina) duce în majoritatea situațiilor la ameliorarea simptomelor, însă în 20% din cazuri boala va regresa parțial sau complet [59,60].

Fenestrarea chirurgicală permite: aspirația, excizia capsulei și drenajul chisturilor într-o singură procedură. Pionieratul îl deține Lin în 1968 [61]. Fenestrarea este indicată la pacienții cu chisturi hepatice tip I Gigot, cu dimensiuni mari, situate preponderent superficial [41]. După dezvoltarea laparoscopiei, aceasta a fost implementată pe larg în chirurgia chisturilor hepatice din 1991 [62], observându-se o rată a complicațiilor ușor diminuată comparativ cu chirurgia clasică, aceasta fiind demonstrat într-un șir de meta-analize [27,41]. Palanivelu și coaut. (2007), consideră că laparoscopia ar trebui să înlocuiască laparotomia din cauza morbidităților mai scăzute [63], însă aceasta este limitată de prezența chisturilor în segmentele VII-VIII din cauza accesului dificil și respectiv recurențelor frecvente [10]. Bakoyiannis și coaut. (2013) propun fenestrarea deschisă sau laparoscopică cu omentoplastia cavității restante la pacienții cu BPF difuză (Gigot tip II), cu diametrul chisturilor

între 5-7 cm, pe când Morino și coaut. (1994) consideră chisturile multiple Gigot tip II o contraindicație pentru accesul laparoscopic [8,60].

Ameliorarea imediată a simptomelor apare în circa 92% din situații, totodată la mai mult de 25% se atestă recurența chisturilor sau simptomelor, rata complicațiilor după fenestrare fiind aproximativ de 23%, pe când mortalitatea oscilează în jurul a 2% [59]. Bai și coaut. (2007) au demonstrat, pe termen lung de studiu, că fenestrarea chirurgicală ca procedeu de tratament este fezabil, sigur și poate da rezultate foarte bune, morbiditate – 11%, mortalitate – 0%, recurența chisturilor – 9% și a simptomelor – 4,5% [62]. Însă, aceste rezultate pot fi posibile doar la o selecție atentă a bolnavilor în funcție de simptome, distribuție a chisturilor și volumul acestora [64]. Gigot (1997) consideră că fenestrarea nu poate fi intervenția cea mai potrivită pentru gestionarea pe termen lung a tuturor tipurilor de BPF [43].

Rezecția hepatică se efectuează de regulă la pacienții cu hepatomegalie și care au cel puțin 1-2 segmente neafectate de leziunile chistice și funcția ficatului nealterată, (tip II, III) Gigot [59,60]. În aceste situații, chirurgii preferă să combine fenestrarea chisturilor superficiale unice cu salvarea lobului/segmentului și apoi rezecția porțiunii reziduale [59,65], cu riscul de recurență a cavităților restante [27]. Studiul lui Schnellendorfer (2009) prezintă o mortalitate de 3% și o morbiditate de 63% la combinarea acestor procedee, ceea ce nu diferă de analiza făcută de Drenth (2010) pe 26 articole, ce constată mortalitate de 3% și morbiditate de 51%, din contul ascitei, pleureziei, hemoragiei și biliuragiei [59,64]. Și această metodă de tratament tinde să fie efectuată laparoscopic, Palanivelu afirmând necesitatea efectuării celioscopice a rezecției hepatice cu omentoplastie pentru toate tipurile de leziuni polichistice a ficatului, iar fenestrarea cu puncție-aspirație, de asemenea celioscopică, în toate tipurile de afectări nonpolichistice [63].

În cele mai dificile cazuri, cu răspândire difuză în ficat și în faze avansate a bolii, când apar complicații ca hipertensiunea portală, semne de malnutriție, cea mai indicată metodă de tratament este transplantul de ficat [59,66]. Transplantul hepatic poate fi efectuat primar ca etapă de tratament (în insuficiența hepatică) sau secundar după o rezecție parțială pentru a preveni progresarea bolii, adică recurența chisturilor [67]. Oricum, acest procedeu are un rol limitat în managementul BPF atât timp cât funcția ficatului este în normă, iar în cazurile necesare, chiar dacă transplantul total de ficat oferă o șansă de vindecare

re definitivă, consecințele imunosupresiei, precum și riscurile unei mortalități și morbidități crescute influențează negativ rezultatele [41,60,68]. În cazurile care au suportat transplant de ficat pentru BPF morbiditatea perioperatorie raportată a fost de 40-50%, mortalitatea – 10-17%, circa 3% au necesitat retransplantare, iar supraviețuirea la 1 și 5 ani a fost de 93%, respectiv 92% în cazurile cu transplantare doar de ficat, pe când la transplantarea de ficat și rinichi supraviețuirea a constituit 86% și, respectiv 80% [59]. Swenson și coaut. (1998) consideră că un transplant hepatic în BPF va fi reușit doar înainte de apariția complicațiilor tardive ale bolii sau a multiplelor intervenții anterioare, astfel autorii susțin că pentru o gestionare de succes a pacienților cu BPF sunt necesare indicații bine argumentate atât pentru transplantare, cât și pentru alte procedee terapeutice [68].

În cazul pacienților cu BPF selecția, timpul și tactica de tratament este o provocare chiar și pentru un medic cu experiență. Astfel au fost propuse mai multe scheme pentru managementul polichistozei hepatice. Abu-Wasel (2013) propune: pentru pacienții simptomatici cu chisturi mari, sau implicare hepatică limitată – fenestrare sau scleroterapie; rezecția hepatică cu/fără fenestrare trebuie efectuată la afectarea difuză, dar cu suficient parenchim neafectat (**Fig. 4 a,b,c**); iar la afectarea difuză transplantul de ficat este opțiunea adecvată și trebuie efectuată pentru prevenirea malnutriției și insuficienței hepatice, care cresc riscurile perioperatorii [27].

Schnelldorfer (2009) sugerează că tactica de tratament trebuie să fie determinată de anatomia ficatului în particular, de rezervele hepatice, severitatea simptomelor și starea de sănătate, apreciind în fiecare tip posibil o metodă de tratament (**Tabelul 6**) [64].

Boala Caroli (BC) reprezintă o patologie congenitală benignă, caracterizată prin dilatații segmentare chistice uni- sau bilobare ce comunică cu căile biliare

intrahepatice. Prima dată menționată de Todd în 1818, pe când Caroli a fost cel care a descris-o în 1958 sub toate aspectele ca nosologie separată [69].

Tabelul 6

Opțiuni de conduită terapeutică* în BPF, după Schnelldorfer [64]

	Tipul A	Tipul B	Tipul C	Tipul D
Simptome	Absente/ ușoare	Mo- derat/ sever	Sever/ moderat	Sever/ moderat
Caracteristicile chistului	Oricare	Chisturi mari în număr limitat	Oricare	Oricare
Arii de parenchim relativ normal	Oricare	≥ 2 sec- toare	≥ 1 sec- tor	< 1 sec- tor
Ocluzie izo-sectorală a venei porte sau venei hepatice cu semne de ischemie	Oricare	Absente	Absent	Prezent

Notă: Tipul A - observație sau tratament medicamentos; Tipul B - fenestrarea chistului; Tipul C - rezecție hepatică parțială cu fenestrarea chisturilor restante; Tipul D - transplant hepatic

Patologia se transmite autozomal recisiv, asociat cu mutația în gena PKHD1, care duce la persistența ducturilor biliare embrionare la diferite niveluri ale arborelui biliar intrahepatic [5]. Afecțiunile chistice congenitale ale căilor biliare pot afecta atât arborele intrahepatic, cât și cel extrahepatic, iată de ce Todani (1977) a inclus în clasificarea sa BC, ca tip V de afecțiuni chistice ale căilor biliare [70]. De asemenea, este necesar de făcut distincție între boala Caroli și sindromul Caroli, ultimul făcând parte din mai multe boli (fibroza congenitală a ficatului, complexul von Meyenburg, BPF), patogeniza cărora depinde de nivelul de afectare a arborelui biliar, astfel, sindromul Caroli asociat cu fibroza hepatică congenitală se afectează

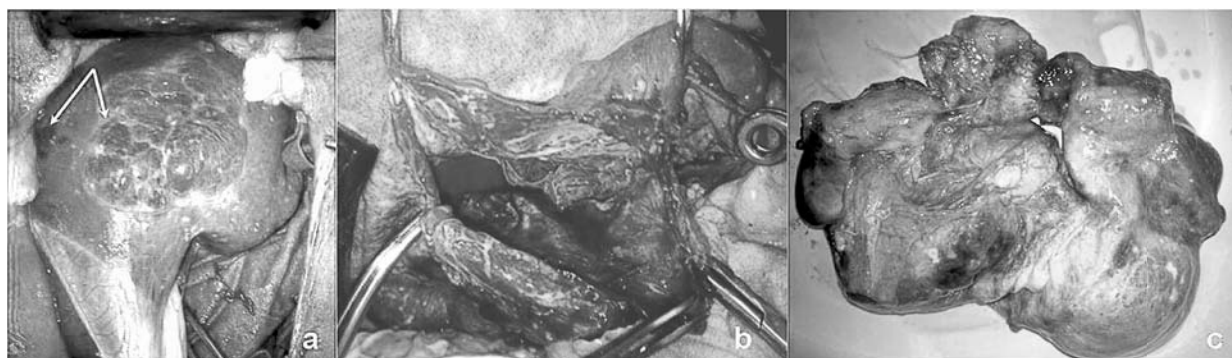


Figura 4 a,b,c. Imagini intraoperatorii – tehnica rezecției hepatice atipice cu fenestrare în BPF

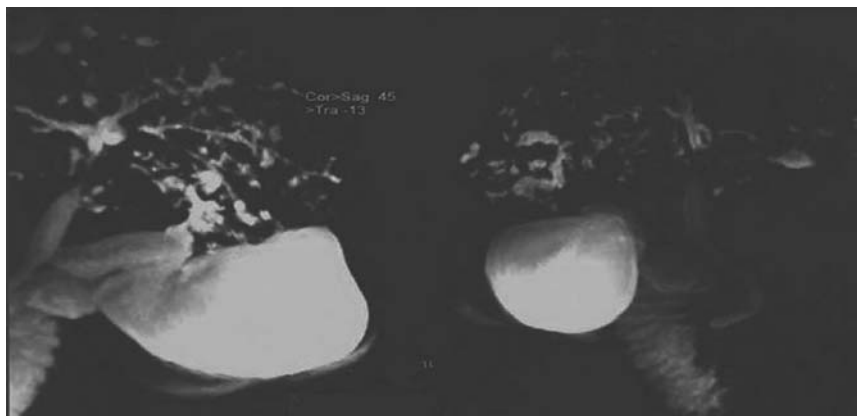


Figura 5. Colangio RMN – BC: dilatări chistice ale ducturilor biliare intrahepatice, „șiragul de mărgelă”

preponderent căile biliare de dimensiuni mici, în BPF și complexul von Meyenburg – cele mai periferice ducturi interlobulare; însă în BC sunt primar afectate căile biliare intrahepatice mari și proximale [60,69].

Incidența BC se estimează la 1:100000 populație, femeile și bărbații fiind afectați în egală măsură, mai mult de 80% fiind peste 30 de ani [60,71]. Cele mai frecvente manifestări sunt colangitele recurente, formarea abceselor intrahepatice, precum și a calculilor pigmentari [72]. Din cauza inflamației cronice BC este asociată cu un risc major de transformare în procese maligne (displazii, adenoame, adenocarcinoame) incidența malignizării variind între 5% și 10%, iar riscul estimativ este de 100 ori mai mare decât în populația generală [60,71,72].

Diagnosticul de BC constă în vizualizarea afecțiunilor chistice care comunică cu arborele biliar. Cu ajutorul USG pot fi determinate arii chistice anecogene intrahepatice cu fascicule fibrovasculare, calculi, septuri sau linii de tranziție [5,73]. TC prezintă structuri chistice multiple, slab conturate, variind ca mărime și care comunică cu sistemul biliar, iar RMN – un sistem biliar dilatat, hipointens în modul-T1 și hiperintens în modul-T2 [6]. Însă, standardul de aur pentru stabilirea diagnosticului BC este colangiografia care poate fi efectuată retrograd, transparieto-hepatic sau cu ajutorul RMN, la care se vizualizează „șiragul de mărgelă” – patternul ducturilor biliare intrahepatice afectate de chisturi [5] (**Fig. 5**).

Tratamentul BC depinde de gradul de manifestare clinică, precum și de localizarea formațiunilor chistice [60]. Formele izolate, care implică preponderent unul din cei doi lobi, necesită rezolvare prin hemihepatectomie [71]. Dacă afectarea parenchimului este difuză, pacienții asimptomatici pot fi tratați conservator în puseele de colangită cu antibiotice și acid ursodezoxicolic, pentru prevenirea formării calculilor, iar sfincterotomia se va efectua pentru evacuarea cu ușurință a calculilor deja formați [71]. În rest, trans-

plantul de ficat, precum și procedeele paliative ca biliointeroanastomozele pe ansa Y a la Roux, ușurează simptomele și sporesc durata supraviețuirii în condițiile unui risc mare de malignizare asociat acestei boli [5,66,72].

Concluzii. Leziunile chistice congenitale ale ficatului cuprind un spectru larg de afecțiuni, iar în rezultatul screening-ului imagistic diagnosticul nu mai prezintă o provocare. Ecografia este metoda de rutină în detectarea afecțiunilor chistice hepatice, însă tomografia și rezonanța magnetică dispun de sensibilitate mai înaltă. Utilizarea metodelor și dispozitivelor diagnostic-curative contemporane, cu grad înalt de sensibilitate, facilitează luarea deciziilor tactice medico-chirurgicale, care sunt strict individualizate atât în funcție de forma morfologică, cât și de complicațiile apărute.

Bibliografie

1. Lantinga M.A., Gevers T.J., Drenth J.P. *Evaluation of hepatic cystic lesions*. World J Gastroenterol, 2013; 19(23):3543-54.
2. Caremani M., Vincenti A., Benci A., Sassoli S., Tacconi D. *Ecographic epidemiology of non-parasitic hepatic cysts*. J Clin Ultrasound, 1993; 21:115-118.
3. Brumar A., Mihai C., Cijevschi Prelipcean C. *Un caz particular de boală polichistică hepatică*. Jurnalul de Chirurgie, 2005; 1(1):87-91.
4. Macutkiewicz C., Plastow R., Chrispijn M., Filobos R., Ammori B.A., Sherlock D.J., Drenth J.P., O'Reilly D.A. *Complications arising in simple and polycystic liver cysts*. World J Hepatol, 2012; 4(12):406-11.
5. Macedo F.I., *Current management of noninfectious hepatic cystic lesion: A Review of the literature*. World J Hepatol, 2013; 5(9):462-9.
6. Vachha B., Sun M.R.M., Siewert B., Eisenberg R.L. *Cystic Lesions of the Liver*. American Journal of Roentgenology, 2011; 196(4):355-366.
7. Schiff E.R. *Advances in Hepatology: Current Developments in the Treatment of Hepatitis and Hepatobiliary Disease*. Gastroenterol Hepatol (N.Y.), 2009; 5(6):414-416.

8. Morino M., De Giuli M., Festa V., Garrone C. *Laparoscopic management of symptomatic nonparasitic cysts of the liver. Indications and results.* Annals of Surgery, 1994; 219(2):157-164.
9. Gall T.M., Oniscu G.C., Madhavan K., Parks R.W., Garden O.J. *Surgical management and longterm follow-up of nonparasitic hepatic cysts.* H.P.B. (Oxford), 2009; 1:235-241.
10. Choi C.J., Kim Y.H., Roh Y.H., Jung G.J., Seo J.W., Baek Y.H., Lee S.W., Roh M.H., Han S.Y., Jeong J.S. *Management of giant hepatic cysts in the laparoscopic era.* J Korean Surg Soc, 2013; 85(3):116-122.
11. Farges O., Aussilhou B. *Simple cysts and polycystic liver disease: surgical and non-surgical management.* Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 5th ed. Philadelphia (PA): Saunders, 2012: 1066-1079.
12. Carrim Z.I., Murchison J.T. *The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography.* Clin Radiol, 2003; 58:626-629.
13. Kayaalp C., Bostanci B., Yol S., Akoglu M. *Distribution of hydatid cysts into the liver with reference to cystobiliary communications and cavity-related complications.* Am J Surg, 2003; 185:175-179.
14. Cui W., Zhou H.Y., Zhang Y.H., Zhang T., Li Q. *Surgical management of non-parasitic hepatic cyst with biliary communication: a case report.* Cancer Biol Med, 2013; 10(2):110-3.
15. Taylor K.J., Richman T.S. *Diseases of the liver.* Semin Roentgenol, 1983; 18:94-101.
16. Liang P., Cao B., Wang Y., Yu X., Yu D., Dong B. *Differential diagnosis of hepatic cystic lesions with grayscale and color Doppler sonography.* J Clin Ultrasound, 2005; 33:100-5.
17. Albiin N. *MRI of Focal Liver Lesions.* Curr Med Imaging Rev, 2012; 8:107-116.
18. Zhang Y.L., Yuan L., Shen F., Wang Y. *Hemorrhagic hepatic cysts mimicking biliary cystadenoma.* World J Gastroenterol, 2009; 15:4601-3.
19. Erdogan D., van Delden O.M., Rauws E.A., Busch O.R., Lameris J.S., Gouma D.J., van Gulik T.M. *Results of percutaneous sclerotherapy and surgical treatment in patients with symptomatic simple liver cysts and polycystic liver disease.* World J Gastroenterol, 2007; 13:3095-3100.
20. Loehe F., Globke B., Marnoto R., Bruns C.J., Graeb C., Winter H., Jauch K.W., Angele M.K. *Long-term results after surgical treatment of nonparasitic hepatic cysts.* Am J Surg, 2010; 200:23-31.
21. Fiamingo P., Tedeschi U., Veroux M., Cillo U., Brolese A., Da Rold A., Madia C., Zanusi G., D'Amico D.F. *Laparoscopic treatment of simple hepatic cysts and polycystic liver disease.* Surg Endosc, 2003; 17:623-6.
22. Longmire W.P. Jr, Mandiola S.A., Gordon H.E. *Congenital cystic disease of the liver and biliary system.* Ann Surg, 1971; 174:711-726.
23. Tocchi A., Mazzone G., Costa G., Cassini D., Bettelli E., Agostini N. et al. *Symptomatic nonparasitic hepatic cysts: options for and results of surgical management.* Arch Surg, 2002; 137:154-8.
24. van Keimpema L., de Koning D.B., Strijk S.P., Drenth J.P. *Aspiration-sclerotherapy results in effective control of liver volume in patients with liver cysts.* Dig Dis Sci, 2008; 53:2251-7.
25. Banales J.M., Munoz-Garrido P., Bujanda L. *Somatic second-hit mutations leads to polycystic liver diseases.* World J Gastroenterol, 2013; 19(1):141-3.
26. Bristowe F. *Cystic disease of the liver associated with similar disease of the kidneys.* Trans Pathol Soc Lond, 1856; 7:229-234.
27. Abu-Wasel B., Walsh C., Keough V., Molinari M. *Pathophysiology, epidemiology, classification and treatment options for polycystic liver diseases.* World J Gastroenterol, 2013; 19(35):5775-86.
28. Moschowitz E. *Non-parasitic cysts (congenital) of the liver, with a study of aberrant bile ducts.* Am J Med Sci, 1906; 131:674-699.
29. Tahvanainen P., Tahvanainen E., Reijonen H., Halme L., Kääriäinen H., Höckerstedt K. *Polycystic liver disease is genetically heterogeneous: clinical and linkage studies in eight Finnish families.* J Hepatol, 2003; 38:39-43.
30. Temmerman F., Missiaen L., Bammens B., Laleman W., Cassiman D., Verslype C., van Pelt J., Nevens F. *Systematic review: the pathophysiology and management of polycystic liver disease.* Aliment Pharmacol Ther, 2011; 34:702-713.
31. Qian Q. *Isolated polycystic liver disease.* Adv Chronic Kidney Dis, 2010; 17:181-9.
32. Kwok M.K., Lewin K.J. *Massive hepatomegaly in adult polycystic liver disease.* Am J Surg Pathol, 1988; 12:321-4.
33. Davila S., Furu L., Gharavi A.G., Tian X., Onoe T., Qian Q., Li A., Cai Y., Kamath P.S., King B.F., Azurmendi P.J., Tahvanainen P., Kääriäinen H., Höckerstedt K., Devuyst O., Pirson Y., Martin R.S., Lifton R.P., Tahvanainen E., Torres V.E., Somlo S. *Mutations in SEC63 cause autosomal dominant polycystic liver disease.* Nat Genet, 2004; 36:575-7.
34. Woo Y.M., Park J.H. *MicroRNA biomarkers in cystic diseases.* BMB Rep, 2013; 46(7):338-45.
35. Abdul-Majeed S., Nauli S.M. *Polycystic Diseases in Visceral Organs.* Obstet Gynecol Int, 2011; 2011:609370.
36. Fedeles S.V., Tian X., Gallagher A.R., Mitobe M., Nishio S., Lee S.H., Cai Y., Geng L., Crews C.M., Somlo S. *A genetic interaction network of five genes for human polycystic kidney and liver diseases defines polycystin-1 as the central determinant of cyst formation.* Nat Genet, 2011; 43(7):639-47.
37. Strazzabosco M., Somlo S. *Polycystic liver diseases: congenital disorders of cholangiocyte signaling.* Gastroenterology, 2011; 140(7):1855-9.
38. Janssen M.J., Waanders E., te Morsche H.M.R., Xing R., Dijkman B.P.M.H., Woudenberg J., Drenth P.H.J. *Secondary, somatic mutations might promote cyst formation in patients with autosomal dominant polycystic liver disease.* Gastroenterology, 2011; 141:2056-63.
39. Gevers T.J., Chrispijn M., Wetzels J.F., Drenth J.P. *Rationale and design of the RESOLVE trial: lanreotide as a volume reducing treatment for polycystic livers in pa-*

- tients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *BMC Nephrol*, 2012; 13:17.
40. Vauthey J.N., Maddern G.J., Blumgart L.H. *Adult polycystic disease of the liver*. *Br J Surg*, 1991; 78:524-7.
41. Russell R.T., Pinson C.W. *Surgical management of polycystic liver disease*. *World J Gastroenterol*, 2007; 13(38):5052-9.
42. Woolnough K., Palejwala A., Bramall S. *Polycystic liver disease presenting with an exudative pleural effusion: a case report*. *J Med Case Reports*, 2012; 6:107.
43. Gigot J.F., Jadoul P., Que F., Van Beers B.E., Etienne J., Horsmans Y., Collard A., Geubel A., Pringot J., Kestens P.J. *Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management?* *Ann Surg*, 1997; 225:286-294.
44. Waanders E., van Keimpema L., Brouwer J.T., van Oijen M.G., Aerts R., Sweep F.C., Nevens F., Drenth J.P. *Carbohydrate antigen is extremely elevated in polycystic liver disease*. *Liver Int*, 2009; 29:1389-95.
45. Yanai H., Tada N. *A simple hepatic cyst with elevated serum and cyst fluid CA19-9 levels: a case report*. *J Med Case Reports*, 2008; 2:329.
46. Deschênes M., Michel R.P., Alpert E., Barkun J.S., Metrakos P., Tchervenkov J. *Elevation of CA-125 level is due to abdominal distension in liver transplantation candidates*. *Transplantation*, 2001; 72:1519-22.
47. Neumann H.P., Malinoc A., Bacher J., Nabulsi Z., Ivanovas V., Bruechle N.O., Mader I., Hoffmann M.M., Riegler P., Kraemer-Guth A., Burchardi C., Schaeffner E., Martin R.S., Azurmendi P.J., Zerres K., Jilg C., Eng C., Glasker S. *Characteristics of intracranial aneurysms in the Else Kroner-Fresenius registry of autosomal dominant polycystic kidney disease*. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2012; 2:71-79.
48. Roth C., Kleffmann J., Bergmann C., Deinsberger W., Ferbert A. *Ruptured cerebral aneurysm and acute bilateral carotid artery dissection in a patient with polycystic kidney disease and polycystic liver disease*. *Cerebrovasc Dis*, 2013; 35(6):590-1.
49. Qian Q., Li A., King B.F., Kamath P.S., Lager D.J., Huston J. 3rd, Shub C., Davila S., Somlo S., Torres V.E. *Clinical profile of autosomal dominant polycystic liver disease*. *Hepatology*, 2003; 37:164-171.
50. Nicolau C., Torra R., Bianchi L., Vilana R., Gilabert R., Darnell A., Brú C. *Abdominal sonographic study of autosomal dominant polycystic kidney disease*. *J Clin Ultrasound*, 2000; 28:277-282.
51. Bae K.T., Zhu F., Chapman A.B., Torres V.E., Grantham J.J., Guay-Woodford L.M., Baumgarten D.A., King B.F., Wetzel L.H., Kenney P.J., Brummer M.E., Bennett W.M., Klahr S., Meyers C.M., Zhang X., Thompson P.A., Miller J.P. *Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal dominant polycystic kidney disease: the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease cohort*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006; 1:64-69.
52. Drenth J.P., Chrispijn M., Bergmann C. *Congenital fibrocystic liver diseases*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2010; 24:573-584.
53. Alvaro D., Gigliozzi A., Attili A.F. *Regulation and deregulation of cholangiocyte proliferation*. *J Hepatol*, 2000; 33:333-40.
54. Hogan M.C., Masyuk T.V., Page L.J., Kubly V.J., Bergstralh E.J., Li X., Kim B., King B.F., Glocker J., Holmes D.R. 3rd, Rossetti S., Harris P.C., LaRusso N.F., Torres V.E. *Randomized clinical trial of long-acting somatostatin for autosomal dominant polycystic kidney and liver disease*. *J Am Soc Nephrol*, 2010; 21(6):1052-61.
55. van Keimpema L., Nevens F., Vanslebrouck R., van Oijen M.G., Hoffmann A.L., Dekker H.M., de Man R.A., Drenth J.P. *Lanreotide reduces the volume of polycystic liver: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *Gastroenterology*, 2009; 137(5):1661-8.
56. Chrispijn M., Drenth J.P. *Everolimus and long acting octreotide as a volume reducing treatment of polycystic livers (ELATE): study protocol for a randomized controlled trial*. *Trials*, 2011; 12:246.
57. Masyuk T.V., Radtke B.N., Stroope A.J., Banales J.M., Masyuk A.I., Gradilone S.A., Gajdos G.B., Chandok N., Bakeberg J.L., Ward C.J., Ritman E.L., Kiyokawa H., LaRusso N.F. *Inhibition of Cdc25A Suppresses Hepato-Renal Cystogenesis in Rodent Models of Polycystic Kidney and Liver Disease*. *Gastroenterology*, 2012; 142(3):622-633.
58. Takei R., Ubara Y., Hoshino J., Higa Y., Suwabe T., Sogawa Y., Nomura K., Nakanishi S., Sawa N., Katori H., Takemoto F., Hara S., Takaichi K. *Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease*. *Am J Kidney Dis*, 2007; 49(6):744-52.
59. Drenth J.P., Chrispijn M., Nagorney D.M., Kamath P.S., Torres V.E. *Medical and Surgical Treatment Options for polycystic liver disease*. *Hepatology*, 2010; 52(6):2223-30.
60. Bakoyiannis A., Delis S., Triantopoulou C., Dervenis C. *Rare cystic liver lesions: a diagnostic and managing challenge*. *World J Gastroenterol*, 2013; 19(43):7603-19.
61. Lin T.Y., Chen C.C., Wang S.M. *Treatment of non-parasitic cystic disease of the liver: a new approach to therapy with polycystic liver*. *Ann Surg*, 1968; 168(5):921-927.
62. Bai X.L., Liang T.B., Yu J., Wang W.L., Shen Y., Zhang M., Zheng S.S. *Long-term results of laparoscopic fenestration for patients with congenital liver cysts*. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007; 6(6):600-3.
63. Palanivelu C., Rangarajan M., Senthilkumar R., Madankumar M.V. *Laparoscopic Management of Symptomatic Multiple Hepatic Cysts a Combination of Deroofing and Radical Excision*. *JSLs*, 2007; 11(4):466-469.
64. Schnelldorfer T., Torres V.E., Zakaria S., Rosen C.B., Nagorney D.M. *Polycystic liver disease. A Critical Appraisal of Hepatic Resection, Cyst Fenestration, and Liver Transplantation*. *Ann Surg*, 2009; 250(1):112-8.
65. Li T.J., Zhang H.B., Lu J.H., Zhao J., Yang N., Yang G.S. *Treatment of polycystic liver disease with resection-fenestration and a new classification*. *World J Gastroenterol*, 2008; 14(32):5066-72.

66. Madariaga J.R., Iwatsuki S., Starzl T.E., Todo S., Selby R., Zetti G. *Hepatic resection for cystic lesions of the liver*. Ann Surg, 1993; 218(5):610-614.
67. Newman K.D., Torres V.E., Rakela J., Nagorney D.M. *Treatment of highly symptomatic polycystic liver disease. Preliminary experience with a combined hepatic resection-fenestration procedure*. Ann Surg, 1990; 212(1):30-7.
68. Swenson K., Seu P., Kinkhabwala M., Maggard M., Martin P., Goss J., Busuttill R. *Liver Transplantation for Adult Polycystic Liver Disease*. Hepatology, 1998; 28(2):412-415.
69. Lendoire J., Schelotto P.B., Rodríguez J.A., Duek F., Quarin C., Garay V., Amante M., Cassini E., Imvatarza O. *Bile duct cyst type V (Caroli's disease): surgical strategy and results*. HPB (Oxford), 2007; 9(4):281-4.
70. Todani T., Watanabe Y., Narusue M., Tabuchi K., Okajima K. *Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst*. Am J Surg, 1977; 134:263-9.
71. Yonem O., Bayraktar Y. *Clinical characteristics of Caroli's disease*. World J Gastroenterol, 2007; 13: 1930-3.
72. Veltchev L.M., Kalniev M.A., Todorov T.A. *Bile duct system malformation - embryological and pathological association. Treatment. Review article*. Journal of IMAB, 2009; 15(1):66-68.
73. Ananthakrishnan A.N., Saeian K. *Caroli's disease: identification and treatment strategy*. Cur Gastroenterol Opin, 2007; 9:151-155.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL ÎN FORMA FLOTANTĂ A TROMBOZEI VENELOR PROFUNDE ALE MEMBRELOR INFERIOARE: ABORD JUSTIFICAT ÎN PROFILAXIA TROMBEMBOLISMULUI PULMONAR MASIV?

Eugen Guțu – dr. hab. în medicină, prof. univ.,

Dumitru Casian – dr. în medicină, conf. univ.,

Vasile Culiuc – dr. în medicină, asist. univ.,

Marcel Sochircă – asist. univ.,

Catedra Chirurgie Generală Semiologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

GSM: 079532309, E-mail: vasculsurg@yahoo.com

Rezumat

Studiul curent evaluează eficacitatea clinică a întreruperii chirurgicale extraluminale a venelor profunde ale extremităților inferioare în prevenirea trombembolismului pulmonar masiv la 52 de bolnavi cu tromboză flotantă. S-a evidențiat o eficiență sporită și morbiditate postoperatorie redusă a intervențiilor de plicație și ligaturare a axului venos profund, însă justificarea utilizării acestora rămîne a fi precizată.

Cuvinte-cheie: tromboza flotantă a venelor profunde, embolism pulmonar

Summary. Surgical treatment of free-floating form of deep vein thrombosis of the lower limbs: is it a justified approach for prevention of massive pulmonary embolism?

The current study evaluated the clinical efficacy of extraluminal surgical interruption of the deep veins of the lower extremities to prevent massive pulmonary embolism in 52 patients with free-floating thrombosis. It was showed a higher efficiency and reduced postoperative morbidity of plication and ligation of deep veins in such cases, but justification for their use remains unspecified.

Key words: free-floating deep vein thrombosis, pulmonary embolism

Резюме. Хирургическое лечение флотирующей формы тромбоза глубоких вен нижних конечностей: оправданный подход в профилактике массивной легочной эмболии?

Данное исследование оценивает клиническую эффективность хирургических вмешательств на глубоких венах нижних конечностей, выполненных с целью предотвращения массивной тромбоземболии легочной артерии у 52 больных с флотирующим тромбозом. Установлены высокая эффективность пликаций и перевязки глубоких вен, а также низкая частота послеоперационных осложнений. Оправданность подобных вмешательств нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: флотирующий тромбоз глубоких вен, легочная эмболия

Introducere. Tromboza venelor profunde ale extremităților inferioare comportă un risc persistent de embolizare, cu peste 100.000 decese anuale cauzate de tromboembolia arterei pulmonare înregistrate doar în SUA [1]. Din motivele respective în ultimele două decenii lumea medicală încearcă insistent să identifice și să implementeze noi metode și tehnologii orientate spre diminuarea ratei acestei complicații acute, nu rareori fatale. În general, tratamentul trombozei venoase profunde este foarte diversificat, cu selectarea metodei preferențiale pentru fiecare pacient în parte în funcție de vârsta acestuia, durata trombozei, comorbiditățile asociate, dar și tradițiile clinicii sau programele instituționale de tratament. Tradițional, medicația anticoagulantă este cel mai frecvent prescrisă, cu administrarea heparinelor nefracționate sau, de preferință, a celor cu masă moleculară mică [2]. Însă, eficiența și, îndeosebi, siguranța tratamentului conservator standard nu este bine studiată și în așa-numita tromboză flotantă a venelor profunde. Ultima se consideră că comportă un risc deosebit de elevat de embolizare, deși datele literaturii contemporane sunt controversate [3]. Forma flotantă a trombozei este definită în prezența unui apex liber, nefixat la peretele venos, cu mișcări oscilatorii ale acestuia. De remarcat însă, că în literatură nu există până la moment o concepție universală clară atât cu referință la noțiunea de tromboză venoasă flotantă, cât și la managementul optim al acesteia.

Rata înaltă a embolizării înregistrate în urma tratamentului conservator i-a îndemnat pe unii specialiști să adopte o poziție mai agresivă în cazurile trombozei venoase profunde flotante. Astfel, în cazuri selecte au fost propuse divizarea lumenului venei prin plicație sau chiar ligaturarea axului venos magistral profund. Printre tehnicile intervenționale mai utilizate actualmente se enumeră trombectomia venoasă, plasarea cava-filtrului, tromboliza cateter-direcționată și, mai recent, tromboliza farmaco-mecanică [4]. Însă metodele trombo-reductive sunt orientate, în fond, spre

prezervarea funcției valvulare a sistemului venos profund și nu asupra profilaxiei embolismului pulmonar ca atare. Mai mult, abordurile descrise mai sus nu sunt destinate în mod special formei flotante a flebotrombozei. Scopul studiului de față a fost evaluarea eficacității antiembolice a intervențiilor chirurgicale de întrerupere extraluminală a axului venos la pacienții cu forma flotantă de flebotromboză profundă în sistemul venei cave inferioare și estimarea locului acestora în practica medicală curentă.

Material și metode. Prezentul studiu a fost efectuat pe un lot de cincizeci și doi de pacienți internați în secțiile de chirurgie ale IMSP SCM nr.1 (Chișinău) – baza clinică a Catedrei Chirurgie Generală Semio-logie și, supuși ulterior tratamentului chirurgical pentru flebotromboza flotantă în sistemul venei cave inferioare. Tromboza venoasă profundă propriu-zis, cât și caracterul flotant al acesteia, au fost obiectivizate în toate cazurile prin examen imagistic – duplex-scanare. Drept flotantă a fost definită tromboza venelor profunde identificată în timpul duplex scanării ca posedând un apex nefixat, cu o suprafață mai redusă de atașare la masele ocluzive localizate distal și cu mișcări oscilatorii (pendulare) neprovocate (**Fig. 1**).

Obiectivul primar al intervenției chirurgicale a constituit prevenirea tromboembolismului masiv, potențial fatal, al arterei pulmonare. Suplimentar, s-a urmărit eliberarea lumenului venos de mase trombotice cu restabilirea cât mai precoce a permeabilității vasculare în tendința prezervării funcției valvulare și evitării sechelei tardive – sindromului posttrombotic sever. Întru atingerea obiectivelor menționate au fost practicate (1) “plicația” (îngustarea sectorală extraluminală) axului venos profund, (2) ligaturarea acestuia sau (3) trombectomia parțială, directă ori indirectă.

Postoperator toți pacienții au primit anticoagulante directe (heparine fracționate) cu ulterioara conversie la antagoniștii vitaminei K. Compresia elastică a extremității afectate și mobilizarea precoce (din

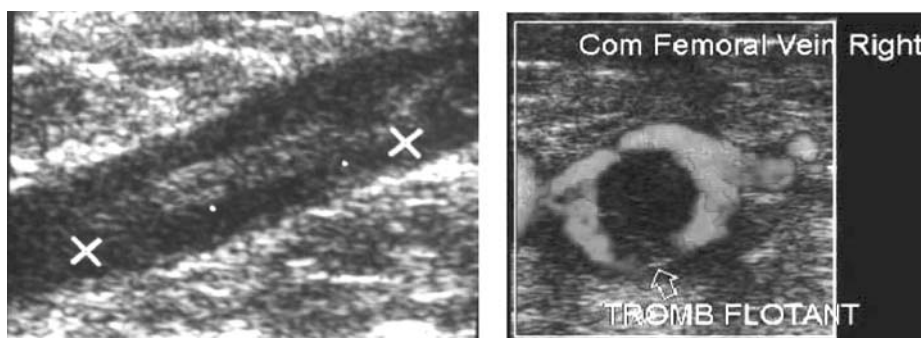


Fig. 1. Imagini ale apexului trombotic flotant vizualizat la duplex scanare
Apex trombotic nefixat la peretele venei femurale superficiale, în secțiune longitudinală (st.); flux sanguin prin vena femurală comună în jurul vârfului trombotic liber, în secțiune transversală (dr.)

prima zi postoperatorie) au fost indicate de rutină. Pe parcursul spitalizării toți bolnavii operați au fost examinați prin duplex scanare cu evaluarea postoperatorie a hemodinamicii sistemului venos profund al membrului afectat.

Rezultate. În lotul de studiu au predominat bărbații – 38 (73,07%), cu un raport bărbați/femei = 2,7/1. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 19 ani și 83 de ani. Printre comorbiditățile mai semnificative pot fi remarcate – hipertensiunea arterială (n=21), diabetul zaharat (n=4), bronhopneumopatia cronică obstructivă (n=3). Duplex scanarea realizată la spitalizarea pacienților a relevat următoarea topografie a trombozei flotante: vena cavă inferioară – 7 (13,46%), vena iliacă comună – 1 (1,92%), vena iliacă externă – 3 (5,76%), vena femurală comună – 20 (38,46%), vena femurală superficială – 14 (26,92%) și vena poplitee – 7 (13,46%).

Intervențiile au fost efectuate cu anestezie generală intravenoasă (n=34; 65,3%), anestezie spinală (n=15; 28,8%) sau locală infiltrativă (n=3; 5,7%). Structura operațiilor de întrerupere venoasă se prezintă în modul respectiv: ligaturarea venei referitoare la axul venos profund al extremității inferioare (n=14; 26,92%) și plicația lumenului venos cu realizarea unei bariere intraluminală mai proximal de localizarea apexului trombotic flotant (n=38; 73,07%).

Ligaturarea a fost realizată în toate cazurile la nivelul venei femurale superficiale, imediat distal de confluența cu vena femurală profundă. Tehnica a fost selectată în cazurile localizării apexului flotant în vena poplitee, vena femurală superficială sau chiar femurală comună, în ultimul caz – după trombectomie din aceasta. Condiția selectării acestei opțiuni a fost patența venei femurale profunde. În 4 cazuri ligaturarea venei femurale superficiale a fost realizată cu ajutorul unui fir sintetic resorbabil.

Plicația venoasă a fost realizată la nivelul cavei inferioare în porțiunea infrarenală (n=8), sau a venei iliace comune (n=2), venei femurale comune (n=22) sau femurale superficiale (n=6). Tehnica a urmărit separarea virtuală a torentului venos prin aplicarea câtorva suturi transfixiante în sens antero-posterior sau latero-medial, utilizând fir sintetic monofilament – polipropilenă (**Fig. 2**). În modul respectiv s-a reușit crearea unei “bariere” endovenoase în calea unui eventual embol. S-a optat pentru opțiunea respectivă în cazurile trombozei proximale (v.femurală comună – v.cava inferioară), dar și atunci când trombul flotant era localizat mai distal (v.femurală superficială/poplitee) însă permeabilitatea completă a venei femurale profunde nu era certă.

În 11 (21,15%) din cazuri a fost efectuată trombectomia deschisă parțială, ce a vizat eliminarea ape-

xului flotant, finalizată în toate cazurile cu plicație la nivelul sau imediat proximal de venorafie.

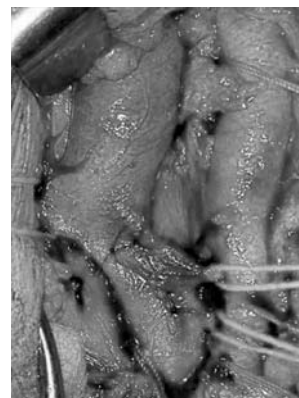


Fig. 2. Întrerupere venoasă extraluminală (imagine intraoperatorie)
Plicația la nivelul venei femurale superficiale

De menționat, că în 7,69% din cazuri a fost diagnosticată trombembolia arterei pulmonare simptomatică la momentul internării în staționar (preoperator), fapt ce a și constituit o indicație către tratamentul chirurgical orientat spre prevenirea embolismului repetat. În același timp, nu au fost înregistrate cazuri de embolism pulmonar simptomatic survenit intra- sau postoperator precoce. La examenul imagistic de control postoperator în 9,61% din cazuri s-a identificat prezența embolului la nivelul “barierei” intraluminală create chirurgical (**Fig. 3**).

Complicații postoperatorii legate de plagă au fost notate în patru cazuri. În lotul studiat au fost înregistrate 2 (3,84%) cazuri de deces: unul cauzat de infarctul miocardic acut și celălalt – de progresia insuficienței respiratorii ca urmare a trombembolismului pulmonar dezvoltat încă preoperator. La autopsie a fost constatată prezența apexului trombotic liber în lumenul venos sub nivelul “barierei” endovenoase – ceea ce a exclus astfel embolismul pulmonar repetat postoperator.

Discuții. Consecințele majore ale trombozei venelor profunde ale extremităților inferioare sunt trombembolia arterei pulmonare, embolismul paradoxal, *phlegmasia cerulea dolens* cu risc de evoluție spre gangrena venoasă [4]. Trombembolismul pulmonar, la rândul său, se asociază cu o rată elevată a mortalității, dar și a hipertensiunii pulmonare cronice. Se consideră, deși inconstant, că rata cea mai mare a embolizării pulmonare se înregistrează în cazul formei flotante a trombozei – în prezența apexului nefixat, cu mișcări pendulare. Tratamentul conservator al trombozei flotante a venelor profunde, deși reprezintă managementul de bază, nu poate preveni definitiv recurența trombotică și complicațiile acesteia [5].

În căutarea unor soluții terapeutice ce ar diminua



Fig. 3. Documentarea imagistică a episoadelor embolice la nivelul barierei endovenoase create pe cale chirurgicală

Emboli stopați imediat sub nivelul întreruperii venei cave inferioare prin plicație, vizualizați prin duplex scanare (st.) și CT-angiografie (dr.)

rata embolismului pulmonar s-au implementat recent multiple tehnici trombroductive. Însă, tromboliza cateter-direcționată sau, mai cu seamă, cea farmacomecanică, deși posedă o eficacitate apreciabilă nu sunt disponibile pe larg în clinicile autohtone, inclusiv din cauza costurilor elevate. O soluție atractivă în prevenirea trombembolismului pulmonar la pacienții cu flebotromboză proximală pare a fi plasarea cava-filtrului. Indicațiile clasice ale cava-filtrației sunt tromboza venelor profunde sau embolismul pulmonar la pacienții cu contraindicație pentru tratamentul anticoagulant, progresia proximală a trombozei sau embolismul recurent [6]. Însă plasarea cava-filtrului prevede dotarea cu utilaj necesar pentru realizarea procedurilor endovasculare, din care motiv măsura profilactică respectivă nu poate fi realizată decât în cazuri foarte limitate, în cadrul centrelor specializate.

Întreruperea extraluminală prin plicație a axului venos profund în vederea prevenirii trombemboliei pulmonare a fost practică în unele clinici încă din anii '60 ai secolului XX [3]. Necesită remarcare însă faptul, că separarea lumenului venos comun în câteva canale mai înguste – așa cum se obține prin utilizarea plicației, urmărește doar prevenirea unei embolii masive, cu potențial fatal și nu garantează excluderea unei eventuale embolizări postoperatorii. Doar că, datorită dimensiunilor mai mici ai embolilor ce ar putea traversa bariera endovenoasă creată prin plicație pacienții vor rămâne asimptomatici sau vor prezenta doar o simptomă minoră, caracteristică trombembolismului ramurilor mici ale arterei pulmonare.

Datele studiului nostru reflectă o eficacitate înaltă a intervențiilor de plicație și/sau ligaturare a axului venos profund în prevenirea trombembolismului clinic semnificativ la pacienții cu tromboză flotantă. În același timp, morbiditatea postoperatorie este una acceptabilă. Realizarea plicației venei cave inferioare, în epoca chirurgiei endovasculare, un abord

invaziv. Însă intervenția respectivă la nivelul venei femurale comune sau superficiale este una eficientă și sigură. Documentarea postoperatorie a episoadelor embolice la nivelul barierei endovenoase create pe cale chirurgicală justifică aplicarea selectivă a metodelor respective în prevenirea embolismului pulmonar masiv. Raționalitatea utilizării pe larg și eficacitatea comparativă a întreruperii chirurgicale extraluminală a axului venos profund la bolnavii cu tromboză flotantă rămâne a fi precizată în baza unor cercetări mai complexe.

Concluzii. Intervențiile de întrerupere extraluminală a axului venos profund al membrelor inferioare posedă o eficacitate înaltă în prevenirea trombembolismului pulmonar masiv la bolnavii cu forma flotantă a flebotrombozei. Totuși, raționalitatea și precizarea indicațiilor către operațiile respective necesită a fi evidențiate în baza studiilor suplimentare.

Bibliografie

1. U.S. Department of Health and Human Services. *The Surgeon General's Call to Action to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism*. U.S. Department of Health and Human Services; September 15, 2008; <http://www.surgeongeneral.gov/topics/deepvein>.
2. Prandoni P., Lensing A.W., Cogo A., et al., *The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis*. Ann. Intern. Med., 1996; 125:1-7.
3. Casian D., Gutsu E., Culiuc V., *Extraluminal venous interruption for free-floating thrombus in the deep veins of lower limbs*. Chirurgia, 2010; 105(3):361-4.
4. Vedantham S., *Interventional approaches to deep vein thrombosis*. Am. J. Hematol., 2012; 87:S113-8.
5. Piazza G., Goldhaber S.Z., *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. N. Engl. J. Med., 2011; 364:351-60.
6. Kaufman J.A., Rundback J.H., Kee S.T., et al., *Development of a Research Agenda for Inferior Vena Cava Filters: Proceedings from a Multidisciplinary Research Consensus Panel*. J. Vasc. Interv. Radiol., 2009; 20:697-707.

MANAGEMENTUL ASISTENȚEI MEDICALE URGENTE PACIENȚILOR POLITRAUMATIZAȚI

Sergiu Berliba – dr. în med., conf. univ., masterand,

USMF „Nicolae Testemițanu”, Școala de Management în Sănătate Publică

GSM: +373 79555664, E-mail: sberliba@yahoo.com

Rezumat

Traumatismul reprezintă o problemă gravă de sănătate publică și se situează printre primele cauze de mortalitate și invaliditate în țările dezvoltate, cu un cost semnificativ uman, economic și social. Se observă o „epidemie traumatică”, consecință a industrializării excesive, a creșterii accidentelor rutiere și a violenței interumane. Trauma abdominală este una dintre cele mai prevalente în contextul politraumatismului și reprezintă una dintre principalele cauze de deces în rândul persoanelor apte de muncă. Datorită potențialului său negativ, prin morbiditate și mortalitate crescută, managementul bolilor traumatiche este o provocare majoră pentru diferite niveluri de asistență medicală. Având în vedere importanța problemei, o valoare deosebită are elaborarea modelelor medico-organizaționale pentru acordarea asistenței medicale prompte și optime politraumatizaților.

Cuvinte-cheie: politraumatism, acordarea asistenței medicale urgente, management

Summary. The Management of emergency health care of patients with polytrauma

Traumas represent a serious public health problem and are among the first reasons of mortality and disability in developed countries, with significant human, economic and social costs. Be noticed a “traumatic epidemic”, a consequence of excessive industrialization, of the increase of road traffic accidents and interpersonal violence. Abdominal trauma is one of the most prevalent in the context of multiple trauma and are a major cause of death among people of working age. Due to its potential for harm through increased morbidity and mortality, traumatic disease management is a major challenge for the various levels of health treatment. Considering the importance of the issue, particular value is developing medical and organizational models for optimal medical care of patients with polytrauma.

Key words: multiple trauma, emergency medical assistance, management

Резюме. Организация экстренной медицинской помощи пострадавшим с политравмой

Травма является серьезной проблемой общественного здравоохранения и занимает одно из первых мест среди причин смерти и инвалидности в развитых странах, приводит к значительным человеческим, экономическим и социальным потерям. В результате чрезмерной индустриализации, учащения дорожно-транспортных происшествий и межличностного насилия наблюдается «травматическая эпидемия». Травма живота является одним из наиболее распространенных видов политравмы и служит основной причиной смерти среди людей трудоспособного возраста. Вследствие потенциального вреда за счет повышенной заболеваемости и смертности тактика лечения травматической болезни является серьезной проблемой для различных уровней медицинской помощи. Учитывая важность проблемы, особое значение придается разработке лечебно-организационных мероприятий для своевременного и оптимального оказания медицинской помощи больным с политравмой.

Ключевые слова: политравма, экстренная медицинская помощь, менеджмент

Introducere

Politraumatismele reprezintă o problemă actuală și majoră a serviciului chirurgical de urgență, datorită atât nivelului înalt al letalității și invalidității, cât și a consecințelor social-economice. În anii '70-'80 ai secolului XX în SUA și țările Europei Occidentale pentru organizarea asistenței medicale traumatizaților s-a inițiat formarea unui nou model managerial bazat pe deschiderea centrelor traumatologice performante. În ultimii 20 de ani în UE, SUA, Canada și Australia au fost definitivate și introduse programe de stat privind profilaxia traumatismului și tratamentul pacienților cu leziuni grave, au fost deschise servicii specializate pentru acordarea ajutorului medical urgent și transportarea traumatizaților de la locul accidentului.

Managementul pacienților cu traumatisme abdominale a suferit schimbări majore de atitudine și concepție în ultimii ani. Experiența mondială a constatat o eficacitate mai bună a asistenței medicale pacienților traumatizați în cazul când este acordată în centrele specializate chirurgicale și traumatologice. În Republica Moldova este o experiență bogată, mai ales în IMSP CNȘPMU, care se perfecționează continuu odată cu dezvoltarea tehnologiilor informaționale, funcționarea Centrului Universitar de Simulare și Instruire Medicală (CUSIM) și implementarea telemedicinii, iar din anul 2014 – și a serviciului de asistență medicală urgentă, asemănător SMURD-ului din România.

Epidemiologia și consecințele traumatismului asociat

În secolul XXI, traumatismul în continuare rămâne o problema majoră a medicinei, fiind determinat de răspândirea largă, de valoarea sa medicală și socială (indicii înalți ai mortalității și invalidității, pierderile directe și indirecte ale capacității de muncă printre populația tânără, aptă de muncă), cât și de problemele economice, determinate de costurile enorme ale tratamentului [13,34].

Anual pe glob, ca urmare a traumatismelor decedează aproximativ 1,5 mln oameni [28]. Conform datelor OMS, în țările continentului european anual au loc 80 mln de diverse accidente. Raportul traumă/ore în mediu constituie 2200 traume/zi, sau 90 traume/oră, fiecărui caz letal revenind 30 spitalizări și 300 adresări ambulatoriu [26]. În fiecare an, în țările UE ca urmare a accidentelor rutiere decedează 75000 persoane, iar 3 mln supraviețuiesc cu diferite consecințe grave [13]. Letalitatea în traumatismele multiple și asociate în toată lumea variază între 15-59% [17,18,35].

În structura letalității populației în țările economice dezvoltate și în curs de dezvoltare, traumatismul ocupă locul 3 după maladiile cardiovasculare și tumorile maligne [34]. Evaluarea statistică a accidentelor rutiere în 178 țări ale lumii de către specialiștii OMS denotă, că traumatismele, ca consecință a accidentelor de circulație, sunt principalele cauze ale deceselor la populația cu vârsta între 15-44 de ani [7]. În accidente rutiere anual decedează 1,3 mln oameni, iar 20-50 mln prezintă consecințe grave postaccidentale, din care 90% revin țărilor cu venit mic sau mediu al populației, cu toate că în aceste țări sunt înregistrate circa 48% unități de transport din totalitatea automobilelor înregistrate în lume. Cu cât mai mic este nivelul de trai în țară, cu atât mai multe accidente de circulație se înregistrează, relatează datele OMS [7].

Traumatismele se soldează cu pierderi economice majore. Astfel, în SUA cheltuielile economice pentru tratamentul pacienților ca urmare a accidentelor rutiere se estimează la 11 miliarde de dolari. În Anglia pierderile economice ca consecință a traumatismelor constituie 1% din produsul intern brut [2,19].

Conform recomandărilor OMS, în majoritatea țărilor dezvoltate din lume, letalitatea din cauza leziunilor traumatiche se calculează nu numai din numărul persoanelor decedate, dar și după anii „netrăiți” din viață. Ca exemplu, decesul unei tinere de 20 de ani în accident rutier se estimează cu decesul a 50 de persoane, dacă durata vieții în această țară constituie 70 ani [30]. În țările dezvoltate (SUA, Australia, Canada, țările UE) costul tratamentului unui bolnav cu traumatism asociat constituie aproximativ 80 mii dolari [18].

În Republica Moldova, conform datelor statistice, pe parcursul semestrului I al anului 2012 au fost înregistrate 1185 accidente rutiere, în rezultatul cărora au decedat 152 persoane, iar altele 1487 persoane au fost traumatizate. O măsură importantă de acțiune pentru prevenirea accidentelor rutiere, aplicată la nivel global a fost lansarea ”Deceniului de acțiune pentru siguranța rutieră 2011-2020”, cu obiectivul de a salva peste 5 milioane de vieți omenești. Republica Moldova s-a asociat acestei măsuri, parafând în luna martie 2010 Rezoluția respectivă a ONU cu asumarea anumitor responsabilități, inclusiv și a obiectivului, privind reducerea cu 50% a numărului accidentelor rutiere până în anul 2020. În Federația Rusă, Ermacov S. și coautorii (1995) menționează, că pierderile anuale economice ca urmare a traumatismelor rutiere sunt de 2,7 ori mai mari decât din cauza maladiilor cardiovasculare și oncologice luate în ansamblu [25].

Mortalitatea din cauza traumatismelor a persoanelor apte de muncă după anii netrăiți, după prejudiciul estimat societății din punct de vedere economic, medical și social ocupă locul I în structura generală a letalității (52%), depășind maladiile oncologice și cardiovasculare [35].

O problemă socială majoră a traumatismului asociat reprezintă invalidizarea înaltă a traumatizaților – 25-45% [18,30]. Pierderea capacității de muncă, ca urmare a leziunilor traumatiche, ocupă locul trei și anual se observă o creștere cu 10% a numărului de cazuri. Totodată, pentru traumatizați este caracteristică durata mare a incapacității de muncă [27,42].

Vagner E. menționează, că traumatismul asociat este o calitate clinică, care determină o criză a funcțiilor vitale ale organismului, concepută ca noțiune de maladie traumatică, manifestarea căreia depinde în primul rând de gravitatea traumei și a șocului traumatic, de gradul hemoragiei prezente, de stadiul dereglării funcției cerebrale, a sistemului respirator și a altor funcții de importanță vitală ale organismului, dar și de resuscitarea precoce și aplicarea tratamentului precoce și calitativ chirurgical [20].

Traumele craniocerebrale (TCC) prevalează în structura traumatismului asociat [11,38,43], constituind 70-90% din totalitatea leziunilor asociate. Sub noțiunea de traumatism craniocerebral asociat se subînțelege lezarea crierului cu pierderea cunoștinței de gradul 3-8 după scara Glasgow. Conform datelor literaturii de specialitate, în traumatismul asociat pe primul loc se situează leziunile craniului și creierului - 72,2%, urmate de leziunile aparatului locomotor (membrele inferioare și superioare, respectiv 67,8% și 32,1%), leziunile bazinului - 26,6%, abdomenului - 43,95 și cutiei toracice - 39,4% [31].

Traumatismului asociat abdominal îi revine 40%

din totalitatea traumatismelor asociate, dintre ele circa 35% fiind prevalente după gravitate [33]. Din organele intra-abdominale leziunile ficatului constituie 33-75%, [32], splinei - 41-88% [37], pancreasului - 50-69% [41], duodenului - 0,5-5% [24], leziunilor toraco-abdominale - 8% [29].

Letalitatea pacienţilor cu traumatism asociat este de 3,1 ori mai înaltă versus bolnavii cu traumatism izolat, şi constituie 25-60% [19,31,35]. În politraumatismele severe ale aparatului locomotor, toracelui, abdomenului cu lezarea organelor parenchimatoase şi hemoragie intra-abdominală, şi TCC letalitatea ajunge la 90-100% [1].

În componenţa traumatismelor îşi menţine actualitatea şi traumatismul minorilor. Structura traumelor la copii are particularităţile sale de vârstă: la copii de vârstă preşcolară cauza principală a morbidităţii şi letalităţii sunt căderile de la înălţime, la cei de vârstă şcolară - accidentele rutiere [3,15]. Până la vârsta de 4 ani majoritatea leziunilor traumatice grave au loc în locuinţe şi sunt cauzate de curiozitatea activă de cunoaştere a spaţiului [8]. Factorii etiologici principali la persoanele până la 18 ani sunt accidentele sportive, stradale şi în locurile de odihnă, iar în oraşele mari - accidentele rutiere şi căderile de la înălţime [14].

Etiologia traumatismelor copiilor mici în transportul rutier sunt determinate de rotirea lor în scaunele de siguranţă asamblate în automobile, cu ulterioara cădere pe podea sau extravazarea copilului prin fereastra automobilului şi expulzarea lui peste parbriz cu lovirea de carosabil [2]. Un factor important în tratamentul copiilor traumatizaţi care determină evoluţia ulterioară a traumatismului asociat este accesibilitatea asistenţei medicale specializate, care esenţial depinde de distanţa către centrele medicale specializate [5].

Importanţa majoră în analiza epidemiologică se atribuie indicelui spitalizării politraumatizaţilor, deoarece acest indice permite estimarea spitalizărilor teritoriale, folosirii fondului de paturi spitaliceşti şi, necesităţii populaţiei unei anumite regiuni în acordarea ajutorului medical [5].

Astfel, frecvenţa majoră a traumatismelor asociate, letalitatea înaltă şi indicele crescut al invalidităţii traumatizaţilor este o problemă prioritară ce necesită a fi studiată ca consecinţă a răspândirii, corelaţiei ei cu alte probleme demografice, sociale şi geografice, cât şi cu diverse particularităţi medicale, inclusiv a acordării asistenţei medicale urgente.

Factorii de risc în dezvoltarea traumatismului asociat. Literatura de specialitate menţionează, că traumatismul asociat mai frecvent se întâlneşte la bărbaţii apti de muncă [31, 35]. Conform datelor lui Puşcov A., printre traumatizaţii cu leziuni multiple şi asociate, bărbaţii au constituit 69,4%, femeile

le - 30,6%. Dintre toţi pacienţii internaţi, majoritatea (65,7%) erau apti de muncă cu vârsta între 20 şi 59 ani, mai mari de 60 ani - 10,6%, copii până la 14 ani - 2,9%, în structura lor predominând agresiunile fizice (34,3%), urmate de accidentele rutiere (33,2%) şi traumatismul habitual (24,0%)[31]. În ultimii ani, ca urmare a conflictelor militare, un loc deosebit ocupă plăgile prin armă de foc [36].

Cercetările efectuate referitor la promptitudinea şi rapiditatea internării demonstrează, că în decursul unei ore de la traumatism în instituţiile medicale au fost internaţi 22% traumatizaţi, peste 2-3 ore - 23%, în următoarele 4-6 ore - 18%, 6-12 ore - 15%, peste 12-24 ore - 15%, iar restul 7% de traumatizaţi au fost internaţi peste 2-3 zile de la traumatism [31]. De asemenea, în oraşele mari, traumatizaţii prezintă leziuni mult mai grave în comparaţie cu locuitorii rurali, prin ce se argumentează şi letalitatea foarte înaltă [43].

Conform datelor OMS, pe autostrăzile din lume în fiecare 2 minute decedează 1 persoană ca urmare a accidentelor de circulaţie, iar la fiecare 5 minute cineva devine invalid. Printre cauzele pierderii anilor activi de viaţă, leziunile ca urmare a accidentelor de circulaţie constituie 16%, a agresiunilor fizice - 10%, a conflictelor militare - 9% [16].

În ţările Europei Occidentale accidentele rutiere prezintă o problemă majoră a societăţii, care se estimează în indicii letalităţii şi pierderii anilor calitativi de viaţă. Anual accidentele rutiere sunt cauza decesului a 120 mii de persoane şi traumatizarea a 2,5 milioane oameni. În 17 ţări membre a UE pierderile economice ca urmare a traumatismului rutier se estimează la 2,5-3% din produsul intern brut a acestor ţări [16]. În raportul OMS pentru anii 1998-1999 accidentele rutiere ocupă locul 9 ca cauză a pierderii incapacităţii de muncă [16, 17].

Structura letalităţii ca urmare a accidentelor de circulaţie depinde de vârsta şi caracterul participării persoanelor cu vârsta o lună - 25 ani în traficul rutier. Printre copiii cu vârsta până la 15 ani indicii maximi ai letalităţii ca urmare a accidentelor rutiere se înregistrează la pietoni, pasagerii autovehiculelor şi la ciclişti. La persoanele în vârstă de 15-24 de ani cei mai mulţi accidentaţi se numără printre conducătorii auto şi pasagerii autoturismelor, motocicletelor şi pietonilor [14].

Organizarea asistenţei medicale în traumatismul asociat. Experţii OMS consideră, că un rol important în perfecţionarea sistemului acordării asistenţei medicale urgente revine măsurilor organizaţionale cu suport ştiinţific [16]. În anii '70-'80 ai secolului XX în SUA, ţările Europei Occidentale şi fosta URSS, pentru organizarea asistenţei medicale pacienţilor cu politraumatisme, a fost fondat un model organizaţio-

nal nou, bazat pe formarea centrelor traumatologice specializate [12].

Actualmente, cea mai optimală se consideră organizarea asistenței medicale în caz de traumatism realizată în cadrul sistemului american EMSS (Emergency Medical Service System), care este preluat de multe țări din lume. În SUA acest sistem s-a perfecționat rapid datorită implementării experienței chirurgilor militari care și-au efectuat serviciul în războiul din Vietnam și, revenind în țară au început să activeze în sistemul civil al sănătății. În anul 1973, în SUA a fost primită legea, privind sistemul asistenței medicale urgente și, începută elaborarea standardelor asistenței prespitalicesti în caz de traumatism, iar ulterior – și a tratamentului specializat.

În ultimii 20 de ani în țările UE, SUA, Canada și Australia au fost primite și implementate programe de stat privind profilaxia traumatismului și tratamentul pacienților cu traume severe, în aceste țări fiind fondate servicii speciale de dezincarcerare a pacienților de la locul accidentelor [13,14]. Luând în considerație, că accidentele de circulație sunt cele mai frecvente cauze a leziunilor grave, a fost constituită Uniunea Europeană a Securității Rutiere [10]. Ca urmare, la sfârșitul secolului XX în aceste țări s-a implementat algoritmul tratamentului pacienților cu politraumatisme, care constă în apropierea maximală a asistenței medicale specializate la locul accidentului și, reducerea la minimum a etapelor și termenilor acordării ajutorului medical chirurgical. Sistemul funcționează la nivel de regiune, ca bază fiind conexiunile pe verticală, cu elaborarea conceptului „orei de aur” [4]. Sistemul American de asistență medicală urgentă EMSS (Emergency Medical Service System) include prin conexiuni verticale 3 nivele în fiecare regiune: III - centrele locale, unde se acordă asistența reanimatologică și chirurgicală de urgență; II - centrele regionale, unde suplimentar poate fi efectuată toată gama intervențiilor chirurgicale urgente; I - centrele performante, unde se acordă volumul deplin al asistenței medicale specializate [1].

În țările UE divizarea clinicilor este în 2 nivele: nivelul II - centrele medicale unde se acordă asistența complexă chirurgicală și reanimatologică; I - centrele specializate [6].

O aplicare frecventă are modelul german al organizării asistenței medicale urgente în caz de politraumatisme, el fiind bazat pe principiul, că asistența medicală în politraumatisme se acordă în centrele traumatologice, care au în componența sa secții de reanimare, chirurgie, traumatologie și neurochirurgie. În structura acestor centre sunt dislocate și stațiunile AMU. Toate centrele specializate sunt conectate către magistralele principale urbane, interurbane și

internaționale și, zona lor de deservire permite să asigure transportarea traumatizantului în decurs de 15-20 minute. Medicul echipei AMU stabilește diagnosticul primar în timpul transportării către centrele specializate, permanent fiind în legătură telefonică, datorită căreia medicii centrelor specializate sunt pregătiți în acordarea ajutorului medical imediat la sosirea echipei AMU. Echiparea cu dispozitive diagnostice performante permite reducerea timpului pentru stabilirea diagnosticului topic până la 30 minute. Principiile de bază în acordarea asistenței medicale urgente în caz de politraumatisme după modelul german sunt: rapiditatea-timpul transportării traumatizantului în centrele specializate este de 15-20 minute; succesivitatea etapelor prespital și spital; complexitatea-suportul respirator, terapia infuzional-transfuzională, analgezia și aplicarea atelelor traumatologice [35].

Este cunoscut, că principiul fundamental în organizarea asistenței medicale pacienților cu traumatism asociat este prezentat ca o asistență specializată [4, 35]. În majoritatea studiilor consacrate managementului tratamentului pacienților cu traumatism asociat, accentul se pune pe analiza organizării asistenței medicale la etapele prespital, de resuscitare, clinică de profil și de reabilitare [35]. Principiul acordării asistenței medicale necesită să fie bazat pe măsurile organizaționale, profesionale și tehnico-materiale [22]. Important din punct de vedere al pronosticului în salvarea pacienților este prima etapă, prespitalicască - acordarea asistenței medicale la locul traumei, deoarece circa jumătate din decedați revine etapei prespitalicesti, adică decesul la locul traumei sau în timpul transportării în instituțiile medicale [35]. Termenul „ora de aur” foarte bine reflectă tendința consecințelor maladiei traumatice, manifestările de bază ale căreia se încep în primele 60 de minute [18]. Se cunoaște, că la acordarea asistenței medicale în primele 15 minute pot fi salvați mai mult de 50% din traumatizați, vs dacă asistența este acordată tardiv - supraviețuirea se micșorează cu 15% la fiecare 20 de minute în decursul primei ore [42]. Unii autori menționează, că unele erori în acordarea asistenței medicale în politraumatisme sunt cauzate de lipsa diagnosticului prespitalicesc, imobilizarea la transportare, analgeziei, terapiei infuzionale și înlăturării dereglărilor acute de respirație [23].

Conform datelor lui S. F. Bagnenco și coaut., pentru etapa prespitalicască și de resuscitare sunt specifice următoarele particularități [20]:

1. Polimorfismul tabloului clinic ca urmare a leziunilor multiple.
2. Dificultatea diagnosticului leziunilor dominante periculoase pentru viață, determinarea succesivității și volumului intervențiilor chirurgicale.

3. Deficitul de timp pentru efectuarea examinărilor și pregătirii preoperatorii, deoarece la 70% din traumatizați dereglările patofiziologice de bază sunt hemoragia acută și șocul, iar la 5-20% - compresiunea creierului.

Ca urmare a letalității înalte în perioada prespital și de reanimare, eșantionul cantitativ și calitativ al traumatizaților la fiecare din cele trei etape este radical diferit. Ca rezultat supraviețuiesc numai 60% din numărul total al traumatizaților, iar din cei rămași în viață, peste un an după traumatism revin în activitatea cotidiană numai 70%, restul 30% devenind invalizi [20]. Etapa prespitalicească include restabilirea permeabilității căilor respiratorii, hemostaza, tratamentul infusional, analgezia și imobilizarea traumatizanților, cea ce este o măsură incontestabilă în lupta cu procesele patologice care sunt factori declanșatori în dezvoltarea maladiei traumatice. Etapa aceasta este cea mai redusă în timp (> 2 ore), și concomitent cu măsurile de reanimare determină letalitatea sau însănătoșirea pacientului [25]. Asistența medicală primară pacienților cu traumatism asociat, de obicei, este acordată de echipele de asistență medicală urgentă [24,25]. Timpul mediu de sosire la locul accidentului în orașele mari este de 10-20 minute [43]. Însă în condițiile activității echipelor AMU este imposibilă examinarea minuțioasă și supravegherea dinamică a pacienților. Pentru echipă este important stabilirea prealabilă a diagnosticului, efectuarea măsurilor de resuscitare și spitalizarea cât mai precoce a traumatizaților în staționarele de profil, ei fiind obligați de a lupta cu hemoragia, asfixia și șocul [26]. Studiile demonstrează, că numai 51,8% din traumatizați primesc asistența medicală de către echipele mobile, în 5,3% cazuri ajutorul primar este acordat în punctele traumatologice, 7,4% - în alte staționare, iar 31,5% pacienți la etapa prespitalicească nu primesc nici un ajutor medical [28].

Ameliorarea asistenței medicale calificate pacienților cu traumatism asociat depinde de prezența secțiilor și departamentelor pentru pacienții politraumatizați în spitalele de profil larg, unde există posibilitatea efectuării investigațiilor și a tratamentului complex [1]. Conform datelor lui A.V. Bondarenco, asistența medicală urgentă specializată acestor pacienți în orașele cu populația mai mare de 500 mii oameni este necesară de a fi acordată în centrele specializate pe 50 paturi amplasate pe baza unor spitale cu profil larg de acordare a serviciilor medicale [21]. Concentrarea acestor pacienți în instituțiile specializate, unde concomitent activează diverși specialiști (reanimatologi, anesteziologi, traumatologi, chirurghi, neurochirurghi, specialiști ai serviciilor diagnostice, reabilitare și psihologi) permite considerabil ameliorarea calității

diagnosticului și rezultatelor tratamentului [20,35]. Formarea centrelor pentru acordarea asistenței medicale urgente cu traumatism asociat pe baza spitalelor multifuncționale au următoarele priorități [21]:

- Toți pacienții cu traumatism asociat sunt transportați într-o singură instituție medicală, care dispune de numărul necesar de specialiști și utilaj diagnostic-curativ, și permite efectuarea tuturor măsurilor în „ora de aur”.

- Examinarea și tratamentul tuturor traumatizaților într-un singur staționar permite evaluarea dinamică a procesului diagnostic-curativ pe toată perioada aflării pacienților, întocmirea unei statistici veridice, elaborarea unei tactici unice în tratamentul acestor pacienți.

Calitatea asistenței medicale spitalicești în staționarele specializate la pacienții cu traumatism asociat depinde în mare măsură de echipele de medici [1]. Este acceptată opinia că organizarea activităților pe orizontală, unde toate acțiunile sunt efectuate de o echipă unită, formată, este mai eficace decât organizarea pe verticală, unde toate acțiunile sunt efectuate consecutiv [9,18,31]. Există diverse păreri privind conducătorul de echipă. Unii autori acordă acest rol chirurgului generalist, acțiunile căruia sunt pe primul plan la etapa inițială de acordare a asistenței medicale în staționar [9]. Conform datelor altor autori, echipa necesită a fi condusă de medicul reanimatolog, care mai bine față de alți medici poate menține funcțiile vitale ale organismului traumatizaților, iar alți autori consideră că în fruntea echipei necesită să se afle medicul traumatolog, deoarece traumatismul asociat este o complexitate de leziuni traumatice [40].

Organizarea asistenței diagnostic-curative la etapa de reanimare, paralel cu etapa prespital, determină evoluția traumatismului asociat [20]. Toți pacienții cu politraumatisme sunt internați în sala de reanimare sau de operație, care necesită a fi dotată cu masă de operație, aparate de anestezie, monitoring și defibrilator, seturi sterile pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale de orice profil și volum, preparate infuzionale și transfuzionale. De asemenea, sala de operație necesită a fi dotată cu aparat ultrasonografic, radiologic, cât și aparataj pentru efectuarea laparoscopiei. Staționarul, de rând cu sălile de operații amenajate, trebuie să dispună de CT și instrumentariu angiografic. Toate investigațiile diagnostice se efectuează în sala de reanimare sau de operație, dar nu în detrimentul măsurilor de reanimare [18,20]. Suportul respirator a pacienților traumatizați în stare de șoc depinde de dereglarea funcției respirației externe, iar la pacienții cu șoc de gradele II și III, de obicei este intubarea traheii și ventilarea artificială a pulmonilor. O componentă importantă a măsurilor antișoc este tera-

pia infusională, care necesită a fi efectuată după anumite standarde cu evaluarea reacției hemodinamice a pacientului la tratamentul administrat. Toate acestea dictează necesitatea elaborării unei tactici unice în tratamentul pacienților politraumatizați în perioada acută, care va permite hemostaza temporară intra-peritoneală, stabilizarea hemodinamicii, examinarea calitativă și cantitativă a traumatizațiilor, efectuarea terapiei infuzionale transfuzionale și pregătirea pre-operatorie. Peste 3 zile de la momentul traumei, pe primul plan se situează complicațiile infecțioase, mai ales pneumoniile și traheobronșitele purulente [35]. Intervențiile chirurgicale efectuate în perioada acută a maladiei traumatice se clasifică în vitale, urgente și urgent amânate [20].

Astfel, pentru reducerea letalității pacienților cu traumatism asociat, concluzionăm:

1. La etapele prespital și reanimare, sunt importante măsurile de hemostază provizorie intra-abdominală.
2. Ameliorarea expres-diagnosticului hemoragiilor intra-pleurale și intra-abdominale prin aplicarea USG și CT.
3. Modernizarea terapiei medicamentoase, infuzionale și transfuzionale.
4. Introducerea sistemului de tratament etapizat a leziunilor intra-abdominale și ortopedice la pacienții critici.
5. Aplicarea chirurgiei miniinvasive ca metodă mai benefică în stările critice.
6. Profilaxia și tratamentul complicațiilor postreanimaționale la etapa clinică.

Specificul contingentului pacienților cu politraumatisme dictează necesitatea implicării diverșilor specialiști, cât și a managerilor sănătății publice pentru elaborarea modelelor optime medico-organizatorice în acordarea asistenței medicale calitative și cantitative la toate nivelele care va reduce esențial letalitatea și invaliditatea politraumatizaților.

Bibliografie

1. Boyd, D.R., Cowley R.A. *Comprehensive regional trauma*. Emergency Medical World J. Surg, 1983; 7(1):149-157.
2. Bulger E.M., Kaufman R., Mock C. *Childhood crash injury patterns associated with restraint misuse: implications for field triage*. Prehospital and Disaster Medicine, 2008; 23(1): 9-15.
3. El-Sayed H., F. Hassan F., Gad S. et al., *Pattern and burden of injuries among school children in Ismailia city*. Egypt. J. Pediatr, 2003; 20: 201-210.
4. Gerndt S.J., Conley J.L., Lowell M.J. et al., *Pre-hospital classification combined with an in-hospital trauma radio system response reduces cost and duration of evaluation of the injured patient*. Surgery, 1995; 118(4): 789-794.
5. Hartman M., Watson R.S., Linde-Zwirble W. et al., *Pediatric traumatic brain injury is inconsistently regionalized in the United States*. Pediatrics, 2008; 122(1): 172-180.
6. Hessmann, M.H., Rommens P.M. *Early in-hospital polytrauma management: experience with standardized treatment protocols at a Level I university Trauma Center*. The European J. of trauma and emergency surgery, 1999; 22(3):18.
7. WHO. *Global status report on road safety 2013*. Geneva, 2013: 4-10.
8. LeBlinc J.C., Pless I.D., King W.J. et al., *Home safety measures and risk of unintentional injury among young children: a multicentre care-control study*. CMAJ, 2006; 175(8): 883-887.
9. Leenen F.M., Goris R.J. *Standart diagnostic work-up. The integrated approach to trauma care. The first 24 hours*. Eds R. J. Goris and O. Trents. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1995: 106-113.
10. Oakley P.A. *Setting and living up to national standards for the care of the injured*. Injury, 1994; 25: 595-604.
11. Regel G., Lobenhoffer P., Grotz M. et al., *Treatment results of patients with multiple trauma: an analyses of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at a german trauma center*. J. trauma injury infection crit. care., 1995; 38(1): 70-78.
12. Sampalis J.S., Lavoie A., Bookas S. et al., *Trauma center designation: initial of trauma related mortality*. J. Trauma, 1995; 39: 232-239.
13. Scaela T. *Focused assessment with sonography for trauma (FAST): Result from an International Consensus Conference*. J. Trauma, 1999; 3: 466-472.
14. Sethi D., Racioppi F., Mitis F. *Youth and road safety in the European Region*. Copenhagen:WHO Regional Office for Europe, 2007: http://www.euro.who.int/Information.Sources/Publications/Catalogue/20060601_1
15. Soreide K., Kruger A.J., Ellingsen C.L., Tjosevik K.E. *Pediatric trauma death are predominated by severe head injuries during spring and summer*. Scand. J. Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 2009; 17: 3.
16. WHO. *The World Health Report 1998. Life in the 21 Century: a Vision for All*. Geneva, 1998: 233 p.
17. Zografos G.C., Filopoulos E., G. Androulakis G. *Organization of trauma and emergency surgery in Greece*. The European J. of emergency surgery and Intensive Care, 1997; 20(3): 169-170.
18. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Устьянцева И.М. и др. *Политравма*. Новосибирск, Наука, 2003: с. 492.
19. Анкин Л.Н. *Политравма (организационные, тактические и методологические проблемы)*. М.: Медицина, 2004: с. 206.
20. Багненко С.Ф., Ермолов А.С., Стожаров В.В., Чикин А.Е. *Основные принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы*. Скорая медицинская помощь, 2008; 3: 3-7.
21. Бондаренко А.В. *Организация специализированной помощи при политравме в крупном городе*.

Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 2005; 4: 81-84.

22. Голобородько Н.К., Булага В.В. *Общие принципы работы специализированного центра политравмы и шока*. Вестник хирургии, 1989; 6: 139-141.

23. Гуманенко Е.К., Сингаевский А.Б., Гаврилин С.В. и др. *Проблемы догоспитальной помощи при тяжелой сочетанной травме*. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 2003; 4: 43-48.

24. Девятков В.Я. *Трудности диагностики и осложнений закрытых повреждений двенадцатиперстной кишки*. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1985; 1: 87-90.

25. Ермаков С.П., Комаров Ю.М., Семенов В.Г. *Потери трудового потенциала и оценка приоритетных проблем здоровья населения России*. Окружающая среда и здоровье населения России : Атлас / Под ред. Фешбаха. ПАИМС. – М., 1995; 335-344.

26. Комаров Б.Д., Лебедев В.В., Охотский В.П. *Сочетанная черепно-мозговая травма*. Вестник АМН, 1984; 12: 16-19.

27. Корнилов Н.В., Грязнухин Э.А., Осташко В.И., Редько К.Г. *Травматология*. СПб, 1999: с. 249.

28. Лихтерман Б. *Черепно-мозговая травма. Что делать?* Медицинская газета, 2009; 11: 2.

29. Новожилов А.В., Рустамова Е.Т., Григорьев С.Е. *Сравнительный анализ сочетанных повреждений груди как элемента сочетанной травмы в промышленных зонах СФО*. Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2005; 3: 156-157.

30. Потемкин И.М., Филатенков А.Д., Лосев Ю.В. и др. *Сочетанная вертебро-спинальная травма, интенсивная терапия, особенности течения*. 1999: Электронный ресурс. <http://www.painstudy.ru/info/trauma11.htm>.

31. Пушков А.А. *Сочетанная травма*. Ростов н/Дону: изд-во Феникс, 1998: с.320.

32. Райкевич Н.П., Лупанов Г.Г., Захаров Н.Н. *Диагностические и лечебные ошибки в лечении травм печени и селезенки*. Сов. Медицина, 1984; 9: 99-104.

33. Рустамова Е.Т., Новожилов А.В., Григорьев С.Е. *Доминирующие повреждения живота в структуре сочетанной абдоминальной травмы в промыш-*

ленных центрах Восточной Сибири. Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2005; 3: 170-171.

34. Салахов Э.Р., Какорина Е.П. *Травмы и отравления в России и за рубежом*. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2004; 2: 13-20.

35. Соколов В.А. *Множественные и сочетанные травмы*. М.: Медицина, 2006: с. 256.

36. Толстокоров, И.Г., Яцын А.М. *Проникающие огнестрельные ранения мирного времени в отделениях неотложной хирургии*. Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2005; 3: 121-122.

37. Усов Д.В., Копысов Г.В., Михнеев В.А. *Лечение закрытых повреждений селезенки*. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1982; 1: 86-91.

38. Ушаков С.А., Митрейкин Ю.В., Никольский А.В. *Лечение политравмы в специализированной больнице крупного промышленного центра*. Травматология и ортопедия, 2010; 4: 68-73.

39. Хетагурова А.К., Галиулина О.В. *Медико-социальные аспекты травматизма в Тюменской области: современные подходы к совершенствованию травматологической помощи*. Сестринское дело, 2008; 8: 14-18.

40. Цодыкс, В.М., Олейниченко Ю.Л., Митрошин А.Н. *Хирургическая тактика при множественных и сочетанных поражениях опорно-двигательного аппарата*. Мат. 5-го Всесоюз. съезда травматологов-ортопедов., М., 1988: 152.

41. Шапошников Ю. Г., Решетников Е.А., Михопулос Т.А. *Повреждения живота*. М. : Медицина, 1986: с. 254.

42. Шумада И.В., Процык А.И. *Совершенствование медицинской помощи пострадавшим в результате дорожно-транспортных происшествий на догоспитальном этапе*. Ортопедическая травматология, 1987; 3: 41-44.

43. Щедренок В.В., Гуманенко Е.К., Могучая О.В. и др. *Организация медицинской помощи пострадавшим с сочетанной черепно-мозговой травмой в городах с различной численностью населения и пути ее совершенствования*. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 2008; 1: 3-7.

PREZENTAREA CLINICĂ ȘI CARACTERISTICA DUPLEX- ULTRASONOGRAFICĂ A ANEVRISELOR VENEI SAFENE MARI LA PACIENȚII CU BOALA VARICOASĂ

Eugen Guțu – dr. hab. în medicină, prof. univ.,

Vasile Culiuc – dr. în medicină, asist. univ.,

Dumitru Casian – dr. în medicină, conf. univ.,

Catedra Chirurgie Generală Semiologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

GSM: 079532309, E-mail: vasculsurg@yahoo.com

Rezumat

În cadrul unui studiu retrospectiv, prin analiza corelației datelor clinice și imagistice a 23 de pacienți cu boală varicoasă și anevrisme concomitente ale venei safene mari, s-a stabilit o acuratețe diagnostică redusă a examenului obiectiv în asemenea cazuri. Manifestarea clinică ștearsă, nespecifică, a anevrismelor venoase și sensibilitatea joasă a diagnosticului clinic dictează necesitatea examinării prin ecografie Doppler-duplex a tuturor pacienților cu varice a membrelor inferioare întru identificarea coexistenței entității nozologice menționate.

Cuvinte-cheie: anevrism venos, varice, ultrasonografie duplex

Summary. Clinical presentation and duplex ultrasound features of great saphenous vein aneurysms in patients with varicose veins

In a retrospective study, analyzing the correlation of clinical and imaging data of 23 patients with varicose veins and concomitant aneurysms of the great saphenous vein, was established a lower diagnostic accuracy of physical examination in such cases. Slightest, nonspecific clinical manifestation of venous aneurysms and low sensitivity of clinical diagnosis dictates the need for examination by Doppler-duplex sonography of all patients with varicose veins of the lower limbs for identification of coexistent mentioned nosologic entity.

Keywords: venous aneurysm, varicose veins, duplex ultrasound

Резюме. Клинические проявления и дуплекс-ультразвуковая характеристика аневризм большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью

В ретроспективном исследовании, на основании анализа корреляции клинических и ультразвуковых данных 23 пациентов с варикозной болезнью, и сопутствующими аневризмами большой подкожной вены бедра, установлена низкая диагностическая точность клинического обследования в диагностике аневризм. Неспецифические проявления венозных аневризм поверхностных вен и низкая чувствительность клинического обследования диктуют необходимость выполнения у всех пациентов с варикозной болезнью предоперационного дуплексного сканирования с целью выявления возможных сопутствующих аневризматических расширений ствола вены.

Ключевые слова: венозная аневризма, варикозное расширение вен, дуплекс-ультразвуковое исследование

Introducere

Anevrișmul venos al extremităților inferioare este definit mai frecvent drept o dilatare segmentară a axului venei cu peste ½ comparativ cu diametrul adiacent, proximal și distal de porțiunea afectată [1]. Mai des în literatură sunt discutate anevrișmele venelor profunde, în special ale venei poplitee, din motivul unui risc evolutiv mai sporit pe care îl comportă [2]. Anevrișmele venelor superficiale se considerau anterior rare [3]. Actualmente însă, odată cu implementarea vastă în practica flebologică a examenului ecografic Doppler-duplex, numărul cazurilor identificate preoperator a sporit esențial. Manifestările clinice ale anevrișmelor venoase sunt foarte variate, deseori acestea fiind chiar asimptomatice, însă se pot asocia și cu simptomatologia tromboembolismului pulmonar. Scopul lucrării respective a fost analiza complexă

interfactorială a manifestărilor clinico-imagistice ale anevrișmelor venei safene mari (AVS) diagnosticate la bolnavii cu varice ale membrelor inferioare.

Material și metode

În cadrul unei cercetări retrospective au fost incluși 23 pacienți cu AVS spitalizați pentru investigații și tratament în IMSP SCM nr.1 (Chișinău) cu diagnosticul de bază – boala varicoasă. Datele examenului obiectiv au fost analizate în baza informației reflectate în fișa clinică a bolnavului staționar. Severitatea clinică a bolii venoase cronice a fost evaluată conform clasificării *Clinical Etiological Anatomical Physiopathological* (CEAP). Rezultatele examenului paraclinic instrumental prin utilizarea ultrasonografiei Doppler-duplex au fost evaluate în urma analizei protocoalelor investigației imagistice. Conform localizării (topografiei) AVS au fost clasificate în: tipul I

– localizate în 1/3 proximală a venei safena magna (a porțiunii de pe coapsă a venei), nu implică joncțiunea safenofemurală, dar sunt amplasate imediat distal de valva subterminală; tipul II – implică trunchiul venei safena magna în 1/3 distală a coapsei; tipul III – asocierea tipului I și II pe aceeași extremitate [3]. AVS sacciform a fost considerat dilatarea de forma unui sac, ce “atârna” de o parte a peretelui unei vene și comunica cu aceasta printr-un canal îngust. AVS fusiform a fost considerat o dilatare a peretelui venos mai mult sau mai puțin egală, uniformă, rezultând într-o dilatare cilindrică. Considerând particularitățile clinico-curative AVS joncționale și AVS trombozate nu au fost incluse în cercetarea curentă.

Datele au fost analizate cu utilizarea programului computerizat *Microsoft Excel*. Pentru compararea valorilor medii s-a utilizat *t*-testul Student. Pentru identificarea unei inter-relații între criteriile evaluate s-a calculat coeficientul de corelație Spearman (r_s). Întru verificarea existenței unei asocieri semnificative între două variabile calitative a fost aplicat testul “exact” Fisher. Diferența dintre datele comparate a fost considerată statistic veridică la valorile $p < 0,05$.

Rezultate și discuții

În 8 dintre cele 23 cazuri analizate au fost depistate câte 2 aneurisme pe o extremitate (AVS tip III), în total fiind evaluate astfel 31 AVS. Coraportul după gen – femei: bărbați reprezintă 1,87 : 1. S-a determinat o corelație puternică între genul feminin și rata identificării AVS ($r_s = 0,65$; $n = 23$; $p < 0,01$). Vârsta medie a bolnavilor a constituit 48,33 (28–70) ani. S-a observat o predominare ușoară a sexului feminin în majoritatea categoriilor de vârstă și o tendință de sporire a ratei de dezvoltare a AVS odată cu avansarea în vârstă, preponderent după 50 de ani. În conformitate cu forma morfologică au fost diagnosticate 12 (38,7%) AVS fusiforme și 19 (61,29%) – sacciforme. De remarcat, că forma AVS (fusiform sau sacciform) nu a corelat cu genul pacienților, ambele tipuri de aneurism fiind distribuite în măsură egală printre femei și bărbați ($r_s = 0,27$; grade de libertate = 29; p -NS). Corelația dintre tipul morfologic al AVS și vârsta bolnavilor a fost, deasemenea, una slabă ($r_s = 0,29$; p -NS).

Distribuția AVS în raport cu criteriul anatomo-topografic se prezintă după cum urmează: tipul I – 5 (21,73%) cazuri, tipul II – 10 (43,47%) și tipul III – 8 (34,78%) cazuri. Diametrul mediu al AVS a constituit $16,86 \pm 0,96$ (9,1–32) mm. Totodată, valoarea medie a diametrului trunchiului venei safena magna (imediat adiacent AVS) a fost aproape de două ori (1,93) mai mică – $8,73 \pm 0,36$ (5,6–14) mm. La pacienții evaluați nu s-a observat un coraport veridic între vârstă și valoarea diametrului venei safena magna, apreciat imediat distal de AVS ($r_s = 0,35$; t -test = 1,75; grade de liber-

tate = 21; p -NS). Aceasta se poate datora unui număr mic de cazuri evaluate, precum și caracterului monofactorial al analizei. În același timp, diametrul AVS a corelat în mod direct cu vârsta pacienților ($r_s = 0,38$; t -test = 2,21; grade de libertate = 29; $P = 0,035$). Astfel, odată cu avansarea în vârstă diametrul AVS a sporit. Analizând dimensiunile AVS în funcție de localizarea anatomică s-a observat, că un diametru preponderent mai mare au avut aneurismele din 1/3 medie a coapsei – $23,33 \pm 5,54$ mm.

Frecvența diagnosticării AVS în clasele clinice (C, CEAP) ce exprimă un grad mai ușor de severitate (C2-C3) a fost predominant mai sporită *vs.* în clasele clinice ce definesc o insuficiență venoasă cronică severă (C4-C6) – 77,41% *vs.* 22,58% ($p < 0,001$). Evaluând dimensiunile AVS în funcție de clasa clinică s-a detectat o corelație directă statistic semnificativă între criteriile respective ($r_s = 0,58$; t -test = 3,88; grade de libertate = 29; $p < 0,001$). Valorile medii ale diametrului (d) AVS au crescut progresiv odată cu avansarea clasei clinice: d (C2) = 13,88 mm; d (C3) = 18,28 mm; d (C4a) = 19,66 mm; d (C4b) = 25 mm.

Majoritatea AVS necomplicate au fost asimptomatice – 21 (67,74%), fiind identificate perioperator în mod incidental. Totuși, aproape 1/3 dintre acestea – 10 (32,25%) au fost simptomatice. Pacienții acuzau durere, disconfort sau parestezie – toată simptomatologia având o localizare certă, limitată în proiecția trunchiului safenian de la nivelul coapsei unde ulterior s-a confirmat imagistic prezența AVS. Vârsta și genul pacienților nu au determinat modul de manifestare clinică a AVS (datele nu sunt prezentate).

Coraportul dintre AVS simptomatice și asimptomatice în funcție de topografie se prezintă în felul următor: tip I – 1:4; tip II – 5:5; și tip III – 2:6, respectiv. Doar 3/12 (25%) dintre AVS fusiforme au condiționat careva manifestări clinice. Rata AVS simptomatice printre aneurismele sacciforme a fost ceva mai mare – 7/19 (36,84%). Totuși, forma morfologică nu a condiționat veridic modul de manifestare clinică a AVS (p -NS, testul Fisher). Datele prezentate, reflectă că forma morfologică nu determină modul de manifestare clinică a AVS.

Confruntarea diametrelor AVS simptomatice *vs.* asimptomatice relevă o valoare medie ușor mai elevată corespunzătoare primelor – $17,66 \pm 2,25$ mm *vs.* $16,57 \pm 0,97$ mm. Prin urmare, un AVS cu diametru mai mare pare a fi mai predispus de a deveni simptomatic *vs.* un AVS de dimensiuni mai mici. În contextul respectiv se impune și menționarea că atât diametrul mediu al trunchiului safenian adiacent aneurismelor, cât și durata medie a refluxului venos patologic au fost predominant mai mari în cazurile de AVS asimptomatice. Astfel, nici diametrul safenei adiacente și

nici severitatea refluxului venos patologic prin aceasta nu determină modul de manifestare clinică a AVS. Aceste date susțin considerația, că simptomatologia locală (corespunzătoare proiecției anevrismelor) la pacienții examinați n-a fost condiționată de varice propriu-zis, ci de existența AVS.

Rata AVS simptomatice printre cazurile atribuite clasei clinice C2 (CEAP) a fost sub o treime – 4/13 (30,76%). Oarecum surprinzător, frecvența identificării AVS simptomatice odată cu avansarea severității clinice de la clasa C2 spre C3 a diminuat, constituind 27,27% (3/11). Totodată, în cazurile atribuite clasei C4 rata AVS simptomatice a fost maximală – 3/7 (42,85%). Astfel, nu a fost stabilită vreo corelație între clasa clinică și modul de manifestare clinică a AVS – simptomatic sau asimptomatic (p-NS, testul Spearman). În același timp, s-a observat o tendință de sporire a ratei AVS simptomatice odată cu asocierea insuficienței venoase cronice severe (C2-C3 vs. C4 = 29,16% vs. 42,85%).

Doar 13 (41,93%) AVS au fost identificate în timpul examenului clinic obiectiv, fiind confirmate ulterior imagistic. Celelalte 18 (58,06%) AVS au fost diagnosticate primar doar prin ecografie Doppler-duplex (**Fig. 1**).

Eventualitatea depistării unui AVS prin examen clinic obiectiv a fost preponderent mai mare la persoanele în etate, de gen feminin (datele nu sunt prezentate). În funcție de localizare de-a lungul trunchiului venei safena magna cele mai ușor de depistat prin examen clinic au fost AVS din 1/3 medie a coapsei. Rata AVS depistate clinic se prezintă astfel: în 1/3 superioară a coapsei – 5/13 (38,46%); în 1/3 medie – 2/3 (66,66%); și în 1/3 inferioară – 6/15 (40%).

Frecvența AVS diagnosticate prin examen obiectiv în cadrul grupului ce constituie tipul “topografic” II a fost preponderant mai înaltă decât în tipul I – 50%

vs. 40% (p-NS). Cel mai dificil de identificat în baza examenului clinic au fost AVS atribuite tipului “topografic” III (prezența a 2 AVS – proximal și distal). Astfel, doar 37,5% dintre asemenea AVS au fost diagnosticate clinic.

În urma analizei corelației între forma morfologică a AVS și posibilitatea identificării doar în baza examenului clinic obiectiv s-a stabilit, că anevrismele sacciforme au fost predominant mai frecvent diagnosticate vs. cele fusiforme – 10/19 (52,63%) vs. 3/12 (25%). Astfel, forma morfologică sacciformă se asociază cu o sensibilitate mai înaltă a examenului clinic în diagnosticarea AVS.

De remarcat, că AVS diagnosticate clinic au avut un diametru preponderent mai mare vs. cel al AVS nedepistate obiectiv – $18,51 \pm 2,08$ mm vs. $15,78 \pm 0,64$ mm (p-NS, *t*-test). Dimensiunile mai mari ale anevrismelor sporesc gradul de identificare a acestora prin inspecție și palpate și, respectiv, amplifică acuratețea diagnostică a examenului obiectiv.

Însăși diametrul venei safena magna adiacente anevrismului (imediat distal) a avut o valoare medie mai mare în cazurile când AVS nu au fost identificate clinic vs. cazurile când AVS au fost diagnosticate prin examen obiectiv – $9,08 \pm 0,45$ mm vs. $8,39 \pm 0,85$ mm (p-NS, *t*-test). În acest mod, diametrul venei safene magna adiacente anevrismelor venoase nu a influențat acuratețea diagnosticării clinice a acestora. La fel, durata refluxului venos patologic prin safena adiacentă AVS în cazurile diagnosticării vs. neidentificării clinice a anevrismelor a fost practic similară – $2,3 \pm 0,22$ sec. vs. $2,38 \pm 0,22$ sec. Astfel, gradul de severitate al dereglărilor hemodinamicii venoase ale extremităților inferioare (diametrul mai elevat al venei safena magna și refluxul safenian de durată mai mare) nu influențează semnificativ sensibilitatea diagnosticului clinic al AVS.

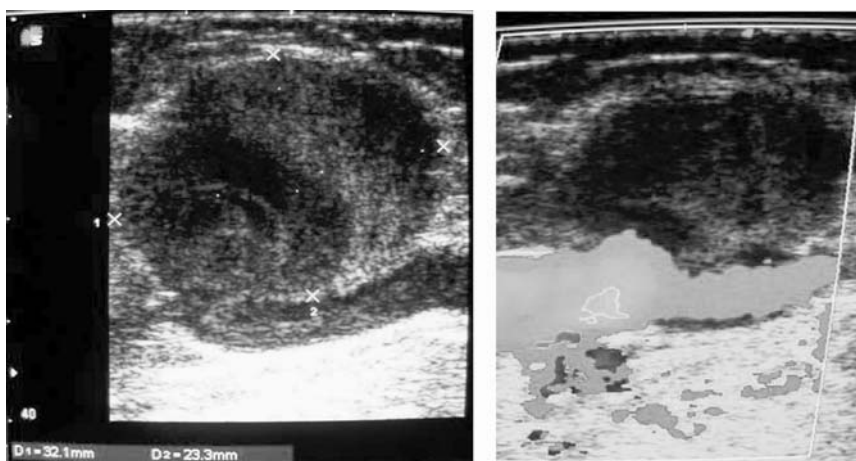


Fig. 1. Aspectul duplex-ultrasonografic al AVS
Semne de stază venoasă în sacul AVS (st.), cu turbulență intracavitară (dr.)

Cea mai înaltă rată de diagnosticare obiectivă a AVS a fost înregistrată în clasa clinică C2 – 6/13 (46,15%). Prezența edemului extremității (clasa C3, CEAP) a diminuat acuratețea diagnosticului clinic până la – 4/11 (36,36%). Totodată, prezența leziunilor trofice (clasa clinică C4) nu a modificat veridicitatea diagnosticului clinic în comparație cu cea observată în clasa C2 – 3/7 (42,85%). Per general, posibilitatea identificării clinice a AVS în insuficiența venoasă cronică severă (C4a-C4b, CEAP) nu a variat veridic comparativ cu cazurile clinice mai puțin severe (C2-C3, CEAP) – 42,85% vs. 41,66%.

De remarcă, că toate AVS simptomatice – 10/10 (100%), au fost diagnosticate clinic, ulterior confirmându-se imagistic. Viceversa, doar 3/21 (14,28%) anevrisme asimptomatice au fost identificate prin examen obiectiv, iar celelalte 18 (85,71%) – au fost omise, vizualizându-se doar în timpul ecografiei Doppler-duplex. S-a evidențiat astfel, cu un grad foarte mare de veridicitate statistică, existența unei corelații directe dintre modul de exprimare clinică a AVS și sensibilitatea diagnosticării obiective a acestora ($p < 0,0001$; testul “exact” Fisher). Altfel spus, șansele identificării prin examen clinic obiectiv (inspecție și/sau palpare) a unui AVS ce condiționează

careva simptomă locală (durere, parestezie, senzație de arsură etc.) sunt semnificativ mai mari vs. a unui AVS asimptomatic. Și invers, un AVS asimptomatic riscă să rămână nedignificat clinic. Acest fapt confirmă în mod iterativ necesitatea examenului imagistic la toți pacienții cu varice a membrelor inferioare.

Concluzii. Aneurismele venoase safeniene pot fi identificate la pacienții cu boală varicoasă de orice vârstă și gen, caracterizându-se printr-o manifestare clinică nespecifică, deseori asimptomatică. Expresia clinică vagă și acuratețea redusă a examenului obiectiv în asemenea cazuri dictează necesitatea evaluării imagistice minuțioase a tuturor bolnavilor cu varice a membrelor inferioare în vederea documentării coexistenței anevrismelor venoase.

Bibliografie

1. Gillespie D.L., Villavicencio J.L., Gallagher C., et al., *Presentation and management of venous aneurysms*. J. Vasc. Surg., 1997; 26:845-52.
2. Winchester D., Pearce W.H., McCarthy W.J., et al., *Popliteal venous aneurysms*. Surgery, 1993; 114:600-7.
3. Pascarella L., Al-Tuwaijri, Bergan J.J., Mekenas L.M., *Lower extremity superficial venous aneurysms*. Ann. Vasc. Surg., 2005; 19:69-73.

JONCTIUNEA COLEDOCOPANCREATICODUODENALĂ – UNA DINTRE PROBLEMELE-CHEIE ÎN PATOLOGILE COMPLEXULUI HEPATOPANCREATICODUODENAL

Sergiu Suman – dr. în med., conf. univ.,

Catedra Anatomie topografică și Chirurgie operatorie, Universitatea de Stat
de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău Moldova.

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

GSM: + 37379435701, e-mail: sumanser@yahoo.com

Rezumat

Complexul coledocopancreaticoduodenal se caracterizează printr-o gamă largă de stări structural-funcționale. Variabilitatea formei și parametrilor metrici ai organelor complexului biliopancreaticoduodenal condiționează raporturile anatomotopografice ale organelor zonei respective. Procesele patologice, inclusiv cele asociate, largesc și mai mult spectrul variațiilor substratului morfologic al zonei biliopancreaticoduodenale. În condițiile în care metodele chirurgicale de avangardă se practică curent în tot mai multe servicii chirurgicale, cercetarea anatomică aplicativă, este cu atât mai necesară, deoarece abordarea curajoasă a structurilor trebuie să aibă la bază cunoașterea lor amănunțită. Deci, pentru stabilirea diagnosticului corect și, prin urmare, prescrierea tratamentului performant adecvat, este necesară o pregătire calitativă a cadrelor care prestează servicii pacienților cu afecțiuni ale zonei BPD. Realizarea acestui scop are la bază și cercetările fundamentale ale substratului morfologic de care depinde mult rezolvarea problemelor în cauză. În literatură la tema cercetărilor preconizate se conține informație foarte diferită, inclusiv ipoteze controversate, opinii chiar diametral opuse. Deci sunt necesare studii care ar apropia interpretările unor particularități legate de complexul duodenobiliopancreatic la om.

Cuvinte-cheie: complex, coledocopancreaticoduodenal, joncțiune

Summary. Coledoco pancreatic duodenal junction - one of the key problems in hepato pancreaticoduodenal complex pathologies

The choledochal-pancreatic-bile complex is characterised by a large variety of structural and functional conditions. The variability of form and metric parameters of the organs of the biliary-pancreatic-duodenum complex conditions the anatomic and topographic relations of the organs in this area. The pathological processes, including the associated ones, widen even more the spectrum of variations of the morphological sub-layer of the biliary-pancreatic-duodenum zone. In conditions when presently the avant-garde surgical methods are largely used in more surgical services, the applicative anatomic research is thus more necessary, as the courageous approach of structures must have at the basis their detailed acknowledgement. Thus, in order to set the correct diagnosis and, therefore, to provide an appropriate up-to-date treatment, it is necessary a qualitative education of the staff providing services to patients with affections of the BPD zone. The achievement of this goal has also at the basis the fundamental studies of the morphological sub-layer on which depends a lot the solving of these problems. The literature, as regards the topic of planned researches, includes very different data, including controversial hypotheses, even diametrically opposed opinions. Thus, there are necessary studies, which might get closer the interpretations of some peculiarities related to the duodenal-biliary-pancreatic complex in humans.

Key words: choledochal-pancreatic-bile complex, junction

Резюме. Холедохопанкреатикодуоденальный комплекс - одна из ключевых проблем в гепато-панкреато-дуоденальной патологии

Холедохопанкреатикодуоденальный комплекс характеризуется широким диапазоном структурных и функциональных условий. Форма и параметры, индивидуальная изменчивость холедохопанкреатикодуоденального комплекса, обуславливает анатомотопографические отношения органов. Патологические процессы, в том числе и те, которые связаны, в дальнейшем расширяют спектр морфологических вариаций холедохопанкреатикодуоденальной области. Так как авангардные хирургические методы практикуется в настоящее время все больше и больше, практические анатомические исследования тем более необходимы, поскольку смелый подход к структурам должен основываться на глубоких знаниях. Таким образом, для того чтобы правильно установить диагноз и, соответственно, оказать соответствующее современное лечение, необходимо качественное образование специалистов, оказывающих услуг для пациентов с поражениями холедохопанкреатикодуоденального комплекса. Достижение этой цели базируется на основе морфологического субстрата и фундаментальных исследований, от которого зависит решения этих проблем. Так, что бы закрыть интерпретации некоторых функций, связанных с комплексной антропогенной duodenobiliopancreatic. В научной литературе содержится различная информация, в том числе спорная, даже противоположная, в отношении холедохопанкреатикодуоденального комплекса, которая включает в себя очень разные гипотезы, включая спорные, диаметрально противоположные мнения. Таким образом, исследования необходимы, которые могли бы стать ближе к интерпретации некоторых особенностей, связанных с холедохопанкреатикодуоденального комплексом у человека.

Ключевые слова: холедохопанкреатикодуоденальный комплекс

În componența corpului uman fiecare organ, formațiune anatomică are locul și rolul său. Prin urmare, putem vorbi despre structura și funcțiile lor, ceea ce prezintă interes în aspect științific fundamental.

Valoarea stării structural-funcționale a organelor crește mult în caz de afectare a lor prin diverse patologii. În acest context nu fac excepție nici structurile anatomice care constituie sistemul biliopancreaticoduodenal.

Un studiu amplu al corelațiilor dintre segmentele terminale ale căilor biliară și pancreatică (e) cu duodenul are la bază informația macro-și microanatomică, care, la moment, trebuie complimentată cu investigații embriologice și funcționale [1].

Solicitățile medicinei practice în permanentă creștere în rezolvarea unui șir de patologii ale complexului hepatopancreaticoduodenal impun accelerarea elaborării metodelor și modalităților tratamentului, în special operatoriu, al acestor maladii. Totodată, studierea componentelor zonei HPD, în aspect fundamental, rămâne restanțieră în raport cu explorările clinice.

Unul dintre obiectivele actualului studiu prevede sistematizarea și sinteza informației acumulate la etapa actuală referitoare la segmentele terminale ale sistemului biliopancreatic și raporturile lor structurale cu duodenul.

Așadar, papilele duodenale, în special PDM, la om și unele mamifere, reprezintă segmentele terminale ale ductelor biliar și pancreatic, determinând, totodată, remanierele morfologice și manifestările clinice în caz de afectare a arborilor respectivi, în plus, și starea morfo-funcțională a ficatului și pancreasului.

E cunoscut faptul că în decursul evoluției multimilenare, s-au stabilit diverse genuri de specializare alimentară, inclusiv la om și mamifere (ierbivore, carnivore, omnivore), care au impus apariția unor particularități structural-funcționale la reprezentanții genurilor respective. Însă, în aspect morfologic, s-a păstrat și un grad înalt în succesiune a genurilor legate de modalitățile de alimentare.

La om, funcțiile PDM de barieră și reglare a pasajului biliar și a excreției pancreatice în duoden, mor-

fologic, sunt integrate intim, din care cauză afecţiunea unei căi excretorii poate implica în procesul patologic şi cealaltă cale cu repercusiuni, în prim-plan, din partea duodenului, apoi şi a altor organe şi/sau sisteme [2].

La moment, s-a creat o situaţie în care elaborările clinice, inclusiv cu suportul tehnologiilor performante, adaptate cu succes la necesităţile medicinei practice, au dus la deprecierea studiilor ştiinţifice fundamentale în multe domenii medico-sociale. În careva măsură situaţia poate fi explicată prin faptul că în rezolvarea problemelor medico-biologice fundamentale este implicat un număr de cercetători mult mai redus în raport cu cel al explorărilor clinice.

În aspect ontogenetic, atât în perioadele pre- cât şi postnatală, duodenul la om dispune de un diapazon vast al variabilităţii individuale. Particularităţile în cauză – variaţiile individuale, - pe de o parte, se referă la segmentele lui constituente: DI, DII, DIII şi DIV, pe de alta – la aspectele topografice şi modalitatea revărsării în el a CBP şi a ductelor pancreatice. Toate în ansamblu comunică organului respectiv o orientare spaţială specifică; ea include în prim-plan corelaţiile topografice cu organele adiacente. În mare măsură aceste corelaţii, în plan anatomo-chirurgical, determină modalităţile abordării pancreasului pentru diverse intervenţii chirurgicale şi totodată, virtuala implicaţie a organelor adiacente în cazurile afecţiunilor inflamatorii ale pancreasului.

Este cunoscută tendinţa (şi realizarea ei) organelor de a se deplasa distal (caudal), într-un grad sau altul, sub acţiunea factorului de vârstă. Prin urmare, pe măsura avansării în vârstă (chiar când e vorba despre perioada de dezvoltare prenatală a organismului), duodenul, concomitent şi PDM cu orificiile biliopancreatice, se deplasează în sens caudal cu 0,5 – 2,5 cm, în perioada prenatală, sau cu înălţimea unei vertebre, inclusiv grosimea cartilajului intervertebral respectiv [3].

Acelaşi autor a constatat că între 20 şi 75 de ani dimensiunile duodenului rămân relativ stabile, pentru ca în următoarele perioade de vârstă (la senili şi longevivi), de exemplu, lungimea lui să se reducă. Care sunt limitele şi cauzele acestei reduceri, autorul nu specifică.

Unghiul sub care coledocul penetrează peretele DII (sau al altei porţiuni a duodenului) a căpătat o reflectare largă în literatura de specialitate. Multiplele cercetări indică că el variază în limitele de la 5° la 90°. În opinia unor clinicieni, valorile acestui unghi nu prezintă interes, din care cauză nici nu le stabilesc. Alţi cercetători opinează că valorile limită ale acestui unghi, atât minime (5°) cât şi maxime (90°), favorizează formarea concremențelor în coledoc [4, 5, 6, 7,

8, 9, 10, 11]. Mărimea aceluiaşi unghi are importanţă în cazurile efectuării PST şi a CPGRE.

Aşadar, pentru a cunoaşte cât mai mult despre papilele duodenale, trebuie să studiem meticolos duodenul integral, deşi şi aceasta este insuficient fără a cunoaşte starea, ca minim, a organelor adiacente lui şi funcţiile acestor organe strict corelate reciproc.

Ficatul, cât şi pancreasul, ca organe glandulare, se evidenţiază prin prezenţa în componenţa sa, de rând cu circulaţiile sanguină şi limfatică, a ductelor biliare şi pancreatice dotate cu funcţii de eliminare a bilei şi a sucului pancreatic [12, 13].

Componentele zonei hepatopancreaticoduodenale menţin legatură intimă între ele printr-un lanţ de jaloane care asigură coerenţa dintre structura şi funcţiile organelor în cauză. În acest context, jalonul principal este reprezentat de joncţiunea coledocoduodenală cu subcomponentele sale şi variaţiile lor individuale începând cu stadiile histo- şi organogenenzei lor.

Referitor la morfologia joncţiunii coledocopancreaticoduodenale, nu pot fi trecute cu vederea lucrările fundamentale, deoarece ele au supravieţuit în timp şi, fireşte, numărul lor devenind tot mai numeros [8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37].

În opinia lui П.В. Эктон (2004), joncţiunea coledocoduodenală, atât în aspect morfofuncţional cât şi clinic, include în componenţa sa următoarele formaţiuni anatomice: porţiunea intramurală (sau duodenală) a coledocului, plica longitudinală duodenală, ampula hepatopancreatică, aparatul sfincterian al PDM şi al porţiunii terminale a coledocului [38]. În literatura de domeniu, fireşte, multe componente ale joncţiunii coledocoduodenale sunt interpretate controversat. Discordanţe au apărut referitor la corelaţiile spaţiale ale acestor formaţiuni, la structura aparatului sfincterian şi apartenenţa componentelor lui coledocului, PDM, duodenului [1, 5, 8, 39, 40, 41, 42].

Din punct de vedere aplicativ, interes deosebit prezintă porţiunea intramural a coledocului; mai întâi lungimea ei variază mult – de la 3 la 30 de mm, iar problemele principale sunt legate de calibrul ei redus care constituie 3 – 5 mm.

Joncţiunea biliopancreatică în literatura morfologica e cunoscută şi sub denumirea de „*carrefour* bilio-pancreatic” [33]. Autorul include în această noţiune ultimii 25 de mm ai coledocului şi cca 3 – 5 mm din canalul pancreatic principal, „ferestra” duodenală (termen cunoscut şi sub denumirea de „butonieră” duodenală) – loc de penetrare a peretelui duodenal de ductele biliar şi pancreatic, aparatul sfincterian al canalelor sus-nominalizate şi PDM cu părţile sale componente, pentru ca secreţiile hepatică şi pancreatică, prin orificiul papilar, să pătrundă în duoden.

Autorul citat, totodată, specifică că coledocul terminal reprezintă ultima porțiune a coledocului retropancreatic aflată în nemijlocita apropiere a duodenului; este vorba despre un segment coledocian care măsoară cca 4 mm, dotat cu sfincterul coledocian superior.

În condițiile în care metodele chirurgicale de avangardă se practică curent în tot mai multe servicii chirurgicale, cercetarea anatomică aplicativă, este cu atât mai necesară, deoarece abordarea curajoasă a structurilor trebuie să aibă la bază cunoașterea lor amănunțită [33].

Canalele biliare extrahepatice include în componența sa stratul muscular. În porțiunea terminală a coledocului, acest strat participă la formarea aparatului sfincterian al ductului biliar. Un alt duct – *Wirsung*-ul, la fel, este dotat cu un mecanism propriu de închidere (deconectare de la tractul digestiv). Totodată, sfincterul Oddi dispune de capacitatea de a întrerupe concomitent pasajul biliar și al sucului pancreatic în duoden.

O altă componentă a joncțiunii coledocopancreaticoduodenale este ampula hepatopancreatică – loc comun de deschidere a arborelui biliar și pancreatic (în cazurile în care această formațiune persistă).

Un jalon de legătură dintre componentele zonei HPD este reprezentat de sistemele circulatorii – sanguin și limfatic; iar rolul de integrare a funcțiilor organelor zonei respective îi revine structurilor nervoase, indiferent de sursele lor de proveniență. De menționat că corelațiile respective între organele zonei HPD se stabilesc deja în perioada histo- și organogenezei [43, 44, 45, 46, 47].

Formarea bilei este un proces complex, continuu; el are loc în baza mecanismelor umoral, nervos, deși el depinde și de compoziția chimică a alimentelor ingerate, de cantitatea lor, de presiunea colestatică, de afecțiunile pe care le suportă la moment individul.

Procesul de formare a bilei, schematic, are loc în felul următor:

Chimul gastric, pătrunzând în duoden, este urmat de formarea colecistokininei în mucoasa duodenală care induce contracția veziculei biliare. Motricitatea colecistului, la fel, este influențată și de activitatea nervilor vagi.

Rezultatul final al acestor procese complexe este pasajul bilei în duoden. De menționat că o parte din bilă și în timpul digestiei este direcționată în colecist pentru stocare [21, 22, 42, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55].

În arborele biliar valorile presiunii sunt condiționate de nivelul de umplutură a ductelor cu bilă. La presiuni joase durată perioadei latente crește. Vezicula biliară este un dispozitiv de reglare a presiunii

biliare. În creșterea presiunii biliare, în mod reflex (cu participarea colecistului) se reglează secreția bilei în ficat [21, 22, 42, 50, 52, 56].

Un studiu meticolos al joncțiunii coledocopancreaticoduodenale, în felul său, este și o cheie în clasificarea momentelor etiologice și a proceselor morfopatologice care afectează frecvent organele zonei HPD.

Prevalarea maladiilor, mereu în creștere la număr, ale complexului hepatopancreaticoduodenal, în special celor ale ductelor excretorii biliopancreatice, la moment, se evidențiază prin importanța lor atât medicală, cât și socială, inclusiv demografică, în multe zone terestre.

Astfel, actualitatea studierii mai meticuloase a particularităților structural-funcționale ale componentelor complexului biliopancreaticoduodenal se impune prin incidența relativ înaltă a afectării acestei zone de multiple maladii. Totodată, trebuie luate în calcul polimorfismul și numărul relativ mare al complicațiilor afecțiunilor cu sediu în zona respectivă, cât și al altor maladii asociate.

Reieșind din embriogeneza pancreasului, duct glandular principal se numără acela care se deschide cu coledocul pe PDM. Însă uneori ductul accesoriu începe în coada pancreasului, acumulează secreție de la toate porțiunile glandei fiind principala cale de drenare a ei. Deci, CPP este aceea care drenează marea majoritate a secreției glandulare, iar ductului accesoriu (când el persistă) îi revine drenarea unei porțiuni a capului de pancreas, el având o frecvență de 50% din cazuri [17].

Menținerea funcțiilor PDM în limitele normalității rezultă din interacțiunea epiteliocitelor, structurilor musculare, nervoase și conjunctive care se conțin în zona biliopancreaticoduodenală.

Capacitățile secretorii și de autoprotecție ale epiteliocitelor joncțiunii coledocopancreaticoduodenale sunt condiționate de tipul alimentării (ierbivor, carnivore sau mixt), ele fiind reglate cu participarea celulelor endocrine, în special de cele endocromafine ale PDM, duodenului și pancreasului. Capacități de autoprotecție mai accentuate s-au înregistrat din partea epiteliocitelor de tip duodenal.

Deregări de motricitate ale canalelor eliminatorii ale zonei HPD (cu geneză nemecanică), sunt inițiate atât de patologia aparatului nervos, cât și de nivelul scăzut al aminelor biogene [1].

La moment, rezultatele diverselor metode de investigație: radiologice, endoscopice, chirurgicale raportate la cele morfologice nu permit crearea unui model unic al PDM. Explorările enumerate pun în evidență aspecte diferite ale regiunii în cauză. De menționat că forma PDM se poate modifica în unele

le patologii (de ex., oddite sclero-retractile), precum și în funcție de perioada de vârstă a subiectului, este vorba despre vârste înaintate. În asemenea cazuri compoziția morfologică a papilei este supusă unor remanieri: elementele musculare, fibrele elastice se substituie parțial cu fascicule colagene; stroma în general își modifică aspectul, în special prin involuția sistemului microcirculator.

De menționat că metodele imagistice actualmente aduc un aport imediat când se cere cunoașterea relațiilor structurale ale componentelor zonei HPD, în special a JCPD, când este vorba despre o intervenție chirurgicală. Astfel, chirurgul poate obține informație despre variațiile individuale sau despre prezența cărorva anomalii din partea formațiunilor anatomice cointeresate.

Principiul modern al chirurgiei miniinvasive constă în etapizarea acordării asistenței necesare pacienților în asanarea căilor biliare pe fundalul decompresiunii lor. Principiul vizat, privit mai larg, permite jugularea proceselor inflamatorii și din partea altor organe, cu ameliorarea stării generale a pacienților.

Actualmente, de pe pozițiile de abordare diapeutică a maladiilor, s-a schimbat și tactica chirurgicală în rezolvarea patologiilor sistemelor biliar și pancreatic [57].

Diagnosticul afecțiunilor zonei HPD, prin uzul larg al CPGRE, a influențat pozitiv rezultatele tratamentului lor. La moment, procedeul se practică în limitele 82 – 98,1%, cu o eficiență diagnostică de 81,9%. Prin uzul papilotomiei și revizia instrumentală a căilor biliare, rezultatul final atinge 99,1% [58, 59, 60].

Corelațiile anatomotopografice și funcționale, în special se referă la joncțiunea caleodocopancreatico-duodenală.

Concluzii

Complexul coledocopancreaticoduodenal se caracterizează printr-o gamă largă de stări structural-funcționale. Numărul lor sporește evident cu avansarea în vârstă a subiecților. Procesele patologice, inclusiv cele asociate, lărgesc și mai mult spectrul variațiilor substratului morfologic al zonei biliopancreaticoduodenale. La etapa actuală, în special în legătură cu implementarea tot mai largă a intervențiilor laparoscopice și endoscopice în practica medicală, de la chirurghi și endoscopiști se cere o cunoaștere cât mai exactă a raporturilor morfo-funcționale și spațiale ale componentelor complexului biliopancreaticoduodenal, raporturi care variază mult de la subiect la subiect.

Variabilitatea formei și parametrilor metrici ai stomacului, duodenului, pancreasului, coledocului și ductelor pancreatice (principal și accesoriu) condițio-

nează raporturile anatomotopografice ale organelor zonei respective. Concomitent variază și gradul de dezvoltare al vaselor sanguine ale acestor formațiuni, care se manifestă prin numărul, calibrul, modalitatea ramificărilor (fuzionării), corelațiile spațiale ale patului vascular loco-regional. Deci pentru stabilirea diagnosticului corect și, prin urmare, prescrierea tratamentului performant adecvat, este necesară o pregătire calitativă a cadrelor care prestează servicii pacienților cu afecțiuni ale zonei BPD. Realizarea acestui scop are la bază și cercetările fundamentale ale substratului morfologic de care depinde mult rezolvarea problemelor în cauză. În literatură la tema cercetărilor preconizate se conține informație foarte diferită, inclusiv ipoteze controversate, opinii diametral opuse. Deci sunt necesare studii care ar apropia interpretările unor particularități legate de complexul duodenobiliopancreatic la om.

Bibliografie

1. Должиков А.А. Структура большого сосочка двенадцатиперстной кишки (сравнительно-морфологическое и экспериментальное исследование). Автореф. докт. дис. М. 1997: с. 41.
2. Chevrel I.P., Fontaine C. *Anatomie Clinique la Tronc*. Paris, Vol. 2. 1994:
3. Худайбердыев Д. Онтогенез двенадцатиперстной кишки у человека. Тез. докл. IX Всес. съезда анат., гистол. и эмбриол. Минск. 1981: 412 – 413.
4. Киселев И.И. Протоки поджелудочной железы и взаимоотношения их с желчным протоком. Автореф. канд. дис. М. 1939: с. 16.
5. Пронин О.В., Гвоздев М.П. К хирургической анатомии желчного протока в норме и патологии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1964. 92; 1:14 – 20.
6. Саенко В.Ф. К хирургической анатомии большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки. Хирургия, 1985. 4:40 – 43.
7. Бисенков Н.П. Хирургическая анатомия живота. Л., 1972: с. 358.
8. Mättig H. *Papilla Vateri. Normale und pathologische Function*. Leipzig: Barth, 1977: 216 p.
9. Напалков П.Н., Артемьева И.И., Качурин В.С. Пластика терминального отдела желчного и панкреатического протоков. Л., 1980: с. 184.
10. Колесников Л.Л. Сфинктерный аппарат человека. СПб.: Спец. Лит., 2000: с. 183.
11. Беганская Н.С., Цай Г.Е., Лаврентьев П.А. Топографоанатомические особенности строения большого дуоденального сосочка в аспекте эндоскопической папилосфинктеротомии. Миниинвазивная хирургия в клинике и эксперименте: Материалы Росс. научно-практ. конф. Пермь, 2003:13 – 14.
12. Toouli J.I. *Evaluation of sphincter of Oddi Function*. Aust. N.7. J. Surg. 1989. 59:445–448.
13. Hofmann A.F., Biliary A.F. *Biliary secretion: future perspectives*. Digestion. 1997;58(1):24 – 28.

14. Oddi R. *D'une disposition o sphincter speciale de l'ouverture de canal choledoque. Archives italiennes de biologie. Revues, resumes, reproductions des travaux scientifiques italiens sous la direction de A. Masso.* Turin, Si-xieme annee. 1887; vol.VIII: 317 – 322.
15. Dardinski V.J. *The anatomy of the major duodenal papilla of man, with special reference ist musculature.* J. Anat. 1935; 69(4):469 – 478.
16. Boyden E.A. *The development and structure of the choledochoduodenal junction in whales.* Anat. Rec. 1966; 154(4):320.
17. Гладенин В.Ф. *К хирургической анатомии вы-водных протоков поджелудочной железы.* В кн.: Во-просы оперативной хирургии. Саратов: Приволжское книжное изд., 1966: 154 – 162.
18. Hand B.H. *An anatomical study of the choledochoduodenal area.* Br. J. Surg., 1967: 486.
19. Barraya L., Soler K., Yvergnaux J. *La regi-on oddiene. Anatomie millimetrique.* Press. med. 1971; 79(55):2527 – 2534.
20. Fodisch H. *Feingeweblich Studien zur Orthologie und Pathologie der Papilla Vateri.* Stuttgart. 1972:276 p.
21. Климов П.К., Котельникова В.И., Устинов В.Н. *Выход желчи и биоэлектрическая активность органов пищеварительного тракта.* Физиол. Журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1974; 3:1249 – 1260.
22. Hess W. *Nachoperationen an den Gallenwegen.* Stuttgart: Enke, 1977, 133 S.
23. Нидерле Б., Власенко О., Брзек В. и др. *Хирургия желчных путей. Прага, ЧССР: Авиценум, мед. изд., 1982: с. 494.*
24. Corteze M., Giacomini S. *An anatomosurgical point for studyng the papilla duodeni major. Panminerva Med.* 1984; 26; 1:1 – 2.
25. Rouviere H. *Anatomie humaine.* Masson, Paris, 1985.
26. Burlui D., Constantinescu C., Brătucu E. *Chirurgia regiunii Oddiene.* București: Ed. Academiei R.S.R., 1987: 232 p.
27. Constantinescu N.M. *Anatomie clinică – note de curs.* București, 1994: 320 p.
28. Витебский Я.Д. *Основы клапанной гастроэн-терологии.* Челябинск: Южно-Уральское книжное из-дательство. 1991: с. 303.
29. Skandalakis L.J. et al. *Surgical embriology and anatomy of the pancreas.* Surg. Clin. North Amer., 1993; 73(4):661 – 695.
30. Улумбекова Э.Г., Чельшева Ю.А. *Пищевари-тельная система: В кн.: Гистология.* М.: ГЭОТАР, 1997: с. 557 – 630.
31. Беков Д.Б. *Теоретические аспекты учения об индивидуальной анатомической изменчивости органов, систем и формы тела человека.* Акт. пит. Морфологii., Наук. праці II Національного конгр. анат., гістол., ембріол. і топографоанатомів України. Луганськ: ВАТ «ЛЮД», 1998:24 – 25.
32. Albu I. *Anatomia otului. Papilian.* Ediția VIII, Ed. ALL, București, 1998; 2:15–20.
33. Vlad M. *Carrefour-ul biliopancreatic.* București: Ed. Modelism, 1999:173 p.
34. Moore K.L., Dalley A.F. *Clinically oriented ana-tomy.* Philadelphia, 1999: 1134 p.
35. Сотников А.А. *Клиническая анатомия дуоде-нальных сосочков.* Вопросы реконструктивной и пла-стической хирургии. Томск. 2002; 1:54 – 57.
36. Fumino S., Tokiwa K., Katoh T. et al. *New in sight into bile flow dinamics in anomalous arrangement of the pancreaticobiliary duct.* British J. Surgery. 2002; 89:865 – 869.
37. Цичикало А.В. *Динамика соматовисцеральных взаимоотношений сфинктерного аппарата внепече-ночных желчных протоков в пренатальном периоде онтогенеза человека.* Curierul medical, 2010, 5 (317):41 – 46.
38. Эктов П.В. *Анатомо- функциональное обосно-вание хирургического лечения доброкачественных забо-леваний холедоходуоденального соединения.* Автореф. докт. дис. М. 2004: с. 36.
39. Назаренко П.М. *Хирургическая анатомия боль-шого дуоденального соска.* Автореф. канд. дис. Харь-ков. 1969: с. 18.
40. Напалков П.Н., Артемьева Н.Н., Качурин В.С. *Пластика терминального отделов желчного и поджелудочного протоков.* Л.: Медицина, 1980: с. 184.
41. Klatskin G., Conn H.O. *Histopathology of the li-ver.* New York: Oxford Univ. Press, 1993; 2: 99.
42. Hakamada K., Sasaki M., Endoh M. et al. *Late de-velopmen of bile duct cancer after sfincteroplasty: A ten-to twenty-two year follow-up study.* Surgery, 1997; 121:488 – 492.
43. Круцяк В.Н. *Пенатальный онтогенез внепече-очных желчных путей человека и некоторых млекопи-тающих (сравнительное эмбриологическое исследова-ние).* Автореф. докт. дис. Симферополь. 1971: с. 38.
44. Байбеков И.И., Малян-Ходжаев Р.Ш. *Дуоде-нальные железы крыс в норме и при ваготомии.* Архив анат., гистол. и эмбриол. 1988; 94; 5:68 – 72.
45. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Тимофеева Н.М. *Энзимпатический барьер тонкой кишки.* Физиол. журнал им. И.М.Сеченова. 1992; 78: 8:1 – 20.
46. Ionescu M., Șcheanu M., Dragoi Șt. și al. *Embriologie umană și antropologie.* Ed. Aius, Craiova, 1994.
47. Александров Т.И. *Хирургическая анатомия сосудисто-нервного компонента большого дуоденаль-ного сосочка.* Дис. канд. Томск, 2006: с. 119.
48. Федоров С.П. *Желчные камни и хирургия желчных путей.* Л.-М.: ОГИЗ-МЕДГИЗ, 1934;II: 392.
49. Chiray M., Pavel I. *La vesicule biliare et ses voies d'excretion (anatomie-physiologie-semiologie-pathologie-therapetique).* Deuxieme edition. Paris: Masson et C^{ie} Edi-teurs, 1936; 864 p.
50. Горшкова С.М., Курцин И.Т. *Механизмы жел-чевыделения.* Л.: Наука, 1967: 288 p.
51. Бакурадзе А.И., Николаева Т.М. *О механизмах, регулирующих образование желчи и выход её в кишку.* В сб.: Физиология и патология желчеобразования и желчевыделения. Материалы симпозиума 29 сентября – 2 октября 1965 г. Львов – Ленинград, 1965: 7–14.

52. Комаров Ф.И., Галкин В.А., Иванов А.И. и др. *Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической зоны*. М.: Медицина, 1983: с. 256.

53. Becker J.M. *Physiology of motor function of the sphincter of Oddi*. Surgical Clinics of North America, 1993; 73(6):1291 – 1309.

54. Гребнев А.Л., Мягкова Л.П. *Основные понятия об анатомии и физиологии кишечника. Анатомия тонкой кишки*. Руководство по гастроэнтерологии в 3^х томах. Под ред. А.Л. Гребнева. М.: Медицина, 1996; 3:171 – 179.

55. Коротько Г.Ф. *Секреция поджелудочной железы*. М.: Триада-Х, 2002: с. 224.

56. Toouli J.I., Roberts-Thomson J.I., Dent J et al. *Manometric disorders in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction*. Gastroenterology, 1985; 88:12 – 43.

57. Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А. *Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему*. Хирургия (Москва), 2004; 5:4 – 9.

58. Ганина А.С. *Эффективность эндоскопических методов в диагностике и лечении желчекаменной болезни*. Автореф. канд. дис. М., 1996.

59. Брискин Б.С., Иванов А.Э., Илев В.П. и др. *Дистанционная литотрипсия в сочетании с эндоскопической папилотомии при холедохолитиазе*. Вестник хирургии, 1997; 156; 1:40 – 45.

60. Ревякин В.И., Прокушев В.С., Попова И.Э. *Роль методов, повышающих диагностическую эффективность эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии в диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной области*. Эндоскопическая хирургия, 2004; 6:32 – 38.

TIPURILE DE ACCES SPRE JONȚIUNEA SAFENO-FEMURALĂ ȘI RECIDIVA POSTOPERATORIE A MALADIEI VARICOASE

Vasile Maloghin – doctorand Catedra Chirurgie Generală și Semiologie,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova

Tel: +373 69203325, E-mail: vasilemaloghin@yandex.ru

Rezumat

Anatomia joncțiunii safeno-femorale (JSF) este foarte variabilă, iar vizualizarea adecvată a acesteia reprezintă cheia succesului în efectuarea crossectomiei. Selectarea accesului chirurgical optimal pentru efectuarea crossectomiei reprezintă un moment discutabil în flebologie, iar orientarea insuficientă în elementele JSF este una din cauzele recidivei maladiei varicoase. În acest articol vor fi analizate rata de recidivă postoperatorie după diferite accese chirurgicale.

Cuvinte-cheie: boala varicoasă, joncțiunea safeno-femurală, acces chirurgical, recurență

Summary. Types of access to safeno-femoral junction and postoperative recurrence of varicose veins

The anatomy of the sapheno-femoral junction is highly variable and its proper visualization is the success' key in making crossectomy. Selecting the optimal surgical access for performing crossectomy is a debatable point in phlebology and poor orientation in sapheno-femoral junction's elements is one of the causes of varicose veins recurrence. In the article the relationship between postoperative recurrence rate and various surgical accesses will be analyzed.

Key words: varicose veins, sapheno-femoral junction, surgical access, recurrence

Резюме. Типы хирургического доступа к сафено-бедренному соустью и рецидив варикозной болезни

Анатомия сафено-бедренного соустья сильно варьирует, и его адекватная визуализация является ключом к успеху в выполнении кроссэктомии. Выбор оптимального хирургического доступа для кроссэктомии является спорным вопросом в флебологии а недостаточная ориентация в элементах сафено-бедренного соустья является одной из причин рецидива варикозной болезни. В статье проводится анализ зависимости частоты послеоперационных рецидивов от вида хирургического доступа.

Ключевые слова: варикозное расширение вен, сафено-бедренное соустье, хирургический доступ, рецидив

Introducere

Prezența multiplelor procedee chirurgicale și succesele înregistrate în ultimile decenii în tratamentul bolii varicoase sunt indiscutabile, însă recidiva postoperatorie rămâne înaltă și variază între 5-80% [4,5,10,12]. Aproximativ 20% din cheltuieli ce se alo-

că la tratamentul bolii varicoase sunt folosite la corijarea recidivei. În Marea Britanie anual sunt efectuate aproximativ 100000 de flebectomii, dintre care 20% sunt intervențiile pentru recidiva maladiei varicoase [8]. Totodată 2% din bugetul național anual în această țară este cheltuit pentru managementul ulcerelor ve-

noase [5], iar în SUA costurile directe pentru tratamentul bolii varicoase cronice este între 150 milioane și un miliard de dolari anual [6,9]. Orientarea insuficientă a chirurgului în elementele joncțiunii safeno-femorale (JSF) duce spre erori tehnice, ce reprezintă una din cauzele principale ale recurenței maladiei varicoase. În literatura de specialitate frecvența recidivelor postoperatorii variază; astfel A.M. Van Rij și coautorii (2003) într-un studiu arată că după o perioadă de 3 luni recidiva varicoasă constituie 14%, pe parcurs la 1an – 32% și 52% – la 3 ani după intervenție chirurgicală [11]. Selectarea accesului chirurgical optimal reprezintă unul din momentele discutabile în efectuarea crosectomiei [3].

Material și metode

S-a efectuat analiza retrospectivă a datelor clinice (anamneza, statusul vascular local), protocoalele operației și a ultrasonografiei duplex la pacienții operați pentru boala varicoasă în secția chirurgie IMSP SCM nr.1 municipiul Chișinău în cadrul Catedrei Chirurgie Generală și Semiologie a USMF “Nicolae Testemițanu” pe parcursul anilor 2005-2007. S-a pus accent pe stabilirea tipului accesului chirurgical și nivelul inciziei față de plica inghinală. După clasificarea CEAP (*Clinical, Etiology, Anatomical, Pathophysiology*), pacienții au fost repartizați în felul următor: C2 – 35%; C3 – 40%; C4 – 15%; C5 – 5%; C6 – 5%. Timpul examinării pacienților de la momentul operației a constituit în lotul I – 74,4 luni, iar în lotul II – 76,8 luni. Pacienții au fost examinați prin scanarea ultrasonografică în regimul Doppler-duplex și conform chestionarului VCSS (*Venous Clinical Severity Score*).

Rezultate

În studiu au fost incluși 40 de pacienți cu varicele în bazinul venei safena magna, ce au fost repartizați în 2 loturi. În primul lot au fost repartizați pacienții, incizia cărora s-a efectuat mai jos de plica inghinală, în cel de-al II-lea grup incizia a fost exact la nivelul plicii inghinale. În studiu au fost incluși doar pacienți la care intervenția chirurgicală a fost efectuată la un singur membru inferior, pacienții operați la ambele membre inferioare au fost omiși din lucrare, deoarece la pacienții operați la ambele membre inferioare datele clinice, anamnesticul pentru membrul inferior cu date CEAP mai mare poate ascunde examenul anamnestic al membrului inferior cu clasa CEAP mai mică. În ambele grupe raportul dintre femei 12 (60%) și bărbați 8 (40%) este identic. Repartizarea pacienților în grupe după vârstă și sex este prezentată în **Tabelul 1**.

Tabelul 1

Datele demografice ale pacienților

Parametrii	Lotul I (n=20)	Lotul II (n=20)	Valoarea P
Sexul F	12 (60%)	12 (60%)	NS
Vârstă (ani)	56,27	54,81	NS
C5, C6	1 (5%)	1 (5%)	NS
Durata maladiei varicoase până la operație (ani)	16,85	20,1	NS
*IMC la momentul operației	27,37	25,49	NS
**VCSS	2,7	2,2	NS

*IMC – Indexul Masei Corporale

**VCSS – Venous Clinical Severity Score

Ca metodă chirurgicală a fost utilizată crosectomia cu stripping-ul venei safena magna. În **Tabelul 2** a fost analizat numărul mediu de tributare cu reflux persistent în regiunea JSF. În lotul I au fost depistate 2,8 tributare la 5 (25%) pacienți, iar la 15 (75%) pacienți tributare venoase cu reflux persistent în regiunea JSF nu s-au depistat. În lotul II numărul mediu de tributare a fost de 2,66 depistate la 3(15%) pacienți, și respectiv la 17(85%) pacienți nu s-au depistat tributare incompetente în JSF. Lungimea medie a bontului venei safena magna a fost 1,1cm la 7(35%) pacienți în lotul I, iar la 13(65%) pacienți lungimea bontului venei safena magna nu s-a apreciat la ultrasonografia duplex, și respectiv lungimea medie a bontului venei safena magna a fost de 0,9 cm la 4 (20%) pacienți în lotul II, la 16 (80%) pacienți nu se apreciază bontul venei safena magna. Lungimea medie a inciziei în lotul I a fost 6,69 cm, iar în lotul II – 6,82 cm. Mai jos cu 1-3 cm de plica inghinală incizia s-a efectuat la 17(85%) pacienți și respectiv la 3(15%) – mai jos de plica inghinală cu > 4 cm. Repartizarea pacienților cu boala varicoasă în grupe după caracterul inciziei, nivelul ei și a rezultatelor examenului scanării ultrasonore Doppler - duplex este prezentată în Tabelul 2.

Datele prezentate în **Tabelul 2** explică faptul că atunci, când incizia se efectuează la nivelul plicii inghinale rezultatele operației sunt mai favorabile. Aceasta ne arată că: există o diferență între grupe în ceea ce privește numărul mai mare de tributare în bontul venei safena magna, o lungime mai mare a bontului safenian, rata refluxului persistent la nivelul ostiumului safeno femural în lotul I față de lotul II. În acelaș timp fenomenul de neovasculogeneză inghinală predomină în grupa, unde incizia a fost făcută la nivelul plicii inghinale și operația în regiunea joncțiunii a fost efectuată mai radical. Deși diferența între grupe nu a atins nivelul semnificației statistice, acest fapt se explică prin număr mic de observații.

Tabelul 2

Datele examinării clinice și ultrasonografiei duplex la distanță

Parametrii	Lotul I (incizia mai jos de plica inghinală)	Lotul II (incizia la nivelul plicii inghinale)	Valoarea P
Lungimea inciziei (cm)	6,69	6,82	NS
Reflux persistent la nivelul JSF	3 (15%)	1 (5%)	NS
Număr mediu de tributare cu reflux în regiunea JSF	2,8	2,66	NS
Lungimea medie a bontului venei safena magna (cm)	1,1	0,9	NS
Neovasculogeneza inghinală	1 (5%)	2 (10%)	NS

Discuții

Sunt propuse mai multe căi de acces pentru întreruperea JSF. În fosta Uniune Sovietică accesul se efectua după I. Chervyakov încă din anul 1962, punctele de reper servind bisectoarea unghiului format între ligamentul inghinal și artera femurală. Neajunsurile acestui abord au fost următoarele: fiind prezența ganglionilor limfatici pe traiectul inciziei, defectului cosmetic și formarea unei cicatrice hipertrofice, dificultăți în trecerea printr-un țesut adipos voluminos, mai ales, la pacienții cu obezitate. Chiar dacă incizia este cu 2 cm mai jos de ligamentul inghinal, accesul și evidențierea JSF este îngreunată semnificativ [14]. Un alt abord de acces către JSF este incizia mai sus de plica inghinală cu 1-2 cm propusă de către U. Brunner. Avantajul semnificativ al acestui abord în primul rând este efectul cosmetic înalt precum și traumatizarea minimală a colectorilor limfatici. Dezavantaj al acestui abord fiind lezarea mai frecventă a venei femurale prin identificarea eronată a acesteia [1].

Standardul de aur în accesul către JSF se consideră de mai mulți specialiști abordul la nivelul plicii inghinale. Avantajele sunt următoarele: incizia minimă, posibilitate maximă de vizualizare a JSF cu traumatizarea joasă a țesuturilor adiacente, prezența unui strat adipos minim în această regiune, efect cosmetic înalt [1,14]. Unii chirurghi în activitatea lor efectuează incizii cu 2-3 cm mai jos de plica inghinală, ceea ce duce în opinia lor la riscul redus în lezarea vaselor magistrale femurale, ceea ce după părerea mai multor cercetători nu este corect [3,14]. În dependență de nivelul unde s-a efectuat incizia – mai jos de plica inghinală vom avea următoarele efecte:

1. Vizualizarea redusă a JSF.
2. Tracția forțată a țesuturilor v-a duce la traumatizarea excesivă a lor și posibile complicații postoperatorii.
3. Din motivele sus-numite pot avea loc apariția leziunilor iatrogene a vaselor magistrale.
4. Păstrarea unui bont lung cu tributare descendente incompetente, care în rezultatul refluxului persistent la nivelul ostiumului safeno-femural v-a duce la recurența clinică a maladiei varicoase.
5. Păstrarea bontului safenian de diametru major, sau aneurismal poate duce la formarea trombilor cu pericol înalt de trombembolie pulmonară postoperatorie [3].

Printr-o incizie de 3-4 cm pe linia plicii inghinale se poate realiza o crosectomie radicală cu întreruperea tuturor ramurilor inghinale ale venei safena magna și porțiunea nemijlocită a venei femurale, chiar și în cazul existenței unei anatomii neobișnuite, cum ar fi dedublarea venei safena magna [3]. În cazuri unice se întâlnesc recidive în regiunea JSF după abord prin plica inghinală, efectuate mai des în secții de chirurgie vasculară și o rată a recidivelor postoperatorii pentru boala varicoasă mai înaltă în urma inciziilor mai jos de plica inghinală efectuate în secții cu profil de chirurgie generală. Mulți chirurghi cu profil general din staționar au o teamă premeditată față de lezarea vaselor profunde, dar aceasta nu trebuie să ducă la abandonarea disecției complete a JSF și a tributarelor venei safena magna. Din păcate se mai întâlnesc cazuri, când chirurgul evită contactul cu capătul proximal al venei safena magna și este dus în eroare de o tributară de un diametru mai mare, cel mai frecvent vena safena accesorie anterioară. În astfel de cazuri rămâne intactă nu numai JSF, dar și vena safena magna. În caz de intervenție chirurgicală pentru recidivă postoperatorie a maladiei varicoase se dă preferință inciziei după I. Chervyakov din motivul că deseori este necesitatea de a efectua mobilizarea venei femurale. Atunci când bontul safenian are lungimea mai mult de 5 cm la ultrasonografia duplex, ceea ce presupune păstrarea tributarelor de la operația precedentă, incizia se va efectua la nivelul plicii inghinale. Există o legitate, cu cât chirurgul efectuează mai sânguinos prepararea și ligaturarea vaselor, cu atât mai dificilă este operația în caz de recidivă a maladiei varicoase [2,13,14].

Concluzii

1. Incizia la nivelul plicii inghinale este avantajoasă față de alte tipuri de accese în abordarea chirurgicală a JSF.
2. Rezultatele preventive a studiului au stabilit că incizia la nivelul plicii inghinale a dus la micșorarea numărului de tributare restante în bontul venei safena magna, dimensiune mică a bontului safenian restant și rata mai redusă a refluxului persistent la nivelul JSF.

Bibliografie

1. Brunner U., *Esthetics in the surgery of varices, especially in the region of the groin*. Phlebologie, 1985;38:683-685.
2. Casian D., Gutsu E., Culiuc V., Dontsu I., Ivanov V. *Rate of neovascularization after bilateral varicose veins surgery: results at 5 years*. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery, 2008; 9:55-59.
3. Gutu E., Casian D., Culiuc V. *Tratamentul chirurgical al maladiei varicoase; aspecte controversate*. Ch. Ericon, 2013: 251 p.
4. Fischer R., Linde N., Duff C. et al. *Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein*. J Vasc Surg. 2001; 34:236-240.
5. Kaplan R.M., Criqui M.H., Denenberg J.O., Bergan J., Fronck A., *Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study*. J Vasc Surg. 2003;37:1047-1053.
6. Korn P., Patel S.T., Heller J.A., Deitch J.S., Krishnastroy K.V., Bush H.L., *Why insurers should reimburse for compression stockings in patients with chronic venous stasis*. J Vasc Surg. 2002;35:950-957.
7. Muhlberger D., Morandini L., Brenner E. *Venous valves and major superficial tributary veins near the saphenofemoral junction*. J Vasc Surg, 2009;49:1562-1569.
8. Negus D. *Recurrent varicose veins: a national problem*. Br J Surg. 1993 Jul; 80(7):823-824.
9. Smith J.J., Garratt A.M., Guest M., Greenhalgh R.M., Davies A.H. *Evaluating and improving health-related quality of life in patients with varicose veins*. J Vasc Surg. 1999;30:710-714.
10. Smith J.J., Brown L., Greenhalgh R.M., Davies A.H. *Randomized trial of preoperative color duplex marking in primary varicose vein surgery: outcome is not improved*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2002;23:336-343.
11. Van R.I.J. A.M., Jiang P., Solomon C., Christier R.A., Hill G.B. *Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography*. J Vasc Surg. 2003; 38(5):935-943.
12. Wali M.A, Sheehan S.J, Colgan M.P. et al. *Recurrent varicose veins*. East Afr. Med J. 1998;75:188-191.
13. Игнатъев И.М, Обухова Т.Н, Гумеров И.И. *Миниинвазивные технологии в лечении рецидивов варикозной болезни*. Международный хирургический конгресс новые технологии в хирургии 4.Октябрь 5-7. Ростов-на-Дону. 2005: с. 284.
14. Савельев В.С, Гологорский В.А, Кириенко А.И. и др. *Флебология: Руководство для врачей*. Под ред. В.С. Савельева. М: Медицина. 2001: с. 664.

INFLUENȚA ȘI CONSECINȚELE MALADIILOR CONCOMITENTE ÎN TRAUMATISMUL ASOCIAT

Irina Paladii – cercetător științ.,

Gh. Ghidirim – dr. hab. în med., profesor univ., academ. al AȘM,

V. Kusturov – dr. hab. în med., cercetător științ. coordonator,

R. Scerbina – dr. în științ. med., confer.,

A.Vizitiu, Elina Șor, V. Lescov – asist. universitar,

**Catedra de Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul de Chirurgie HPB, USMF
„Nicolae Testemițanu”, CNȘPMU, Chișinău, Moldova**

GSM: +373 68101303, E-mail: iairinapaladii@mail.ru

Rezumat

În pofida performanțelor medicale, mortalitatea și invalidizarea în traumatismul asociat sunt în creștere continuă. Leziunile masive declanșează multiple procese patologice, care contribuie la apariția complicațiilor. Una din cauzele apariției complicațiilor sunt maladiile concomitente, acutizarea cărora afectează rezultatele tratamentului. S-a efectuat analiza a 152 afectați cu traumatism asociat, tratați în Clinică Chirurgiei Nr. 1 „N. Anestiadi”. La 116 (76,31%) pacienți s-au dezvoltat complicații. Maladiile concomitente cronice s-au constatat la 57 accidentați, acutizarea acestora s-a diagnosticat la 37(64,91%) pacienți, dintre ei: la 15(26,31%) pacienți – o singură patologie, la 22(38,6%) – multiple patologii. Din această grupă au decedat 25(43,9%) pacienți. S-a stabilit, că în traumatismul asociat, maladiile concomitente cronice frecvent se acutizează (64,91%) și constituie unul din factorii nefavorabili, care declanșează acutizarea maladiei concomitente, dezvoltarea complicațiilor și exodul nefavorabil al traumatismului.

Cuvinte-cheie: influența, consecințele, maladiile concomitente, traumatismul asociat

Summary. Influence and consequences of concomitant diseases in the associated trauma

Despite medical advances, mortality and disability in associated trauma do not tend to decrease. Extensive damage triggers many pathological processes that contribute to the occurrence of complications. One of the main causes of complications are concomitant diseases, the worsening of which affects the outcomes. Analysis was performed on 152

victims with trauma, who are treated at Surgical Clinic N1 "N.Anestiadi". Various complications occurred at 116(76,31%) patients. In 57 patients, complications developed on the background of chronic concomitant pathologies, in 37(64,91%) of them - exacerbation: at 15(26,31%) patients - one acute concomitant pathology, in 22(38,6%) - multiple; in this group died 25(43,9%) patients. It was established, that in associated trauma, chronic concomitant diseases is one of unfavorable factors that influences negatively on evolution of the concomitant disease, development of complications and outcome of trauma.

Key words: influence, consequences, concomitant diseases, associated trauma

Резюме. Влияние и последствия сопутствующих заболеваний при сочетанной травме

Несмотря на успехи медицины, летальность и инвалидность при сочетанных травмах не имеют тенденции к снижению. Обширные повреждения запускают множество патологических процессов, способствующих возникновению осложнений. Одной из основных причин осложнений являются сопутствующие заболевания, обострение которых влияет на результаты лечения. Проведен анализ 152 посттравматических пострадавших, пролеченных в Хирургической Клинике № 1. У 116(76,31%) пациентов констатировались осложнения. Хронические сопутствующие заболевания констатировались у 57 пострадавших, из них, обострение диагностировано у 37(64,91%) пациентов: у 15(26,31%) наблюдалось обострение одного хронического заболевания, у 22(38,6%) - несколько; в этой группе умерло 25(43,9%) пациентов. Установлено, что при сочетанной травме, хронические сопутствующие заболевания часто обостряются (64,91%) и являются одним из неблагоприятных факторов, негативно влияющих на латентность сопутствующих заболеваний, развитие осложнений и исход травмы.

Ключевые слова: влияние, последствия, сопутствующие заболевания, сочетанная травма

Introducere

În pofida performanțelor medicale, mortalitatea și invalidizarea în traumatismul asociat sunt în creștere continuă. Acest fapt este condiționat de gradul severității leziunilor anatomice ale scheletului, țesuturilor și organelor interne, precum și unui număr mare de complicații generale și locale ce pun în pericol viața. Apariția și dezvoltarea complicațiilor posttraumatice este determinată de particularitățile funcționale a organismului și eficacității ajutorului medical. Leziunile extinse provoacă formarea zonelor de necroză, hematomului, dereglarea integrității barierului de protecție, invazia microorganismelor, expansiunea toxinelor. Leziunile masive declanșează o cascadă de procese patologice, care contribuie la apariția complicațiilor: locale, viscerale iar în cazul imunodeficienței - maladii generalizate. Cauzele apariției complicațiilor sunt multiple: focare de infecție posttraumatică; anemie; imunodeficiență; complicații specifice în traumatismul cutiei toracice: insuficiența respiratorie posttraumatică pe fondal de stază sanguină și infecția pulmonară; sursa endogenă de infecție la pacient (pielonefrită, cistită etc.), infecția spitalicească; starea generală a pacientului și maladiile concomitente cronice la momentul traumei; vârsta etc. Să analizăm influența maladiilor concomitente asupra apariției complicațiilor și rezultatele tratamentului.

Scopul: Analiza consecințelor maladiilor concomitente în traumatismul asociat.

Material și metode: Este prezentată analiza complicațiilor a 152 de pacienți cu traumatism asociat, tratați în Clinica Chirurgiei Nr. 1 „N. Anestiadi”. Bărbați-104(68,42%), femei-48(31,57%). Vârsta medie a pacienților 38,81±16,03 ani. Cauzele traumatis-

mului: accidente rutiere - 98(64%), catatraumatism - 44 (29%), strivire - 8(5%), alte cauze - 2(1%). Au fost diagnosticate: fracturi pelviene (n=152), traumatism cranian (n=81), traumatism toracic (n=68), hemoragii retroperitoneale (n=152). La laparotomie au fost depistate leziuni ale organelor intra-abdominale: ficat - 37(24,34%), splină - 44(28,94%), rinichi - 21(13,81%), intestin - 34(22,36%), vezica urinară - 20(13,15%) cazuri ș.a. La momentul spitalizării 81,53% de pacienți au fost în stare de șoc hipovolemic. Valoarea severității leziunilor: AIS=11,32±3,54; ISS=38,84±6,76 puncte. La baza lucrării se află rezultatele investigațiilor: examen clinic general; USG; examen radiologic, TC, laparoscopiei și rezultatele tratamentului.

Rezultate: Au fost analizate toate cazurile complicațiilor posttraumatice: în lotul studiului (LS, n=152) la 116(76,31%) pacienți constatate 164 cazuri de complicații. Caracterul și numărul complicațiilor, care s-au dezvoltat pe fondalul maladiilor concomitente, sunt prezentate în **Tabelul 1**, cu excepția unor date neimportante, incluse în rubrica „și altele”.

În 57 cazuri din lotul de studiu, complicațiile s-au dezvoltat pe fondalul maladiilor concomitente cronice. Din 44 pacienți, care au suportat pneumonie, la 11 din ei în anamneză au fost depistate maladii respiratorii cronice: bronșită, tuberculoză pulmonară etc.; la 22 pacienți s-a dezvoltat insuficiența cardiovasculară acută, din ei la 9 pacienți pe fondalul maladiilor cardiace cronice: hipertensiune arterială, cardiomiopatie dismetabolică, coronaro-cardioscleroză, infarct miocardic etc.

Accentuăm, fonul sporit al maladiilor cronice: neurologice (encefalopatie mixtă); hepatice (hepatită

Tabelul 1

Caracterul complicațiilor la 116(76,31%) pacienți din LS (n=152)

Caracterul complicațiilor	Nr. cazurilor	\bar{X}_n zi/complicații	Pacienți (n) cu patolog.concom.	Operații la pacienți (n)	Pacienți decedați
Pneumonie	44*	6	11	36	6
Pleurezie	6*	6	1	da(4)*	-
TEAP	4*	11	4	4	3
MODS	26	2	18	26	26
CID	3*	1	1	3	1
Parez intestinal	23*	3	-	23	-
Pancreatită acută	1*	6	1	da(1)*	-
Pielonefrită acută	4*	7	2	3	-
Cistită	4*	5	-	2	-
Uroflegmon	2*	8	-	2	1
Insuficien. cardiacă acută	22*	1	9	18	20
Insuficiență renală acută	3*	3	-	2	-
Neurologice	3*	8	3	3	3
Delirii, dereglări psifice	5	8	4	3	-
Anemie	4*	-	3	4	-
Și altele	10	-	-	3	3
Total:	164	-	57	137	63

Legenda: semn* – complicații multiple la 1 pacient

cronică, ciroză hepatică), renale (insuficiență renală, pielonefrită), diabet zaharat, ulcere duodenale, anemie, obezitate, narcomanie, alcoolism și rata sporită a mortalității în aceste grupuri de pacienți.

Maladiile concomitente au agravat evoluția traumatismul sever. În total, din 57 pacienți cu maladiile cronice concomitente (Tab. 1), acutizarea acestora s-a înregistrat la 37(64,91%) pacienți, dintre ei: la 15(26,31%) pacienți – o singură patologie, la 22(38,6%) – multiple patologii. Din grupa pacienților cu maladii concomitente cronice (n=57), au decedat 25(43,9%) pacienți.

Cauzele decesului în traumatismul grav au fost: hemoragii intraperitoneale, intratoracice și retroperitoneale masive. În total în lotul de studiu (n=152) mortalitatea a constituit 41,44%(63): 24 pacienți au decedat din cauza șocului ireversibil, 27 pacienți din cauza insuficienței poliorganice, 6 - datorită insuficienței cardiovasculare, 3 - traumatism craniocerebral grav, la 3 pacienți s-au dezvoltat complicații septice.

Concluzie: S-a stabilit, că în traumatismul asociat, maladiile concomitente cronice frecvent se acutizează (64,91%). Acestea, constituie unul din factorii nefavorabili, care declanșează acutizarea maladii concomitente, dezvoltarea complicațiilor și exodul nefavorabil al traumatismului.

Bibliografie

1. Feliciano D.V., Mattox K. L., Moore E. E. *Trauma, 6th Edition*. McGraw-Hill, 2008:1381 p.
2. Giannoudis P.V., Pape H.C. *Practical Procedures in Orthopaedic Trauma Surgery*. Cambridge, New York, 2006: 325 p.

3. Gwinnutt C.L., Driscoll P.A. *Trauma Resuscitation. The team approach, second Edition*. BIOS Scientific Publishers Limited, 2003: 332 p.

4. Hakim N.S., Papalois V. E. *Surgical complications. Diagnosis and Treatment*. London, 2007:1016 p.

5. Murgu C.Gh. *Hematomul retroperitoneal*. București: Ars Academica, 2009:143 p.

6. Paladii I. *Complicațiile hematomului retroperitoneal în traumatismul pelvio-abdominal*. Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, 2009; 4: 28-30.

7. Scaletta T., Schaide J. *Emergent management of trauma*. M. 2006:293-300.

8. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. *Повреждения живота при сочетанной травме*. М: Изд. Медицина, 2005: с. 175.

9. Агаджанян В.В. *Факторы, оказывающие влияние на летальность пациентов с политравмой*. Политравма, 2010; 3: 5-6.

10. Афонин А.Н. *Осложнения тяжелой сочетанной травмы*. Новости анестезиологии и реаниматологии, 2005; 2:1-16.

11. Горшков С.З. *Закрытые повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства*. Москва: Медицина, 2005: с. 224.

12. Гуманенко Е.К., Козлов В.К. *Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современная стратегия лечения*. М:ГЭОТАР-Медиа, 2008: с. 608.

13. Лебедев Н.В. *Лечебно-диагностическая тактика при повреждениях живота у пострадавших сочетанной травмой*: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М 2003: с. 40.

14. Смоляр А.Н. *Забрюшинное кровоизлияние при переломах костей таза*. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009; 8: 48-51.

ANALIZA COMPARATIVĂ A EFICACITĂȚII DIFERITOR METODE DE SECURIZARE ANASTOMOZEI COLONICE (Studiu experimental)

Gheorghe Ghidirim – dr. hab. în med., prof. univ., academician AȘM,
Igor Mișin – dr. hab. în med., conferențiar cercetător,
Elena Pleșco – asistent universitar,
Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgia
Hepato-Pancreato-Biliară, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”, Centru Național Științifico-Practic Medicină de Urgență,
Chișinău, Moldova

GSM. +373079464568, E-Mail: elena.plesco@mail.ru

Rezumat

Dehiscenta anastomozei intestinale rămâne a fi o problemă clinică importantă a chirurgiei colorectale contemporane, cu impactul economic major. În pofida, performanțelor medicinei contemporane și a tehnicilor chirurgicale, dehiscenta anastomozei continuă să fie cauza principală a morbidității și mortalității postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor pe colon. Actualmente se realizează multiple cercetări bazate pe studierea și elaborarea metodelor de protejare locală a anastomozei colonice. În studiul nostru au fost demonstrate efectele, cât benefice atât și negative, a diferitor metode de securizare locală a anastomozei colonice. Astfel, utilizarea adezivului tisular latex și a plasmei cu concentrație sporită a trombocitelor pentru securizarea anastomozei colonice prezintă o metodă potențială de ameliorare a rezultatelor postoperatorii.

Cuvinte-cheie: analiza comparativă, eficacitatea diferitor metode de securizare, anastomoză colonică

Summary. Comparative analysis of efficacy of different methods of local protection of the colonic anastomosis (Experimental study)

Anastomotic leakage remains a major clinical problem of modern colorectal surgery, with major economical impact. Despite of modern medicine performances and surgical techniques, anastomotic leakage is the main cause of postoperative morbidity and mortality in patients undergoing colorectal surgery. Nowadays, multiple studies have been realized for elaboration of colonic anastomoses local protection methods. In our study the positive and negative effects of different methods of local protection of the colonic anastomosis were demonstrated. Thus, latex tissue adhesive and platelet rich plasma for local protection of colonic anastomoses are the potential methods for improvement of the postoperative results.

Key words: comparative analysis, efficacy of different methods of local protection, colonic anastomosis

Резюме. Сравнительный анализ эффективности различных методов защиты толстокишечного анастомоза (Экспериментальное исследование)

Несостоятельность толстокишечного анастомоза остается важной проблемой современной колоректальной хирургии, со значительным экономическим импактом. Несмотря на совершенствование современной медицины и хирургических техник, несостоятельность толстокишечного анастомоза продолжает оставаться главной причиной летального исхода в послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству на толстом кишечнике. В настоящее время проводятся многочисленные исследования, базирующиеся на изучении и разработке способов локальной защиты толстокишечного анастомоза. В настоящем исследовании были продемонстрированы, как положительные так и отрицательные эффекты различных методов локальной защиты толстокишечного анастомоза. Тканевой латексный клей и плазма с высокой концентрацией тромбоцитов представляют собой способ потенциального улучшения послеоперационных результатов.

Ключевые слова: сравнительный анализ, эффективность различных методов защиты, толстокишечный анастомоз

Introducere

Chirurgia colorectală a fost și rămâne unul din domeniile importante a chirurgiei contemporane. În ultimii ani frecvența rezecțiilor extinse și a operațiilor reconstructive asupra tractului gastrointestinal au tendință de creștere și constituie 15-18% din numărul

total al intervențiilor chirurgicale pe abdomen [1]. În același timp extinderea volumului intervenției chirurgicale duce la sporirea ratei complicațiilor în perioada postoperatorie, cea mai periculoasă fiind dehiscenta anastomozei colonice [2]. Conform datelor literaturii de specialitate incidența dehiscentei anastomozei co-

lonice oscilează în limite destul de vaste de la 3,3% până la 25,1% [3,4]. Apariția acestei complicații se asociază cu o creștere considerabilă a morbidității și mortalității postoperatorii [5] și reflectă calitatea serviciului chirurgical [6]. Mortalitatea în cazul dezvoltării dehiscentei anastomozei colonice variază de la 25% până la 50% [7,8]. Conform datelor unor autori, dehiscenta anastomozei intestinale micșorează supraviețuirea la distanță și are loc creșterea incidenței de recidivă locală a cancerului [9, 10]. În pofida performanțelor înregistrate în medicina contemporană, în general și a chirurgiei în particular, dehiscenta anastomozei intestinale a fost și rămâne a fi una din cele mai periculoase complicații postoperatorii [11], fără o tendință semnificativă de diminuare [4]. Dehiscenta anastomozei intestinale reprezintă o complicație cu pericol major pentru viața pacientului [12] și este o problemă importantă pentru sănătatea publică cu un impact medico-social și economic major. Dehiscenta anastomozei poate fi considerată unul din indicatorii de calitate a funcționării centrelor chirurgicale specializate [13-15].

Spre regret, siguranța suturii intestinale, în special, aplicată în condiții de peritonită sau de ocluzie intestinală, este incertă. În numeroase studii a fost demonstrată permeabilitatea suturii intestinale pentru microflora lumenului intestinal. Fenomenul descris „neermetism biologic” se depistează la orice tip de sutură intestinală, care nu depinde de tehnica aplicării acesteia și se păstrează pe parcursul a 2-3 zile. Aceasta are o influență negativă semnificativă asupra cicatrizării suturii intestinale și favorizează dezvoltarea complicațiilor intra-abdominale. Rezistența mecanică înaltă și ermetismul biologic al anastomozei colonice în perioada postoperatorie precoce poate fi asigurată prin utilizarea metodelor suplimentare de ermetizare a zonei anastomotice, pentru acest scop pot fi folosite – omentul mare, peritoneul, pelicule de collagen, diferite adezive [3].

Astfel, actualmente se realizează numeroase studii axate pe studierea și elaborarea metodelor de protecție și securizare a anastomozelor intestinale. Pentru acest scop a fost propusă aplicarea locală a diferitor adezive tisulare, atât biologice, cât și sintetice, peliculelor de collagen, a plasmei cu concentrație sporită de trombocite.

Adezivul tisular latex face parte din grupul adezivelor sintetice. Acest adeziv după componența chimică reprezintă latexul nitril-acrilic, partea polimeră a căruia, în comparație cu derivații cianoacriilați, nu conține legături duble și radicali toxici. Adezivul tisular latex posedă următoarele proprietăți – este hidrofил, adezivitate sporită, polimerizare rapidă cu formarea peliculei. La aplicarea acestui adeziv pe linia

anastomozei în condiții experimentale în timp de 3 minute se formează o peliculă polimerizată elastică și rezistentă la explozie, care este capabilă de a asigura ermetismul atât fizic cât și biologic. În același timp nu provoacă stenoza lumenului organului operat și nu dereglează funcția evacuatorie a intestinului în zona anastomozei [16]. Conform datelor lui Hanevici și coaut. la pacienții cu patologie oncologică a esofagului și tractului gastrointestinal cu utilizarea adezivului tisular latex, a fost demonstrat – simplitatea metodei de aplicare a adezivului, nu se lungeste durata intervenției chirurgicale; în perioada postoperatorie nu a fost înregistrate complicații, inclusiv și dehiscenta anastomozei [17]. Popov și coaut. în studiu experimental au demonstrat reacția tisulară inflamatorie ne semnificativă în zona anastomozei, formarea cicatricei fine și rezistente, care nu stenozează lumenul intestinal, proces aderențial neînsemnat în cavitatea abdominală [18].

Cu scop de protecție a anastomozei intestinale pot fi folosite și pelicule de collagen. Acoperirea liniei suturii anastomozei din partea stratului seros permite diminuarea frecvenței complicațiilor postoperatorii, inclusiv și a dehiscentei suturii anastomotice în condiții de peritonită. Este necesar de reținut, că utilizarea peliculelor de collagen are un efect pozitiv asupra evoluției proceselor precoce în zona anastomozei intestinale pe baza izolării mecanice, dar influențează ne semnificativ asupra proceselor de regenerare [11]. Modelarea peliculei în cazul edemului și proceselor inflamatorii în peretele intestinal și, în special, pe margina mezenterică, este deosebit de dificilă și nu permanent efectivă [19]. Fixarea peliculei se realizează prin intermediul suturilor sau adezivelor tisulare [20]. În literatura de specialitate aplicarea peliculei de collagen și adezivului tisular pe zona anastomozei a fost considerată ca metodă de fixare a peliculei, dar nu ca metodă combinată de securizare a anastomozei, deaceia posibilele avantaje și dezavantaje nu sunt cunoscute. Pentru aprecierea corectă a eficacității acestei metode sunt necesare studii ulterioare. Complicația acestei metode de securizare a anastomozei este formarea micro-abcnelor în zona suturilor intestinale [3].

Actualmente în medicina contemporană se realizează cercetări axate spre studierea factorilor naturali care pot stimula procesele de regenerare și cicatrizare a plăgii. O metodă nouă în acest domeniu este utilizarea plasmei cu concentrație sporită de trombocite, care asigură pătrunderea trombocitelor în cantitate excesivă, accelerând procesul de cicatrizare. Efectul regenerativ poate fi explicat prin modularea factorilor de creștere, așa ca, factorul trombocitar de creștere, factorul insulenic de creștere, β -factor transformat de

creștere [21,22]. Martinez-Zapata și coaut. în studiul său au demonstrat regenerarea tisulară în chirurgia maxilo-facială, ulcere cronice și plăgile chirurgicale [23]. În literatura de specialitate sunt relatări unice despre utilizarea plasmei cu concentrație sporită de trombocite în chirurgia colorectală. Yol S. și coaut. au dovedit experimental, că aplicarea plasmei cu concentrație sporită de trombocite pe linia anastomozei colonice duce la creșterea presiunii de explozie a anastomozei, prin majorarea concentrației hidroxiprolinei. Morfologic s-a determinat dezvoltarea intensivă a fibroblaștilor, producerea sporită a colagenului, infiltrație neînsemnată cu celule inflamatorii, în comparație cu grupa animalelor unde a fost utilizat adeziv biologic [24]. Pentru aprecierea corectă a beneficiilor și dezavantajelor acestei metode sunt necesare studii clinico-experimentale ulterioare.

Material și metode

Studiul experimental a fost efectuat în conformitate cu directiva Consiliului Parlamentului European „DIRECTIVE 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL” referitor

la protecția animalelor utilizate în scopuri științifice [25].

În studiu au fost incluși 105 șobolani, de ambele sexe. Subiecții au fost repartizați în 5 loturi – lotul I (n=21) cu aplicarea anastomozei colo-colonice neprotejate (**Fig. 1**); lotul II (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a plasmei cu concentrație sporită de trombocite (**Fig. 2**); lotul III (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a peliculei de collagen (**Fig. 3**); lotul IV (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a adezivului tisular latex (**Fig. 4**); lotul V (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a adezivului tisular latex și peliculei de collagen (**Fig. 5**). Animalele au fost anesteziate cu 5 mg/kg ketamină hidroclorid (Kalypsol®, Geodeon Richter, Ungaria) administrată intraperitoneal. În toate loturile de animale a fost aplicată anastomoza colonică după metoda standardizată, care a inclus următoarele etape: deschiderea cavității abdominale prin laparotomia medio-mediană; transecarea colonului transvers la distanța de 1cm de la cec cu aplica-

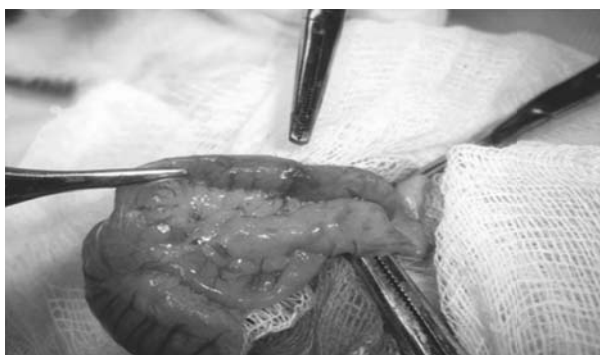


Fig. 1. Anastomoza colo-colonică neprotejată, imagine intraoperatorie



Fig. 2. Anastomoza colo-colonică protejată de plasmă cu concentrație sporită de trombocite, imagine intraoperatorie



Fig. 3. Anastomoza colo-colonică protejată cu pelicula de collagen, imagine intraoperatorie



Fig. 4. Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex, imagine intraoperatorie



Fig. 5. Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex și peliculă de collagen, imagine intraoperatorie

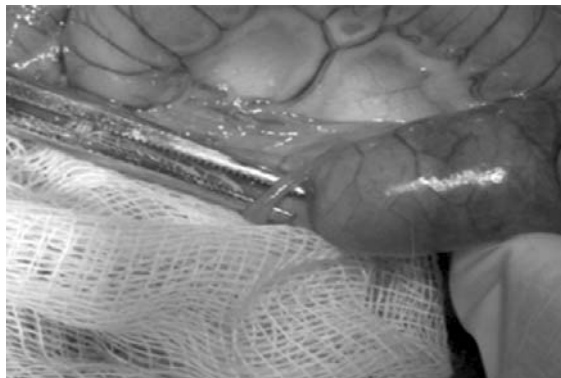


Fig. 6. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul I)



Fig. 7. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul II)



Fig. 8. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul III)



Fig. 9. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul IV)

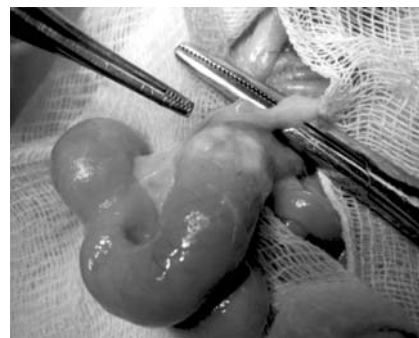


Fig. 10. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul V)

rea anastomozei colo-colonice termino-terminale cu sutură în continuu, într-un plan cu fir Polypropylene monofilament 5/0.

Autopsia animalelor a fost efectuată, câte 7 șobolani din fiecare lot, la termenii următori de 3, 7 și 14 zile postoperator. În timpul autopsiei a fost efectuată examinarea macroscopică a cavității peritoneale, aprecierea gradului de formare a aderențelor (Fig. 6,7,8,9,10), evaluarea macroscopică a anastomozei colonice. Gradul de formare aderențelor a fost apreciat conform scalei propuse de van der Hamm și coaut. [26], standard utilizată în studii analogice.

În timpul autopsiei de la fiecare șobolan s-a prelevat o porțiune de colon cu lungime de 4 cm cu anastomoza localizată în centru și câte 2 cm de colon pe ambele părți împreună cu aderențele formate. Din fiecare subplot 3 preparate au fost colectate pentru examen histologic și 4 preparate au fost utilizate pentru aprecierea presiunii de explozie a anastomozei colo-colonice. Pentru studierea presiunii de explozie a anastomozei colonice fragmentele de colon cu anastomoză au fost curățite de conținut prin utilizarea lavajului intestinal, iar capătul proximal a fost ligaturat cu fir de mătăsă 4.0. Segmentul distal al anastomozei a fost fixat prin ligaturare pe cateter conectat la seringă dotată cu manometru. Presiunea de explozie (kPa) a anastomozei a fost determinată prin insuflarea aerului în lumenul intestinal cu înregistrarea indicațiilor

manometrului. Determinarea acestui parametru a fost efectuată imediat după sacrificarea animalelor.

Rezultate

Proces aderențial intra-abdominal a fost mai exprimat în lotul II, III, IV, V vs lotul I, dar diferența această a fost statistic nesemnificativă ($p > 0,05$).

Presiunea de explozie a anastomozei colonice a fost determinată experimental, rezultatele obținute sunt prezentate în Tabelul 1.

Reieșind din datele obținute, prezentate în Tabelul 1, putem concluziona, că are loc creșterea presiunii de explozie a anastomozei de la a 3-a zi până la a 7-a zi postoperator cu scăderea ei de la a 7-a până la a 14-a zi postoperator. Presiunea de explozie a anastomozei a 3-a zi postoperator în loturi II și IV a fost mai mare vs alte loturi: lotul I și V ($p = 0,0286$), lotul III ($p = 0,0571$); a 7-a și a 14-a zi postoperator în loturi II și IV a fost mai mare vs alte loturi ($p = 0,0286$), dar s-a determinat diferența statistic semnificativă lotul IV vs lotul II ($p = 0,0286$).

Examinarea histologică

Explorările morfopatologice au inclus examinarea macro- și microscopică, prin secțiuni longitudinale și transversale, la intervale de timp la a 3-a, 7-a, și 14-a zi. Pentru cercetările histologice, probele tisulare prelevate prealabil au fost fixate în Sol. Formol - 4% timp de 6-12 ore. Ulterior fiind tratate conform protocolului standard pentru investigațiile histopato-

Tabelul 1

Presiunea de explozie a anastomozei colo-colonice

Lotul	Termen	A 3-a zi (kPa)	A 7-a zi (kPa)	A 14-a zi (kPa)
Anastomoza colo-colonică neprotejată (lotul I)		7,893±0,320	32,00±0,382	30,80±0,339
Anastomoza colo-colonică protejată cu plasma cu concentrație sporită de trombocite (lotul II)		10,47±0,329	35,03±0,257	34,53±0,432
Anastomoza colo-colonică protejată cu pelicula de collagen (lotul III)		9,22±0,337	32,97±0,444	31,96±0,39
Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex (lotul IV)		10,50±0,296	39,56±0,442	37,47±0,431
Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex și pelicula de collagen (lotul V)		6,825±0,227	30,75±0,224	30,23±0,319

logice, utilizând rețeaua de histoprocresare și colorație automatizată „Diapath”. Piesele histologice s-au obținut prin confecționarea secțiunilor (4 din fiecare probă) la microtomul semiautomat Slee Mainz–cut 6062 cu grosimea de 2,5–3μ. La etapa de colorație au fost utilizate metodele ulterioare: *hematoxilină-eozină* (H&E), *Van Gieson* (VG) – pentru evidențierea fibrelor colagene și *orceină* – pentru revizuire electivă a fibrelor elastice. Examinarea histologică s-a efectuat la microscopia convențională cu utilizarea microscopelor: Nikon Labophot-2 și Calr Zeiss, *oculare* ×10, *obiectivele* ×2,5; ×4; ×10; ×20; ×40 și ×100. Imaginile – Canon PowerShot A1000IS, captate în format – JPEG.

Examinarea histologică a preparatelor din lotul I în majoritatea cazurilor a demonstrat schimbări deformative și de volum, edem reactiv, stenoze funcționale a anastomozei, proces aderent, discordanța și reținerea proceselor regenerativ-reparative. Un moment important în acest lot a constituit activarea microflorei bacteriene locale, care la a 3-a și la a 7-a zi, datorită particularităților proteolitice s-a manifestat prin activitate excesivă, formând linia de demarcație bacterio-necrotico-purulentă. În anastomozele cu pre-

dominarea florei bacteriene procesele necrolitice și inflamator pe alocuri erau mult mai agresive, uneori cu penetrare în profunzimea anastomozei, astfel contribuind la apariția microdehiscentelor, microabceselor, deformațiilor anastomozei, inclusiv apariția diverticulelor (Fig. 11,12). Este necesar de menționat, că în 2 cazuri s-a determinat elementele conținutului intestinal la nivelul seroasei și în aria microdehiscentelor. În aceste cazuri s-a atestat infiltrația cu celule polimorfonucleare în peretele colonic, inclusiv la distanță de la anastomoză cu implicarea țesutului mezenterial. Formarea țesutului de granulație s-a manifestat prin proliferare mai accentuată a fibroblastelor și prezența depozitelor de collagen. Un rol semnificativ în cadrul proceselor de restabilire morfo-funcțională aparține modificărilor plexurilor nervoase mezenterice. Frecvent s-a determinat persistarea proceselor distrofice a structurilor ganglioneuronale a plexului Auerbach, inclusiv la distanță până la 2,5 cm de la anastomoză manifestate prin granulare, microvacuolizare, atrofia, fiind întâlnite preponderent în anastomoze cu aspect stenozant funcțional.

Examinarea histologică a preparatelor din lotul II a demonstrat, că în majoritatea cazurilor segmen-

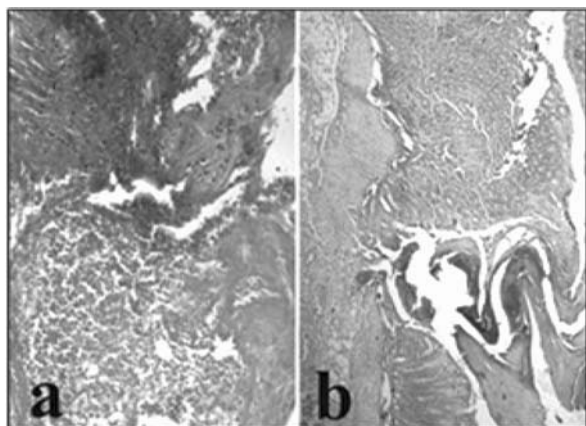


Fig. 11. Zona internă a anastomozei: a) procese necrotico-detersive abacteriene; b) microdehiscentă a anastomozei cu activizarea microflorei bacteriene × 75 (a), × 25 (b). Colorație H&E

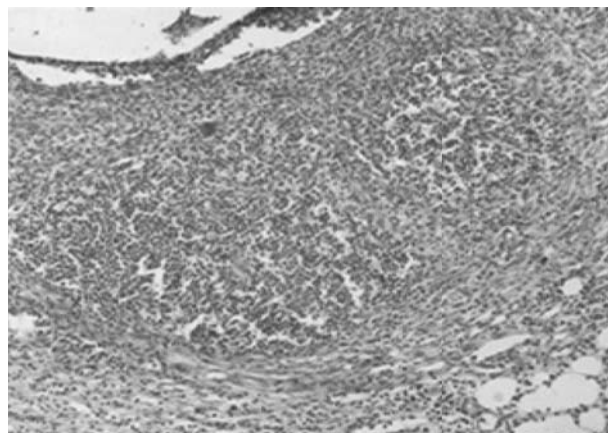


Fig. 12. Abcese în zona externă a anastomozei. × 200 Colorație H&E

tele colonice anastomozate aveau aspect tubular, cu permeabilitate păstrată, cu variații ne semnificative în 2 cazuri. Este necesar de menționat, că în acest lot, macroscopic nu au fost depistate microdehiscente, inclusiv în cazurile cu eroziuni evidente din interior și diverticule. La a 14-a zi linia anastomozei pe alocuri a fost complet diminuată macroscopic.

Examinările histologice efectuate în acest lot au fost oglindite prin particularitățile semnificative ale proceselor regenerative. În zona internă a anastomozei, ca și în cele ghidate în lotul I s-a determinat diminuarea activității proceselor trombo-vasculare și a celor exudative, inclusiv lipsa lor în zona externă vs lotul I. Particularitatea dată, începând cu a 7-a zi postoperator a constituit aspectul microscopic al anastomozei. Din exterior s-a observat o mantie de țesut neformat cu aspectul tisular-tuberos neînsemnat, proeminent la exteriorul zonei anastomotice cu procesul de epitelizare subtotală/totală atestată la a 14-a zi. În lotul respectiv vs lotul I s-a atestat o accentuare numerică a mastocitelor de la 2-3 până la 8-9 în câmpul de vedere la $\times 20$, cu predilecție în zona externă a anastomozei, fiind prezente inclusiv în țesutul celulo-adipos cu migrare spre plexul fibrinos. În paralel s-au atestat și procesele proliferativ-fibroblastice mai accentuate la nivelul țesutului celulo-adipos, direcționate spre anastomoză (Fig. 13-14), fiind prezente mastocite voluminoase hipergranulate sau cu răspândirea granulelor în matricea extracelulară. Comparativ cu anastomozele din lotul I distrofia plexurilor nervoase a fost ne semnificativă, cu excepție a 2 cazuri, unde s-a determinat distrofia structurilor ganglio-neuronale.

Conform datelor unor autori, mastocitele sunt caracterizate prin prezența receptorilor pentru Ig E, iar granulele lor conțin o multitudine de mediatori, așa ca histamină, heparină, serotonină, factor chemotactic, VEGF, PAF etc. În acest context conform studiului dat, relevăm prezența cantitativă a masto-

citelor cu implicarea lor activă în etapele inițiale a declanșării procesului inflamator acut. Prin manifestările morfologice celulare atestate, caracterizate prin hipergranulare, ce reflectă activarea mastocitelor și cele de degranulare - reflectă fenomenul de eliberare în matricea extracelulară a mediatorilor, substanțelor hemotactice ce contribuie la inițierea și migrarea leucocitelor spre zonele anastomozei. De asemenea este necesar de menționat, că fenomenul de degranulare reflectă activarea procesului de neovascularizare prin intermediul eliberării factorilor de creștere entotelial-vascular (VEGF) și activării trombocitelor prin PAF (factor activator plachetar) [27, 28].

Examinarea macroscopică efectuată în lotul III vs loturile I, II, în 8 cazuri a fost constatată un aspect anatomic monstruos ale segmentelor colonice anastomozate, excepție fiind depistată într-un singur caz la a 3-a zi. Acest aspect se datorează edemului pronunțat al segmentului mezenteric, hiperplaziei accentuate a ganglionilor limfatici, preponderent la a 3-a și la a 7-a zi, precum și procesului aderențial, care a fost considerabil exprimat în lotul dat. Cu predilecție la a 3-a și la a 7-a zi și în 2 cazuri la a 14-a zi au fost prezente eroziunile evidente a mucoasei la nivelul pliului anastomozei, unele fiind extinse. De asemenea, menționăm că în 3 cazuri la a 3-a și a 7-a zi, inclusiv la a 14-a zi s-a determinat proeminare diverticuloasă a peretelui anastomozei.

Examinarea histologică a anastomozelor acestui lot vs alte loturi, a relevat o gamă largă de modificări a proceselor regenerative. Procesele trombo-vasculare, tisular-degenerative, exudativ-fibrinoase și celulare atestate la a 3-a zi în majoritate au evoluat în același aspect morfologic, ca și în loturile I, II. Procesele necrotice și detersive au variat într-o gamă largă, activitatea și agresivitatea acestora, fiind în mare parte determinate de colonizarea bacteriană abundentă la nivelul zonei interne a anastomozei, ce a determinat

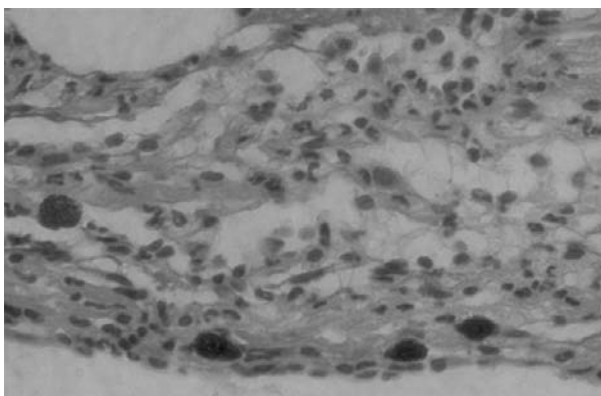


Fig. 13. Mastocite voluminoase cu granule multiple în aria țesutului celulo-adipos $\times 200$ Colorație H&E

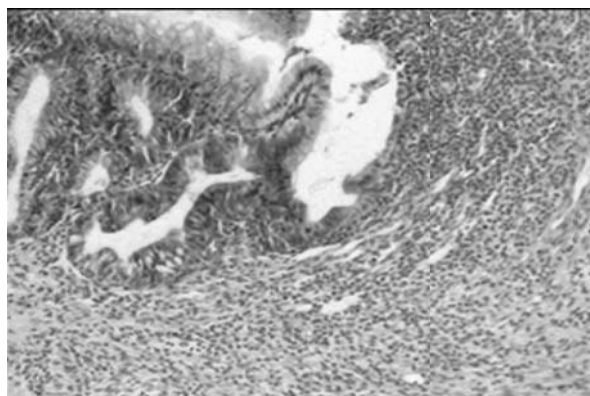


Fig. 14. Procese regenerative la nivel de mucoasă adiacent zonei interne cu prezența țesutului de granulație vasculară cu elemente polimorfoculare a 7-a zi $\times 75$. Colorație H&E

prezența complicațiilor - microdehiscentelor, microabceselor și diverticulizării anastomozelor cu prezența elementelor devitalizate în zona anastomozei sau la nivelul seroasei, inclusiv fiind restanțiate în aderențele perianastomotice (Fig. 15-16).

Așa dar, procesele de regenerare - neovascularizare și fibrilogenază la nivelul anastomozei, de asemenea, au decurs într-o consecutivitate respectivă, ca în loturile precedente. Comparativ cu loturile I și II, pe alocuri fiind restanțiate datorită agresivității colonizării bacteriene accentuate în zona internă și prezența reacțiilor deterșive asupra colagenului utilizat, particularități care nu au fost observate în loturile precedente. Agresivitatea colonizării bacteriene în lotul respectiv a contribuit la apariția microdehiscentelor, formarea abceselor și proceselor granulomatoase de tipul corpurilor străini. Procesele menționate semnificativ au complicat evoluția sincronă a proceselor de neovascularizare și fibrilogenază la nivelul anastomozelor,

inducând diminuarea vindecării primare, apariția deformațiilor anastomotice și expresia procesului aderențial vs anastomozelor lotul I, II.

Examinare macroscopică a anastomozelor în lotul IV a demonstrat în majoritatea cazurilor aspectul lor tubular, cu permeabilitatea păstrată, fără deformarea zonei anastomozei. Edemul nesemnificativ s-a depistat la nivelul segmentului mezenteric. În acest lot nu au fost depistate diverticule, abcese în aria anastomozei sau perianastomotice, microdehiscente, precum și prezența elementelor devitalizate în afara intestinului, procesele granulomatoase sau simplaste gigantocelulare polinucleare. Începând cu a 7-a zi în procesul regenerativ a fost implicată și zona internă a anastomozei (Fig. 17). La a 14-a zi a fost prezent țesutul fibro-fascicular bine diferențiat. Adezivul tisular latex relativ frecvent a fost prezent în aglomerări zonale macrofagale. În 2 cazuri la a 14-a zi s-a determinat restabilirea mucoasei colonice prin prezența epiteliului

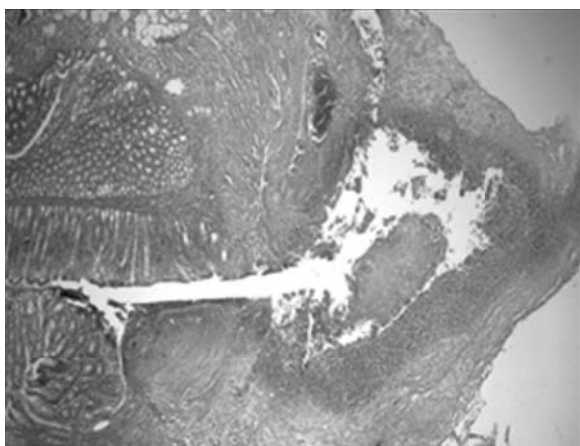


Fig. 15. Dehiscentă cu diverticuloza anastomozei la a 3-a zi $\times 75$. Colorație H&E

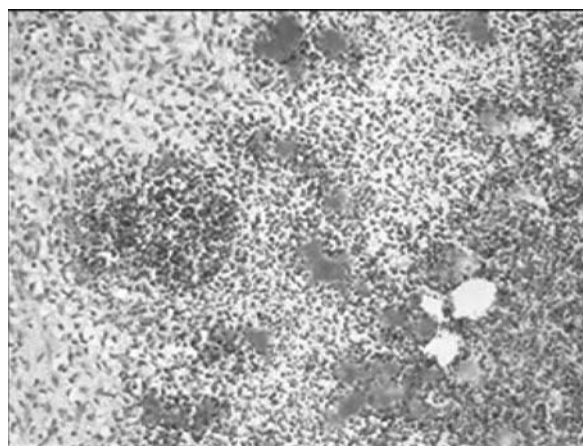


Fig. 16. Penetrarea microbiană în aria țesutului de neovascularizare granulară cu prezența microabceselor $\times 100$. Colorație H&E

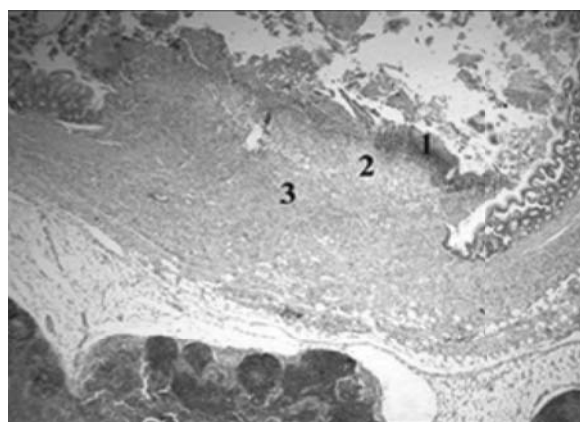


Fig. 17. Aspect de ansamblu a anastomozei protejate cu adezivul tisular latex la a 7-a zi: 1) procese necrotico-deterșive la nivelul pliului anastomozei; 2) procese exudativ-proliferative; 3) țesut de granulație vasculară cu component fibrilar $\times 25$. Colorație H&E

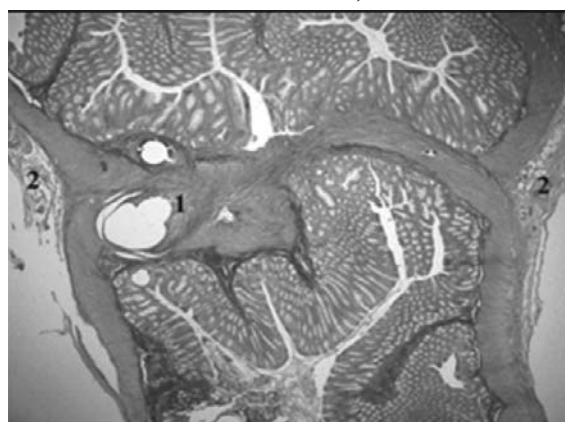


Fig. 18. Aspectul anastomozei în secțiunea longitudinală: 1) reacție macrofagală moderată în jurul suturilor; 2) mantie fibro-vasculară în zona exterioară la nivel de anastomoză $\times 25$. Colorație VG

(Fig. 18). Examinarea fibrelor elastice, prin metoda de colorație cu orceină efectuată la a 7-a și la a 14-a zi a relevat prezența acestora în aria anastomozei. Fibrele elastice au fost prezente la nivelul seroasei și în aglomerări în cadrul proceselor deterșive la nivelul pliului anastomotic.

Astfel, menționăm faptul, că adezivul tisular latex reprezintă un adeziv excelent compatibil cu țesuturile colonice și asigură evoluția neoangiogenezei și fibrilogenezei la nivelul anastomozei. Datorită particularităților chimice este ușor dispersiv și captiv pentru macrofagi și eliminat din zona anastomozei fără reacții patologice tisular-celulare sau procesul aderențial, ce au fost observate într-un singur caz în aspect nesemnificativ la a 14-a zi. Comparativ cu alte loturi nu s-au constatat procese deterșive și supurative. Componentul celular fiind predominant de mononucleare, inclusiv limfocite, ce reflectă o reacție imunologică nesemnificativă.

Examinarea macroscopică efectuată în lotul V s-a oglindit prin modificări deformative evidente a volumului și formei anastomozei, preponderent la a 3-a și a 7-a zi, fiind excesiv voluminoase, cu aspect nodular, inclusiv țesut aderențial fragil sau elastic, hiperplazia nodulară foliculară în segmentul mezenteric. Modificările respective la a 14-a zi, fiind diminuate cu excepția unui caz. În 2 cazuri la a 3-a și a 7-a zi la nivelul pliului anastomozei s-a relevat prezența suprafețelor erodate granulante. Unele eroziuni fiind mai extinse și profunde, determinând apariția microdehiscentei la a 3-a zi observată într-un caz, fiind comunicantă cu pseudodiverticol.

Examinările histologice au relevat unele particularități ale corelațiilor dintre pelicula de collagen - adezivul tisular latex și anastomoză colonică. Substanțele utilizate, fiind prezente cu predilecție la a 3-a și a 7-a zi, inclusiv în divers raport cu predilecția a collagenului într-un caz la a 14-a zi. Procesele exudati-

ve, degenerativ-tisulare, necrolitice și deterșive, fiind prezente, ca și în loturile precedente. Din exterior, cu predilecție la a 3-a și a 7-a zi pelicula de collagen și adezivul tisular latex aveau un aspect de strat constituit din masă fibrinos-celulară, cu elemente de PMN și mononucleare.

Pe alocuri predominau elementele peliculei de collagen și uneori adezivul tisular latex în amestec cu masa fibrino-celulară mult mai laxă cu aspect de rețea plexiformă sau haotică a fibrinei. Ultimele fiind mai accentuate în zonele cu adeziv latex, care a fost mai dispersat. Referitor la pelicula de collagen s-a constatat fagocitoză de către PMN, acesta de asemenea devenind treptat mai lax în zonele cu penetrarea exudatului proteic, unde uneori s-a atestat fagocitoza collagenului de către macrofagi. La nivelul pliului anastomozei procesele necrolitico-deterșive au relevat în majoritatea cazurilor particularități analogice celor din loturile precedente, fiind dependente de abundența coloniilor microbiene și agresivitatea lor. În 2 cazuri la a 3-a zi fiind observate procese agresive cu modificări necrotice și ulcerative a anastomozei, asociate cu penetrarea și apariția dehiscentei în masa peliculei de collagen și adezivului tisular latex, formând infiltrate leucocitare vaste (Fig. 19), pe alocuri cu aspect de abcedare (Fig. 20).

Este necesar de menționat, că pelicula de collagen a fost atestată și la a 14-a zi în aria țesutului de granulație sau în aderențele perianastomotice, uneori fiind penetrată de țesutul de granulație sau circumscris de procesul inflamator-celular cu PMN. Acest fapt indică restanțierea proceselor de granulație, neoangiogeneza și fibrilogeneza. Acestea au fost prezente în aceeași anastomoză în diverse etape fiind concomitente zonelor de granulație vasculare și fibrovasculare, inclusiv la a 14-a zi. Acest fapt poate reduce semnificativ rezistența anastomozei pe unele arii. Într-un singur caz la a 14-a zi procesele de regenerare în marea ma-

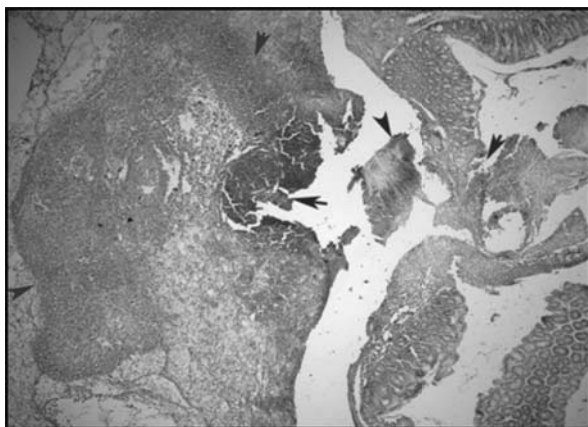


Fig. 19. Microdehiscentă la nivelul suturilor anastomozei (→ roșie), infiltrat abundent cu PMN (→ albastră) × 25 Colorație H&E

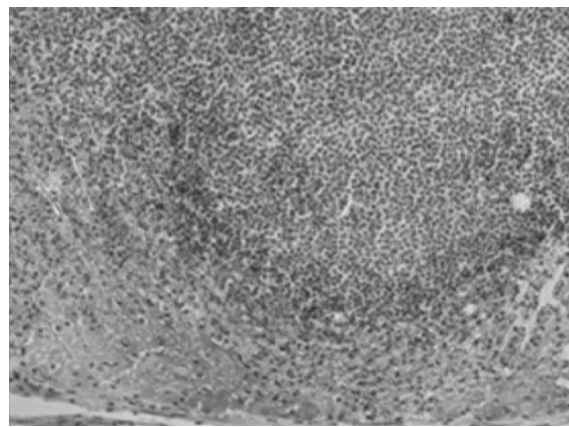


Fig. 20. Abces în zona peliculei de collagen și adezivului tisular latex. × 75 Colorație H&E

ritate a anastomozei avea un caracter bine accentuat prezentat de țesut fibro-vascular. Procesele deterșive fiind diminuate, însă procesele de regenerare a mucoasei fiind restanțiate.

Astfel, procesele regenerative în coraport cu metoda de protejare manifestă particularități diferite. Adezivul latex a manifestat o compatibilitate mai excelentă vs pelicula de collagen. Evoluția proceselor regenerative a decurs în aceleași etape, cu restanțierea acestora, cu persistarea proceselor exudativ-inflamatorie în zona externă și a proceselor deterșive, cu predilecție datorită peliculei de collagen. Astfel, utilizarea acestei metode pentru protejarea anastomozei nu posedă accelerarea proceselor regenerati-

ve, contrar celor așteptate, procesele decurg advers și pot contribui la agresivitatea colonizării bacteriene, ce contribuie la apariția dehiscenților anastomotice și vindecare secundară.

Analiza statistică a modificărilor histopatologice atestate în cadrul vindecării anastomozei colonice a fost efectuată prin evaluarea exprimării următoarelor procese: exudativ-deterșiv; infiltrativ-extrinsec; infiltrativ-intrinsec; procesul de neoangiogeneză și fibrilogeneză la a 7-a zi postoperator (Fig. 21-25).

Astfel, în loturile anastomozelor protejate cu peliculă de collagen, cu peliculă de collagen și adezivul tisular latex are loc o predominare excesivă a procesului exudativ-deterșiv, precum și o activizare în-

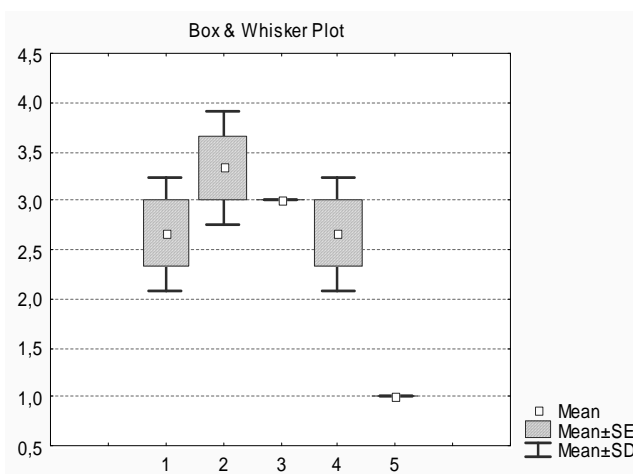


Fig. 21. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele neprotejate la a 7-a zi: 1 - procesul exudativ-deterșiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogeneză

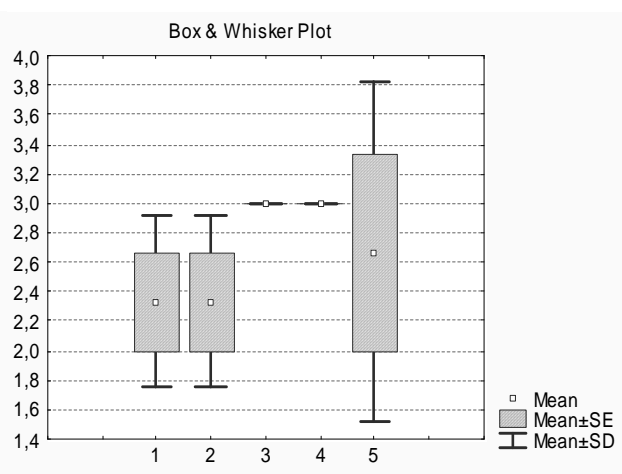


Fig. 22. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu plasmă cu concentrația sporită de trombocite la a 7-a zi: 1 - procesul exudativ-deterșiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogeneză

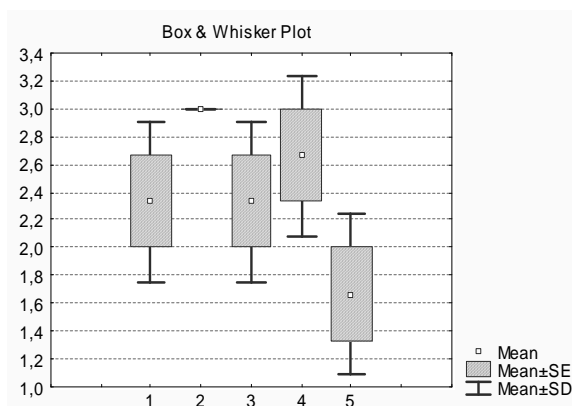


Fig. 23. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu pelicula de collagen la a 7-a zi: 1 - procesul exudativ-deterșiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogeneză

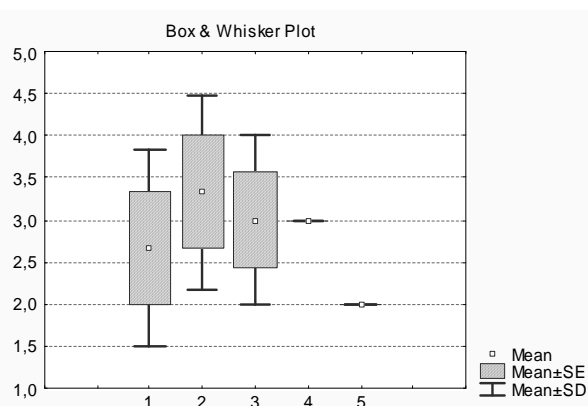


Fig. 24. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu adezivul tisular latex la a 7-a zi: 1 - procesul exudativ-deterșiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogeneză

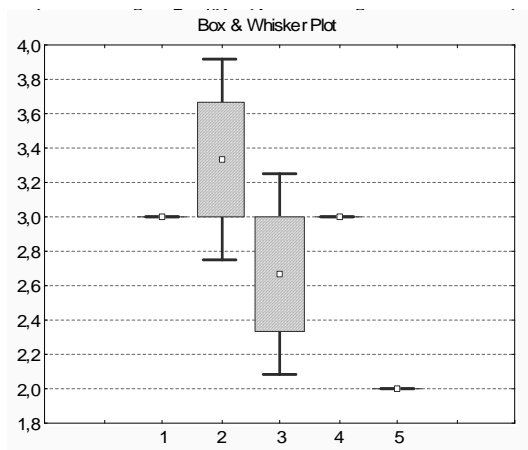


Fig. 25. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu pelicula de colagen colagen și adezivul tisular latex la a 7-a zi:
 1 - procesul exsudativ-detersiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec;
 4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogeneză

târziată a procesului de neovascularizare, pe când în loturile anastomozelor protejate cu adeziv tisular latex și plasmă cu concentrația sporită de trombocite aceste procese au loc simultan – odată cu diminuarea intensității procesului exsudativ-detersiv și are loc activarea procesului de neovascularizare. O altă particularitate a procesului de vindecare s-a relevat la a 14-a zi, când predomină procesele - infiltrativ-intrinsec, neoangiogeneză, dar și cel de fibrilogeneză în loturile anastomozelor protejate cu adezivul tisular latex și plasmă cu concentrația sporită de trombocite ($p < 0,05$).

Astfel, analizând datele obținute în acest studiu, putem concluda, că adezivul tisular latex și plasma cu concentrație sporită de trombocite majorează statistic semnificativ presiunea de explozie a anastomozelor colonice ($p = 0,0286$), nu influențează semnificativ asupra procesului aderențial intra-abdominal, sporește neoangiogeneza și fibrilogeneza ($p < 0,05$); are loc o reacție tisular-celulară ne semnificativă a colonului la utilizarea adezivului tisular latex. Așa dar, utilizarea plasmei cu concentrație sporită de trombocite și adezivului tisular latex prezintă o metodă potențială pentru optimizarea rezultatelor postoperatorii.

Bibliografie

1. Жерлов Г.К. Реконструктивная еюногастро-пластика. Вестник Хирургии, им. И.И. Грекова, 2000;159(1):46-49.
2. Rudinskaite G., Tamelis A., Saladžinskas Ž., Pavalikis D. Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. Medicina (Kaunas), 2005;41(9):741-746.
3. Бондарь Г.В., Псарас Г.Г., Борота А.В., Золотухин С.Э. Профилактика несостоятельности анастомоза при хирургическом лечении больных осложненным

- раком толстой кишки. Вестник гигиены и эпидемиологии, 2001;5(1):103-107.
4. Кечеруков А.И., Чернов И.А., Гюнтер В.Э., Алиев Ф.Ш., Молокова О.А., Кононов В.П., Чинарев Ю.Б., Лунтовский А.М. Способ формирования компрессионного терминального толстокишечного анастомоза. Хирургия, 2005;11(2):64-67.
5. Post I.L., Verheijen P.M., Pronk A., Siccama I., Houweling P.L. Intraoperative blood pressure changes as a risk factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. Int J Colorectal Dis., 2012;27(6):765-772.
6. Agaba A.E., Duthie G.S. Anastomotic leakage: experience from a colorectal unit. Nig J Surg Research., 2004;6(1-2):49-52.
7. Dixon A.R., Maxwell W.A., Holmes J.T. Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. Br J Surg., 1991;78(3):308-311.
8. Karanjia N.D., Corder A.P., Holdworth P.J., Heald R.J. Risk of peritonitis and fatal septicemia and the need to defunction the low anastomosis. Br J Surg., 1991;78(2):196-198.
9. Chang S.C., Lin J.K., Yang S.H., Jiang J.K., Chen W.C., Lin T.C. Long-term outcome of anastomosis leakage after curative resection for mid and low rectal cancer. Hepatogastroenterology, 2003;50(54):1898-1902.
10. Merkel S., Wang W.Y., Schmidt O., Dvorak O., Wittekind Ch., Hohenberger W. et al. Locoregional recurrence in patients with anastomotic leakage after anterior resection. Colorectal Dis., 2001;3(3):154-160.
11. Ибрагимов Р. Опыт применения биоэксплантата на основе модифицированной гиалуроновой кислоты для профилактики несостоятельности анастомозов полых органов (экспериментальное исследование). Бюллетень СО РАМН., 2009;6(140):19-23.
12. Dekker J.W.T., Liefers G.J., Otterloo J., Putter H., Tollenaar R.A. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. J Surg Research., 2011;166(1):27-34.
13. Essani R., Bergamaschi R. Anastomotic leak in colorectal surgery: a review. Gastroenterol Pol., 2009;16(2):123-127.
14. Lodhi FB, Shafiq M, Farooq T, Hussain R. Anastomotic leak after small gut surgery. Professional Med J Mar., 2006;13(1):47-50.
15. Thompson G.A., Cocks J.R., Collopy B.T., Cade R.J., Ewing H.P., Rogerson J.W., Turner P.L. Colorectal resection in Victoria: a comparison of hospital based and individual audit. A NZJ Surg., 1996;66(8):520-524.
16. Попов В.А., Пышков Е.А. Основные направления и особенности применения клеевых композиций в неотложной хирургии. Скорая помощь, 2002;2:39-40.
17. Ханевич М.Д., Вашкуров С.М., Карасева Н.А., Гунят Р.Я. Применение латексного тканевого клея при операциях по поводу злокачественных новообразований пищеводно-желудочно-кишечного тракта. Terra Medica Nova, 2006;4:55-57.
18. Попов В.А., Сиротинкин Н.В., Головаченко В.А. Латексный тканевый клей и его применение в хирургии. Полимеры и Медицина 2006;2(1):25-26.

19. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Антонов О.Н. *Профилактика недостаточности анастомозов желудочно-кишечного тракта*. Хирургия, 2005; 12:25-29.
20. Брюсов П.Г., Иноятов И.М., Переходов С.Н. *Профилактика несостоятельности сигмоидальных анастомозов после передней резекции прямой кишки при раке*. Хирургия, 1994;10:29-32.
21. Anitua E. *Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants*. Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14(4): 529-535.
22. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. et al. *Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 1998;85(6):638-646.
23. Martinez-Zapata M.J., Marti-Carvajal A., Sola I. et al. *Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue regeneration: a systematic review*. Transfusion, 2009;49(1):44-56.
24. Yol S., Tekin A., Yilmaz H., Küçükkartallar T., Esen H., Çağlayan O., Tatkan Y. *Effects of platelet rich plasma on colonic anastomosis*. J Surg Research., 2008;146(2):190-194.
25. Hartung T. *Comparative analysis of the revised Directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its predecessor 86/609/EEC - a t4 report*. AL-TEX. 2010;27(4):285-303.
26. van der Ham A.C., Kort W.J., Weijma I.M., van den Ingh H.F., Jeekel H. *Effect of antibiotics in fibrin sealant on healing colonic anastomoses in the rat*. Br J Surg., 1992;79(6):525-528.
27. Theoharides T.C., Cochrane D.E. *Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress*. G Neuroimmunol., 2004;146(1-2):1-12.
28. Leal-Berumen I., Conlon P., Marshall G.S. *IL-6 production by rat peritoneal mast cells is not necessarily preceded by histamine release and can be induced by bacterial lipopolysaccharide*. G Immunol., 1994;152(11):5468-5476.

TRAUMA DUODENULUI: CONSIDERAȚII GENERALE

Vitalii Lescov – asist. univ.

Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”,
CNŞPMU, Chişinău, Moldova

GSM. +373 69666107, E-Mail: lescov.vitalie@mail.ru

Rezumat

Studiul are menirea de a scoate în evidență problemele nerezolvate a leziunilor traumatiche ale duodenului în vederea soluționării lor. Reieșind din particularitățile perioadei posttraumatice, riscul apariției complicațiilor severe, rata sporită a letalității în traumatismul duodenal, problema dată rămâne actuală și, necesită studiere continuă.

Cuvinte-cheie: trauma duodenului, considerații generale

Summary: Duodenal trauma: general considerations

The study has the aim to highlight the unsolved problems of traumatic duodenal lesions in order to solve them. According to the particularities of posttraumatic period, to the risk of severe complications, high rate of letality in the duodenal trauma, this problem remains current and requires a continuous study.

Key words: duodenal trauma, general considerations

Резюме: Травма 12-перстной кишки: общие положения

Целью работы является выявление нерешенных вопросов при повреждениях двенадцатиперстной кишки для их дальнейшего разрешения. Учитывая особенности посттравматического периода, риск возникновения тяжелых осложнений, высокий уровень летальности при травме двенадцатиперстной кишки, данная тема остается по-прежнему актуальной и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: травма 12-перстной кишки, общие положения

Introducere

Experiența a mai mult de 100 de ani de tratament a leziunilor traumatiche ale duodenului, demonstrează că problema rămâne nerezolvată până în prezent în chirurgia de urgență și, mai ales, pentru fiecare chirurg în parte din cauza incidenței joase 1,2-10% în

structura traumatismelor organelor digestive [7,19]. Majoritatea publicațiilor se referă la trauma închisă duodenală, însă probleme de diagnostic, greșeli de tactică se întâlnesc și în leziunile deschise, ce nu e de neglijat [10,12,15,17]. Ca urmare, acestea duc la dezvoltarea complicațiilor intra-abdominale preoperator,

dar mai ales la complicații severe postoperator cu incidența de 25,0-72,2% [1,2,3,16] și letalitate înaltă 16,6 - 90,5% [6], iar în caz de flegmon retroperitoneal -100%. Letalitatea în leziunile izolate de duoden constituie 11,8-30,5%, iar în caz de leziuni asociate 46,6-80,0% [13,17]. Letalitatea în trauma deschisă este de 3 ori mai mică, decât în ce-a închisă [18,21] constituind după Aherne ș.a (2003) 6-25% [1]. Cauzele letalității înalte sunt insuficiența suturilor, fistulele duodenale, pancreatita posttraumatică urmate de flegmonul retroperitoneal, peritonită și septicemie [13,17]. Letalitatea sporită este rezultatul greșelilor de diagnostic în cazul când recunoașterea leziunilor nu este stabilită sau, se stabilește tardiv și, mai ales, în prezența asocierii cu alte leziuni ce se suprapun.

Diagnosticul leziunii traumatiche duodenale prezintă o ecuație complicată, greu de rezolvat, atât din cauza particularităților anatomo-topografice; dimensiunilor mici ale duodenului, poziției adânci, fiind apărat de mușchi masivi și organele adeseante anterior și coloana vertebrală posterior. Toate acestea ne indică mecanismele de producere, cel mai frecvent în cazul traumatismelor abdominale închise ce constă în comprimarea duodenului pe coloana vertebrală, mărinđ presiunea intraluminală brusc, mai ales, în cazul unui duoden plin și blocat proximal de sfincterul piloric și distal de augulația ligamentului Treiz, totodată de ruptura ce se produce prin tracțiunea exercitată de porțiunea mobilă ale tubului digestiv. În trauma deschisă cu leziune duodenală se produce o soluție de continuitate la nivelul peretelui duodenal.

Raritatea leziunilor duodenale ne indică faptul că, acestea trebuie căutate în orice traumatism care a acționat la etajul superior abdominal. Majoritatea leziunilor se produc în segmentul D2 și D3.

Recunoașterea plăgilor abdominale ce intersec-tează peretele ventral este ușoară, această se explică prin faptul că revărsatul peritoneal gălbui-spumos este caracteristic, ce ne orientează de la bun început spre duoden și căile biliare extrahepatice. Deosebit de anevoiosă este recunoașterea leziunii duodenului în cazul când, este implicat peretele posterior inaccesibil exploarării fără manevră de decolare. În așa caz șansa de a trece cu vederea o astfel de leziune este favorizată de coexistența leziunilor altor viscere chiar și mai îndepărtate. Nu trebuie să fim siguri și, să ne lăsam înșelați chiar dacă acestea ar putea explica manifestările clinice.

Un criteriu orientativ de leziune duodenală constituie indentificarea unor leziuni pancreatice, explicația fiind corelația lor anatomică.

„Succesul-cheie” diagnostic-curativ în leziunile traumatiche ale duodenului poate fi influențat în marea măsură de anumite condiții spre o evoluție favo-

rabilă așa ca: timpul traumă-spitalizare, examinarea multidisciplinară urgentă cu serviciu de reanimare și terapie intensivă cu un nivel înalt de diagnostic și tratament chirurgical individualizat de la caz la caz, într-un centru specializat, asigurând o rată minimă de greșeli diagnostico-curative și consecințe postoperatorii neplăcute.

Metodele clasice de diagnostic bazate pe acuze, anamneză, datele examinării obiective ale traumatizațiilor la internare nu sunt în stare să ofere informații complete, obiective și definitive a stării acestora, deoarece este condiționată de suma a mai multor factori, ca: mecanismul și caracterul traumei, timpul scurs de la traumă, starea de șoc, stare de ebrietate, influența stupefiantelor, leziuni asociate cu alte organe și sisteme, îndeosebi cranio-cerebrale, toraco-abdominale, ale locomotorului, coloanei vertebrale, starea hemodinamicii, care în ansamblu aduc la un polimorfism al tabloului clinic.

Un rol important constituie și factorii subiectivi: examinarea insuficientă a bolnavilor, aprecierea incorectă a datelor și semnelor acumulate, aprecierea incorectă a stării generale, urmate de supraveghere mai îndelungată și, din potrivă un hiperdiagnostic aduce la laparotomie exploratorie neargumentată, ce nu este indiferent pentru starea accidentatului.

Aceste circumstanțe îndreaptă spre ideea unui algoritm adecvat, individualizat diagnostic-curativ prin necesitatea aplicării succesive a metodelor paraclinice de diagnostic (radiografia, USG, TC, angiografie, FEGDS, laparocenteză, laparoscopie, vulnurografie) în raport cu sindromul predominant și starea hemodinamicii și optimizarea măsurilor curative în funcție de hemodinamică, gradul și porțiunea lezată. Preferința dețin metodele de investigație care răspund cerințelor stării bolnavului la moment: disponibilitate, simplitate, eficiență și informativitate înaltă.

Problemele de diagnostic în leziunile deschise și închise ale abdomenului rămân actuale până în prezent, deoarece frecvența erorilor de diagnostic, după datele diferitor autori, constituie până la 30% [3].

Radiografia de ansamblu a organelor cavității abdominale asigură evidențierea prezenței aerului în cavitatea peritoneală – pneumoperitoneum, accentuarea conturului rinichiului drept și estomparea marginilor mușchiului psoas drept. În caz de leziune a peretelui posterior duodenal, se determină prezența aerului retroperitoneal – retroperitoneum. Radiografia în serie a etajelor superioare ale abdomenului permit evidențierea dilatării lumenului duodenal cu apariția “arcurilor spiralate” în porțiunea verticală și orizontală a duodenului. În cazul lipsei rezultate-ilor informative, este necesar de recurs la radiografiile efectuate cu ajutorul substanțelor de contrast, care se

exteriorizează în caz de leziune. Informativitatea diagnostică nu depăşeşte 80-85% [14].

Ultrasonografia scurtează timpul de examinare a pacienţilor traumatizaţi, permite depistarea lichidului (conţinut intestinal, sânge) în cavitatea peritoneală în 92-100% cazuri [8] şi lezarea organelor parenchimoase, prezenţa hematomului retroperitoneal, ce presupune o eventuală leziune retroperitoneală ale duodenului. Sensibilitatea este de 83,4%, specificitatea – 100%.

Tomografia computerizată oferă o valoare diagnostică şi precizie de aproape 100% [5]. Reprezintă o metodă cu înaltă sensibilitate pentru depistarea lichidului şi aerului acumulat în spaţiul peritoneal şi retroperitoneal şi, mai ales prin administrarea substanţei de contrast, în leziunile organelor cavitate şi gradului de lezare a organelor parenchimoase.

Angiografia permite precizarea leziunilor în cazul exteriorizării substanţei de contrast în afara limitelor vaselor.

Laparocenteza se utilizează în traumatismele abdominale cu o certitudine diagnostică de 91,6-99% [19], la bolnavii cu hemodinamică instabilă, în cazul prezenţei sindromului hemoragic şi peritoneal, ca metodă de confirmare înainte de a recurge la laparotomie. Neajunsul metodei date este informativitatea redusă în cadrul hematoamelor retroperitoneale, leziunilor retroperitoneale duodenale în stadiile incipiente, nu permite localizarea precisă a leziunii. Sensibilitatea este de 93,7%, specificitatea – 98% şi precizia – 96,5%.

Laparoscopia se aplică în urma eşuării altor metode de diagnostic, cu caracter neinvaziv la pacienţii cu hemodinamică stabilă. Poate releva prezenţa conţinutului intra-abdominal (intestinal, sânge), coloraţiei galben-verzuie a peritoneului posterior, ce vizează leziunea peretelui posterior duodenal, bule de aer retroperitoneal, hematom retroperitoneal masiv, pete de steatonecroză, leziuni ale altor organe intra-abdominale. Valoarea diagnostică a metodei date este de 98-100 [3].

Macroscopic, leziunile duodenului pot avea ca expresie contuzie parietală simplă, hematom intraparietal şi rupturi parietale (incomplete, complete parietale, complete totale).

Contuzia parietală simplă are o evoluţie benignă, autolimitată.

Hematomul intraparietal poate să se reabsorbe cu restabilirea integrităţii sau cu formarea stenozei duodenale. Însă este deosebit de important recunoaşterea şi aprecierea corectă a hematomului ţinând cont de condiţiile locale ce pot să favorizeze evoluţia spre necroza peretelui cu ruptură secundară completă parietală în cazul căreia se impune intervenţia chirurgicală.

Plăgile, rupturile parietale, în funcţie de localizare pot fi intraperitoneale cu implicarea peretelui anterior al duodenului, având ca expresie sindrom peritoneal în urma revărsării conţinutului bilio-digestiv în abdomen sau retroperitoneal cu implicarea peretelui posterior şi revărsarea conţinutului bilio-digestiv în loja duodeno-pancreatică, fie spre baza mezenterului, spaţiul mezenterico-colic drept sau să fistulizeze intraperitoneal, rezolvarea cărora este numai operatorie. La revizie identificăm un revărsat sanguin-bilios, crepitaţie-pata Winiwarter. E de remarcat faptul că în practică aspectul nu este întotdeauna caracteristic din cauza dimensiunilor reduse ale plăgilor şi a cantităţii variabile de revărsat patologic. În cazul mai puţin caracteristic, se impune căutarea altor semne indirecte: edemul lojei pancreatice, sufuziuni sanguine, enfizem în mezenter ori în mezocolonul transvers, sufuziuni pe traiectul vaselor centrale. Pentru aceasta este necesar-obligatoriu un înalt grad de suspiciune al acestora şi, mobilizarea duodenului după Koher, decolarea duodeno-pancreatică. În urma recunoaşterii leziunii, în funcţie de caracteristicile ei obiective, condiţiilor intraperitoneale în raport cu alte leziuni viscerale şi alte sisteme se impune o tactică medico-chirurgicală orientată – individualizată, deoarece până în prezent nu este stabilit un algoritm diagnostico-curativ unificat, lipseşte abordarea unică în aprecierea caracterului şi volumului intervenţiei chirurgicale, fiind dificil de stabilit chiar şi în timpul operaţiei.

Concluzie

Reieşind din particularităţile perioadei posttraumatice, riscul apariţiei complicaţiilor severe, rata sporită a letalităţilor problema traumatismului duodenal rămâne actuală şi necesită o studiere continuă în vederea elaborării unui algoritm adecvat, individualizat tactic-curativ, de la caz la caz, în funcţie de gradul şi porţiunea lezată a duodenului.

Bibliografie

1. Aherne N.J., Kavanagh E.G., Condon E.T. Coffey JC, El Sayed A, Redmond HP. *Duodenal perforation after a blunt abdominal sporting injury: the importance of early diagnosis*. J. Trauma. 2003; 54(4): 791-794.
2. Jansen M., Du Toit D.F., Warren B.L. *Duodenal injuries surgical management adapted to circumstances*. Injury. 2002; 33(7): 611-615.
3. Kaplan L. *Abdominal trauma*. Med. J. 2001; 2(5):11.
4. Velmahos GC, Kamel E, Chan LS, Hanpeter D, Asensio JA, Murray JA, Berne TV, Demetriades D. *Complex repair for the management of duodenal injury*. Am.Surg. 1999; 65(10): 972-975.
5. Zissin R., Osadchy A., Grayer G., Shapiro-Feinberg M. *Pictorial review. CT of duodenal pathology*. Br j. Radiol. 2002;75(889): 78-84.

6. Абакумов М.М., Владимирова Е.С., Берсенева Э.А. Особенности диагностики и хирургического лечения повреждений 12-перстной кишки. Вестн. хир. 1989; 142(2): 116-120.
7. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. Диагностика и лечение повреждений живота. Хирургия. 2001; 6: 24-28.
8. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. Объективная оценка тяжести травмы у пострадавших с сочетанными повреждениями // Вестн. Хир. 2001;160(6): 42-45.
9. Абакумов М.М., Ложкин А.В., Хватов В.Б. Оценка объема и степени кровопотери при травме груди и живота. Хирургия. 2002;11: 4-7.
10. Александрович Г.Л., Верник В.С., Топалов К.П. Диагностика и лечение травматических повреждений органов брюшной полости. Хирургия. 1981; 6: 3-6.
11. Беркутов А.Н., Закурдаев В.Е. Диагностика травм живота // Воен. Мед. Журн. -1992; 12:26-30.
12. Бочаров А.А. Повреждения живота.М., 1967: с. 164.
13. Доброквашин С.В., Давлетшин А.Х., Нечунаев Л.М. Сочетанная и множественная травма: сборник статей. Казань. 1988: 62-67.
14. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Соколов В.А., Картавенко В.И. Принципы организации медицинской помощи при сочетанных и множественных травмах// Диагностика и лечение политравм. Ленинск-Кузнецкий: Изд. отдел ГНКЦОЗШ, 1999: с. 27-28.
15. Зыков Ю.А., Гартман Е. Г. Повреждения двенадцатиперстной кишки Хирургия. 1980; 2: 40-44.
16. Иванов П.А., Гришин А.В., Корнеев Д.А. Повреждения органов панкреатодуоденальной зоны. Хирургия. 2003; 12: 39-43.
17. Кулаженков С. А., Семенов В.В. Хирургия повреждений двенадцатиперстной кишки. Хирургия. 1982; 11: 12-15.
18. Михайлов А.П., Сигуа Б.В., Данилов А.М. Повреждения двенадцатиперстной кишки (Клиника, диагностика, лечение). Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2007; 6: 36-40.
19. Молитвословов А.Б., Ерамишанцев А.К., Марков А.Э. Диагностическая и лечебная тактика при травме 12-перстной кишки. Хирургия. 2004; 8: 46-51.
20. Резницкий М.И. Травматическая интраспленическая гематома двенадцатиперстной кишки. Вестник хирургии. 1976; 2: 134-135.
21. Сигуа Б.В. Диагностика и лечение повреждений двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008: с. 16.

SINDROMUL DE COMPARTIMENT ABDOMINAL (Revista literaturii)

**Gheorghe Ghidirim – doctor habilitat în medicină, profesor universitar, academician AȘM,
Igor Mișin – doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător,
Elena Pleșco – asistent universitar,
Catedra Chirurgia nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgia
Hepato-Pancreato-Biliară, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”, Centru Național Științifico-Practic Medicina de Urgență,
Chișinău, Moldova**

GSM. +373079464568, E-Mail: elena.plesco@mail.ru

Rezumat

Hipertensiunea intra-abdominală și sindromul de compartiment abdominal reprezintă stare patologică, care se asociază cu morbiditate și mortalitate sporită. În pofida descoperirii cu 125 ani în urmă a efectelor negative presiunii intra-abdominale majorate asupra diferitor organe și sisteme, acestea au fost redescoperite în ultimii câțiva ani. Etiologia acestui sindrom este multifactorială. Incidența hipertensiunii intra-abdominale, în dependență de patologia cauzală, variază de la 2% până la 30%, dar în cadrul patologiei urgente și intervențiilor chirurgicale majore ajunge până la 38%. Conform datelor literaturii de specialitate incidența sindromului de compartiment abdominal constituie 1-16%. Hipertensiunea intra-abdominală provoacă dereglări patofiziologice semnificative. Efectele ei nu se limitează doar la organele intra-abdominale dar influențează negativ asupra întregului organism. La pacienții cu hipertensiune intra-abdominală prelungită netratată, de obicei, apar manifestări clinice de mal-perfuzie și, ca rezultat, insuficiența organică. În diagnosticul și managementul sindromului de compartiment abdominal, cel mai important este recunoașterea pacienților din grupul de risc și monitorizarea minuțioasă a acelor pacienți, la care au apărut manifestările clinice ai hipertensiunii intra-abdominale. Mortalitatea în cadrul sindromului de compartiment abdominal netratat se apropie de 100%, dar și după laparotomie decompresivă aceasta atinge cifre înalte și constituie 50%, ce se explică prin apariția insuficienței poliorganice. Astfel, hipertensiunea intra-abdominală și sindromul de compartiment abdominal este o problemă definitiv nesoluționată al chirurgiei contemporane, cu impact socio-economic major.

Cuvinte-cheie: sindromul de compartiment abdominal

Summary. Abdominal compartment syndrome (Review)

The intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome represent the highly lethal pathological condition. Even though the effects of the increased intra-abdominal pressure were described more than 125 years ago, this syndrome has become actual during last few years. The etiology of the abdominal compartment syndrome is multifactorial. Depending on the etiology the rate of the intra-abdominal hypertension varies from 2 to 30%. In cases of the emergent states and extended surgical procedures the numbers reaches up to 38%. According to the modern data the incidence of the abdominal compartment syndrome is 1-16%. Intra-abdominal hypertension causes consistent pathophysiological changes. These changes are not limited within the abdominal organs, more over they causes negative impact on all internal organs of the human body. Patients which suffer from long standing, untreated intra-abdominal hypertension develop clinical signs of the evident hypo-perfusion of the abdominal organs and organs insufficiency eventually. The most important in the diagnosis and management of the abdominal compartment syndrome is the identification of the high risk patients and vigilant follow up of those with clinical signs of the intra-abdominal hypertension. The mortality rate in cases of abdominal compartment syndrome is approximately 100%. Even after decompressive laparotomy the numbers are still high enough, up to 50%, due to development of internal organs insufficiency. In conclusion, the intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome represent the unsolved problem of the modern surgery accompanied with collateral socio-economical impact.

Key words: abdominal compartment syndrome

Резюме. Абдоминальный компартмент синдром (Обзор литературы)

Интра-абдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром представляет собой патологическое состояние, сочетающееся с высокой летальностью. Несмотря на то, что эффекты повышенного интра-абдоминального давления были описаны 125 лет назад, этот синдром был заново открыт в течение нескольких последних лет. Этиология абдоминального компартмент-синдрома мультифакторная. Частота встречаемости интра-абдоминальной гипертензии, в зависимости от вызвавшей его патологии, варьирует от 2% до 30%, а при срочных состояниях и объёмных хирургических вмешательствах достигает 38%. Согласно данным современной литературы, частота встречаемости абдоминального компартмент-синдрома составляет 1-16%. Интра-абдоминальная гипертензия приводит к значительным патофизиологическим нарушениям. Её проявления не лимитируются только внутрибрюшными органами, а воздействует отрицательно на все органы организм в целом. У пациентов с длительно нелеченной интра-абдоминальной гипертензией, как правило, появляются клинические признаки выраженной мальперфузии, и как, результат развивается органная недостаточность. В диагностике и менеджменте абдоминального компартмент-синдрома, наиболее важным моментом является распознавание больных из группы риска и тщательное наблюдение больных с клиническими проявлениями интра-абдоминальной гипертензии смертность при развитии абдоминального компартмент-синдрома приближается к 100%, и даже, после декомпрессивной лапаротомии достигает высоких цифр, составляя 50%, что объясняется развитием органной недостаточности. Таким образом, интра-абдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром представляет собой окончательно нерешенную проблему современной хирургии, со значительным социально-экономическим импактом.

Ключевые слова: абдоминальный компартмент синдром

Introducere

Hipertensiunea intra-abdominală (HIA) și sindromul de compartiment abdominal (SCA) prezintă o problemă definitiv nesoluționată a chirurgiei contemporane cu efecte negative asupra stării pacientului și cu impact socio-economic major. Aceste două stări patologice reflectă severitatea dereglărilor patofiziologice și se asociază cu morbiditate și mortalitate considerabilă. În pofidă progresărilor realizate, diagnosticul devine evident când apar schimbări ireversibile [1].

Pentru prima dată HIA a fost descrisă în lucrările lui Marey (1863) și Burt (1870), unde s-a demonstrat interacțiunea între presiunea intra-abdominală și funcția respiratorie. Termenul SCA pentru prima dată a fost propus de Fietsam și coaut. în anii '80 ai secolui trecut, care au descris dereglările patofiziologice, ca

rezultat al HIA secundare apărute după rezolvarea chirurgicală a anevrismului de aortă [2]. Efectele HIA asupra diferitor organe și sisteme au fost descrise mai mult de 125 de ani în urmă însă au fost redescoperite numai în ultimii câțiva ani [3-7]. Multitudinea cercetărilor științifice și acumularea experienței chirurgicale a confirmat impactul considerabil al HIA și a SCA [8,9].

Etiologia și patogeneza

Conform datelor World Society of Abdominal Compartment Syndrome presiunea intra-abdominală normală variază de la 5 până la 12 mmHg [10,11]. HIA se definește ca o creștere prelungită a presiunii intra-abdominale mai mare de 12 mm Hg [12], conform datelor altor autori 15 mm Hg [13], 20 cm H₂O [14], 25 cm H₂O [15]. SCA reprezintă starea patologică cu majorarea presiunii intra-abdominale mai

mult de 20 mmHg asociată cu disfuncție organică [3]. În majoritatea cazurilor primele semne de disfuncție organică apar peste 24 de ore după dezvoltarea HIA [16]. Conform datelor lui Schachtrupp și coaut. peste 6 ore după apariția hipertensiunii intra-abdominale apar leziuni histomorfologice practic în toate organele intra-toracice și intra-abdominale [17]. Incidența HIA, în dependență de patologia cauzală, variază de la 2% până la 30% [18], dar în cadrul patologiei urgente și a intervențiilor chirurgicale majore ajunge până la 38% [19].

Conform datelor literaturii de specialitate rata SCA constituie 1-16% [15,18,20]. Cauzele presiunii intra-abdominale majorate sunt multiple, cele mai principale sunt următoarele:

1. Patologia retroperitoneală: pancreatita; hemoragia retroperitoneală sau pelviană; intervenții asupra aortei; prezența rupturii anevrismului aortei abdominale; abcese; edemul visceral.

2. Patologia intraperitoneală: hemoragia intraperitoneală; ruptura anevrismului aortei abdominale; dilatarea gastrică acută; ocluzia intestinală și ileusul; obstrucția mezenterică venoasă; pneumoperitoneum; abcese; edemul visceral secundar.

3. Patologii ale peretelui abdominal: combustii; chirurgia reconstructivă în gastroșizis și omfalocele; intervenții chirurgicale pentru hernii mari; laparorafia tensionată; benzi abdominale.

4. Patologii cronice: obezitatea centrală; ascita; tumori abdominale mari; dializa peritoneală; sarcina [21].

Mortalitatea în cadrul SCA netratat se apropie de 100% [1], dar și după laparotomie decompresivă atinge cifre înalte și constituie 50%, ce se explică prin apariția insuficienței poliorganice [16].

Conform datelor lui, Berry N., Fletcher S., factorii de risc ai dezvoltării SCA sunt clasificați în 4 grupe:

1. Diminuarea complianței peretelui anterior abdominal:

- Insuficiență acută respiratorie, în special, cu presiunea intratoracică majorată.
- Chirurgia abdominală, cu închiderea primară tensionată.
- Trauma majoră/combustii.
- Decubit dorsal, cu ridicarea porțiunii craniene > 30°.
- Indexul de greutate corporală înalt, obezitate centrală.

2. Creșterea volumului conținutului intra-luminal:

- Pareză gastrică.
- Ileusul.
- Pseudo-obstrucția colonică.

3. Creșterea volumului conținutului intra-abdominal:

- Hemoperitoneum/pneumoperitoneum.
- Ascita/disfuncția hepatică.

4. Dereglarea permeabilității capilarelor/perfuzia intravenoasă:

- Acidoza (pH < 7,2).
- Hipotensiunea.
- Hipotermia (temperatura corporală < 33°C).
- Transfuzia masivă (>doze de sânge în 24 ore).
- Coagulopatia (trombocite <55000, timpul protrombinic > 15 sec, timpul tromboplastinic parțial > 2 norme, INR > 1,5).
- Infuzia intravenoasă masivă (> 5 litre/24 ore).
- Pancreatita.
- Oliguria.
- Sepsis.
- Trauma majoră/combustii.
- Damage control laparotomia [1].

Sindromul de compartiment abdominal acut după etiologie poate fi divizat în:

- Primar – când majorarea presiunii intra-abdominale este cauzată de statutul patologic a pacientului (peritonită, ileus, traumă, hemoragie).
- Secundar – este consecința închiderii cavității abdominale sub tensiune (peritonită, herniile ventrale mari).
- Terțiar (recurent) – reprezintă apariția repetată a semnelor caracteristice SCA, pe fondal de SCA primar sau secundar în rezolvare și se asociază cu o letalitate considerabilă [15].

Conform datelor lui Berry N. și Fletcher S. există și forma cronică a SCA. Această formă se determină în asociație cu dializa peritoneală și ascita [1].

Gravitatea stării pacientului și severitatea HIA se apreciază după nivelul presiunii intra-abdominale în cm H₂O și se divizează în 4 grade:

- 10 – 15 cm H₂O
- 16 – 25 cm H₂O
- 26 – 35 cm H₂O
- > 35 cm H₂O [22].

Patofiziologia sindromului de compartiment abdominal

HIA provoacă dereglări patofiziologice semnificative. Efectele ei nu se limitează doar la organele intra-abdominale dar influențează negativ asupra întregului organism. La pacienții cu HIA prelungită nejugulată, de obicei, apar manifestări clinice de mal-perfuzie și, ca rezultat, insuficiența organică. Influența negativă asupra funcției cardiace, renale și splanhnice apare la valori de 15 mm Hg.

Comorbidități, așa ca, patologia pulmonară, insuficiența renală, cardiomiopatia, joacă un rol important și agravează efectele HIA. Încă 80 de ani în urmă Emerson a demonstrat, că presiunea intra-abdominală

crescută măreşte presiunea intratoracică şi ca rezultat are loc diminuarea considerabilă a refluxului venos şi a fracţiei de ejecţie [23-32]. Aceste efecte au fost demonstrate la majorarea presiunii intra-abdominale cu 10 mmHg [33]. La pacienţii hipervolemici a fost demonstrată majorarea refluxului venos în HIA uşoară şi moderată, ce presupune posibil efect protectiv a restabilirii volemice [29]. Elevarea diafragmei şi presiunea intra-toracică majorată provoacă compresia cardiacă directă cu diminuarea complianţei şi contractilităţii ventriculare [25]. Rezistenţa vasculară periferică se majorează datorită compresiei aortice şi vascularizării sistemice, de asemenea are loc creşterea rezistenţei vasculare pulmonare pe contul compresiei parenchimului pulmonar [24,28,30,31]. Paradoxal, dar presiunea intracardiacă şi presiunea venoasă centrală, de obicei, cresc sincron cu majorarea presiunii intra-abdominale, în pofida diminuării refluxului venos şi a fracţiei de ejecţie [23,24,34,35]. Această deviaţie aparentă nu mult timp reflectă statutul intravascular corect [34,35]. Aşa alteraţii a presiunii de înclavare a arterei pulmonare şi presiunii venoase centrale au fost depistate la majorarea presiunii intra-abdominale numai de 10 mmHg [33]. Diferite studii au demonstrat, că parametrii volemici, aşa ca, volumul telediastolic a ventriculului drept şi volumul telediastolic global sunt predictorii superiori ai statutului intravascular, sensibilitatea cărora nu este influenţată de variaţiile presiunii intra-toracice [36,37]. HIA, de asemenea, reduce refluxul venos de la membrele inferioare, funcţional micşorând fluxul venei cave inferioare, ce poate fi explicat prin două mecanisme: majorarea considerabilă a presiunii în vena cavă inferioară, paralel cu schimbările presiunii intra-abdominale; datorită deviaţiei diafragmei are loc îngustarea mecanică a venei cave inferioare cu reducerea ulterioară a refluxului venos [38]. Ca rezultat, are loc majorarea presiunii venoase hidrostatice în membrele inferioare cu apariţia edemelor periferice. Aceste schimbări, la pacienţii cu hipertensiune intra-abdominală, reprezintă factori de risc ai dezvoltării trombozei venelor profunde [39].

Manifestările pulmonare ai HIA sunt cunoscute de mulţi ani [40,41]. Presiunea intra-abdominală acţionează direct asupra toracelui şi indirect prin elevarea diafragmei. Are loc creşterea considerabilă a presiunii intratoracice cu compresia extrinsecă a parenchimului pulmonar şi apariţia disfuncţiei respiratorii [23,24,33]. Compresia parenchimului pulmonar apare când presiunea intra-abdominală atinge cifre de 16-30 mmHg şi se accentuează în prezenţa şocului hemoragic şi a hipotensiunii [42]. Rezultatul compresiei parenchimului este atelectazia alveolară cu diminuarea transportului de oxigen prin membrana capilarelor şi majorarea incidenţei complicaţiilor infecţioase [43].

De asemenea, are loc reducerea fluxului pulmonar capilar cu diminuarea excreţiei de CO_2 şi majorarea spaţiului alveolar mort. Creşterea considerabilă a presiunii la inspir şi presiunii în căile respiratorii duce la trauma de volum al alveolelor [33]. Diminuarea complianţei dinamice pulmonare, volumurilor respiratorii provoacă apariţia dereglărilor ventilator-perfuzionale, cu hipoxemie arterială şi hipercarbă [34].

HIA afectează în mod direct perfuzia cerebrală şi funcţia sistemului nervos central prin elevarea presiunii intra-craniene, mecanismul acestei creşteri mult timp a fost neclar. Actualmente, apariţia acestui fenomen se explică prin reducerea refluxului venos cerebral şi majorarea PaCO_2 [44]. Luce şi coaut. experimental pe animale şi Bloomfield şi coaut. în studii clinice au demonstrat, că presiunea intra-toracică majorată influenţează negativ asupra refluxului venos cerebral cu reducerea acestuia [24,45]. Conform datelor literaturii de specialitate, HIA, se consideră un factor independent de risc al alterării secundare cerebrale [46].

Reducerea fluxului renal sanguin şi a funcţiei renale induse de hipertensiunea intra-abdominală a fost demonstrată în studii experimentale pe animale şi cercetări clinice [47]. Aceste schimbări reprezintă răspunsul direct la elevarea presiunii intra-abdominale, cu apariţia oliguriei la presiunea intra-abdominală de 15 mm Hg şi anuriei la - 30 mmHg [48]. Presiunea renală venoasă şi rezistenţa vasculară renală sunt considerabil elevate [24]. Toate aceste dereglări influenţează negativ asupra funcţiei glomerulo-tubulare cu diminuarea considerabilă a diurezei [49,50]. Mecanismul apariţiei insuficienţei renale în HIA conform datelor unor autori este compresia directă a parenchimului renal cu dezvoltarea sindromului de compartiment renal şi, ca rezultat, ischemia şi insuficienţa renală ([51]; alţi autori neagă efectul compresiv direct [48]. Actualmente, se consideră, că rolul primordial în dezvoltarea disfuncţiei renale aparţine compresiei venei renale. De asemenea, are loc creşterea considerabilă a activităţii reninului plasmatic, nivelului de aldosteron, hormonului anti-diuretic [24].

Tractul gastrointestinal este deosebit de sensibil la pacienţii gravi cu HIA. Caldwell şi coaut. au demonstrat micşorarea fluxului sanguin în toate organele intra- şi retroperitoneale, ca rezultat presiunii intra-abdominale majorate. O excepţie unică este fluxul sanguin a suprarenalelor [32]. Fluxul sanguin în trunchiul celiac este redus cu 43%, iar în artera mezenterică superioară - 69%, la valorile presiunii intra-abdominale de 40 mm Hg [52,53]. Diminuarea perfuziei intestinale se amplifică datorită reducerii presiunii perfuzionale abdominale, accentuarea obstrucţiei venoase, ce duce la edemul şi ischemia peretelui intesti-

Tabelul 1

Scorul de insuficiența gastrointestinală

Puncte	Simptomatologia clinică
0	Funcția gastrointestinală normală
1	Alimentarea enterală <50% din necesitatea calculată sau absența alimentației de 3 zile după chirurgia abdominală
2	Intoleranță alimentară (alimentarea enterală nu a fost aplicată datorită volumului mare a aspiratului gastric, vomelor, distensiei intestinale sau diareea severă), sau hipertensiunea intra-abdominală
3	Intoleranță alimentară și hipertensiunea intra-abdominală
4	Sindrom de compartiment abdominal

nal. Și ca rezultat, are loc translocarea bacteriană [54], contribuind la apariția complicațiilor septică, asociate cu insuficiența organică [55-57]. Park și coaut. au propus clasificarea morfologică a afectării ischemice al tractului digestiv [58].

Clasificarea histopatologică a leziunilor ischemice ale peretelui intestinal după Park

Gradul 0 - Mucoasă normală

Gradul 1- Spațiul subepitelial de tip vilos

Gradul 2 - Extinderea spațiului subepitelial

Gradul 3 - Ridicarea spațiului subepitelial de-a lungul stratului vilos

Gradul 4 - Dezgolirea vilozităților

Gradul 5 - Pierderea vilozităților

Gradul 6 - Infarct al criptelor

Gradul 7 - Infarctul transmucosal

Gradul 8 - Infarctul transmural.

Reintam și coaut. recent au validat scorul pentru mortalitatea predictivă datorită disfuncției gastrointestinale la pacienții cu HIA și SCA [59]. Acest scor este util pentru clasificarea manifestărilor din partea tractului gastrointestinal și în primele 3 zile în secție de terapie intensivă posedă o valoare predictivă înaltă

pentru mortalitate (Tabelul 1). Apariția insuficienței gastrointestinale se asociază cu înrăutățirea considerabilă a rezultatelor.

Așa dar, micșorarea fluxului sanguin arterial, compresia venelor mezenteriale datorită presiunii intra-abdominale, cu o ulterioară hipertensiune venoasă provoacă edemul intestinal. La rândul său edemul visceral duce la creșterea presiunii intra-abdominale, formând un cerc vicios și, ca rezultat – apare malperfuzia, ischemia intestinală, scăderea pH intramucosal, intoleranța alimentară, acidoza metabolică sistemică și creșterea semnificativă a mortalității [26,59,60].

Presiunea intra-abdominală majorată posedă acțiune negativă asupra fluxului sanguin fascial la valoarea 10 mmHg. Compresia directă a patului microvascular și a vaselor epigastrice inferioare duce la hipoxia tisulară și scăderea vascularizării plăgii și se asociază cu o incidență sporită a infectării plăgii și dehiscenta acestuia [61].

Astfel, efectele patofiziologice ale presiunii intra-abdominale majorate sunt diferite, severitatea lor depinde de gradul hipertensiunii intra-abdominale. Manifestările presiunii intra-abdominale majorate sunt prezentate în tabelul 2 [62].

Tabelul 2

Răspunsul gradat la creștere acută a presiunii intra-abdominale

Sistemul	Presiunea	10-15 mmHg	16-20 mmHg	>25 mmHg
		Stabil	Instabilitatea moderată	Colapsul circulator
Cardiovascular		-creșterea presarcinii - contractilitatea neschimbată -post-sarcina neschimbată -creșterea fracției de ejecție	-scăderea presarcinii - contractilitatea neschimbată - creșterea postsarcinii -micșorarea fracției de ejecție	-scăderea pronunțată a presarcinii -contractilitatea redusă - creșterea marcată a postsarcinii - fracția de ejecție marginală
Renal		Funcția renală nu este afectată sau este o scădere neînsemnată reversibilă a diurezei	Oliguria Azotemia	Anuria Agravarea azotemiei cu dezvoltarea insuficienței renale
Organele intra-abdominale		Gradul ușor al ischemiei intestinale Ischemia hepatică Translocarea bacteriană	Majorarea ischemiei intestinale Majorarea ischemiei hepatice Translocarea bacteriană	Infarctul intestinal Insuficiența hepatică Translocarea bacteriană
Tratament		Menținerea volumului intravascular adecvat	Majorarea volumului Decompresia	Decompresia obligatorie

Manifestările clinice și diagnosticul HIA și a SCA

Manifestările clinice a SCA sunt variate, dar de obicei, au loc dureri abdominale cu distensia abdomenului, asociate cu hipoxia, hipercarbă, oliguria, datorită schimbărilor fiziologice renale și respiratorii. Examenul obiectiv posedă o sensibilitate joasă de 40-60% [63]. Parametrii clinici sugestivi pentru sindromul de compartiment abdominal au fost descriși de către Malbrain ML [64] și sunt prezentate în tabelul 3.

Tabelul 3

Parametrii clinici sugestivi ai sindromului de compartiment abdominal

1	Distensia abdominală
2	Hipertensiunea intra-abdominală >20 mmHg
3	Presiunea respiratorie de pic majorată (up to or \geq 85 cm H ₂ O)
4	Tratament infuzional masiv (\geq 5/L în mai puțin de 24 ore)
5	Oliguria și anuria, refractară la tratament infuzional
6	Scăderea debitului cardiac
7	Hipoxemia refractară
8	Hipercarbă
9	Hipercapnia
10	Diapazonul larg a presiunii pulsative
11	Acidoză <7,20

Momentul cel mai principal în diagnosticarea SCA este depistarea pacienților suspecți să dezvolte acest sindrom. În studiile recente nu există un consens în privința pacienților, care vor beneficia de monitorizare activă a presiunii intra-abdominale. Conform datelor literaturii de specialitate prevenirea dezvoltării SCA la pacienții din grupul de risc este mult mai simplă. Măsurile preventive pot fi aplicate în momentul laparotomiei, ce include metoda de finalizare a intervenției chirurgicale, metoda de închidere a cavității abdominale [65]. Actualmente prezența semnelor clasice de disfuncție organică dictează necesitatea determinării presiunii intra-abdominale.

Criteriile diagnostice a sindromului de compartiment abdominal sunt descrise de către Mayberry JC [66]:

- Presiunea intra-abdominală mai mare de 25 Hg mm ori 30 cm H₂O;
- Prezența unui sau mai multor semne clinice de deteriorare organică oliguria, majorarea presiunii pulmonare, hipoxia, scăderea debitului cardiac, hipotensiunea, acidoza.
- Diagnosticul poate fi confirmat prin ameliorarea clinică a stării pacientului după decompresia abdominală.

Aprecierea presiunii intra-abdominale poate fi

efectuată prin utilizarea – metodelor directe și indirecte.

Metodele directe sunt următoarele:

- Utilizarea cateterului intra-peritoneal conectat la transductor, pentru determinarea presiunii, preferabil de utilizat în studii experimentale;
- În timpul laparoscopiei;
- Prin intermediul canulei metalice instalate în cavitatea peritoneală dotată cu manometru [38].

Metodele directe nu sunt pe larg utilizate datorită dificultăților tehnice și posibilelor complicații [67].

Diferite metode indirecte pentru aprecierea presiunii intra-abdominale sunt utilizate în practica clinică zilnică datorită faptului că metodele directe sunt considerate invazive [68,69]. Aceste tehnici includ aprecierea presiunii intra-abdominale în rect, uter [70], vena cavă inferioară [71], intestin subțire [72], stomac [73], vezica urinară [19]. Numai ultimele 2 metode sunt utilizate în clinică. Aprecierea presiunii în vezica urinară se consideră standardul de aur din metodele indirecte. Conform datelor lui Joynt și coaut. măsurarea presiunii în vezica urinară este mai simplă și nu cere echipament sofisticat [74].

Prevenirea SCA se efectuează în timpul intervenției chirurgicale și se realizează prin aplicarea abdomenului deschis. Indicațiile stricte pentru laparostomie sunt edemul intestinal masiv, concluzii rapide a procedurii de „damage control”, necesitatea re-explorărilor multiple a cavității abdominale, prezervarea fascială și a peretelui abdominal, prezența edemului intestinal și/sau retroperitoneal, care prolabează deasupra fasciei, dereglările respiratorii și/sau instabilitatea hemodinamică în timpul închiderii abdomenului. Ulterior apariția a 2 semne de dereglare a stării pacientului este consecința directă a presiunii intra-abdominale majorate și a SCA. Indicațiile relative pentru abdomenul deschis sunt contaminarea fecală sau peritonita, resuscitarea intravenoasă masivă într-o perioadă scurtă de timp (>10 litri de cristaloi și/sau 6 doze de sânge), resuscitarea masivă posibilă, triada letală (acidoză, coagulopatia și hipotermia), trauma abdominală multiplă, masaj abdominal, închiderea peretelui abdominal sub tensiune [21]. În pofida, diagnosticării precoce a SCA și managementul prompt, incidența insuficienței poliorganice și nivelul mortalității rămâne înalt. Diagnosticul SCA poate fi suspectat pe bază de: abdomenul suspectat la pacienții din grupul de risc – absența peristaltismului intestinal, distensia abdominală, defans muscular; oligo-anuria; insuficiența respiratorie cu presiune înaltă la inspir la pacienții cu ventilare mecanică; dezvoltarea progresivă a insuficienței poliorganice [75].

Management SCA

Momentul-cheie în managementul HIA și SCA este identificarea pacienților din grupul de risc și recunoașterea semnelor și simptomelor sindromului dat. Conform datelor lui Reis și coaut. SCA trebuie să fie suspectat în bază la – abdomenul neclar la pacienții din grupul de risc (distensia abdominală, defansul muscular, lipsa garguimentului intestinal); oligoanuria, insuficiența respiratorie, cu presiunea inspiratorie înaltă la pacienții ventilați mecanic; dezvoltarea progresivă a insuficienței poliorganice [75]. Conform datelor literaturii de specialitate SCA poate să se dezvolte de la 6 până la 8 ore de la evenimentul respectiv, așa dar, determinarea presiunii intra-abdominale este obligatorie la pacienții din grupul de risc pentru dezvoltarea HIA. Se consideră rezonabil măsurarea presiunii intra-abdominale cel puțin fiecare una/ două ore până la stabilirea diagnozei și respectiv fiecare 4/6 ore după stabilirea diagnozei în dependență de starea pacientului [76]. SCA reprezintă un proces gradat, care include valoarea presiunii intra-abdominale ≥ 20 mmHg, cel puțin în 3 măsurări standardizate și insuficiența confirmată cel puțin a unui organ [76]. A fost demonstrat, că presiunea intra-abdominală de 10 mmHg poate cauza afectarea funcției unui organ. Așa dar, este necesară supravegherea continuă și în cazul majorării presiunii intra-abdominale până la 10 mmHg să fie posibil de intervenit precoce pentru evitarea SCA [77]. Alegerea modalității de tratament – medicamentos sau chirurgical depinde de ameliorarea care poate fi obținută datorită metodei de tratament utilizat. Astfel, mai bine de prevenit sindromul de compartiment abdominal, decât de luptat cu consecințele lui [78]. Prevenirea acestui sindrom include câteva etape: recunoașterea pacienților cu risc major; măsurarea presiunii intra-abdominale și determinarea tacticii de tratament conservativ sau chirurgical [79]. Managementul HIA include tratamentul conservativ și chirurgical. Cel conservativ constă în reducerea primară a volumului intra-abdominal (prochinetici, decompresia nazogastrală/colonică), creșterea complianței peretelui abdominal prin intermediu blocajelor neuromusculare. Unul din momente-cheie în management este optimizarea debitului cardiac. Corecția funcției renale este necesară la pacienții cu semne clinice și biochimice de insuficiență renală. Alimentarea enterală se prelungește la toți pacienții, unde integritatea intestinului este asigurată și volumul alimentelor nu contribuie semnificativ asupra presiunii intra-abdominale. În cazurile când insuficiența gastrointestinală este evidentă, se indică alimentarea parenterală. Tratamentul non-operator poate fi acceptat la prima etapă dar în cazul agravării presiunii intra-abdominale și/sau insuficienței organice, decompresia chirur-

gicală cu închiderea primară a abdomenului. Eficacitatea tratamentului non-operator trebuie să fie monitorizată în continuu [80]. Dar tratamentul conservativ poate provoca complicații (blocajul neuromuscular de lungă durată poate se ducă la întârzierea detubării pacientului și este asociat cu pericol sporit de apariție a polineuropatiei/miopatiei), ce face îngrijirea pacientului mult mai dificilă. Măsurarea presiunii intra-abdominale este clasificată și gradată în conformitate cu ghidul de recomandări pentru tratament medicamentos sau chirurgical, în tabelul 3.

Tabelul 3

Gradarea SCA [20]

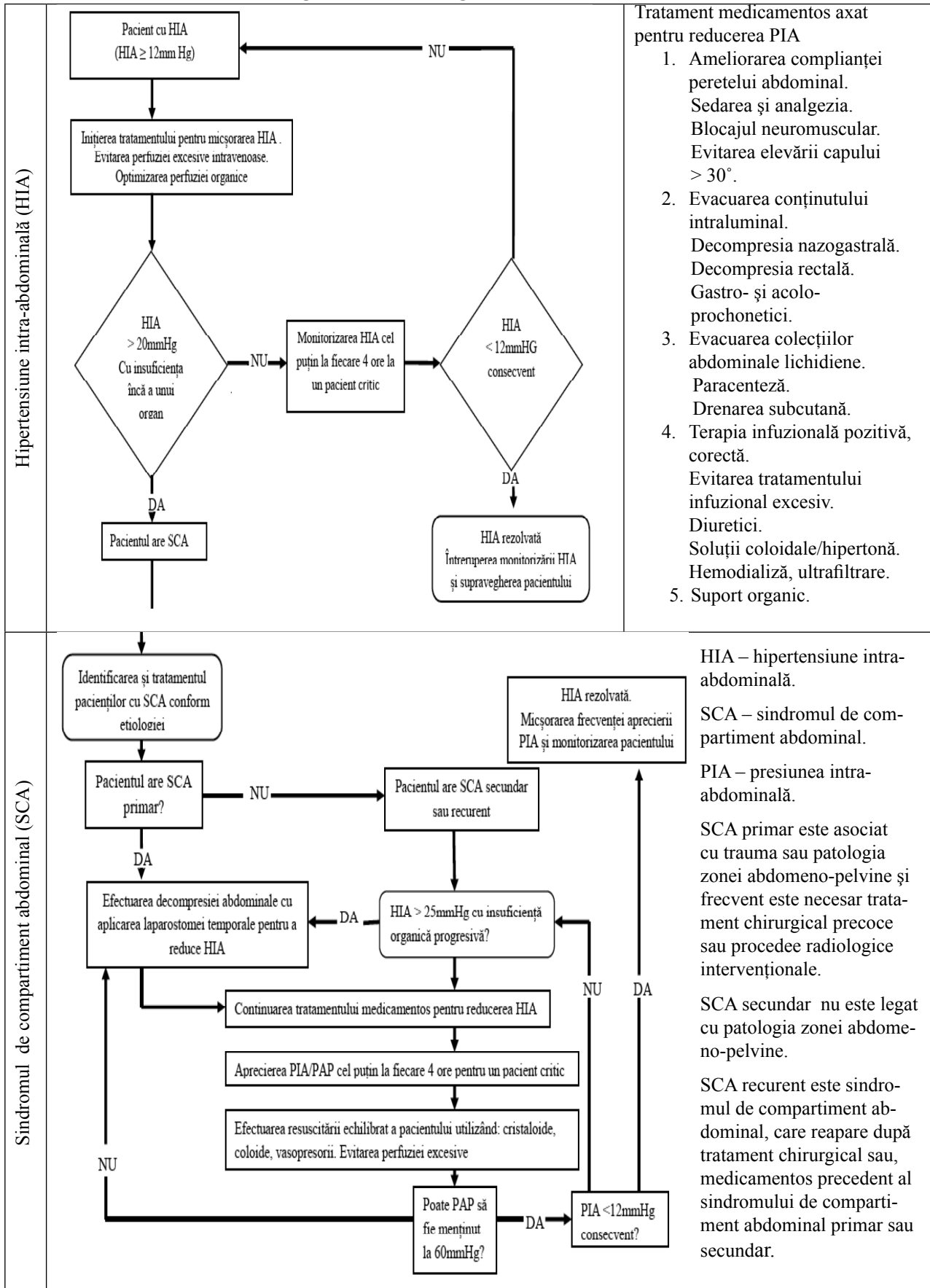
Gradul	Presiunea	Recomandări
I	10-15 mmHg	Menținerea normovolemiei
II	16-25 mmHg	Resuscitare hipervolemică
III	26-35 mmHg	Este indicată decompresia
IV	> 35 mmHg	Decompresia și re-explorarea

Conform datelor lui Karri și coaut. management HIA și a SCA este prezentat în tabelul următor [81].

Metoda standard de tratament chirurgical în HIA, care duce la sindrom de compartiment abdominal, este laparotomia decompresivă cu închiderea temporară a peretelui abdominal cu majorarea spațiului peritoneal și reducerea presiunii intra-abdominale până la valori normale [82]. Kron și coaut. au utilizat presiunea intra-abdominală mai mare de 25 mm Hg ca un criteriu pentru laparotomia decompresivă urgentă [83]. Una din cele mai catastrofale complicații a laparotomiei decompresive este sindromul de reperfuzie [38]. Morris și coaut. în studiu său au avut 4 cazuri de asistolie fatală subită, la pacienții supuși laparotomiei decompresive [65]. Cauza exactă a acestei decompensări hemodinamice acute nu este cunoscută. Schimbările drastice a lichidelor corporale, hipovolemia secundară datorită pierderilor de volum prin patul vascular dilatat, dereglări a echilibrului acido-bazic, reperfuzie cu eliberare masivă a produselor metabolismului anaerob și radicalilor liberi în circulație sistemică – se consideră mecanisme posibile a decompensării hemodinamice acute. Complicația dată poate fi prevenită prin efectuarea laparotomiei decompresive după ameliorarea stării pacientului și asigurarea monitorizării cardiovasculare și respiratorii [84]. Dezvoltarea anuriei sau hipoxemiei refractare, datorită SCA servește indicație absolută pentru relaparotomie. Deschiderea cavității abdominale cu instalarea drenurilor în cavitatea peritoneală poate fi efectuată în secția de terapie intensivă, ca o intervenție de disperare [85]. După laparotomia decompresivă, închiderea imediată primară fascială este evitată. În prezent sunt o multitudine de variante alternative

Tabelul 4

Algoritm de management a HIA și a SCA



pentru acoperirea conținutului abdominal – închiderea pielii cu clame, aplicarea materialelor plastice, lambourilor cutanate pe pedicul vascular, plase sintetice [86]. După laparotomie decompresivă persistă pericol de recidivă a SCA. Actualmente există diferite sisteme pentru închiderea temporară a abdomenului. În unele din ele se utilizează presiunea negativă (Bogota bag, Wittmann patch, separarea musculo-fascială, plasele sintetice absorbabile și non-absorbabile). Conform datelor literaturii de specialitate utilizarea închiderii abdominale vacuum-asistate posedă următoarele beneficii – permite scurtarea perioadei de menținere a abdomenului deschis cu micșorarea incidenței complicațiilor, al ventilării mecanice și respectiv reducerea impactului financiar. Rezultatele pozitive se datorează presiunii negative asigurate de sistemul de vacuum-aspirație, cu aspirația lichidului post-chirurgical, inflamator, exsudatul peritoneal. Cu toate că, sistema Bogota bag este mai ieftină vs sistemul de închidere a abdomenului vacuum-asistată, asigură acoperirea sterilă pentru protecția mecanică a organelor intra-abdominale, dar nu permite drenarea activă. Conform datelor lui Boele van Hensbroek și coaut. au demonstrat, că în grupul pacienților, unde a fost utilizat sistemul de închidere a abdomenului vacuum-asistată mortalitatea în diferite studii a variat de la 7% până la 38%, în mediu 18% [87]. Rata mortalității în grupul pacienților, unde a fost utilizat sistemul Bogota bag a constituit de la 18% până la 53% [88]. În disecarea subcutanată a liniei albe, peritoneul rămâne întreg, are loc micșorarea presiunii intra-abdominale la pacienți cu HIA secundară în pancreatita acută [89].

Închiderea definitivă a abdomenului poate fi efectuată numai în cazul închiderii complete fasciale, ce poate fi obținută peste 3-4 zile de la traumă, când are loc reducerea edemului visceral și parietal [90]. Această stare este asigurată de diureza forțată, bilanțul lichidian negativ, diminuarea diametrului abdominal și reducerea edemului periferic. Timpul pentru închiderea abdomenului depinde de mai mulți factori, dictat de starea pacientului – acidoza, hipotermia, coagulopatia, formarea fistulelor. Conform datelor literaturii de specialitate, în cazul aplicării precoce a alimentației enterale are loc ameliorarea rezultatelor postoperatorii [91]. Unele studii au demonstrat descreșterea incidenței complicațiilor infecțioase și non-infecțioase, la pacienții cu leziuni severe, cărora li s-a aplicată alimentarea enterală precoce. Mecanismele de ameliorare a rezultatelor în cazul dat sunt următoarele: prevenirea malnutriției acute calorice; modularea răspunsului imun; promovarea structurii și funcției tractului gastrointestinal [92]. Plasa sintetică poate fi utilizată pentru

reconstrucția peretelui abdomenului în etape. Închiderea fascială se efectuează peste 6-12 luni cu sau fără incizii relaxante a pielii [93] tabelul 4.

În concluzii, putem afirma, că HIA și SCA reprezintă stări patologice ce se asociază cu morbiditate și mortalitate semnificativă. În primul rând, cel mai important este recunoașterea pacienților din grupul de risc și monitorizarea în continuare a pacienților, la care au apărut manifestările clinice a presiunii intra-abdominale majorate. Cunoașterea aprofundată al SCA și efectelor lui distrugătoare pot facilita managementul acestui sindrom și ameliorarea rezultatelor finale.

Bibliografie

1. Berry N., Fletcher S. *Abdominal compartment syndrome*. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain, 2012;12(3):110-117.
2. Fietsam R. Jr., Villalba M., Glover J.L., Clark K. *Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair*. Am Surg., 1989;55(6):396-402.
3. Malbrain M., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J., Balogh Z., Leppäniemi A., Olvera C., Ivatury R., D'Amours S., Wendon J., Hillman K., Johansson K., Kolkman K., Wilmer A. *Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions*. Intensive Care Med., 2006;32(11):1722-1732.
4. Cheatham M.L., Malbrain M., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J., Balogh Z., Leppäniemi A., Olvera C., Ivatury R., D'Amours S., Wendon J., Hillman K., Wilmer A. *Results from the International Conference of Experts on Intraabdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations*. Intensive Care Med., 2007;33(6):951-962.
5. Malbrain M.L., Vidts W., Ravyts M., De Laet I., De Waele J. *Acute intestinal distress syndrome: the importance of intra-abdominal pressure*. Minerva Anestesiol., 2008;74(11):657-73.
6. Malbrain M.L., De laet I.E. *Intra-abdominal hypertension: evolving concepts*. Clin Chest Med., 2009;30(1):45-70.
7. Cheatham M.L., De Waele J., Kirkpatrick A., Sugrue M., Malbrain M.L., Ivatury R.R., Balogh Z., D'Amours S. *Criteria for a diagnosis of abdominal compartment syndrome*. Can J Surg., 2009;52(4):315-316.
8. Cheatham M., Ivatury R., Malbrain M., Sugrue M.: Epilogue: Options and Challenges for the Future. *In Abdominal Compartment Syndrome* Edited by: Ivatury R, Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. Georgetown, Texas: Landes Biosciences; 2006:297-302.
9. Malbrain M.L. *Abdominal compartment syndrome: it is time*. Acta Clin Belg Suppl., 2007;62(1):1-5.
10. Sugrue M. *Abdominal compartment syndrome*. Curr Opin Crit Care., 2005;11(4):333-338.
11. Lambert D.M., Marceau S., Forse R.A. *Intra-abdominal pressure in the morbidly obese*. Obes Surg., 2005;15(9):1225-1232.

12. Malbrain M.L. *Abdominal pressure in the critically ill: measurement and clinical relevance*. Intensive Care Med., 1999;25(12):1453-1458.
13. Sugrue M. *Intra-abdominal pressure*. Clin Intensive Care, 1995;6(2):76-79.
14. Ivatury R.R., Diebel L., Porter J.M., Simon R.J. *Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome*. Surg Clin North Amer., 1997;77(4):783-800.
15. Töns Ch., Schachtrupp A., Rau M., Mumme Th., Schumpelick V. *Abdominelles kompartment syndrom: vermeidung und behandlung*. Chirurg., 2000;71(8):918-926.
16. De Waele J.J., Hoste E.A., Malbrain M.L. *Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome - a critical analysis*. Crit Care., 2006;10(2):R51.
17. Schachtrupp A., Afify M., Lawong A.G., Schwab R., Henzler D., Schumpelick V. *Organ impairment results as early as 6 h after the onset of intraabdominal hypertension*. Intensive Care Med., 2004;30:570.
18. Hong J.J., Cohn S.M., Perez J.M., Dolich M.O., Bgrown M., McKenney M.G. *Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome*. Brit J Surg., 2002;89(5):591-596.
19. Sugrue M., Jones F., Lee A., Buist M.D., Deane S., Bauman A., Hillman K. *Intraabdominal pressure and gastric intramucosal pH: is there an association?* World J Surg., 1996;20(8):988-991.
20. Meldrum D.R., Moore F.A., Moore E.E., Franciose R.J., Sauaia A., Burch J.M. *Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome*. Amer J Surg., 1997;174(6):667-673.
21. Pretorius J.P., Liebenberg C., Piek D., Smith M. *The open abdomen: why and when should the abdomen be left open?* Wound Healing South Africa, 2010;3(2):19-23.
22. Burch J.M., Moore E.E., Moore F.A., Franciose R. *The abdominal compartment syndrome*. Surg Clin North Amer., 1996;76(4):833-842.
23. Bloomfield G.L., Ridings P.C., Blocher C.R., Marmarou A., Sugerman H.J. *Effects of increased intra-abdominal pressure upon intracranial and cerebral perfusion pressure before and after volume expansion*. J Trauma, 1996;40(6):936-941.
24. Bloomfield G.L., Blocher C.R., Fakhry I.F., Sica D.A., Sugerman H.J. *Elevated intra-abdominal pressure increases plasma renin activity and aldosterone levels*. J Trauma, 1997;42(6):997-1004.
25. Cullen D.J., Coyle J.P., Teplick R., Long M.C. *Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients*. Crit Care Med., 1989;17(2):118-121.
26. Diebel L.N., Wilson R.F., Dulchavsky S.A., Saxe J. *Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow*. J Trauma, 1992;33(2):279-282.
27. Iberti T.J., Lieber C.E., Benjamin E. *Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique*. Anesthesiology, 1989;70(1):47-50.
28. Ishizaki Y., Bandai Y., Shimomura K., Abe H., Ohtomo Y., Idezuki Y. *Safe intra-abdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery*. Surgery, 1993;114(3):549-554.
29. Kashtan J., Green J.F., Parsons E.Q., Holcroft J.W. *Hemodynamic effect of increased abdominal pressure*. J Surg Res., 1981;30(3):249-255.
30. Luca A., Cirera I., Garcia-Pagan J.C., Feu F., Pizcueta P., Bosch J. et al. *Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis*. Gastroenterology, 1993;104(1):222-227.
31. Westerband A., Van De W.J., Amzallag M., Lebowitz P.W., Nwasokwa O.N., Chardavoigne R. et al. *Cardiovascular changes during laparoscopic cholecystectomy*. Surg Gynecol Obstet., 1992;175(6):535-538.
32. Caldwell C.B., Ricotta J.J. *Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure*. J Surg Res., 1987;43(1):14-20.
33. Simon R.J., Friedlander M.H., Ivatury R.R., DiRaimo R., Machiedo G.W. *Hemorrhage lowers the threshold for intra-abdominal hypertension-induced pulmonary dysfunction*. J Trauma, 1997;42(3):398-403.
34. Ridings P.C., Bloomfield G.L., Blocher C.R., Sugerman H.J. *Cardiopulmonary effects of raised intra-abdominal pressure before and after intravascular volume expansion*. J Trauma, 1995;39(6):1071-1075.
35. Bendahan J., Coetzee C.J., Papagianopoulos C., Muller R. *Abdominal compartment syndrome*. J Trauma, 1995;38(1):152-153.
36. Cheatham M.L., Safcsak K., Block E.F., Nelson L.D. *Preload assessment in patients with an open abdomen*. J Trauma, 1999;46(1):16-22.
37. Malbrain M.L., De laet I. *Functional haemodynamics during intra-abdominal hypertension: what to use and what not use*. Acta Anaesthesiol Scand., 2008;52(4):576-577.
38. Schein M., Wittmann D.H., Aprahamian C.C., Condon R.E. *The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure*. J Am Coll Surg., 1995;180(6):745-753.
39. MacDonnell S.P., Lalude O.A., Davidson A.C. *The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure*. J Am Coll Surg., 1996;183(4):419-420.
40. Coombs H. *The mechanism of the regulation of intra-abdominal pressure*. Am J Physiol., 1922; 61:159-170.
41. Baxter J.N., O'Dwyer P.J. *Pathophysiology of laparoscopy*. Br J Surg., 1995;82(1):1-2.
42. Obeid F., Saba A., Fath J., Guslits B., Chung R., Sorensen V. et al. *Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance*. Arch Surg., 1995;130(5):544-547.
43. Aprahamian C., Wittmann D.H., Bergstein J.M., Quebbeman E.J. *Temporary abdominal closure (TAC) for planned relaparotomy (etappenlavage) in trauma*. J Trauma, 1990;30(6):719-723.
44. Josephs L.G., Este-McDonald J.R., Birkett D.H., Hirsch E.F. *Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure*. J Trauma, 1994;36(6):815-818.

45. Luce J.M., Huseby J.S., Kirk W., Butler J. *Mechanism by which positive end-expiratory pressure increases cerebrospinal fluid pressure in dogs.* J Appl Physiol., 1982;52(1):231-235.
46. De Laet I., Citerio G., Malbrain M.L. *The influence of intra-abdominal hypertension on the central nervous system: current insights and clinical recommendations, is it all in the head?* Acta Clin Belg Suppl., 2007;(1):89-97.
47. Cade R., Wagemaker H., Vogel S., Mars D., Hod-Lewis D., Privette M., Peterson J., Schlein E., Hawkins R. et al. *Hepatorenal syndrome. Studies of the effect of vascular volume and intraperitoneal pressure on renal and hepatic function.* Am J Med., 1987;82(3):427-438.
48. Harman P.K., Kron I.L., McLachlan H.D., Freedlander A.E., Nolan S.P. *Elevated intra-abdominal pressure and renal function.* Ann Surg., 1982;196(5):594-597.
49. Platell C.F., Hall J., Clarke G., Lawrence-Brown M. *Intra-abdominal pressure and renal function after surgery to the abdominal aorta.* Aust N Z J Surg., 1990;60(3):213-216.
50. Sugrue M., Buist M.D., Hourihan F., Deane S., Bauman A., Hillman K. *Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy.* Br J Surg., 1995;82(2):235-238.
51. Watson R.A., Howdieshell T.R. *Abdominal compartment syndrome.* South Med J 1998;91(4):326-332.
52. Friedlander M.H., Simon R.J., Ivatury R., DiRaimo R., Machiedo G.W. *Effect of hemorrhage on superior mesenteric artery flow during increased intra-abdominal pressures.* J Trauma, 1998;45(3):433-489.
53. Diebel L.N., Myers T., Dulchavsky S. *Effects of increasing airway pressure and PEEP on the assessment of cardiac preload.* J Trauma, 1997;42(4):585-590.
54. Гольбрайх В.А., Федулова И.Б., Голуб В.А., Косивцов О.А. *Клинико-диагностические аспекты интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома (обзор литературы).* Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН, 2010;2:17-19.
55. Bailey J., Shapiro J.M. *Abdominal compartment syndrome.* Crit Care., 2000;4(1):23-29.
56. Hunter J., Damani Z. *Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome.* Anaesthesia, 2004;59(9):899-907.
57. Moore A.F., Hargest R., Martin M. *Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome.* Br J Surg., 2004;91(9):1102-1110.
58. Park P.O., Haglund U., Bulkley G., Faelt K. *The sequence of development of intestinal tissue injury after strangulation ischemia and reperfusion.* Surgery, 1990;107(5):574-580.
59. Reintam A., Parm P., Kitus R., Starkopf J., Kern H. *Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study.* Crit Care, 2008;12(4):R90.
60. Sugrue M., Jones F., Janjua K.J., Deane S.A., Bristow P., Hillman K. *Temporary abdominal closure: a prospective evaluation of its effects on renal and respiratory physiology.* J Trauma, 1998;45(5):914-921.
61. Diebel L., Saxe J., Dulchavsky S. *Effects of intra-abdominal pressure on blood flow.* Am Surg., 1992;58(9):573-576.
62. Saggi B.H., Sugerma J.H., Ivatury R.R., Bloomfield G.L. *Acute abdominal compartment syndrome in the critically ill.* J Intensive Care Med., 1999;14(5):207-219.
63. Sugrue M., Bauman A., Jones F., Bishop G., Flabouris A., Parr M., Stewart A., Hillman K., Deane S.A. *Clinical examination is an inaccurate predictor of intra-abdominal pressure.* World J Surg., 2002;26(12):1428-1431.
64. Malbrain M.L. *Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple center epidemiological study.* Crit Care Med., 2005;33(2):315-322.
65. Morris J.A., Eddy V.A., Blinman T.A., Rutherford E.J., Sharp K.W. *The staged celiotomy for trauma: issues in unpacking and reconstruction.* Ann Surg., 1993;217(5):576-85.
66. Mayberry J.C. *Prevention of the abdominal compartment syndrome.* Lancet, 1999;354(9192):1749-1750.
67. Каракурсаков Н.Э. *Синдром интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.* Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 2011;1(3-4):3-4.
68. Malbrain M.L. *Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical reappraisal.* Intensive Care Med., 2004;30(3):357-371.
69. De Potter T.J., Dits H., Malbrain M.L. *Intra- and interobserver variability during in vitro validation of two novel methods for intra-abdominal pressure monitoring.* Intensive Care Med., 2005;31(5):747-751.
70. Yol S., Kartal A., Tavli S., Tatkan Y. *Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure?* Endoscopy, 1998;30(9):778-780.
71. Malbrain M.L. *Abdominal pressure in the critically ill.* Curr Opin Crit Care., 2000;6(1):17-29.
72. Engum S.A., Kogon B., Jensen E., Isch J., Balanoff C., Grosfeld J.L. *Gastric tonometry and direct intra-abdominal pressure monitoring in abdominal compartment syndrome.* J Pediatr Surg., 2002;37(2):214-218.
73. Stassen N.A., Lucan J.K., Dixon M.S., Carrillo E.H. *Abdominal compartment syndrome.* Scand J Surg., 2002;91(1):104-108.
74. Joynt G.M., Ramsay S.J., Buckley T.A. *Intra-abdominal hypertension – implications for the intensive care physician.* Ann Acad Med Singapore., 2001;30(3):310-319.
75. Reis R., Labas P., Vician M., Ziak M. *The abdominal compartment syndrome.* Bratisl Lek Listy., 2003;104(1):32-35.
76. Malbrain L.M., Deeren D., De Potter J.T. *Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention.* Curr Opin Crit Care., 2005;11(2):156-171.
77. Fox J.V., Miller J., Nix A.M. 1999. *Temporary abdominal closure using an IV bag silo for severe trauma.* AORN J., 1999;69(3):530-541.
78. Fusco A.M., Martin R.S., Michael C. *Estimation of intra-abdominal pressure by bladder pressure measurement: validity and methodology.* J Trauma, 2001;50(2):297-302.
79. Wolf T., Gallagher J. *Intra-abdominal hypertension: pitfalls, prevalence, and treatment options.* Am Academy of Crit Care Nurses., 2006;23(10):225-231.

80. Malbrain M.L., De Laet I.E., De Waele J.J. *IAH/ACS: The Rationale for Surveillance*. World J Surg., 2009;33(6):1110-1115.
81. Karri C. Carlson, RN. *Abdominal compartment syndrome in the critical ill patient: a comprehensive review and implications for the acute care nurse practitioner*. 2008, p 62.
82. Kaplan L.J., Trooskin S.Z., Santora T.A. *Thoracic compartment syndrome*. J Trauma, 1996;40(2):291-293.
83. Kron I.L., Harman K. Nolan SP. *The measurement of mean abdominal pressure as a criteria for abdominal re-exploration*. Ann Surg., 1984;199(1):28-30.
84. Demetriades D. *Abdominal compartment syndrome*. Trauma, 2000;48(2): 277-81.
85. Kumar S., Angral R., Sharma A. *Abdominal compartment syndrome: need for an early recognition of an entity often unidentified*. JK Science., 2000;2(3):139-143.
86. Mayberry J.C., Mullins R.J., Crass R.A., Trunkey D.D. *Prevention of abdominal compartment syndrome by absorbable mesh prosthesis closure*. Arch Surg., 1997; 132(9):957-961.
87. Boele van Hensbroek P., Wind J., Dijkgraaf M.G., Busch O.R., Carel Goslings J. *Temporary closure of the open abdomen: a systematic review on delayed primary fascial closure in patients with an open abdomen*. World J Surg., 2009;33(2):199-207.
88. Batacchi S., Matano S., Nella A., Zagli G., Bonizzoli M., Pasquini A., Anichini V., Tucci V., Manca G., Ban K., Valeri A., Peris A. *Vacuum-assisted closure device enhances recovery of critically ill patients following emergency surgical procedures*. Critical Care., 2009;13(6):R194.
89. Leppaniemi A.K., Hienonen P.A., Siren J.E., Kuitunen A.H., Lindstrom O.K., Kempainen E.A. *Treatment of abdominal compartment syndrome with subcutaneous anterior abdominal fasciotomy in severe acute pancreatitis*. World J Surg., 2006;30(10):1922-1924.
90. Cohn S.M., Burns G.A., Sawyer M.A., Tolo-meo C., Milner Ka, Spector S. *Esmarch closure of laparotomy incisions in unstable trauma patients*. J Trauma, 1995;39(5):978-979.
91. Cothren C.C., Moore E.E., Ciesla D.J., Johnson J.L., Moore J.B., Haenel, J.B., Burch J.M. *Postinjury abdominal compartment syndrome does not preclude early enteral feeding after definitive closure*. Am J Surg., 2004;188(6):653-658.
92. Collier B., Guillaumondegui O., Cotton B., Donahue R. *Feeding the open abdomen*. J of Parenteral and Enteral Nutrition., 2004;10(3):126-131.
93. Fabian T.C., Croce M.A., Pritchard F.E., Minard G., Hickerson W.L., Howell R.L., Schurr M.J., Kudsk K.A. *Planned ventral hernia repair. Staged management for acute abdominal wall defects*. Ann Surg., 1994;219(6):643-653.

ETAPE ÎN HISTO- ŞI ORGANOGENEZA COMPONENTELOR JONCTIUNII COLEDOCOPANCREATICODUODENALE

Sergiu Suman – dr. în med., conf. univ.,

Catedra Anatomie topografică și Chirurgie operatorie, Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău Moldova,
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

GSM: + 37379435701, e-mail: sumanser@yahoo.com

Rezumat

În aspect fundamental elucidarea cât mai amplă a particularităților structurale ale componentelor zonei hepatopancreaticoduodenale, inclusiv corelațiile lor embrio-topografice și spațiale, prezintă interes studiile comparate. Totodată, trebuie de ținut cont că aceste interrelații suportă modificări în funcție de vârstă, nemaivorbind despre cele morfopatologice, care pot surveni în orice perioadă a ontogenezei postnatale. Cunoașterea particularităților de dezvoltare ale constituenților complexului duodenobiliopancreatic la etapele embrionare poate preveni erori de ordin diagnostic, prin urmare, și curativ. Cele menționate, în prim-plan, se referă la stenozele congenitale instalate pe fundalul recanalizării fiziologice insuficiente. O formă mai gravă a acestei patologii este atrezia, sau ocluzia căilor eliminatorii biliare și/sau pancreatice. În procesul său de dezvoltare duodenul și formațiunile anatomice cu care el nemijlocit întreține legături intime, dispun de un șir de particularități atât de ordin structural, topografic, cât și funcțional. La om dezvoltarea elementelor constitutive ale complexului duodenobiliopancreatic este foarte variată în funcție de individ și condițiile mediului ambiant în care se dezvoltă și activează. De-a lungul timpului, firește, s-au succedat diverse opinii referitor la aspectele atât structurale, cât și funcționale ale complexului duodenobiliopancreatic.

Cuvinte-cheie: embriologie, organogeneză, formațiuni anatomice

Summary. Stages of histo-and organogenesis components choledoch pancreatic duodenal complex

In the fundamental aspect, the wide elucidation of structural peculiarities of the components of the hepatopancreatoduodenal area, including their topographic and space correlations, present a high interest for comparative studies. All the same, we must take into account the fact that these inter-relations suffer changes with the age, not to

mention the morphopathological changes that may occur at any stage of postnatal ontogenesis. The knowledge of development of the constituents of duodenobiliopancreatic complex on embryonic stages can prevent diagnostic and eventually curative errors. The above-mentioned facts refer, first of all, to congenital stenosis installed on the background of insufficient physiological re-orientation. A more severe form of this pathology is atresia or occlusion of eliminatory and/or pancreatic bile ducts. Along the process of its development, the duodenum and anatomic formations with which it has direct intimate relations, has a series of structural, topographic and functional peculiarities. In the human body, the development of constitutive elements of the duodenobiliopancreatic complex is rather diverse, depending on the person and the environment in which the person is developing and working. Along the time, of course, various opinions raised about structural and functional aspects of the duodenobiliopancreatic complex.

Key words: embryology, organogenesis, anatomic formations

Резюме: Этапы гисто- и органогенеза компонентов холедохопанкреатикодуоденального комплекса

Основной вопрос гисто- и органогенеза анатомических составляющих, для комплексного выяснения структурных особенностей компонентов холедохопанкреатикодуоденальной области, в том числе их эмбриотопографические и пространственные взаимоотношения в сравнительных исследованиях, представляют интерес. Следует также иметь в виду, что взаимоотношения компонентов холедохопанкреатикодуоденального комплекса меняются в зависимости от возраста, когда мы говорим о патологии, которое может произойти в любое время в постнатальном онтогенезе. Особенности развития сложных составляющих холедохопанкреатикодуоденального комплекса в эмбриональных стадиях может предотвратить диагностические ошибки. В процессе развития холедохопанкреатикодуоденального комплекса и анатомических образований, с которыми он поддерживает интимные связи непосредственно, имеют ряд особенностей, как структурные, топографические и функциональные. У человека развитие холедохопанкреатикодуоденального комплекса варьирует в зависимости от индивидуальных и внешних условий, в котором он развивается. Со временем, конечно, удалось значительно улучшить и синхронизировать различные взгляды структурно-функциональных особенностей холедохопанкреатикодуоденального комплекса.

Ключевые слова. анатомические образования, эмбриогенез, органогенез

Și la etapa actuală embriologia, mai exact histo- și organogeneza formațiunilor anatomice, rămâne o sursă importantă de obținere a informației referitor la structura organismului uman.

La moment, s-a acumulat un număr mare de publicații care se referă la embriogeneza organelor corpului uman, inclusiv și ale sistemului digestiv [1-10].

Organele corpului uman, în formarea și evoluția sa ontogenetică, sunt supuse unui șir de modificări atât în funcție de vârstă, cât și în plan variațional individual. Aceste particularități pot fi evidențiate începând cu perioada embrionară, referindu-se la toate procesele de histo-, organo- și sistemogeneză ale formațiunilor anatomice [19, 20, 21, 22, 23, 24, 51].

D.B. Becov (1998) susține că e foarte complicat a înțelege particularitățile structurale și capacitățile funcționale ale organelor, inclusiv ale complexului biliopancreaticoduodenal, fără a ține cont de particularitățile embriologice ale lor [25]. Afirmția a fost susținută în repetate rânduri și într-un șir de relații anterioare [3, 26, 27- 33].

Procesele și remanierele radicale care caracterizează embriogeneza umană sunt o consecință a evoluției îndelungate în dezvoltarea vertebratelor. Dificultățile legate de prelevarea materialului pentru studierea perioadelor inițiale de dezvoltare a embrionilor umani timp îndelungat au frânat această direcție a

cercetărilor fundamentale. Abia în 1944 a fost obținut în premieră embrionul uman de $7\frac{1}{2}$ zile; ulterior s-au obținut embrioni cu vârste și mai mici, inclusiv de 5 și chiar 2 zile.

Despre procesele de dezvoltare a embrionului în prima săptămână se știe mai mult grație informației obținute în urma studierii materialului respectiv de la maimuțele antropoide.

La om, la fel ca și la alte mamifere placentare, dezvoltarea organismului începe cu stadiul de zigot. După stadiul două blastomere, la om, urmează stadiul trei blastomere: unul mare, de culoare mai întunecată, și două mici, de culoare mai deschisă. Din blastomerele mici, situate în exterior, se formează trofoblastul; el vine în contact cu epiteliul uterin. Blastomerele interne, denumite și embrioblaști, constituie sursa de formare a celulelor embrionului („primordiul embrionar”).

Astfel, în stadiul de „morulă” embrionul uman nu se deosebește de cel al altor mamifere.

La a 4-a zi de dezvoltare, embrionul include în componența sa 8-12 blastomere.

În oviduct, embrionul capătă aspectul de blastocit („veziculă blastomerică”). Trofoblastul înconjoară cavitatea veziculei embrionare. La unul din poluri, în interiorul veziculei se alipesc celulele embrioblastului – nodulul embrionar.

Către a 7-a zi, după fecundație, embrionul ajunge în cavitatea uterului unde are loc implantația. Trofoblastul, cu participarea fermenților săi histolitici, dizolvă mucoasa uterină urmată de concreșterea vilozităților trofoblastului cu endometrul. Decompoziției sunt supuse epiteliul, stroma, inclusiv pereții vaselor sanguine. Astfel, embrionul devine înconjurat de un lac sanguin, el se acoperă cu chiag sanguin. Vilozitățile trofoblastului se aprofundează în peretele uterin. Extremele libere ale trofoblastului sunt irigate de sângele matern – sursă de substanțe nutritive și oxigen pentru embrion. Tot prin trofoblast, din corpul embrionului în sângele matern, se transmit metaboliții.

După două săptămâni trofoblastul se diferențiază în două straturi: stratul intern, care vine în contact cu embrionul; el are structură celulară fiind reprezentat de celule epiteliale izoprismatice. Alt strat e cel extern care se dezvoltă intens. El este lipsit de o structură celulară transformându-se în simplast, care se divide preponderent amniotic. În urma acumulării lichidului în embrioblast, el devine lax, cu excepția unui grup de celule care contactează cu partea îngroșată a trofoblastului – celule din care se formează corpul embrionului și organele provizorii. Partea laxă reprezintă mezodermul extraembrionar [2, 34].

I. Stanec (1974) descrie dezvoltarea cavităților corpului uman în felul următor [6]. La început cavitatea corporală apare în porțiunea extraembrionară a organismului în dezvoltare. În mezodermul amplasat între trofoblast și sacii amnioembrionar și endodermal se formează cavități mici care, ulterior, prin confluere, formează exocelomul. La această etapă de dezvoltare scutul embrionar prezintă o lamelă bistratificată. Cu apariția lamelelor mezodermale laterale și formarea splanhnelului, se începe dezvoltarea cavității corpului embrionului. În porțiunea cefalică a embrionului se dezvoltă primordiul cavității pericardului (celomul). Cavitatea celomică este tapetată de mezoderm care se divide în mezoblast visceral și parietal. Cavitatea pericardică menține legătură cu cavitățile pleurale care sunt separate printr-un sept mezenchimal – sursă de dezvoltare a mediastinului. Viitoarele cavități pleurale, din partea lor dorsală, se află în contact cu tubul intestinal și cu mugurele unitar al cavității peritoneale. Comunicarea între aceste formațiuni se menține prin intermediul canalelor pleuroperitoneale. Totodată, mezenterul dorsal separă primordiul cavității peritoneale în două părți; el urmează de la peretele dorsal al corpului (în sens sagital) la peretele intestinului primitiv. Viitoarea porțiune ventrală a cavității peritoneale rămâne unitară, deoarece mezenterul ventral superior de nivelul ombilicului nu se prelungește.

Așadar, în decursul săptămânii a 4-a de dezvolta-

re intrauterină apare o cavitate comună – *cavum pleuro-pericardo-peritoneale*. Viitoarea cavitate pericardiacă și lama cardiogenă ocupă loc pe fața ventrală a corpului devenind parte (topografic) a extremei cefalice a embrionului. Un strat de celule mezenchimale – *septum transversum* – delimitează din partea caudală primordiul cordului de cel al ductului eliminator al sacului vitelin. Ulterior, din partea caudală a septului sus-nominalizat va fi amplasat mugurele hepatic. Din septul transvers se formează o parte a diafragmei. Pe peretele posterior al corpului embrionului se află canalele pleuroperitoneale.

Către sfârșitul lunii a 2-a de dezvoltare intrauterină, cavitățile pleurale și peritoneale se separă cu participarea *membranae pleuroperitoneales*. Astfel, septul transvers și membranele sus-numite duc la formarea diafragmei care separă cavitățile toracică și abdominală una de alta. De menționat că diafragma, embriogenetic, dispune și de alte surse de formare. Deci porțiunea ei ventrală se dezvoltă din septul transvers, porțiunile dorsolaterale – din membrana pleuroperitoneală și parțial din mezoblastul parietal adiacent, iar porțiunile dorsomediale se formează din mezenchimul mezenterului dorsal.

Din punct de vedere clinic, prezintă interes cazurile în care porțiunile dreaptă și stângă ale membranei pleuroperitoneale nu se sudează între ele, din care cauză pot apărea anomalii congenitale – hernii diafragmatice cu participarea organelor cavității abdominale.

Peritoneul – una din cele trei membrane seroase ale corpului uman – are o semnificație deosebită atât în aspect funcțional cât și clinic. La embrion, surse de formare a peritoneului sivesc lamelele mezodermale laterale. Mezoblastul dispune de sectoarele parietal și visceral.

La început intestinul primitiv este rectiliniu, din părțile laterale el fiind tapetat de mezoblast. Din stratul mezenchimal intern ulterior se formează celule musculare netede și țesut conjunctiv, din cel extern – lama viscerală a mezenterului primitiv. Printr-un pliu dublu al mezoului primitiv, intestinul primitiv este suspendat în cavitatea abdominală.

După cum s-a menționat, mezoul primar este orientat în plan sagital, fixând intestinul primitiv la pereții dorsal și ventral ai corpului embrionului. Din cauza absenței mezenterului ventral inferior de nivelul ombilicului, cavitatea peritoneală rămâne mică spre deosebire de segmentul posterior care, prin mezenterul dorsal, se separă în două părți.

Deși, la embrion există *mesoepihagon*, el ulterior se transformă în *mesopulmonum dorsale* – sursă de formare a mediastinului toracic. Respectiv stomacului în curs de dezvoltare, se află *mezogastrum dorsale*,

din care se dezvoltă *omentum majus*, și *mesogastrum ventrale*; el parțial dă naștere *omentum minus*. Tot în mezenterul ventral crește ficatul.

Respectiv primordiului duodenului, este amplasat *mesoduodenum dorsale*, loc de creștere a primordiului pancreatic dorsal și, *mesoduodenum ventrale*, care găzduiește mugurele ventral al pancreasului și parțial primordiul ficatului. Repetăm că în sens caudal, intestinul primitiv este fixat de peretele posterior al corpului de către mezenterul dorsal, unde se pot evidenția *mesostenium*, *mesocolon*, *mesosigmoideum* și *mesorectum* – mezentere pentru segmentele respective ale tractului intestinal.

Regiunea mezenterului posterior la embrioni care măsoară cca 3 mm lungime, în decursul săptămânii a 4-a, până la rotația ansei intestinale și a primordiului gastric, respectiv feței drepte a *mesogastrum dorsale*, se formează o depresiune care avansează spre partea stângă a corpului. Partea superioară a ei poate să persiste ulterior sub denumirea de *bursa infracardiaca*, în rest depresiunea în cauză reprezintă primordiul bursei omentale.

Când stomacul se rotește, în jurul axului lung, spre dreapta (în sensul acelor de ceasornic), curbura mare, din poziția sa inițial dorsală, se deplasează în așa mod că devine orientată lateral și spre stânga. Ca urmare, mezenterul dorsal al stomacului se lungeste spre stânga, fiind însoțit, totodată, de cavitatea bursei omentale care ocupă integral loc în spațiul retrogastric. Astfel, peretele gastric, care până la rotație era orientat spre dreapta, devine posterior. Intrarea în bursa omentală capătă formă hiatală – *foramen epiploicum (Winslowi)*. Însuși bursa omentală, inclusiv și vestibulul ei, reprezintă un spațiu delimitat de două lamele ale mezenterului gastric dorsal.

În mezenterul ventral al stomacului pătrunde primordiul ficatului. Astfel, mezenterul se subdivide în două sectoare – dorsal și ventral – în raport cu sediul ficatului. Aceste sectoare devin surse de dezvoltare ale omentului mic și ale aparatului ligamentar al ficatului.

Primordiul pancreasului pătrunde în mezenterul posterior gastric și duodenal. În a 3-a lună de dezvoltare a embrionului, mugurele pancreatic se află în lamela dorsală a bursei omentale contactând cu peretele dorsal al corpului și fiind tapetat de peritoneul visceral numai din partea sa ventrală.

Mesoduodenum se concrește aproape integral cu peritoneul parietal de pe peretele dorsal al corpului. În așa mod duodenul aderă intim la peretele dorsal devenind secundar amplasat retroperitoneal.

La apariția și dezvoltarea tractului digestiv participă toate trei foițe embrionare: endo-, mezo- și ectodermul și, totuși, în stadiile inițiale ale embriogenezei, rolul principal îi revine endodermului. Remanierile lui condiționează dinamica genezei organelor sistemului digestiv, atât în dezvoltarea lor pre- cât și postnatală.

Dezvoltarea tractului digestiv are loc în mai multe etape: formarea cavității bucale, fantelor branhiiale, tubului intestinal primitiv, a canalului anal. Urmează apoi separarea primordiilor esofagului, stomacului, intestinelor – subțire și gros. Perioada terminală de dezvoltare include histo- și organogeneza compartimentelor sistemului digestiv [3, 5, 14, 18, 24, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41].

Așadar, formarea tubului digestiv începe cu apariția în endoderm a șanțului intestinal, cu orientare longitudinală care apoi se transformă într-un canal închis. Tot cu participarea endodermului, se formează jgheburile cranian și caudal. Astfel, la un embrion care măsoară 3 mm lungime pot fi evidențiate porțiunile intestinului primitiv: anterioară și posterioară – închise orb și, intestinul mijlociu care comunică cu sacul vitelin. Deja la etapele precoce de dezvoltare a organismului, endodermul interacționează cu lamela viscerală a mezodermului, de unde rezultă formarea splanhnopleurei; între aceste lamele pătrunde mezenchimul. Prin diferențiere, din endoderm apare epiteliul tubului digestiv și cel al glandelor acestuia; din mezenchim – țesutul conjunctiv, vasele și tunica musculară, iar din lamela internă mezodermală – tunica seroasă a tubului digestiv.

Procese complicate au loc acolo unde contactează derivatele endo- și ectodermului. Prezența membranelor orofaringiană și cloacală, după cum s-a menționat, comunică un caracter închis extremelor craniană și caudală ale intestinului primitiv. Dacă prima membrană dintre cele numite se resoarbe la embrioni de trei săptămâni, apoi cea cloacală – la embrioni de trei luni.

În decursul săptămânii a 4-a de dezvoltare intrauterină de la porțiunea cefalică a intestinului primitiv se separă primordiul esofagului de la care, ulterior, se va desprinde mugurele traheii. În aspect histogenetic, la embrionii de 4 săptămâni, esofagul este alcătuit dintr-un strat de epiteliu prismatic turtit, înconjurat de mezenchim. Tunica musculară se formează la embrion cu lungime de 7 mm; sursă de formare a ei servesc celulele mezenchimale. Mai întâi se dezvoltă stratul circular apoi cel longitudinal și *lamina muscularis propria tunica mucosae*.

Stomacul, anatomic, se evidențiază în componența intestinului primitiv în etapele precoce ale ontogenezei. Intestinul primitiv coincide cu planul sagital median al corpului embrionului. Astfel, la embrioni cu lungime 3,2 – 3,5 mm (a doua jumătate a săptămânii a treia), se poate observa o dilatare fusiformă a

intestinului primitiv – primordiul stomacului. Lungimea inițială a acestei dilatări constituie cca 100 mcm, însă organul se dezvoltă în ritm rapid [5].

Suprafața internă a stomacului e netedă, ea este tapetată cu epitelii cilindric nalt, cu nuclee în câteva rânduri. Epiteliocitele au structură omogenă, membrana bazală este netedă; celulele mezenchimale dau naștere stratului submucos. Așadar, pentru stomac este caracteristică o creștere rapidă; el își modifică esențial forma, sediul, volumul [23].

A.-N. Schmidt (2002), în monografia sa „Embriologie specială”, prezintă o descriere amplă a dezvoltării sistemului digestiv. Cel din urmă face parte din categoria sistemelor destinate schimburilor de materie și energie cu mediul înconjurător, fiind alcătuit din totalitatea organelor care îndeplinesc importanta funcție de digestie și absorbție a alimentelor ingerate [14].

Sistemul digestiv, de rând cu segmentele sale, este dotat și cu unele anexe. Segmentele tubului digestiv sunt următoarele: cavitatea orală, faringele, esofagul, stomacul și intestinele – subțire și gros. Anexele tubului digestiv sunt reprezentate de glandele salivare, ficat și pancreas.

Originea sistemului digestiv, în prim-plan, este endodermală, alte componente structurale, au origine mezodermală și chiar ectodermală.

În decursul săptămânii trei și patru de dezvoltare intrauterină, curbura cranio-caudală și dorso-latero-ventrală transformă discul embrionar trilaminar și plat într-un cilindru, structurat dintr-o serie de trei tuburi concentrice. Tubul central (cel mai interior), de origine endodermală, este reprezentat de intestinul primitiv. Următorul tub concentric este constituit dintr-un strat mezodermal, pentru ca tubul exterior – ecodermul, să acopere suprafața embrionului.

Intestinul primitiv are originea în peretele superior (bolta) al veziculei viteline. Dacă extremele intestinului primitiv inițial sunt reprezentate în fund de sac, apoi în porțiunea sa mijlocie el comunică cu sacul vitelin, comunicarea are loc prin intermediul ductului vitelin.

La embrion tubul digestiv primitiv către sfârșitul săptămânii a 4-a de la nivelul esofagului abdominal și până la nivelul cloacei este suspendat la peretele dorsal al corpului printr-un mezenter dorsal. Tot în aceeași perioadă de dezvoltare intrauterină cavitățile mezocelomice din mezodermul plăcii laterale tind să fuzioneze pentru a forma o cavitate peritoneală unică și continuă. La nivelul viitorului stomac se creează o situație specifică: tubul digestiv primitiv rămâne conectat la peretele anterior al corpului cu participarea septului transvers.

Astfel, în decursul săptămânii a 4-a, cu participar-

ea septului transvers, se formează mezenterul ventral pentru ca stomacul și ficatul în curs de evoluție să fie atașate la peretele ventral al corpului embrionului.

Deci porțiunea abdominală a esofagului, stomacului și parțial duodenul dispun de mezenter dorsal și ventral fiind conectate la pereții respectivi ai corpului embrionar. Despre mezenterul dorsal care suspendează restul derivatelor intestinului primitiv până la rect, deja s-a vorbit.

În așa mod, la finele săptămânii a 4-a, la embrioni, stomacul capătă formă fuziformă. Ulterior, peretele dorsal al stomacului în raport cu cel ventral se evidențiază printr-o creștere mai rapidă. Este vorba despre viitoarea curbura mare a stomacului. Peretele gastric anterior devine sursă de dezvoltare a curburii mici. Din porțiunea superioară a curburii mari se va forma fundul gastric și incizura cardiacă; însă aceste elemente anatomice pot fi evidențiate spre sfârșitul săptămânii a 7-a de dezvoltare intrauterină. În decursul săptămânii 7 – 8, stomacul este supus unei rotații de 90° care are loc în jurul axului craniocaudal al corpului embrionului. Ca urmare, curbura gastrică mare devine orientată spre stânga și, respectiv, curbura mică – spre dreapta. A.-N. Schmidt (2002) admite că în rotația stomacului un anumit rol îi revine subțierii diferențiate a părții drepte a mezogastrului dorsal [14].

În rotația stomacului sunt implicați și nervii vagi care, concomitent, își schimbă orientarea sa spațială. Dacă inițial trunchiurile nervilor pneumogastici, drept și stâng, ocupă loc pe fețele laterale – dreaptă și stângă – ale tubului digestiv primitiv, apoi în urma rotației stomacului, nervul vag stâng devine anterior, iar trunchiul nervului vag drept – posterior în raport cu fețele stomacului.

De menționat că stomacul, concomitent, este supus și unei ușoare rotații în jurul axului imaginar ventrodorsal, pentru ca mai apoi aceeași curbura gastrică mare să fie orientată (fie și neesențial) în sens caudal, iar curbura mică – în sens cranial.

În urma rotației stomacului, se modifică și forma viitorului duoden – formă care amintește o potcoavă sau litera „C”. În așa mod, duodenul este orientat spre dreapta venind în contact cu peretele posterior al corpului embrionului și, totodată, devenind situat secundar retroperitoneal. Concomitent cu duodenul, pancreasul, la fel, devine aplicat pe peretele posterior al trunchiului ducând la formarea viitoarei burse omentale (sacul peritoneal mic). Prin urmare, cealaltă parte a cavității peritoneale poartă denumirea „cavitate peritoneală mare”. În opinia noastră, acest termen ar trebui păstrat și în perioada postnatală pentru care este caracteristică denumirea „sac peritoneal mic” drept sinonim al termenului „*bursa omentalis*”.

În perioada embrionară expansiunea mezodermului dorsal duce la aplicarea stomacului pe peretele posterior al trunchiului, pentru ca în așa mod cavitatea peritoneală mică să-și mărească substanțial volumul [14].

Pentru perioada respectivă de dezvoltare embrionară – 7 – 8 săptămâni – o parte a cavității peritoneale mici, care corespunde feței posterioare a stomacului, poartă denumirea de reces superior, pentru ca denumirea de reces inferior al cavității peritoneale mici să-i revină spațiului ancorat în epiploonul mare. Ulterior, această formațiune cavitătară dispăre (deja în perioada prenatală) prin obliterare, deoarece lamalele anterioară și posterioară ale epiploonului mare fuzionează între ele.

În conformitate cu problema pusă în discuție în actualul studiu, o deosebită semnificație capătă etapele de dezvoltare ale componentelor zonei hepatopancreaticoduodenale începând cu perioada embrionară.

Dezvoltarea ficatului are loc în felul următor. Pe fața ventrală a duodenului, la embrionii de aproximativ 22 de zile, apare o îngroșare endodermală – placa hepatică. Celulele acestui primordiu proliferază, formând un diverticul hepatic, care crește în regiunea septului transvers – din partea lui inferioară. Diverticulul hepatic dă naștere cordoanelor celulare hepatice – sursă de formare a hepatocitelor, canalelor biliare și ductelor hepatice. Cu participarea mezodermului splanhnopleural din vecinătatea regiunii cardice a stomacului se dezvoltă stroma ficatului [10].

În dezvoltarea sa prenatală ficatul ocupă o mare parte a cavității abdominale. Exemplificăm: la a 30-a zi de gestație masa ficatului echivalează cu cea a corpului embrionului; la nou-născut ficatul deja ocupă mai mult de jumătate din volumul cavității abdominale, iar raportul dintre greutatea lui și a corpului constituie 1:33 [11].

În perioada embrionară, ficatul este organul hematopoietic principal, deși încă în săptămâna a 3-a de gestație, din mezenchimul septului transvers, derivă grupuri de celule hematopoietice care dau naștere celulelor sanguine.

Referitor la primordiul colecistului, trebuie de menționat că la a 26-a zi de dezvoltare a embrionului, caudal în raport cu diverticulul hepatic, apare o îngroșare endodermală distinctă – diverticulul cistic. Ea crește în mezenchimul ventral pentru a forma vezicula biliară și canalul cistic. Celulele de la nivelul joncțiunii diverticulului hepatic cu canalul cistic proliferază pentru a forma ductul biliar comun (coledocul). Drept rezultat al acestui proces, crește distanța dintre canalul cistic și duoden.

La baza dezvoltării veziculei biliare și a ductului

cistic se află populații de celule endodermale care în aspect histologic diferă unele de altele.

Odată cu creșterea ficatului, mezenterul ventral, reprezentat, în fond, de porțiunea caudală a septului transvers, se modifică formând un număr de structuri membranoase. Ficatul în creștere, în săptămâna a 6-a de gestație, ajunge în contact cu membranele superioară și inferioară ale septului transvers, pe care le separă. Astfel, membrana seroasă inferioară a septului transvers dă naștere peritoneului visceral care tapetează aproape toată suprafața ficatului. Numai la polul său superior ficatul vine în contact direct cu tendonul central al diafragmei în curs de dezvoltare. Această zonă neacoperită de peritoneu devine *aria nuda hepatis*. La periferia ariei nuda, peritoneul se reflectă de pe diafragmă pe ficat, moment din care rezultă formarea ligamentului coronar. O altă porțiune a mezenterului ventral, care atașează ficatul la peretele ventral al corpului, se transformă în *ligamentum falciforme hepatis*. Marginea caudală a acestui ligament este penetrată de vena ombilicală care urmează de la peretele ventral al corpului la ficat.

O porțiune a mezenterului ventral situată între ficat și stomac, sub forma unei membrane translucide, formează epiploonul mic (*omentum minus* sau *ligamentum hepatogastricum*). Marginea lui caudală contactează ficatul la duoden, fiind denumită *ligamentum hepatoduodenale*.

Ligamentul dat capătă semnificație practică deosebită prin faptul că reprezintă un conductor pentru ductele hepatice, cistic și biliar comun, pentru vena portă și artera hepatică proprie cu ramificările ei [43, 44, 45, 46].

Când stomacul se rotește spre stânga, iar ficatul spre dreapta cavității peritoneale, omentul mic își modifică orientarea spațială – dintr-un plan sagital în altul frontal. Această retropoziționare reduce comunicarea între marea cavitate peritoneală și cavitatea peritoneală mică (*bursa omentalis*) la un canal strămt, situat posterior de omentul mic, denumit orificiul epiploic (*foramen Winslowi*) [38, 47, 48].

Primordiile pancreasului sunt amplasate la limita dintre segmentele cefalic și mijlociu ale intestinului primitiv [4, 18, 21, 49, 50].

În a 26-a zi de gestație, un mugure endodermal începe să crească în mezenterul dorsal – mugurele pancreasului dorsal. Topografic, el este opus diverticulului (primordiului) hepatic. Peste câteva zile apare un alt diverticul endodermal – primordiul pancreasului ventral care înmugurește în mezenterul ventral imediat caudal de primordiul veziculei biliare. În a 32-a zi de dezvoltare intrauterină, ductul principal al mugurelui pancreatic ventral se conectează la capătul proximal al ductului biliar comun [14].

Așadar, printr-o dezvoltare mai accelerată se deosebește primordiul pancreasului dorsal care, sub formă de cordoane epiteliale dense și noduli, pătrunde în mezenchimul mezenterului gastric dorsal precum și al celui duodenal dorsal. În a 6-a săptămână de dezvoltare intrauterină, în primordiul pancreatic se depistează canalul excretor central; el menține legătura cu duodenul prin peretele duodenal posterior prin intermediul unui pedicul epitelial. Pancreasul ventral, la fel printr-un pedicul epitelial, este conectat la primordiul coledocului.

Grație dezvoltării rapide a ficatului și a creșterii neuniforme a duodenului, primordiul ventral al pancreasului împreună cu coledocul se deplasează pe fața dreaptă a duodenului spre a se poziționa apoi pe fața dorsală a intestinului, unde își are sediul sub porțiunea proximală a primordiului pancreatic dorsal.

În așa mod, la embrionul de 7 săptămâni mugurii pancreatici – dorsal și ventral – fuzionează, cu formarea: din primordiul dorsal pancreatic – a corpului și cozii (*corpus et cauda pancreatis*) organului, iar din primordiul ventral se dezvoltă cefalul pancreatic (*caput pancreatis*). Cel din urmă reprezintă cea mai mare porțiune a glandei. Unii autori afirmă că pancreasul ventral este sursa de formare numai a procesului uncinat pancreatic, în timp ce capul, corpul și coada pancreasului sunt derivate ale primordiului dorsal [14]. Părțile structurale ale pancreasului – capul, corpul și coada, deși se dezvoltă din câteva primordii, deja la nou-născut fuzionează între ele foarte intim fără a fi observate careva limite de sudare.

Porțiunea distală a canalului pancreatic dorsal se unește cu ductul eliminator ventral din care rezultă formarea *ductus pancreaticus major Wirsungi*. Acest duct, împreună cu coledocul, se deschid în duoden în regiunea papilei duodenale Vater. De la porțiunea proximală a ductului pancreatic dorsal uneori se păstrează un canal accesoriu – *ductus pancreaticus minor Santorini*. El se varsă în ductul pancreatic principal respectiv cefalului pancreatic.

În timpul rotației duodenului și a ansei intestinale spre dreapta (în sensul acelor de ceasornic), are loc torsiunea primordiului pancreatic amplasat în mezencherul gastric dorsal și în cel duodenal dorsal. În urma acestei rotații, peretele intestinal drept devine posterior, contactând cu peretele posterior al corpului. Astfel lamela dreaptă a mezencherului gastric se concrește cu peritoneul parietal de pe peretele posterior, iar pancreasul devine organ cu sediul secundar retroperitoneal. Totodată, își schimbă poziția sa și papila duodenală mare: inițial ea corespunde liniei mediane a peretelui posterior (pe fața lui internă), apoi, în urma rotației ansei intestinale, papila Vater devine poziționată pe peretele medial.

Cu participarea mugurilor epiteliali ai ductului pancreasului, care traversează centrul glandei, se formează multiple cordoane epiteliale; ele, ulterior, devin canelate dând naștere primordiilor acinilor și lobulilor pancreatici. Tot din acești muguri apar cordoane și noduli celulari din care se dezvoltă insulele lui Langerhans; ele predomină cantitativ în primordiul dorsal. Insulina începe să se producă deja în perioada prenatală de dezvoltare a organismului. Capsula pancreasului și țesutul interstițial glandular se formează din mezenchimul mezenterelor dorsale gastric și duodenal. Țesutul conjunctiv separă parenchimul în lobi și lobuli pancreatici. Pancreas accesoriu poate apărea în cazurile în care de la primordiile glandulare se separă careva porțiuni pentru ca ulterior să devină glande de sine stătătoare.

Așadar, la embrionii umani, începând cu prima lună de gestație, în stroma pancreasului se pot observa focare hematopoietice care persistă până la naștere. Tot în țesutul conjunctiv este localizată o parte din celulele Langerhans. Către sfârșitul perioadei de gestație, lobulii pancreatici sunt clar delimitați între ei cu participarea fâșiilor din țesut conjunctiv [51]. Autorul se referă și la unele elemente de ordin topografic ale pancreasului: dacă la embrioni de 2 luni glanda are o orientare aproape verticală, apoi la fetuși de 8 – 9 luni ea ocupă o poziție caracteristică persoanelor adulte.

Fuziunea mugurilor pancreatici – dorsal și ventral, determină interconexiunea ductelor. Ductul mugurelui dorsal până la duoden, de regulă, involuează, iar ductul mugurelui ventral devine duct pancreatic principal. El confluează cu coledocul pentru ca secrețiile lor să se verse în duoden la nivelul PDM. La unii indivizi ductul mugurelui pancreatic dorsal persistă ca un duct pancreatic accesoriu care se varsă în duoden la nivelul papilei duodenale mici.

Celulele exocrine ale pancreasului se diferențiază din celulele endodermale ale mugurilor pancreatici. Originea celulelor endocrine ale insulelor lui Langerhans totuși rămâne controversată. A fost sugerată ideea originii lor din crestele neurale. În literatura de domeniu predomină ipoteza conform căreia celulele pancreatice endocrine au origine în celulele endodermale ale intestinului primitiv.

I. Stânc (1974), în expunerea dezvoltării pancreasului la om, indică prezența primordiilor dorsal – *pancreas dorsale* și ventral – *pancreas ventrale*; totodată, autorul nu exclude existența primordiului ventral par – drept și stâng – opinie susținută și de către alți autori [6, 18, 41, 52].

Primordiul pancreatic ventral stâng (când persistă), în etapele precoce de dezvoltare a organismului se atrofiază până la dispariția completă a lui [14, 41].

Persistența primordiului ventral stâng în următoarea

rele perioade de dezvoltare a organismului poate servi cauză a dezvoltării pancreasului inelar [53, 54]. Totodată, Iu. T. Ahtemiiciuc remarcă că, începând cu embrioni care măsoară 4,5 mm lungime și terminând cu nou-născuți, cazuri în care mugurele pancreatic ventral ar fi fost par sau pancreas inelar, nu a observat. Conform opiniei autorului, existența a două primordii pancreatice ventrale este un teren pentru apariția atavismelor, deci nu se încadrează în starea de normalitate. Autorul sus-citat, într-un șir de publicații, pune accent pe corelațiile topografice dintre organele zonei hepatopancreaticoduodenale în morfogeneza lor embrionară [24].

Ne-am pus drept scop să elucidăm în aceas reviu ceva mai amplu morfogeneza componentelor joncțiunii coledocopancreaticoduodenale, deoarece această informație este necesară pentru a cunoaște și a aprecia la justa valoare rolul componentelor respective în realizarea complexă a funcțiilor sistemului digestiv în orice perioadă de vârstă, precum și în caz de afectare a lor prin diverse patologii.

Concluzii

În aspect fundamental, prezintă interes studiile comparate. Ele trebuie să pornească de la elucidarea cât mai amplă a particularităților structurale ale componentelor zonei hepatopancreaticoduodenale, inclusiv corelațiile lor topografice, spațiale. Totodată, trebuie de ținut cont că aceste interrelații suportă modificări în funcție de vârstă, nemaivorbind despre cele morfopatologice, care pot surveni în orice perioadă a ontogenezei postnatale.

Cunoașterea particularităților de dezvoltare ale constituentelor complexului duodenobiliopancreatic la etapele embrionare poate preveni erori de ordin diagnostic, prin urmare și, curativ. Cele menționate, în prim-plan, se referă la stenozele congenitale instalate pe fundalul recanalizării fiziologice insuficiente. O formă mai gravă a acestei patologii este atrezia, sau ocluzia, căilor eliminatorii biliare și/sau pancreatice.

Se știe că în procesul său de dezvoltare duodenul și formațiunile anatomice cu care el nemijlocit întreține legături intime, dispun de un șir de particularități atât de ordin structural, topografic, cât și funcțional. Așadar, cele menționate se referă la stomac, colecist și căile biliare extrahepatice, la pancreas și modalitățile de comunicare ale lui cu duodenul, precum și la jejun.

Așadar, la om dezvoltarea elementelor constitutive ale complexului duodenobiliopancreatic este foarte variată în funcție de individ și condițiile mediului ambiant în care se dezvoltă și activează.

De-a lungul timpului, firește, s-au succedat diverse opinii referitor la aspectele atât structurale, cât și funcționale ale complexului duodenobiliopancreatic.

Bibliografie

1. Пэттен Б.М. *Эмбриология человека*. М.: Мадчиз. 1962: с. 467.
2. Кнорре А.Г. *Эмбриональный гистогенез*. Л.: «Медицина», 1971: с. 432.
3. Светлов П.Г. *О значении теории зародышевых листков в современной науке*. Архив анат., гистол. и эмбриол., 1963; 4:7–25.
4. Hamilton W.J., Boyd J.D., Mossman H.W. *Embriologia humana*. Buenos Aires: Intermedica, 1973: 667 p.
5. Волкова О.В., Пикарский М.И. *Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека*. М.: Медицина, 1976: с. 415.
6. Станек И. *Эмбриология человека*. Братислава. Изд. Словацкой Акад. наук «Веда». 1974: с. 441.
7. Леонтьев А.С. *Количественный анализ ритмических процессов в онтогенезе человека и животных*. X Всес. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов (17–19 сентября 1986 г.). Тезисы докладов. Винница изд-во «Полтава», 1986: с. 209.
8. Skandalakis L.J. et al. *Surgical embryology and anatomy of the pancreas*. Surg. Clin. North Amer., 1993; 73(4):661–695.
9. Ionescu M., Șcheanu M., Dragoi Șt. și al. *Embriologie umană și antropologie*. Ed. Aius, Craiova, 1994:
10. Larsen W.J. *Human embryology. Second edition*. Churchill Livingstone New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokio, 1997: 229–254.
11. Albu I. *Anatomia omului. Papilian*. Ediția VIII, Ed. ALL, București, 1998; 2:15–20.
12. Sadler T.W. *Medizinsche Embriologie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1998:248–276.
13. Ando H., Kaneko K., Ito F. et al. *Embryogenesis of pancreaticobiliary maljunction inferred from development of duodenal atresia*. J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 1999; 1:50–54.
14. Schmidt A.-N. *Embriologie specială*. Cluj-Napoca: Ed. Intelcredo, 2002.
15. Козлов В.А., Мушнин В.А., Терещенко С.В. *Формообразование толстой кишки в пренатальном онтогенезе*. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. Чернівці: БДМА. 2004; 3:68–69.
16. Люютюк М.Д., Луканова С.М., Шумко Б.У. *Морфогенез діафрагми в ранньому передплодовому періоді онтогенезу людини*. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. Чернівці: БДМА, 2004; 3:70–71.
17. Бредихин С.В. *Варианты строения малого дуоденального сосочка и его кровоснабжение*. Автореф. канд. дис. Томск, 2005: с. 22.
18. Ахтемійчук Ю.Т. *Ембріогенез двенадцатипалої кишки. Нариси ембріотопографії*. Чернівці: Видавничий дім «Букрек». 2008: 12–23.
19. Haan R.L. de, Ursprung H. *Organogenesis*. Holt, Rinehart a. Winston. New York, 1965:
20. Mättig H. *Papilla Vateri. Normale und pathologische Function*. Leipzig: Barth, 1977:216 s.
21. Карлсон Б. *Основы эмбриологии по Пэттену*. М.: Мир. 1983, том 2:390 с.
22. Петрова Р.М., Чайка Е.Н., Козей С.А. *Влияние*

- некоторых эмбриональных процессов на морфогенез зародыша. X Всес. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. (17–19 сентября 1986 г.) Тезисы докладов. Винница, изд-во «Полтава», 1986: с. 267.
23. Andronescu A. *Anatomia dezvoltării omului. Embriologie medicală*. Bucureşti; Ed. medicală, 1987.
24. Ахтемійчук Ю.Т. *Органогенез заочеревииного простоту*. Чернівці: Видавництво «Прут». 1997:148 с.
25. Беков Д.Б. *Теоретические аспекты учения об индивидуальной анатомической изменчивости органов, систем и формы тела человека*. Акт. пит. Морфології, Наук. праці II Національного конгр. анат., гістол., ембріол. і топографоанатомів України. Луганськ: ВАТ «ЛЮД», 1998: с. 24–25.
26. Поддубный И.Г. *Эмбриогенез внутриорганный венозной системы легкого*. В сб.: Кровеносные сосуды в норме и патологии. Кишинев: «Штиинца», 1974: с. 30–36.
27. Фрунташ Н.М. *Биоморфоз аорты человека*. Кишинев: «Штиинца», 1982:176 с.
28. Ногаллер М.Л. *Некоторые вопросы возрастных изменений топографии и строения поджелудочной железы во внутриутробном периоде*. Хирургическая анатомия и восстановительная хирургия органов пищеварительного тракта. В: Материалы II-й респ. тематической конференции. Киев, 1966: с. 147–148.
29. Кирошка Л.И. *Архитектоника кровеносных сосудов надпочечника у человека в раннем онтогенезе*. Автореф. канд. дис. Кишинев, 1969: 17 с.
30. Морару Ф.В. *Архитектоника кровеносных сосудов поджелудочной железы человека в раннем онтогенезе*. Автореф. канд. дис. Кишинев, 1969: с. 16.
31. Парфентьева В.Ф., Морару Ф.В., Поддубный И.Г. и др. *Закономерности развития органных кровеносных сосудов в пренатальном онтогенезе*. Тез. VIII Всес. съезда анат., гистол. и эмбриол., Ташкент, 1974: с. 285.
32. Bareliuc L., Neagu N. *Embriologie umană*. Editura Medicală, Bucureşti, 1977.
33. Ахтемійчук Ю.Т. *Эмбриотопографические взаимоотношения поджелудочной железы с органами брюшинного пространства*. Морфология. 1997; 112: 4:75–78.
34. Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Копаев Ю.Н., Юрина Н.А. *Гистология*. М. «Медицина», 1972: с. 473–487.
35. Малишевская В.А., Круцяк В.Н., Бриндак О.И. и др. *Пренатальный морфогенез некоторых органов человека*. Закавказская конференция морфологов. Тбилиси, 1975:143–144.
36. Гвоздухин А.П. *Формирование стенок выводных протоков поджелудочной железы у человека в эмбриогенезе*. Тр. Крымского мед. ин-та. Том 75. Морфогенез и регенерация. Симферополь, 1978: с. 82–83.
37. Майборода Ю.Н. *Развитие желчных и панкреатических протоков и их нервного аппарата в эмбриогенезе человека*. Автореф. канд. дис. Ярославль, 1979: с. 23.
38. Круцяк В.Н., Войтив Ю.Я. *Пространственная организация малого перитонеального мешка на ранних этапах онтогенеза человека*. Архив анат., гистол. и эмбриол. 1984; 87(12):46–54.
39. Барсуков Н.П., Троценко Б.В., Барсукова Г.А. *Закономерности пренатального развития человека с учетом индивидуальной изменчивости гисто- и органогенеза*. Морфология, 1993; 105:9–10,45–46.
40. Yasuo Ischii, Rex Maria, Scotting P.J. et al. *Region-Specific Expression of Chicken Sox 2 in the Developing Gut and Lung Epithelium: Regulation by Epithelial-Mezenchymal Interactions in Developmental Dynamics*, 1998; 213:464–475.
41. Vlad M. *Carrefour-ul biliopancreatic*. Bucureşti: Ed. Modelism, 1999:173 p.
42. Andronescu A. *Anatomia dezvoltării omului. Embriologie medicală*. Bucureşti; Ed. medicală, 1987.
43. Кавун М.П. *Закладка та розвиток ворітної вени у зародків людини*. Акт. пит. морфогенезу: матер. номк. конф. Чернівці, 1996: с. 131–132.
44. Унгурян В.П. *Розвиток і становлення топографії компонентів воріт печінки в ранньому періоді онтогенезу людини*. Автореф. дис. к.м.н. Тернопіль, 1999: 16 с.
45. Гузун Г.Ф., Поддубный И.Г., Георгица В.Н., Булат В.В. *Хирургическая анатомия сосудов и желчных протоков печеночно-двенадцатиперстной связки*. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. Чернівці: БДМА, 2004; 3:44.
46. Cătereniuc I. *Morfologia aparatului neurovascular al complexului hepatoligamentar*. Chişinău, 2010, 332 p.
47. Шуркус В.Э. *Развитие сальниковой сумки и формирующих её органов в эмбриогенезе человека*. Архив анат., гистол. и эмбриол. 1980; 8:84–91.
48. Петренко В.М. *Эмбриональное развитие двенадцатиперстной кишки человека*. Архив анат., гистол. и эмбриол. 1985; 91(11): 60.
49. Voening H. *Leitfanden der Entwincklungs – chichte des Menschen*. Leipzig: ver George Thime, 1960:
50. Бодемер Ч. *Современная эмбриология: перевод с англ.* М.: Мир. 1971: с. 446.
51. Козырь Н.Н. *О развитии поджелудочной железы у человека*. Материалы X научн. конф. по возрастной морфол., физиол. и биохимии. М. 1971, Том 1: с. 236–238.
52. Boyden E.A. *The anatomy of the choledochoduodenal junction in man*. Surgery. Gynecology and Obstetrics, 1957; 104(6):641–652.
53. Langman J. *Medical embryology*. Baltimore-London, 1981:384 p.
54. Кириллова И.А., Новикова И.В., Брагина З.Н. и др. *Исследование пороков развития двенадцатиперстной кишки у зародышей человека: значение для теории и практики*. Материалы II съезда анатомов, гистологов и эмбриологов Белорусии. Минск. 1991: с. 80.

RECURENȚA MALADIEI VARICOASE: INCIDENTĂ ȘI CLASIFICARE (Revista literaturii)

Vasile Maloghin – doctorand Catedra Chirurgie Generală și Semiologie,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova

Tel: +373 69203325, E-mail: vasilemaloghin@yandex.ru

Rezumat

Boala varicoasă a membrelor inferioare are o creștere a incidenței la nivel mondial în ultimii ani. În pofida faptului că au apărut noi metode de tratament sau au fost modernizate cele vechi, rata recidivei postoperatorii a maladiei varicoase rămâne înaltă și nu are tendință spre scădere. Dacă în diagnosticul clinic și imagistic au fost stabiliți piloni de consens asupra conduitei operatorii a bolii varicoase, atunci datele actuale din literatură suferă niște lacune a uniformității, atunci când se propune de a defini recidiva bolii varicoase, timpul apariției și metodele folosite pre- și post operatorii de a scădea rata acesteia.

Cuvinte-cheie: maladie varicoasă, recurența, incidență, clasificare

Summary. The recurrence of varicose veins: incidence and classification (Review of the literature)

Varicose veins of the lower limbs have an increased incidence worldwide in recent years. Despite the fact that there were new methods of treatment or were upgraded old ones, postoperative recurrence rate of varicose veins remains high and has not a tendency to decrease. If in the clinical and imaging diagnosis have been established points of consensus on the operative management of varicose veins, then the current data in the literature suffer from some uniformity gaps, when it is proposed to define recurrence of varicose veins, time of appearance and the methods used pre- and postoperative to reduce its rate.

Key words: varicose veins, recurrence, incidence, classification

Резюме. Рецидив варикозной болезни: эпидемиология и классификация (Обзор литературы)

Частота варикозного расширения вен нижних конечностей в последнее время растет во всем мире. Несмотря на появление новых методов лечения и улучшение старых, частота рецидива варикозной болезни остается высокой и не имеет тенденции к снижению. Если в клиническом и диагностическом плане был достигнут консенсус по методике операции при варикозном расширении вен, то понятие рецидива варикозной болезни, сроки появления и методы снижения его частоты остаются спорными по данным современной медицинской литературы.

Ключевые слова: варикозное расширение вен, рецидив, эпидемиология, классификация

Puține dintre domeniile medicinei clinice la hotarul dintre secolele XX și XXI au fost expuse unor atât de rapide și semnificative metamorfoze, precum flebologia chirurgicală, în general și tratamentul maladiei varicoase, în particular. În flebologie s-a produs o autentică revoluție, endovenoasă alături de așa evenimente fundamentale, precum implementarea duplex scanării sistemului venos, perfecționarea tehnicii de scleroterapie, utilizarea endoscopiei chirurgicale cu expansiune rapid progresivă în multe țări și continente [12]. Varicele sunt menționate pentru prima dată în anul 1550 i.e.n., în papirusul Ebers. În 1500 i.e.n., Hipocrate recomandă tratamentul prin compresiune al varicelor. Galen extirpa varicele cu un croșet. Aegineta, în anul 1700 i.e.n., recomanda legătura și secțiunea varicelor, urmate de aplicarea unui bandaj compresiv.

Ambroise Pare trata varicele prin ligatură și excizie, iar ulcerele varicoase prin repaus la pat, poziție declivă a membrului inferior afectat și pansament compresiv. În 1880 Trendelenburg introduce în practica medicală principiul ligaturii înalte a varicelor, iar

în 1884, Madelung recomandă excizia venelor dilatate. Primul stripping raportat în literatură este menționat de Keller în 1905. În 1916 John Homans demonstrează importanța crosectomiei. În 1938 Linton preconizează interceptarea perforantelor. În 1947 T.T. Myers inventează un stripper flexibil, care permite smulgerea pachetelor varicoase [2,10,26].

Boala varicoasă, complicațiile ei constituie o problemă nu numai medico-chirurgicală dar și una medico-socială, legată cu efectul cosmetic așteptat [34]. Tendința de a minimaliza numărul și lungimea inciziei se urmărește pe parcursul întregii istorii a tratamentului chirurgical a maladiei varicoase a membrelor inferioare. Pe parcursul anilor '60 a secolului XX incizia miniminvasivă era de 4-6 cm, ca spre sfârșitul secolului XX să ajungă la 1-2 cm, iar la ora actuală, cu dezvoltarea miniflebectomiei, inciziile sunt de 2-3 mm, și se fac cu ac de puncție de 18-20 G, suma tuturor inciziilor fiind de 2 cm [11,22,44]. Aceste metode pe lângă avantajele cosmetice, cum ar fi restabilirea mai precoce a capacității de muncă, formarea unei cicatrice practic invizibile mai are și dezavan-

taje: creşterea duratei intervenţiei chirurgicale, numărul mare a inciziilor, uneori formarea cicatricilor hipertrofice datorită traumei marginale a ţesutului cutanat din cauza tracţiei excesive, formarea de infiltrate, edeme, linfostazei în cazul tehnicii de tunelare. Manipulaţiile la distanţă fără control vizual cert sunt periculoase şi pot cauza ruperea venelor cu formarea hematoamelor şi cel mai grav, omiterea fragmentelor de venă cu pericolul de recidivă [40,44].

În studiul efectuat pe 600 de persoane cu indicaţii pentru tratament chirurgical 36% nu s-au adresat din cauza fobiei cauzate de posibila intervenţie chirurgicală. Din 282 persoane cu îndreptare în staţionar 39% au refuzat să se adreseze la chirurg, iar 42% pacienţi au fost împotriva tratamentului chirurgical [43]. Un alt studiu efectuat pe 580 de pacienţi operaţi pentru boala varicoasă arată că 10,3% se adresau la medic numai în cazul complicaţiilor, şi doar 1,9% temei de adresare la medic a servit aprecierea sistemului venos de către specialist pentru planificarea sarcinii. Timpul de la apariţia primelor semne a maladiei varicoase ale membrelor inferioare până la adresarea la medic pentru consultaţie a constituit de la 5-47 de ani. Din acest grup 20,7%, la care boala varicoasă era asociată cu alte patologii (picior plat, artroza, radiculopatie), astfel tratamentul chirurgical nu ar duce la eradicarea simptomelor cauzate de patologiiile sus-numite [30,42].

Neîncrederea pacienţilor faţă de intervenţia chirurgicală este cauzată şi de faptul, că după tratamentul chirurgical venele varicoase apar în alte locuri ale membrelor inferioare. La recomandarea tratamentului chirurgical iniţial negativ s-au expus 45,3% pacienţi care invocau „teama operaţiei, acum nu am timp, de ce să mă operez, dacă venele apar din nou”. Totodată în urma discuţiilor efectuate şi argumentelor invocate de către medic (miniflebectomie, scleroterapie, anestezie adecvată, restabilirea cât mai precoce a capacităţii de muncă, rezultat estetic scontat) 77,9% pacienţi au decis să se opereze, numai că 22,1% au refuzat categoric intervenţia chirurgicală [43].

Conform unor specialişti în domeniu, această maladie se atribuie către cele mai răspândite afecţiuni ale populaţiei [6,7,10,12,13,18,36,39,41]. După datele Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii, răspândirea afecţiunilor venoase în unele ţări din Europa la persoanele cu vârsta de la 30 şi până la 70 de ani este de 25-50% [34]. Conform unor date, structura morbidităţii varicoase a venelor membrelor inferioare constituie 5%, iar afectarea vaselor periferice ajunge şi până la 30-40% [17]. În secţiile spitaliceşti de profil chirurgical bolnavii, care suferă de maladie varicoasă constituie 1-4% din totalul pacienţilor internaţi [34]. De pildă morbiditatea populaţiei prin maladie varicoasă

a membrelor inferioare în Franţa este de 24%, Marea Britanie – 17%, Statele Unite ale Americii – 20-25%, Japonia – 8,6%, Tanzania – 8%, India – 1,7% [3]. Anual, incidenţa bolii varicoase a membrelor inferioare creşte cu 4% şi va ajunge în apropierea 5 ani la cifrele de 20-30% [1]. De această maladie mai des se îmbolnăvesc femeile, decât bărbaţii, raportul fiind de 6/1 [34]. Iar după datele lui G. Yantet maladia varicoasă se atestă la 26-38% femei şi 10-20% bărbaţi [13]. Tratamentul unui bolnav cu maladie varicoasă în secţia spitalicească de chirurgie specializată şi suplimentar cu tratament de ambulator costă circa 2-3 mii de euro, iar în caz de tratament al bolnavilor cu diferite complicaţii ale maladiei varicoase costul poate ajunge şi la 5-6 mii de euro [19].

Un capitol aparte al maladiei contemporane îl constituie, recidivele maladiei varicoase. Frecvenţa recidivelor maladiei varicoase este cea mai discutabilă şi controversată problemă [12,28,34,43]. Recidive ale maladiei varicoase s-au stabilit la 15-80% - la bolnavii operaţi în secţiile de chirurgie generală şi, la 4-15% - la bolnavii trataţi prin metode chirurgicale în secţiile de chirurgie specializată [7,36]. După datele ştiinţifico-practice recidivele bolii varicoase a membrelor inferioare au fost depistate la 5-80% din pacienţii operaţi la venele membrelor inferioare [9,15,23,41]. Iar după datele A.Şulutco în secţiile chirurgicale specializate unde se tratează pacienţii cu maladia varicoasă procentul de recidive constituie de la 5% până la 15%.[45]. L. Blomgren a constatat că după intervenţiile chirurgicale efectuate de chirurgii rezidenţi recidivele constituiau 52%, chirurgii generalişti – 54% şi de chirurgii vascolari – 65% [3].

Boala varicoasă a membrelor inferioare este considerată ca o patologie cronică progresivă şi chiar efectuarea intervenţiei chirurgicale nu poate opri dezvoltarea procesului patologic [1]. Recidivele maladiei varicoase după intervenţiile chirurgicale pot apărea şi în primele luni după tratamentul chirurgical sau după o perioadă de peste 10 ani [26,40,41,45]. După o perioadă de 3 luni de la operaţie, recidivele varicoase s-au depistat la 14% de bolnavi, iar pe parcursul unui an acestea s-au diagnosticat la 32%, şi la persoanele care au fost operate cu 3 ani mai devreme – recidivele s-au stabilit la 52% de bolnavi supravegheaţi [24].

Recidivele maladiei varicoase constituie o problemă cu caracter socioeconomic. Pentru tratamentul recidivelor maladiei varicoase a membrelor inferioare este cheltuit 2% din bugetul Naţional anual al Marii Britanii [14], Statele Unite ale Americii cheltuiesc anual 150 milioane de dolari pentru tratamentul maladiei varicoase [16], Federaţia Rusă alocă 113 mii de ruble pentru tratamentul ulcerului trofic la un bolnav cu maladie varicoasă pe un an [34]. În Germania, cos-

tul estimativ alocat pentru patologia venoasă în întreaga țară este de 218 milioane euro anual, iar tratamentul unui pacient cu ulcer trofic venos este de 10000 euro anual [21,22].

Incidența recidivelor maladiei varicoase, după cum este prezentată, este diferită. La această situație contribuie mai mulți factori. Un factor important este lipsa înțelegerii dintre specialiștii respectivi în ceea ce privește cunoașterea ce înseamnă recidivă veritabilă sau adevărată și ce înseamnă recidivă falsă. După unii autori [25,37,41,44] recidivele adevărate sunt acelea, care apar după operație și la membrul inferior operat ca consecință a maladiei varicoase. Recidiva falsă este cea, care s-a dezvoltat după o operație neadecvată ori este o progresare a procesului patologic al maladiei varicoase [19]. În recente lucrări științifice de specialitate ale unor autori ruși aceștia refuză să clasifice recidivele bolii varicoase în recidive adevărate și false [32,36,41].

Din materialele prezentate în **Tabelul 1**, se subliniază că frecvența recidivelor maladiei varicoase nu au tendință spre scădere [5].

Tabelul 1

Incidența recidivelor maladiei varicoase în diferite studii

Autor	Anul studiilor	Numărul de pacienți examinați	Recidive (%)
Hobbs	1974	275	20
Larson	1974	1000	14
Rivlin	1975	1993 membre	7
Zacobsen	1979	161	10
Munn	1981	50	37
Negus	1986	71	15
Kojono	1988	208	11
Hamartsen	1991	24	33
Laurrkca	1994	126	28
Savin	1994	43	35
Jones	1996	64	25
Dwerrzhouie	1999	78	21

Cauzele și factorii de risc în apariția recidivelor maladiei varicoase.

Opiniile specialiștilor vizavi de cauzele, factorilor de risc ale maladiei varicoase și a recidivelor ei la membrele inferioare sunt diferite și controversate [20]. Ereditatea, modul de viață, condițiile de activitate, mai ales, la acele persoane munca cărora este legată de a avea o poziție verticală și, de a mări greutatea corpului asupra membrilor inferioare, graviditatea, obezitatea, disfuncțiile hormonale, individualitățile anatomo-funcționale și dereglările hemodinamice, sunt cei mai principali factori de risc în apariția maladiei varicoase [4,41,43].

Majoritatea experților în domeniu sunt de părere, că cauza principală a recidivelor maladiei varicoase este tratamentul chirurgical neadecvat și cel neradical [24,29,30,35,38]. Autorii ne comunică că comiterea unor greșeli tehnice pot evolua spre păstrare a venei safene magna intactă; păstrarea bontului safenian lung; păstrarea tributarelor cu reflux persistent în regiunea inghinală și în regiunea gambei, păstrarea venei ce unește vena safenă magna cu bazinul venei safena parva, păstrarea bontului venei safena parva [31].

A. Crâlov evidențiază patru cauze, care pot duce la recidivele maladiei varicoase [37]:

- Vene varicoase de tip anatomic dispersat.
- Particularitățile anatomice ale venei safena magna și a venei safena parva și a tributarelor acestora.

- Prezența perforantelor atipice pe gambă și coapsă.

- Insuficiența valvulară a venelor perforante.

Printre cauzele posibile ale recidivelor maladiei varicoase V. Saveliev prevede [41]:

- Prelucrarea inadecvată în timpul operației a venei safena magna și a venei safena parva.

- Omiterea venelor perforante incompetente.

- Progresarea procesului patologic în maladia varicoasă.

Iu. Stoico la rândul său menționează următoarele cauze ale recidivelor maladiei varicoase pe baza datelor rengenoflebografiei postoperatorii [42].

- Insuficiența valvulară la venele profunde s-a determinat la 85% de bolnavi.

- Vene perforante incompetente – 98%.

- Păstrarea trunchiului venei safena magna – 42%.

- Bont lung vena safena magna cu tributare – 29%.

- Păstrarea trunchiului vena safena parva – 17%.

Unele cauze posibile, care pot duce la recidive a maladiei varicoase le comunică și R. Djordjichia și anume [33]:

- Trunchi adăugător a venei safena magna – 15,4%;

- Bont safenian lung cu tributare – 13,5%.

- Păstrarea de trunchi safenian pe gambă – 11,5%.

- Vene perforante incompetente pe gambă și coapsă – 42,3%.

- Apariția varicelor dilatate în patul venei safena parva intacte preoperatorii – 17,3%.

Unii autori [7,20,24] ne informează despre următoarele cauze posibile în dezvoltarea recidivelor maladiei varicoase:

- Prelucrarea neadecvată a regiunii joncțiunilor safeno-poplitee.

- Neovascularizarea.
- Perforante incompetente.
- Greșeli tehnice și tactice.
- Progresarea procesului patologic a maladiei varicoase.

Clasificarea recidivelor maladiei varicoase

Recidivele maladiei varicoase se împart în recidive veritabile (adevărate) și recidive false. M. Perrin este de părere că recidiva adevărată este vena reziduală sau vena cu rezultat al progresării procesului patologic care are loc în caz de maladie varicoasă [19]. Recidivele varicoase se împart și în recidive timpurii, care apar până la 6 luni de la momentul intervenției chirurgicale, și recidive tardive, care apar după mai mult de 6 luni de la intervenția chirurgicală. Recidivele se mai împart în recidive „mari” și „mici”.

- Recidivelor timpurii li se atribuie recidivele adevărate. Recidivele tardive pot fi cauzate atât de progresarea afecțiunii, cât și de refluxul persistent.

- Recidiva „mică” înseamnă dilatarea segmentară a venelor, iar cea „mare” este dilatarea venoasă răspândită.

Astăzi se folosesc următoarele criterii în clasificarea recidivelor maladiei varicoase:

1. Forma recidivei varicoase:

- recidiva „mică” cauzată prin prezența dilatărilor venoase segmentare recidivante cu reflux prin vene superficiale și profunde;

- recidiva „mică” ce cuprinde dilatarea varicoasă răspândită în asocieră cu insuficiența venelor profunde;

2. Tipul instituției medicale unde a fost efectuată intervenția chirurgicală:

- instituție medicală specializată;
- instituție medicală nespecializată;

3. Tratament efectuat anterior:

- tratament chirurgical;
- ablație endovenoasă cu laser;
- flebosclerozare;
- altele.

4. Cauza apariției recidivei:

- „adevărată” ce include greșeli tactice și tehnice a intervenției chirurgicale precedente;

- „falsă” caracterizată prin progresarea bolii;
- mixte;

5. Timpul apariției:

- timpurie până la 6 luni;
- tardiv după 6 luni de la intervenția chirurgicală efectuată anterior.

Datele actuale din literatură suferă niște lacune a uniformității atunci când se încearcă de a defini recurența, durata în timp de apariție a recidivei și meto-

dele folosite pre și post operatorii de asistență ce fac această maladie greu previzibilă [6,7,19,32].

În literatura de specialitate multitudinea de clasificări propuse pe parcursul timpului, neînțelegerea în ceea ce privește noțiunea de recidivă a bolii varicoase a dus ca – în anul 1998 la Paris, printr-un Consens al specialiștilor din Franța, Italia, Marea Britanie, Statele Unite ale Americii, Argentina, Elveția, Austria și Danemarca a fost stabilită noțiunea de recidivă a maladiei varicoase, care include prezența venelor dilatate varicoase la membrul inferior deja operat (cu ori prin intermediul terapiei adjuvante) și, elaborată o nouă clasificare a recidivelor maladiei varicoase – REVAS (*Reccurent Varices After Surgery*), care include:

T – (sediul topografic al recidivei); **G** (inghinal); **T** (femural); **P** (fose poplitea); **L** (gamba); **O** (altele).

S – (sursa recurenței) este considerată esențial pentru identificarea sursei refluxului din sistemul venos profund spre sursă, atunci când aceasta este prezentă.

O (absent); **1** (vene pelvine); **2** (joncțiunea safeno femurală); **3** (perforantele femurale); **4** (joncțiunea sapheno poplitea); **5** (perforate poplitea); **G** (perforate musculogastrocnemiene); **7** (perforatele gambiene).

R – (reflux); **R +** (reflux semnificativ); **R -** (reflux nesemnificativ); **R ?** (dubios).

Datele refluxului fiind bazate pe investigația ultrasonoră Duplex și Venografia:

N (natura sursei); **Ss: 1** (erori tehnice); **2** (erori tactice); **3** (neovasculogeneza); **4** (dubios). **Ds: 1** persistența maladiei (în această zonă existau vene varicoase până la operație); **2** - patologie nouă (în timpul primei intervenții vene varicoase în această regiune nu existau); **3** – timpul apariției venelor varicoase este necunoscut (date insuficiente despre prima operație); **C:** insuficiența venelor superficiale; **AK:** vena safena magna mai sus de genunchi; **BK:** vena safena magna mai jos de genunchi; **SSV:** vena safena parva; **O:** lipsește; **F** (factorii de risc); **gF** (factori generali): istoria familială, obezitate, sarcină, contraceptive orale, modul de viață; **sF** factori specifici (insuficiența primară a venelor profunde, sindrom posttrombotic, malformații, limfedem, disfuncția pompei musculare gambiene) [19].

Acest consens a fost făcut pentru a identifica pacienți cu REVAS din punct de vedere clinic, etiologic, anatomic, patofiziologic în conformitate cu clasificarea CEAP și, sursa, cauza, locul recurenței și posibili factori contribuabili favorizanți în conformitate cu clasificarea REVAS. Până la clasificarea REVAS și CEAP era dificil de raportat aceste probleme.

Majoritatea pacienților prezentau simptomatologică polivalentă, incluzând câteva simptome. Clasificarea REVAS împreună cu CEAP dau o informație mai

semnificativă și mai veridică în evaluarea în timp a pacienților ce au suportat o intervenție chirurgicală pe membrele inferioare.

REVAS este o definiție clinică care include ade-vărate recurențe, reflux rezidual venos și varice ve-noase cauzate de progresul patologiei [8,11,20].

Concluzii

1. Cu toate că în literatura de specialitate rata re-cidivelor variază între 5-80%, este necesară efectua-rea inițială a intervenției chirurgicale pentru a preveni apariția complicațiilor și a crește calitatea vieții paci-enților operați pentru maladie varicoasă a membrelor inferioare.

2. Până la ora actuală nu există o metodă de trata-ment chirurgical standard al maladiei varicoase apli-cate la toți pacienții fără a avea recidive postopera-torii.

Bibliografie

1. Aii S.M., Callam M.J. *Results and significance of color Doppler assessment of the deep venous system in recurrent varicose veins*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;34:97-101.
2. Bier A., Braun H., Kummell H. *Chirurgisch Opera-tionslehre*. Band V. Leipzig. 1917:332-341.
3. Blomgren L., Johanson G, Dahlberg-Akerman A. et al. *Changes in superficial and perforating vein reflux after varicose vein surgery*. J Vasc Surg, 2005;42:315-320.
4. Botta G., Mancini S.T., Berna F. et al. *Prevention of the recurrent varicose veins in the groin after surgery*. 15th world Congress of the union Internationale de phlebologie. Rio de Janeiro. 2005: p.18.
5. Campbell A., Kumar V., Collin T.W., et al. *The out-come of varicose vein surgery at 10 years: clinical fin-dings, symptoms and patient satisfaction*, Ann R Coll Surg Engl. 2003;85:52-57.
6. Casian D. *Fenomenul de neovascularizare – un nou aspect al problemei maladiei varicoase recurente*. Arta Medica. 2008;4(31):21-24.
7. Kostas T., Ioannou C.V., Touloupakis E. et al. *Re-current varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004; 27:275-82.
8. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., et al. *Revisi-on of the CEAP classification for chronic venous disorders*. J Vasc Surg. 2004;40:1248-1252.
9. Fischer R., Linde N., Duff C., et al. *Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein*. J Vasc Surg. 2001;34:236-240.
10. Foley I.M., Moneta G.L. *Venous Disease and Pul-monary Embolism in „Surgery – Basic Science and Clini-cal Evidence”* sub red. Norton J. A. Springer 2001:p.1083-1102.
11. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C. et al. *The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Fo-rum*. J VascSurg. 2011;53(5):2-48.
12. Gutu E., Casian D., Culiuc. V. *Tratamentul chirur-gical al maladiei varicoase; aspecte controversate*. Chisi-nau: Ericon, 2013: 251 p.
13. Yantet G. *Chronic venous insufficiency: worldwide results of the Relief Study*. Angiology. 2002;53:245-256.
14. Kaplan R.M., Criqui M.H., Denenberg J.O., Ber-gan J., Fronck A. *Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study*. J Vasc Surg. 2003; 37:1047-53.
15. Klitford L., Baekgaard. *Treatment of recurrent va-rices in the region of the long saphenous vein. A follow-up study*. Ugeskr. Laeger. 2003;165(31):3013-3015.
16. Korn P., Patel S.T., Heller J.A. et al. *Why insurers should reimburse for compression stockings in patients with chronic venous stasis*. J Vasc Surg. 2002;35:950-7.
17. Meissner M.H., Moneta G., Burnand K. et al. *The hemodynamics and diagnosis of venous disease*. J Vasc Surg 2007;46:4-24.
18. Parsi K. *Catheter-directed sclerotherapy*. Phlebo-logy. 2009;24(3):98-107.
19. Perrin M., Guex J.J., Ruckley C.V. et al. *Recurrent varices after surgery (REVAS) a consensus document*. Car-diovasc Surg. 2000; 8(4):233-45.
20. Perrin M.R., Labropoulos N., Leon L.R. Jr. *Pre-sentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS)*. J Vasc Surg 2006;43:27-34.
21. Purwins S., Herberger K., Debus E.S. et al. *Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany*. Int Wound J. 2010;7:97-102.
22. Rabe E., Pannier F. *Societal costs of chronic ve-nous disease in CEAP C4, C5, C6 disease*. Phlebology. 2010;25(1):64-67.
23. Smith J.J., Brown L., Greenhalgh R.M., Davies A.H. *Randomised trial of pre-operative colour duplex marking in primary varicose vein surgery: outcome is not improved*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002;23:336-343.
24. Van Rij A.M., Jiang P., Solomon C., Christie R.A., Hill G.B. *Recurrence after varicose vein surgery: a prospec-tive long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography*. J Vasc Surg. 2003; 38(5):935-43.
25. Vin F., Chleir F. *Ultrasonography of postoperati-vely recurrent varicose veins in the area of the short saphenous vein*. Ann. Chir; 2001;126(4): 320-324.
26. Wali M.A., Sheehan S.J., Colgan M.P. et al. *Recur-rent varicose veins*. East Afr Med J 1998;75:188–191.
27. Wong J.K.F., Duncan J.L., Nichols D.M. *Whole-leg duplex mapping for varicose veins: Observation on patten-ns of reflux in recurrent and primary legs, with clinical cor-relation* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;25:267-275.
28. Адрияшкин А.В. «Диагностика и лечение ре-цидива варикозной болезни нижних конечностей». Д.к.м.н., Москва, 2007: с.137.
29. Алехин Д.И. *Повторное хирургическое лечение варикозной болезни: причины, профилактика и лечение*. Патология кровообращения и кардиохирургия, 2004; 3: 49-52.

30. Буторин С.П., Крыжановский С.Г. *Рецидивы варикозной болезни вен нижних конечностей: причины и хирургическая коррекция*. Флебологическая. Специальный выпуск. VI конференция ассоциации флебологов России, Москва, 2006: с.83.
31. Вилянский М.П., Проценко Н.В., Голубев ВВ., Енукашвили Р.И. *Лечение рецидивов, варикозного расширения вен нижних конечностей*. Хирургия., 1985; 4:118-122.
32. Гришин И.Н., Лесько В.А., Терещенко А.С. *Возможности и перспективы амбулаторной хирургии варикозной болезни в республике Беларусь*. Белорусское общество врачей, 2005; VII: 11-19.
33. Джорджия Р.К., Садеков Р.Ф., Вагизов Л.И. и др. *Возможности? ЦДС в диагностике и хирургическом лечении рецидивов варикозной болезни; нижних конечностей*. Третья конференция ассоциации флебологов России, 2001: 47-48.
34. Ким Е.А. *Миниинвазивные вмешательства в лечении рецидива варикозной болезни*. Д.к.м.н, Москва, 2011: с.122.
35. Киришин А.А., Бендерский Ю.Д., Морозов А.А. *Хирургия рецидива варикозной болезни нижних конечностей*. Флебологическая. Специальный выпуск. VI конференция ассоциации флебологов России, Москва, 2006: с.84.
36. Константинова Г.Д., Воскресенский П.К., Гордина А.В. и др. *Практикум по лечению варикозной болезни*. Под ред. Константиновой Г.Д. М. Профиль, 2006: с.188.
37. Крылов А.Ю., Шулутко А.М., Хмырова С.Е., Османов Э.Г. *Прогнозирование риска развития послеоперационных рецидивов у больных варикозной болезнью нижних конечностей*. Международный хирургический конгресс новые технологии в хирургии, 2005: с.279.
38. Низамов Ф.Х., Е.В. Иванов, А.А. Речкалов *Ближайшие и отдаленные результаты склеротерапии поверхностных вен нижних конечностей при варикозной болезни*. Пробл. клинич. медицины, 2007: с.54.
39. Никульников П.И., Влайков Г.Г., Гуч А.А. *ХВН при варикозной болезни нижних конечностей. Патогенез. Лечение. Здоровье Украины*, 2006: 23 - 24
40. Покровский А.В. *Клиническая ангиология: руководство для врачей: в 2-х т. /под ред. А.В. Покровского. - М.: Медицина, 2004: с.888.*
41. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. *Флебология: Руководство для врачей*. Под ред. В.С. Савельева. М: Медицина, 2001: с.664.
42. Стойко Ю.М. *Послеоперационные рецидивы варикозной болезни*. Автореферат диссертация д-ра мед. наук. Л., 1990: с.39.
43. Царегородцев А.А., *Особенности диагностики и тактики в зависимости от причин послеоперационных рецидивов варикозного расширения вен нижних конечностей* Д.к.м.н., Рязань, 2008: с.112.
44. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткин М.И. *Основы клинической флебологии*. М: Медицина, 2005: с.384.
45. Шулутко А.М., Крылов А.Ю. *Варикозная болезнь. Современные принципы лечения*. М.: Миклош, 2003: с.128.

ENDOMETRIOZA CICATRICEI POSTOPERATORII DUPĂ OPERAȚIE CEZARIANĂ

¹Ana Mișina – dr. în med.,

⁴Sergiu Zaharia – medic chirurg,

⁴Igor Mișin – dr. hab. în med., conf. cercet.,

²Liliana Fuior – doctorand,

³Vergil Petrovici – dr. în med.,

¹Secția Ginecologie Chirurgicală, ²Departamentul de Imagistică,

³Secția Patomorfologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului,

⁴Catedra Chirurgie nr. 1 “Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgie

Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

„Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență,

Chișinău, Moldova

GSM: 079456357, E-mail: anna_mishina@mail.ru

Rezumat

Endometrioza cicatricii postoperatorii (ECP) este o formă rar întâlnită a endometriozei extragenitale, descrisă în literatură prin cazuri clinice unice. În ultimii ani se manifestă o creștere semnificativă a acestei patologii. Incidența fiind cea mai mare după operația cezariană. Autorii descriu un caz clinic de diagnostic preoperator și tratament chirurgical a ECP peste 45 de luni după operația cezariană. Diagnosticul confirmat la examenul histologic. În perioada postoperatorie

tardivă fără date de recidivă. E prezentată revista succintă a literaturii, istoria, patogeniza, tabloul clinic, diagnosticul, tratamentul ECP.

Cuvinte-cheie: endometrioza cicatricii postoperatorii, operație cezariană

Summary. Scar endometriosis after cesarean section

Scar endometriosis (SE) is a rare entity of extragenital endometriosis, which is describe in literature by rare case reports. Recently where observed the increase of SE, especial after cesarian section. Authors present a case report of preoperative diagnosis and surgical treatment of SE during 45 months after cesarian section. Final diagnosis were detected by histopathological report. During follow up recurrence where not detected. During case report is present review of the literature, history, pathogenesis, clinical manifestation, diagnosis and methods of treatment of SE.

Key words: scar endometriosis, cesarean section

Резюме. Эндометриоз послеоперационного рубца после кесарева сечения

Эндометриоз послеоперационного рубца (ЭПР) редкая форма экстрагенитального эндометриоза, описанная в литературе в виде клинических случаев. В последние годы отмечается рост ЭПР, связанный с увеличением числа кесаревых сечений. Авторами представлено собственное клиническое наблюдение предоперационной диагностики ЭПР спустя 45 месяцев после кесарева сечения. Окончательный диагноз был подтвержден гистологически. В отдаленном периоде рецидив не выявлен. В работе представлен обзор литературы, история, патогенез, клинические манифестации, диагностика и методы лечения.

Ключевые слова: эндометриоз послеоперационного рубца, кесарево сечение

Introducere

Endometrioza este o afecțiune cauzată de apariția focarelor ectopice de țesut endometrial în afara uterului. Termenul endometrioza pentru prima dată a fost definit de Rokitansky în 1861 ca prezența și proliferarea endometriului în afara cavității uterine. În anul 1903 Robert Mayer primul a descris endometrioza în cicatricea postoperatorie (ECP) [1]. După datele literaturii de specialitate endometrioza afectează de la 5 până la 70% femei de vârsta fertilă, ocupând locul III în structura afecțiunilor ginecologice [2, 3].

Endometrioza cicatricii postoperatorii reprezintă 1-2% din totalitatea leziunilor endometriale [4, 5]. Leite și al. [6] au raportat o incidență de 0,03-3,5% de ECP la femei ce au avut în anamneză intervenții obstetrico-ginecologice. Dar totuși mulți autori consideră că frecvența ECP este subestimată și nu relevă realitatea [7]. Prezentăm cazul clinic rar de endometrioza cicatricii postoperatorii.

Caz clinic

Pacienta 38 de ani s-a adresat peste 45 de luni de la intervenție cezariană, cu acuze, prezența unei formațiuni dolore în regiunea plăgii postoperatorii, care s-au manifestat cu 2 luni înainte de spitalizare. Durerile purtând un caracter ciclic ce se acutizează înaintea și în timpul ciclului menstrual. Anamneza ginecologică- obstetricală: Menzis de la 13 ani regulat, dolor, eliminări moderate, durata 6 zile/30 zile. Sarcini două, nașteri 2, avorturi 0. Operația cezariană în 2009. La examenul obiectiv în proiecția plăgii postoperatorii (Incizie mediană inferioară) se determină o formațiune tumorară 3x5 cm situată în țesutul subcutan, la palpare consistență dur-elastică, mobili-

tate redusă (**Fig. 2**). Examen paraclinic: An. generală a sângelui: Hb-112 g/L, er-4,77x10¹²/L, leucocite-5,2x10⁹/L, trombocite 297x10⁹/L, neutrofil-52,6%, limfocite 36,7%, eozinofili-2,1 %, monocite-8%. Indicile neutrofil/limfocitar este egal cu 1,43% (norma 2-3%). La examenul USG: la nivelul cicatricii postoperatorii pe linia albă se determină o formațiune hipocogenă 38,6x25 cm cu contur neregulat hiperecogen, cu peduncul vascular (**Fig. 1**).

Cu diagnoza preoperatorie ECP, efectuată intervenția chirurgicală în mod programat, înlăturarea formațiunii din regiunea cicatricii postoperatorii. La revizie s-a depistat o formațiune de culoare gălbuie, situată în limitele țesutului subcutan, excizată *et bloc* (+1cm) în limitele țesuturilor sănătoase fără secționarea aponevrozei (**Fig. 3-4**).

La examenarea histologică se determină în paralel cu structurile stromale și glandulare endometriale, prezența heterotopiei nodulare endometriale inclusiv și în țesuturile adipoase manifestând o activitate moderată proliferativă celulară, în unele zone fiind observate prezența unor mici structuri glandulare (**Fig. 5, 6**). Perioada postoperatorie fără complicații. Plaga cicatrizată per prima. La controlul repetat peste 6 luni date de recidivă lipsesc.

Discuții

Endometrioza cicatricii postoperatorii este o formă rar întâlnită a endometriozei extragenitale, descrisă în literatură prin cazuri clinice unice, prezentând interes științific și medical prin multitudinea problemelor nerezolvate [3, 4, 6-10]. Diagnosticul fiind stabilit în multe cazuri postoperator la examenul histologic. Incidența exactă a endometriozei cicatricii

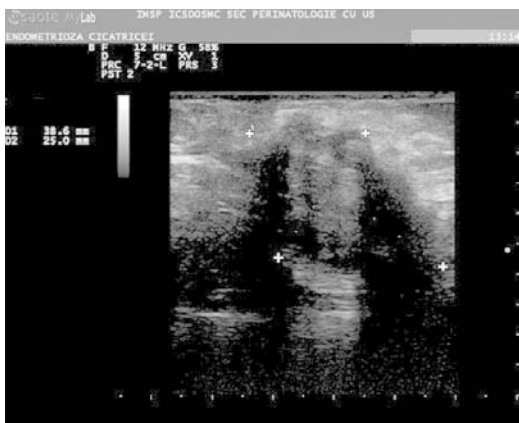


Fig. 1. Examenul ultrasonor: formațiune solidă al peretelui abdominal anterior



Fig. 2. Formațiunea de volum din regiunea plăgii postoperatorii

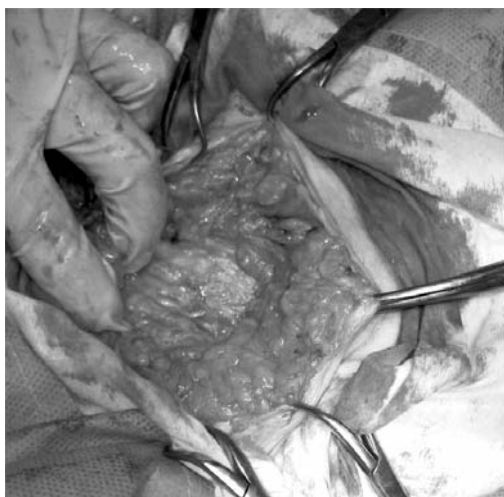


Fig. 3. Excizia endometriozei cicatricei postoperatorii în limitele țesuturilor sănătoase (aspect intraoperator)



Fig. 4. Piesa postoperatorie în secțiune - endometrioza cicatricei postoperatorii

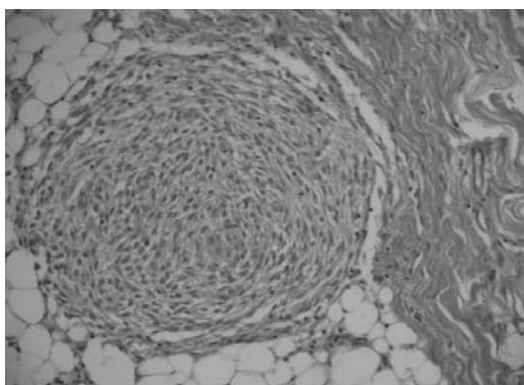


Fig. 5. Heterotopie a stromei endometriale în aspect nodular cu manifestări moderate proliferative celulare (colorație Van Gizon x 200)

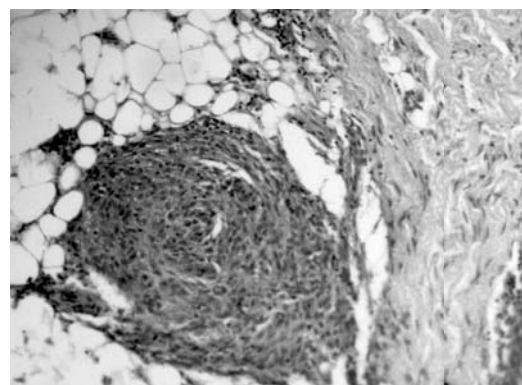


Fig. 4. Insule heterogene de stromă endometrială în țesutul adipos cu mici structuri glandulare (colorație hematoxilin-eozin x 100)

postoperatorii până în prezent e necunoscută [7]. În **tabelul nr. 1** prezentăm datele literaturii privind incidența ECP la femeii care au suportat intervenție cezariană, rata medie constituind 0,50% [7].

Conform datelor prezentate în tabelul 1 se observă tendința creșterii incidenței cauzate cu sporirea numărului de intervenții cezariene. Cel mai frecvent ECP este condiționată de operație cezariană [2, 3, 6-

8, 10, 11]. Vârsta medie a femeilor afectate de această maladie este cuprinsă în limitele 20-40 de ani, manifestările clinice apar la 2-5 ani postoperator [8, 12]. În literatură sunt descrise cazuri de ECP după intervenții chirurgicale herniotomii, apendectomii, colecistectomii, intervenții laparoscopice [11-13]. Sunt prezentate cazuri sporadice de endometrioza a ombilicului [14]. Localizarea variată a endometriozei a determinat apariția unui șir de ipoteze în patogeneza maladii.

Tabelul 1

Incidența ECP la femei [7]

Autori	Anul de studiu	Lotul (n)	ECP (n)	Incidența, (%)
Nominato și al.	2010	18083	46	0,25
Leite și al.	2009	10533	31	0,29
Minaglia și al.	2007	46250	37	0,08
Sngħ și al.	1995	3330	6	0,18
Bottino și al.	1990	200	2	1,00
Wolf și al.	1989	289	5	1,73
Chaterjee	1980	3736	1	0,03
Field și al.	1962	425	2	0,47

Patogenza endometriozei cicatricei postoperatorii poate fi elucidată prin următoarele teorii: implantarea mecanică J. F. Sampson în 1921, metaplasie prin celule celomice – descrisă de R. Meyer în 1919, metastazarea prin fuxul venos sau limfatic, „imunologică” propusă de M. Jonesco și C. Popesco în 1975, la etapa actuală cel mai mare interes prezintă concepția înaintată de W.P. Damowski și al. (1988), ulterior perfectată de R.W. Shaw (1993) ce prezintă combinația teoriei de implantare prin fuxul menstrual retrograd și teoria imunologică [2-11]. Conform datelor literaturii în apariția EPC majoritatea autorilor pledează pentru teoria mecanică prin implantare [2, 4, 8-10].

Simptomul cel mai tipic este durerea (87%), prezența formațiunii în proiecția cicatricei postoperatorii (96%), caracterul ciclic în simptomatologie caracterizată prin dureri ce se intensifică înaintea și în timpul ciclului menstrual (50-80%), cu prezența unei formațiuni în proiecția cicatricei postoperatorii ce are tendința de a se mări în perioada menstruației (57%) [2, 4, 8].

După poziționarea anatomică endometrioma poate implica: țesuturile subcutane, fascia superficială, aponeuroza mușchiului rect abdominal, mușchii peretelui abdominal anterior, peritoneul [2, 8, 11, 18]. Dimensiunile formațiunii variază de la 1-3,5 cm [2, 12]. Liu H., Stevens E.E. și al. în studiul lor descriu cazuri de malignizare în regiunea ECP [5, 15].

Având în arsenal metode sofisticate de diagnos-

tic, până în prezent diagnosticarea preoperatorie este dificilă, deseori fiind confundată cu următoarele patologii: infiltrat a cicatricei postoperatorii, abces ligatural, hernie postoperatorie, granulom. După unii cercetători, metodele imagistice fiind nespecifice, ne pot fi de ajutor în determinarea răspândirii procesului și aprecierea volumului operator [16, 17]. Examenul ultrasonor ne arată dimensiunile formațiunii, conturul neregulat, ecogenitate medie sau scăzută, prezența conturului hiperecogen [18, 19]. Dopplerografia ne relevă vizualizarea vasului cu vascularizare maximă a formațiunii de volum [19]. După datele Francica și al. dimensiunile imagistice variază de la 0,7 până la 3-6 cm, s-a demonstrat că vizualizarea vasului depinde de dimensiunile formațiunii manifestându-se la diametrul mai mare sau egal cu 3 cm, și nu se determină în caz când formațiunea e mai mică de 1,5 cm [18]. Tomografia computerizată și rezonanța magnetico-nucleară arată gradul de extindere a procesului în țesut [19]. Diagnosticul difinitiv e stabilit prin examen histologic [2, 20].

Metoda de elecție în tratamentul ECP este intervenția chirurgicală cu excizia *et bloc* depășind 0,5-1,0 cm în limitele țesuturilor sănătoase [4, 8, 10, 12, 19, 21, 22]. Dacă procesul se extinde adânc în țesuturi implicând aponeuroza, se efectuează excizia, în caz de defecte mari se aplică plasa sintetică [9, 16, 21]. În literatură se descrie o rată mică de recidivă în urma tratamentului chirurgical, drept factori ce facilitează apariția recidivii fiind dimensiunile endometriomei peste 5cm [12]. În caz de recidivă se recurge la tratament chirurgical repetat [2, 23]. În literatura de specialitate sunt elucidate mai multe metode de profilaxie, eficacitatea cărora până în prezent nu este demonstrată [2, 8].

Concluzii

Din cauza că ECP este o patologie rar întâlnită, fără o clinică bine definită și criterii diagnostice specifice, adesea e confundată cu așa patologii ca: infiltrat a cicatricei postoperatorii, abces ligatural, hernie postoperatorie, granulom. Cazul clinic prezentat a avut scopul de a crește vigilența medicilor practici în depistarea preoperatorie a ECP, având în anamneză intervenție cezariană, dureri ciclice, formațiune în regiunea cicatricei postoperatorii.

Bibliografie

- Olejek A., Zamłyński J., Podwińska E., Horak S., Paliga-Zytniewska M., Kellas-Slecicka S. *Abdominal wall endometrioma in the cesarean section scar*. Ginekol Pol. 2008; 79(9):612-5.
- Mișin I., Gladun E., Mișina A. *Endometrioza peretelui abdominal anterior*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2010; 3(26):99-105.
- Кублинский К.С., Евтушенко И.Д., Ткачев В.Н.,

- Наследникова И.О., Меньшикова Н.С., Юрченко А.С. Эндометриоз послеоперационного рубца - клинический случай. Проблемы репродукции. 2011; 3:89-90.
4. Mistrangelo M., Gilbo N., Cassoni P., Micallef S., Faletti R., Miglietta C., Brustia R., Bonnet G., Gregori G., Morino M. *Surgical scar endometriosis*. Surg Today. 2014;44(4):767-72.
5. Liu H., Leng J., Lang J., Cui Q. *Clear cell carcinoma arising from abdominal wall endometriosis: a unique case with bladder and lymph node metastasis*. World J Surg Oncol. 2014;12(1):51.
6. Leite G.K., Carvalho L.F., Korkes H., Guazzelli T.F., Kenj G., Viana Ade T. *G.&de Toledo VŞ Scar endometrioma following obstetric surgical incisions:retrospective study 33 cases and review of the literature*. Sao Paulo Med. J 2009;127(5):270-7.
7. Adriaanse B. M. E., Natté R., Hellebrekers B. W. J. *Scar endometriosis after a caesarean section:a perhaps underestimated complication* Gynecol Surg,2013;10(4):279-284.
8. Мишина А.Е., Гладун С.Е., Заставницкий Г.М., Мишин И.В. Эндометриоз послеоперационного рубца. Новости хирургии. 2013; 21(3):116-119.
9. Uysal A., Mun S., Taner C.E. *Endometrioma in abdominal scars: case reports of four cases and review of the literature*. Arch Gynecol Obstet. 2012; 286(3):805-8.
10. Heller D.S., Fitzhugh V.A. *Abdominal wall endometriosis: a rarely anticipated diagnosis: a 16-year experience and brief literature review*. J Reprod Med. 2014; 59(3-4):110-2.
11. Печеникова В.А., Костючек Д.Ф. Экстрагенитальный эндометриоз: клинко-морфологический и иммуногистохимический анализ 45 наблюдений различной органной локализации. Журнал акушерства и женских болезней. 2010; 2: 69-77.
12. Ozel L., Sagirolu J., Unal A., Unal E., Gunes P., Baskent E., Aka N., Titiz M.I., Tufekci E.C. *Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: a potential diagnostic pitfall*. J Obstet Gynaecol Res. 2012; 38(3):526-30.
13. Emre A., Akbulut S., Yilmaz M., Bozdag Z. *Laparoscopic trocar port site endometriosis: a case report and brief literature review* Int Surg 2012; 97(2):135-139.
14. Efremidou E.I., Kouklakis G., Mitrakas A., Liratzopoulos N., Polychronidis Ach. *Primary umbilical endometrioma: a rare case of spontaneous abdominal wall endometriosis*. Int J Gen Med. 2012; 5:999-1002.
15. Stevens E.E., Pradhan T.S., Chak Y., Lee Y.C. *Malignant transformation of endometriosis in a cesarean section abdominal wall scar: a case report*. J Reprod Med. 2013; 58(5-6):264-6.
16. Erkan N., Hacıyanlı M., Sayhan H. *Abdominal wall endometriomas*. Int J Gynaecol Obstet. 2005; 89(1):59-60.
17. Blanco R.G., Parithivel V.S., Shah A.K., Gumbs M.A., Schein M., Gerst P.H. *Abdominal wall endometriomas*. Am J Surg. 2003; 185(6):596-8.
18. Francica G. *Reliable clinical and sonographic findings in the diagnosis of abdominal wall endometriosis near cesarean section scar*. World J Radiol. 2012; 4(4):135-40.
19. Savelli L., Manuzzi L., Di Donato N., Salfi N., Trivella G., Ceccaroni M., Seracchioli R. *Endometriosis of the abdominal wall: ultrasonographic and Doppler characteristics*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012; 39(3):336-40.
20. Zhu Z., Al-Beiti M.A., Tang L., Liu X., Lu X. *Clinical characteristic analysis of 32 patients with abdominal incision endometriosis*. J Obstet Gynaecol. 2008; 28(7):742-5.
21. Zhao R., Wang X.J., Song K.X., Zhu L, Li B. *Mini-abdominoplasty combined with mesh used for abdominal wall endometriosis*. Chin Med J (Engl). 2012; 125(9):1614-7.
22. Horton J.D., Dezee K.J., Ahnfeldt E.P., Wagner M. *Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases*. Am J Surg. 2008; 196(2):207-12.
23. Sahin L., Dinçel O., Türk B.A. *Rectus abdominal muscle endometriosis in a patient with cesarian scar: case report*. Clin Exp Obstet Gynecol. 2013; 40(4):599-600.

LEIOMIOMATOZA UTERINĂ DIFUZĂ

Ana Mişina – dr. în med.

Secția ginecologie chirurgicală, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chişinău,
Republica Moldova

GSM: 079456357, E-mail: anna_mishina@mail.ru

Rezumat

Leiomiomatoza uterină difuză (LUD) este o patologie benignă întâlnită foarte rar. Autorul descrie datele proprii, revista literaturii, metodele de diagnostic și tratament al acestei maladii.

Cuvinte-cheie: leiomiomatoză uterină difuză, operații organoamenajante, histerectomie

Summary. Diffuse leiomyomatosis of the uterus

Diffuse uterine leiomyomatosis (DUL) is a rare benign pathology. Author present personal data, the review of the literature, methods of diagnostic and treatment of this rare entity.

Key words: diffuse uterine leiomyomatosis, organ preserving operation, hysterectomy

Резюме. Диффузный лейомиоматоз матки

Диффузный лейомиоматоз матки (ДЛМ) относится к редким доброкачественным новообразованиям. Автор приводит свои собственные наблюдения, обзор литературы, методы диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: диффузный лейомиоматоз матки, органосохраняющие операции, гистерэктомия

Introducere

Leiomiomatoza uterină difuză (LUD) este o patologie benignă rară care se manifestă prin mărirea simetrică a uterului ca rezultat a înlocuirii miometrului cu noduli miomatoși care se contopesc între ei [1,2,3,4]. Până în prezent în literatura de specialitate anglo-saxonă au fost descrise aproape 50 de cazuri de LUD, în majoritatea raporturilor clinice unice sau serii mici de cazuri [1-19]. Patogeneza LUD definitiv nu este stabilită, iar metodele de tratament al acestei maladii până în prezent nu este standardizată [5].

Scopul acestui studiu a fost de a analiza cazurile de LUD în caz de operații organoamenajante (miomectomii) pentru miom uterin.

Material și metode

S-a efectuat analiza retrospectivă a bazei de date la 373 operații organoamenajante (miomectomii) în caz de miom uterin simptomatic, efectuate în secția ginecologie chirurgicală al Institutului Mamei și Copilului pe parcursul aa. 1994-2012. Indicațiile principale pentru intervenția chirurgicală au fost: creștere rapidă – 74 (19,83%), dizurie – 5 (1,34%), metroragii – 118 (31,63%), pregătire pentru IVF – 3 (0,8%), sindrom dolic – 122 (32,7%), sterilitate – 51 (13,7%). Pentru determinarea LUD au fost folosite criteriile descrise recent în literatură [1,2]: (1) noduli miomatoși multipli ce se contopesc între ei de dimensiuni mici (0.5-3 cm); (2) implicarea totală a miometrului; (3) mărirea simetrică a dimensiunilor uterului.

Rezultate și discuții

În studiul nostru frecvența LUD a constituit 3/373 (0,8%). Caracteristica generală a pacientelor este pre-

zentată în **tabelul 1**. Vârsta lor a variat de la 30 până la 44 de ani, în mediu fiind de 37,1±4,1 ani (95% CI:19,61–54,39). Simptomele principale a LUD au fost: metroragii (n=3), dureri în regiunea inferioară a abdomenului (n=2) și creșterea progresivă a miomului (n=2).

Tabelul 1

Caracteristica generală a pacientelor cu LUD

#	Vârsta (ani)	Dimensiunile uterului (săptămâni)	Simptomatologia	Rezultatul histologic
# 1	44	12	metroragii	leiomiom multiplu
# 2	30	20	metroragii + sindrom dolic + creșterea miomului	leiomiom multiplu
# 3	37	22	metroragii + sindrom dolic + creșterea miomului	leiomiom multiplu

Diagnosticul radiologic preoperator (**Fig. 1**) și revizia intraoperatorie în toate cazurile a stabilit mărirea simetrică a uterului (**Fig. 2**), iar la examinarea macro-preparatelor înlăturate s-au stabilit criteriile specifice pentru LUD (**Fig. 3,4**). În toate trei cazuri a fost efectuată histerectomie subtotală fără anexe cu o perioadă postoperatorie favorabilă. Supravegherea pacientelor în perioada postoperatorie a constituit 54.7±21.7 luni (de la 19 până la 94), într-un caz s-a depistat dezvoltarea leiomiomatozei difuze a cavității abdominale, ce a necesitat intervenție chirurgicală repetată (intervenție citoreductivă).



Fig. 1. Rezonanță magnetică nucleară: uter mărit în dimensiuni cu multipli noduli miomatoși de diversă densitate (cazul #3)

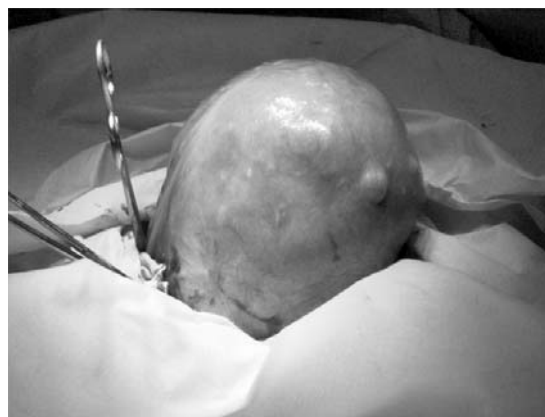


Fig. 2. Poză intraoperatorie: uter miomatos mărit difuz cu noduli unici pe seroasa uterului (cazul #2)

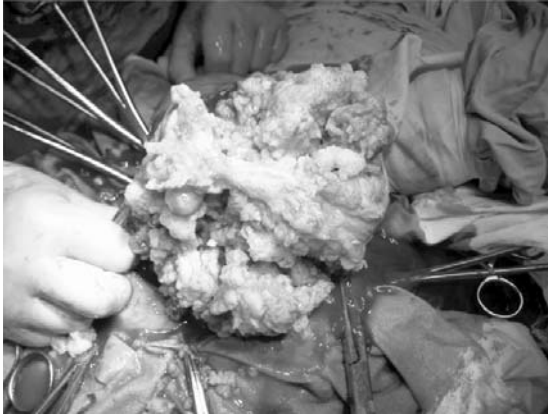


Fig. 3. Leiomiomatoză uterină difuză: poză intraoperatorie (cazul #3)

Discuții

Leiomiomul uterin este o tumoare benignă care se întâlnește cel mai des la femeile de vârstă fertilă și se caracterizează cu o creștere destul de diversă (de la noduli unici până la metastazare în pulmoni sau dezvoltarea leiomiomatozei intravenoase) [6]. În acest context LUD se referă la cele mai nefavorabile forme de leiomiom uterin, ținând cont de complicațiile expuse mai sus.

În majoritatea cazurilor acest proces se limitează cu uterul, totodată fiind descrise cazuri unice de implicare în proces a parametrelor, ligamentelor rotunde, ovarelor și mezocolonului [5,7]. În unele cazuri se dezvoltă leiomiomatoză peritoneală diseminată [6], ceea ce am întâlnit și noi în seria pacientelor cu LUD.

LUD se întâlnește la pacientele în vârstă de la 30 până la 40 ani [1,3,4,8,9,10,11], totodată sunt descrise cazuri unice ale acestei patologii întâlnită la copii (16 ani) [12].

Principalele manifestări clinice a LUD sunt: sindromul dolo, hemoragii uterine disfuncționale, dismenoree, mărirea volumului uterului, sterilitate, sindromul compresiei pelvine [3,4,12,13].

În același rând trebuie menționat faptul, că sunt descrise cazuri de sarcină la termen în LUD, însă practic la toate pacientele s-au constatat hemoragii atonice postpartum, ce au necesitat efectuarea histerectomiei subtotale [14,15].

Pentru diagnosticarea LUD sunt propuse metode radiologice de investigare – tomografie computerizată (TC) și rezonanța magnetică nucleară (RMN), deoarece examenul ultrasonografic transabdominal și transvaginal nu permite de a primi o informație amplă despre diversitatea localizării nodulilor miomatoși [6]. RMN se utilizează și pentru controlul schimbărilor în nodulii miomatoși și în miometrul restant după intervenții endovasculare – embolizarea arterelor uterine (EAU) [8,9,11].

Metodele de tratament a LUD nu sunt standardi-



Fig. 4. Macropreparatul uterului înlăturat: leiomiomatoză uterină difuză (cazul #2)

zate, fapt ce ține cont de raritatea cazurilor întâlnite al acestei maladii [4,12]. Este de menționat că LUD nu se supune tratamentului hormonal [16]. Dar totuși, Purohit R. și coaut., (2011) au descris un caz de tratament a LUD cu aplicarea analogilor GnRH (GnRHa; leuprolide acetate) 3.75 mg/lună în decurs de 6 luni cu graviditate ulterioară fiziologică, ce s-a terminat cu operație cezariană la 39 săptămâni de sarcină.

În majoritatea cazurilor descrise în literatura de specialitate, în LUD tradițional se efectuează histerectomie subtotală (prin abord laparotomic sau laparoscopic) [1,3,4,5,6,12,13,17].

Din punct de vedere tehnic efectuarea miomectomiei în caz de LUD este practic imposibilă deoarece lipsește țesut miometral normal, din cauza numărului enorm de mare a nodulilor miomatoși cu diverse dimensiuni și imposibilității înlăturării lor adecvate (R0 rezecție) [2,17]. Mai mult ca atât, LUD la secțiune foarte des se poate confunda cu o tumoră malignă (leiomiosarcoma) [6,12]. Totodată Fedele L. și coaut. (2004) au descris două cazuri de miomectomie „extremală” cu înlăturarea unei porțiuni destul de mari de miometru cu restabilirea ciclului menstrual normal.

În calitate de alternativă pentru histerectomie subtotală în caz de LUD se examinează procedura de embolizare a arterelor uterine (EAU) [8,9,11]. S-a demonstrat că după EAU se micșorează dimensiunile uterului din cauza infarctelor nodulilor miomatoși, mărirea volumului miometrului normal, lipsa sindromului dolo și a hemoragiilor disfuncționale cu păstrarea funcției ovariene normale [8,9]. Ineficacitatea EAU s-a stabilit numai într-un caz și a necesitat efectuarea histerectomiei subtotale [11]. O problemă care rămâne discutabilă este influența EAU la funcția fertilă [8], în literatură este descrisă o singură amintire despre survenirea gravidității peste 5 luni după embolizare [9].

Sunt descrise cazuri sporadice de tratament combinat a LUD cu aplicarea histeroscopiei (rezecția

maximală a nodulilor submucoși cu “modelarea” cavitații uterine) și a analogilor GnRH, ce pe parcurs a contribuit la apariția sarcinii [18,19].

Din punct de vedere a histopatologiei LUD este identic leiomiomului uterin și se prezintă prin celule musculare netede benigne cu o activitate mitotic joasă (≈ 2 mitoze/50 HPF) și lipsa necrozei, hemoragiilor și schimbărilor degenerative [1,5,6,12,13,14]. La examenul imunohistochimic celulele tumorii sunt pozitive la estrogen, progesteron, desmin, actin și vimentin [14].

Concluzii

LUD este o variantă rară a leiomiomului uterin și tratamentul ei până în prezent nu este standardizat. Mai mult ca atât LUD trebuie considerată ca o variantă de conversie din operațiile organoamenajante (miomectomii) în histerectomie subtotală din cauza imposibilității efectuării miomectomiei adecvate.

Bibliografie

1. Clement P.B., Young R.H. *Diffuse leiomyomatosis of the uterus: a report of four cases*. Int J Gynecol Pathol. 1987;6(4):322-30.
2. Fedele L., Zamberletti D., Carinelli S., Motta T., Candiani G.B. *Diffuse uterine leiomyomatosis*. Acta Eur Fertil. 1982;13(3):125-31.
3. Mulvany N.J., Ostör A.G., Ross I. *Diffuse leiomyomatosis of the uterus*. Histopathology. 1995;27(2):175-9.
4. Coskun A., Ozdemir O., Vardar M.A., Kiran G., Arıkan D., Ersoz C. *A case with diffuse uterine leiomyomatosis and review of the literature*. Clin Exp Obstet Gynecol. 2008;35(3):227-30.
5. Robles-Frías A., Severín C.E., Robles-Frías M.J., Garrido J.L. *Diffuse uterine leiomyomatosis with ovarian and parametrial involvement*. Obstet Gynecol. 2001;97(5 Pt 2):834-5.
6. Rosica G., Santilli G., Bucari D., Amici B., Bulletti F., Patacchiola F., Spagnoli A., Falcocchio G. *A case of disseminated peritoneal leiomyomatosis and diffuse uterine leiomyomatosis*. Clin Exp Obstet Gynecol. 2011;38(1):84-7.
7. Beattie G.J., Williams A.R., Duncan A., Smart G.E. *Diffuse leiomyomatosis of the uterus with local pelvic spread*. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993;72(6):492-4.
8. Kido A., Monma C., Togashi K., Ueda H., Itoh K., Fujii S., Konishi J. *Uterine arterial embolization for the treatment of diffuse leiomyomatosis*. J Vasc Interv Radiol. 2003;14(5):643-7.
9. Koh J., Kim M.D., Jung D.C., Lee M., Lee M.S., Won J.Y., Lee do Y., Park S.I., Lee K.H. *Uterine artery embolization (UAE) for diffuse leiomyomatosis of the uterus: clinical and imaging results*. Eur J Radiol. 2012;81(10):2726-9.
10. Purohit R., Sharma J.G., Singh S. *A case of diffuse uterine leiomyomatosis who had two successful pregnancies after medical management*. Fertil Steril. 2011;95(7):2434.e5-6.
11. Scheurig C., Islam T., Zimmermann E., Hamm B., Kroencke T.J. *Uterine artery embolization in patients with symptomatic diffuse leiomyomatosis of the uterus*. J Vasc Interv Radiol. 2008;19(2 Pt 1):279-84.
12. Pai D., Coletti M.C., Elkins M., Ladino-Torres M., Caoili E. *Diffuse uterine leiomyomatosis in a child*. Pediatr Radiol. 2012;42(1):124-8.
13. Lai F.M., Wong F.W., Allen P.W. *Diffuse uterine leiomyomatosis with hemorrhage*. Arch Pathol Lab Med. 1991;115(8):834-7.
14. Agarwal K., Madan N.K., Pujani M. *Diffuse leiomyomatosis of the uterus diagnosed during pregnancy with successful vaginal delivery*. Indian J Pathol Microbiol. 2012;55(4):585-6.
15. Grignon D.J., Carey M.R., Kirk M.E., Robinson M.L. *Diffuse uterine leiomyomatosis: a case study with pregnancy complicated by intrapartum hemorrhage*. Obstet Gynecol. 1987;69(3 Pt 2):477-80.
16. Fedele L., Bianchi S., Zanconato G., Carinelli S., Berlanda N. *Conservative treatment of diffuse uterine leiomyomatosis*. Fertil Steril. 2004;82(2):450-3.
17. Lapan B., Solomon L. *Diffuse leiomyomatosis of the uterus precluding myomectomy*. Obstet Gynecol. 1979;53(3 Suppl):82S-84S.
18. Shimizu Y., Yomo H., Kita N., Takahashi K. *Successful pregnancy after gonadotropin-releasing hormone analogue and hysteroscopic myomectomy in a woman with diffuse uterine leiomyomatosis*. Arch Gynecol Obstet. 2009;280(1):145-7.
19. Yen C.F., Lee C.L., Wang C.J., Soong Y.K., Arici A. *Successful pregnancies in women with diffuse uterine leiomyomatosis after hysteroscopic management*. Fertil Steril. 2007;88(6):1667-73.

MIOM UTERIN CU DEGENERESCENTĂ CALCARĂ

¹ Ana Mișina – dr. în medicină,

¹ Patricia Harea – medic ginecolog,

² Vergil Petrovici – dr. în medicină,

¹Secția ginecologie chirurgicală, ²Secția patomorfologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

GSM: 079456357, E-mail: anna_mishina@mail.ru

Rezumat

Miomul uterin este cea mai frecventă tumoră benignă uterină și, una dintre cele mai comune afecțiuni din sfera genitală feminină. Miomele cu degenerescență calcară se referă la schimbări degenerative rare legate de dereglarea fluxului sanguin. Autorii prezintă caz clinic propriu, metodele de diagnostic și tratament, în context cu reviu literaturii.

Cuvinte-cheie: miom uterin, postmenopauză, degenerescență hialină, degenerescență calcară

Summary. Calcifying uterine myoma

Uterine myoma is the most common benign tumor of the uterus, and one of the most common disorders of the female genital tract. Calcifying uterine myoma is rare condition which is caused by hemodynamic changes in nodules. Authors present personal case report, methods of diagnosis and treatment in context with review of literature.

Key words: uterine myomas, postmenopause, hialin degeneration, calcifying degeneration

Резюме. Миома матки с кальцификацией

Миома наиболее часто встречаемая доброкачественная опухоль матки. Кальцифицированные миомы относятся к редким дегенеративным изменениям миоматозных узлов связанных с нарушением кровообращения. Авторы представляют собственное наблюдение, методы диагностики и лечения в контексте с обзором литературы.

Ключевые слова: миома матки, постменопауза, гиалиновая дегенерация, дегенерация с кальцификацией

Introducere

Miomul grevează uterul femeii adulte, între 20 și 50 de ani, tumoarea fiind atât de benignă, încât în circa 50% din cazuri evoluează asimptomatic. Miomul uterin este cea mai frecventă tumoare benignă a organelor genitale feminine [1,2,3].

Statistic, cel mai frecvent se întâlnește în perioada reproductivă activă și tardivă, excepțional sub vârsta de 20 de ani și, foarte puține cazuri sunt descrise de miom uterin depistat în perioada postmenopauzală [4,5].

Prezentăm un caz clinic de fibromiom uterin cu degenerescență calcară depistat la o pacientă în perioada postmenopauzală.

Caz clinic

Pacienta D., cu vârsta de 67 de ani, s-a adresat cu acuze de dureri moderate în regiunea hipogastrică dreaptă, disconfort abdominal. Până la vârsta de 52 de ani a prezentat ciclul menstrual regulat, cu menarhe de la 14 ani, la moment în menopauză de 12 ani, nulipară, fără intervenții chirurgicale ginecologice în anamneză. Nu a administrat careva terapie hormonală pe parcursul vieții.

Examenul clinic ginecologic a pus în evidență prezența uterului miomatos mărit la 12 săptămâni de sarcină, multinodular, cu un nodul subseros din re-

bordul uterin drept cu creștere în parametru, de dimensiuni 6x9 cm, de o mobilitate redusă și o duritate marcată palpator.

Examenul ecografic transvaginal efectuat a depistat uterul miomatos multinodular, cu multipli noduli miomatoși transmurali, de dimensiuni de la 2,5 cm până la 4,5 cm și un nodul miomatos subseros de dimensiuni 8x10 cm cu multiple calcinate.

Tomografia computerizată (TC) a indicat prezența unei formațiuni tumorale solide în cavitatea pelvină compus din multiple calcificări dispuse difuz preponderent periferic, localizată în regiunea parametrului drept (**Fig. 1,2**). Această formațiune a fost descrisă ca un nod miomatos subseros cu degenerescență calcară.

S-a efectuat laparotomie Pfannenstiel, histerectomie subtotală cu anexe. Intraoperator s-a depistat uter miomatos de 12 săptămâni cu multipli noduli miomatoși intramurali și, un nodul subseros intraligamentar 10x8 cm foarte dur la palpare și de o mobilitate redusă (**Fig. 3**). Perioada postoperatorie a decurs fără complicații, pacienta fiind externată la a 6-a zi.

Examenul histopatologic a preparatului înlăturat (**Fig. 4**) a determinat țesut osteogen reticulo-fibros cu aspect pseudotrăbicular pseudolamelar cu proces de ostioliză și mineralizarea matricei osoase în aria nodulului miomatos uterin.



Fig. 1. Tomografia computerizată



Fig. 2. Tomografia computerizată proiecția axială: formațiune tumorală a bazinului mic cu multiple calcinate



Fig. 3. Nod miomatos cu degenerescență calcară

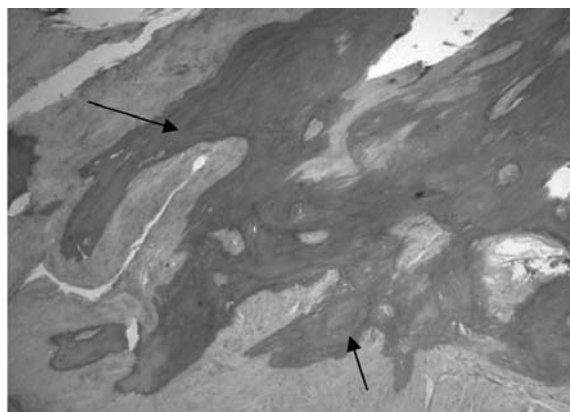


Fig. 4. Examen histologic. Țesut osteogen. H&E

Discuții

Miomele uterine sunt tumori benigne și se întâlnesc la 20-30% din populația feminină și se manifestă la o vârstă de peste 30 de ani [1,6,7]. Aceste tumori sunt prezentate de țesut muscular neted și conțin o cantitate diversă de țesut conjunctiv [2,3,8]. Majoritatea miomelor regresează după menopauză. Miomul uterin cu degenerescență calcară în perioada de postmenopauză se întâlnește extrem de rar, în astfel de cazuri este foarte dificil de prezis simptomele clinice și descoperirile intraoperatorii [4,5,9,10].

Actualmente sunt descrise diferite forme de degenerescență a țesutului miomatos care este ca o consecință a creșterii rapide a tumorii și reducerii suficiente a circulației sanguine în ea. Acestea includ degenerescență hialinică, chistică, mixomatoasă, calcificare distrofică sau degenerescență roșie [11,12]. Dacă degenerarea hialinică se întâlnește în mai mult de 60% cazuri, atunci degenerescența mixomatoasă se manifestă în 13%, calcificarea în 8%, schimbările mucoide în 6%, degenerarea chistică 4%, degenerescența roșie 3% cazuri [3,6]. Dereglarea circulației sanguine în tumoră cauzată de creșterea acesteia, duce la schimbări

ischemice, hialinizare și depozitari calcare care pot fi difuze sau periferice ceea ce denotă și duritatea excesivă a fibromului. Pe parcursul timpului, odată cu diminuarea fluxului sanguin în tumoră necroza ischemică a țesuturilor în miom se depun fosfat de calciu și carbonat. Calciul se depozitează în diferite cantități, atunci când se situează la periferie se aseamănă cu chisturi calcificate. În alte cazuri în aceste tumori calciul se distribuie neregulat sau difuz [9].

În literatură sunt descrise rare cazuri de fibrom uterin în perioada menopauzală, deoarece creșterea tumorii este considerată hormonal dependentă [6]. Kawamura și coaut. [3] sugerează implicarea altor factori decât cei estrogeni în creșterea fibromului uterin, așa ca "Insulin like growth factor" (IGF), factorul de creștere epidermal. În caz de obezitate în perioada postmenopauzală are loc aromatizarea și conversia androstendionei adrenale în estron care se prezintă ca un trigger în creșterea tumorii [2].

Metoda tradițională de tratament a miomului cu degenerescență calcară este cel chirurgical. Ca regulă, se efectuează laparotomie, histerectomie subtotală sau totală cu anexe. Ultimele decenii, odată cu per-

fecționarea metodelor endoscopice se promovează pe scară largă metoda de înlăturare laparoscopică a acestor tumori [9].

Concluzii

Miomul uterin este o tumoare cel mai frecvent întâlnită la femeile de vârstă fertilă. După menopauză, în mod obișnuit, mioamele uterine regresează spontan, însă o parte dintre acestea pot să evalueze în continuare, punând problemele de diagnostic diferențial, mai ales, cu cancerul uterin. Prezența miomului uterin în perioada de postmenopauză impune diagnosticul diferențial cu cancerul uterin sau ovarian, iar efectuarea tomografiei computerizate sau rezonanței magnetice și testarea markerilor tumorali va permite individualizarea tratamentului.

Bibliografie

1. Okamoto T., Koshiyama M., Yamamoto K. *Rapidly growing leiomyoma in a postmenopausal woman*. J Obstet Gynaecol Res. 2004; 30:316–18.
2. Buttram V.C., Jr., Reiter R.C. *Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management*. Fertil Steril. 1981; 36:433–45.
3. Kawamura N., Ito F., Ichimura T., et al. *Transient rapid growth of uterine leiomyoma in a postmenopausal woman*. Oncol Rep. 1999; 6:1289–92.
4. Vollenhoven B.J., Lawrence A.S., Healy D.L. *Uterine fibroids: a clinical review*. Br J Obstet Gynaecol. 1990; 97:285–98.
5. Ueda H., Togashi K., Konishi I. et al. *Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds*. Radiographics 1999; 19:131-45.
6. Szu-Ying Ho., Kuan-Gen Huang., Kee-Min Yeow1., Shang-Gwo Horng. *Uterine fibroid with calcified rim formation mimicking a fetal head after uterine artery embolization*. Taiwanese J Obstet Gynecol. 2007; 46: 1.
7. Hudelist G., Fouad A., English J. et al. *Calcifying uterine leiomyoma invading the urinary bladder*. Gynecol Surg. 2007; 4:295-97.
8. Persaud V., Arjoon P.D. *Uterine leiomyoma. Incidence of degenerative change and a correlation of associated symptoms*. Obstet Gynecol. 1970; 35:432–36.
9. Jong Ha Hwang, Gazatri V. Modi, Min Jeong Oh. et al. *An unusual presentation of a severely calcified parasitic leiomyoma in a postmenopausal woman*. JSLS. 2010; 14:299-302.
10. Szklaruk J., Tamm EP, Choi H., Varavithya V. *MR imaging of common and uncommon large pelvic masses*. Radiographics 2003; 23:403-24.
11. Prayson R.A., Hart W.R. *Pathologic considerations of uterine smooth muscle tumors*. Obstet Gynecol Clin North Am. 1995; 22:637-57.
12. Murase E., Siegelman E.S., Outwater E.K. et al. *Uterine leiomyomas: histopathologic features, MR imaging findings, differential diagnosis, and treatment*. Radiographics. 1999; 19:1179-97.

CAZ CLINIC DE POLITRAUMATISM CU PREPONDERENȚA LEZIUNILOR MULTIPLE PRIN ARMĂ DE FOC ALE OASELOR TUBULARE LUNGI

Eduard Borovic – dr. în med., confer. cercet.,

Mihail Birman – medic ortoped-traumatolog,

Ion Ungureanu – medic ortoped-traumatolog,

IMSP Centrul Național Științific - Practic de Medicină Urgentă

GSM: +373 79476290, E-mail: eduard_borovic@yahoo.com

Rezumat

Este descris un caz clinic de politraumatism cu preponderența leziunilor prin armă de foc ale oaselor tubulare lungi. Autorul prezintă un exemplu de soluționare cu succes a cazului clinic dat cu folosirea diverselor metode de osteosinteză în dependență de nivelul și caracterul fracturii.

Cuvinte-cheie: politraumatism, leziuni prin armă de foc, oase tubulare lungi

Summary. The clinical case of polytrauma with a preponderance of multiple injuries by gunshot of long tubular bones

It's described a clinical case of polytrauma with a preponderance of multiple injuries by gunshot of long tubular bones. The author presents an example of a successful solution, of the shown clinical case, with the use of various methods of fixation depending on the level and nature of the fracture.

Key words: polytrauma, firearm injuries, long tubular bones

Резюме. Клинический случай политравмы обусловленной множественными огнестрельными повреждениями длинных трубчатых костей

Описан клинический случай политравмы, обусловленной множественными огнестрельными повреждениями длинных трубчатых костей. Автор представляет пример успешного решения данного клинического случая путем использования разнообразных методов остеосинтеза в зависимости от уровня и характера перелома.

Ключевые слова: политравма, огнестрельные повреждения, длинные трубчатые кости

Introducere

Manifestările clinice ale politraumatismului legat cu preponderența leziunilor prin armă de foc ale oaselor tubulare lungi, sunt cauzate de o serie de factori, care predetermină agravarea reciprocă a stării generale a bolnavului și schimbări locale ale țesuturilor afectate. Puterea de acțiune a proiectilului este determinată de energia cinetică care în balistică se numește forță vie. În momentul tragerii, când distanța de tragere este mică, pe lângă proiectil acționează și factorii secundari sau suplimentari ai împușcării. Aprecierea tacticii de tratament specializat traumatologo-ortopedic și a metodelor de osteosinteză la etapele precoce, determină cursul ulterior ale procesului patologic.

Avantajul fixatoarelor externe și a tijelor blocate, care sunt folosite mai des la tratamentul fracturilor prin armă de foc, este datorat, în special tehnicii specifice de osteosinteză, care facilitează reducerea indirectă și fixarea relativ stabilă și miniminvasivă [2]. Totuși, există o problemă a complicațiilor precoce și tardive postoperatorii, legate de alegerea adecvată a construcțiilor de osteosinteză și dezvoltarea proceselor inflamatorii. Numărul lor total și anume, a complicațiilor septice și neconsolidărilor fracturilor oaselor tubulare lungi, ca regulă în rezultatul nerespectării

alegerii corecte a tacticii debridării primare chirurgicale a plăgilor prin armă de foc, a fixatoarelor și a tehnicii de osteosinteză în general, ajunge, după datele autorilor, până la 18,7 % și, respectiv 15,4 % [3].

În articolul dat este prezentat un exemplu de soluționare cu succes a cazului clinic de politraumatism cu preponderența leziunilor prin armă de foc ale oaselor tubulare lungi, realizat cu folosirea diverselor metode de osteosinteză în dependență de nivelul și caracterul fracturii.

Material și metode.

Bolnavul V. 49 de ani a fost transportat în IMSP Centrul Național Științifico - Practic de Medicină Urgentă din spitalul raional după traumatism legat cu leziuni multiple prin armă de foc. A fost stabilit diagnosticul: Politraumatism, severitatea înaltă ISS ((Scorul severității leziunii) - 34). Fractură deschisă cominutivă prin armă de foc în 1/3 proximală a humerusului stâng IO³11C3 (AO); Fractură deschisă cominutivă prin armă de foc în 1/3 distală a femurului stâng IO³33B3 (AO); Fractură deschisă cominutivă prin armă de foc în 1/3 medie a fibulei gambei drepte IO²42B1 (AO); Corp străin (glonț) în regiunea fosei poplitee din stânga; Traumatism închis a cutiei toracice, hemotorax major din stânga (**Fig. 1a, b, c**).

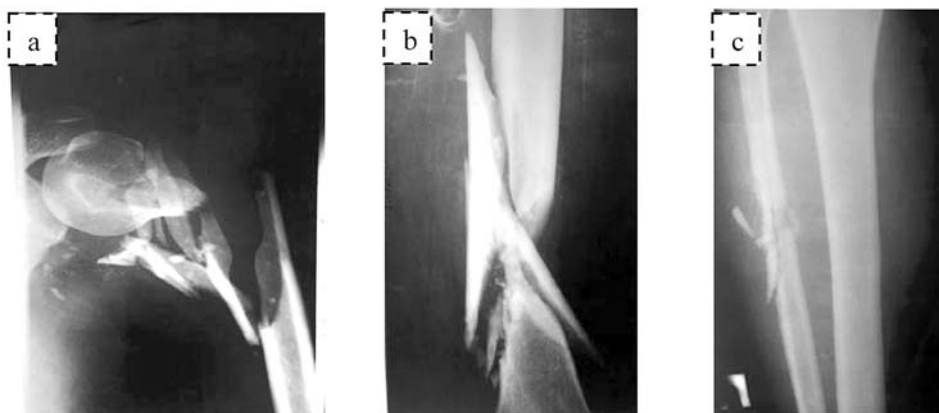


Fig. 1 a, b, c. Fractură deschisă cominutivă prin armă de foc în 1/3 proximală a humerusului stâng, 1/3 distală a femurului stâng, 1/3 medie a fibulei gambei drepte



Fig. 2. Hemotorax major

La momentul internării în spitalul raional pacientul se afla în stare de șoc traumatic de gradul 2. Transferat în IMSP CNȘPMU de echipa specializată peste

48 de ore după accident, fiind preventiv stabilizat în condițiile secției de reanimare.

La examinare: Plăgi împușcate transfixiante în 1/3 proximală a humerusului stâng și 1/3 medii a gambei drepte, drenate în timpul debridării prim-chirurgicale cu câte 2 drenuri tubulare fiecare, cu marginile prelucrate a orificiilor de intrare și de ieșire, fără deschiderea largă a canalului. O plagă împușcată oarbă în 1/3 medie a femurului stâng cu orificiu de intrare pe partea laterală, drenată cu 2 drenuri tubulare paralele unite cu un sistem pentru drenarea abacterială continuă. Având în vedere, că în momentul tragerii, distanța de tragere era mică, pe lângă proiectil asupra plăgii au acționat și factorii suplimentari ai împușcării

turii reprezentați de gazele de explozie, flacăra, fum și particule de pulbere.

Hemotoraxul major din stânga s-a dezvoltat pe fond de traumatism toracic forte în timpul agresiunii. S-a caracterizat prin sindrom de compresiune pleuropulmonară care s-a aflat în raport cu cantitatea mare de sânge acumulată intrapleural.

Prin prima puncție pleurală au fost evacuate 700 ml de sânge necoagulat și efectuată pleurostomia cu drenarea de tip Bulau. 7 zile de tratament, care a inclus antibioticoterapie: Cefamed 1,0 - 3 ori/ zi și Metrogyl 500 - 3 ori/ zi, antiinflamatoare: Clodifen 1 ml/zi, tratamentul hemoragiilor: Etamsylate 0,5/zi, drenarea abacteriană continuă a plăgilor cu sol. Clorhexidină. Drenarea cavității pleurale a fost finisată la a 10-a zi după internare (control periodic rentghenologic), pleurostoma fiind închisă.

Datorită posibilului risc de dezvoltare a procesului septic, în cursul tratamentului s-a efectuat monitorizarea periodică a nivelului procalcitoninei [1] și interleukinelor IL 1 β , IL6, IL8, IL10, IL18, IL α FNT în sânge.

Studiul sângelui a fost realizat peste 24 de ore (Perioada de stabilizare relativă a funcțiilor vitale) [8], la a 3-a și a 6-a zi după traumatism, ce a coincis cu începutul și sfârșitul perioadei posibilității maxime a dezvoltării complicațiilor [4,5]. În procesul studiului au fost stabilite unele deosebiri.

A fost observată o creștere a nivelului interleukinelor IL 6 și IL 8 de la prima zi după traumatism. De la a 2-a până la a 6-a zi a bolii traumatice, indicii IL 6 s-au aflat la un nivel mai mare de valorile normale cu 100 - 170%, dar IL 8 cu 300 - 400%. Cifrele maxime ale citochinelor date au fost depistate la a 3-a, a 4-a zi după traumatism, ce a coincis cu perioada posibilității maxime a dezvoltării complicațiilor cu scăderea relativă până la a 6-a zi. IL-8 are proprietăți evidente pro-inflamatorii, inducând expresia moleculelor de adeziune intercelulară și creșterea adeziunii neutrofilelor, la celulele endoteliale și proteinele ma-

trice subendoteliale, ce ne indică rolul său principal în medierea răspunsului inflamator. De la a 2-a până la a 6-a zi a bolii traumatice, valorile IL 1 β și IL α FNT se aflau la nivelul normei (norma 0-11 pg/ml și 0-6 pg/ml, respectiv), cu toate că conform datelor unor autori creșterea Interleukinei-1, ce participă la asigurarea unui răspuns imun specific, a fost evidențiată drept unul dintre principalii mediatori responsabili pentru dezvoltarea unor forme de protecție non-specifică prin formarea unei reacții inflamatorii locale și a unui răspuns de fază acută, la nivelul organismului, în leziunile cu infectare. Pe parcursul perioadei de cercetare, n-a fost stabilită creșterea nivelului procalcitoninei în sânge. De la a 2-a până la a 8-a zi a bolii traumatice, valorile se aflau la nivel mai mic de 0,5 ng/ml.

În mod urgent, amânând la a 13-a zi după traumatism s-a intervenit chirurgical în secția I ortopedie și traumatologie. Într-o etapă s-a efectuat osteosinteza extrafocară a humerusului proximal și osteosinteza 1/3 medie-distale a femurului cu tijă blocată introdusă retrograd, fără deschiderea focarului. Pentru stabilizarea fragmentelor osului humeral au fost folosite elementele aparatului Ilizarov (două semiinele, fixate de broșe la nivelul procesului acromial și capului osului humeral), combinate în monobloc cu aparat tijaț (două tije introduse la nivelul 1/3 medie-distale a brațului) (Fig. 3 a, b, c).

Perioadă postoperatorie – fără complicații septice. Dereglări neurovasculare periferice în dinamică nu s-au dezvoltat. Din primele zile au fost indicate antibiotice, preparate pentru îmbunătățirea hemocirculației ale segmentelor operate, anticoagulante (Frixiparin 0,3 - 2 săptămâni). Din proceduri fizioterapeutice - numai hipotermie locală periodică în primele 3 zile. Plaga postoperatorie s-a cicatrizat primar.

Pe parcursul perioadei de recuperare, bolnavul a prelucrat mișcări active în articulațiile segmentelor afectate, a urmat un curs de masaj, tratament medicamentos respectiv care a inclus:

D-Calcin, pentru prevenirea osteoporozei post-

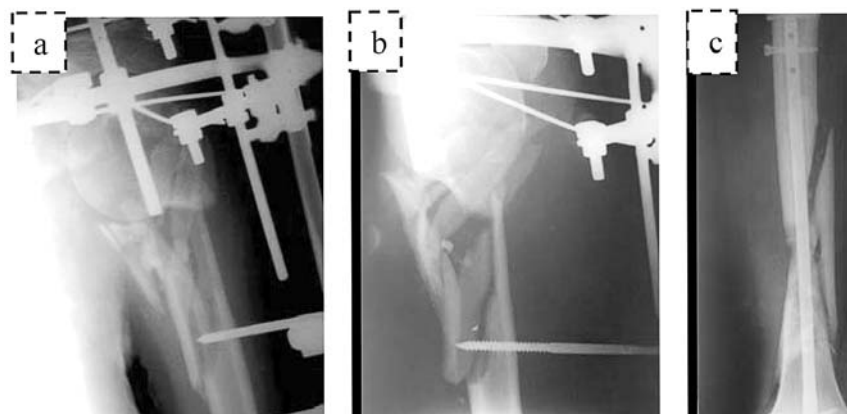


Fig. 3 (a, b, c.) După intervenția chirurgicală

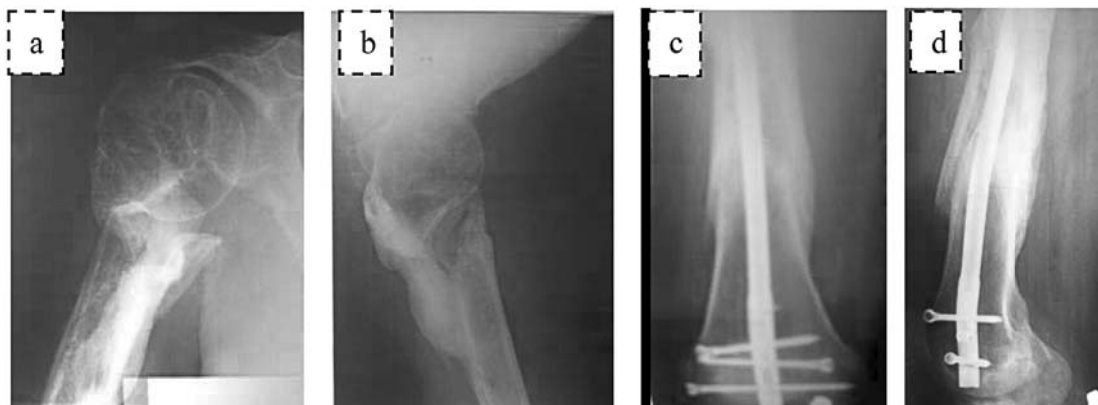


Fig. 4 (a, b, c, d). Control imagistic peste un an după intervenția chirurgicală

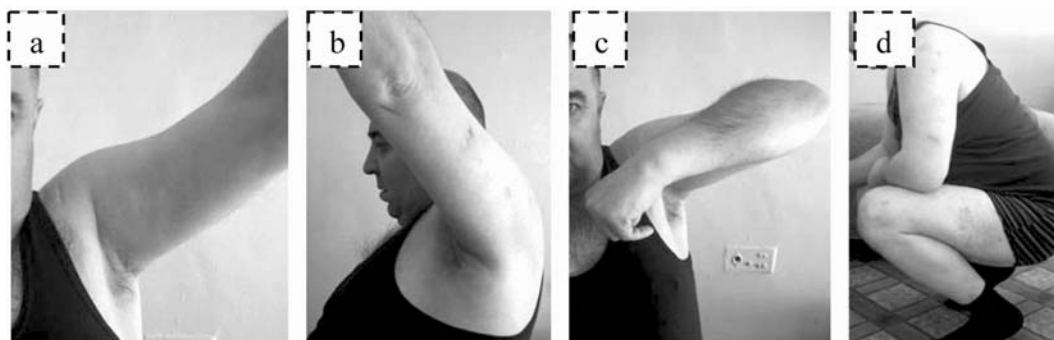


Fig. 5 (a, b, c, d). Rezultat funcțional peste un an după intervenția chirurgicală

traumatice și neconsolidării, 2000 IU/ zi; Londromax – inhibitorul specific ne hormonal al resorbției osteoclastice al țesutului osos: 70 mg odată în săptămână nr. 6; Ripronat – pentru îmbunătățirea hemocirculației regionale, 500 mg. 2 ori/ zi, 8 săptămâni; Cocarnit, pentru îmbunătățirea metabolismului celular în cazul ischemiei tisulare posttraumatice, 2 ml/zi, nr. 9; Aspirin antiinflamator, antiagregant plachetar, - 500 mg/zi,

Rezultate obținute. Peste 3 luni controlul imagistic a confirmat semne clare de consolidare a fragmentelor oaselor afectate. Peste 7 luni după intervenția chirurgicală pacientul s-a întors la activitatea sa profesională (Fig. 4 a, b, c, d).

Volumul mișcărilor active de flexie în articulația humerusului peste un an după traumatism a constituit 130° , abducție - 130° . Mișcări de flexie - extensie și de pronosupinație în articulația șoldului și mișcări de flexie – extensie în articulația genunchiului se aflau în limitele normei (Fig. 5 a, b, c, d).

Discuții și concluzii

Aprecierea tacticii de tratament specializat traumatologo-ortopedic a leziunilor prin armă de foc și a metodelor de osteosinteză la etapele precoce, profilaxia complicațiilor septice și tromboembolice determină cursul ulterior al procesului patologic. Toate

avantajele metodelor contemporane de osteosinteză a fracturilor prin armă de foc pot fi nivelate în cazul nerespectării tehnicii corecte a osteosintezei și lipsei experienței necesare a chirurgului. În afară de aceasta, succesul intervenției chirurgicale depinde de caracterul traumatismului, existența leziunilor asociate, calitatea fixatorului folosit și specificității perioadei de recuperare.

Bibliografie

1. Brunkhorst F.M. et al. *Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock*. Intensive Care Med. 2000; 26(2): 148-152.
2. Gustilo, R.B., Mendoza R.M., Williams D.N. *Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures*. J. Trauma. 1984; 24: 742-6.
3. Николенко В. К., Брижань Л. К., Бабич М. И. *Обзор ошибок и осложнений при лечении огнестрельных переломов длинных костей*. ФГУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко МО РФ», г. Москва, 2014: <http://medbe.ru/materials/boevye-travmy-konechnostey>.
4. Соколов В. А. *Множественные и сочетанные травмы*. Москва. ГЭОТАР-Медиа, 2006: с. 518.
5. Штейнле А. В. *Современные принципы лечения тяжелых сочетанных травм*. Бюллетень сибирской медицины, 2009; (2): 91-95.

REVIZUIREA STRATEGIEI ȘI CONDUITEI TRATAMENTULUI PACIENȚILOR POLITRAUMATIZAȚI

Gheorghe Ghidirim – dr. hab. în med., prof. univ., academician al AȘM,

Vladimir Kusturov – dr. hab. în med., conferențiar cercetător,

Anna Kusturova – cercetător științific,

Irina Paladii – cercetător științific,

**Catedra de Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul de Chirurgie HPB,
USMF „Nicolae Testemițanu”, Laboratorul „Politrauma”, CNȘPMU, Chișinău, Moldova**

GSM: +373 79460046, E-mail: kusturov@mail.ru

Rezumat

Leziunile severe a mai multor regiuni anatomice constituie 8-10% din numărul pacienților chirurgiei de urgență cu letalitatea de >60%. Autorii au efectuat un studiu prospectiv al rezultatelor tratamentului la 18 pacienți cu politraumatism: traumatism cranio-cerebral; trauma cutiei toracice cu fracturi multiple costale, pneumohemotorace; trauma abdomenului cu leziuni ale organelor parenchimotoase; hemoragie retroperitoneală; fracturile bazinului și femurului. Doi pacienți au decedat, 16 pacienți cu rezultate pozitive ale tratamentului. Optimizarea ajutorului medical specializat la etape care previne dezvoltarea proceselor patologice posttraumatice și îmbunătățirea strategiei tratamentului, bazat pe utilizarea metodelor non-invazive și miniinvazive, asigură îndeplinirea lor în cel mai scurt timp posibil (90 minute) și garantează un rezultat pozitiv.

Cuvinte-cheie: politrauma, strategia, conduita tratamentului

Summary: Modernization of strategy and treatment tactics of the polytrauma patients

Severe injuries of several anatomical regions occur in 8-10 % in urgent surgery clinics but give more than 60 % of deaths. The authors conducted a prospective study of treatment outcomes of 18 polytrauma patients: traumatic brain injury, chest trauma with multiple rib fractures, pneumo-hemothorax, damage of parenchymal organs of the abdomen, retroperitoneal bleeding, fractures of the pelvis and femur. Two of the victims died, sixteen patients completed treatment with a positive result. Optimization of specialized medical care during the stages before the development of posttraumatic pathological processes and improvement of treatment strategies which are based on the use of non-invasive and less traumatic methods provide their implementation as fast as possible (90 minutes) and guarantee a positive result.

Key words: polytrauma, strategy, treatment tactics

Резюме: Совершенствование стратегии и тактики лечения пациентов с политравмой

Тяжелые повреждения нескольких анатомических областей составляют 8-10% в стационарах хирургии повреждения, а дают более 60% летальных исходов. Авторы провели проспективное изучение результатов лечения 18 пострадавших с политравмой: черепно-мозговая травма, травма грудной клетки с множественными переломами ребер, пневмо-гемотораксом, повреждение паренхиматозных органов живота, забрюшинное кровотечение, переломом таза и бедра. Двое пострадавших умерли, шестнадцать пациентов закончили лечение с позитивным результатом. Оптимизация специализированной медицинской помощи на этапах, опережающая развитие посттравматических патологических процессов, и совершенствование тактики лечения, построенной на использовании малотравматичных и неинвазивных методик, обеспечивает их выполнение в максимально короткое время (до 90 минут) и гарантирует позитивный результат.

Ключевые слова: политравма, стратегия, тактика лечения

Introducere

Leziunile severe a mai multor regiuni anatomice constituie 8-10% din numărul pacienților chirurgiei de urgență cu letalitatea de >60% [1, 2]. Acest lucru se datorează nu numai gradului de severitate a leziunilor mecanice directe, dar și complicațiilor grave, care se dezvoltă pe parcursul maladiei traumatice, ce provoacă invaliditatea pe termen lung, cu pierderi materiale uriașe. Această situație este provocată de schimbările de ritm și temp al vieții moderne, creșterea numărului de vehicule și viteza sporită de deplasare [3, 4].

Apare necesitatea intensificării cercetării științifice și îmbunătățirii strategiei și conduitei tratamentului pacienților cu leziuni multiple. Studiarea complicațiilor și mortalității în leziunile asociate, structurii și cauzelor, permite a fundamenta științific managementul medical, cu scopul îmbunătățirii diagnosticului și tratamentului acestui grup de pacienți [5, 6].

Fracturile bazinului și oaselor tubulare (femur) frecvent constituie o componentă a leziunilor asociate, cu complicații frecvente de la care depinde exodul maladiei traumatice [6, 7].

Problema timpului optim de efectuare osteosintezei la pacienții cu politraumatism rămâne relevantă. În anii '60 ai secolului trecut stabilizarea finală a fracturilor se efectua după 3-4 săptămâni din momentul traumei. Pentru o perioadă lungă de timp pacienții se aflau în stare de hipodinamie, ceea ce complica conduita maladiei traumatice cu provocarea numeroaselor complicații locale și generale, inclusiv pneumonie, pareza intestinală, escoriații, dereglări vasculare.

Influențat în special de chirurgii militari, a fost format conceptul de intervenție precoce activă a tratamentului chirurgical (Early Total Care - ETC), care putea fi descris ca "este riscant să nu operezi". Cu toate acestea o încercare de a pune în aplicare această tactică în spital, care nu dispune de echipament special necesar și personal instruit, induce la rezultate negative. Principiul stabilizării precoce acceptat de chirurghi că "tot într-un moment", uneori ducea la o conduită agresivă în tratamentul pacienților cu politraumatism. Efectuarea intervențiilor chirurgicale, osteosinteza fracturilor masive și minore ale aparatului locomotor în primele zile după traumă, cu excepția stării generale a pacientului și capacităților compensatorii ale organismului provocau complicații, deoarece intervențiile chirurgicale prelungite acționau nu doar cu un efect terapeutic asupra organismului, dar și sunt stresante pentru pacient. Studiile clinice complexe au confirmat faptul că intervențiile "mari" provoacă un răspuns imunologic similar cu reacția la trauma acută [7]. Înțelegerea acestor procese a permis medicilor de a concluziona despre o abordare mai sobră și rezonabilă pentru intervențiile chirurgicale abdominale de urgență și osteosinteza precoce.

În ultimii ani s-a confirmat o poziție recunoscută, faptul că leziunile organelor interne sunt o prioritate în efectuarea ajutorului chirurgical specializat multidisciplinar pentru politraumatizați. Tactica principală aplicată de chirurghi în condițiile severe se efectuează doar în intervențiile de reanimare cu terapia intensivă pentru stabilizarea pacienților, dar intervențiile reconstructive se amânau. Leziunile principale care necesită intervenții de urgență sunt: trauma cutiei toracice și cavității abdominale cu hemoragie continuă, fracturile bazinului instabile, fracturile femurului grave, trauma cranio-cerebrală cu compresia creierului. Acest concept de "Damage Control", reduce acțiunea intervenției inițiale și sporește indicii de supraviețuire a pacienților cu politraumatism. "Damage Control Orthopedic" include stabilizarea precoce a "fracturilor de bază" cu implementarea tehnologiilor miniinvazive - dispozitiv de fixarea externă orientat la schimbarea parametrilor obiectivi, care caracterizează gradul de severitate al pacienților cu politraumatism. În stările stabile sau intermediare a pacienților se recomandă

efectuarea intervențiilor consecutive: cutia toracică, abdomenul și aparatul locomotor. Fixarea stabilă a fracturilor masive permite prevenirea emboliei lipidice, reducerea complicațiilor pulmonare, restabilirea parțială a mobilității pacienților, facilitează îngrijirea medicală, reduce riscul apariției complicațiilor [6, 7, 8].

Fracturile bazinului și femurului sunt cauzele hemoragiilor masive, provocând situații critice la politraumatizați. Prin urmare, stabilizarea fracturilor bazinului și femurului este o componentă a primei faze a "Damage Control Orthopedic", îndreptat spre controlul rapid al hemoragiei și prevenirea complicațiilor [7, 8]. În cazul în care starea pacientului este instabilă sau critică fixarea fracturilor este realizată prin dispozitiv de fixare externă în volum minim. Studiul nostru indică că 25-30% din pacienți au leziuni asociate ale bazinului cu fracturi multiple ale membrilor inferioare [3, 6].

Material și metode. S-a efectuat un studiu prospectiv al rezultatelor tratamentului al 18 accidentați cu politraumatism: traumatism cranio-cerebral (n=18); trauma cutiei toracice cu fracturi multiple ale coastelor, pneumohemotorace (n=18); trauma abdomenului cu leziuni ale organelor parenchimotoase (n=11); hemoragie retroperitoneală (n=13); fracturile bazinului (n=18); femurului (n=15). Cauza traumatismului a fost: accident rutier în 13 cazuri, strivire la 5 pacienți. Vârsta pacienților de la 18 la 58 de ani. Severitatea leziunilor anumitei regiuni, evaluată după scala AIS cu calcularea scorului total după scala ISS >17 puncte. Fracturile bazinului: tip A-3, B-6, tip C-9 pacienți. Fracturile femurului în 7 cazuri au fost localizate în zona intertrohanterică, în 2 cazuri - în treimea distală, în celelalte cazuri - în treimea medie a femurului. Studiu complex a fost realizat în conformitate cu algoritmul acceptat în Clinică: radiografia tuturor organelor traumatizate, USG, TC, testele de laborator, parametrii ce caracterizează gradul de șoc, tulburări de coagulare și nivelul de leziuni tisulare. Intervenții chirurgicale au fost efectuate de urgență în primele 48 de ore după traumatism.

În primul grup (n=3) pacienții cu fracturile bazinului de tip A2, B1 au avut condiții favorabile pentru aplicarea osteosintezei precoce. Severitatea leziunilor conform scalei ISS <25 puncte (24,6±0,23, p<0,01). Pacienții cu hemodinamica stabilă, pierderi minore din plăgile ficatului - 300 ml, intestinului și vezicii urinare, fracturi costale unice, fără dereglarea funcției respirației externe. După hemostaza ficatului, suturarea plăgii vezicii urinare și aplicarea epicistostomei, efectuată osteosinteza primară a bazinului cu dispozitiv de fixare externă în volum maxim. Pentru restabilirea rapidă a axei osului femural și eliminarea inter-

poziției țesuturilor moi, în 3 cazuri efectuată repoziția deschisă a eschelelor din acces miniinvaziv.

Grupul II (n=5) a inclus pacienții cu fracturile bazinului de tip A2, B1, B2. Severitatea leziunilor conform scalei ISS 25-37 puncte ($34,52 \pm 0,11$, $p < 0,01$). La internare la pacienți era determinată reacția severă la traumă cu hemodinamica instabilă și cu reacția pozitivă la hemotransfuzie. Condițiile pentru osteosinteza bazinului au fost favorabile. Intervențiile reconstructive ale inelului pelvian, efectuate după îndepărtarea leziunilor organelor interne și cavității toracice, normalizarea funcției respiratorii, efectuarea terapiei intensive simptomatice cu restabilirea volumului adecvat al sângelui circulant. Stabilizarea bazinului efectuată imediat după finalizarea laparotomiei la 12-17 minute, fără repoziția finală, cu aplicarea anesteziei locale suplimentare.

Grupul III (n=10) include pacienții cu fracturile grave ale bazinului de tip B, C, cu reacția pronunțată la traumă, hemoragie, cu leziuni asociate ale cutiei toracice, abdomenului și aparatului locomotor, șoc traumatic de gradul II-III cu hemodinamica instabilă. Severitatea leziunilor conform scalei ISS > 38-50 puncte ($47,82 \pm 0,15$, $p < 0,01$). În perioada investigațiilor și efectuării terapiei intensive antișoc în sala de reanimare a fost efectuată stabilizarea primară a bazinului cu dispozitiv de fixare externă cu compresie (n=4) pentru crearea efectului de tamponare. Pentru normalizarea funcției respirației externe erau efectuate intervențiile necesare pe cutia toracică: drenarea cavității pleurale în spațiul intercostal 2-7, cateterizarea pentru anestezia prelungită. La laparotomie efectuată suturarea plăgilor, stoparea hemoragiei din organele lezate, repoziția parțială a fragmentelor oaselor bazinului și stabilizarea acestora (n=3).

S-a acordat prioritatea pacienților cu intervenții chirurgicale de urgență cu privire la organele interne, iar după suturarea plăgii peretelui abdominal se aștepta până la normalizarea hemodinamicii și se efectua stabilizarea bazinului. Osteosinteza finală a bazinului, femurului și altor fracturi ale oaselor tubulare efectuată după 7-12 zile de la atingerea nivelului stabil al funcțiilor vitale ale organismului. Fracturile femurului fixat cu tije externe sau cu dispozitiv de bază, la 5 pacienți cu fracturi intraarticulare a fost efectuată reducerea deschisă. La toți pacienții se aplică repoziția cu dispozitiv original de fixare a oaselor bazinului prin metode originale elaborate în clinică:

1) V. Kusturov. Dispozitiv pentru repoziția și fixarea oaselor bazinului. MD 2298 G2.

2) V. Kusturov, Gh. Ghidirim, A. Dolghii. Metodă de Tratament al fracturilor fundului cavității cotiloide.

Rezultate: În a 3-a zi după traumatism la transportarea în spital a decedat o pacientă din cauza

tromboemboliei pulmonare masive, a 2-a pacientă a decedat la a 5-a lună după accidentare, din cauza dezvoltării complicațiilor cauzate de leziunile traumatiche cerebrale grave. La 16 pacienți perioada post-operatorie a decurs relativ satisfăcător, simptomatologia respiratorie a regresat. Dinamica schimbării funcțiilor organelor interne a fost evaluată pe baza datelor clinice, instrumentale și de laborator obținute la monitorizarea pacienților.

În prima perioadă a maladei traumatiche la 9 pacienți s-au determinat tulburări diskinetice de stomac, duoden, refluxul conținutului duodenal în stomac cu lansarea de sondă, la 3 pacienți - hipotonia temporară a stomacului. Pe fundalul tratamentului complex la pacienți s-a înregistrat decurgerea favorabilă a maladei traumatiche. Pacienții erau mobili, puteau schimba în mod independent poziția în pat. Cu coordonarea metodică executau exerciții de respirație, mișcări pasive și active ale articulațiilor membrelor, mers cu ajutorul cârjelor. După remisia semnelor traumatiche acute, pacienții au fost exernați din spital cu rezultate pozitive și transferați pentru tratament ambulatoriu sub evidența medicului după locul de trai. Termen de externare din staționar, în mediu de $26,42 \pm 2,05$ zile/pat ($p < 0,001$). Termenii de fixare a inelului pelvian au fost determinate de tipul fracturii, precum și de posibilitatea magnitudinii sarcinii funcționale a extremităților inferioare după osteosinteza. Termenii medii de fixare a fracturilor pelviene tip A - 58 de zile, pentru fracturi de tip B - 62,74 zile, fracturi de tip C - $59,21 \pm 1,27$ zile. Termenii de consolidare a fracturilor oaselor lungi în studiul nostru nu diferă semnificativ de fracturile izolate similare. Însă, dacă vom evalua rezultatul de ansamblu al tratamentului pacienților cu politraumatism, el nu depinde de gradul de severitate a leziunii organelor interne și pelvine, dar de tipul de fractură și de timpul consolidării ale oaselor lungi ale membrelor inferioare.

Concluzii: La CNŞPMU se predă, învață și se efectuează intervenții de o calificare majoră și intervenții planificate tradiționale: intervenții oncologice și diverse operații de recuperare. Totuși, accentul se pune pe ajutorul de urgență în maladiile chirurgicale acute și traumatisme. Acest lucru este demonstrat de experiența inițială în sistemul de acordare a ajutorului la CNŞPMU din Chișinău, unde a fost elaborat acest sistem pentru prima dată în țară. Sistemul de asistență medicală de urgență include etapa prespitalicească și spitalicească în prim-plan îndreptată la acordarea ajutorului în traumatism. Baza patogenetică constituie conceptul modern al reacției organismului la leziunile grave, dinamica lor, în funcție de gravitatea leziunilor, durata și calitatea de îngrijire multidisciplinară de specialitate chirurgicală, inducția disfuncției poliorganice și realizarea în complicațiile

maladiei traumatice. Prin urmare, asistența medicală specializată la etape, necesită depășirea proceselor patologice, aparente ca urmare a pierderii de sânge, hipoxiei, iar volumul și eficiența asigură funcțiile vitale ale organismului. Având în vedere că trauma poate provoca înrăutățirea stării, este recomandat să se folosească parametri obiectivi de evaluare a pacienților cu politraumatism care divizează pacienții în 4 grade: compensat, subcompensat, decompensat și critic. Acești parametri nu sunt noi, și anume ei caracterizează starea traumatizantului și determină strategia de tratament. Acest lucru este important, mai ales, pentru pacienții în stare critică sau instabilă care necesită intervenții chirurgicale. Prin urmare, tactica de tratament al acestui grup de pacienți se bazează pe principiul utilizării unor metode miniinvazive sau non-invazive de tratament, aplicarea acestora în cel mai scurt timp posibil, fără pierderi de sânge și micșorarea nivelului traumatizării țesuturilor.

Bibliografie

1. Wurmb T., Balling H., Fruhwald P. et al. *Polytrauma management in a period of change: Time analysis of new strategies for emergency room treatment*. Der Unfallchirurg, 2009; 2:67-84.
2. Анкин Л.Н. *Политравма*. Москва, 2004: с. 173.
3. Ghidirim Dh., Rojnovanu Gh., Kusturov V. *Tratamentul fracturilor grilajului toracic costal la pacienții cu politraumatism*. Materiale congresului V al ortopezi-traumatologilor din RM, Chișinău, 2001:299-300.
4. Соколов В.А. *Множественные и сочетанные травмы (практическое руководство для врачей-травматологов)*, Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2006: с. 485.
5. Rojnovanu Gh. *Traumatismele abdominale în cadrul politraumatismelor: particularități etiopatogenetice, algoritm de diagnostic și management medico-chirurgical*. Autoreferatul tezei de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2008: 52 p.
6. Kusturov V. *Tratamentul chirurgical al fracturilor oaselor bazinului în leziuni multiple și asociate*. Autoreferatul tezei de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2009: 50 p.
7. Probst C., Pape H., Hilddebrand et al. *30 years of politrauma care: An analysis of the change in strategie and results of 4849 cases treated at a single institution*. Injury, 2009; 40 (1):77-83.
8. Агаджанян В.В., Устьянцева И.М., Пронский А.А. *Политравма. Неотложная помощь и транспортировка*. Новосибирск, Наука, 2008: с. 308.

PROCEDEE DE ZĂVORÂRE DISTALĂ A TIJELOR CENTROMEDULARE. (Reviu al literaturii)

Vitalie Cobzac – rezident¹,

Adrian Țăruș – rezident¹,

Valerii Levcenco – colaborator științific²,

Valerii Verjbițki – colaborator științific²,

Petru Croitor – dr. în șt. med., medic ortoped-traumatolog³

¹Catedra Ortopedie și Traumatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Catedra Microelectronică UTM,

³IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

GSM: + 37369911656, e-mail: vitaliecobzac@yahoo.com

Rezumat

Osteosinteza centromedulară zăvorâtă este standardul de aur în tratamentul fracturilor diafizare a oaselor tubulare lungi. Momentul-cheie a acestei metode este zăvorârea tijei în canalul medular al osului tubular lung. Cu toate acestea zăvorârea orificiilor distale ale tijei tehnic poate fi dificil de efectuat. Cu scop de facilitare a acestei metode au fost elaborate mai multe procedee de zăvorâre, primul dintre ele și cel mai vechi ce a suportat numeroase modificări pe parcursul anilor este metoda freehand, ce implică utilizarea pe larg a fluoroscopiei. Ulterior, au început să fie utilizate sistemele mecanice de ținere distală, care la rândul lor sunt departe de a fi ideale. La moment cea mai ideală modalitate care respectă toate criteriile necesare pentru o zăvorâre rapidă, simplă și precisă este metoda computer-asiată.

Cuvinte-cheie: tijă, metoda computer asiata, freehand, metoda mecanică

Summary. Distal intramedullary nails locking methods. Literary review

Intramedullary nails locking osteosynthesis is the gold standard in treatment of long bones shaft fractures. The key feature is the nail locking in medullary canal of a long bone. Nevertheless, locking of distal nail holes can be difficult to achieve. With the aim to facilitate this method, were performed few locking techniques, first of all, the freehand

technique which is the most popular and ancient technique, that supported many modifications through the time, in which fluoroscopy utilisation is indispensable. Another mechanical guidance of distal locking methods, which are far from being ideal. At this moment the most ideal method for distal nail locking which is an fast, simple and accurate procedure, is the computerized tracking technology.

Key words: nail, computerized tracking technology, freehand, mechanical guidance

Резюме. Методы дистального блокирования интрамедуллярных гвоздей. Литературный обзор

Блокированный интрамедуллярный остеосинтез является золотым стандартом в лечении диафизарных переломов длинных трубчатых костей. Ключевым моментом этого метода является блокировка штифта в мозговом канале длинной трубчатой кости. Несмотря на это, технически может быть трудно заблокировать дистальные отверстия штифта. С целью облегчения реализации этого метода были разработаны различные способы дистального таргетинга. Первым и самым старым, прошедшим различные модификации - является "техника свободных рук", включающая в себя широкое использование рентгеноскопии. Впоследствии, были использованы механические системы дистального наведения, которые в свою очередь, далеки от совершенства. На сегодняшний день, идеальным методом, который соблюдает все критерии быстрого, простого и точного блокирования, является компьютеризированный метод.

Ключевые слова: штифт, компьютеризированный метод, механический метод, техника свободных рук

Introducere

Osteosinteza cu tijă centromedulară este considerat standardul de aur în tratamentul fracturilor diafizare a oaselor tubulare lungi [1,2]. Conceperea teoriei de „osteosinteză intraosoasă” de G. Kuntscher [21] și introducerea în practica medicală a „cuiului medular” în 1940, a fost considerată banală de germani la începutul celui de-al Doilea Război Mondial, dar care ulterior a trezit un mare interes practic în Europa. Necătând la aceasta, metoda respectivă a fost întâlnită cu mare scepticism de către chirurgii americani, care au descoperit tije metalice implantate în oasele tubulare lungi ale soldaților americani veniți din Europa (12 martie 1945, articol în Time Magazine „Amazing Thighbone”), implantate de către chirurgii germani [22].

Momentul culminant în dezvoltarea istorică a osteosintezei centromedulare a fost introducerea șuruburilor pentru zăvorâre și a unei tije cu partea sa proximală îndoită înainte – tijă anatomică, dar și introducerea posibilității de zăvorâre dinamice sau statice (Klemm K.W., Schelmann W.D., 1972; Klemm K.W., Borner M., 1985) în dependență de stabilitatea fracturii [21]. Zăvorârea tije centromedulare ne asigură un control ușor a lungimii membrului, rotația și angulația segmentului fracturat. Astfel, reduce riscul de neconsolidări a fracturilor și scurtării membrului, este utilizată în tratamentul tuturor fracturilor diafizare și are beneficii deosebite în fracturile cominutive și instabile.

Rezultatul final al perioadei a treia a evoluției tijelor centromedulare a fost dezvoltarea sistemului Grosse-Kempf – tijă centromedulară canulată. Apariția acestui tip de tijă a fost etapa finală în dezvoltarea instrumentariului; proiectarea tije, diametrului și elasticității acesteia. Acest tip de tijă a pus începutul

elaborării unor noi modalități de zăvorâre. În particular zăvorârea distală a tijelor centromedulare este considerată cea mai dificilă etapă a acestei proceduri [12,22]. Cu scop de facilitare a acestui procedeu în continuare vor fi prezentate 3 din cele mai utilizate modalități de zăvorâre distală a tijelor. Cea mai veche și la moment larg utilizată, modalitate în practica medicală, ce a suportat numeroase modificări pe parcursul anilor, este metoda freehand, ce implică utilizarea fluoroscopiei. Ulterior au fost alcătuite sistemele mecanice de țintire distală și la moment cea mai ideală modalitate care respectă toate criteriile necesare pentru o zăvorâre rapidă, simplă și precisă este metoda computer-asiată.

Metoda Freehand

Înainte de a zăvorî tija centromedulară, este indispensabil de stabilit nivelul de intrare și traiectul șurubului, aceasta fiind asigurată de radiografia intraoperatorie [2]. Fluoroscopul permite chirurgului să obțină imaginea radiografică a tije centromedulare in vivo, iar inserția șurubului efectuându-se prin intermediul tehnicii de zăvorâre freehand [15]. Fluoroscopia este utilizată pentru poziționarea orificiilor distale ale tije centromedulare în centrul ecranului pe același ax cu sursa de raze X, apoi un burghiu sub control fluoroscopic se plasează la nivelul unui dintre orificii, ce apoi este aliniat în același ax cu orificiile tije. Pentru efectuarea reușită a forajului este necesar ca centrul orificiilor tije, vârful și fundul burghiului să fie în aceeași linie [16]. Pe parcursul anilor această metodă a suportat multe modificări una din ele fiind utilizarea pentru țintire a broșelor și burghiilor canulate [17], a pinurilor Steinmann [18], chiar și utilizarea mijloacelor de foraj radiotransparente ce permit vizualizarea orificiilor [19].

Totuși, această modalitate este tehnic dificilă și

cere multă iscusință din partea chirurgului pentru a fi executată corect [2]. Cu atât mai mult este necesară instalarea corectă a tubului fluoroscopic și a traiectului de inserție a șurubului ceea ce poate extinde considerabil durata de expunere la razele X atât a chirurgului, pacientului, cât și pentru utilajul din sala de operație [3,4]. Utilizarea fluoroscopiei cu un minut în plus, creșterea expunerii la radiație cu aproximativ 0,4-4.0 rad. [5,6]. Cu atât mai mult acuratețea și efectuarea bine țintită a primului foraj este critică pentru îndeplinirea corectă a zăvorârei. Cu toate acestea metoda permite utilizarea a toate tipurile de tije destinate pentru zăvorâre și este mai ieftină comparativ cu celelalte tipuri.

În 2010 în SUA a avut loc începutul unei campanii ce are scopul de a reduce expunerea inutilă la radiații ionizante în timpul efectuării examenului radiologic în sala de operație. S-a demonstrat că utilizarea fluoroscopiei în sala de operații poate duce la o expunere la radiație cuprinsă între 250 și 3500 radiografii ale cutiei toracice, în dependență de operația efectuată [20]. Pentru ca chirurgul să depisteze poziția și să zăvorască orificiul distal a tijeii pot fi necesare multe radiografii. Consecințele de durată lungă a radiației și corelația ei cu diferite forme de cancer rămâne la moment încă neclară. Totuși o tehnică chirurgicală care ar limita considerabil utilizarea în sala de operație a investigațiilor imagistice, dar și ar reduce durata timpului operator și al anesteziei la momentul actual este indispensabilă.

Metoda Mecanică

Modalitățile alternative de țintire au fost introduse în practică cu scopul de a mări acuratețea și a face mai ușoară zăvorârea intramedulară a tijeii, dintre care cu un anumit succes a fost utilizată ghidarea mecanică 2. Acesta, reducerea considerabilă utilizarea investigațiilor imagistice comparativ cu metoda freehand și permite reprezentarea radiografică eficientă a spațiului chirurgical. Odată ce poziționarea și orientarea tijeii este determinată, calea de inserție a șuruburilor distale este menținută de un complex mecanic adjuvant, care este asamblat și conectat la mânerul țintitorului pentru orificiile proximale, care este menținut până la finisarea zăvorârii. În Republica Moldova la momentul actual pentru efectuarea zăvorârii distale a tijelor centromedulare sunt utilizate 2 sisteme pentru zăvorâre: KAN HUI™ și ChM™. Totuși, procedeul mecanic are și el dezavantajele sale: schimbarea structurii geometrice a tijeii pe parcursul introducerii tijeii în canalul medular, creând riscul unei poziționări eronate a orificiilor distale; ca urmare poate duce la iradiere excesivă și creșterea timpului operator; un spațiu chirurgical închis și o cale de acces mecanic limitate [7,8,9]; necesită efectuarea de către un chirurg experimentat.

Metoda Computer-asiată

Un sistem ideal ar asigura o ghidare mai precisă și ar asigura chirurgul cu o libertate mai mare în timpul operației. Un astfel de sistem s-a dovedit a fi sistemul de țintire în câmp electromagnetic. Acesta are scopul de a determina poziția și orientarea unui sensor special – o sondă de unică folosință, introdusă în instrumentul chirurgical – tija centromedulară. Țintirea orificiilor se începe cu un dispozitiv computerizat de control care generează câmp electromagnetic. Generatorul proiectează câmpul electromagnetic de înaltă siguranță în direcția câmpului operator, acesta este un câmp care crează o hartă de înaltă precizie a spațiului chirurgical [10]. Când tija ce conține sondă este plasată în acest câmp magnetic, sonda emite un curent electric de mică intensitate. Odată ce acest curent este convertit într-un semnal digital, unitatea de control poate identifica tija și schița poziția ei exactă. Aceste date sunt ulterior reprezentate pe monitorul unui computer, ce afișează informația despre țintire cu ajutorul unor programe speciale destinate acestui caz.

Sunt câteva particularități ce fac sistemul de țintire în câmp electromagnetic potrivit pentru zăvorârea tijelor centromedulare. În primul rând el poate cu precizie înaltă să depisteze tija în canalul medular. În al doilea rând este rata înaltă de reînnoire a datelor despre țintire, ce sunt obținute și prelucrate rapid de o unitate de control computerizată ce asigură chirurgul cu un feedback virtual în timp real, ce este convenabil pentru uz chirurgical [12]. Pe lângă aceasta sistemul electromagnetic este foarte potrivit pentru echipamentul din sala de operație traumatologică, deoarece nu este afectat de intensitatea luminii, a sunetului și nu este sensibil la obiecte feromagnetice sau, alte conductoare ce se află în directă vecinătate, care teoretic ar putea duce la devierea câmpului electromagnetic [11]. Orice potențial de interferență ce se află în câmpul electromagnetic este atenuat de distanța relativ mică dintre senzorul de sistem și generatorul de câmp electromagnetic [13].

Sistemul de țintire distală TRIGEN SURESHOT™ (Smith & Nephew, Inc., Memphis, TN, USA), este o utilizare inovațională a tehnologiilor electromagnetice. Totuși proiectarea acestui sistem este destinată facilitării zăvorârii orificiilor distale a tijelor centromedulare. Unitatea de control computerizat se află în componența monitorului ce produce imagini real-time feedback, în timp ce generatorul de câmp magnetic se află în mâna chirurgului reprezentând pe lângă aceasta și dispozitivul de țintire. Sonda și sistemul de țintire sunt proiectate pentru o acomodare perfectă a tijeii centromedulare TRIGEN META-NAIL™ (Smith & Nephew, Inc., Memphis, TN, USA). Odată ce tija cu sensorul se află în canalul

medular, sistemul este în stare să producă o reprezentare virtuală exactă a tije pe monitor. Cu un burghiu introdus prin ținător, chirurgul doar aliniaza burghiul cu calea de inserție reală – urmărind pe monitor un cerc roșu și altul verde ce trebuie să fie poziționate în același ax cu orificiul tije, după care se efectuează forajul și zăvorârea propriu-zisă.

Tornetta și coaut. a verificat precizia SURESHOT în condiții clinice. Autorii au raportat zăvorâre din prima încercare la 24 de diafize tibiale și femorale fracturate. O precizie de 100% și, respectiv 96% a fost determinată pentru fiecare din tipurile de fractură. Mai mult ca atât, dacă comparând cu tehnica freehand sau cea mecanică, SURESHOT reduce durata timpului operator cu 32-48%, dar și a expunerii la razele X cu 0,785-2,362 rad. [14].

Concluzii:

1. Tehnica modernă de osteosinteză centromedulară a fost elaborată de Kuntscher în Germania pe parcursul anilor 1940, întâlnită la timpul ei de un val de scepticism. Necătând la votul de neîncredere precoce față de această metodă din partea societății medicale, metoda a evoluat în timp și la momentul actual osteosinteza centromedulară zăvorâtă este standardul de aur în tratamentul chirurgical a fracturilor diafize a oaselor tubulare lungi.

2. Metoda freehand este tehnic dificilă și cere multă iscusință din partea chirurgului, deoarece acuratețea și efectuarea bine ținută a primului foraj este critică pentru îndeplinirea corectă a zăvorârei. De asemenea necesită instalarea corectă a tubului fluoroscopic și a traiectului de inserție a șurubului ce extinde considerabil durata de expunere la razele X a pacientului, personalului și echipamentului medical. Cu toate acestea metoda permite utilizarea tuturor tipurilor de tije destinate pentru zăvorâre și este mai ieftină comparativ cu celelalte tipuri.

3. Metoda mecanică necesită efectuarea de către un chirurg experimentat, datorită schimbării structurii geometrice a tije pe parcursul introducerii tije în canalul medular, creând riscul unei poziționări eronate a orificiilor distale și ca urmare poate duce la iradiere excesivă și creșterea timpului operator. Cu toate acestea are un cost relativ mic.

4. Metoda computer-asiată este o metodă practică ideală pentru zăvorâre, care prin intermediul unui dispozitiv special de creare a câmpului electromagnetic, ce nu este periculos pentru sănătate, permite o zăvorâre rapidă, simplă, precisă, dar modalitatea are un cost înalt, presupune utilizarea tijelor speciale și necesită utilizarea de fiecare dată a unei sonde noi de unică folosință.

Bibliografie

1. Keast-Butler O., Lutz M.J., Angelini M., Lash N., Pearce D., Crookshank M., Zdero R., Schemitsch E.H. *Computer navigation in the reduction and fixation of femoral shaft fractures: A randomized control study*. Injury, 2011;43(6):749-56.
2. Lei H., Sheng L., Manyi W., Junqiang W., Wenyong L. *A biplanar robot navigation system for the distal locking of intramedullary nails*. Int J Med Robot. 2010; 6(1): 61-65.
3. Levin P.E., Schoen R.W., Jr., Browner B.D. *Radiation exposure to the surgeon during closed interlocking intramedullary nailing*. J Bone Joint Surg Am. 1987; 69(5): 761-6.
4. Sugarman I.D., Adam I., Bunker T.D. *Radiation dosage during AO locking femoral nailing*. Injury. 1988; 19(5): 336-8.
5. Singer G. *Occupational radiation exposure to the surgeon*. J Am Acad Orthop Surg. 2005; 13(1):69-71.
6. Tomei F., Papaleo B., Fantini S., Iavicoli S., Baccolo T.P., Rosati M.V. *Vascular effects of occupational exposure to low-dose ionizing radiation*. Am J Ind Med. 1996; 30(1):72-7.
7. Wang T., Liu W., Hu L. *BPOR: a fluoroscopy-based robot navigating system for distal locking of intramedullary nails*. In Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS) Sendia, Japan. 2004: 9 p.
8. Karachalios T., Babis G., Tsarouchas J., Sapkas G., Pantazopoulos T. *The clinical performance of a small diameter tibial nailing system with a mechanical distal aiming device*. Injury. 2000; 31(6):451-9.
9. Krettek C., Konemann B., Miclau T., Kolbli R., Machreich T., Tscherne H. *A mechanical distal aiming device for distal locking in femoral nails*. Clin Orthop Relat Res. 1999; (364):267-275.
10. Moore C., Heeckt P. *Reducing Radiation Risk in Orthopaedic Trauma Surgery*. Bone&Joint Science. 2011; (7):2-6.
11. Hummel J., Figl M., Kollmann C., Bergmann H., Birkfellner W. *Evaluation of a miniature electromagnetic position tracker*. Med Phys. 2002; 29(10): 2205-2212.
12. Yaniv Z., Wilson E., Lindisch D., Cleary K. *Electromagnetic tracking in the clinical environment*. Med Phys. 2009; 36(3):876-92.
13. Birkfellner W., Watzinger F., Wanschitz F., Enislidis G., Kollmann C., Rafolt D., Nowotny R., Ewers R., Bergmann H. *Systematic distortions in magnetic position digitizers*. Med Phys. 1998; 25(11):2242-8.
14. Tornetta P., Patel P., Tseng S., Whitten A., Ricci W. *Distal locking using an electromagnetic field guided computer based real time system*. Orthopaedic Trauma Association (OTA) Annual Meeting. Poster No. 98. 2009.
15. Moor B.K., Ehlinger M., Arlettaz Y. *Distal locking of femoral nails: mathematical analysis of the appropriate targeting range*. Orthop Traumatol Surg Res. 2012; 98:85-9.
16. Kelley S.S., Bonar S., Hussamy O.D., Morrison J.A. *A simple technique for insertion of distal screws into interlocking nails*. J Orthop Trauma. 1995; 9:227-30.

17. Barrick E.F. Distal locking screw insertion using a cannulated drill bit: technical note. *J Orthop Trauma*. 1993; 7:248-51.
18. MacMillan M., Gross R.H. *A simplified technique of distal femoral screw insertion for the Gross-Kempf interlocking nail*. Clin Orthop Relat Res. 1988; 226:252-9.
19. Lim J.T., Brown M.F. *A simple radiolucent drill guide to aid intramedullary nail locking*. Ann R Coll Surg Engl. 2005; 87:213-213.
20. Mettler F.A. Jr., Huda W., Yoshizumi T.T., Mahesh M. *Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog*. Radiology. 2008; 248:254-63.
21. Сергеев С. В., *Происхождение остеосинтеза. Внутрикостный остеосинтез*. 2008: <http://www.otcf.ru/?page=lecture5>
22. Matthew R. Bong, M.D., Kenneth J. Koval, M.D., and Kenneth A. Egol, M.D., *The History of Intramedullary Nailing*. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases, 2006; 64(3-4):94-97.

SCOLIOMETRY – AN OBJECTIVE CRITERION FOR SCHOOL SPINAL SCREENING

**Anna Kusturova – MD, Assistant Professor,
Department of Orthopedics and Traumatology State Medical and Pharmaceutical
University “Nicolae Testemitanu”,
National Scientific-Practical Center of Emergency Medicine
GSM: +373 686 57 444, E-mail: anna.kusturova@gmail.com**

Summary. Scoliometry – an objective criterion for school spinal screening

Spine deformities and especially scoliosis remains one of the most important problems of modern pediatric orthopedics. School spinal screening programs were created for early diagnosis of spine deformities and for reduction of number of the patients who were treated surgically. Scoliometry was introduced to get objective data from orthopedic examination because spine X-rays can't be used in mass screening of young population. The author presents its own practical experience of using scolimeter that gives the objective cut-off points for following referral of the patients with risk of scoliosis.

Key words: school spinal screening, scoliometry, scoliosis, objective test

Rezumat. Scoliometriea – un criteriu obiectiv pentru screeningul diformităților coloanei vertebrale în școli

Diformitățile coloanei vertebrale și special scolioza rămâne una din cele mai importante probleme în ortopedia pediatrică contemporană. Pentru diagnosticarea precoce acestei patologii și pentru reducerea numărului de pacienți tratați chirurgical au fost create programele de screening al patologiei coloanei vertebrale în școli. Având în vedere că radiografia coloanei vertebrale nu poate fi folosită în screeningul populației tinere a fost introdusă scoliometria pentru obținerea datelor obiective ale examenului ortopedic. Autorul prezintă experiența sa proprie în utilizarea scoliometrului ce permite să elucidăm criteriile obiective pentru evidențierea pacienților cu risc mare de apariție a scoliozei.

Cuvinte-cheie: screeningul patologiei coloanei vertebrale în școli, scoliometria, scolioza, testul obiectiv

Резюме. Сколиометрия – объективный критерий для скрининга деформаций позвоночника в школах

Деформации позвоночника и, особенно, сколиоз остаются одной из самых важных проблем современной детской ортопедии. Для ранней диагностики этой патологии и уменьшения количества пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству, были разработаны программы скрининга деформаций позвоночника в школах. Так как рентгенография позвоночника не может быть использована для массового скрининга молодого населения, была предложена сколиометрия, которая позволяет получить объективные данные ортопедического обследования. Автор представляет свой собственный опыт использования сколиометра, что позволило выявить объективные критерии для выявления пациентов с риском возникновения сколиоза.

Ключевые слова: скрининг деформаций позвоночника в школах, сколиометрия, сколиоз, объективный тест

Background: The term of scoliosis believed to have been introduced by Hippocrates (scolios, which means crooked or curved) [33] and used by Galen (scoliosis), means an abnormal lateral spinal

curvature. Today, scoliosis can be defined as a “three-dimensional torsional deformity of the spine and trunk” [14]: it causes a lateral curvature in the frontal plane, an axial rotation in the horizontal one, and a

disturbance of the sagittal plane normal curvatures, kyphosis and lordosis, usually, but not always, reducing them in direction of a flat back.

The Scoliosis Research Society (SRS) suggests that the diagnosis of scoliosis is confirmed when the Cobb angle (the angle of the scoliotic curve measured by Cobb method) is 10° or higher and axial rotation presents [24]. However, structural scoliosis can be seen with a Cobb angle under 10° [36], with a potential for progression.

In approximately 20% of cases, scoliosis is secondary to another pathological process. The remaining 80% are cases of idiopathic scoliosis [24]. Adolescent idiopathic scoliosis (AIS) with a Cobb angle above 10° occurs in the general population in a wide range from 0.93 to 12% [12, 22, 28,37]: two to three percent is the value the most often found in the literature [15]. Approximately 10% of these diagnosed cases require conservative treatment and approximately 0.1-0.3% require operative correction of the deformity. Progression of AIS is much more frequently seen in females during the growth spurt at puberty. When the Cobb angle is 10 to 20° , the ratio of affected girls to boys is similar (1.3:1), increasing to 5.4:1 for Cobb angles between 20 and 30° , and 7:1 for angle values above 30° [18, 26]. If the scoliosis angle at completion of growth exceeds a "critical threshold" (between 30° and 50°), there is a higher risk of health problems in adult life. When untreated, it may lead to severe trunk deformities, which limit the capacity and functional biomechanics of the chest, exercise capacity, general fitness and ability to work, all factors related with impairment on quality of life [24].

The widespread use of screening programs in schools for the early detection of spinal deformity has significantly reduced the need for surgical treatment because effective non-operative measures can be used if a scoliosis is found before it becomes severe [14]. In Minnesota, USA, a place with school screening in practice, a decreasing frequency of IS surgery was found, beginning in 1974 and continuing through 1979, the last year reported [18]. Torell et al. [31] reported that scoliosis school screening (SSS), reduced the number of surgically treated IS patients. Some recent reports are more convincing on the impact of conservative treatment on the frequency of surgical treatment of IS. The incidence/prevalence of surgery can significantly be reduced where high-standard conservative treatment is available [20, 25, 34].

However, some problems have been created by these programs. Large numbers of children with no scoliosis or a mild degree of curvature that does not

require treatment are referred to orthopaedic surgeons or radiologists. This problem has the potential of making spine screening programs cost-ineffective [4, 32].

Scoliosis screening is a broadly discussed topic [7, 10, 11, 14, 17]. Arguments against screening are: (1) low predictive value leading to excessive number of children referred to specialists; (2) possibly increased amount of x-ray imaging in children; (3) lack of certainty about which small scoliosis (below 20° of Cobb angle) will progress and require treatment; (4) cost issue and (5) stress induced by examination [22, 32]. Despite those facts, screening is the most important factor preventing from the deformity progression. It has been reported that early scoliosis detection allows early treatment with better outcome [3, 10, 13, 19, 30, 31].

It is important to mention that scoliosis screening has not been designed to serve as a diagnostic method. Its main purpose is to select children with high probability of occurrence of idiopathic scoliosis out of total population. The most important criteria for screening test are: accuracy, reproducibility, sensitivity and specificity. The screening test should be quick, cheap, easy to perform, safe, noninvasive, acceptable and should have well-defined cut-off values [21, 23, 35]. The number of children positively screened (suspected of having scoliosis) should correspond to prevalence of idiopathic scoliosis in the population [27]. Children with intermediate trunk asymmetries should be rechecked within a few months as long as the asymmetry is not progressive [5, 37].

The gold standard for idiopathic scoliosis diagnosis is x-ray imaging, however children are not exposed to it for screening purpose, because of the radiation risk [9, 27]. That's why the basic method of school screening for scoliosis is clinical examination.

One aspect of the deformity of scoliosis is the asymmetry of the trunk which is seen best with the patient in the forward-bent position, as was first described by Adams in 1865. The Adams forward bending test (FBT) is well known to school and primary health care personnel and widely used to provide a subjective or qualitative evaluation of spinal deformity. Bunnell defines the "angle of trunk rotation" as the angle between the horizontal plane and a plane across the posterior aspect of the trunk at the point or points of maximum deformity with the patient in the position for Adams test [4].

The application of physical measurements provides a quantitative evaluation of deformity and the basis for objective referral criteria for screening, which substantially increases its effectiveness [2].

Many devices and techniques have been used, including measurement of the rib hump height using a level and ruler, stereophotogrammetry, flexicurve, ultrasound, thermography, back contour devices, etc. Moiré topography, a photographic method, and computerized surface mapping systems such as the Integrated Shape Imaging Systems (ISIS), Computer Optical Topography have been studied extensively and provide the most complete description of surface topography. The time and expense required to do these studies usually make them impractical for mass screening [6].

Inclinometry (measurement of the angle of trunk rotation (ATR) observed with the patient in the forward bent position) seems to be the simplest, quickest, most reliable, and least expensive objective measurement of trunk deformity. Numerous instruments have been presented in literature since the XIXth century (Fig.1). Some of them have only been presented in literature; others have undergone validation studies to document their reliability of the measurement on the gibbus in flexion.

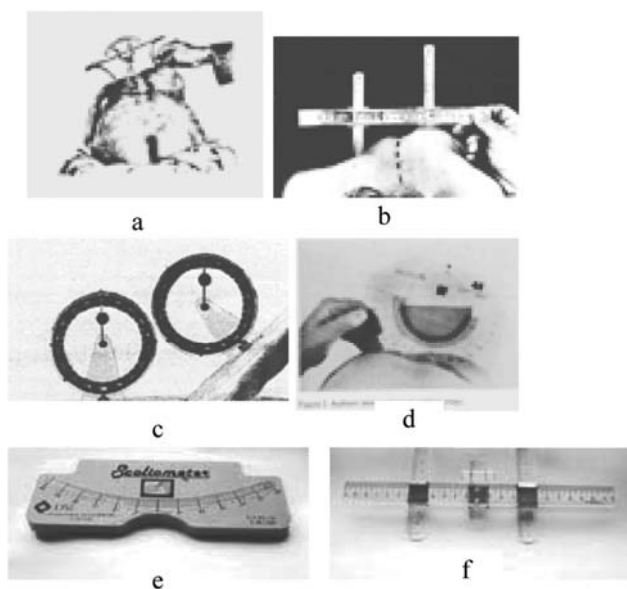


Figure 1. Instruments for measurement of trunk rotation: a – Schultess' Inclinometer, 1902; b – Vinchon's Gibbometer, 1965; c – Rippstein's Hydrogoniometer, 1967; d – Prujs' level, 1992; e – Bunnell's Scoliometer; f – Ferraro's Inclinometer

In 1984 W.P.Bunnell presented its specially designed inclinometer (scoliometer), which consists of a single-radius, u-shaped tube that is filled with fluid to dampen the motion of a ball: the ball quickly seeks the point that is lowest in the tube and from which the angle of rotation can be read directly [4]. The study presented by Amendt et al. [1] showed relatively high values for validity based on the

predictive value of a positive test using the Scoliometer at the 5-degree ATR criterion level and the high intrarater and interrater reliability. These values have indicated that the scoliometer is useful for providing objective measurements. D'Osualido implemented an inclinometer made of an almost-rectangular element in plexiglas with a goniometric scale to whose centre a small rod (free to rotate) with a bubble is positioned (Fig.2). The free extremity of the rod has the reading index for the goniometric scale. The longest side of the rectangle has a recess in order to make its application on the patient easier (in the event that the vertebrae are protruding). The advantage of this device is that the ATR can be read after removing the instrument from the patient's back as well [8]. The comparison of scoliometer and modern techniques did not reveal advantage of the surface topography as a screening method in detection of idiopathic scoliosis in comparison to clinical examination with the use of the scoliometer [6].

Materials and methods: During the spinal screening program initiated by the author 126 pupils were clinically examined according to widespread guidelines [24]. Boys were 48 (38,1%), girls were 78 (61,9%). The age of the pupils ranged from 7 to 12 years, mean age consisted $10 \pm 0,79$ y.o ($p=0.05$). Children and adolescents were examined during the lecture of physical education. A special mobile cabinet was formed to allow separation of the examining child from the others to ensure his/her confidence. Students were asked to remove their shirts to better visualization of the waist, hips, and legs. A special mesh screen (Fig.2) was used for better identification of the asymmetric findings.



Figure 2. A special mesh screen

We used 6 positions including Adams forward bending test [30]. The examination began with the standing erect position with feet slightly apart, knees straight, and arms hanging loosely at his or her sides while facing the examiner.

1) With the pupil facing front in the standing position (**Fig. 3, a**), the examiner checks for the following signs of a possible abnormal spinal curvature:

- One shoulder higher than the other
- Larger space from arm to the side of the body (compare both sides)
- Uneven waist creases
- Uneven hip levels

2) The next position is the Adams forward-bending test (**Fig. 3, d**). The pupil is standing erect with feet slightly apart and knees straight. With the palms of both hands touching, he/she bends forward until the back is horizontal. In this position we check for:

- Uneven contours, humps on one side
- Any curve in the spine

3) Viewing of the child from the side in the standing position (**Fig. 3, b**) and checking for:

- Exaggerated roundness in upper back
- Exaggerated arch in lower back

4) Viewing the pupil from the side in the forward-bend position (**Fig. 3, e**) checking for:

- Uneven contours, humps on one side
- Flexibility - can the student bend forward and touch upper shins or feet.

5) Viewing the pupil from the back in the standing position (**Fig. 3, c**) to note any of the following

- Head is not centered directly above crease in buttocks
- One shoulder higher than other
- One shoulder blade wing is higher or stands out more than other
- Curved spine
- Larger space from arm to the side of the body (comparing both sides)
- Uneven waist creases
- Uneven hip levels

If hips appear uneven, but no other abnormalities are noted, consider possibility of unequal leg length, and visualize alignment of knee creases if possible.

6) Finally, viewing the student from the back in the forward-bending position (**Fig. 3, f**) to check for:

- Uneven contours, humps on one side
- Any curve in the spine

ATR was measured by using D'Oswaldo scoliometer (Chinesport S.A., Italy) (**Fig. 4**) according to standard technique:

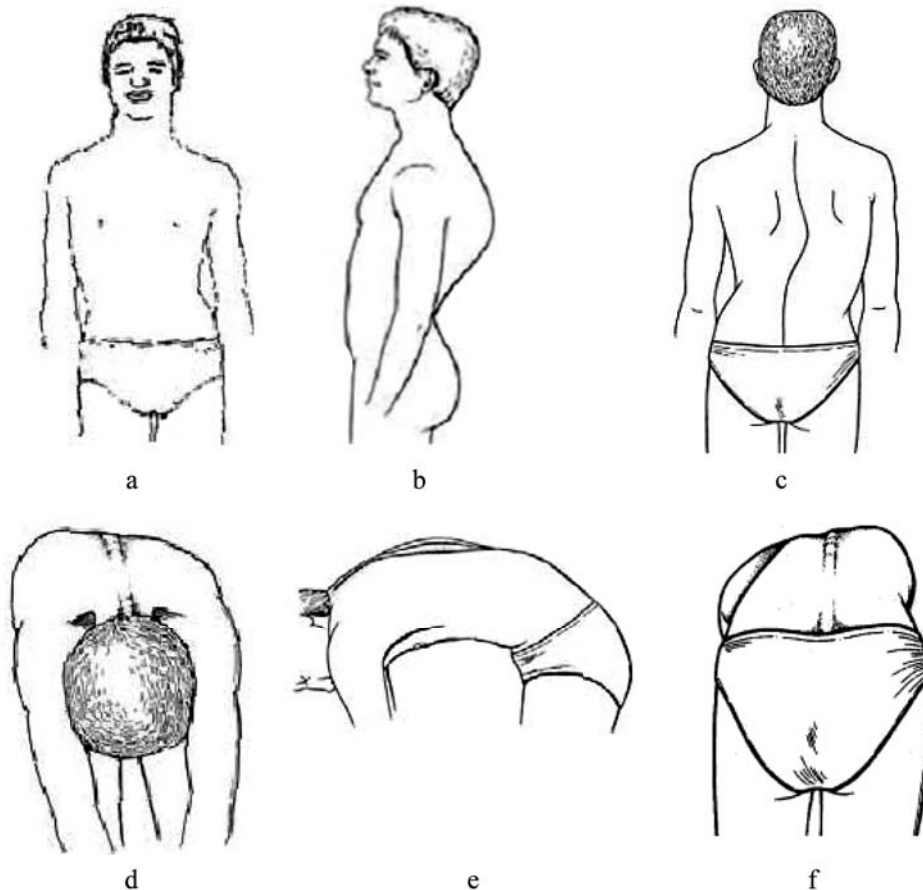


Figure 3. Standard positions for orthopedic examination

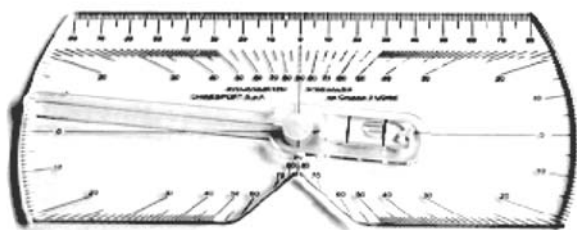


Figure 4. D'Oswaldo Inclinator

- the scoliometer is placed gently across the student's back at the point where a hump or unevenness is most prominent (Fig. 5).



Figure 5. Scoliometry

- than the rotating stick is leveled (a bubble should be in the middle).
- reading the degree of rotation
- it is important not to press down on the device as that can distort the reading.

Results: All the pupils were divided in 3 groups:

I group – scoliometry less than 4° (n=91, 72,2%). It was recommended a usual clinical examination once a year. If some positive findings were obtained during the orthopedic examination (asymmetry of the shoulders, clavicles, etc.) it was considerate as a functional scoliosis (scoliotic posture) with no pathological changes in the spine. The main cause of asymmetric posture was difference of the lower limbs length. The use of special orthopedic shoes resolved the problem in the pupils of this group.

II group – scoliometry 5-6° (n=28, 22,2%).

These pupils consisted a group of risk for scoliosis and other spine deformities. The majority of them (n=21) had clinical signs of asymmetry, Other 7 children had flat back which have been recognized like a predictor of possible scoliosis (“dark zone”, prescoliosis). All these pupils are followed up every 4 months to prevent the appearance of severe deformities.

III group – scoliometry $\geq 7^\circ$ (n=7, 5,6%). Spine X-rays were indicated to this group of pupils and mild scoliosis was confirmed. Individual program of treatment was elaborated for each patient.

Conclusions: Scoliosis remains one of the most important problems of modern pediatric orthopedics. School spinal screening programs were created for early diagnosis of spine deformities and for reduction of number of the patients who were treated surgically. The most important criteria for screening test are: accuracy, reproducibility, sensitivity and specificity. The screening test should be quick, cheap, easy to perform, safe, noninvasive, acceptable and should have well-defined cut-off values. Scoliometry meets all this criteria. Checked by the time during a lot of studies it remains the gold standard of many school spinal screening program guidelines near the Adams' test. Scoliometer examination reveals good repeatability and reproducibility [1]. For the cut-off value of the ATR equal to or greater than 7° the scoliometer examination is characterized by high sensitivity (83,3%) and high specificity (86,8%) [3]. Dr Bunnell states that “screening is vitally important, but we do not want to screen out a whole bunch of people who don't need medical attention because it's very costly. We're not looking for the cheapest way to screen – we're looking for a better quality outcome for our patients.” [cited by Labelle et al., 16]

References

1. Amendt L.E., Ause-Ellias K.L., Eybers J.L. *Validity and reliability testing of the Scoliometer.* Phys Ther. 1990;70(2):108-17.
2. Armstrong G.W., Livermore N.B., Suzuki N., Armstrong J.G. *Nonstandard vertebral rotation in scoliosis screening patients. Its prevalence and relation to the clinical deformity.* Spine, 1982;7:50-54.
3. Ashworth M.A., Hancock J.A., Ashworth L., Tessier K.A. *Scoliosis screening. An approach to cost/benefit analysis.* Spine, 1988;13:1187-1188.
4. Bunnell W.P. *An objective criterion for scoliosis screening.* J Bone Joint Surg Am. 1984;66:1381-1387.
5. Bunnell W.P. *Selective screening for scoliosis.* Clin Orthop Relat Res, 2005; 434:40-45.
6. Chowanska J., Kotwicki T., Rosadzinski K. et al. *School screening for scoliosis: can surface topography replace examination with scoliometer?* Scoliosis, 2012;7:9.

7. Cilli K., Tezeren G., Taş T. et al. *School screening for scoliosis in Sivas, Turkey*. Acta Orthop Traumatol Turc, 2009;43(5):426-430.
8. D'Osualdo F., Schlerano S., Iannis M., Righini E. *The level protractor: a new simple instrument to measure Cobb angle and back hump*. Europa Medicophysica, 2000; 36(2):191-196.
9. Dutkowsky J.P., Shearer D., Schepps B. et al. *Radiation exposure to patients receiving routine scoliosis radiography measured at depth in an anthropomorphic phantom*. J Pediatr Orthop, 1990; 10(4):532-534.
10. Fazal M., Edgar M. *Detection of adolescent idiopathic scoliosis*. Acta Orthop Belg, 2006; 72:184-186.
11. Fong D.Y., Lee C.F., Cheung K.M. et al. *A meta-analysis of the clinical effectiveness of school scoliosis screening*. Spine, 2010; 35(10):1061-1071.
12. Gore D.R., Passehl R., Sepic S., Dalton A. *Scoliosis screening: results of a community project*. Pediatrics, 1981; 67(2):196-200.
13. Grivas T.B., Vasiliadis E., Mouzakis V. et al. *Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes*. Scoliosis, 2006;1:9.
14. Grivas T.B., Wade M.H., Negrini S. et al. *SOSORT consensus paper: school screening for scoliosis. Where are we today?* Scoliosis, 2007;2:17 (<http://www.scoliosisjournal.com/content/2/1/17>).
15. Grivas T.B., Vasiliadis E.S., Rodopoulos G. *Aetiology of Idiopathic Scoliosis. What have we learned from school screening?* Stud Health Technol Inform, 2008;140:240-244.
16. Labelle H., Richards S.R., De Kleuver M. et al. *Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an information statement by the scoliosis research society international task force*. Scoliosis 2013;8:17.
17. Lee C.F., Fong D.Y., Cheung K.M. et al. *Costs of school scoliosis screening: a large, population-based study*. Spine 2010;35(26):2266-2272.
18. Lonstein J.E., Bjorklund S., Wanninger M.H., Nelson R.P. *Voluntary school screening for scoliosis in Minnesota*. J Bone Joint Surg Am, 1982;64:481-488.
19. Lonstein J.E. *Scoliosis: surgical versus nonsurgical treatment*. Clin Ortho Relat Res, 2006;443:248-259.
20. Maryama T., Kitagawa T., Takeshita K., Nakainura K. *Side shift exercise for idiopathic scoliosis after skeletal maturity*. Stud Health Technol Inform, 2002;91:361-364.
21. McCarthy R.E. *Evaluation of the patient with deformity*. The Pediatric Spine. New York, Raven, 1994; 185-224.
22. Morais T., Bernier M., Turcotte F. *Age- and sex-specific prevalence of scoliosis and the value of school screening programs*. Am J Public Health, 1985;75(12):1377-1380.
23. Morrissy R.T. *School screening for scoliosis: a statement of the problem*. Spine, 1988; 13(10):1195-1197.
24. Negrini S., Aulisa A.G., Aulisa L. et al. *2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth*. Scoliosis, 2012;7:3. (<http://www.scoliosisjournal.com/content/7/1/3>).
25. Otman S., Kose N., Yakut Y. *The efficacy of Schroth's 3-dimensional exercise therapy in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis in Turkey*. Saudi Med J, 2005; 26(9):1429-1435.
26. Parent S., Newton P.O., Wenger D.R. *Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing*. Instr Course Lect, 2005; 54:529-536.
27. Richards S.B., Vitale M.G. *Screening for idiopathic scoliosis in adolescents: An information statement*. J Bone Joint Surg, 2008; 90:195-198.
28. Rogala E.J., Drummond D.S., Gurr J. *Scoliosis: incidence and natural history. A prospective epidemiological study*. J Bone Joint Surg Am, 1978;60(2):173-176.
29. Sater K., White N., Haynes R. *School Spinal Screening Guidelines*. 2008; 22 p.
30. Thilagaratnam S. *School-based screening for scoliosis: is it cost-effective?* Singapore Med J, 2007; 48(11):1012-1017.
31. Torell G., Nordwall A., Nachemson A.: *The changing pattern of scoliosis treatment due to effective screening*. J Bone Joint Surg Am 1981, 63:337-341.
32. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF): *Recommendation statement: screening for idiopathic scoliosis in adolescents*. 2004 (<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/scoliosis/scoliors.pdf>)
33. Vasiliadis E.S., Grivas T.B., Kaspiris A. *Historical overview of spinal deformities in ancient Greece*. Scoliosis, 2009; 4(1):6.
34. Weiss H.R., Weiss G., Schaar H.J. *Incidence of surgery in conservatively treated patients with scoliosis*. Pediatr Rehabil, 2003; 6:111-118.
35. Williams J. *Criteria for screening: are the effects predictable?* Spine, 1988; 13(10):1178-1186.
36. Xiong B., Sevastik J.A., Hedlund R., Sevastik B. *Radiographic changes at the coronal plane in early scoliosis*. Spine (Phila Pa 1976), 1994; 19(2):159-164.
37. Yawn B.P., Yawn R.A., Hodge D. et al. *A population-based study of school scoliosis screening*. Jama, 1999; 282(15):1427-1432.

CAZURI CLINICE ALE SINDROMULUI DE COMPARTIMENT ORTOPEDIC

Eduard Borovic – dr. în med., confer. cercet.

IMSP Centrul Științifico-Practic de Medicină Urgentă

GSM: +373 79476290, E-mail: eduard_borovic@yahoo.com

Rezumat

În acest articol sunt prezentate cazuri clinice ale sindromului de compartiment ortopedic cu referire la problema apariției și dezvoltării acestuia. Este pe scurt prezentat tabloul clinic, criteriile obiective și subiective, pentru determinarea gradului de severitate a procesului patologic și indicațiile de efectuare a intervențiilor chirurgicale. Este demonstrată valoarea metodei instrumentale de măsurare a tensiunii intercompartimentale, în scopul prognozării tacticii probabile de tratament și posibilele complicații.

Cuvinte-cheie: cazuri clinice, sindromul de compartiment

Summary. Clinical cases of compartment syndrome in orthopedics

The article offers several clinical cases of compartment syndrome in orthopedics, that refer to the causes of its development and appearance. Briefly were presented views on the clinical picture, subjective and objective criteria for determining the severity of the pathological process and the indications for surgical intervention. Was demonstrated the value of the instrumental method of measurement of the intercompartmental pressure in order to predict the likely tactics of treatment and possible complications.

Key words: clinical cases, compartment syndrome

Резюме. Клинические случаи компартмент синдрома в ортопедии

В данной статье представлены клинические случаи компартмент синдрома в ортопедии, затронуты вопросы его возникновения и развития. Кратко представлены клинические, объективные и субъективные критерии для определения степени тяжести патологического процесса и показаний к выполнению оперативных вмешательств. Продемонстрировано значение инструментальных методов измерения интеркомпартиментального давления для прогнозирования вероятной тактики лечения и возможных осложнений.

Ключевые слова: клинические случаи, компартмент синдром

Actualitatea

Sindromul de compartiment rezultă din impactul atât a cauzelor interne cât și a celor externe. Factorii externi includ: comprimarea de către bandajele ghip-sate și din tifon, tracțiune excesivă în cazul fracturii. Factorii externi se implică în cazul unei supravegheri neadecvate a bolnavilor și pot fi excluși la timp, fără consecințe negative. Factorii interni - sunt hemoragia în loja fascială cu reprimarea concomitentă a fluxului venos. Apariția și dezvoltarea acestui sindrom are anumite condiții anatomice. Sindromul de compartiment acut este cauzat fie de o hemoragie și edem într-un spațiu închis, ocupat de mușchi relativ neelastici, înconjurați de fascii și oase, sau de o scădere a volumului spațiului intracompartimental. Cea mai frecventă cauză de dezvoltare a complicațiilor, din perspectiva majorității cercetătorilor este considerată hemoragia [2]. Luând în considerație relațiile anatomice, multe bariere fasciale se află la frontiera oaselor tubulare lungi, ceea ce nu permite mușchilor să se extindă. Creșterea presiunii în mușchi, duce la creșterea presiunii în spațiul intercompartimental, care, la rândul său, duce la reducerea sau câteodată la stoparea completă a fluxului arterial [4]. Într-o anumită măsură, această creștere este compensată de creșterea tensiunii de perfuzie, care ar trebui să fie

privită ca un răspuns fiziologic compensator. Creșterea progresivă a presiunii interstițiale duce la suprimarea mecanismelor autoreglatorii și dezvoltarea leziunilor interstițiale [4]. Un alt motiv este edemul ce se dezvoltă în urma creșterii permeabilității capilare, ce poate fi asociat cu anoxia tisulară, cauzată de hemoragie și apariția ca rezultat a acidozei. Apare un cerc vicios în care, sub influența hipoxiei și acidozei și mai pronunțat crește permeabilitatea pereților capilarelor, cu ieșirea părții lichide a sângelui în spațiul interstițial, edemul progresează într-o măsură limitată și, prin urmare, crește presiunea intracompartimentală [1].

Material și metode

Cercetarea a fost efectuată pe baza secțiilor de reanimare, traumatologie și ortopedie al CNȘPMU. Au fost selectați 8 bolnavi după traumatism al aparatului locomotor – fracturi închise ale oaselor tubulare lungi cu suspjecție la dezvoltarea formei acute a sindromului de compartiment.

La toți pacienții a fost indicată terapia medicamentoasă. În dependență de gravitatea manifestărilor sindromului de compartiment acut a fost îndeplinită următoarea tactică de utilizare a medicamentelor: Furosemid (Lasix) - Dozarea 40 - 120 mg pe zi, doza maximă de 240 mg pe zi; Antiinflamatoare: Diclofenac

75 mg/3 ml; Pentoxifylini tratamentul simptomatic al tulburărilor vasomotorii periferice, perfuzie intravenoasă, 5 ml (100 mg), diluată în 250-500 ml soluție salină izotonă. Hipotermie locală, poziția membrului traumatizat la nivelul inimii.

Diagnosticul topic al sindromului de compartiment a fost realizat prin manipulări mininvazive cu folosirea monitorului „Stryker Pressure Monitor System” (Fig. 1). Pentru aprecierea valorilor gradientului în timpul monitorizării pacientului, indicatorii presiunii intracompartimentale au fost coordonați cu indicatorii tensiunii arteriale diastolice. În cazul în care presiunea interstițială era până la 30 mm Hg, a fost indicată monitorizarea dinamică acesteia peste fiecare oră. Ca și majoritatea specialiștilor în domeniu noi am stabilit indicații pentru efectuarea fasciotomiei, atunci, când diferența dintre presiunea din cavitatea tecii fasciale și cea a tensiunii arteriale diastolice era mai mică de 30 mm Hg și când simptomele clinice erau evidente, fără efectul pozitiv ale tratamentului conservator pe parcursul a 3 ore.

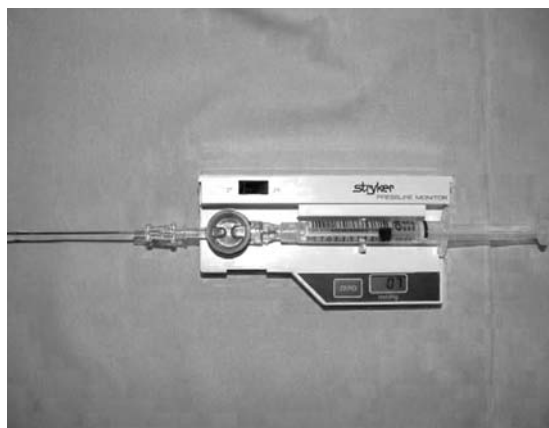


Fig. 1. Stryker Pressure Monitor System

Metoda chirurgicală a fost utilizată doar după efectuarea unei serii de măsuri conservatoare. Indicațiile pentru intervenție au fost bazate pe rezultatele măsurărilor presiunii intracompartimentale, fiind unici indici obiectivi și, prin urmare, având o importanță majoră din punct de vedere juridic. Măsurarea indicilor presiunii intracompartimentale ne-a permis în toate cazurile identificarea zonelor afectate, luând în considerație că des, creșterea critică a ei, nu era distribuită pe toate compartimentele, ceea ce determină abordarea chirurgicală și specifică indicațiile pentru fasciotomie localizată.

Riscul deosebit de înalt al sindromului de compartiment care amenință viabilitatea membrilor în cazul traumatismului a fost determinat în cazul fracturilor oaselor gambei (tibiae) – 5 cazuri. În cazurile date, compartimentele musculare ale gambei anterior și posterior profund, se aflau într-un contact direct cu locul fracturii.

Bazându-ne pe rezultatele măsurărilor presiunii intracompartimentale, s-a depistat micșorarea în dinamică a valorilor gradientului până la 20 mm Hg pe parcursul a 2 ore, au fost stabilite indicațiile pentru efectuarea fasciotomiei decompressive la 2 bolnavi cu fractura oaselor gambei. În 4 cazuri terapia medicamentoasă asociată cu hipotermie locală și poziționarea corectă a membrului afectat ne-a permis ameliorarea situației locale cu creșterea evidentă a gradientului mai mult de 30 mm Hg în dinamică în toate 4 compartimente (anterior, intern, posterior superficial și posterior profund), tratamentul conservator fiind prelungit până la înbunătățirea ireversibilă ale statutului local. La o pacientă din grupa dată în timpul efectuării intervenției chirurgicale de osteosinteză extracorticală cu placă peste o săptămână după traumatism a fost depistată necroza mușchilor compartimentelor anterior și anterior profund ale gambei, care a fost complicată în dinamică cu procesul local septic. Acest caz ilustrează, că valoarea gradientului, la care ar trebui efectuată fasciotomia rămâne discutabilă și indicația pentru intervenție chirurgicală ar necesita să fie determinată atât de diferența dintre presiunea în compartiment și tensiunea arterială diastolică, cât și de rezultatele examenului clinic.

Într-un caz a fost efectuat monitoring-ul presiunii intracompartimentale la pacientul cu fractură închisă ale oaselor antebrațului primit sub influența traumatismului de energie înaltă. Pe parcursul a 3 ore de supraveghere, neefectuându-se măsuri terapeutice a fost observată creșterea edemului în segmentul afectat, precum și în extremitatea distală a membrului, modificarea culorii tegumentelor în palid. Pulsația periferică era prezentă, însă mai diminuată în comparație cu celălalt membru. În rezultatul măsurărilor presiunii intracompartimentale a fost depistată micșorarea valorilor gradientului în ambele compartimente anterior (flexor) și posterior (extensor) până la cifre critice - 20 mm Hg. S-a efectuat fasciotomie decompresivă a compartimentelor cu revizia lor, peste 7 zile, după scăderea edemului – osteosinteză și suturarea plăgii.

Un pacient din lotul bolnavilor examinați, adus în stare extrem de gravă cu semne a sindromului de compartiment acut ale ambelor femure, care s-a dezvoltat pe fon de sindrom de strivire, datorat poziționării de lungă durată ale corpului bolnavului (8 ore) strivit circular de centură la nivelul 1/3 proximale ale ambelor femure, fracturi n-au fost depistate. Monitoringul presiunii intracompartimentale ne-a aratat pe parcursul de 24 de ore de supraveghere lipsa dinamicii valoriiilor gradientului care s-au aflat în limitele 28 - 32 mm Hg, neluându-se în considerație măsurile terapeutice

efectuate în condițiile secției de reanimare, inclusiv hemofiltrarea veno-venoasă continuă repetată, fasciotomie decompresivă a compartimentelor n-a fost efectuată din cauza specificului clinicii patologiei de bază (sindrom de strivire), a stării generale extrem de gravă a pacientului: dezvoltarea insuficienței renale acute pe fon de hiperkaliemiei, insuficienței hepatice și respiratorie acută, în final-stopului cardiac.

În **tabelul 1** sunt prezentate rezultatele examinării valorilor gradientului presiunii intracompartimentale a pacienților în dinamică.

Concluzii:

- Presupunerea dezvoltării sindromului de compartiment este o indicație pentru monitorizarea continuă, deoarece fiecare oră ar putea fi importantă.

- Riscul deosebit de înalt a sindromului de compartiment, care amenință viabilitatea membrilor în cazul traumatismului, este determinat în cazul fracturilor închise ale oaselor gambei.

- În timpul monitorizării pacientului, indicatorii presiunii intracompartimentale necesită să fie coordonați cu indicatorii tensiunii arteriale diastolice, dar valoarea gradientului, la care ar trebui efectuată fasciotomia [3], rămâne discutabilă. Indicația pentru intervenție chirurgicală ar necesita să fie determinată și de rezultatele examenului clinic.

- Indicațiile pentru intervenție chirurgicală se bazează pe rezultatele măsurărilor presiunii intracompartimentale, fiind unicii indici obiectivi și, prin urmare, având o importanță majoră din punct de vedere juridic.

Tabelul 1

Rezultatele examinării valorilor gradientului presiunii intracompartimentale

Pacient	Segment	Compartiment	Valorile gradientului presiunii intracompartimentale (mm Hg.)					
			Inter.	1 ora	2 ori	3 ori	8 ori	24 ori
1	Gamba	Anterior		30	34		36	
		Intern		38	36		40	
		Posterior superficial		36	36		40	
		Posterior profund		40	38		38	
2	Gamba	Anterior		40		40		
		Intern		40		38		
		Posterior superficial		36		38		
		Posterior profund		38		40		
3	Gamba	Anterior		28		36		
		Intern		32		38		
		Posterior superficial		38		42		
		Posterior profund		38		40		
4	Gamba	Anterior		40		40		
		Intern		38		38		
		Posterior superficial		36		40		
		Posterior profund		34		36		
5	Gamba*	Anterior		28	28	26		
		Intern		26	28	26		
		Posterior superficial		24	26	24		
		Posterior profund		24	24	24		
6	Gamba*	Anterior		26	24	24		
		Intern		24	26	24		
		Posterior superficial		30	32	32		
		Posterior profund		32	32	30		
7	Antebraț*	anterior (flexor)		24	22	20		
		posterior (extensor)		22	20	20		
8	2 femure	medial		28	30	30	32	30
		posterior		30	28	30	34	36
		anterior		28	30	30	32	32

*Fasciotomie decompresivă

Bibliografie

1. Burton A. C. On the physical equilibrium of small blood vessels. *Am J Physiol.* 1951;164:319–329.
2. Matsen F. A. III. Compartmental syndrome. An unified concept. *ClinOrthopRelat Res.*, 1975;8–14.
3. Schwartz J. T., Jr., Brumback R. J., Lakatos R.,

Poka A., Bathon G. H., Burgess A. R. Acute compartment syndrome of the thigh. A spectrum of injury. *J Bone Joint Surg Am.*, 1989;71:392–400.

4. Бастрикин С. Ю., Овечкин А. М., Федоровский Н. М. Регионарная анестезия и лечение боли. Тематический сборник. Москва-Тверь, 2004; 221-229.

ASPECTE CONTEMPORANE DE ETIOLOGIE, PATOGENEZĂ, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL SIALOLITIAZEI

Sofia Lehtman – dr. în med., asist. universitar,

Alexei Gulpe – asist. universitar,

Ana Boroșcaia – studentă,

Catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și implantologie orală „Gușan Arsenie”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova

GSM:069155758, E-mail:slehtman@mail.ru

Rezumat

Sialolitiaza afectează 1,2% din populația adultă. În articol sunt prezentate ultimele date despre aspectele contemporane de etiologie, patogeneză, diagnostic și tratament al sialolitiazei.

Cuvinte-cheie: sialolitiaza, etiologie, patogeneză, diagnostic, tratament

Summary. Contemporary issues of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of sialolithiasis

Sialolithiasis affects 1,2% of the adult population. The article presents the contemporary issues of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of sialolithiasis.

Key words: sialolithiasis, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment

Резюме. Современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения сialолитиаза

Сialолитиаз поражает 1,2% взрослого населения. В статье представлены последние данные по аспектам этиологии, патогенеза, диагностики и лечения сialолитиаза.

Ключевые слова: сialолитиаз этиология, диагностика, лечение

Evoluția concepțiilor de etiologie și patogeneză a sialolitiazei

Boala sialolitiatică (sialolitiaza, sialoadenita calculoasă) reprezintă cauza primordială (66%) a patologiei obstructive ale glandelor salivare și constituie circa 50% din afecțiunile acestora [1, 16, 62, 74]. Conform datelor literaturii sialolitiaza afectează 1,2% din populația adultă [9, 16, 29, 43]. Conform datelor publicate de Escudier M.P. et al. (2003), în Marea Britanie sunt înregistrate 5,9 cazuri de sialolitiază simptomatică la 100.000 populație pe an [27]. Alte surse prezintă frecvență similară a afecțiunii, astfel în Germania indicele a constituit 60 din cazuri la 1 milion de populație pe an [34].

Sialolitiaza este mai frecvent descrisă la persoa-

nele de sex masculin, afectând cu prioritate pacienții cu vârsta cuprinsă între 30 și 60 de ani [16]. Copiii sunt afectați mult mai rar, conform unor autori sunt descrise circa 150 cazuri la pacienții cu vârsta cuprinsă între 3 săptămâni și 15 ani [67], alții indicând o frecvență a sialolitiazei în pediatrie de 3% [85].

Conform rezultatelor studiilor în acest domeniu, 80-95% din concremenți sunt localizați în glandele submandibulare, iar glandele parotide sunt afectate în 5 – 20% din cazuri [1, 6-8, 22, 33, 35, 74]. Glandele sublinguale și cele mici sunt afectate destul de rar, localizarea sialolitiazei în aceste glande fiind de circa 1%. Circa 40% din sialoliții glandelor submandibulare sunt localizați în porțiunea distală a ductului Wharton sau nemijlocit în ostiumul acestuia [1].

Conform opiniei unor autori [8, 12, 35] există un șir de factori care pot explica frecvența mai mare a localizării concremenților în glandele submandibulare comparativ cu cele parotide: (1) ductul acestora posedă diametrul și lungimea mai mari, comparativ cu ductul Stenon; (2) direcția fluxului salivar este contrară forței de gravitație; (3) proprietățile chimice ale salivei glandelor date sunt caracterizate prin – mediul bazic, concentrație sporită de proteine, calciu și fosfați.

În pofida succeselor obținute în înțelegerea procesului de sialolitogeneză, la momentul actual mecanismul exact de formare a concremenților glandelor salivare nu este pe deplin elucidat [47, 80, 81]. Este important faptul că pentru studierea proceselor de sialolitogeneză și a componenței acestora au fost realizate un șir de studii cu utilizarea metodelor contemporane (microscopie electronică, analiză prin difracție cu raze X, spectroscopie ș.a.), însă rezultatele obținute sunt destul de controversate [36, 37, 42, 54, 68, 71, 79, 82].

Actualmente sunt acceptate două mecanisme principale de formare a concremenților: (1) prezența microliților intracelulari, care nimerind în sistemul ductal reprezintă nucleul pentru calcificarea ulterioară; (2) prezența așa-numitor „conglomerate mucinoase” în ducturile excretorii ale glandelor salivare, care sunt considerate matrice pentru sialolitogeneză [48].

Majoritatea autorilor susțin opinia conform căreia sialoliții sunt compuși atât din substanțe organice, cât și anorganice, care alcătuiesc partea centrală și periferică a concremenților glandelor salivare. Neelucidată rămâne structura concremenților glandelor salivare. Astfel, în cadrul unor cercetări a fost demonstrat că cel mai frecvent substratul este reprezentat de glicoproteine, mucopolizaharide, epiteliul descummat al glandelor salivare și bacteriile [54, 80, 81, 82, 92]. Persistă opinia conform căreia mineralizarea matricei organice este favorizată de afinitatea glicoproteinelor față de ionii de calciu [108]. În literatura de specialitate sunt descrise cazuri de litiază a ductului Wharton în cazul aplaziei unilaterale a glandei submandibulare, precum și la distanță (post sialolitadenectomie), iar formarea concremenților, conform opiniei autorilor este condiționată de pătrunderea retrogradă în lumenul ductului a infecției și epiteliului descummat [71, 92, 106].

Factori etiologici extrem de rari de sialolitogeneză sunt considerați corpii străini de origine vegetală ori animală (oase de pește ori a altor animale) [48]. Odată cu implementarea sialoscopiei a fost descris aparatul sfincterian al ductului Wharton și rolul potențial al acestuia în procesul de sialolitogeneză în sistemul ductal al glandei submandibulare. A fost demonstrată prezența sistemului sfincterian pe o lungime de 3 cm

de la ostiumul ductului principal al glandei submandibulare [48, 50]. În acest context Teymoortash A. et al. [80] au efectuat cercetarea rolului potențial al aparatului sfincterian al ductului principal al glandei submandibulare și nu au depistat astfel de formațiuni anatomice. Autorii au înaintat opinia conform căreia formarea sialoliților glandelor salivare este un proces plurifactorial, care implică dereglări de secreție, densitatea salivei, obstrucția ductală, formarea microliților și factorul bacterian.

Plurifactorialitatea sialolitogenezei este argumentată de prezența în structura concremenților a multiplexelor microstructuri de dimensiuni și morfologie variabile [42].

În acest context este necesară menționarea posibilităților anomalii și modificări patologice ale sistemului ductal al glandelor submandibulare (diverticuli, stricturi), care pot favoriza dereglările fluxului salivar și formarea sialoliților.

Schema relațiilor cauză-efect în caz de sialolitiază a fost publicată de Capaccio P. et al. [19], aceasta presupunând plurifactorialitatea sialolitogenezei (**Figura 1**).

Totuși, în cadrul unor studii au fost obținute date absolut contradictorii, acești autori nu au reușit depistarea nucleului organic în componența concremenților glandelor salivare, fiind înaintată ipoteza conform căreia sialoliții sunt secundari, iar sialolitogeneza este indusă de disfuncția glandelor salivare în rezultatul sialoadenitei cronice [20, 37].

Disfuncția glandelor salivare poate fi condiționată de afecțiuni sistemice cum ar fi hiperparatiroidismul primar ori asocierea altor afecțiuni (actinomicoza) sau tonsilolitiază. Conform datelor publicate de Huoh K.C., Eisele D.W. [33], tabagismul, administrarea preparatelor diuretice favorizează formarea concremenților în glandele salivare și pot fi considerați factori predispozanți pentru această afecțiune.

Interes deosebit prezintă studierea compoziției microelementelor concremenților glandelor salivare, care prezintă varietate considerabilă [28, 54, 68, 86]. Astfel, a fost stabilit că microelementele de bază a sialoliților sunt Ca, P, S, Na, cu predominarea calciului și fosforului [54]. Datele obținute au fost în totalitate confirmate de studii, fiind depistate adițional microelemente Mg, Na, Cl, Si, Fe [28]. În cadrul realizării studiilor analogice [86] au fost depistate și alte microelemente în componența concremenților glandelor salivare – Al, Cu și Zn. Persistă opinia conform căreia formarea calculilor în glandele salivare este condiționată de concentrația sporită de calciu și fosfor în alimente, precum și de apariția altor elemente în compoziția sialoliților, condiționată de habitatul pacienților [36].

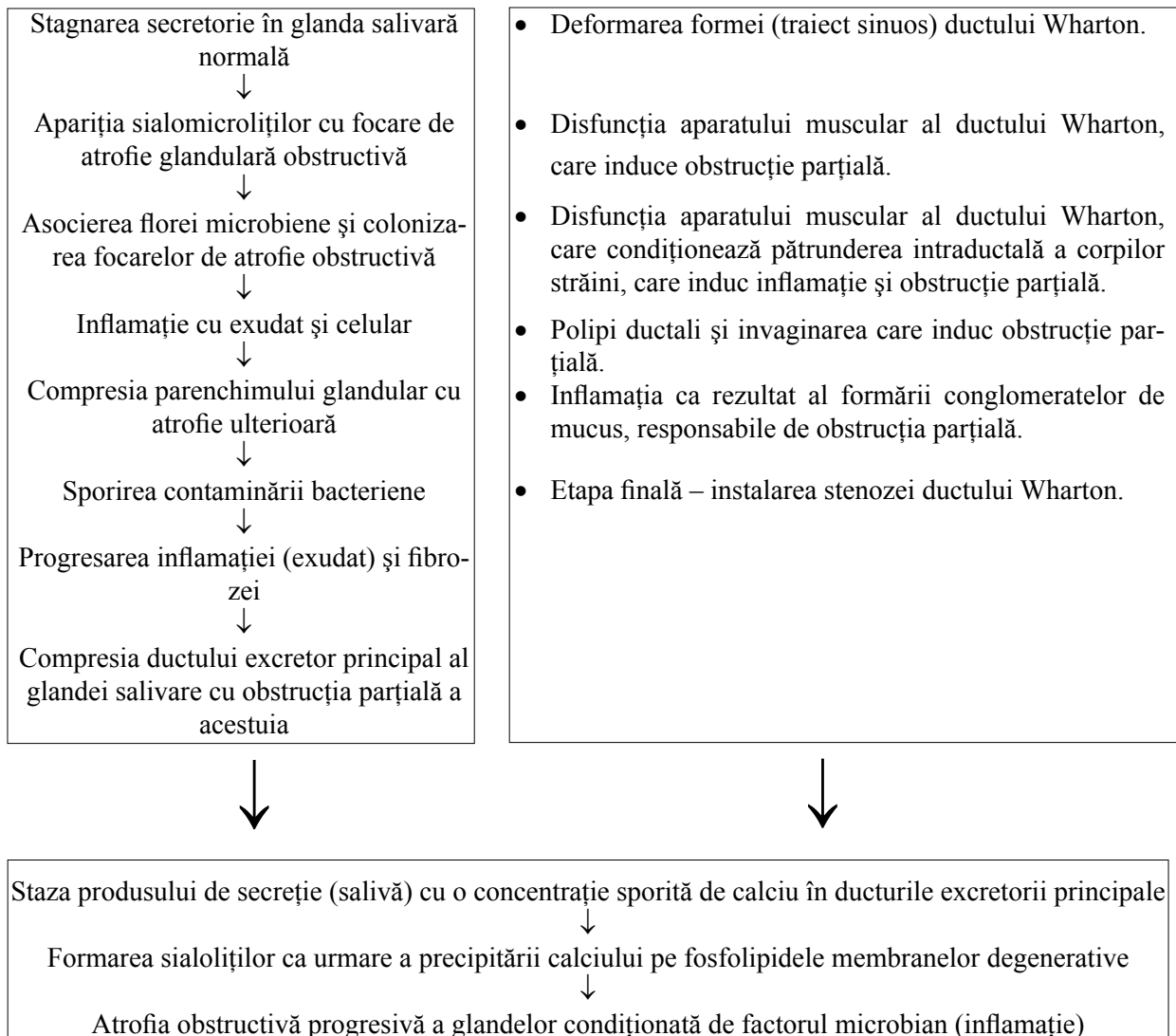


Fig. 1. Patogeneza sialolitiazii și a sialoadenitei obstructive [19]

În cadrul investigațiilor precedente a fost stabilit că majoritatea sialoliților sunt alcătuiți din fosfat de calciu cu incluziuni minore de carbonați, concentrație nesemnificativă de magneziu, caliu și amoniu [54, 68, 79, 92]. Conform datelor Sabot J.F. et al. (2012) circa 99% din sialoliți conțin fosfat de calciu, iar 75% conțin proteină în majoritatea cazurilor mucină și doar în 10% albumină [71].

Este importantă variabilitatea semnificativă a raportului calciului și fosforului în diverse porțiuni ale concremenților glandelor salivare [36, 54, 79]. Conform datelor autorilor enumerați sialoliții sunt compuși din patru forme diferite ale fosfatului de calciu: hidroxiapatita, brușita, vitlochita, fosfatul octacalcic. Mai mult decât atât, este observată următoarea legătură – hidroxiapatitele pot fi depistate în toate porțiunile concremenților, iar vitlochitele sunt prioritar concentrate în porțiunea centrală a concremențului [79].

În majoritatea cazurilor concremenții glandelor salivare sunt solitari, totuși există descrieri sporadice de sialoliți multipli, inclusiv, cazuri clinice cu 13 și 30

sialoliți într-o singură glandă [26]. Totodată trebuie menționat faptul că în literatura de specialitate lipsesc date referitor la frecvența concremenților multipli în structura generală a sialolitiazii.

În majoritatea observărilor localizarea concremenților glandelor salivare este unilaterală. Sunt descrise și cazuri unice de sialolitiază bilaterală în glandele submandibulare [26, 32, 60, 69, 85] sau parotide.

În majoritatea cazurilor dimensiunea concremenților variază între 1 și 10 mm, iar celor care depășesc 10 mm sunt atribuiți dimensiunilor necaracteristice [7, 62, 74]. Dimensiunea medie a concremenților constituie 3,2 mm pentru glandele parotide și 4,9 mm pentru cele submandibulare [50].

În literatură este definit termenul de „sialolit gigant” pentru concremenți care depășesc 15 mm ori au masă de peste 1g [1, 12, 14, 22, 24, 29, 62, 67, 75, 83]. Este important de menționat faptul că la momentul actual în literatura de specialitate nu există publicații referitor la frecvența sialoliților giganti în structura generală a sialolitiazii, totuși unii autori

consideră că fiecare al 10-lea sau al 12-lea caz poate fi potențial atribuit acestei categorii [78]. Sialoliții giganți, care depășesc 35 mm sunt diagnosticați extrem de rar [43] în literatura de specialitate fiind descrise doar 17 cazuri, mai mult decât atât, toate ele sunt atribuite pacienților de sex masculin și localizare în glanda submandibulară (**Tabelul 1**).

Conform datelor tabelului – dimensiunea medie a sialoliților giganți a constituit – $47,7 \pm 2,4$ mm (35 – 70), iar masa medie $16,8 \pm 3,6$ g. (4,2 – 33). Important este faptul că practic toate cazurile de sialoliți giganți au avut localizare unilaterală [22, 24, 32, 60, 75] și doar într-un caz – ea era bilaterală [69].

Astfel, conform datelor prezentate a fost stabilită necesitatea cercetărilor ulterioare în două direcții de perspectivă – concretizarea caracteristicilor chimice a concremenților glandelor salivare și determinarea locului sialolitiazii gigante și multiple în structura generală a sialoadenitei calculoase, precum și stabilirea abordurilor raționale de tratament a acestei patologii. Raționalitatea continuării cercetării în această direcție este condiționată și de recomandările publicațiilor anterioare referitor la acest subiect din literatura anglo-saxonă [36, 37, 42, 48, 83].

Manifestările clinice și diagnosticul sialolitiazii

Manifestările clinice principale ale sialolitiazii includ durerea și edemul în proiecția glandei afectate, colica salivară și sporirea volumului în timpul alimentării. Totuși la momentul actual sunt descrise

cazuri de sialolitiază asimptomatică, chiar și în prezența concremenților giganți în glandele salivare [26, 29], iar afecțiunea este diagnosticată incidental în cadrul examenului radiologic efectuat pentru alte afecțiuni. În acest aspect se poate presupune că formele asimptomatice de sialolitiază pot fi condiționate de lipsa simptomelor de obturare a ducturilor excretorii ale glandelor salivare, precum și de fibroza și atrofia parenchimei acestora.

Actualmente în literatura de specialitate sunt descrise următoarele complicații ale sialolitiazii: formarea fistulei sialo-orale în cavitatea bucală [26], migrarea concremenților în țesuturile adiacente (subcutan) și angina Gansouli-Ludwig [32].

Timp îndelungat metoda de bază (din cele complementare) de diagnostic a sialolitiazii a fost cea radiologică. Însă aprecierea informativității acesteia a demonstrat că circa jumătate din pacienții cu localizarea concremenților în glanda parotidă și în fiecare al cincilea caz în cea submandibulară sialoliții erau radiotransparenți, fiind necesară apelarea la alte metode, inclusiv invazive [17, 30, 91]. Actualmente este observată tendința de reducere a utilizării sialografiei directe pentru diagnosticarea sialolitiazii și a patologiilor obstructive ale glandelor salivare, deși sunt publicate lucrări unice de utilizare a acestei metode.

În acest context se observă utilizarea tot mai frecventă a metodelor imagistice moderne (ultrasonografie, CT și RMN) pentru diagnosticarea sialolitiazii [3, 15, 30, 50, 91]. Astfel, la momentul actual ultrasono-

Tabelul 1

Sialoliți giganți (>35 mm) descriși în literatură

Nr.	Autor/an	Sex	Vârsta	Glanda	Localizare	Dimensiuni (mm)	Masa (g)
#1	Meyers H. (1942)	M	50	GSM	duct	50	NS
#2	Mustard T.A. (1945)	M	42	GSM	duct	56	NS
#3	Allen N.E. (1956)	M	49	GSM	duct	35	NS
#4	Cavina C., Santoli A. (1965)	M	59	GSM	duct	70	18
#5	Cavina C., Santoli A. (1965)	M	53	GSM	duct + parenchim	60	33
#6	Hoggins G.S. (1968)	M	52	GSM	parenchim	50	NS
#7	Rust T.A., Messerly C.D. (1969)	M	66	GPO	duct	51	NS
#8	Rust T.A., Messerly C.D. (1969)	M	58	GSM	parenchim	35	NS
#9	Raksin S.Z. et al. (1975)	M	52	GSM	duct	55	9.5
#10	Isacson G., Nils-Erik P., (1982)	M	48	GSM	duct	36	NS
#11	Tinsley G. (1989)	M	48	GSM	parenchim	50	23.5
#12	Hubar J.S. et al. (1990)	M	65	GSM	duct	52	17.5
#13	Akin I., Esmer M. (1991)	M	45	GSM		45	NS
#14	Paul D., Chauhan M.S. (1995)	M	45	GSM	duct	45	4.2
#15	Bodner L. (2002)	M	50	GSM	duct	50	NS
#16	Ledesma-Montes C. et al. (2007)	M	34	GSM	duct	36	12
#17	Emir H. et al. (2010)	M	NS	GSM	parenchim	35	NS

GSM – glanda submandibulară, GPO – glanda parotidă, NS – nespecificat

grafia este considerată metodă de elecție pentru diagnosticarea afecțiunilor acute și cronice ale glandelor salivare, inclusiv a sialolitiei [3, 17, 30, 88]. Metoda devine deosebit de valoroasă în cazul concremenților radiotransparenți [30, 91]. Rezultatele obținute de unii autori referitor la utilizarea USG în algoritmul diagnostic al sialolitiei au permis acestora de a considera metoda o alternativă a sialografiei [3].

Szalma J. et al. [78] au analizat metodele radiologică și ultrasonografică în cadrul diagnosticării sialolitiei și au demonstrat că sensibilitatea metodelor a constituit 60,7 și 75% respectiv, iar cea sumară 91,3%. Rezultatele obținute au permis autorilor să afirme că în pofida avantajelor teoretice a CT și RMN, metodele radiologică și ultrasonografică sunt principale în practica cotidiană. În cazul utilizării metodelor radiologice de diagnostic trebuie de luat în considerație că în proiecția glandelor salivare pot fi localizate și alte formațiuni care conțin calciu (radiopozitive) – fleboliți, calcificări arteriale, ganglioni limfatici afectați de tuberculoză.

Conform Alyas F. et al. [3] ultrasonografia trebuie considerată metodă de elecție pentru diagnosticarea sialolitiei din cauza specificității și sensibilității ei. Această opinie este susținută și de alți autori [5, 15, 18, 20, 30]. Unul din neajunsurile metodei este imposibilitatea vizualizării ductului Wharton în cazul lipsei sindromului obstructiv, motiv din care a fost propus testul cu administrarea endoorală a acidului ascorbic care sporește rata aprecierii sistemului ductal al glandei submandibulare de la 63% până la 95% [15]. Conform unor autori semiologia ultrasonografică a sialoadenitei calculoase și acalculoase este destul de specifică, fapt ce permite efectuarea diagnosticului diferențial al acestora în timpul examinării.

Utilizarea ultrasonografiei în regim Doppler permite nu doar aprecierea prezenței ori absenței concremenților, dar și identificarea modificărilor structurale din parenchimul glandular, precum și gradul de manifestare a procesului [17, 18]. Cu scop de apreciere a stării microcirculației în parenchimul glandelor salivare, precum și evoluția acesteia după diverse metode de tratament a sialolitiei este utilizată laser-fluorimetria Doppler, însă la momentul actual publicațiile referitor la acest subiect sunt unice, ceea ce este condiționat de costurile sporite ale aparatului necesar pentru astfel de cercetări.

Sunt descrise serii de pacienți cu sialolitiă diagnosticată prin tomografie computerizată [72], totuși nu este publicată sensibilitatea și specificitatea metodei. În acest context este destul de interesantă metoda sialografiei digitale (efectuată în timpul RMN) [18].

Pe parcursul ultimilor ani se observă tendința de utilizare a sialografiei prin rezonanță magnetică nu-

cleară în diagnosticarea sialolitiei, metoda fiind utilă pentru obținerea informației suplimentare referitor la anatomia sistemului ductal și parenchimului glandular comparativ cu alte metode, totuși costul semnificativ este factorul major care limitează aplicarea acesteia [5, 18].

Este important de menționat existența tendinței de utilizare pe larg a metodelor imagistice contemporane pentru diagnosticarea sialolitiei. Totuși actualmente este necesar de apreciat informativitatea acestor metode pentru a le recomanda, bine argumentat pentru folosirea lor pe larg în algoritmul diagnostic.

Metodele miniinvazive de tratament al sialolitiei

Cele mai cunoscute metode miniinvazive de tratament a sialolitiei la moment sunt litotripsia extracorporală și sialoscopia intervențională. Stone-terapia sau litoterapia (din greacă lithos – piatră therapia - tratament) în tratamentul sialolitiei își găsește utilizare pe parcursul ultimilor douăzeci de ani și, a fost elaborată ca alternativă a metodelor clasice chirurgicale cu scop organomenajant [73] în contextul rolului glandelor salivare în homeostază.

Astfel, Capaccio P. et al. au descris rezultatele utilizării litotripsiei extracorporale la 322 pacienți (234 cu localizare în glandele submandibulare și 88 – în parotide). Eliminarea completă a concremenților a fost obținută în 45% din cazuri, fragmentele reziduale (<2 mm) au fost observate în 27,3%, iar calculi reziduali >2 mm – 27,7% cazuri. În baza analizei pluri-factoriale autorii au demonstrat că vârsta pacienților (≤46 ani), localizarea concremenților în glandele parotide și dimensiunea acestora (≤7 mm) sunt factori asociați cu rezultate favorabile ale tratamentului. Rezultate similare au fost obținute și în cadrul altor studii, unde a fost demonstrat că dimensiunea calculilor, localizarea (glande parotide) și nu densitatea radiologică, așa cum a fost presupus anterior, sunt factorii litotripsiei reușite [27].

Interes deosebit prezintă studiul referitor la utilizarea litotripsiei la 1571 pacienți cu sialolitiă (65,6% - glanda submandibulară și 34,4% - parotidă). Numărul mediu de ședințe de litotripsie a constituit șase, iar fragmentarea absolută a fost obținută în 67,2%. În restul cazurilor au fost observate fragmente reziduale cu dimensiuni între 1 și 6 mm, iar conform datelor USG fragmentele persistau la distanță în 18% din cazuri. În 40% au fost semnalate complicații infecțioase care au necesitat tratament antibacterian și înlăturarea endoorală a fragmentelor [31].

Conform datelor publicate de Andretta M. et al. [15] litotripsia extracorporală este eficientă în 57% de localizare a concremenților în glanda parotidă și 33% în cea submandibulară. Analiza eficacității metodei

pe durata a 10 ani a demonstrat lipsa semnelor clinice pentru 68% pacienți. Rezultate bune de tratament al sialolitiazii cu localizare în glandele parotide, prin intermediul litotripsiei extracorporale au fost obținute și în cadrul altor studii [73]. Necesitatea tratamentului chirurgical după litotripsie este de circa 15 %. Totodată, conform datelor Zenk J. et al. (2004), din 191 concremenți cu localizare în glandele submandibulare doar în 35% a fost obținută evoluția asimptomatică în rezultatul litotripsiei, în 15% - ameliorare, iar în 50% au evoluat cu sialolitiază reziduală. Autorii au afirmat că doar localizarea concremenților influențează rezultatele litotripsiei.

Pentru facilitarea evacuării fragmentelor și reducerea simptomelor după litotripsie au fost utilizate α -1-blocatoarele (Alfuzosin), fapt ce a permis în 42% cazuri de a obține acest efect [31]. Rezultatele obținute de autori [31] sunt unice de acest gen, din care considerente ei recomandă confirmarea ipotezei prin studii randomizate prospective.

Pentru sporirea eficacității litotripsiei este utilizată combinarea acestei metode și ultrasonografiei, obținându-se rezultate analogice – fragmentarea optimă a concremenților cu localizare în glandele parotide și posibilitatea utilizării efective doar în cazuri viguros selectate de localizare submandibulară. Siedek V. et al. în cadrul studiului referitor la utilizarea litotripsiei în combinație cu USG amplificată prin administrarea de contrast au demonstrat că metoda adjuvantă permite aprecierea eficacității terapiei și depistarea cazurilor refractare la tratamentul dat.

Una din metodele adjuvante utilizate în cadrul litotripsiei extracorporale este extragerea concremenților cu ansă metalică și control radiologic. Tehnologia a fost utilizată la 25 pacienți (20-submandibulară și 5-parotidă) cu o rată a ineficacității extragerii de 32% cazuri, factorul de bază incriminat fiind adeziune intimă a concremenților de peretele ductului [23]. Conform opiniei Geisthoff U.W. et al. ablația calculului din duct (ACD) cu ansă metalică, ghidată ultrasonografic poate fi utilizată ca metodă primară de tratament al sialolitiazii, precum și în caz de ineficacitate a altor metode. Ea este utilizată și în cazul concremenților non-palpabili cu localizare în glandele submandibulare, în porțiunea proximală a ductului.

În cadrul generalizării experienței utilizării litotripsiei extracorporale și litextractiei asistate radiologic la 455 pacienți cu sialolitiază, McGurk M. et al. au demonstrat că eficacitatea primei și celei de-a doua metode a constituit 39% și 75% respectiv. Analiza rezultatelor în perioada postoperatorie, a permis de a observa regresia completă a simptomelor în 44% cazuri, ameliorare în 50% și lipsa efectului la 6% pacienți. În cadrul publicațiilor ulterioare a fost de-

monstrată eficacitatea sumară a acestor metode de litextractie de 76.5% [53].

Mai mult decât atât, în cadrul studiilor experimentale au fost demonstrate diverse grade de modificări structurale ale parenchimei glandelor salivare în rezultatul acțiunii undelor electrohidraulice în cadrul litotripsiei, independente de dozare. Un alt neajuns al metodei este necesitatea ședințelor multiple și migrația concremenților în afara sistemului ductal.

Conform Baurmash H.D. [8], în contextul necesității echipamentului costisitor și a rezultatelor nesatisfăcătoare a procedurii de fragmentare a concremenților glandelor salivare, metoda litotripsiei extracorporale nu poate fi considerată ca una de rutină de tratament al sialolitiazii glandelor submandibulare.

Astfel, implementarea metodelor miniinvazive a permis reducerea în unele clinici a necesității extirpării glandelor salivare (sialolitadenectomie) până la 2-5% din lotul total al pacienților cu sialolitiază [13, 19, 21, 34, 38, 40].

Sialoscopia – o metodă miniinvazivă, a fost elaborată ca alternativă a celei clasice de tratament al sialolitiazii cu scop de sporire a ratei intervențiilor organomenajante pe glandele salivare [49, 50, 58, 64, 84, 89, 90]. Metoda este utilizată pentru diagnosticarea patologiei glandelor salivare (sialolitiază, stenoza ducturilor, corpi străini), precum și pentru efectuarea manipulațiilor intervenționale [13, 39, 64, 89, 90]. La momentul actual sunt disponibile atât sialoscoape semirigide [44, 79, 58], cât și flexibile cu fibră optică [46,47].

Conform datelor Marchal F. et al. [46] eficacitatea sialoscoapelor semirigide este de 85%, iar a celor flexibile doar 54%. Procedeele multiple au fost efectuate la fiecare al 4-lea pacient cu sialolitiază, cu o frecvență a complicațiilor de 10%. Necesitatea ședințelor multiple de sialoscopie pentru înlăturarea completă a concremenților glandelor salivare a fost indicată și în alte cercetări analogice.

În cadrul primelor publicații referitor la utilizarea sialoscopiei au fost prezentate rezultate impresionante [39, 46]. Experiența colectivă acumulată a demonstrat și unele limitări ale acestei, care oferă posibilitatea eliminării complete a concremenților glandelor salivare de circa 80% [40]. Rezultatele utilizării metodelor miniinvazive sunt prezentate în **tabelul 2 și 3** [19].

Astfel, conform datelor Baptista P.M. et al. extragerea concremenților din lumenul ducturilor glandelor submandibulare a fost posibilă doar în 50% cazuri. În cadrul altui studiu extragerea completă a concremenților din glanda submandibulară a fost posibilă în 76% cazuri, din care doar în 29% aceasta a fost efectuată endoscopic, iar în 46% a fost necesară aplicarea metodelor combinate de litextractie. Rata

complicațiilor intra- și postoperatorii a constituit 22% din care în 3% - au fost severe.

În 2004 au fost publicate rezultatele utilizării endoscopiei (n=1105) și litotripsiei (n=668), studiul fiind efectuat la institutul de cercetare a funcției glandelor salivare din Paris în perioada 1988-2002, în cadrul căruia a fost constatat că sialoscopia permite eliminarea completă a concremenților glandelor salivare în 96%, iar litotripsia în 63%. În lotul întâi extirparea glandei a fost necesară în 4%, iar în cel de-al doilea – 2% cazuri [38].

Iro H. et al. [34] au analizat rezultatele utilizării metodelor miniinvazive (litotripsie, endoscopie, extragere cu ansă) la 4691 pacienți cu sialolitiază (submaxilară – 3526 și parotidă - 1165) în 5 centre din Germania în perioada 1990 – 2004 și a demonstrat că aceste metode permit extragerea completă a concremenților din glandele salivare în 80,5% și parțial – 16,7% cazuri.

La momentul actual au fost determinați factorii care influențează negativ rezultatele intervențiilor în cazul sialolitiazei glandelor submandibulare: (1) conexiunea intimă a concremenților cu peretele ductal, adică mobilitatea acestora; (2) diametrul ductului și prezența de unghiuri ascuțite; (3) stricturi; (4) sialoliți giganti; (5) localizarea intraparenchimotoasă a concremenților [23, 57]. Un alt factor nu mai puțin important este durata de evoluție a maladiei, care corelează direct cu rezultatele intervențiilor endoscopice.

Conform datelor publicate de unii autori, în cazul concremenților care depășesc 5 mm, este practic imposibilă extragerea acestora fără fragmentare prealabilă (mecanică, electrohidraulică ori litotripsie LASER) [58]. Totodată acești autori menționează po-

sibilitatea apariției sialoadenitei purulente în perioada postoperatorie (**Tabelul 2, 3**).

Conform Walvekar R.R. et al. [84] dimensiunile limitrofe ale concremenților când este imposibilă extragerea acestora în cadrul sialoscopiei sunt de 4 mm pentru glanda submandibulară și 3 mm pentru cea parotidă, mai ales, în cazurile când dimensiunea maximă a concremențului nu este paralelă axei longitudinale a ductului salivar.

Cu scop de a spori eficacitatea sialoscopiei a fost propusă metoda combinării acesteia cu metodele clasice (externe) de acces, fapt ce permite majorarea procentajului de intervenții organomenajante [50, 56, 77]. În cazul concremenților cu localizare în parotide, indicație pentru intervenții combinate servesc: (1) calculii localizați în 1/3 posterioară a ductului Stenon cu stenoza semnificativă a porțiunii proximale a acestuia; (2) obstrucția treimii medii și posterioare a ductului Stenon provocată de concrement; (3) concremenți mari (>5 mm) și imposibilitatea dilatării ductului; (4) concremenți intraparenchimotoși [56].

În cazul concremenților cu dimensiuni >5 mm și localizare în istmul glandei submandibulare a fost propusă metoda combinată (sialoscopie + litextractie endo-orală) de eliminare a acestora bazată pe dilatarea ductului Wharton cu sialoscopul, vizualizarea acestora, deschiderea ductului prin planșeul bucal, ablația calculului și drenarea ductului. Această metodă a fost utilizată la 41 pacienți și a permis sporirea eficacității intervenției până la 96%.

În cazul utilizării sialoscoapelor de generația a treia eficacitatea în cazul localizării concremenților în glanda submandibulară a constituit 89%, iar în parotidă – 83% [57, 64].

Conform datelor publicate de Liu D.G. et al. [44]

Tabelul 2

Rezultatele tratamentului miniinvaziv în caz de sialolitiază obstructivă [19]

Autor	N	Localizare	Tipul intervenției	Rata de succes	Obstrucție cu calculi reziduali	SE
Nahlieli O., Baruchin A.M. (2000)	236	GP și GSM	Sialoendoscopie	88%	6%	4%
Marchal F., Dulguerov P., Becker M. (2001)	55	GP	Sialoendoscopie	85%	15%	1%
Ziegler C.M. et al. (2004)	72	GP și GSM	Sialoendoscopie	87%	11%	8%
McGurk M., Makdissi J., Brown J.E. (2004)	8	GP	EEA	100%	-	-
Brown J.E. (2006)	348	GP și GSM	RI	Concremenți – 75%, stricturi – 72%	16% 10%	-
Koch M., Iro H., Zenk J. (2008)	39	GP	Sialoendoscopie	76%	-	5%
Papadaki M.E. et al. (2009)	94	GP și GSM	Sialoendoscopie	85%	11%	5%
Walvekar R.R. et al. (2008)	56	GP și GSM	Sialoendoscopie	74%	21%	2%

SE-sialectomie, LEC – litotripsie extracorporală, RI – radiologie intervențională, EEA- extracție endoscopic-asistată

Tabelul 3

Rezultatele tratamentului miniinvaziv în caz de sialolitiază obstructivă [19]

Autor	N	Localizare	Tipul intervenției	Rata de succes	Obstrucție cu calculi reziduali	SE
Zenk J. et al. (2001)	231	GSM	ACD	91%	6%	2%
Nahlieli O. et al. (2002)	12	GP	EEA	75%	25%	-
Marchal F. et al. (2002)	129	GSM	Sialoendoscopia	85%	-	-
Escudier M.P. et al. (2003)	122	GP și GSM	LEC	33%	obstrucție asimptomatică – 35%, obstrucție simptomatică – 32%	2%
Capaccio P. et al. (2004)	322	GP și GSM	LEC	45%	Fragmente < 2 mm – 27%, Fragmente > 2 mm – 28%	3%
Makdissi J. et al. (2004)	43	GP	ACD	97%	5%	2%
Zenk J et al., (2004)	191	GP și GSM	LEC	50%	50%	-
Katz P. (2004)	1773	GP și GSM	LEC Sialoendoscopia	63% 96%	-	3%
McGurk M., Escudier M.P., Brown J.E. (2005)	455	GP și GSM	LEC ETO RI	39% 96% 75%	15%	2%
Eggers G., Chilla R. (2005)	38	GP și GSM	LEC	55%	-	-
Zenk J., Gottwald F., Bozzato A., Iro H. (2005)	683	GP	ACD	86%	14%	-
Nahlieli O., Shacham R., Zaguri A. (2007)	172	GP	Sialoendoscopia	94%	4%	3%
Iro H. et al. (2009)	4691	GP și GSM	LEC Sialoendoscopia RI ACD	81%	17%	3%

SE-sialectomie, ACD-ablația calculului din duct, LEC – litotripsie extracorporală, RI – radiologie intervențională, EEA- extracție endoscopic-asistată

în cadrul sialoscopiei pentru sialolitiază, rata de conversie la metodele clasice chirurgicale a constituit 25%, din cauza localizării concremenților în regiunea proximală a ductului Wharton. Rezultate similare referitor la rata de conversie în cazul sialoscopiei au fost obținute și în cadrul altor studii.

Cu scop de a spori eficacitatea sumară a tratamentului sialolitiizei prin metode miniinvazive a fost propusă metoda combinată – litotripsia extracorporală și sialoscopia ulterioară, metodă care a permis obținerea unei rate asimptomatice la distanță în 95% din cazuri.

Astfel, metodele miniinvazive de tratament a sialolitiizei au devenit prioritare în unele clinici specializate în tratamentul acestei patologii. Totuși este important de menționat costul extrem de sporit al utilajului necesar pentru efectuarea acestui tip de inter-

venții, precum și numărul semnificativ al limitărilor efectuării acestora.

Tratamentul chirurgical al sialolitiizei

Tradițional selectarea metodei chirurgicale de tratament a sialolitiizei glandelor submandibulare depinde de localizarea concremenților și posibilitatea palpării acestora [2, 63, 72, 88]. Este considerat că înlăturarea trans-orală a calculului este preferabilă în cazul localizării în porțiunea distală a ductului Wharton, nu mai mult de 2 cm de la ostiumul acestuia. Sialolitadenectomia este indicată în cazul localizării concremenților în porțiunea proximală a ductului sau în parenchimul glandular [9]. Ablația concremenților localizați proximal este dificilă din cauza accesului chirurgical limitat și a probabilității sporite de leziune a nervului lingual [51, 53, 87].

Conform opiniei Boffano P., Gallesio C. [14] tratamentul non-operator este indicat în cazul sialolitiilor de dimensiuni mici, iar în cazul celor giganti este rațională ablația calculului din duct, plastia ductului sau sialolitadenectomia.

Intervențiile organomenajante sunt bazate pe rezultatele cercetărilor experimentale și clinice, care au demonstrat că după ablația calculului din duct funcția glandei salivare se restabilește parțial [9, 24, 61, 62, 70, 76]. În cadrul studiului experimental Osailan S.M. et al. (2006) au clampat ductul glandelor salivare la șobolani pe o durată de 1, 4, și 8 săptămâni cu deblocare ulterioară a acestuia timp de 8, 16 și 24 săptămâni. Autorii au demonstrat că glandele submandibulare ale șobolanilor pot regenera după o atrofiie severă și pot produce o cantitate adecvată de salivă cu tot spectrul de proteine secretorii. Spre deosebire de cele acinare, celulele ductale nu-și restabilesc completamente funcția.

În condiții clinice, Makdissi J. et al. în baza scintigrafiei cu ^{99m}Tc la 38 pacienți cu sialolitiază, până la și după litextracție au observat ameliorarea funcției glandei submandibulare în 52%, lipsa modificărilor acesteia în 14% și în 34% cazuri deteriorarea funcției ei. Raționalitatea utilizării scintigrafiei pentru aprecierea funcției glandelor salivare a fost confirmată și în cercetările ulterioare [76]. În acest context este adevărată opinia că restabilirea funcției este influențată de durata de timp a aflării concremenului *in situ*, iar localizarea îndelungată a concremenților în glandele salivare induce modificări anatomo-funcționale ireversibile [24]. Mai mult ca atât, sunt descrise cazuri de atrofiie a glandei submandibulare și transformarea ei chistică în rezultatul sialolitiazii, fapt ce concordează totalmente cu opinia expusă anterior.

Rezultatele studiilor experimentale (model cu ligaturarea ductului glandei salivare) au demonstrat niște legități ale atrofiei obstructive a glandelor, precum și unele mecanisme de restabilire a funcției glandulare după restabilirea pasajului salivar [61] care urmează: (1) glandele parotide sunt cele mai sensibile față de obstrucție; (2) glanda submandibulară este cea mai rezistentă, prezentând diverse grade de atrofiie; (3) glanda sublinguală se prezintă ca cea mai rezistentă față de obstrucție, manifestând diverse grade de atrofiie și extravazare de mucus și uneori cu formare de mucocel; (4) parenchimul glandelor blocate se adaptează și rămâne viabil; (5) după deblocare, glanda salivară posedă potențial de restabilire a funcției, gradul căreia depinde de durata și severitatea obstrucției; (6) obstrucția completă a lumenului ductului glandei salivare nu stimulează acumularea sialomicrolitiilor și nici sialolitogeneza.

Unii autori consideră că ablația calculului din

duct poate fi considerată metoda de elecție, îndeosebi în cazul dimensiunilor mari ale acestora, recidive, prezența infecției, concremenți fixați ori localizați în regiunea hilului [9, 20, 21, 48, 51, 53, 87]. Totuși este necesară studierea rezultatelor la distanță în contextul recidivei concremenților și simptomelor obstructive [20]. În cadrul studiului efectuat de McGurk M. et al. [114], în cazul localizării concremenților în hilul glandelor salivare submandibulare, ablația calculului din duct s-a reușit în 98% din cazuri și doar în 8% a fost necesară sialolitadenectomia din cauza obstrucțiilor recidivante. Autorii menționează importanța aspectelor tehnice ale acestei intervenții pentru evitarea complicațiilor postoperatorii condiționate de lezarea nervilor [52].

Park J.S. et al. [63] au analizat rezultatele ablației calculilor din duct (majoritatea cu dimensiuni între 4 și 9 mm) a glandei submandibulare la 172 pacienți în cazul localizării lor distale (n=54, 31,4%), în porțiunea de mijloc a ductului excretor (n=55,32%) și proximali (n=63, 36,6%). Extragerea totală a fost efectuată la 156 (90,7%), extragerea parțială cu concremenți reziduali – 5 (2,9%), iar în 11 (6,45%) cazuri nu a fost posibilă. În baza analizei plurifactoriale, autorii au stabilit că doar palpabilitatea concremenților este factorul statistic semnificativ care determină succesul acestui tip de intervenții. Altfel spus, ablația calculului din duct este posibilă indiferent de dimensiunile, localizarea acestora, de prezența infecției și chiar în cazul sialolitiazii recidivante. Riscul sporit de recidivă a litiazii salivare, după ablația calculului din duct, este semnalat la pacienții care au suportat anterior litotripsie extracorporală [20]. În cadrul altor studii rata de succes a ablației calculilor proximali ai glandei submandibulare a fost de 99% [72].

În cadrul studiului Zhang L. et al. (2010) metoda de ablație a calculului din duct a fost utilizată la 118 pacienți cu dimensiunea concremenților ≥ 10 mm și localizare în glandele submandibulare. Litextragerea totală a fost efectuată în 87,3% cazuri, iar parțială – la 11,9% pacienți. Necesitatea sialolitadenectomiei a constituit 0,8% și a fost condiționată de persistența semnelor sialoadenitei cronice.

Prezintă interes studiul efectuat de Woo S.H. et al., în cadrul căruia au fost prezentate rezultatele analizei comparative referitor la ablația calculului din duct la copii și adulți cu concremenți localizați în glanda submandibulară. Tabloul asimptomatic după tratamentul chirurgical a fost observat în grupe, respectiv, în 82,4% și 83,3% cazuri. Frecvența recidivei în lotul pediatric a constituit zero, iar la adulți 4,2%. Autorii au remarcat eficacitatea acestei metode la copii stabilind singura contraindicație – localizarea concremenților în hilul glandelor salivare.

Una din întrebările controversate este timpul optimal de ablație a calculului din duct în cazul prezenței infecției în interiorul acestuia a glandelor salivare și parenchim, frecvența căreia atinge 61,3% [45]. Unii autori consideră că ablația imediată a calculului din duct în condițiile respective este contraindicată din cauza potențialei răspândiri a infecției, precum și predispoziției către hemoragii a țesutului inflammat, fapt ce face intervenția chirurgicală extrem de dificilă [91]. Alții susțin deblocarea de urgență a ductului salivar, deoarece toate simptomele clinice sunt condiționate de dereglarea pasajului acestuia [45, 63].

Unul din aspectele controversate ale ablației calculului din duct este raționalitatea efectuării marsupializării (formarea stomei) pentru menținerea drenajului salivar adecvat, care conform unor autori permite asigurarea stării asimptomatice în 90% cazuri la distanță [2]. Totodată, în 2012 au fost publicate rezultatele studiului referitor la raționalitatea stomizării ductului principal al glandei submandibulare după ablația calculului din duct (n=43) comparativ cu ablația calculului din duct standard (n=107). Autorii au ajuns la concluzia că această etapă a intervenției chirurgicale nu influențează rata recidivelor sialolitiazii și a simptomelor obstructive restante, sporind durata intervenției chirurgicale, dereglările neurologice tranzitorii și necesitatea de anestezie generală. În cadrul altui studiu a fost stabilit că sialodohoplastia (stomia) nu influențează semnificativ comparativ cu ablația calculului din duct standard restabilirea mai rapidă a funcției secretorii a glandei submandibulare și nici rata recidivei simptomatice obstructive [70]. Prezintă interes propunerea de utilizare a citostaticelor pentru profilaxia stenozelor ductului salivar principal drenat al glandei submandibulare.

Astfel, conform opiniei unor autori, ablația calculului din duct este asociată cu o rată minimală de complicații intra- și postoperatorii, precum și cu un procent minor de recidivă timp de 2 ani după intervenție și, poate fi o alternativă pentru sialolitadenectomie [21]. Totodată Iida S. et al. au descris formarea chistului mucinos în regiunea submandibulară după ablația concremențului ductului principal.

În literatura de specialitate sunt descrise studii unice pe loturi mici de pacienți, referitor la utilizarea LASER-ului cu lungimea de undă 810-830 nm în cadrul ablației calculului din duct, iar autorii indică costul semnificativ al procedurii ca factor principal care limitează utilizarea acesteia pe larg, deși ea este efectivă chiar în cazul concremenților submandibulari giganți sau cu localizare proximală.

Conform datelor unor autori, recidiva bolii după ablația calculului din duct este extrem de rară (<1%) iar pronosticul este favorabil [35, 88]. În cazul sialo-

scopiei nereușite Foletti JM. et al. (2011) propun ablația calculului din ductul Stenon și consideră această metodă mai accesibilă, mai rapidă și mai sigură comparativ cu sialolitadenectomia glandei parotide.

Una din varietățile intervențiilor organomenajante este metoda litextrației transcervicale (extraorale) din porțiunea proximală a ductului și parenchimei cu sialodochoplastică microchirurgicală.

Sialolitadenectomia submandibulară soluționează problema sialolitiazii simptomatice radical [6]. În pofida utilizării rare a acestei intervenții în tratamentul sialolitiazii, prezența inflamației restante cronice persistente în glandele salivare este indicație pentru executarea ei [25]. Conform opiniei unor autori, dimensiunea calculilor de peste 10 mm și localizarea acestora în parenchimul glandei submandibulare reprezintă indicații pentru sialolitadenectomie [73].

La momentul actual, concomitent cu accesul tradițional submandibular pentru sialolitadenectomie sunt utilizate și cele alternative (transoral), fapt ce asigură efect estetic mai bun. Hussain A., Murray D.P. au descris metoda sialoadenectomiei prin acces limitat cu păstrarea arterei și venei faciale.

Deși sialolitadenectomia poate fi considerată procedură standardă, această intervenție chirurgicală poate fi asociată cu complicații neurologice „parțiale sau totale”:

1) În cazul extirpării glandei parotide:

1.1. Afectarea tranzitorie a nervului facial (între 2 și 76%) [4, 6, 55, 65].

1.2. Afectarea permanentă a nervului facial (1-3%) [55, 59, 65].

1.3. Lipsa sensibilității în sectorul nervului auricular mare [4, 55].

1.4. Sindromul Frey [4, 11, 55, 59].

2) În cazul extirpării glandei submandibulare:

2.1. Afectarea tranzitorie a ramului marginal mandibular [6, 10, 25, 41, 66].

2.2. Afectarea permanentă a ramului marginal mandibular [10].

2.3. Anestezia nervului lingual [10].

2.4. Parestezia nervului lingual [10].

2.5. Paralizia nervului hipoglos [10, 25, 59, 65, 66].

2.6. Paralizia comisurii bucale [10].

Nouraei S.A. et al. [59] au analizat rezultatele a 162 intervenții chirurgicale de extirpare a glandei parotide pentru afecțiuni benigne și au constatat o rată a paraliziei permanente a nervilor faciali în 2% cazuri, iar paralizia temporară a constituit 40% cu restabilirea funcției timp de 1 an. Autorii au stabilit că sialoadenita cronică este factorul de bază care influențează frecvența acestor complicații.

Conform opiniei Di Giovanni A. et al. metoda de

Tabelul 4

Caracterul complicațiilor în cazul sialectomiei [19]

Caracterul complicațiilor	Sialectomia parotidă	Sialectomia submandibulară	Datele literaturii
Hematoame	2-9%	2-4%	Bates D. et al., 1998; Moody A.B. et al., 1999; Moody A.B. et al., 2000; Amin M.A. et al., 2001; Patel R.S. et al., 2007; Nouraei S.A. et al., 2008.
Fistule salivare	2-18%	1%	Bates D. et al., 1998; Moody A.B. et al., 1999; Moody A.B. et al., 2000; Patel R.S. et al., 2007; Nouraei S.A. et al., 2008.
Sialocel	5-11%	1-3%	Moody A.B. et al., 1999; Moody A.B. et al., 2000; Amin M.A. et al., 2001.
Infecție de plagă	5-6%	3-8%	Berini-Aytes L. et al., 1992; Bhatty M.A. et al., 1998; Amin M.A. et al., 2001; Nouraei S.A. et al., 2008; Preuss S.F. et al., 2007.
Cicatrice hipertrofice	3-6%	2-5%	Moody A.B. et al., 1999; Moody A.B. et al., 2000; Amin M.A. et al., 2001; Nouraei S.A. et al., 2008; Berini-Aytes L. et al., 1992;
Inflamația indusă de calculi restanți în sistemul ductal	2-14%	2-8%	Bates D. et al., 1998; Moody A.B. et al., 1999; Moody A.B. et al., 2000; Amin M.A. et al., 2001; Berini-Aytes L. et al., 1992; Ellies M. et al., 1996

bază de profilaxie a lezării nervilor în cadrul efectuării sialectomiei este cunoașterea fundamentală a reperelor anatomo-topografice în această regiune. În cazul standardizării intervenției chirurgicale frecvența complicațiilor poate fi redusă la minim [25, 41, 66].

Berini-Aytes L. et al. [10] au analizat rezultatele a 260 sialadenectomii, efectuate pe durata a 15 ani, indicația de bază (62%) fiind sialolitiata. Complicații precoce (preponderent din partea plăgii) au fost semnalate în 14,6% cazuri, rata complicațiilor tardive a fost de 25,3%, din care inflamația restantă în ductul Wharton - 7,3%. În cadrul seriei publicate ulterior, incluzând 258 sialolitadenectomii a glandei submandibulare, din care 80% reveneau sialolitiatazei și sialoadenitei cronice, rata afecțiunilor tranzitorii a ramului marginal mandibular a n. facial a constituit 9%, iar a n. lingual - 2% [66].

Frecvența și caracterul complicațiilor în cadrul ex-

tirpării glandelor salivare parotide și submandibulare este prezentată în **tabelul 4**. În pofida potențialelor complicații nu poate fi ignorată opinia Shashinder S. et al. (2011), conform căreia, în cazul concremenților multipli cu localizare în porțiunea proximală a ductului glandei submandibulare rata sialolitadenectomiei este semnificativ mai mare comparativ cu pacienții cu concremenți solitari și localizare intraductală.

În cazul localizării concremenților în glanda parotidă Amin M.A. et al. [4] au utilizat metoda sialectomiei superficiale cu păstrarea ductului la 23 pacienți și practic în toate cazurile au fost observate dereglări neurologice de divers grad de severitate. Totodată Patel R.S. et al. [65] comparând sialectomia parotidă superficială și totală nu au semnalat diferențe semnificative în rata afecțiunilor neurologice în ambele loturi, acestea fiind de 35% și 33%, respectiv ($p>0,05$).

O rată mai mare de complicații în cazul extirpării

glandei parotide comparativ cu cea submandibulară a fost raportată în cadrul altor studii [6, 11].

Pentru obținerea efectului estetic este propusă combinarea sialectomiei tradiționale cu tehnica endoscopică de disecție, însă experiența cu acest tip de intervenții este destul de limitată și necesită timp semnificativ pentru a fi realizate.

Luând în considerație eficacitatea sporită și rata redusă de complicații postoperatorii după intervențiile miniinvasive, sialolitadenectomia trebuie utilizată ca metodă de tratament doar după ineficacitatea celor din urmă. Totuși este important de menționat că în pofida rezultatelor promițătoare, în majoritatea studiilor publicate sunt prezentate succesele imediate de tratament, totuși bazându-ne pe principiile medicinei bazate pe dovezi este recomandată supravegherea de durată pentru confirmarea eficacității metodelor. Mai mult ca atât, în literatură nu sunt prezentate datele de apreciere a calității vieții după diverse metode de tratament a sialolitiazii, ceea ce este condiție obligatorie a efectuării cercetărilor analogice în stomatologie [63] (Tabelul 4).

În încheierea acestui compartiment este necesar de menționat că în literatura autohtonă există publicații unice referitor la sialolitiază, care pun în evidență doar unele aspecte de diagnostic și tratament al acestei maladii, fapt ce argumentează actualitatea cercetărilor în acest domeniu.

Concluzii

Analiza literaturii contemporane referitor la problema sialolitiazii a pus în evidență lipsa datelor concludente referitor la patogeniza maladii, fapt ce impune continuarea cercetării în acest domeniu (determinarea componenței chimice a concremenților și salivei în cazul sialolitiazii).

Implementarea metodelor radiologice contemporane de examinare în algoritmul de diagnostic al sialolitiazii sporește teoretic rata rezultatelor pozitive, însă avantajele și dezavantajele, precum și informativitatea acestor metode nu sunt studiate pe deplin.

Până în prezent nu este studiat locul sialoliților giganti în structura generală a sialolitiazii și nu sunt determinate metodele optime de tratament chirurgical al acestei patologii.

În literatura de specialitate există comunicări sporadice referitor la modificările morfologice a glandelor salivare în caz de sialolitiază și nu este pe deplin soluționată întrebarea referitor la restabilirea citoarhitectonicii și funcției acestora după intervențiile organomenajante, îndeosebi în cazul evoluției de durată a sindromului obstructiv ori recidivei acestuia.

Analiza sistematică a literaturii referitor la sialolitiază a demonstrat lipsa datelor referitor la calitatea vieții pacienților la diferite termene după sialolita-

denectomie și ablația calculului din duct, precum și studierea potențialilor factori care influențează acest indice.

Bibliografie

1. Aggarwal A., Bagewadi A., Keluskar V. *Giant submandibular sialoliths: a report of two cases*. Gen Dent. 2011;59(5):e210-3.
2. Al. Chalabi H., Walshe P., Curran A. *Submandibular gland stones, a clinical review*. Ir Med J. 2006;99(10):303-4.
3. Alyas F., Lewis K., Williams M., Moody A.B., Wong K.T., Ahuja A.T., Howlett D.C. *Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound*. Br J Radiol. 2005;78(928):362-9.
4. Amin M.A., Bailey B.M., Patel S.R. *Clinical and radiological evidence to support superficial parotidectomy as the treatment of choice for chronic parotid sialadenitis: a retrospective study*. Br J Oral Maxillofac Surg. 2001;39(5):348-52.
5. Andretta M., Tregnaghi A., Prosenikiev V., Staffieri A. *Current opinions in sialolithiasis diagnosis and treatment*. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2005; 25(3):145-9.
6. Bates D., O'Brien C.J., Tikaram K., Painter D.M. *Parotid and submandibular sialadenitis treated by salivary gland excision*. Aust N Z J Surg. 1998;68(2):120-4.
7. Batori M., Mariotta G., Chatelou H., Casella G., Casella M.C. *Diagnostic and surgical management of submandibular gland sialolithiasis: report of a stone of unusual size*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2005;9(1):67-8.
8. Baurmash H.D. *Submandibular salivary stones: current management modalities*. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62(3):369-78.
9. Benazzou S., Salles F., Cheynet F., Brignol L., Guyot L., Chossegras C. *Transoral removal of submandibular hilar calculi*. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2008;109(3):163-6.
10. Berini-Aytes L., Gay-Escoda C. *Morbidity associated with removal of the submandibular gland*. J Cranio-maxillofac Surg. 1992;20(5):216-9.
11. Bhatti M.A., Piggot T.A., Soames J.V., McLean N.R. *Chronic non-specific parotid sialadenitis*. Br J Plast Surg. 1998;51(7):517-21.
12. Bodner L. *Giant salivary gland calculi: diagnostic imaging and surgical management*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94(3):320-3.
13. Boehm A., Faure F., Dietz A. *Sialendoscopy: diagnostic possibilities and therapeutic options*. Laryngorhinootologie. 2008;87(5):317-21.
14. Boffano P., Galesio C. *Surgical treatment of a giant sialolith of the Wharton duct*. J Craniofac Surg. 2010;21(1):134-5.
15. Bozzato A., Hertel V., Bumm K., Iro H., Zenk J. *Salivary simulation with ascorbic enhances sonographic diagnosis of obstructive sialadenitis*. J Clin Ultrasound. 2009;37(6):329-32.
16. Bull P.D. *Salivary gland stones: diagnosis and treatment*. Hosp Med. 2001;62(7):396-9.
17. Burke C.J., Thomas R.H., Howlett D. *Imaging*

- the major salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;49(4):261-9.
18. Capaccio P., Cuccarini V., Ottaviani F., Minorati D., Sambataro G., Cornalba P., Pignataro L. *Comparative ultrasonographic, magnetic resonance sialographic, and videoendoscopic assessment of salivary duct disorders.* *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008; 117(4):245-52.
 19. Capaccio P., Torretta S., Pignataro L. *The role of adenectomy for salivary gland obstructions in the era of sialendoscopy and lithotripsy.* *Otolaryngol Clin North Am.* 2009;42(6):1161-71.
 20. Capaccio P., Clemente I.A., McGurk M., Bossi A., Pignataro L. *Transoral removal of hiloparenchymal submandibular calculi: a long-term clinical experience.* *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(7):1081-6.
 21. Combes J., Karavidas K., McGurk M. *Intraoral removal of proximal submandibular stones an alternative to sialadenectomy?* *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(8):813-6.
 22. Cottrell D., Courtney M., Bhatia I., Gallagher G., Sundararajan D. *Intraoral removal of a giant submandibular sialolith obstructing Wharton's duct: a case report.* *J Mass Dent Soc.* 2011;60(2):14-6.
 23. Drage N.A., Brown J.E., Escudier M.P., McGurk M. *Interventional radiology in the removal of salivary calculi.* *Radiology.* 2000;214(1):139-42.
 24. El Gehani R., Krishnan B., Shehouni M.I. *Submandibular giant sialoliths: report of two cases and review of the literature.* *Ear Nose Throat J.* 2010;89(6):E1-4.
 25. Ellies M., Laskawi R., Arglebe C., Schott A. *Surgical management of nonneoplastic diseases of the submandibular gland. A follow-up study.* *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996 ;25(4):285-9.
 26. Emir H., Kaptan Z.K., Uzunkulaoglu H., Dogan S. *A rare case of asymptomatic bilateral submandibular gland sialolithiasis: A giant, fistulized calculus on the right and multiple calculi on the left.* *Ear Nose Throat J.* 2010;89(10):502-4.
 27. Escudier MP, Brown JE, Drage NA, McGurk M. *Extracorporeal shockwave lithotripsy in the management of salivary calculi.* *Br J Surg.* 2003;90(4):482-5.
 28. Giray C.B., Dogan M., Akalin A., Baltrusaitis J., Chan D.C., Skinner H.C., Dogan A.U. *Sialolith characterization by scanning electron microscopy and X-ray photoelectron spectroscopy.* *Scanning.* 2007;29(5):206-10.
 29. Graziani F., Vano M., Cei S., Tartaro G., Mario G. *Unusual asymptomatic giant sialolith of the submandibular gland: a clinical report.* *J Craniofac Surg.* 2006;17(3):549-52.
 30. Gritzmann N. *Ultrasound of the salivary glands.* *Laryngorhinootologie.* 2009;88(1):48-56; quiz 57-9.
 31. Guerre A., Katz P. *Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) for salivary gland stones: a retrospective study of 1571 patients.* *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2011;112(2):75-9.
 32. Honrado C.P., Lam S.M., Karen M. *Bilateral submandibular gland infection presenting as Ludwig's angina: first report of a case.* *Ear Nose Throat J.* 2001;80(4):217-8, 222-3.
 33. Huoh K.C., Eisele D.W. *Etiologic factors in sialolithiasis.* *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(6):935-9.
 34. Iro H., Zenk J., Escudier M.P., Nahlieli O., Capaccio P., Katz P., Brown J., McGurk M. *Outcome of minimally invasive management of salivary calculi in 4,691 patients.* *Laryngoscope.* 2009;119(2):263-8.
 35. Jardim E.C., Ponzoni D., de Carvalho P.S., Demétrio M.R., Aranega A.M. *Sialolithiasis of the submandibular gland.* *J Craniofac Surg.* 2011;22(3):1128-31.
 36. Jayasree R.S., Gupta A.K., Vivek V., Nayar V.U. *Spectroscopic and thermal analysis of a submandibular sialolith of Wharton's duct resected using Nd:YAG laser.* *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):125-31.
 37. Kasaboğlu O., Er N., Tümer C., Akkocaoğlu M. *Micromorphology of sialoliths in submandibular salivary gland: a scanning electron microscope and X-ray diffraction analysis.* *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(10):1253-8.
 38. Katz P. *New techniques for the treatment of salivary lithiasis: sialoendoscopy and extracorporeal lithotripsy: 1773 cases.* *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2004;121(3):123-32.
 39. Koch M., Iro H., Zenk J. *Role of sialoscopy in the treatment of Stensen's duct strictures.* *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(4):271-8.
 40. Koch M., Zenk J., Iro H. *Algorithms for treatment of salivary gland obstructions.* *Otolaryngol Clin North Am.* 2009;42(6):1173-92.
 41. Kukuckova B., Svec M. *Surgical management of submandibular gland diseases: ten years of experience.* *Bratisl Lek Listy.* 2011;112(5):264-8.
 42. Ledesma-Montes C., Garcés-Ortiz M., Reyes-Gasga J., Salcido-García J.F., Hernández-Flores F. *Scanning electron micrographic features of a giant submandibular sialolith.* *Ultrastruct Pathol.* 2007;31(6):385-91.
 43. Ledesma-Montes C., Garcés-Ortiz M., Salcido-García J.F., Hernández-Flores F., Hernández-Guerrero J.C. *Giant sialolith: case report and review of the literature.* *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(1):128-30.
 44. Liu D.G., Zhang Z.Y., Zhang L., Zhang Y., Song X.X., Yu G.Y. *Endoscopic management of sialolithiasis (a practical experience in 52 cases).* *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2008 ;43(4):248-9.
 45. Lustmann J., Regev E., Melamed Y. *Sialolithiasis. A survey on 245 patients and a review of the literature.* *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1990;19(3):135-8.
 46. Marchal F., Dulguerov P., Becker M., Barki G., Disant F., Lehmann W. *Submandibular diagnostic and interventional sialendoscopy: new procedure for ductal disorders.* *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111(1):27-35.
 47. Marchal F., Dulguerov P., Becker M., Barki G., Disant F., Lehmann W. *Specificity of parotid sialendoscopy.* *Laryngoscope.* 2001;111(2):264-71.
 48. Marchal F., Kurt A.M., Dulguerov P., Lehmann W. *Retrograde theory in sialolithiasis formation.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(1):66-8.
 49. Marchal F. *Salivary gland endoscopy: new limits?* *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2005;106(4):244-9.
 50. Marchal F. *Sialendoscopy.* In: Myers EN, editor. *Salivary gland disorders.*; 2007. p. 127-47.

51. McGurk M., Makdissi J., Brown J.E. *Intra-oral removal of stones from the hilum of the submandibular gland: report of technique and morbidity.* Int J Oral Maxillofac Surg. 2004;33(7):683-6.
52. McGurk M. *Surgical release of a stone from the hilum of the submandibular gland: a technique note.* Int J Oral Maxillofac Surg. 2005;34(2):208-10.
53. McGurk M., Escudier M.P., Brown J.E. *Modern management of salivary calculi.* Br J Surg. 2005; 92(1): 107-12.
54. Mimura M., Tanaka N., Ichinose S., Kimijima Y., Amagasa T. *Possible etiology of calculi formation in salivary glands: biophysical analysis of calculus.* Med Mol Morphol. 2005;38(3):189-95.
55. Moody A.B., Avery C.M., Taylor J., Langdon J.D. *A comparison of one hundred and fifty consecutive parotidectomies for tumours and inflammatory disease.* Int J Oral Maxillofac Surg. 1999;28(3):211-5.
56. Nahlieli O., London D., Zagury A., Eliav E. *Combined approach to impacted parotid stones.* J Oral Maxillofac Surg. 2002;60(12):1418-23.
57. Nahlieli O., Shacham R., Bar T., Eliav E. *Endoscopic mechanical retrieval of sialoliths.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003;95(4):396-402.
58. Nakayama E., Yuasa K., Beppu M., Kawazu T., Okamura K., Kanda S. *Interventional sialendoscopy: a new procedure for noninvasive insertion and a minimally invasive sialolithectomy.* J Oral Maxillofac Surg. 2003;61(10):1233-6.
59. Nouraei SA, Ismail Y, Ferguson MS, McLean NR, Milner RH, Thomson PJ, Welch AR. *Analysis of complications following surgical treatment of benign parotid disease.* ANZ J Surg. 2008;78(3):134-8.
60. Orlian AI, Schaefer M, Golub J. *Multiple bilateral sialoliths of the submandibular ducts.* N Y State Dent J. 1998;64(7):42-3.
61. Osailan S.M., Proctor G.B., Carpenter G.H., Paterson K.L., McGurk M. *Recovery of rat submandibular salivary gland function following removal of obstruction: a sialometrical and sialochemical study.* Int J Exp Pathol. 2006;87(6):411-23.
62. Oteri G., Procopio R.M., Cicciù M. *Giant salivary gland calculi (GSGC): Report of two cases.* Open Dent J. 2011;5:90-5.
63. Park J.S., Sohn J.H., Kim J.K. *Factors influencing intraoral removal of submandibular calculi.* Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;135(5):704-9.
64. Papadaki M.E., McCain J.P., Kim K., Katz R.L., Kaban L.B., Troulis M.J. *Interventional sialendoscopy: early clinical results.* J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(5):954-62.
65. Patel R.S., Low T.H., Gao K., O'Brien C.J. *Clinical outcome after surgery for 75 patients with parotid sialadenitis.* Laryngoscope. 2007;117(4):644-7.
66. Preuss S.F., Klussmann J.P., Wittekindt C., Dreber U., Beutner D., Guntinas-Lichius O. *Submandibular gland excision: 15 years of experience.* J Oral Maxillofac Surg. 2007;65(5):953-7.
67. Raveenthiran V., Hayavadana Rao P.V. *Giant calculus in the submandibular salivary duct: report of the first prepubertal patient.* Pediatr Surg Int. 2004;20(2):163-4.
68. Reroñ E., Skladzień J., Pawlikowski M., Stepiński J. *Evaluation of crystallization processes in the calculi of the submandibular salivary glands.* Neuro Endocrinol Lett. 1999;20(1-2):123-125.
69. Rivera-Serrano C.M., Schaitkin B.M. *Bilateral giant submandibular sialoliths and the role for salivary endoscopy.* Am J Otolaryngol. 2011;32(1):85-7.
70. Roh J.L., Park C.I. *Transoral removal of submandibular hilar stone and sialodochoplasty.* Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139(2):235-9.
71. Sabot J.F., Gustin M.P., Delahougue K., Faure F., Machon C., Hartmann D.J. *Analytical investigation of salivary calculi, by mid-infrared spectroscopy.* Analyst. 2012 7;137(9):2095-100.
72. Salles F., Chossegros C., Guyot L., Brignol L., Cheynet F., Blanc J.L. *Transoral removal of submandibular hilar calculi: 36 cases.* Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2008;109(3):139-42.
73. Schlegel N., Brette M.D., Cussenot I., Monteil J.P. *Extracorporeal lithotripsy in the treatment of salivary lithiasis. A prospective study apropos of 27 cases.* Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2001;118(6):373-7.
74. Siddiqui S.J. *Sialolithiasis: an unusually large submandibular salivary stone.* Br Dent J. 2002 27;193(2):89-91.
75. Soares E.C., Costa F.W., Pessoa R.M., Bezerra T.P. *Giant salivary calculus of the submandibular gland.* Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 ;140(1):128-9.
76. Su Y.X., Xu J.H., Liao G.Q., Zheng G.S., Cheng M.H., Han L., Shan H. *Salivary gland functional recovery after sialendoscopy.* Laryngoscope. 2009;119(4):646-52.
77. Su Y.X., Liao G.Q., Zheng G.S., Liu H.C., Liang Y.J., Ou D.M. *Sialoendoscopically assisted open sialolithectomy for removal of large submandibular hilar calculi.* J Oral Maxillofac Surg. 2010;68(1):68-73.
78. Szalma J., Olasz L., Tóth M., Acs P., Szabó G. *Diagnostic value of radiographic and ultrasonic examinations in patients with sialoadenitis and sialolithiasis.* Fogorv Sz. 2007;100(2):53-8.
79. Teymoortash A., Buck P., Jepsen H., Werner J.A. *Sialolith crystals localized intraglandularly and in the Wharton's duct of the human submandibular gland: an X-ray diffraction analysis.* Arch Oral Biol. 2003; 48(3): 233-6.
80. Teymoortash A., Ramaswamy A., Werner J.A. *Is there evidence of a sphincter system in Wharton's duct? Etiological factors related to sialolith formation.* J Oral Sci. 2003;45(4):233-5.
81. Teymoortash A., Tiemann M., Schrader C., Werner J.A. *Characterization of lymphoid infiltrates in chronic obstructive sialadenitis associated with sialolithiasis.* J Oral Pathol Med. 2004;33(5):300-4.
82. Traini T., Murmura G., Giammaria G., Ciavarelli L., Caputi S. *Scanning electron microscopy and light microscopy under polarized light of a submandibular salivary gland calculus.* Minerva Stomatol. 2001;50(5):173-80.
83. Wallace E., Tauzin M., Hagan J., Schaitkin B.,

Walvekar R.R. *Management of giant sialoliths: review of the literature and preliminary experience with interventional sialendoscopy*. Laryngoscope. 2010;120(10):1974-8.

84. Walvekar R.R., Carrau R.L., Schaitkin B. *Endoscopic sialolith removal: orientation and shape as predictors of success*. Am J Otolaryngol. 2009 ;30(3):153-6.

85. Waseem Z., Forte V. *An unusual case of bilateral submandibular sialolithiasis in a young female patient*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005;69(5):691-4.

86. Yamamoto H., Sakae T., Takagi M., Otake S. *Scanning electron microscopic and X-ray microdiffractometric studies on sialolith-crystals in human submandibular glands*. Acta Pathol Jpn. 1984 ;34(1):47-53.

87. Zenk J., Constantinidis J., Al-Kadah B., Iro H. *Transoral removal of submandibular stones*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;127(4):432-6.

88. Zenk J., Gottwald F., Bozzato A., Iro H. *Subman-*

dibular sialoliths. Stone removal with organ preservation. HNO. 2005;53(3):243-9.

89. Ziegler C.M., Hedemark A., Brevik B., Idris M., Isaksen R. *Endoscopy as minimal invasive routine treatment for sialolithiasis*. Acta Odontol Scand. 2003;61(3):137-40.

90. Ziegler C.M., Steveling H., Seubert M., Mühling J. *Endoscopy: a minimally invasive procedure for diagnosis and treatment of diseases of the salivary glands. Six years of practical experience*. Br J Oral Maxillofac Surg. 2004;42(1):1-7.

91. Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В. *Клинические особенности течения слюннокаменной болезни и выбор метода лечения в период обострения сialoadenита*. Стоматология. 2007; 5: 48-49.

92. Дмитриенко Е.В., Шашкевич В.А. *Алгоритм диагностики и лечения слюннокаменной болезни*. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2010;2: 48-50.

PARTICULARITĂȚILE SINDROMULUI METABOLIC LA PACIENȚII CU ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Natalia Catanoi – asistent universitar, catedra „Urgențe Medicale”,

Natalia Scurtov – asistent universitar, catedra „Urgențe Medicale”,

USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova

GSM: 069153822, E-mail: nata_catanoi@mail.ru

Rezumat

Sindromul metabolic reprezintă o problemă actuală medicală și socială, printr-o incidență înaltă în populație și a riscurilor majore pe care le comportă. În prezent SM reprezintă un subiect fierbinte și de mare interes pentru practicieni atât prin dimensiunea epidemiologică, cât și prin impactul major în morbiditate și mortalitate. Pentru prima dată a fost descrisă de suedezul E. Kylin în 1923, iar pe parcursul următorilor ani a fost discutată tot mai frecvent.

Cuvinte-cheie: sindrom metabolic, accident vascular cerebral, hipertensiune arterială

Summary. Particularities of metabolic syndrome in patients with stroke

The metabolic syndrome represents an actual medical and social problem, due to its high incidence amongst the population and major risks that it implies. Metabolic syndrome is currently a hot topic of great interest to practitioners; both, the epidemiological dimension, and the major impact on morbidity and mortality. The metabolic syndrome was first described by the Swedish scientist E. Kylin in 1923.

Key words: metabolic syndrome, cerebrovascular disease, arterial hypertension

Резюме. Особенности метаболического синдрома у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Метаболический синдром является медико-социальной проблемой, с высоким уровнем заболеваемости в популяции и высокими рисками. Метаболический синдром в настоящее время является горячей темой представляющей большой интерес для практиков, в плане эпидемиологии и большого влияния на заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсульт, артериальная гипертензия

Introducere

Sindromul metabolic reprezintă un subiect fierbinte și de mare interes pentru practicieni atât prin dimensiunea epidemiologică, cât și prin impactul major în morbiditate și mortalitate [1,5]. El reprezintă o

grupare de mai mulți factori de risc cardiovasculari și cerebrovasculari care includ obezitatea abdominală, rezistență la insulină, hipertensiunea arterială, dislipidemia, afectarea metabolismului glucidic și este un predictor major al bolilor cardiovasculare și cerebro-

vasculare [2,3]. Prevalența SM în rândurile populației generale este de 20-25% [9], 15% europeni [1,5] și 23% din americani [1,6]. Un studiu european recent găsește prevalența SM la fel crescută printre pacienții cu HTA și TA necontrolată comparativ cu TA controlată [7,8]. O multitudine de cercetări au fost efectuate în vederea înțelegerii fiziopatologiei, epidemiologiei, implicațiilor prognostice și strategiilor terapeutice [4]. Rezultatele NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) arată într-o populație de peste 10.000 subiecți între 20 și 89 ani, că SM este prezent la aproape un sfert dintre cei studiați (24%) și, că acesta dublează riscul de AVC și boală coronariană [9,10]. O analiză a componentelor SM în acest studiu evidențiază faptul că hipertrigliceridemia (HTG) crește riscul cu 66%, HTA cu 44%, HDL-colesterolul seric scăzut crește riscul cu 35%, iar IR cu 30% [7,13].

SM este definit de mai multe grupuri de experți, existând astăzi mai multe criterii de diagnostic [8,10]. Recent FJD (Federația Internațională de Diabet), a emis un set de criterii punând accent pe obezitatea abdominală ca element obligatoriu al sindromului metabolic plus cel puțin două dintre următoarele patru criterii de diagnostic: trigliceridele crescute sau tratament specific (TG > 150 mg/dl), HDL-colesterolul scăzut sau tratament specific (HDL-C < 40 mg/dl la bărbați și HDL-C < 50 mg/dl la femei), tensiunea arterială crescută sau tratament pentru HTA (TA sistolică \geq 130 mmHg și/sau TA diastolică \geq 85 mmHg), valori crescute al glicemiei (glicemie a jeun > 100 mg/dl) [13,14].

Prezența SM la pacienții hipertensivi crește riscul de a suporta un AVC și, de aceea acești pacienți necesită o abordare terapeutică mai agresivă, cu unele particularități și deasemenea un control al TA mai riguros [7].

Conform datelor OMS în toată lumea sunt 600 de milioane de persoane cu HTA, peste 171 de milioane de persoane din toată lumea suferă de diabet și 1 din 3 persoane sunt considerate obeze [12].

AVC este o problemă medico-socială, fiind a doua cauză de deces în majoritatea țărilor industrializate și principala cauză de handicap la adulți [13]. Conform OMS, AVC afectează anual aproximativ 20 mln, dintre care 5 mln decedează [14]. Din cei 15 mln care supraviețuiesc, aproximativ o treime sunt cu sechele invalidizante și necesită îngrijire [15]. Aproximativ 1 din 6 în următorii cinci ani vor suporta un AVC repetat [16,17]. Republica Moldova se află printre primele țări ale Europei la capitolul mortalității prin bolile cerebrovasculare. Numai în 2006, au fost înregistrate 6962 (193,7 cazuri la 100 mii locuitori) de decese prin maladii cerebrovasculare [13]. Din cele

22550 persoane decedate de maladii ale aparatului circulator în 2011 în Republica Moldova, bolile cerebrovasculare au constituit 5986 persoane (26,5%) sau 160,0 la 100 mii locuitori.

Rata mortalității pacienților cu AVC în lume constituind 8% pentru pacienții care au beneficiat de tratament în unitățile de „Stroke” și 27%-33% pentru cei, care nu a fost posibilă internarea în unitățile specializate. De asemenea, anual apar circa 11000 de cazuri noi de AVC și peste 2000 de recurențe la persoanele care au avut un AVC. Conform datelor BRFSS (CDC) din 2010, 2,6% bărbați și 2,6% femei > 18 ani au avut un istoric de AVC.

Conform biroului National de Statistică al Republicii Moldova în 2013, numărul de persoane fizice (18 ani și mai mult) au fost înregistrate cu:

- DZ în total 79650 dintre care cazuri noi (9997).
- Obezitate în total 44176 dintre care cazuri noi (10328).

Din patologiile aparatului circulator:

- Boala hipertensivă în total au fost înregistrate 306678 dintre care cazuri noi (284194).
- Boli cerebrovasculare cu boală hipertensivă în total 45584 dintre care cazuri noi (39118).
- Boli cerebrovasculare fără boala hipertensivă 25208 dintre care cazuri noi 14648.

Din numărul total de boli cerebrovasculare:

- Hemoragia subarahnoidiană 559 dintre care cazuri noi, iar sub supraveghere la finele anului 406.
- Hemoragie intracerebrală 652, iar sub supraveghere la finele anului 249.
- Infarct cerebral în total 2512, iar sub supraveghere la finele anului 1137.
- Sechelele bolilor cerebrovasculare în total 10874, iar sub supraveghere la finele anului 8702.

Studiile prospective arată că AVC crește an de an, atât ca incidență, cât și ca prevalență, apreciindu-se de OMS, că ea va deveni până în anul 2030 principala cauză de mortalitate în lume [18,19].

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 551 pacienți internați în secția de boli cerebrovasculare a CNȘPMU pe perioada anului 2013 cu AVC. Toți pacienții au fost cercetați în baza fișelor de observație medicală.

Rezultate

Numărul total de pacienți de 551, dintre care bărbați au fost 301 (55%), iar femei au fost 250 (45%). Analiza repartizării pacienților după sex a constatat o predominare ușoară a pacienților de sex masculin din totalul pacienților comparativ cu sexul feminin (**Tabelul 1**).

Tabelul 1

Distribuția pacienților după vârstă și sex

Vârsta	Bărbați (54,80 %)	Femei (45,19 %)
Până la 40 ani	3 (0,54 %)	2 (0,36 %)
41- 50 ani	34 (6,1 %)	10 (1,81 %)
51-60 ani	66 (11,97 %)	57 (10,34 %)
61-70 ani	93 (16,87 %)	84 (15,24 %)
70 ani și mai mult	106 (19,23 %)	96 (17,42 %)

Din numărul total de pacienți care au suferit accident vascular cerebral, se observă că accidentele cerebrovasculare ischemice sunt mai frecvente (**Tabelul 2**).

Tabelul 2

Distribuția pacienților după sex și tipul de AVC

Tipul de AVC	Femei	Bărbați
AVC ischemic	157	174
AVC hemoragic	27	36
AVC cardioembolic	21	39
AVC repetat	12	33
AVC vertebro-bazilar	13	19
AVC tranzitor	8	12

Tabelul 3

Repartizarea pacienților după sex și gradul HTA

Gradul HTA	Bărbați	Femei
Gr. I	23	18
Gr. II	129	80
Gr. III	138	163

După gradul HTA s-a observat o predominare a HTA gradul III - 301 (48%), HTA gradul II - 209 (44%), HTA gradul I - 41(8%) conform (**Tabelului 3**).

În urma rezultatelor obținute în cadrul studiului au fost observat următoarele: hiperuricemia - 65 cazuri (11,79%); hipercolesterolemia - 400 (72,59%); TGL -380 (68,96%); b-LP- 320 (58, 07%); HG- 136 (24,68%).

Diagnostic concomitente a pacienților:

- Din numărul total de pacienți cu DZ- 136 (24, 68%).

- Din numărul total de pacienți fibrilația atrială -100 (18,14%).

- Din numărul total de pacienți cu ateroscleroză generalizată – 533 (96,73%).

- Din numărul total de pacienți cu obezitate – 65 (11,79%).

Incidența SM la pacienții cu AVC a fost înregistrat din numărul total de pacienți 551 (100%) incidența SM s-a observat la 301 pacienți (55%).

Concluzii

- S-au obținut date care concordă cu datele din literatura de specialitate privind predominarea sexului masculin din numărul total de pacienți cu SM.

- Pacienții cu SM și AVC au prezentat o gamă largă de factori de risc, cu predominarea: HTA, DZ, DLP, obezitate, hiperfibrinogenemie, uricemie. La rândul lor ei induc evoluția gravă a AVC atât în perioada de debut, cât și în evoluția ulterioară a AVC.

- Relația SM cu AVC pare să nu se limiteze doar la aceea de factor de risc pentru primul AVC, deoarece bolnavii care au avut deja un AVC urmat de sechele motorii invalidante, dezvoltă un risc crescut de SM apărut ulterior evenimentului vascular.

Bibliografie

1. Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A., Vander Hoorn S., Murray C.J. *Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease.* Lancet 2002; 360:1347-1360.

2. Assmann G., Schulte H., Cullen P. *New and classical risk factors – The Munster Heart Study.* European Journal of Medical Research. 1997; 2: 237-242.

3. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H., *Prevalence of metabolic syndrome among US adult: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey.* Jama 2002, 287: 356-359.

4. Franklin S.S. *Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease.* J Hypertens 1999;17(Suppl 5): 29-16.

5. *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult(Adult Treatment Panel III): final report.* Circulation 2002, 106: 3143-3421.

6. Kjeldsen S. E. și al. *Increased prevalence of metabolic syndrome in uncontrolled hypertension across Europe* *the Global Cardiometabolic Risk Profile in Patients with hypertension disease survey.* În: Am J Ther, 2008; 1 (26): 2064-2070.

7. *National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III) final report.* Circulation. 2002; 106: 3143-3421.

8. Schultz A.B., Edington D.W. *Metabolic syndrome in a work place: prevalence, comorbidities and economic impact.* În: Metab Syndr Relat Dis, 2009; 7(5): 459-683.

9. Revenco V. și al. *Aspecte clinico-hemodinamice și modificări ale spectrului glucidic la pacienții cu sindrom metabolic.* În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2008; 2 (16): 120-126.

10. Assmann G., Schulte H., Cullen P. *New and classical risk factors.* The Munster Heart Study European Journal of Medical Research, 1997; 2: 237-242.

11. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes.* Diabetes Care 2008; 31: S12-S14.

12. Brett M., Kssela. *Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes*. Diabetes Care 2005;28(2):357-358.
13. Reaven GM: *Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
14. Groppa St., Zota E., Manea D. *Accidentele vasculare cerebrale în Municipiul Chișinău: realizări și probleme*. Buletinul Academiei de Științe din Moldova. Chișinău 2008; 1(15): 46-50.
15. Fujimoto WY. *Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans*. Diabetes Care. 2003;26: 650-655.
16. Yudkin J.S. *Insulin resistance and the metabolic syndrome - or the pitfalls of epidemiology*, Diabetologia, 2007; 50: 1576-1586.
17. Esper R.J., Nordaby R.A., Vilarinol J.O., Paragano A., Cacharron J.L., Machado R.A. *Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal*. Cardiovascular Diabetology 2006; 5: 1386-1475.
18. Yaffe K., Kanaya A., Lindquist K., Simonsick E.M., Harris T., Shorr R.I., Tylavsky F.A., Newman A.B. *The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline*. JAMA, 2004; 292(18): 2237-2242.
19. Kivipelto M., Helkala E.L., Laakso M.P., Hanninen T., Hallikainen M., Alhainen K., Soininen H., Tuomilehto J., Nissinen A. *Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study* BMJ, 2001;322(7300): 1447-1451.

FACTORII CE AFECTEAZĂ PIERDEREA SANGUINĂ ANORMALĂ ÎN CHIRURGIA CARDIACĂ PEDIATRICĂ: (Studiu retrospectiv)

Veaceslav Savan – doctorand,

Catedra Anesteziologie și Reanimatologie "Valeriu Ghereg", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova*

GSM: +373 68096677, E-mail: savan_veaceslav@yahoo.fr

Rezumat

Introducere: Hemoragia și transfuzia de produse sanguine crește morbi-mortalitatea și costurile după intervenția chirurgicală cardiacă. Tromboelastometria rotațională (Rotem) reprezintă o analiză rapidă vâscoelastică a cheagului în sângele integru. Acest test a fost utilizat pentru a ghida terapia hemostatică la pacienții ce sângerează. Cu toate acestea, valoarea predictivă a Rotem la pacienții cu sângerare postoperatorie în chirurgia cardiacă pediatrică rămâne neclară. Acest studiu s-a propus de a evalua capacitatea Rotem pentru a prezice hemoragia postoperatorie la copiii supuși unei intervenții chirurgicale cardiace. Al doilea scop a fost de a determina factorii fiziologici și chirurgicali, care afectează pierderea de sânge în chirurgia cardiacă pediatrică. Material și metode: În această analiză retrospectivă, am inclus 182 de pacienți programați pentru chirurgie cardiacă congenitală cu circulație extrapulmonară (CEC), în perioada septembrie 2010 și ianuarie 2012. Criteriile de excludere au fost: coagulopatia congenitală și dobândită, insuficiența hepatică și/sau renală, procedurile de urgență vitală, martorii lui Iahova. Probele de sânge au fost extrase din linia arterială la 10 minute după sevrajul de CEC și neutralizarea heparinei cu protamină. Definiția hemoragiei semnificative utilizată în studiu a fost o pierdere de sânge care depășește 10% din volumul sanguin total în primele 6 ore postoperatorii. Variabile au fost comparate între grupul „sângerare” și „non-sângerare”, folosind testul Student-t sau testul Mann-Whitney U în funcție de distribuția lor. Analize univariate și multivariate de regresie logistică au fost efectuate pentru a identifica variabilele, care au fost asociate în mod independent cu sângerea anormală. Un $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă. Rezultate: Conform definiției de sângerare semnificativă, 44 de pacienți au fost incluși în grupul sângerare și 138 în grupul de non-sângerare. Ca urmare a regresiei logistice univariate și multivariate, greutatea preoperatorie, boala cardiacă cianotică, durata de închidere a plăgii postoperatorii și MCF din testul FIBTEM au fost variabilele independente asociate cu pierderi de sânge în chirurgia cardiacă pediatrică. Discuții și concluzii: Această analiză retrospectivă arată că printre variabile oferite de ROTEM, MCF FIBTEM a fost singurul predictor al hemoragiei postoperatorii cu o specificitate bună, dar o sensibilitate slabă în această populație. În cadrul studiului nostru, majoritatea parametrilor ROTEM nu par să prezică hemoragia. De asemenea, greutatea preoperatorie, patologia cardiacă cianotică și durata de închidere a plăgii operatorii sunt factorii care influențează în mod independent pierderea de sânge postoperatorie. Ca consecință, ROTEM® ar putea fi folosit doar în caz de sângeri anormale pentru a ghida terapia hemostatică și factorii de risc perioperatorie ar putea să fie considerate ca variabile importante în construcția unui model predictiv multivariat pentru hemoragie postoperatorie în chirurgia cardiacă pediatrică.

Cuvinte-cheie: chirurgie cardiacă pediatrică, sângerare, coagulopatie, tromboelastometria rotațională

Summary. Factors affecting blood loss in pediatric cardiac surgery: retrospective study

Chair of Anaesthesia and Intensive Care "Valeriu Ghereg", State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae

Testemiţanu” from Republic of Moldova. Introduction: Excessive bleeding and blood products transfusion increase morbi-mortality and cost after cardiac surgery. Rotational thromboelastometry (ROTEM®) represents a rapid viscoelastic analysis of clot firmness in whole blood. This test has been used to guide haemostatic therapy in bleeding patients. However, the predictive value of ROTEM® in postoperative bleeding patients in paediatric cardiac surgery remains unclear. This study aimed to evaluate the ability of ROTEM® parameters to predict postoperative bleeding in children undergoing cardiac surgery. Second outcome was to determine physiological and surgical factors which affect blood loss in pediatric cardiac surgery. Material and methods: In this retrospective analysis, we included 182 patients scheduled for congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) between September 2010 and January 2012. Exclusion criteria were: acquired or congenital coagulopathy, liver disease and/or kidney failure, emergency procedures for life-threatening condition, Jehovah’s witnesses. Blood samples were drawn from the arterial line 10 minutes after weaning of CPB and heparin antagonization with protamine. Previous reports defined significant bleeding as a blood loss that exceeds 10% of total blood volume within the first 6 postoperative hours. Variables were compared between bleeders and non-bleeders using Student-t test or Mann-Whitney U test according to their distribution. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify variables that were independently associated with bleeding. A $p < 0,05$ was considered significant. Results: According to bleeding definition, 44 patients were included into the “bleeders” group and 138 into the “non-bleeders” group. As result of univariate and multivariate logistic regression, the preoperative weight, the cyanotic cardiac disease, the duration of wound close and MCF on FIBTEM test was the variables independently associated with blood loss in pediatric cardiac surgery. Discussion and conclusions: This retrospective analysis shows that among variables offered by the ROTEM®, MCF FIBTEM was the only predictor of postoperative bleeding with a good specificity, but a poor sensitivity in this pediatric cardiac population. In the context of our study, most ROTEM® parameters did not seem to predict bleeding. Also, preoperative weight, cyanotic cardiac disease and duration of wound close are the factors which independently influence postoperative blood loss. As a consequence, ROTEM® might be only used in case of abnormal bleeding to guide haemostatic therapy and perioperative risk factors might to be considered as important variables in construction of a multivariate predictive model for postoperative bleeding in pediatric cardiac surgery.

Key words: pediatric cardiac surgery, bleeding, coagulopathy, rotational thromboelastometry

Резюме. Факторы, влияющие на ненормальную кровопотерю в детской кардиохирургии: ретроспективное исследование

Введение: Кровотечение и переливание крови и ее компонентов повышает затраты и уровень смертности после перенесенных операций в кардиохирургии. Ротационная тромбоэластометрия (РОТЕМ) является экспресс анализом эластичности и вязкости сгустка цельной крови. Данный тест был использован с целью менеджмента гемостаза для пациентов с повышенным кровотечением. Тем не менее, прогностическая ценность РОТЕМ в послеоперационного кровотечения у пациентов в педиатрической кардиохирургии остается недостаточно ясной. Данная работа проведена, с целью изучения способности РОТЕМ прогнозировать послеоперационное кровотечение у детей, перенесших операцию на сердце. Второй целью данной работы было определение физиологических и хирургических факторов, которые влияют на кровопотери в детской кардиохирургии. Материалы и методы: В данном ретроспективном анализе были включены 182 пациента, оперированные в плановом порядке по поводу врожденных пороков сердца, используя искусственное кровообращение (ИК). Работа проводилась с сентября 2010 по январь 2012 года. Критериями для исключения пациентов послужили: врожденная или приобретенная коагулопатия, почечная и/или печеночная недостаточность, свидетели Иеговы, витальные операции. Забор крови проводился из артериальной крови, через 10 минут после вывода из ИК и нейтрализации гепарина протамином. В данной работе критерием «существенное кровотечение» была принята кровопотеря более 10% из общего объема крови в течение 6 часов после операции. Переменные сравнивались между группой «кровотечение» и «отсутствие-кровотечения», используя тест Т-студент или U-тест Манна-Уитни, в зависимости от их распределения. Для определения переменных, которые были ассоциированы независимо от аномального кровотечения, были использованы одномерные и многомерные анализы логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты: Согласно определению значительного кровотечения, 44 пациента, были включены в группу «кровотечение» и 138 в группу «отсутствия кровотечения». В результате одномерных и многомерных анализов логистической регрессии, масса тела, цианозные врожденные пороки, длительность закрытия разреза и MCF из теста FIBTEM, были определены как переменные, ассоциированные с кровопотерей в детской кардиохирургии. Обсуждение и выводы: Данный ретроспективный анализ показывает, что среди полученных переменных, предлагаемых РОТЕМ, MCF FIBTEM был единственным, который предсказал послеоперационное кровотечение, имея хорошую специфичность, но слабую чувствительность в данной группе населения. По данным нашего исследования большинство параметров РОТЕМ не в состоянии предсказать кровотечение. А также масса тела, тип врожденных пороков и длительность закрытия разреза, являются независимыми факторами, влияющими на послеоперационную кровопотерю. В следствии РОТЕМ мог бы быть использован только в случае аномальных кровотечений, с целью менеджмента гемостатической терапии и наличии периоперационных факторов риска, эти критерии могли бы послужить переменными для создания модели с множественными переменными для предсказания кровотечения в детской кардиохирургии.

Ключевые слова: детская кардиохирургия, кровопотеря, коагулопатия, ротационная тромбоэластометрия

Introducere

În Republica Moldova, chirurgia cardiacă este în dezvoltare continuă. În pofida ameliorării tehnicii chirurgicale în acest domeniu, implementarea strategiilor moderne în gestionarea anesteziei în chirurgia cardiacă pediatrică rămâne o necesitate importantă.

Hemoragia perioperatorie în această populație particulară reprezintă una dintre cele mai importante complicații. Incidența sângerării anormale după chirurgia cardiacă pe cord deschis la copii este descrisă în literatură de a fi până la 40% [1, 2].

Etiologia acesteia este diversă și complexă, fiind cauzată fie de coagulopatie, fie de origine chirurgicală. Evaluarea sistemului de hemostază pentru stabilirea originii sângerării perioperatorii prezintă un moment crucial. Determinarea rapidă și la momentul potrivit al cauzei sângerării ("medicală" sau "chirurgicală") ar permite de a lua o atitudine corectă și eficace în gestionarea hemostazei.

Actualmente, în Republica Moldova determinarea coagulopatiei postoperatorii rămâne de a fi bazată pe testele de coagulare standarde (timpul trombotic parțial activate (TTPA), timpul protrombinic (TP), nivelul fibrinogenului în plasmă și numărul de trombocite) și evaluarea clinică, iar tratamentul hemostatic fiind unul empiric, bazat pe experiența fiecărui medic în parte.

Coagulopatia în contextul chirurgiei cardiace este una multifactorială, mai complexă în populația pediatrică și asociată cu o evoluție mai gravă, în comparație cu cea la adulți [3, 4, 5, 6]. Pe de altă parte, deși este studiată în amănunte fiziopatologia coagulopatiei în urma chirurgiei cardiace cu circulație extracorporală (CEC) [6], nu sunt date suficiente care ar putea prezice această complicație în populația pediatrică și cea adultă.

Monitoringul țintit al sistemului de hemostază este utilizat tot mai frecvent în cadrul acestui tip de intervenție. Unele studii au fost publicate la adulți [7], însă doar unele au utilizat ROTEM® ca dispozitiv de analiză al sistemului de hemostază în chirurgia cardiacă pediatrică [8]. Despre predictibilitatea ROTEM® s-a discutat mult, dar totuși rămâne o problemă nerezolvată, în special, în chirurgia cardiacă pediatrică.

Scopul primar al acestui studiu a fost de a evalua capacitatea ROTEM® de a prezice hemoragia postoperatorie în chirurgia cardiacă pediatrică. Scopul secundar a fost de a determina factorii fiziologici și chirurgicali, care ar avea un impact asupra pierderii anormale de sânge după intervenție pe cord deschis la copii.

Material și metode

În acest studiu s-a realizat o analiză retrospectivă

vă ale datelor colectate din baza de date ale departamentului de anestezie din cadrul Spitalului Universitar pentru Copii Regina Fabiola (Queen Fabiola Children's Hospital, Brussels, Belgium). Protocolul studiului a fost aprobat de către Comitetul de Etică de pe lângă Spitalul Universitar pentru Copii Regina Fabiola (CEH n° 06/12) și de pe lângă Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (19.03.2012). Ambele comitete de etică au abrogat necesitatea consimțământului informat din motivul naturii retrospective a protocolului.

În studiu au fost incluși pacienții cu vârsta cuprinsă între 0 și 16 ani, care au suportat chirurgie cardiacă cu circulație extracorporală în perioada Septembrie 2010 și Ianuarie 2012. Ca criterii de non-includere au servit: coagulopatia congenitală și/sau dobândită preoperatorie [definită ca numărul trombocitelor < 100 000/m³, TTPA > 45 secunde, TP < 70%, fibrinogen < 100 mg/dl], insuficiență hepatică (aspartat aminotransferază și alanin aminotransferază > dublu de la referința normală), și/sau insuficiența renală (nivelul creatininei > 150 μg/l și/sau hemodializă), procedurile de urgență vitală și martorii lui Iahova.

Monitoringul standard în timpul intervenției chirurgicale a inclus electrocardiograma în cinci derivații, pulsoximetria, presiunea arterială neinvazivă, presiunea arterială și venoasă invazivă, temperatura rectală. Anestezia intravenoasă a fost bazată pe midazolam, sufentanil și rocuronium. În cazul copiilor cu fiziologia unui singur ventricul, care au suportat doar o conexiune cavopulmonară, s-a utilizat propofol, remifentanil și atracurium, cu scopul de a efectua o extubare rapidă. Toți copiii au primit metilprednizolon 30 mg/kg și cefazolin 25 mg/kg după inducția în anestezie. Acidul tranexamic a fost utilizat ca agent antifibrinolic. Acesta s-a administrat sistematic conform schemei: bolus 10 mg/kg după inducție, urmat de o infuzie continuă de 10 mg/kg/h. Al doilea bolus de 10 mg/kg a fost administrat în soluția de amorsare a CEC.

Înainte de canularea aortică, s-a administrat heparină 400 UI/kg pentru a atinge un Activated Clotting Time (ACT, ACTII monitor, Medtronic BV, Kerkraade, The Netherlands) > 480 secunde. Nivelul de anticoagulare a fost verificat în mod sistematic în cursul CEC utilizând ACTII. Un bolus adițional de heparină (100 UI/kg) a fost administrat pentru a menține un ACT > 480 secunde. La sfârșitul CEC, după prima hemostază chirurgicală și acordul chirurgului, heparina a fost neutralizată cu protamină. A fost utilizată o schemă standardizată, în care doza protaminei corespundea jumătății din cantitatea totală de heparină utilizată în timpul CEC. Neutralizarea heparinei a fost controlată cu ACTII, comparând ACT măsurat în

„cartridge” cu și fără heparinază (Medtronic BV). În cazul antagonizării neadecvate a heparinei cu protamină, o doză suplimentară de protamină (100 UI/kg) a fost administrată. Neutralizarea neadecvată a heparinei cu protamină a fost definită ca o diferență de < 10% între ACT cu și fără heparinază.

Circuitul CEC a fost amorsat cu hidroxietil de amidon 6% [HES 6% (130/0,4)] în soluție de natriu clorid de 0,9% (Voluven, Fresenius-Kabi GmbH, Bad Hamburg, Germania), 20% manitol (1,5 ml/kg), 20 mEq/litru de bicarbonat de sodiu și 5000 UI/l de heparină. La nou-născuți (vârsta < 1 lună) colozii au fost înlocuiți cu plasma proaspăt congelată (PPC). În cazul preparării soluției pentru amorsarea CEC, hematocritul a fost calculat reieșind din volumul calculat pentru amorsare și volumul sanguin total (VST) al copilului. Concentrat eritrocitar (CE) a fost administrat în această soluție în cazul în care hematocritul calculat era < 24% după cardioplegie (soluție balansată de electroliți îmbogățită cu clorură de potasiu 30 mmol/l). Toți pacienții au fost încălziți la temperatura rectală > 35,5°C înainte de a fi sevrați de CEC. După sevrajul de CEC, s-a utilizat ultrafiltrarea modificată pentru a crește hematocritul sângelui rămas în CEC.

După separarea de CEC, CE era transfuzat pentru a obține un hematocrit > 24%, în cazul în care pacientul prezenta o hemoragie activă sau pentru a crește aportul de oxigen în cazul persistenței semnificative a șuntului de la dreapta spre stânga, cu scăderea saturației în oxigen ca consecință ($SpO_2 < 90\%$), ori în cazul persistenței acidozei lactice după optimizarea debitului cardiac cu inotrope, agenți vasoactivi, sau ambele. În aceste condiții, volumul sângelui transfuzat era adaptat pentru fiecare copil, în dependență de situația clinică. Concentratul trombocitar (CT) și PPC erau administrate după sevrajul de CEC în prezența unei sângerări anormale (bazat pe judecata chirurgului și a anestezistului), utilizând un algoritm dezvoltat de către Despotis și colegii săi [9].

S-au colectat parametrii, care au fost considerați ca factori care ar putea influența pierderea sanguină la copiii supuși chirurgiei cardiace. Acești parametri sunt: vârsta, masa corporală, înălțimea, riscul anestezic (scorul ASA) și complexitatea chirurgicală (RACHS-1), patologia cardiacă cianotică, antecedente de sternotomie, date de laborator preoperatorii (nivelul hemoglobinei, numărul de trombocite, TTPA, TP, nivelul de fibrinogen, nivelul de creatinină), probele de coagulare de rutină efectuate la sfârșitul CEC (nivelul hemoglobinei, numărul de trombocite, TTPA, TP, nivelul de fibrinogen) și cele efectuate de ROTEM® în acest moment, durata chirurgiei, clamparea aortică și a CEC, temperatura minimală în timpul CEC,

pierderea sanguină intraoperatorie, durata închiderii plăgii operatorii, expunerea intraoperatorie a produselor sanguine (PPC, CE, CT) și volumul soluției de amorsare al CEC.

Pierderea sanguină intraoperatorie a fost determinată prin măsurarea compreselor și a volumelor de sânge aspirate după separarea de CEC. Pierderea sanguină postoperatorie a fost determinată prin măsurarea volumului de sânge eliminat prin drenurile mediastinale începând cu momentul în care copiii au fost admiși în terapia intensivă pediatrică. Sângerarea postoperatorie semnificativă a fost definită ca pierdere sanguină > 10% din volumul sanguin total (VST) în primele 6 ore postoperatorii, ceea ce corespundea percentilei 75 din populația studiată.

Variabilele continui au fost testate pentru normalitate utilizând testul Kolmogorow-Smirnov. Datele sunt prezentate ca medii [deviația standard (DS)] sau mediană (percentila 25 la percentila 75). Variabilele categoricale sunt exprimate ca număr și fracție (%). În cazul variabilelor continui, rezultatele au fost comparate utilizând testul Student t-test sau Mann-Whitney U-test, în dependență de distribuție. Pentru variabilele categoricale s-a utilizat testul χ^2 . Pentru toate determinantele posibile pentru hemoragia postoperatorie, s-a efectuat analiza de regresie logistică univariată. Toate variabilele cu valoarea $p < 0,1$ (definită ”a priori”) s-au considerat relevante și au fost incluse în analiza de regresie logistică multivariată. Această analiză secundară a fost utilizată pentru a defini factorii, care au fost independent asociați cu hemoragia postoperatorie.

Analizele statistice au fost efectuate cu Prism 6 pentru MAC OS (versiunea 6.0a; GraphPad Software Inc., San Diego CA, USA, www.graphpad.com), Statitix software pentru Windows (versiunea 9, Analytical Software, Tallahassee, FL, USA, www.statitix.com) și MedCalc software pentru Windows (versiunea 12.3.0.0, MedCalc Software, Ostend, Belgium, <http://www.medcalc.org>).

Rezultate

Pe parcursul perioadei de studiu, au fost examinate datele la 191 pacienți. Din această populație, 9 pacienți au fost non-incluși, 182 fiind incluși în analiza statistică finală (Figura 1). Patruzeci și patru pacienți (24%) au fost incluși în grupul ”sângerare” și 138 pacienți (76%) în grupul ”non-sângerare” conform definiției ”hemoragia semnificativă” utilizată în acest studiu. Datele demografice și chirurgicale sunt prezentate în **Tabelul 1**.

Conform tabelului 1 se observă că copiii, care au fost incluși în grupul ”sângerare”, au fost semnificativ mai tineri, au avut o masă corporală preoperatorie mai mică, o saturație în oxigen mai mică, au fost ex-

puși la o chirurgie cardiacă mai complexă și au fost transfuzați mai frecvent.

Pentru a determina parametrii, care sunt asociați cu pierderea sanguină anormală, s-a utilizat analiza de regresie logistică univariată. Ca rezultat s-au evidențiat 34 variabile (**Tabelul 2**), care au fost incluse în analiza de regresie logistică multivariată.

Din această analiză, masa corporală preoperatorie (kg), prezența patologiei cardiace cianotice, durata de închidere a plăgii operatorii (min) și MCF în testul FIBTEM (mm), s-au evidențiat ca unicele variabile, care au fost asociate independent cu pierderea sanguină postoperatorie în populația studiată (**Tabelul 3**).

Pentru a determina valoarea predictivă a MCF FIBTEM s-a construit curba ROC (**Figura 2**).

Discuții

Evaluarea sistemului de hemostază cu ajutorul ROTEM® a evoluat semnificativ în ultimii zece ani. Pe de altă parte, utilitatea acestei tehnici a permis de a include în gestionarea terapiei hemostatice, bazate pe algoritm, în special la populația adultă [10, 11, 12]. Totuși, sunt publicate date, care sugerează că tromboelastografia (TEG, Hemostasis system, Haemoscope Corporation, Niles, IL, USA) sau tromboelastometria rotațională (ROTEM®, TEM International GmbH, Munich, Germany) ar putea fi eficiente în ghidarea terapiei hemostatice în populația pediatrică la copii, care sângerează după chirurgia cardiacă. Deaceia, în studiul nostru s-a propus de a analiza parametrii tromboelastometriei rotaționale pentru predictibilitatea hemoragiei postoperatorii în populația cardiacă pediatrică.

În studiul nostru se observă că dintre parametrii ROTEM®, doar MCF FIBTEM ar avea valoare predictivă pentru hemoragia postoperatorie în chirurgia cardiacă pediatrică cu sensibilitate slabă, dar o specificitate bună.

În literatură, de asemenea acest parametru a fost găsit ca fiind unul important în evaluarea sistemului de hemostază și ca indicație pentru transfuzie de fibrinogen sau produse sanguine ce conțin fibrinogen (PPC, crioprecipitat). Totuși, s-a găsit că în acest studiu valoarea prag ca indicație pentru transfuzie a MCF FIBTEM este mult mai mică decât cea definită în alte publicații (3 mm în comparație cu >7-9 mm) [13]. Aplicând valoarea de 9 mm, ca prag de intervenire terapeutică pentru hemostază, în studiul nostru, 110 de copii din grupul "non-sângerare" ar trebui să fie transfuzați, deși ei nu au prezentat semne de hemoragie patologică. Divergențele între aceste rezultate și cele descrise în literatură ar putea fi explicate prin anumiți factori.

În primul rând, Osthaus și colegii [9] au raportat că copiii cu patologii cardiace congenitale, prezintă

valori de bază ale parametrilor ROTEM mai mici decât la adulți. Acest fapt ar putea explica parțial pragul mai jos observat în studiul nostru, la copii cu și fără patologie cardiacă cianotică.

În al doilea rând, copiii din studiu au primit soluții de amidon ca component de amorsare al CEC, iar efectele acestor soluții asupra hemostazei, și în particular asupra parametrilor ROTEM® au fost foarte bine descrise [14, 15]. Deci, utilizarea de 6% HES 130/0,4 în populația dată ar putea contribui la determinarea unei valori mai mici de MCF. Însă trebuie de notat, că din punct de vedere clinic, în populația studiată, utilizarea de 6% HES 130/0,4 nu a fost asociată cu o pierdere mai importantă de sânge sau alte efecte asupra coagulației comparând cu albumina de 4 sau 5% [15]. În plus, asocierea între HES 130/0,4 și creșterea pierderii sanguine recent a fost contradiată într-o analiză de literatură [15]. În studiul nostru, HES 130/0,4 a fost folosit mai frecvent în grupul "non-sângerare", decât în grupul "sângerare", iar volumul de HES 130/0,4 nu s-a găsit de a fi un factor predictiv pentru pierderea sanguină postoperatorie după analiza de regresie logistică multivariată [16]. Trebuie de notat că HES 130/0,4 a fost utilizat la toți pacienții din acest studiu (cu excepția celor cu vârsta mai mică de o lună), iar scopul nostru nu a fost de a determina relația între utilizarea HES 130/0,4 și tendința la sângerare.

În al treilea rând, această diferență ar putea fi explicată prin diferite practici chirurgicale. Așa cum se observă în analiza de regresie multivariată, timpul de închidere a plăgii operatorii a fost independent asociată cu pierderea sanguină. Această remarcă indică faptul că chirurgul a dedicat un timp suplimentar pentru a efectua o hemostază adecvată copilului cu tendință la sângerare anormală.

Pe de altă parte, rezultatele studiului nostru indică că masa corporală preoperatorie, prezența patologiei cianotice și durata închiderii plăgii operatorii prezintă factori independenți de predispunere la pierdere sanguină postoperatorie semnificativă.

Deregările de hemostază sunt cunoscute de multă vreme de a fi asociate cu patologia cardiacă congenitală la copii. De asemenea, au fost descrise defectele coagulării la copiii cianotici, cum sunt trombocitopenia și deficitul de factori de coagulare, inclusiv nivelul de fibrinogen scăzut și afectarea polimerizării fibrinogenului. Osthaus și colegii au confirmat faptul că coagularea sângelui integru, evaluat cu ajutorul ROTEM®, este afectată la copiii cu patologii cardiace congenitale [9]. Ei au raportat că parametrii ROTEM® sunt alterați la acești copii, în special la cei cu patologie cianogenă. Într-un studiu recent, Jensen și colegii au raportat că copiii cu patologie cianoge-

nă prezintă un statut de hipocoagulare, explicat prin afectarea funcției fibrinogenului, care a fost evaluată cu ajutorul testului TEG Funcțional Fibrinogen, pe când trombocitopenia, dacă era prezentă, nu era asociată cu disfuncție plachetară severă [17].

Un al factor predictiv pentru hemoragia postoperatorie în acest studiu s-a evidențiat masa corporală preoperatorie. Acest rezultat corespunde altor studii, care arată că pacienții mai tineri, în special, nou-născuții, prezintă un risc crescut de sângerare perioperatorie. În 1998, Williams și colegii au raportat că pierderea sanguină și necesitatea de transfuzie perioperatorie corelează invers proporțional cu vârsta [18]. Dacă exprimăm volumul de sânge pierdut la masa corporală, nou-născuții sângerează mai mult și primesc transfuzii de produse sanguine în cantități mai importante, decât alte categorii de vârstă. Într-un alt studiu, Miller și colegii săi au arătat că copiii cu masa corporală mai mică de 8 kg sângerează mai mult decât alți copii [19]. Într-un studiu retrospectiv, care a inclus 73 de pacienți, autorii au raportat că nou-născuții sângerează mai semnificativ decât copiii cu masa corporală > 13 kg [20]. În populația din studiul prezentat, s-a observat că copiii cu masa corporală < 6,5 kg au fost într-un risc de sângerare mai important.

Pe lângă acești doi factori fiziologici de predispunere la pierdere sanguină anormală după intervenție pe cord deschis la copii, trebuie de luat în considerare și prezența hemoragiei anormale, care trebuie recunoscută cât mai rapid după sevrajul de CEC și administrarea protaminei. Conform rezultatelor din acest studiu, timpul de închidere a plăgii operatorii a fost prelungit la copiii care au sângerat mai mult după așa tip de operații. Din punct de vedere clinic, acest rezultat nu este o surpriză, deși, acest aspect nu a fost studiat în literatură.

Limitele acestui studiu provin în primul rând din definiția sângerării anormale, care rămâne o problemă controversată. Astfel, această complicație este definită de către Martinowitz și Michaelson [21]: pierderea întregului volum sanguin în primele 24 h, pierdere a 50% din volumul total în 3 ore, sau pierdere sanguină cu viteza 150 ml/h, 1,5 ml/kg/min timp de mai mult de 20 de minute. O definiție pentru pierderea anormală de sânge a fost publicată de către recomandările ESA [22]. Totuși, toate aceste definiții au fost propuse pentru a defini o hemoragie masivă în populația adultă și nu ar trebui aplicate pentru populația pediatrică cardiacă. Alți autori au propus criterii mai specifice pentru chirurgia cardiacă. Rahe-Meyer și colegii au folosit măsurarea compreselor pentru a defini masa sanguină pierdută în primele 5 minute după sevrajul de CEC [23]. Autorii au folosit pragul de 250 g pentru a defini pierderea sanguină anormală

după administrarea de protamină. Deși, această atitudine pare de a fi atractivă, totuși acest prag a fost folosit bazat pe experiența unui singur centru medical și nu există date despre populația cardiacă pediatrică. În 1999, Williams și colegii au propus definiția "hemoragiei semnificative" ca proporție a volumului sanguin total (VST) [24]. Ei au observat că pierderea sanguină >20% VST în primele 24 de ore postoperatorii a fost cel mai bine corelată cu transfuzia la copii. Totuși, această definiție poate fi utilizată doar pentru populația lor specifică și că între 1999 și prezent au avut loc multe schimbări. Din acest motiv, s-a luat decizia de a adopta definiția în dependență de distribuția volumului pierderii sanguine observată la populația studiată. S-a observat că pentru percentila 75, pentru volumul sângelui pierdut corespundea 10% din VST și s-a decis de a utiliza acest prag pentru repartizarea pacienților cu "sângerare" și "non-sângerare" în populația studiată. Utilizând această definiție, cantitatea de produse administrate era mai semnificativă în grupul "sângerare", ceea ce prezintă o observație clinică relevantă. Pe de altă parte, nici un pacient nu a fost reluat în sala de operație pentru hemostază chirurgicală, ceea ce este un aspect foarte important al "hemoragiei semnificative". Perioada de 6 ore (în comparație cu 24 ore), de asemenea a fost modificată din definiția propusă de Williams și colegi [24]. Dacă pacientul sângerează în mod semnificativ, ar fi corect de a fi reluat în sala de operație pentru hemostază chirurgicală înainte de 24 ore. Din acest motiv, s-a considerat că perioada de 24 h este prea lungă pentru a aștepta înainte de a lua vreo decizie pentru retorcotomie. De asemenea, volumul de sânge pierdut în primele 24 ore postoperatorii ar putea fi influențat de către unii factori, inclusiv, intervențiile de hemostază.

O altă limită al studiului este natura retrospectivă a analizei datelor colectate într-un singur centru medical, rezultatele cărora ar trebui utilizate doar pentru populația dată. Acest moment nu poate garanta absența interferențelor. Cu scop de a micșora impactul acestora asupra rezultatelor s-a utilizat analiza de regresie logistică univariată și multivariată, ceea ce este recomandată în astfel de design al studiului.

Concluzii

1. Parametrii ROTEM® nu sunt predictivi pentru hemoragia după chirurgia cardiacă la copii, unica variabilă care pare de a fi predictibilă fiind MCF FIBTEM, însă cu sensibilitate slabă și o specificitate bună.

2. Nu se recomandă de a efectua analiza ROTEM® la toți pacienții supuși intervențiilor cardiace, însă un interes ar prezenta utilizarea acestei tehnici în tratamentul de hemostază bazat pe un algoritm, la pacienții ce prezintă semne de sângerare evidentă.

3. Factorii fiziologici și chirurgicali, care ar in-

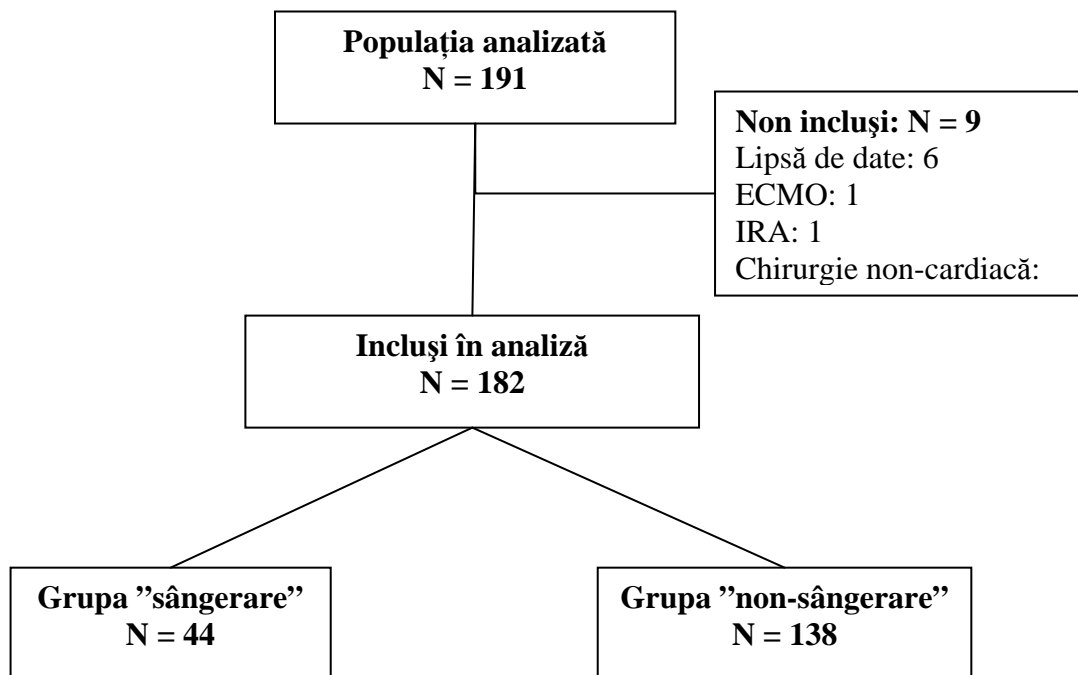


Figura 1. Diagrama populației studiate

Legendă: ECMO, Extra Corporeal Membrane Oxygenation; IRA, Insuficiența renală

Tabelul 1

Datele demografice și chirurgicale ale populației studiate

	Grupul "sângerare" (n=44)	Grupul "non sângerare" (n=138)	Valoarea p
Vârsta (luni)	4,3 (1,8 - 13)	15,7 (6,8 - 45)	< 0,001
Sex masculin (%)	17 (47,2)	66 (55,5)	0,38
Înălțimea (cm)	22,5 (18,0 - 30,2)	77,0 (63,0 - 102,0)	< 0,001
Greutatea (kg)	5,5 (4,2 - 8,0)	9,2 (6,0 - 14,4)	< 0,001
Patologie cianotică (%)	21 (58)	25 (21)	< 0,001
SpO ₂ (%)	85 (80 - 95)	95 (89 - 97)	< 0,001
ASA (%)			0,006
2	2 (5,6)	12 (10,0)	
3	19 (52,8)	86 (71,7)	
4	13 (36,1)	22 (18,3)	
5	2 (5,6)	0 (0)	
Antecedente de sternotomie (%)	7 (19,4)	39 (32,8)	0,12
Complexitatea chirurgicală RACHS – 1	3 (2 - 4)	2 (2 - 3)	< 0,001
Durata intervenției chirurgicale (min)	247 (190 - 313)	212 (180 - 256)	0,01
Clamparea aortică (%)	33 (92)	88 (74)	0,02
Durata clampării aortice (min)	61 (39 - 78)	49 (35 - 68)	0,16
Durata CEC (min)	124 (81 - 169)	96 (73 - 117)	0,006
Durata închiderii plăgii operatorii (min)	74 (66 - 87)	64 (57 - 81)	0,003
Temperatura minimă (°C)	32 (29 - 33)	33 (32 - 35)	0,002
HES în prime (ml/kg)	35,4 (25,9 - 44,2)	29,9 (21,7 - 35,5)	0,005
Volumul priming (ml/kg)	48,8 (38,6 - 53,5)	34,9 (26,3 - 45,5)	< 0,001
Hemofiltrarea (%)	36 (100)	114 (96,8)	0,21
Hemofiltrarea (ml/kg)	32,2 (22,4 - 45,8)	26,7 (14,7 - 40,3)	0,04

Datele sunt prezentate ca mediană (percentile 25 - 75) sau numere (procente).

Legendă: ASA, scor de estimare al riscului anestetic (American Society of Anesthesiologists); CEC, circulația extracorporeală; HES, hidroxietil de amidon (hydroxyethyl starch); RACHS-1, scor ce definește severitatea intervenției cardiace; SpO₂, saturația oxigenului arterial măsurat de către pulsoximetru.

Tabelul. 2

Analiza de regresie logistică univariată

Variabile	Coef	ES	OR	95%IC	p
Vârsta (luni)	-0,03	0,011	0,97	0,95 - 0,99	0,006
Masa corporală (kg)	-0,16	0,05	0,85	0,77 - 0,94	0,002
Înălțimea (cm)	-0,04	0,01	0,96	0,94 - 0,98	<0,001
ASA	0,98	0,342	2,66	1,36 - 5,21	0,004
RACHS-1	0,47	0,20	1,61	1,09 - 2,36	0,02
Patologia cardiacă cianotică	1,66	0,41	5,26	2,38 to 11,67	<0,001
Saturația în oxigen (%)	-0,06	0,02	0,94	0,91 - 0,97	<0,001
Clamparea aortică	1,35	0,63	3,87	1,13 - 13,28	0,03
Durata CEC (min)	0,01	<0,01	1,01	1,01 - 1,02	0,002
Închiderea plăgii operatorii (min)	0,02	<0,01	1,02	1,01 - 1,04	0,007
Durata chirurgiei (min)	0,01	<0,01	1,01	1,00 - 1,02	0,001
HES în prime (ml/kg)	0,04	0,02	1,04	1,01 - 1,08	0,02
Volumul prime (ml/kg)	0,06	0,02	1,07	1,03 - 1,10	<0,001
INTEM – CT (min)	0,01	<0,01	1,01	1,01 - 1,02	0,001
INTEM – alpha (grade)	-0,09	0,02	0,92	0,88 - 0,95	<0,001
INTEM – CFT (min)	<0,01	<0,01	1,01	1,00 - 1,01	<0,001
INTEM – A10 (mm)	-0,11	0,02	0,90	0,86 - 0,95	<0,001
INTEM – A20 (mm)	-0,12	0,02	0,90	0,86 - 0,95	<0,001
INTEM – MCF (mm)	-0,43	0,03	0,90	0,86 - 0,95	<0,001
EXTEM – CT (min)	0,02	<0,01	1,01	1,01 - 1,02	0,001
EXTEM – alpha (grade)	-0,09	0,02	0,90	0,87 - 0,95	<0,001
EXTEM – CFT (min)	<0,01	<0,01	1,01	1,00 - 1,01	<0,001
EXTEM – A20 (mm)	-0,11	0,03	0,89	0,85 - 0,94	<0,001
EXTEM – MCF (mm)	-0,12	0,03	0,89	0,84 - 0,94	<0,001
FIBTEM – MCF (mm)	-0,43	0,15	0,65	0,49 - 0,88	0,004
HEPTEM – CT (min)	0,02	<0,01	1,02	1,01 - 1,03	<0,001
HEPTEM – alpha (grade)	-0,09	0,02	0,92	0,88 - 0,95	<0,001
HEPTEM – CFT (min)	<0,01	<0,01	1,01	1,00 - 1,01	<0,001
HEPTEM – A10 (mm)	-0,10	0,02	0,91	0,87 - 0,95	<0,001
HEPTEM – A20 (mm)	-0,09	0,02	0,91	0,87 - 0,95	<0,001
HEPTEM – MCF (mm)	-0,09	0,02	0,91	0,87 - 0,96	<0,001
Fibrinogen după protamină (g/l)	-0,02	<0,01	0,98	0,97 - 0,99	<0,001
INR după protamină	2,60	0,90	13,42	2,30 - 78,11	0,004
TP după protamină (%)	-0,07	0,02	0,93	0,89 - 0,97	<0,001

Legendă: Coef, coeficient; ES, eroarea standart; OR, odds ratio; IC, indice de confidențialitate; A10, amplitudinea la 10 minute după CT; A20, amplitudinea la 20 minute după CT; alfa, unghiul alfa; ASA, scor de estimare al riscului de anestezie (American Society of Anesthesiologists); CFT, timpul de formare al cheagului (clotting formation time); CEC, circulația extracorporală; CT, timpul coagulării (clotting time); HES, hidroxietil de amidon (hydroxyethyl starch); INR, international normalised ratio; EXTEM, test extrinsec; FIBTEM, test extrinsec cu inhibarea trombocitelor; INTEM, test intrinsec; HEPTEM, test intrinsec cu heparinază; MCF, fermitatea maximală a cheagului (maximum clot firmness); TP, timpul protrombinic.

Tabelul 3

Analiza de regresie logistică multivariată

Variabile	Coef	ES	Coef/ES	p	OR	95% IC
Patologia cardiacă cianotică	1,12	0,48	2,33	0,0198	3,07	1,20-7,90
Închiderea plăgii operatorii	0,04	0,01	3,70	0,0002	1,04	1,02-1,07
MCF FIBTEM	-0,43	0,12	-3,53	0,0004	0,65	0,51-0,82
Masa corporală preoperatorie	-0,22	0,07	-3,04	0,0024	0,80	0,69-0,92

Legendă: Coef, coeficient; ES, eroarea standard; OR, odds ratio; IC, indice de confidențialitate; MCF FIBTEM, fermitatea maximală a cheagului (maximum clot firmness) în testul extrinsec cu inhibarea trombocitelor.

fluența tendința la sângerare anormală după chirurgie cardiacă, s-au remarcat masa corporală preoperatorie, prezența patologiei cianotice și durata închiderii plăgii operatorii.

4. Factorii predictivi pentru hemoragie ar putea fi luați în considerație în elaborarea unui model de predictibilitate multivariată pentru hemoragia postoperatorie în chirurgia cardiacă pediatrică.

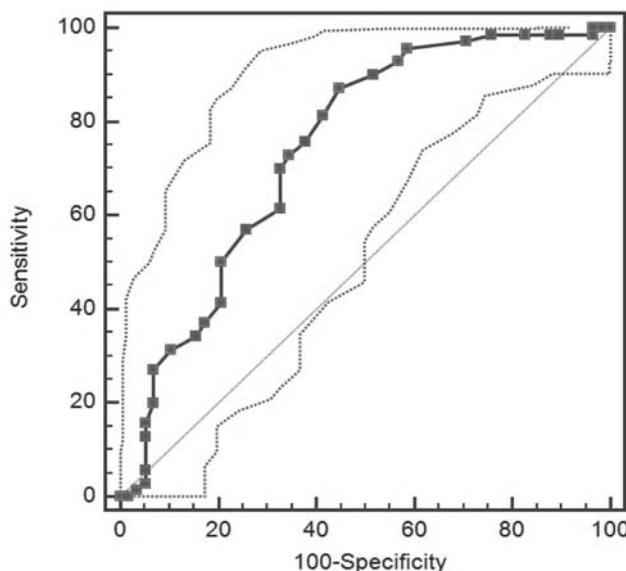


Figura 2. Curba ROC pentru pierderea sanguină și MCF FIBTEM

AUC: 0,66; 95% CI: 0,58 - 0,73, criteriul asociat: 3 mm.

Sensibilitatea 61%; Specificitatea 75%.

Legendă: ROC, Receiver operating characteristic; AUC, aria sub curbă; IC, interval de confidențialitate; MCF FIBTEM, MCF FIBTEM, fermitatea maximală al cheagului (maximum clot firmness) în testul extrinsec cu inhibarea trombocitelor.

Bibliografie

1. Moganasundram S., Hunt B.J., Sykes K. et al. *The relationship among thromboelastography, hemostatic variables, and bleeding after cardiopulmonary bypass surgery in children.* Anesth Analg 2010; 110: 995-1002.

2. Skezely A., Cserep Z., Sapi E. et al. *Risks and predictors of blood transfusion in pediatric patients undergoing open heart operations.* Ann Thorac Surg 2009; 87: 187-97.

3. Iyengar A., Scipione C.N., Sheth P. et al: *Association of complications with blood transfusions in pediatric cardiac surgery patients.* Ann Thorac Surg 2013; 96: 910-6.

4. Cobain T.J., Vamvakas E.C., Wells A. et al. *A survey of the demographics of blood use.* Transfus Med, 2007; 17: 1-15.

5. Kipps A., Wypij D., Thiagarajan R. et al. *Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery.* Pediatr Crit Care Med, 2011; 12: 52-6.

6. Guzzeta N.A. *Benefits and risks of red blood cell transfusion in pediatric patients undergoing cardiac surgery.* Paediatr Anaesth 2011; 21: 504-11.

7. Weber C.F., Goringler K., Meninger D. *Point-of-*

care testing: A Prospective, Randomized Clinical Trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. Anesthesiology 2012; 117:531-547.

8. Osthaus W.A., Boethig D., Johanning K., Rahe-Meyer N., Theilmeier G., Breyman T., Suempelmann R. *Whole blood coagulation measured by modified thromboelastography (ROTEM) is impaired in infants with congenital heart diseases.* Blood Coagul Fibrinolysis 2008; 19: 220-5.

9. Despotis G., Avidan M., Eby C. *Prediction and bleeding in cardiac surgery.* J Thromb Haemost 2009; Suppl 1: 111-7.

10. Weber C.F., Klages M., Zacharowski K. *Perioperative coagulation management during cardiac surgery.* Curr Opin Anaesthesiol. 2013; 26 (1): 60-4.

11. Goringler K., Shore-Lesserson L., Dirkmann D., Hanke A., Rahe-Meyer N., Tanaka A. *Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery.* J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013; 27 (4 S): S20-34.

12. Goringler K., Dirkmann D., Hanke A.A., Kamler M. et al. *Algorithms for transfusion and coagulation management in massive haemorrhage.* Anesth Intensivmed 2011; 52: 145-59.

13. Faraoni D., Willems A., Savan V., Demanet H.,

De Ville A. and Van der Linden Ph. *Plasma fibrinogen concentration is correlated with postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. A retrospective review.* Eur J Anaesthesiol 2014; 31:1–10.

14. Hanart C., Khalife M., De Ville A. et al. *Perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: albumin versus hydroxyethyl starch 130/0.4.* Crit Care Med 2009; 37:696–701.

15. Van der Linden P., De Ville A., Hofer A. et al. *Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) versus 5% human serum albumin for volume replacement therapy during elective open-heart surgery in pediatric patients.* Anesthesiology, 2013;119: 1296-1309.

16. Willems A., Faraoni D., De Ville A., Van der Linden P. *Does the volume of tetra starch administered intraoperatively influence postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery?* Transfus. Med. 2013; 23 (Suppl 1): 16–46.

17. Jensen A.S., Johansson P.I., Bochsén L. et al. *Fibrinogen function is impaired in whole blood from patients with cyanotic congenital heart disease.* International Journal of Cardiology, 2012: 167(5), 2210-14.

18. Williams G.D., Bratton S.L., Riley E.C., Ramamoorthy C. *Association between age and blood loss in children undergoing open heart operation.* Ann Thorac Surg 1998; 66: 870-5.

19. Miller B.E., Mochizuri T., Levy J.H. et al. *Predicting and treating coagulopathies after cardiopulmonary bypass in children.* Anesth Analg 1997; 85: 1196-202.

20. Petaja J., Lundstrom U., Peltola K., Siimes M.A. *Bleeding and use of blood products after heart operations in infants.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:524-9.

21. Martinowitz U., Michaelson M. *Israeli Multidisciplinary rFTF: Guidelines for the use of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force.* J Thromb Haemost 2005; 3: 640-8.

22. Kozek-Langenecker S., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C., De Robertis E., Filipescu D. et al. *Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology.* Eur J Anaesthesiol 2013; 30: 270-382.

23. Rahe-Meyer N., Solomon C., Hanke A. et al: *Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery: A randomized, placebo-controlled trial.* Anesthesiology, 2013; 118: 40-50.

24. Williams G., Bratton S., Ramamoorthy C. *Factors associated with blood loss and blood product transfusions: a multivariate analysis in children after open-heart surgery.* Anesth Analg 1999; 89:57-64.

MONITORIZAREA HEMODINAMICII ÎN ANESTEZIE-TERAPIE INTENSIVĂ

Iurie Bazeliuc – anesteziolog-reanimatolog,
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă,
Competitor USMF „Nicolae Testemițanu”

GSM: +373 695 257 50, e-mail: iuriebazeliuc@gmail.com

Rezumat

Articolul reprezintă o sinteză de literatură, care abordează subiectul monitorizării intraoperatorii și postoperatorii a hemodinamicii. Sunt trecute în revistă fundamentele teoretice, tehnicile clasice și cele contemporane de monitorizare hemodinamică invazivă și noninvazivă. Sunt menționate aplicațiile practice și modalitatea de utilizare a informației primite în luarea deciziei clinice.

Cuvinte-cheie: monitorizare, hemodinamică, invazivă, noninvazivă, perioperatoriu

Summary. Haemodynamic monitoring in anesthesia and intensive care

This article represents a synthesis of the literature, addressing intraoperative and postoperative hemodynamic monitoring. Theoretical foundations are reviewed, classic and contemporary techniques of invasive and noninvasive hemodynamic monitoring. Practical applications are mentioned and how to use the information received in clinical decision making.

Key words: monitoring, haemodynamics, invasive, noninvasive, preoperative

Резюме. Мониторинг гемодинамики в анестезиологии и интенсивной терапии

Статья представляет собой синтез литературы, в которой рассматривается вопрос мониторинга гемодинамики в врачебной практике анестезиолога и реаниматолога. Рассмотрены теоретические основы, а также классические и современные инвазивные и неинвазивные методы мониторинга гемодинамики. Даны советы для практического применения перечисленных методов и как использовать полученную информацию в процессе принятия клинических решений.

Ключевые слова: мониторинг, гемодинамика, инвазивный, неинвазивный, послеоперационный

Introducere

Monitorizare vine din latină de la cuvântul *monere* - a avertiza, a atrage atenția. Supravegherea este prima verigă într-un lanț decizional de detectare, interpretare și corectare pentru modificările nedorite ce pot apărea la bolnav. Începutul monitorizării prin de rădăcini încă din anii 1561-1636, când fizicianul italian Sanctorius a inventat termometrul, ca peste 78 de ani mai târziu în anul 1714 de către Fahrenheit și de către Celsius să fie aplicat în modificările fiziopatologice. În anul 1866 Draper și Seguin au creat conceptul de monitorizare a funcțiilor vitale. Evoluția tehnologică din ultimele decenii au produs schimbări esențiale a monitorizării în medicină, care au plasat pe locul de vârf specialitatea anestezie terapie intensivă. Anestezia și terapia intensivă este o specialitate „tânără”, care în doar o jumătate de secol a făcut progrese remarcabile în menținerea și tratamentul bolnavului critic.

Instabilitatea hemodinamică este principala manifestare a stării critice. Arborele decizional terapeutic în ATI este evaluarea statutului hemodinamic, supravegherea continuă sau intermitentă a parametrilor hemodinamici normali sau patologici, în scopul detectării precoce a necesarului de intervenție terapeutică. Rolul esențial al sistemului cardiovascular este reglarea, corejarea transportului de oxigen și substanțelor nutritive la nivel tisular [1].

Scopurile monitorizării hemodinamicii

1. Asigurarea perfuziei tisulare adecvate la pacient catalogat relativ „stabil”.
2. Detectarea precoce a perfuziei tisulare inadecvate, pe măsură ce pacientul devine hemodinamic instabil.
3. Titarea terapiei intensive spre o țintă hemodinamică specifică la pacientul instabil.

Ce “device” de monitorizare alegem pentru o anumită patologie?

1. Tehnicile de monitorizare hemodinamică au avantaje și dezavantaje.
2. Nu există nici un beneficiu de supraviețuire dovedit pentru o anumite tehnică de monitorizare, trebuie cunoscute mai multe tehnici de monitorizare.

Regulile monitorizării

1. Să observi din timp.
2. Să înțelegi ce vezi.
3. Să știi ce faci.
4. Să știi cum faci.
5. Să interpretezi.
6. Să notifici.
7. Să înregistrezi: ce ai observat, ce ai făcut, care au fost urmările.

8. Să tratezi pacientul, nu monitorul!

I. Monitorizarea debitului cardiac și transportul de O₂

Debitul cardiac (DC) este definit ca volumul de sânge pompat de către cord timp de un minut, care ne oferă evaluarea directă a performanțelor cardiace, aport adecvat de sânge către țesuturi, asigurarea cu oxigen, substanțe nutritive și eliminarea produselor metabolice. Cei șapte factori, care influențează DC sunt:

1. Întoarcerea venoasă.
2. Rezistența vasculară sistemică (RVS).
3. Cerința periferică în oxigen.
4. Volumul circulant.
5. Lipsa sau prezența respirației patente.
6. Tipul respirației.
7. Poziția corpului.

Formula de calcul a DC (1). Volumul bătaie și frecvența contracțiilor cardiace sunt determinanții majori ai debitului cardiac.

$$DC = (VB \times AV) \quad (1)$$

Volum bătaie (VB) este volumul de sânge pompat în circulație de către ventricul în cadrul unei contracții cardiace și reprezintă diferența între volum telediastolic (VTD) și volum telesistolic (VTS).

Volum bătaie (VB) este determinat: (1) presarcină, (2) postsarcină și (3) contractilitatea.

Parametrul ce reflectă *presarcina*, este *presiunea telediastolică a ventriculului stâng* (PTDVS).

Presarcina este determinată de VTD, presiunea tele-diastolică (PTD) și grosimea peretelui ventricular, ce este reprezentată prin ecuația Laplace (2).

$$T \approx Pr/2h \quad (2)$$

Unde: T - stresul asupra peretelui muscular, P - presiunea efectivă, r - raza, h - grosimea peretelui.

Volumul circulant, poziția corpului, presiunea intratoracică, presiunea intracardiacă, tonusul venos, funcția de pompă a musculaturii scheletale și componentul atrial în umplerea ventriculară sunt factorii ce influențează presarcina [26, 27].

Rezistența vasculară sistemică (RVS) este unul din factorii primari ce determină *postsarcina* și este definit prin formula Laplace (3).

$$\sigma = Prh/2 \quad (3)$$

Unde: σ -stresul (dyne·cm²), P - presiunea (dyne·cm²) generată de către ventriculul stâng în timpul sistolei, r - raza, h - grosimea peretelui ventricular.

Postsarcina, este o forță extracardiacă (impedanță) a circulației sistemice, ce se opune ejecției ventri-

culare și fluxului pulsatil. În timp ce ventriculul stâng (VS) comunică cu sistemul circulator prin intermediul valvei aortale deschise, fluxul pulsatil, reprezentat de VB și presiunea generată de VS, tind să fie reduse și atunci relația *presiune/flux* este influențată de complianța și rezistența sistemului arterial.

Formula de calcul a RVS (4)

$$RVS = TAM - PAD(PVC) / DC \quad (4)$$

Contractilitatea. Contractilitatea cardiomiocitului este primar determinată de disponibilitatea ionilor de Ca^{++} intracelular. În cadrul unui studiu Hiroyuki Suga și col. săi din „Departamentul Fiziologiei Cardiace al Centrului Național Cardiovascular Osaks” Japonia, au cercetat variațiile presiunii ventriculului stâng asupra volumului, fenomen denumit *elastanță ventriculară*, ce variază în timpul fiecărui ciclu cardiac [26-28]. Autorul a definit valoarea maximă a raportului dat ca *elastanță tele-sistolice* (Ets), iar punctul maxim în exprimarea grafică ca punct tele-sistolice (Emax).

Deci, prin reducerea rapidă a presarcinii s-a observat că toate punctele tele-sistolice (Esp) consecutive grafic s-au aliniat într-o singură linie dreaptă, cunoscută ca relația *presiune-volum tele-sistolice* (RPV-TS) [29,30].

Contractilitatea ventriculară este determinată de unghiul dintre linia Emax și axa volum, fiind în relație direct proporțională. Transformările presarcinii au reflecție asupra măsurărilor, în timp ce postsarcina nesemnificativ influențează unghiul axei RPV-TS. H. Suga utilizând conceptul RPV-TS, a demonstrat că consumul de O_2 la nivel de cord este proporțională ariei ce corespunde ansei *presiune-volum*. Deci, lucrul ventriculului stâng (LVS) poate fi exprimat prin produsul dintre *presiune* și diferența volumelor tele-diastolice și telesistolice, care, de facto, este volumul bătaie [30]. Valoarea indexată a LVS reprezintă indicele de lucru al ventriculului stâng (ILVS). Deci, odată cu reducerea presiunii ventriculului asupra volumului de sânge propulsat în circulația sistemică în timpul unei sistole, scade lucrul ventriculului stâng. Intervalul Q sau timpul de răspândire a undei pulsatile (TRUP, exprimat în m/sec), ce corespunde contracției izovolumetrice a ventriculelor, ce se apreciază prin măsurarea intervalului de la începutul undei Q a ECG, și debutul undei reografice. Rezultatul sporirii tonusului vascular sau sclerozării vaselor magistrale este micșorarea intervalului Q. Timpul de umplere vasculară rapidă (TUVR, exprimat în m/sec) corespunde segmentului cuprins între începutul ascensiunii sistolice și punctul maxim de flexiune a brațului anacrotic al undei reografice. Parametrul dat reflectă

mărimea VB și starea funcțională a vaselor magistrale. Timpul de umplere vasculară lentă (TUVL, exprimat în m/sec) este parametrul ce reflectă starea sistemului vascular la nivel de microcirculație și corespunde segmentului din punctul maxim de flexiune al brațului anacrotic al undei reografice și apex. Odată cu apariția fenomenelor de vasospasm la nivel de pat microcirculator se observă sporirea valorilor TUVL.

Transportul de O_2

Administrarea în practică a echilibrului acido-bazic, aprecierea gazelor în sânge, prin metode invazive cu cateter Swan-Ganz, metoda termodiluției pentru aprecierea debitului cardiac a permis foarte ușor constatarea indicelui de transport a oxigenului (DO_2). Cu certitudine aici s-ar putea de oprit, dacă s-ar putea spune de o variantă a normei, însă dacă examinăm criteriile de trecere a oxigenului-indice cardiac (IC), extracției de oxigen (EO_2), concentrația de Hb și concentrația de oxigen în sângele arterial, venos, vedem că acești parametri nu pot fi luați ca normă sau clasificați pentru dereglări diferite a unor funcții și această problemă rămâne deschisă până în prezent. Funcțiile principale ale aparatului respirator constau în îndepărtarea CO_2 din sângele care intră în circulația pulmonară și în furnizarea de O_2 sângelui care părăsește circulația pulmonară. Pentru ca aceste două funcții să se desfășoare normal, trebuie să existe o cantitate adecvată de aer proaspăt în alveole, care să elibereze O_2 și să preia CO_2 (ventilație), o circulație corespunzătoare a sângelui prin cele pulmonare (perfuzie), o mișcare adecvată a gazelor între alveolele și capilarele pulmonare (difuziune) și un contact bun între gazul alveolar și capilarele din circulația pulmonară (concordanța ventilație-perfuzie).

Principiile de bază a transportului de O_2 și formulele de calcul

Oferta de oxigen DO_2 (5) ce reprezintă cantitatea de oxigen O_2 livrată țesuturilor timp de un minut și este determinată de CI și C_aO_2 .

$$DO_2 = CI_x C_aO_2 \quad (5)$$

CI – indexul cardiac.

C_aO_2 – conținutul în oxigen al sângelui arterial

$$C_aO_2 = (1,3 Hb_x SaO_2) + (0,003 p_aO_2)$$

unde: 1,3 este cantitatea de O_2 ce poate fi transportată de un gram de Hb la maximă saturație 0,003 este cantitatea de O_2 dizolvat în 1dL de plasmă.

Consumul de oxigen VO_2 (6)-reprezintă cantitatea de oxigen utilizată de capilarele periferice într-un minut și este determinat de ecuația lui Fick. Consumul de oxigen VO_2 reprezintă etapa finală de transport al oxigenului la țesuturi și asigură metabolismul la nivelul tisular.

$$VO_2 = CI_x (C_aO_2 - C_vO_2) \text{ sau} \\ VO_2 = CI_x (13_x Hb)_x (SaO_2 - SvO_2) \quad (6)$$

C_aO_2 – conținutul în oxigen al sângelui arterial.

C_vO_2 – conținutul în oxigen al sângelui venos.

Rata de extracție a oxigenului (ERO_2) (7) - care reprezintă consumul de oxigen raportat la distribuția acestuia și măsoară balanța între ofertă și cererea de oxigen la nivelul tisular.

$$O_2ER = VO_2 / DO_2 \quad (7)$$

II. Monitorizarea non-invazivă standard

Pulsoximetria

Puls oximetrele determină saturația în oxigen neinvaziv, prin spectrofotometrie de absorbție. Aportul de oxigen către țesuturi este o funcție directă a debitului cardiac, a capacității de transport a oxigenului (concentrația hemoglobinei) și a afinității față de oxigen a hemoglobinei pacientului. Măsurarea saturației în oxigen (SpO_2) poate fi un indicator atât al schimbului cât și transportului de oxigen.

Capnografia

Capnografia este monitorizarea aparatului respirator, prin aprecierea cantității de bioxid de carbon eliminată la sfârșitul expirului. Măsurarea dioxidul de carbon (CO_2) expirat este extrem de importantă pentru aprecierea fiziopatologiei și siguranța pacientului. Această monitorizare poate decela modificări ale ventilației, debitului cardiac, circulației pulmonare și activității metabolice. Capnografia reprezintă măsurarea continuă, grafică și cantitativă a CO_2 în inspir și expir.

TA non-invazivă

Tensiunea arterială (TA) reprezintă presiunea exercitată de coloana de sânge asupra peretelui vascular, în special, asupra tunicii interne-endoteliul, în timpul contracției și relaxării ritmice a inimii. Este o metodă bine cunoscută, practică pe scară largă, unde beneficiile nu sunt necesare de subliniat.

Monitorizarea electrocardiografică

Monitorizarea electrocardiografică (ECG) are costuri mici și crește siguranța actului medical.

Utilizată de rutină, dar astăzi putem beneficia de analiza computerizată a tulburărilor de conducere, dereglări de ritm-diferite tipuri de aritmii, modificărilor de segment ST.

Subdenivelarea segmentului ST este un semn

precoce de ischenie miocardică, deoarece deseori bolnavii sunt sedați, ventilați mecanic, comatoși. Supradenivelarea segmentului ST adesea ne vorbește de infarct miocardic acut la debut. Depistarea precoce ne permite administrarea imediată a tratamentului trombolitic.

Intervalul QT - este intervalul care redă repolarizarea ventriculară, care poate fi observată în situații clinice a tulburărilor de ritm ventricular și morții subite, tulburări electrolitice - hipomagnezemie, hipopotasemie sau ischemie.

III. Tehnicile de monitorizare hemodinamică

După datele lui M.S. Arbous și coautorilor săi dereglările hemodinamice în timpul anesteziei rămâne o problemă majoră și constituie 52%, de aceea necesitatea monitorizării hemodinamice este evidentă. [1, 2]. Măsurarea TA și FCC în timpul anesteziei nu ne permite o performanță de monitorizare a hemodinamicii, dar numai rezultatul insuficienței hemodinamice, unde sunt evitate momentele importante - lucrul inimii în dereglările acute [3]. Metoda clasică de monitorizare a hemodinamicii invazive, peste hotare, este considerată metoda invazivă cu cateter Swan-Ganz [4, 5]. Este obligatorie în ATI, dar are: Dezavantaje - complicații mai mari, riscuri, precauții suplimentare, impun echipament specializat și personal mai calificat. Avantaje - mai precisă, atitudini terapeutice imediate, continuă sau intermitentă. Metoda de monitorizare invazivă a hemodinamicii este tehnic complicată, și duce la leziuni vitale, dar totodată permite măsurarea debitului cardiac (DC), presiunii în capilarele pulmonare (PCP), presiunii venoase centrale (PVC). Cunoștințele teoretice și suportul tehnologic aflate în prezent la dispoziția clinicianului, presupun o monitorizare foarte diversă pentru a evalua tabloul hemodinamic al dezechilibrelor hemodinamice majore, atât de complexe și de eterogene. Hipovolemia este dezechilibrul hemodinamic, cel mai frecvent întâlnit la pacienții secțiilor de terapie intensivă, iar expansiunea volemică este utilizată frecvent la pacienții în stare critică pentru îmbunătățirea statusului hemodinamic. Totuși, studiile care au avut ca scop determinarea reactivității la administrarea de lichide, au arătat că numai (în jur de) 50% dintre pacienții în stare critică au răspuns la expansiunea volemică printr-o creștere semnificativă a volumului bătaie și a debitului/indexului cardiac. Aceste date subliniază necesitatea utilizării în practica clinică a unor parametri hemodinamici cu capacitate bună de predicție a reactivității la administrarea de lichide, pentru a evita ineficiența sau chiar efectele nefavorabile ale creșterii volemice (creșterea apei extravasculare pulmonare având ca rezultat potențial alterarea schimbului de gaze și o perioadă mai lungă

de ventilație mecanică) la pacienții non-responsivi, la care pentru îmbunătățirea statusului hemodinamic ar trebui folosit preferențial suportul inotrop și/sau vasopresor. Examenul clinic s-a dovedit a avea o valoare minimă în detectarea unei presarcini inadecvate și a reactivității la administrarea de lichide, deși clinicienii clasici apreciază că la valori ale PCP >18 mm Hg apar subcrepitante la baze, iar la valori ale indicelui cardiac ($IC < 2,5 \text{ l/min/m}^2$) încep să apară semnele clinice de debit cardiac scăzut. În mod tradițional, pentru a evalua mărimea presarcinii, au fost folosite presiunile de umplere intracardiace (PVC, PCP), o metodă bazată pe supoziția că presiunile de umplere se corelează cu volumele tele-diastolice ventriculare. Acest lucru presupune o complianță ventriculară normală și constantă. Din păcate, rezultatele unor trialuri clinice mari, retrospective, nu au arătat că ar exista vreun beneficiu asupra evoluției oferite de tratamentul clasic, ghidat prin cateterizarea arterei pulmonare (CAP), care rămâne încă cea mai utilizată metodă de monitorizare hemodinamică în cazul pacienților critici. Cateterul arterial pulmonar (Swan-Ganz) este un cateter multilumen (clasic are 4 lumene), o lungime de 150 cm și marcat din 10 în 10 cm. Dificultățile și erorile care apar în cursul evaluării hemodinamice efectuate cu ajutorul CAP sunt mult mai frecvente și mai probabile la pacientul ventilat mecanic, deci la o categorie de pacienți critici specifici terapiei intensive. Mai mult, rezultatele multor trialuri clinice au arătat că nici presiunea din atriul drept (PAD), nici presiunea arterială pulmonară de ocluzie (PCP) nu sunt factori predictivi pentru responsivitatea la administrarea de fluide. Această slabă corelație se datorează, probabil, mai ales, modificărilor complianței ventriculare și creșterii presiunii intratoracice, modificări care alterează corelația între presiunile și volumele cardiace.

Rolul central al CAP în monitorizarea pacientului critic este dezbătut de aproximativ 15 ani, și această poziție de lider devine din ce în ce mai fragilă, mai ales, după dezvoltarea metodelor mini-invazive (PiCCO, Lidco-Pulse CO) sau neinvazive precum Ecocardiografia transtoracică (ETT) și Doppler esofagian, bioimpedanța toracică, FloTrac-Vigileo, nexfin [1, 21-23]. Anumiți cercetători chiar au reclamat un moratoriu asupra CAP (Cateterul de arteră pulmonară) în anul 1987. Între timp piața CAP este în continuare înfloritoare, iar motivele pentru care CAP este încă utilizat pe scară largă sunt următoarele: utilizarea CAP oferă o analiză fiziopatologică precisă a datelor hemodinamice; modificările tehnologice aduse cateterului tradițional: fibre optice pentru măsurarea continuă a saturației venoase mixate în oxigen (SVO_2), filament termic pentru măsurarea automată și continuă a debitului cardiac; cultul anumitor medici pentru CAP.

Dezbaterea a fost relansată după publicarea studiului făcut de Connors, care a arătat, într-un studiu prospectiv observațional nerandomizat o legătură între CAP și mortalitate la pacienții din reanimare. Rezultatele acestui studiu au pus problema menținerii și utilizării CAP pentru urmărirea pacienților din reanimare.

Într-un alt studiu observațional, făcut perioperator în chirurgia noncardiacă, Polanczyck nu a regăsit, însă, rezultatele lui Connors [32]. De asemenea, Murdoch, într-un studiu monocentric pe parcursul a 6 ani pe 4002 de pacienți din terapie intensivă nu a observat o supramortalitate legată de utilizarea CAP. Critica adusă acestor studii este că toate au fost fie retrospective, fie observaționale. Recent într-un studiu multicentric francez prospectiv randomizat, Richard nu a pus în evidență o diferență semnificativă în ceea ce privește mortalitatea sau morbiditatea legată de CAP, într-o populație de 680 de pacienți în șoc sau ARDS. Până la analiza obiectivă a datelor problemei trebuie subliniat că reproșul principal făcut CAP este caracterul său invaziv. Folosirea unui examen complementar foarte invaziv cu viză diagnostică nu este recomandabil decât dacă riscurile sunt minime, în condițiile în care beneficiile scontate sunt maxime.

CAP este o procedură invazivă care prezintă un risc teoretic de complicații ce pot surveni în timpul inserției sale, menținerii sau retragerii sale. Printre aceste complicații majoritatea sunt benigne, incluzând hematoame subcutane, infecții de cateter, aritmii supraventriculare, pneumotorax. Alte complicații sunt mai serioase: - tahicardie sau fibrilație ventriculară, - infarct pulmonar, - ruptură de arteră pulmonară, - tromboză venoasă, - endocardită.

În orice caz, riscul complicațiilor în timpul inserției ar trebui să fie în special redus prin experiența reanimatorului. Totuși numeroase complicații în special infecțioase survin în timpul menținerii cateterului, ele pot fi diminuate prin retragerea rapidă, ca și de dezvoltarea de reguli vizând reducerea riscului infecției de cateter.

Avocații CAP susțin, pe bună dreptate de altfel, că unele informații furnizate de către CAP (ca de exemplu SvO_2 , VTDVD, FEVD) nu pot fi obținute prin alte metode, iar erorile în măsurarea presarcinii se datorează, în mare măsură, interpretării eronate a datelor oferite de către CAP, din cauza necunoașterii sau neglijării efectelor ventilației mecanice asupra sistemului cardiovascular. Nici măcar măsurarea volumelor absolute ale ventriculului stâng nu ne oferă date cu mult mai bune ca predicție a responsivității la administrarea de fluide. Subiecții cu un volum tele-diastolic stâng (VTDVS) mic pot avea o responsivitate slabă la administrarea de lichide dacă umplerea este limitată prin: tamponadă, cord pulmonar sau dis-

funcție diastolică. Volumul tele-diastolic indexat al ventriculului drept (VTDVDi) este un predictor mai precis al statusului presarcinii ventriculului drept și al repleției volemice decât PCP, în special la pacienții care necesită PEEP, dar cu limite care vor fi reamintite mai jos.

Din păcate VTDVD și VTDVDi nu pot fi măsurate decât cu un cateter pulmonar special, destul de scump, și nu ne oferă date precise decât asupra presarcinii unui ventricul (cel drept), iar evaluarea corectă hemodinamică a răspunsului la umplere presupune și existența unor date despre presarcina ventriculului stâng.

După cum vom vedea mai jos, nici ceilalți parametri volumetrici (STDVS, ITBV, GEDV) nu sunt capabili în toate situațiile clinice să prevadă răspunsul la umplere. Date fiind dificultățile întâmpinate - la pacienții critici sub ventilație mecanică - în sensul determinării și monitorizării cu precizie a presarcinii ambilor ventriculi atât prin evaluarea clasică presională (PVC, PCP), cât și prin cea volumetrică (VTDVD, măsurarea ecografică a STDVS, GEDV, ITBV). Interesul clinicienilor se îndreaptă tot mai mult către noi metode, care sunt capabile să efectueze o predicție precisă a răspunsului hemodinamic la umplere. Prin urmare au fost propuși pentru a ajuta anestezistul, reanimatologul, pentru luarea unei decizii privind administrarea de lichide volemice, parametri mai mulți ai "dependenței de presarcină" a debitului cardiac. Evaluarea „dependenței de presarcină” a debitului cardiac, necesită analizarea poziției pe curba lui Frank-Starling, a funcției celor doi ventriculi. Dată fiind incapacitatea parametrilor clasici (PVC, PCP, PAS) de a evalua cu acuratețe presarcina cardiacă, precum și evidența că efectuarea unei probe de umplere volemică la un pacient critic poate fi nu numai inutilă, dar și periculoasă, soluția posibilă atunci când pacientul este ventilat mecanic controlat, constă în utilizarea variațiilor volumului de ejecție sistolic (VES) induse de către ventilația mecanică în scopul determinării „dependenței de presarcină” a debitului cardiac.

Efectele ventilației mecanice asupra sistemului cardiovascular sunt cunoscute de multă vreme, dar abia în ultimii 10-15 ani au început să fie folosite și monitorizate efectele specifice ale acesteia în evidențierea dependenței de presarcină a debitului cardiac.

Pe scurt, deși inspirul mecanic cu presiune pozitivă induce modificări de presarcină a ambilor ventriculi, efectul dominant este scăderea returului venos către ventriculul drept.

Scăderea returului venos către cordul drept induce o diminuare tranzitorie a volumului de ejecție sistolică a VD, care datorită aranjamentului ventricular

VD-VS „în serie”, se transmite câteva bătăi cardiace mai târziu către VS rezultând astfel o diminuare ciclică și a volumului de ejecție sistolic (VES) a VS.

Deoarece proprietățile mecanice ale peretelui arterial nu variază de la o bătaie cardiacă la alta, aceste variații ale VES induc variații proporționale ale presiunii arteriale (PA), în particular variații ale presiunii arteriale sistolice (PAS), ritmate de către ventilație. Variațiile PA pot fi cuantificate fie ca variații ale PA diferențiale (sau presiunea pulsului) (PP), fie ca variații ale presiunii arteriale sistolice (VPS).

Interesul pentru studiul variațiilor respiratorii ale PA (fie că este vorba despre PP, fie că este vorba despre VPS) este mai mult decât justificat dacă ne raportăm la curbele lui Starling: - deoarece inspirul mecanic produce variații ciclice ale presarcinii ventriculare, variațiile de mare amplitudine ale PA vor traduce variații de mare amplitudine ale VES, ale celor doi ventriculi. În acest caz, cei doi ventriculi „lucrează” pe panta ascendentă a curbei lui Starling, VES este „dependent de presarcină” și va crește în caz de umplere - variațiile de mică, amplitudine ale PA, traduc variații mici ale VES, deci cel puțin unul dintre ventriculi „lucrează” pe partea plată a curbei lui Starling, VES este „non-dependent de presarcină” și nu va crește după repleție volemică. Limitele utilizării acestor metode sunt reprezentate de faptul că pacientul trebuie să fie ventilat mecanic controlat, ritmul cardiac trebuie să fie reglat, iar toracele să fie închis. Avantajul net al metodelor care utilizează „dependența de presarcină” a debitului cardiac la pacienții sub ventilație mecanică, față de metodele presionale clasice, constă în faptul că aceste metode noi, traduc comportamentul global al cordului la umplere (oricare dintre aceste metode estimează comportamentul VES-VS aproape în timp real) și nu sunt măsurători statice ale unor parametri care măsoară doar indirect presarcina.

De altfel, studiile din literatura de specialitate a ultimilor 4-5 ani nu conțin să evidențieze avantajele acestui nou model de explorare și monitorizare hemodinamică și să îndemne la utilizarea lui pe scară mai largă, în detrimentul monitorizării invazive clasice.

Monitorizarea presiunii arteriale (PA), frecvenței contracțiilor cardiace (FCC), presiunii venoase centrale (PVC), presiunea în capilarele pulmonare (PCP), debitului cardiac (DC), ne permit calcularea rezistenței vasculare sistemice (RVS) și rezistenței vasculare pulmonare (RVP), dar analiza sângelui din artera pulmonară ne demonstrează consumul de oxigen (VO_2) și mărimea șuntului pulmonar [1, 6-9].

Toate acestea, duc la corecția dereglărilor hemodinamice cu terapia infuzională, indicarea în trata-

ment a preparatelor inotrope și vasopresore, care duc la îmbunătățirea stării funcționale a bolnavului după datele lui Vincent J.L. Dar în anii 1984-1996 Shippy R. et al., Dalen J.E. și-au expus părerea că monitorizarea presiunii venoase centrale PVC, presiunea în capilarele pulmonare PCP, indici presarcinii, nu arată statutul volemic și hemodinamic a pacientului și în anii 1996-1997 A. Conoors Jr., Kokw. C. Shoemaker și-au expus părerea asupra momentelor negative asupra pacientului/costului acestor metode [32].

Ca alternativă a metodelor invazive, apar metodele neinvazive și anume metodele impendansometrice. Opiniile multor savanți internaționali sunt diferite: unii susțin rezultate eronate a reografiei, alții dimpotrivă, au primit rezultate bune, în practica pediatrică și experimentală [33-51].

W.C. Shoemaker și coautorii, pe un lot de 700 pacienți au obținut cele mai bune rezultate comparative [52]. Donald P. Bernstein după datele reografiei comparativ cu datele de investigare după metoda termidiluției a obținut coeficientul de corelare de 0,88 la compararea volumului bătăii (VB). William C. Shoemaker cu autorii asociați au obținut coeficientul de corelare de 0,86 la un $p < 0,001$ [9, 12]. C. Jewkes și cu autorii asociați la investigarea a 16 pacienți, a obținut coeficientul de corelare de 0,72. C. M. Lebedinschii la investigarea lotului de 30 pacienți, au obținut coeficientul de corelare de 0,71 [13, 14]. Mark H. Drazner a investigat 50 pacienți cu ischemie cardiacă, unde coeficientul de corelare a indicelui cardiac a constituit 0,64 [15].

În anul 1973 M.I. Tișcenco a elaborat metoda reografiei integrale tetrapolare [10, 24, 25]. Această metodă include investigarea parametrilor hemodinamici-reograf-polianalizator (Sistemul reograf-polianalizator REAN-POLI Medicom MTD), rezultatele sunt analizate printr-un soft computerizat pentru aprecierea stării funcționale a sistemului cardiovascular, reacției de adaptare a sistemului cardiovascular și a sistemului vegetativ în regim real. În metoda obținerii reogramei este utilizat un dispozitiv special care emite curentul electric alternativ cu o frecvență mare de 50-100 kHz și intensitate mică (mai mică de 10 μ A), care la rândul lor, ne oferă informație veridică a tonusului vascular, elasticitatea acestuia, rezistență vasculară periferică etc. Indicii de bază a hemodinamicii sistemice: Pas (Presiunea arterială sistolică), Pad (Presiunea arterială diastolică), Pam (Presiunea arterială medie) și PP (Presiunea pulsatilă), au fost apreciați prin metoda integral noninvazivă propusă de Tișcenco, partea tehnică fiind asigurată de către Reograf-polianalizator. Diferența monitorizării după Tișcenco, față de alte tehnologii este folosirea canalelor reografice, înscrierea reogramelor bipolare și tetrapolare, biopotențialilor, în sistemul cardio-vascular (Патент РФ

№ 207984 от 20.05.1997 г., патентообладатель НПКФ Медиком МТД).

Momentele importante a monitorizării după Tișcenco [24,25].

1) Înregistrarea tetrapolară a semnalului folosind patru electrozi curenți și patru potențiali, plasate în perechi pe mâini și picioare.

2) Corectarea diferențelor cu ghidul de formă - parte a corpului între electrozi.

3) Transformarea oscilațiilor respiratorii, din sunet în semnal înregistrat.

4) Ipoteza în care sângele are o rată constantă în timpul sistolei și, refluxul venos - uniform hidratat pe tot parcursul ciclului cardiac.

Metodele de monitorizare a hemodinamicii neinvazive sunt mai puțin costisitoare și nu aduc careva pericol pacientului. Metoda integral noninvazivă propusă de M.I. Tișcenco, include prelucrarea matematică computerizată a reogramei și ne dă posibilitatea de a analiza indicii reologici și lucrul cardiac în regim real [10,11]. Implementarea monitorizării neinvazive a debitului cardiac și a rezistenței vasculare periferice la bolnavii în șoc septic a permis diagnosticarea timpurie a disfuncției miocardice și asocierea aminelor inotrop pozitive la tratamentul vasopresor deja instituit, cu îmbunătățirea prognosticului, ameliorarea mortalității intra-spitalicești. Mai ieftină, mai puțin precisă în ARDS, edem pulmonar cardiac [31]. Continuă/intermitentă, ușor adoptată adultului, copiilor, nou-născutului [1].

Rezultatele înregistrate prin această metodă, sunt comparabile cu cele observate în studiile lui Rivers și colaboratorii, ceea ce ne sugerează o eficiență a acestei metode neinvazive de monitorizare hemodinamică comparabilă cu cea utilizată de cercetătorii americani, dar fără a prezenta complicațiile și efectele secundare asociate cu metodele invazive folosite în aceste studii clinice (cateter de arteră pulmonară). Transportul de oxigen din mediul exterior către țesuturi se realizează nu numai prin difuziune simplă (care este insuficientă datorită solubilității mici a oxigenului în apă), dar și printr-un transportor de oxigen care crește capacitatea oxiforică a sângelui. Hemoglobina reprezintă transportorul de oxigen și în cantități crescute conferă sângelui uman în jur de 200 ml de oxigen pe litru, dar cantitatea furnizată țesuturilor este de aproximativ 50 ml de oxigen pe litru, care poate ajunge la 140 ml oxigen pe litru în timpul unui efort intens. În prezent savantul rus Reabov G. A. evidențiază trei mecanisme de formare a tanatogenezei (Studiul cauzelor și mecanismelor care duc la moarte) [25]:

1) dereglarea funcției de organ pe fondalul intoxicației;

- 2) conflictul imun;
- 3) hipoxia.

Primele două mecanisme, evident, mai devreme sau mai târziu duc la HIPOXIE.

Hipoxia apare în stări patologice, care sunt legate de sistemul respirator, sistemul cardiovascular, cât și de funcția de transport și repartizare a microcirculației sanguine. Administrarea în practică a echilibrului acidobazic, aprecierea gazelor în sânge, prin metode invazive cu cateter Swan-Ganze, metoda termodiluției pentru aprecierea debitului cardiac a permis foarte ușor constatarea indicelui de transport a oxigenului (DO_2). Cu certitudine, aici s-ar putea de oprit, dacă s-ar putea vorbi de o variantă a normei, însă, dacă examinăm criteriile de trecere a oxigenului - indice cardiac (IC), extracției de oxigen (EO_2), concentrația de Hb, concentrația de oxigen în sângele arterial și venos, vedem că acești parametri nu pot fi luați ca normă sau clasificați pentru dereglări diferite a unor funcții și această problema rămâne deschisă până în prezent.

IV. Tehnologii noi de monitorizare

Tehnologiile noi utilizează unda de arteră pentru determinarea de CO (debit cardiac) și SV (volumul bătaie). Datele sunt continue, deciziile se pot lua în timp real. Metode noninvazive de determinare a debitului cardiac prin analiza puls contur calibrare se face obținând diametrul aortei prin ultrasonografie [53]. Modificările de tonus vascular limitează aplicarea lor. Metoda ultrasonografică – Doppler (transesofagian) măsurarea vitezei fluxului sanguin în aortă la nivelul aortei descendente [54]. Fluxul turbulent în aortă și găsirea locului potrivit pentru inserția sondei, sunt câteva din limitările metodei [55]. Ecocardiografia oferă cele mai multe informații anatomice și funcționale, necesare unui operator valabil care să facă o expertiză corectă [56]. Neinvaziv monitoring a indicatorilor hemodinamici de ultimă oră, care furnizează informații în timp real a debitului cardiac (CO), tensiunii arteriale (TA), precum și altor parametri hemodinamici sunt indicați pacienților chirurgicali care dezvoltă instabilitate hemodinamică în timpul intervenției chirurgicale [57, 58].

Ecocardiografia transtoracică și Doppler esofagian

Măsurarea debitului cardiac prin ecocardiografia transtoracică (ETT) ne asigură:

1. Analiza volumelor ventriculare în baza cărora se va calcula volumul de ejeție sistolică.
2. Dopplerul esofagian ne permite măsurarea vitezei fluxului sanguin ce traversează o suprafață vasculară sau valvulară și estimarea secundară a debitului de sânge [1].

În evaluarea DC la bolnavul critic Ecografia transtoracică are limite: măsurătoarea nu este continuă, la bolnavul ventilat fereastra ecografică poate să nu fie bună.

Estimarea debitului cardiac se face prin măsurarea noninvazivă a vitezei de scurgere a sângelui în aorta toracică ascendentă sau descendentă.

Sonda Doppler este rapid și ușor inserată 35-40 cm în esofag, identifică Fluxul sanguin din aorta toracică pe baza vitezelor afișate pe ecran și a sunetului caracteristic dat de fluxul aortic și ne permite înregistrarea continuă a fluxului sanguin aortic.

FloTrac-Vigileo (nu necesită echilibrare) traductor special pentru monitorizarea unde de puls, fiecare undă de arteră este analizată separat și comparată cu cea de dinainte și cu cea de după (20 sec). Datele sunt analizate împreună cu datele demografice ale pacientului, acuratețea metodei a crescut cu ultimele versiuni de Software [59].

PiCCO plus analizează aria (suprafața) de sub curba presiunii arteriale din zona sistolică a pulsului, posibilitate de estimare a volumelor cardiace de presarcină: GEDI, ITBI. Volumele nu sunt influențate de ventilația mecanică, oferă indici dinamici de presarcină și de răspuns la încărcarea volemică: PPV și SVV. Determină apa extrapulmonară ca măsură a edemului pulmonar și a permeabilității capilare.

LiDCO este un monitor care masoară DC continuu prin tehnica diluției transpulmonare a litiului, utilizată pentru calibrarea algoritmului de analiză a curbei arteriale. LiDCO Group Plc (LiDCO) LiDCOplus și PulseCO monitoare: calculatoare care au ca bază platforme pentru afișarea unui interval de timp real, continuu parametrii hemodinamici inclusiv debitul cardiac, livrarea de oxigen și volumul lichidului.

NICO monitor de debit cardiac analiza gazelor respiratorii, utilizând reinhalarea parțială diferențială Fick = ecuația Fick unde indicatorul este CO_2 , metoda Fick indirectă.

NICO monitor de debit cardiac cu măsurarea continuă, care are la bază reinhalarea parțială de bioxid de carbon. Dezavantaj - este aplicabil numai la bolnavii ventilați.

Nexfin CO-Trek monitor

Face parte din categoria III de monitoring. Principiul de funcționare - analiza unor date obținute prin pletismografie în combinație cu tehnica volum-clamp. Se analizează continuu curba pulsului arterial la nivelul unei falange. Sensorul conține o manșetă și un sistem de emisie recepție a unui fascicol luminos care trece prin părțile moi ale degetului și evaluează diametrele celor două artere digitale. Presiunea din manșetă este mărită sau scăzută pentru a se menține diametrul arterial constant pe tot par-

cursul ciclului cardiac, descrise în cartea autorilor A. Perel și J.J. Settels [65]. Inițial există o perioadă de 1-2 minute de calibrare după care se realizează recalibrări automate repetate. În funcție de presiune, aceste recalibrări survin la intervale de 5 până la 70 de bătăi. Un interval de recalibrare mai mare de 30 de secunde indică condiții tensionale stabile. Presiunea din arterele digitale este transformată în presiune brahială printr-un algoritm care se bazează pe o vastă bază de date.

Calcularea continuă a CO din curba de presiune brahială.

Aplicarea legii Otto Frank 1899.

$$\Delta P/Q = Z_{in} \quad (8)$$

Unde P = presiune care se măsoară.

Q = flux, variabilă calculată. Z_{in} = impedanța.

Modelul Wessling și col. 1983. Z_c impedanță corectată.

$$Z_c = K / (a + b \times HR + c \times MAP) \quad (9)$$

Constanta K trebuie măsurată cel puțin odată la fiecare pacient.

Modelul Modelflow descris și de Wessling anul 1993 [66].

Folosește tot modelul experimental Windkessel cu trei compartimente pentru descrierea curbei pulsului aortic [67].

Metoda Nexfin CO-Trek anul 2007. Folosește mai multe prelucrări.

Z_o = impedanța caracteristică;

C_w = complianța arterială.

Ambele calculate după modelul Windkessel cu trei componente folosindu-se genul, vârsta, înălțimea și greutatea. Se folosește curba pulsului arterei brahiale ca substitut de curbă a pulsului aortic [67].

$$SV = 1/Z_{in} * \int [P(t) - P_d] dt \quad (10)$$

Studiile de validare a metodei s-au efectuat cu succes pe pacienți cu risc înalt ca: chirurgie cardiovasculară, CABG, transplant hepatic, ICU. Ea a fost controlată cu metoda termodiluției seriata [63]. Rezultatele s-au arătat mai bune decât cele obținute cu metodele PiCCO și LiDCO și celelate metode enumerate mai sus.

V. Diagnosticul hipovolemiei

Diagnosticul hipovolemiei la pacientul critic este ușor de determinat prin testele dinamice de diagnostic al hipovolemiei, care pot fi utilizate prin testul de ridicare pasivă a membrilor inferioare. Boulain et al. au descris corelația dintre modificările în presiunea

pulsului din artera radială și ridicarea pasivă a membrilor inferioare, cât și modificările volumului bătaie după bolusul de fluid la pacientul ventilat mecanic.

VI. Optimizarea hemodinamică prin implementarea terapiei ghidată de obiectiv

1. Tratament protocolizat ghidat de monitorizare hemodinamică, implementat devreme în scopul optimizării pacientului cu risc crescut.

2. Prima etapă a terapiei ghidată de obiectiv (GDT) este maximizarea SV prin administrare de lichide, testând rezervele de presarcină [60].

3. Dacă după administrarea de lichide CO nu crește, se introduce inotropul.

4. Cu cât GDT este implementată precoce, cu atât rezultatele vor fi mai bune.

5. GDT la pacientul septic în departamentul de urgență a adus un beneficiu semnificativ la supraviețuire [61].

6. GDT la un pacient cu chirurgie majoră reduce rata de infecții și insuficiențe de organ [62].

Concluzii:

1. Monitorizarea hemodinamică ideală - simplă de aplicat, sigură pentru pacient, versatilă, benefică pentru supraviețuire, preț convenabil, nu există un oarecare compromis, este necesar. Direcțiile de cercetare care se desprind în urma conferinței de Consens privind monitorizarea în șoc sunt următoarele:

2. Compararea metodelor statice și dinamice de determinare a presarcinii ca factor de predicție a răspunsului la terapia fluidică, în contextul unor intervenții cu obiective hemodinamice care să îmbunătățească prognosticul pacienților critici.

3. Evaluarea titrării tratamentului pentru obținerea unor anumite valori ale DC, cu sau fără asocierea cu ținte de ScVO₂ pentru ameliorarea prognosticului pacienților cu șoc.

4. Definirea celei mai bune metode de determinare a DC, dacă aceasta are un rol în prognostic.

5. Evaluarea monitorizării microcirculației și a circulației regionale ca obiective terapeutice la pacienții în șoc.

6. Mijloacele de monitorizare trebuie judecate pe baza abilității lor, de a oferi parametrii care să-l ajute pe practicant să utilizeze strategii de optimizare a oxigenării tisulare.

7. Dacă monitorizarea hemodinamică se face în scopul optimizării hemodinamice și este implementată precoce, prognosticul pacientului se va îmbunătăți.

Bibliografie

1. Bubnek Ș. *Evaluarea și monitorizarea hemodinamică a pacientului critic*. București, 2005: 1983 p.
2. Arbous M., Grobee D., Van Kleef J. et al. *Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors*. *Anesth.*, 2001; 56(12): 1141-1153.

3. Stevenson L., Perloff J. *The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure.* JAMA, 1989; 261(6): 884-888.
4. Swan H., Ganz W. *Measurement of right atrial and pulmonary arterial pressures and cardiac output: Clinical application of hemodynamic monitoring.* Adv. Intern Med., 1982; (27): 453-73.
5. Swan H., Ganz W., Forrester J. et al. *Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter.* NEJM, 1970; 283(9): 447-451.
6. Shoemaker W. *Early invasive and noninvasive monitoring of high risk surgical patients improves outcome.* A.P.I.C.E. 1999: 59-68.
7. Shoemaker W., Appel P., Kram H. *Hemodynamic and oxygen transport responses in survivors and nonsurvivors of high-risk surgery.* CCM, 1993; 2(1): 977-990.
8. Shoemaker W., Belzberg H., Wo C. et al. *Multi-center study of noninvasive monitoring systems as alternatives to invasive monitoring of acutely ill emergency patients.* Chest, 1998; 114(6): 1643-1652.
9. Shoemaker W., Wo C., Bishop M. et al. *Multicenter trial of a new thoracic electrical bioimpedance device for cardiac output estimation.* CCM, 1994; 22(12): 1907-1912.
10. Тищенко М., Смирнов А., Данилов Л., Александров А. *Характеристика и клиническое применение интегральной реографии нового метода измерения ударного объема.* Кардиология, 1973; 11: 54-62.
11. Тищенко М. *Измерение ударного объема крови по интегральной реографии тела человека.* Физиологический журнал СССР, 1973; 8: 1216-1224.
12. Bernstein D. *Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance.* Crit. Care Med., 1986; 14(10): 898-901.
13. Jewkes C., Sear J., Verhoeff F. et al. *Non-invasive measurement of CO by thoracic electrical bioimpedance: a study of reproducibility and comparison with thermodilution.* Br. J. Anaesth., 1991; 67(6): 788-794.
14. Лебединский К. *Анестезия и системная гемодинамика: оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии.* СПб: Человек, 2000: с. 200.
15. Drazner M., Thompson B., Rosenberg P. et al. *Comparison of impedance cardiography with invasive hemodynamic measurements in patients with heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy.* Am. J. Cardiol., 2002; 89(8): 993-995.
16. Randich A., Maixner W. *Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems.* Neurosci. Biobehav. Review, 1984; 8(3): 343-367.
17. Согасти Ф. *Искусство и наука системной практики.* НИИВШ, 1989: 80-110.
18. Гологорский В., Гриненко Т., Макарова Л. *О проблеме адекватности общей анестезии.* Анестезиология и Реанимация, 1988; 2: 3-6.
19. Гологорский В., Усватова И., Ахундов А. *Метаболические изменения как критерий адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии.* Анестезиология и Реанимация, 1986; 2: 13-17.
20. Yeager M., Glass D., Neff R., Brink-Johnsen T. *Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients.* Anesthesiology, 1987; 66: 729-736.
21. Hensley F., Martin D. *A Practical Approach to Cardiac Anesthesia.* 1995: 713 p.
22. Gore J., Alpert J., Benotti J. et al. *Handbook of Hemodynamic Monitoring.* Boston, 1985: 158 p.
23. Grossman W. *Cardiac catheterization and angiography.* Philadelphia, 1985: 686 p.
24. Тищенко М. *Измерение ударного объема крови по интегральной реограмме тела человека.* Физиологический журнал СССР, 1973; 8: 1216-1224.
25. Тищенко М., Смирнов А., Данилов Л., Александров А. *Характеристика и клиническое применение интегральной реографии нового метода измерения ударного объема.* Кардиология, 1973; 11: 54-62.
26. Thys D., Dauchot P. *Advances in cardiovascular physiology.* In: Kaplan J.A. Cardiac anesthesia, 3rd edn, 1993: 209-235 p.
27. Reich D., Kaplan J. *Hemodynamic monitoring.* Cardiac anesthesia, 3rd edition. 1993: 1352 p.
28. Lake Carol L. *Cardiovascular anatomy and physiology.* Clinical Anaesthesia, 1989: 875 p.
29. Маргынов А. *Деятельность сердца.* Интенсивная терапия, Москва, 1998: с. 752.
30. Ream A. *Cardiovascular physiology: Application to clinical problems. Acute cardiovascular management. Anaesthesia and intensive care.* 1982: 9-45 p.
31. Critchley L., Tan P., Kew J. *The effect of lung injury and excessive lung fluid, on impedance cardiac output measurements, in the critically ill patients.* Intensive Care Med, 2000; 26(6): 679-85.
32. Connors A., Speroff T., Dawson N. et al. *The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients.* J. of Am. Med. Associ., 1996; 276(11): 889-897.
33. Ekman L., Milsom I., Arvidsson S. et al. *Clinical evaluation of an ensemble-averaging impedance cardiograph for monitoring stroke volume during spontaneous breathing.* AAS. 1990; 34(3): 190-196.
34. Van der Meer N., Noordegraaf A., Kamp O. et al. *Noninvasive measurement of cardiac output: two methods compared in patients with mitral regurgitation.* Angiology, 1999; 50(2): 95-101.
35. Bowling L., Sogeman W., O'Connor S. et al. *Lack of agreement between measurement of ejection fraction by impedance. Cardiography versus radionuclide ventriculography.* CCM, 1993; 21(10): 1523-1527.
36. Clarke D., Raffin T. *Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output-not ready for prime time.* CCM, 1993; 21(8): 1111-1112.
37. Doering L., Lum E., Dracup K. et al. *Predictors of between-method differences in cardiac output measurement using thoracic electrical bioimpedance and thermodilution.* CCM, 1995; 23(10): 1667-1673.
38. Jewkes C., Seorj. W., Verhoeff F. et al. *Non-invasive measurement of cardiac output by thoracic electrical bioimpedance: a study of reproducibility and comparison with thermodilution.* BJA, 1991; 67(6): 788-794.

39. Mies D., Gotsholl R., Quinones J. et al. *Impedance cardiography fails to measure accurately left ventricular ejection fraction*. CCM, 1990; 18(2): 221-228.
40. Sagsman W., Amundson D. *Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output in post-aortic-coronary bypass patients*. CCM, 1993; 21(8): 1139-1142.
41. Thomas A., Ryan J., Doran B. et al. *Bioimpedance versus thermodilution cardiac output measurement: the Bomed NCCOM3 after coronary bypass surgery*. Int. Care Med., 1991; 17(7): 383-386.
42. Tibbolls J., Hochmann M., Osborne A. et al. *Accuracy of the BoMED NCCOM3 bioimpedance cardiac output monitor during induced hypotension: an experimental study in dogs*. Anaesth. Intensive Care, 1992; 20(3): 326-331.
43. Young J., McQuillon P. *Comparison of thoracic electrical bioimpedance and thermodilution for the measurement of cardiac index in patients with severe sepsis*. BJA, 1993; 70(1): 58-62.
44. Castor G., Klocke R., Stoll M. et al. *Simultaneous measurement of cardiac output by thermodilution, thoracic electrical bioimpedance and Doppler ultrasound*. BJA, 1994; 72(1): 133-138.
45. Castor G., Molter G., Helms J. et al. *Determination of cardiac output during positive end-expiratory pressure, noninvasive electrical bioimpedance compared with standard thermodilution*. CCM, 1990; 18(5): 544-546.
46. Perrino A., Lippman A., Ariyon C. et al. *Intraoperative cardiac output monitoring: comparison of impedance cardiography and thermodilution*. JCVA, 1994; 8(1): 24-29.
47. Shoemaker W., Wo C., Bishop M. et al. *Multicenter trial of a new thoracic electrical bioimpedance device for cardiac output estimation*. CCM, 1994; 22(12): 1907-1912.
48. Spinole F., Reines H., Crawford F. *Comparison of bioimpedance and thermodilution methods for determining cardiac output: experimental and clinical studies*. Ann. Thorac. Surg., 1988; 45(4): 421-425.
49. Wong D., Tremper K., Stemmer E. et al. *Noninvasive cardiac output: simultaneous comparison of two different methods with thermodilution*. Anesthesiology, 1990; 72(5): 784-92.
50. Jivegard L., Frid L., Holjomae H. et al. *Cardiac output determinations in the pig-thoracic electrical bioimpedance versus thermodilution*. CCM, 1990; 18(9): 995-998.
51. Spinale F., Smith A., Crawford F. *Relationship of bioimpedance, thermodilution and echocardiographic measurements of cardiac function*. CCM, 1990; 18(4): 414-418.
52. Shoemaker W., Belzberg H., Wo C. *Multicenter study of noninvasive monitoring systems as alternatives to invasive monitoring of acutely ill emergency patients*. Chest, 1998; 114(6): 1643-52.
53. De Vaal J.B., de Wilde R.B., van den Berg P.C., Schreuder J.J., Jansen J.R. *Less invasive determination of cardiac output from the arterial pressure by aortic diameter-calibrated pulse contour*. Br J Anaesth 2005; 95(3): 326-331.
54. Schober P., Loer S.A., Schwarte L.A. *Perioperative hemodynamic monitoring with transesophageal Doppler technology*. Anesth Analg 2009; 109(2): 340-353.
55. Singer M. *Oesophageal Doppler*. Curr Opin Crit Care 2009; 15: 244-248.
56. Salem R., Vallee F., Rusca M., Mebazaa A. *Hemodynamic monitoring by echocardiography in the ICU: the role of the new echo techniques*. Curr Opin Crit Care 2008; 14: 561-568.
57. Truijen J. et al. *Noninvasive Continuous Hemodynamic Monitoring*. Journal of Clinical Monitoring and Computing 2012; 26(4): 267-268.
58. Nowak R. et al. *Noninvasive continuous or intermittent blood pressure and heart rate patient monitoring in the ED*. AJEM, 2011; 29(7): 699-844.
59. Alhashemi J.A., Cecconi M., Hofer C.K. *Cardiac output monitoring: an integrative perspective*. Crit Care 2011; 15: 214.
60. Cecconi M., Parsons A.K., Rhodes A. *What is a fluid challenge*. Curr Opin Crit Care 2011; 17: 290-295.
61. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock*. N Engl J Med 2001; 345(19): 1368-1377.
62. Dalfino L., Giglio M.T., Puntillo P. et al. *Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis*. Critical Care, 2011; 15(3): R 154.
63. Bubenek-Turconi S.I., Craciun M., Miclea I., Perel A. *Noninvasive Continuous Cardiac Output by the Nexfin Before and After Preload-Modifying Maneuvers: A Comparison with Intermittent Thermodilution Cardiac Output*. Anesth Analg. 2013; 117(2): 366-72.
64. Martina J.R., Westerhof B.E., van Goudoever J., de Beauont E.M., Truijen J., Kim Y.S., Immink R.V., Jöbsis D.A., Hollmann M.W., Lahpor J.R., de Mol B.A., van Lieshout J.J. *Noninvasive continuous arterial blood pressure monitoring with Nexfin®*. Anesthesiology 2012; 116(5): 1092-103.
65. Wesseling K.H., De Wit B., Van der Hoeven G.M.A., van Goudoever J., Settles J.J. *Physiocal, calibrating finger vascular physiology for Finapres*. Homeostasis 1995; 36: 67-82.
66. Azabji Kenfack M., Lador F., Licker M., Moia C., Tam E., Capelli C., Morel D., Ferretti G. *Cardiac output by Modelflow method from intra-arterial and fingertip pulse pressure profiles*. Clin Sci (Lond). 2004; 106(4): 365-9.
67. Westerhof N., Lankhaar J.W., Westerhof B.E. *The arterial Windkessel*. Med Biol Eng Comput. 2009; 47(2): 131-41.

EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL USE IN DEFINED DAILY DOSES IN HOSPITALS OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

**Emilian Bernaz – PhD, farm.,
National Scientific-Practic Centre of Emergency Medicine, mun. Chisinau,
Republic of Moldova**

GSM: +373 78301826, E-mail: bernaz_e@yahoo.com.

Summary

In the world exists more international [1, 2], supranational (regional) [3, 4], and national programs [5-15] aimed to survey the usage of antibiotics, involving dozens of countries which have thousands of hospitals and other public health institutions. The article aims at collating and evaluating data on antibiotics usage in the National Practical-Scientific Centre of Emergency Medicine over a certain time. Present research covers antibiotics utilization data, as a rate based on defined daily doses, enables reporting and comparison of total-hospital usage for the period from January 2009 to January 2012. The average annual rate for total-hospital antibiotics utilization of defined daily doses per 1000 occupied occupied-bed days since 2009 had decreased from 662.4 to 542.4 in 2012. This report provides data which could be used to target particular areas of antibiotics usage. At the hospital level the usage trends is a parameter for identifying overall changes in prescribing practices.

Key words: antibiotics, consumption, hospital, program, defined daily doses, occupied-bed days, rational use

Rezumat. Evaluarea consumului de antibiotice în doze definite pentru o zi în spitalele din Republica Moldova

În lume există mai multe programe internaționale [1, 2], regionale [3, 4] și naționale [5-15] scopul cărora este evaluarea consumului de antibiotice și în care participă zeci de țări cu un număr de mii de spitale și alte instituții medicale. În prezentul studiu a fost evaluat consumul de antibiotice în doze definite pentru o zi pe întreaga instituție în perioada din ianuarie 2009 până în ianuarie 2012. Media anuală pentru totalul consumului de antibiotice în doze definite pentru o zi pentru 1000 de paturi-zile ocupate din anul 2009 s-a micșorat de la 662,4 până la 542,4 în anul 2012. În urma prezentei evaluări sunt obținute date care pot fi utilizate pentru optimizarea utilizării antibioticelor inclusiv și pentru cazuri particulare.

Cuvinte cheie: antibiotic, consum, spital, program, doze definite pentru o zi, zile-pat ocupate, utilizare rațională

Аннотация. Изучение показателей среднесуточного расхода определенных доз антибиотиков в лечебных учреждениях Республики Молдова

В настоящее время в мире действует ряд международных [1, 2] зональных [3, 4] и многонациональных [5-15] программ в которых принимают участие тысячи госпиталей и других лечебных учреждений десятков стран. Основной целью проводимых исследований является мониторинг расхода антибактериальных препаратов. В данной работе изложены результаты изучения показателей среднесуточного расхода определенных доз антибиотиков в лечебном учреждении в период с января 2009 по январь 2012 года. Продемонстрировано снижение расхода определенных среднесуточных доз антибиотиков в расчете на 1000 занятых больничных коек с 662.4 в 2009 г. до 542.4 в 2012 году. Выводы сделанные на базе полученного материала могут быть использованы для выработки рекомендаций направленных на оптимизацию применения антибактериальных препаратов как в данном конкретном лечебном учреждении, так и в целом по стране.

Ключевые слова: антибиотик, расход, госпиталь, программа, определенная среднесуточная доза, занятые койко-дни, рациональное использование

Introduction

National Scientific-Practicalal Centre of Emergency Medicine of the Republic of Moldova (NSPCEM), was founded in 1959. Clinical Services of include: Orthopedic-Traumatology Clinic for 150 beds, Surgery Clinic for 150 beds, Neurosurgery Clinic for 80 beds, Neurology Clinic for 70 beds, Maxillo-facial clinic for 30 beds, Urology Clinic for 40 beds, Gynecology Clinic for 30 beds, Microsurgery Clinic for 30 beds, Municipal Center with 8 seats

hemodialysis and 9 beds, Clinical intensive care unit for 30 beds, in total the above services of the NSPCEM include 619 beds, also includes 5 emergency medical help substation and 4 out-patient department of traumatology and orthopedics [16].

The primary aim of the study was to evaluate institutional representative data on antibiotics utilization for a period of four years (2009-2012), according to World Health Organization (WHO) requirements to determine value of Defined Daily

Doses (DDD) per 1000 occupied Occupied-Bed Days (OBD) and comparing these data with the results of the use of antibiotics in hospitals from other countries. Based on obtained data it aimed to make conclusions on the use of antibiotics in the institution and to propose recommendations for ensuring the optimization with antibiotics.

To determine DDD and compare the consumption of antibiotics for the period of 2009-2012, the statistics data concerning the number of treated patients (for only patients with health insurance and other free treated by the state categories of citizens), the number of bed/days and total annual quantities of antibiotics were used. The number of patients treated in the institution was 20946 in 2009, 21341 in 2010, 19913 in 2011 and 20664 in 2012 [17].

Because the Republic of Moldova is a developing country, today neither group of medical institutions or medical institution in general are having their own program or are participating in international or regional programs that deal with of antimicrobial use surveillance.

Antimicrobial data are aggregated over the time period of interest at hospital level and converted to standardized usage rates based on the WHO definition of DDD with 1000 OBD as the denominator.

Units of measurement

1. Defined daily doze (DDD)

The DDD for any drug is defined as the average dose per day to treat the main indication for an average adult patient according to the main indication. The WHO has determined DDDs standards for most drugs and these values have been used in calculating usage rates. The use of this internationally accepted standard enables to compare the usage of antibiotics with differing doses and with data from other surveillance programs or studies.

The number of defined daily doses used is calculated as follows:

$$\text{The number of DDD} = \frac{\text{Total grams used}}{\text{WHO assigned DDD value}}$$

2. Occupied bed days (OBD)

Occupied Bed Days are defined as the sum of the lengths of stay for each acutely adult inpatient detached during the reporting period that remained in hospital overnight [11, 13]. Day patients, outpatients, hospital-in-the-home and rehabilitation units in OBD are excluded.

In this research were not included the data about antibiotics ointments and eye drops consumption.

3. List of antibiotics with DDD used in NSPCEM (annex 1).

Aggregation of contributed data into therapeutic group allows:

- Assessment of relative use of particular classes;
- Benchmarking with usage data from similar studies;
- Comparison with the consumption of different periods of time.

Organization of study

For calculated antimicrobial Defined Daily Doses (DDD) and DDDs per 1000 patient days [18] and other comparison analysis have been followed several steps:

Step 1: Performed encoding of each antibiotics remedy according to the WHO ATC classification in the drug record institutional system.

Step 2: The report on drugs consumption for the period of four years (2009-2012) has been obtained and then ensconed in accordance with ATC classification groups and subgroups of antibiotics.

Step 3: The conversion of all antibiotics usage to grams (or million units (MU)) where applicable.

Step 4: Obtained WHO assigned DDD value for utilizing antibacterials in NSPCEM from WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health.

Step 5: To obtain yearly DDD for every antibiotics in the year 2009; 2010; 2011 and 2012 was divided the amount of grams of all antibiotics to WHO assigned DDD value.

Step 6: The DDD per one OBD has been obtained; therefore, the totals for each antibiotics in the years 2009; 2010; 2011 and 2012 and total annual DDD, was divided to a numbers of total occupied bed/days for the respective period of time.

Step 7: It was obtained the DDD/1000 OBD; therefore, the obtained DDD per one occupied day for every antibiotics and the total for the respective period of time, was multiplied by 1000.

Step 8: It was obtained the total of DDD/1000 occupied bed/days for every groups and subgroups of antibiotics. For that was accounted every antibiotics DDD/1000 OBD for respective groups and subgroups.

Step 9: It was determined separate data of parenteral and oral administration for the evaluation period of antibiotics.

Step 10: Based on the collected data from others scientific research was compare percentage of a total consumption and subgroups of antibiotics.

The evaluations results

Total-institutional for period of 2009-2012 years of antibiotics usage rate.

In figure 1 is demonstrated the total antibiotics

use rates of DDD/1000 OBD by WHO antibiotic groups (Parenteral and Oral Usage) in NSPCEM. The average aggregate annual rate for total-hospital antibiotics utilization period decreased from 662.4 DDD/1000 OBD in 2009 to 542.4 DDD/1000 OBD in 2012, or by 18, 12% (Fig. 1).

Annual usage rate data, aggregated by year and therapeutic group, for four years from January 2009 to January 2012, demonstrated a decline in usage rates for tetracyclines by 13.41%, beta-lactam antibiotics, penicillin by 10.41%, other beta-lactam antibiotics 16.69%, sulfonamides and trimethoprim from 5.7 to 0 DDD/1000 OBD, macrolides and lincosamides

by 20.01%, quinolone antibiotics by 42.53%, other antibiotics by 58.97%, equally a unstable use of amphenicols and an increased consumption for aminoglycoside antibiotics by 24.19% and and antimycotics for systemic by 32.23%. The usage rate for 2012 is shown near every grupe of antibiotics.

In figure 2 is presented trends of usage rates DDD/1000OBD by WHO antibiotic groups (Parenteral Usage) in NSPCEM. The average consumption annual rate in the evaluation period for total-hospital antibiotics for parenteral usage decreased from 568.9 DDD/1000 OBD in 2009 to 460.10 DDD/1000 OBD in 2012, or by 19.13% (Fig. 2).

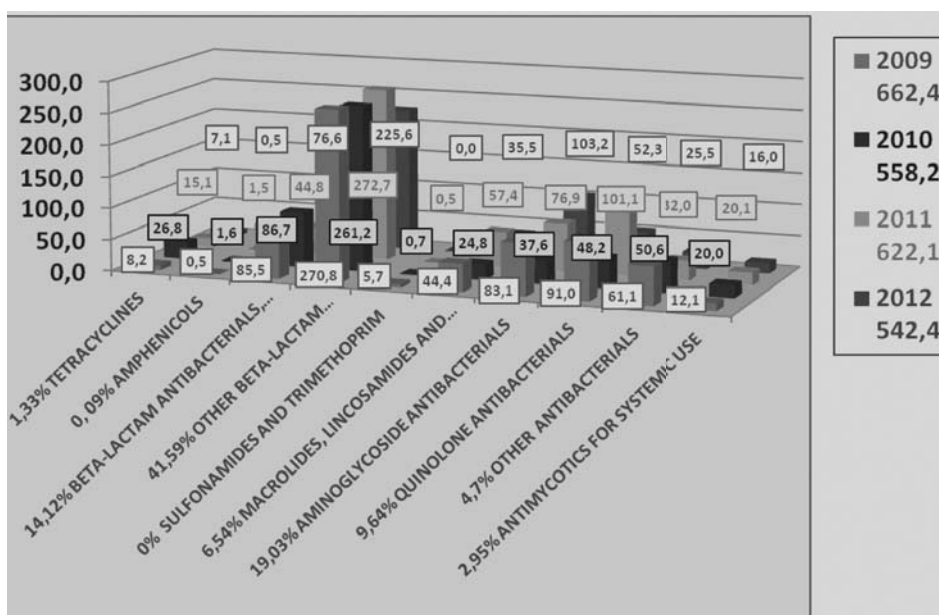


Fig. 1. Total antibiotics usage rates DDD/1000 OBD in 2009-2012 (Parenteral and Oral Usage)

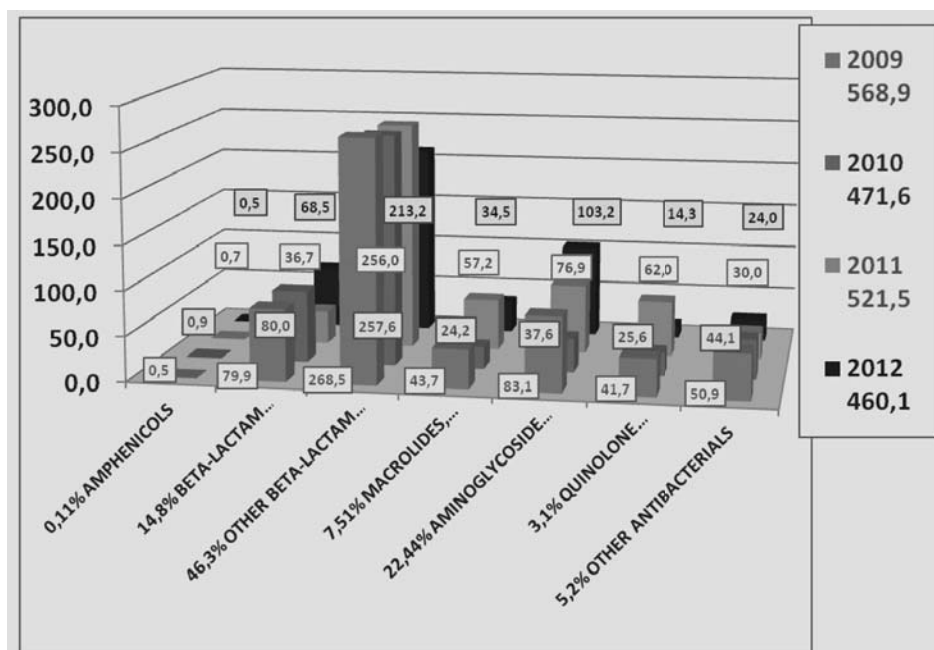


Fig. 2. Total antibiotics usage rates DDD/1000 OBD in 2009-2012 (Parenteral Usage)

A significant decrease usage was registered for quinolone antibiotics by 65.71% and other antibiotics by 52.85%, a decline in usage rates for beta-lactam antibiotics by 14.30%, other beta-lactam antibiotics with 20.60%, macrolides, lincosamides and streptogramins by 21.05%, and an increased usage for aminoglycoside for systemic by 19.48%. An approximate constant yearly average consumption was registered for amphenicols.

In figure 3 are presented trends in large groups of antibiotics for oral use in NPSCEM in the evaluation period. The average consumption annual rate of antibiotics for oral usage decreased from 93.28 DDD/1000 OBD in 2009 to 82.25 DDD/1000 OBD in 2012, or by 11.83 %. The usage rate for 2012 is shown near every group of antibiotics (**Fig. 3**).

A significant increase of usage was registered for beta- antibiotics by 44, 64%, other beta-lactam antibiotics by 82.26% and antimycotics for systemic by 19.01%. An unstable usage was registered for tetracyclines, amphenicols and macrolides, lincosamides, sulfonamides and trimethoprim. The usage rate for 2012 is shown near every group of antibiotics.

The annual trends consumption of antibiotics for parenteral and oral use is presented in **table 1**.

We can state that the usage trends of antibiotics

for parenteral and oral use during the evaluated period, had been recorded approximately a constant percentage in comparison with the total consumption of all antibiotics, and, ranged for parenteral use with 1-1.1% (85.9%-84.8%) a slight decrease, and for oral use with 1-1.1% (14.1%-15.2%) a slight increment.

The percentage usage trends of DDD/1000 OBD per day of antibiotics group ATC J01 between the NPSCEM of Republic of Moldova and seven countries from Europe Union, such as: Bulgaria, Ireland, Estonia, Lithuania, Latvia, Sweden and Finland are presented in **table 2**.

Utilizing the DDD/1000 OBD per day data [19], we have calculated the percentage usage trends for the large antibiotics groups ATC J01 between the NSPCEM and seven countries from Europe Union. The results demonstrate that the average proportion of consumption in seven countries from Europe Union and NSPCEM are for tetracyclines 3.4:1, beta-lactam antibiotics 1.9:1, other beta- antibiotics 0.8:1, macrolides, lincosamides and streptogramins 1.1:1, quinolone antibiotics 1:1, other antibiotics 0.7:1.

In **table 3** is presented total-hospital usage rates of DDD/1000 OBD of antimicrobials between the NSPCEM and eleven international researches with the data from more than 2000 hospitals from European countries.

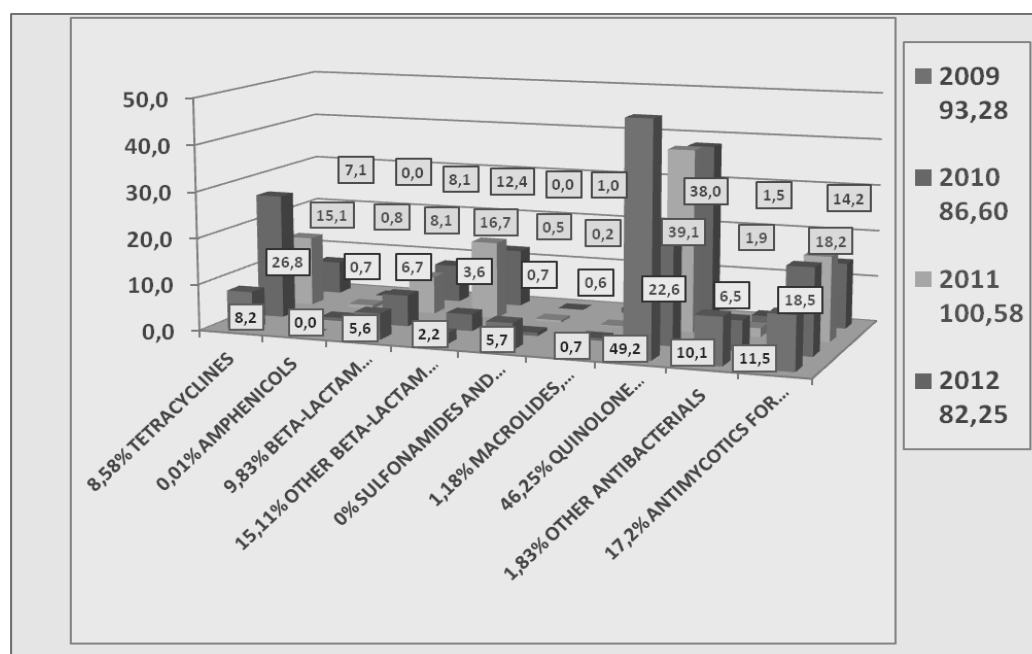


Fig. 3. Total antibiotics usage rates DDD/1000 OBD in 2009-2012 (Oral Usage)

Table 1

Trends of antibiotics for parenteral and oral usage in NSPCEM in 2009-2012

TOTAL parenteral	568.9	85,9%	471.6	84,5%	521.5	78,7%	460.1	84,8%
TOTAL oral	93.28	14,1%	86.6	15,5%	100.58	21,3%	82.25	15,2%
TOTAL	662.2		558.2		622.1		542.4	

Table 2

Percentage usage trends of DDD/1000 OBD per day of antibiotics group ATC

Country/ Antibacterial Groups	NPSCEM of RM	Bulgaria	Ireland	Estonia	Lithu- ania	Lat- via	Swe- den	Finland
Tetracyclines	1.33	1.42	1.12	4.44	2.5	3.0	12.01	7.5
Beta-lactam Penicilins	14.12	20.0	9.44	32.77	24.16	30.33	50.66	18.57
Other Beta-lactam antibiotics	41.59	51.44	49.44	26.11	22.5	37.66	13.33	32.5
Macrolides Lincosamides and streptogramins	6.54	7.85	14.44	10.55	2.5	4.33	4.0	5.35
Quinolone antibiotics	9.64	7.85	7.77	10.55	6.25	11.66	10.66	12.14
Other antibiotics	26.78	14.28	14.44	14.15	40.41	10.66	7.33	20.71

J01 between the NPSCEM of Republic of Moldova and seven European countries

Table 3

Comparison of total-hospital usage rates of DDD/1000 OBD of antibiotics between the NPSCEM and ten international researches

Hospitals	DDD/ 1000	Percentage consumption in the NPSCEM in comparison with eleven researchers
NPSCEM of Republic of Moldova	542.4	542.4 = 100%
34 public/43 private hospitals in France [20]	395/422	72.82%-77.80%
Antibiotic use in 530 French hospitals [21]	62.3-557.7	11.45%-102.82%
University Hospital of Geneva [22]	400	73,74%
Besancon University Hospital French [23]	535.4	98,71%
74 south-western French hospitals [24]	400-450	73.75%-82.97%
University Medical Center Rotterdam The Netherlands [25]	547	100.85%
1115 hospitals in France [26]	370-393	68.22% - 72,45%
University Hospital Huddinge, Sweden [27]	430	79.28%
139 hospitals from 30 European countries [28]	496	91.45%
All hospitals in Netherlands [4]	702	129.43%

The results shows, that in NPSCEM the consumption of antibiotics in comparison with ten international researches [20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 4] is at medium, with 9,06 % more. Where in five international researches the comparison is at medium with 25% more, in four around the same and in one case less than 29%.

Antibiotic class use rates in the period of January 2009 to January 2012

In figure 4 is presented the use rates of tetracycline (Doxycyclinum), amphenicols (Chloramphenicolum), penicillins with extended spectrum (Ampicillinum, Amoxicillinum) and combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors (Amoxicillinum+Acidum clavulanicum, Ticarcillinum + Acidum clavulanicum) (Fig. 4).

For the evaluated period is noted a general decrease by 10,62% of consumption of the mentioned grupes of antibiotics. Where decreased on one hand of tetracyclines by 13,42%, amphenicols by 0%, penicillins with extended spectrum by 13,88 times, on

the other hand an increased of penicillins combination, incl. beta-lactamase inhibitors by 9,1 times.

The use rates of cephalosporins first generation (Cefalexinum, Cefazolinum), second generation (Cefuroximum, Cefaclorum), third generation (Cefotaximum, Ceftazidimum, Ceftriaxonum, Cefiximum, Cefoperazonum, Cefoperazonum and Sulbactamum) and carbapemens (Meropenemum, Imipenemum and Cilastatinum) are presented in figure 5.

From this figure we can differentiate two periods of consumption. First period 2009-2011 where first generation of cephalosporins decreased usage by 3,25 times, while the second and third generations of cephalosporins had increased the usage respectively by 2,83 and 2,70 times, and second period 2011-2012 where first generation of cephalosporins increased usage by 1,73 times, while the second and hird generations of cephalosporins had decreased the usage respectively by 4,96 times and 34,36%. At all in the evaluation period first generation of cephalosporins decreased the usage by 46,83%, second generation of

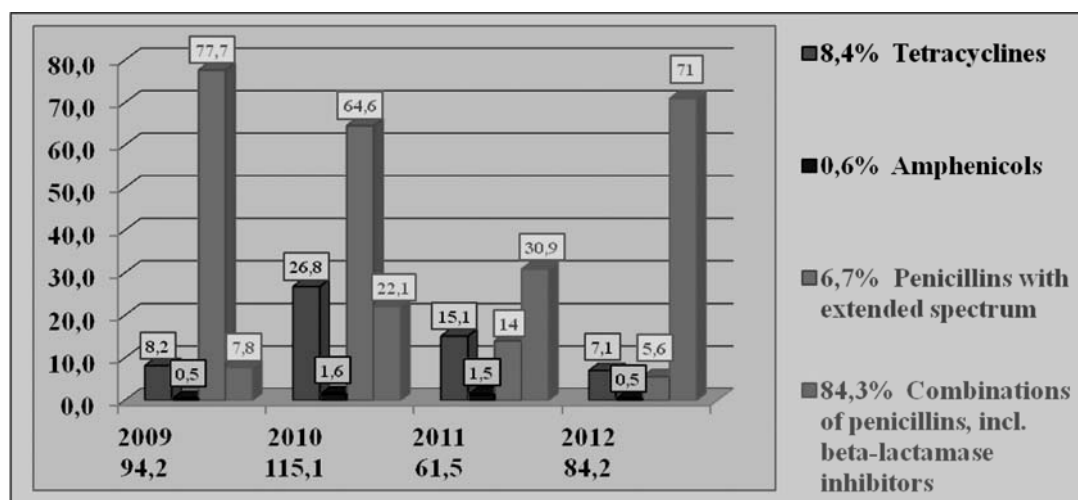


Fig. 4. The use rates of tetracyclines, amphenicols, beta-lactam antibiotics and penicillins DDD/1000 per DAY in 2009-2012

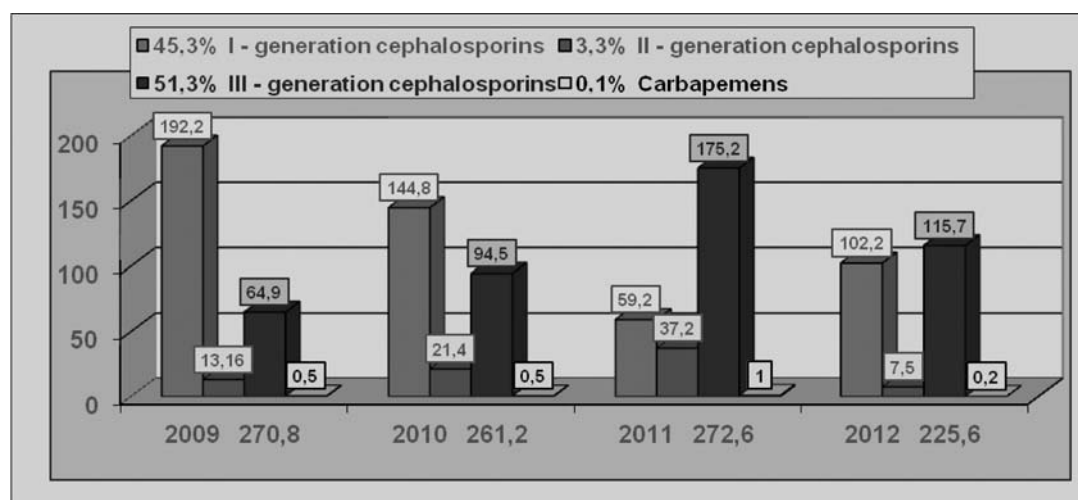


Fig. 5. Usage rates of other beta-lactam antibiotics DDD/1000 per DAY in 2009-2012

cephalosporins by 43,01%, while third generations of cephalosporins increased the consumption with 43,91%. The total consumption of other beta-lactam antibiotics from the evaluation period had decreased with 16,69%.

The usage rates of macrolides (Erytromycinum, Midecamycinum, Clarithromycinum, Azithromycinum), lincosamides (Lincomycinum), other aminoglycosides (Gentamycinum, Kanamycinum, Amikacinum) and fluoroquinolones (Ofloxacinum, Ciprofloxacinum, Norfloxacinum, Mofloxacin, Gatifloxacinum, Acidum pipemidicum) from 2009 till 2012 is presented in **figure 6**.

In this figure we can see an approximately proportional consumption of all those subgroups of antibiotics in 2009 and 2011 as well in 2010 and 2012 without other aminoglycosides. All the evaluation period is characterised with an instabil consumption,

an increased and decreased around and more than 50%, of usage of each group of those antibiotics.

In **figure 7** is presented the usage rates of antibiotics (Vancomycinum), imidazole derivatives (Metronidazolium), nitrofurane derivatives (Furazidinum, Nitrofurantoinum) and other antibacterials (Dioxydinum, Nitroxolinum).

From 2009 to 2012 the usage rates of other antibiotics had decreased by 58,43%, from which: imidazole derivatives by 55,93%, nitrofurane derivatives by 85,86%. Other antibiotics and glycopeptide antibiotics had encountered a low and instabil consumption.

The usage rates of antimycotics for systemic use are presented in **figure 8**.

As seen in this figure, the total consumption of this group in the evaluation period increased by 32,23%, from which usage of imidazole derivatives

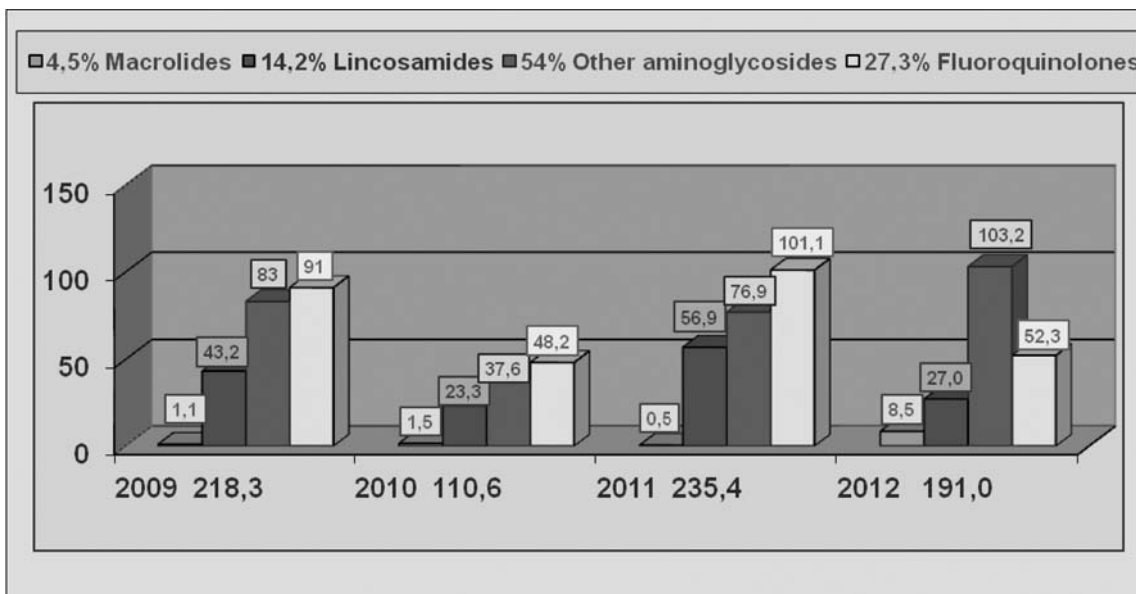


Fig. 6. Usage rates of macrolides, lincosamides and aminoglycosides and quinolone antibiotics DDD/1000 per DAY in 2009-2012

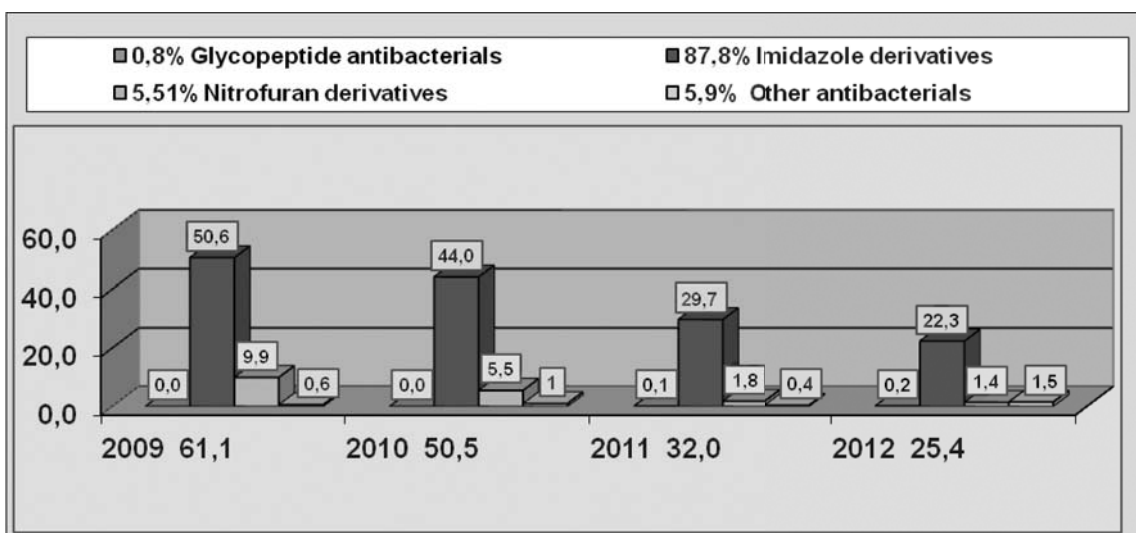


Fig. 7. Usage rates of glycopeptide antibiotics, imidazole derivatives, nitrofurans and other antibiotics DDD/1000 per DAY in 2009-2012

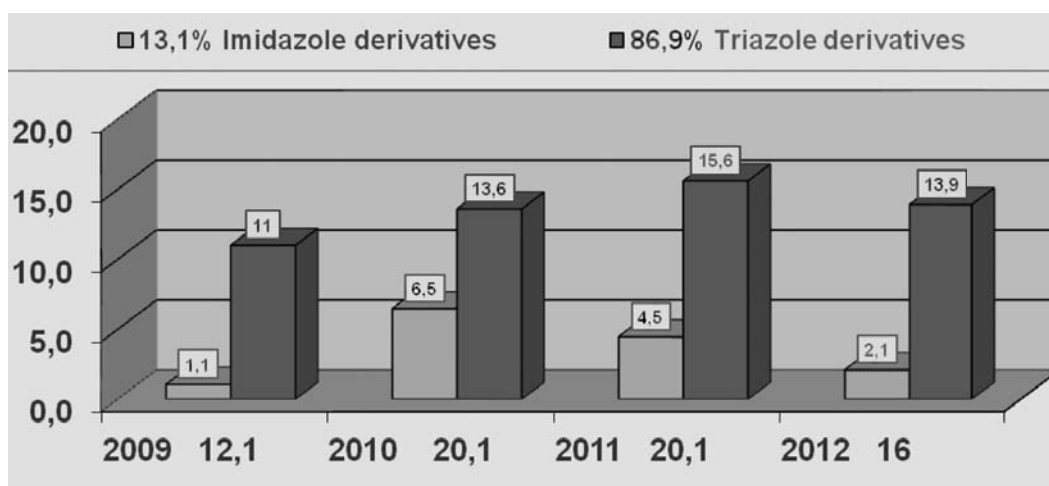


Fig. 8. Usage rates of antimycotics for systemic use DDD/1000 per DAY in 2009-2012

(Ketoconazolom) encountered a high usage in 2010 by 5,91 times more and triazole derivatives (Fluconazolom) in 2011 with 41,82% more comparative with 2009.

Conclusions

1. The average annual rate for total-hospital antibiotics utilization of Defined Daily Doses per 1000 occupied Occupied-Bed Days (DDD/1000 OBD) since 2009 had decreased from 662,4 to 542,4 or by 18,12%, where antibiotics for parenteral and oral usage represents respectively 568,9 to 460,1 and 93,28 to 82,25 or a medium of 85% and 15%.

2. The percentage usage trends of DDD/1000 OBD per day of ATC J01 antibiotics groups, from the total in the NSPCEM, in comparison with the same medium percentage of seven countries from Europe Union, demonstrated that the greater differences of this proportion are in tetracyclines (1:3.4) and beta-lactam antibiotics (1:1.9). The consumption of DDD/1000 OBD per day antibiotics in comparison with ten international researches is at medium with 9,06% more. From which in five more than 25%, in four around the same and in one case less than 29%.

3. The utilization spectrum of antibiotics for systemic use in the evaluation period includes 10 groups with 18 subgroups of antibiotics. In 2012 three antibiotic classes with the rate of DDD/1000 OBD per day of total consumption more than 10% represents (beta-lactam with 14,12%, other beta-lactam with 41,59% and aminoglycoside antibiotics with 19,03%) which accounts 74,74%, other three antibiotics classes with consumption between 3% and 10% of the total represents (macrolides and lincosamides with 6,54%, quinolone antibiotics with 9,64% and other antibiotics with 4,7%) which accounts 20,88% and the last three antibiotic classes with consumption less than 3% represents (tetracyclines with 1,33%, aminophenols with 0,09% and antimycotics for systemic use) which accounts 4,38%.

4. From the evaluation period was determined a considerable decreased in consumption of DDD/1000 OBD per day of penicillins with extended spectrum from 77,7 to 5,6 or by 13,88 times, first and second generation of cephalosporins respectively from 192,2 to 102,2 and 13,16 to 7,5 or with 46,83% and 43,01%, imidazole and nitrofurantoin derivatives from 50,6 to 22,3 and 9,9 to 1,4 or with 55,93% and 85,86%, an

increased in consumption of penicillins combination, incl. beta-lactamase inhibitors by 9,1 times and third generations of cephalosporins by 43,91%. An insubstantial consumption has been found of macrolides, lincosamides, aminoglycosides and quinolone antibiotics.

5. One of the objectives of the present research, results in a clearly demonstration that the health system of the Republic of Moldova have not implemented any internationally recognized unites and programs to measure the drugs utilization studies. This puts the entire health care system in terms of inability to compare the consumption of drugs with similar institutions of other health systems and, therefore, disabling the qualitative determination of planning the necessary drugs and their rational use.

Suggestions

1. First of all the proposal is to introduce in the practice of medical institutions of the Republic of Moldova the ATC/DDD as an internationally recognized tool for the drug utilization research in order to improve the quality of drug use, the comparison of drugs' consumption statistics at international, regional, national and other levels.

2. Based on WHO and others research programs, it is rational to elaborate and further adopt a state program to survey the antibiotics use.

3. To estimate a structure at the national health system level for the practical implementation, that will:

- Provide regular and qualitative feedback to contributing hospitals, enabling examination of antibiotics usage rates and identification usage targets for intervention programs;

- Examine trends in antibiotics use at state and national levels to inform large scale interventions to rationalize hospital antibiotics prescribing;

- Provide our institutional peer group benchmark and enable comparison with other international institutional data and increased healthcare costs, and others goals.

4. To continue research in the National Scientific and Practical Centre of Emergency Medicine in main directions, first all in intensive care unites and other departments with high and low consumption of antibiotics of systemic use as infectious departments of surgery and orthopedic.

**WHO Defined Daily Doses (DDD) for utilizing antibacterials in
National Scientific and Practical Centre of Emergency Medicine (NSPCEM)**

ATC classification	International name of antibacterials	ROUTE	DDD (g)
J	J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE		
J01	J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE		
J01A	J01A TETRACYCLINES		
J01AA02	Doxycyclinum	O	0,1
J01B	J01B AMPHENICOLS		
J01BA	J01BA Amphenicols		
J01BA01	Chloramphenicolum	O	3
J01BA01	Chloramphenicolum	P	3
	J01C BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS,		
J01C	PENICILLINS		
J01CA	J01CA Penicillins with extended spectrum		
J01CA01	Ampicillinum	O	2
J01CA01	Ampicillinum	P	2
J01CA04	Amoxycillinum	O	1
J01CA04	Amoxycillinum	P	1
J01CR	J01CR Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors		
J01CR02	Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	O	1
J01CR02	Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	P	3
J01CR03	Ticarcillinum + Acidum clavulanicum	P	15
J01D	J01D OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS		
J01DB	J01DB First-generation cephalosporins		
J01DB01	Cefalexinum	O	2
J01DB04	Cefazolinum	P	3
J01DC	J01DC Second-generation cephalosporins		
J01DC02	Cefuroximum	O	0,5
J01DC02	Cefuroximum	P	3
J01DC04	Cefaclorum	O	1
J01DD	J01DD Third-generation cephalosporins		
J01DD01	Cefotaximum	P	4
J01DD02	Ceftazidimum	P	4
J01DD04	Ceftriaxonum	P	2
J01DD08	Cefixim	O	0,4
J01DD12	Cefoperazonum	P	4
J01DD62	Cefoperazonum + Sulbactamum	P	4
J01DH	J01DH Carbapenems		
J01DH02	Meropenemum	P	2
J01DH51	Imipenemum+Cilastatinum	P	2
J01E	J01E SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM		
J01EE	J01EE Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives		
J01EE01	Sulfamethoxazolium + Trimethoprimum	O	1,9
J01F	J01F MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS		
J01FA	J01FA Macrolides		
J01FA01	Erytromycin	O	1
J01FA03	Midecamycinum	O	1
J01FA09	Clarithromycinum	O	0,5
J01FA09	Clarithromycinum	P	0,5
J01FA10	Azithromycinum	O	0,3
J01FA10	Azithromycinum	P	0,5
J01FF	J01FF Lincosamides		
J01FF02	Lincomycinum	P	1,8
J01G	J01G AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS		

J01GA	J01GA Streptomycins		
J01GA01	Streptomycinum	P	1
J01GB	J01GB Other aminoglycosides		
J01GB03	Gentamycinum	P	0,2
J01GB04	Kanamycinum	P	1
J01GB06	Amikacinum	P	1
J01M	J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS		
J01MA	J01MA Fluoroquinolones		
J01MA01	Ofloxacinum	O	0,4
J01MA01	Ofloxacinum	P	0,4
J01MA02	Ciprofloxacinum	O	1
J01MA02	Ciprofloxacinum	P	0,5
J01MA06	Norfloxacinum	O	0,8
J01MA14	Mofloxacin	P	0,4
J01MA16	Gatifloxacinum	O	0,4
J01MA16	Gatifloxacinum	P	0,4
J01MB04	Acidum pipemidicum	O	0,8
J01MB04	Acidum pipemidicum	P	0,8
J01R	J01R COMBINATIONS OF ANTIBACTERIALS		
J01RA	Ciprofloxacinum + Tinidazolium	O	2
J01X	J01X OTHER ANTIBACTERIALS		
J01XA	J01XA Glycopeptide antibacterials		
J01XA01	Vancomycinum	P	2
J01XD	J01XD Imidazole derivatives		
J01XD01	Metronidazolium	P	1,5
J01XE	J01XE Nitrofurantoin derivatives		
J01XE,G01AX	Furazidinum	O	0,2
J01XE01	Nitrofurantoinum	O	0,2
J01XX	J01XX Other antibacterials		
J01XX	Dioxydinum	P	0,7
J01XX07	Nitroxolinum	O	1
J02AB	J02AB Imidazole derivatives		
J02AB02	Ketoconazolium	O	0,2
J02AC	J02AC Triazole derivatives		
J02AC01	Fluconazolium	O	0,2
J02AC01	Fluconazolium	P	0,2

P = parenteral, O = oral

**WHO Defined Daily Doses (DDD) for utilizing antibacterials in
National Scientific and Practical Centre of Emergency Medicine (NSPCEM)**

ATC classification	International name of antibacterials	ROUTE	DDD (g)
J	J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE		
J01	J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE		
J01A	J01A TETRACYCLINES		
J01AA02	Doxycyclinum	O	0,1
J01B	J01B AMPHENICOLS		
J01BA	J01BA Amphenicols		
J01BA01	Chloramphenicolum	O	3
J01BA01	Chloramphenicolum	P	3
J01C	J01C BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS		
J01CA	J01CA Penicillins with extended spectrum		
J01CA01	Ampicillinum	O	2
J01CA01	Ampicillinum	P	2
J01CA04	Amoxycillinum	O	1
J01CA04	Amoxycillinum	P	1

J01CR	J01CR COMBINATIONS OF PENICILLINS, INCL. BETA-LACTAMASE INHIBITORS		
J01CR02	Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	O	1
J01CR02	Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	P	3
J01CR03	Ticarcillinum + Acidum clavulanicum	P	15
J01D	J01D OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS		
J01DB	J01DB First-generation cephalosporins		
J01DB01	Cefalexinum	O	2
J01DB04	Cefazolinum	P	3
J01DC	J01DC Second-generation cephalosporins		
J01DC02	Cefuroximum	O	0,5
J01DC02	Cefuroximum	P	3
J01DC04	Cefaclorum	O	1
J01DD	J01DD Third-generation cephalosporins		
J01DD01	Cefotaximum	P	4
J01DD02	Ceftazidimum	P	4
J01DD04	Ceftriaxonum	P	2
J01DD08	Cefixim	O	0,4
J01DD12	Cefoperazonum	P	4
J01DD62	Cefoperazonum + Sulbactamum	P	4
J01DH	J01DH Carbapenems		
J01DH02	Meropenemum	P	2
J01DH51	Imipenemum+Cilastatinum	P	2
J01E	J01E SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM		
J01EE	J01EE Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives		
J01EE01	Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum	O	1,9
J01F	J01F MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS		
J01FA	J01FA Macrolides		
J01FA01	Erytromycin	O	1
J01FA03	Midecamycinum	O	1
J01FA09	Clarithromycinum	O	0,5
J01FA09	Clarithromycinum	P	0,5
J01FA10	Azithromycinum	O	0,3
J01FA10	Azithromycinum	P	0,5
J01FF	J01FF Lincosamides		
J01FF02	Lincomycinum	P	1,8
J01G	J01G AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS		
J01GA	J01GA Streptomycins		
J01GA01	Streptomycinum	P	1
J01GB	J01GB Other aminoglycosides		
J01GB03	Gentamycinum	P	0,2
J01GB04	Kanamycinum	P	1
J01GB06	Amikacinum	P	1
J01M	J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS		
J01MA	J01MA Fluoroquinolones		
J01MA01	Ofloxacinum	O	0,4
J01MA01	Ofloxacinum	P	0,4
J01MA02	Ciprofloxacinum	O	1
J01MA02	Ciprofloxacinum	P	0,5
J01MA06	Norfloxacinum	O	0,8
J01MA14	Mofloxacin	P	0,4
J01MA16	Gatifloxacinum	O	0,4
J01MA16	Gatifloxacinum	P	0,4
J01MB04	Acidum pipemidicum	O	0,8
J01MB04	Acidum pipemidicum	P	0,8
J01R	J01R COMBINATIONS OF ANTIBACTERIALS		
J01RA	Ciprofloxacinum + Tinidazolum	O	2

J01X	J01X OTHER ANTIBACTERIALS		
J01XA	J01XA Glycopeptide antibacterials		
J01XA01	Vancomycinum	P	2
J01XD	J01XD Imidazole derivatives		
J01XD01	Metronidazolom	P	1,5
J01XE	J01XE Nitrofurantoin derivatives		
J01XE,G01AX	Furazidinum	O	0,2
J01XE01	Nitrofurantoinum	O	0,2
J01XX	J01XX Other antibacterials		
J01XX	Dioxydinum	P	0,7
J01XX07	Nitroxolinum	O	1
J02AB	J02AB Imidazole derivatives		
J02AB02	Ketoconazolom	O	0,2
J02AC	J02AC Triazole derivatives		
J02AC01	Fluconazolom	O	0,2
J02AC01	Fluconazolom	P	0,2

P = parenteral, O = oral

References

1. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment WHO*. Oslo, WHO, 2013. 284 p.
2. *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*. Geneva, WHO, 2011; 1: 15.
3. *ESAC-Net - European strategic action plan on antibiotic resistance*. Stockholm, WHO, 2011; 1: 7.
4. *Implementing antibiotic strategies for appropriate use of antibiotics in hospitals in member states of the European Union*. 2012: http://ec.europa.eu/research/health/infectious-diseases/antimicrobial-drug-resistance/projects/016_en.html.
5. *DANMAR - Danish Programme for surveillance of antimicrobial consumption and resistance in bacteria Denmark*. 2012: <http://www.danmap.org>
6. *NETHMAP 2012. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands*, 2012: http://www.uu.nl/SiteCollectionImages/Fac_DGK/Nieuwsplaatjes/Nieuws/2012/NethmapMaran_Web.pdf.
7. *STRAMA - Sweden Antimicrobial Utilization and Resistance in Human Medicine, Program*. 2008: <http://en.strama.se>.
8. *SWEDRES - Sweden Antimicrobial Utilization and Resistance in Human Medicine program*. 2010: <http://www.eurosurveillance.org>.
9. *SARI, MABUSE and ARS System – Germany Medical Antibiotic Use Surveillance and Evaluation*. Berlin, November, 2008: <http://www.bmelv.de/SharedDocs/>
10. *ICARE - United States Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals*. 2001: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
11. *TRUST - Tracking Resistance in the United States*. 1996: http://www.v2020la.org/pub/PUBLICATIONS_BY_TOPICS/Conjuntiva/Ocular%20TRUST%20-%20Nationwide%20Antimicrobial.pdf.
12. *CIPRS - Canadian Identity Preserved Recognition System*. 2013: [http://www.acronymfinder.com/Canadian-Identity-Preserved-Recognition-System-\(CIPRS\).html](http://www.acronymfinder.com/Canadian-Identity-Preserved-Recognition-System-(CIPRS).html).
13. *CARA - Canadian Antimicrobial Resistance Alliance*. 2010: <http://www.can-r.com>.
14. *Annualrapport2012-2012.NationalAntimicrobial Utilisation Surveillance Program (NAUSP)*, 2012: <http://www.health.sa.gov.au/INFECTIONCONTROL/Default.aspx?tabid=191South>
15. *Australian Antibiotic Utilisation Surveillance Program (SA A USP)*. 2012: <http://www.safetyandquality.gov.au/wp-content/uploads/2012/02/Antimicrobial-Stewardship-Activity-in-Jurisdictions-PDF-2109-KB2.pdf>
16. *Medical and public health institution National Scientific-Practical Centre of Emergency Medicine (PMSI CNŞPMU)*: http://aboutmoldova.md/en/view_post.phpid=115.
17. Bernaz E. P. *Utilizarea rațională și optimizarea asigurării cu antimicrobiene sistemice în spitale [Rational use and supply optimizing with systemic antimicrobial in hospitals]* Revista farmaceutică a Moldovei, 2012; 1(4):15-22.
18. *How to Calculate Antimicrobial Defined Daily Doses (DDDs) and DDDs per 1000 Patient Days*. 2012: www.antimicrobialstewardship.com/.../how_to_calculate_
19. *Surveillance of antimicrobial consumption in Europe*. European Centre for Disease Prevention and Control. 2010: 43-55. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-antibiotic-consumption-ESAC-report-2010-data.pdf>.
20. Amadeo B si al. *Easily available adjustment criteria for the comparison of antibiotic consumption in a hospital setting: experience in France*. Clin Microbiol Infect. 2010;16(6):735-41.
21. Amadeo B., Dumartin C., Robinson P, et al. *Easily available adjustment criteria for the comparison of antibiotic consumption in a hospital setting: experience in France*. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, MEDLINE®/PubMed®, 2009; 1:1.
22. Dumartin C si al. *Antibiotic use in 530 French hospitals: results from surveillance network at hospital and ward levels in 2007*. J Antimicrob Chemother. 2010;65(9):2028-36.

23. Loeffler J.M. *Antibiotic consumption, bacterial resistance and their correlation in a Swiss university hospital and its adult intensive care units*. Scand J Infect Dis. 2003;35(11-12):843-50.
24. Loeffler J.M., Garbino J., Lew D., et al. *Antibiotic Consumption, Bacterial Resistance and their Correlation in a Swiss University Hospital and its Adult Intensive Care Units*. 2003;35(11-12):843-850.
25. Muller A., Monnet D. L., Talon D., Hénon T., Bertrand X. *Discrepancies between prescribed daily doses and WHO defined daily doses of antibacterials at a university hospital. Besançon University Hospital*. Br J Clin Pharmacol. 2006 May; 61(5): 585–591.
26. Dumartin C., Rogues A M, Amadéo B., Péfau M., Venier A. G., Parneix P., Maurain C. *Antibiotic usage in south-western French hospitals: trends and association with antibiotic stewardship measures*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Oxford, London, 2011; 66 (7): 1631-1637.
27. Kwin H. M., Van der Linden P. D., Roukens M. M., Natsch S. *Intensification of antibiotic use within acute care hospitals in the Netherlands*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Oxford, London, 2012; 67 (9): 2283-2288.
28. Dumartin C., Rogues A.M., L'Heriteau F., Péfau M., Bertrand X., Jarno P., Bousat S., Savey A., Angora P., Lacave L., Ali-Brandmeyer O., Machut A., Alfandari S., Schlemmer B., Touratier S., Vaux S., Raisin A.T.B. *Trends in antibiotic use and antimicrobial resistance in French hospitals, 2008-2010. Data from the nationwide network "ATB-RAISIN"*. 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). London, Sunday, 2012; 12(30): 13:30.
29. Gulbinovič J., Myrbäck K. E., Bytautienė J., et al. *Marked Differences in Antibiotic Use and Resistance Between University Hospitals in Vilnius, Lithuania, and Huddinge, Sweden*. Swedish Institute. Microbial Drug Resistance, Volume 7, Number 4, Mary Ann Liebert, Inc. 2001; 383 – 389.
30. MacKenzie F.M. si al. *Relationship between the number of different antibiotics used and the total use of antibiotics in European hospitals*. J Antimicrob Chemother. 2006;58(3):657-60.

PARTICULARITĂȚILE METABOLISMULUI AMINOACIZILOR LA PACIENȚII CU HIPOTIROIDIE

**Lorina F. Vudu – conferențiar universitar, Șef Catedră Endocrinologie
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**

Email: lorina_vudu@yahoo.com

Rezumat

În articol sunt prezentate rezultatele cercetării particularităților modificării profilului și conținutul aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie. În baza analizei schimbării aspectului caracteristic al metabolismului aminoacizilor au fost structurate 3 grupe de pacienți, vectorul transformării aminoacizilor a cărora era direcționat diferit: ascendent, descendent și nedirecționat. S-a stabilit, că de rând cu modificări caracteristice pentru fiecare grupă de pacienți, există unele transformări a aminoacizilor, ce sunt comune pentru toți bolnavii cu hipotiroidie: diminuarea valorilor numerice ale izoleucinei, lizinei, histidinei, indicilor metabolismului azotat și indexului Fiser și sporirea a argininei, serinei și glicinei, care se propun ca indicatori suplimentari ai hipotiroidiei.

Cuvinte-cheie: aminoacizi, metabolism, hipotiroidie, indicatori

Summary. Features of aminoacid metabolism in patients with hypothyroidism

The paper presents the results of studies of aminoacid profile and content modification in the blood of patients with hypothyroidism. Based on the analysis of characteristic changes of the amino acid spectrum and metabolism, patients were divided into 3 groups. The transformation vector of aminoacids had a different direction: ascending, descending and remaining unchanged. Along with the specific aminoacid changes for each of the groups of patients were identified and those which are common to all patients with hypothyroidism: reduction of numerical values of isoleucine, lysine, histidine, of nitrogen metabolism indicators, of Fisher index and increase of arginine, glycine and serine, which are proposed as additional markers of hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, free aminoacids, metabolism, disorders marker

Резюме. Особенности метаболизма аминокислот у пациентов с гипотиреозом

В статье представлены результаты исследований особенностей модификации профиля и содержания аминокислот в крови у пациентов с гипотиреозом. На основе анализа характерных изменений спектра и метаболизма аминокислот были выделены 3 группы пациентов, вектор трансформирования аминокислот которых имел разную направленность: восходящую, нисходящую и оставшуюся без изменений. Наряду со специфическими изменениями аминокислот для каждой из групп пациентов, были выявлены и таковые, которые характерны для всех больных гипотиреозом: уменьшение числовых величин изолейцина, лизина, гистидина, показателей метаболизма азота и показателя Фишера и повышение аргинина, серина и глицина, которые предлагаются как дополнительные маркеры гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, свободные аминокислоты, метаболизм, нарушения, маркер

Introducere

Este unanim acceptat, că hormonii tiroidieni determină la nivelul nucleului transcripția masivă a unui număr mare de gene, ceea ce cauzează creșterea protein-enzimelor, proteinelor structurale, proteinelor de transport și altor substanțe, care asigură sporirea activității funcționale a organismului. Hormonii tiroidieni la fel stimulează metabolismul glucidic, inclusiv, creșterea glicolizei, gluconeogenezei, intensifică toate etapele esențiale ale metabolismului lipidic, influențează asupra sistemelor cardiovascular, respirator, gastrointestinal, nervos central, asupra activității musculare etc.

În același timp, sinteza proteinelor, fermenților, bazelor purinice și pirimidinice, porfirinice și pirimidinice, porfirinilor, substanțelor biologic active de natură peptidică se bazează pe aminoacizi, care pot servi și ca sursă energetică, grație oxidării scheletelor lor carbonice.

În baza celor menționate mai sus devine necontestat necesitatea studierii particularităților metabolismului aminoacizilor liberi în plasma sangvină la pacienții cu hipotiroidie.

În această ordine de idei vom menționa, că concentrația aminoacizilor liberi la persoanele sănătoase a fost studiată destul de detaliat de [11, 7, 15, 9]. Grație investigațiilor fundamentale [12, 13] a fost stabilit că circa 30% din fondul aminoacizilor liberi sangvini se formează din contul celor exogene, iar circa 70% – pe seama celor endogeni, care se obțin în rezultatul dezintegrării proteinelor. Brand N. a. oth. [1] a stabilit existența unui ritm circadian a aminoacizilor liberi în sânge: minimum – la orele 4 dimineața și maximum – după amiază. Cantitatea de aminoacizi la persoanele sănătoase se menține relativ la un nivel constant.

În ceea ce privește particularitățile metabolismului aminoacizilor sub influența hormonilor tiroidieni vom menționa, că cele mai multe studii au fost consacrate bolnavilor cu tirotoxicoză [14, 8, 2, 3], în rezultat la ce a fost demonstrat sporirea sumei aminoacizilor liberi și a coeficientului aminoacizilor esențiali/neesențiali la acești pacienți.

În condițiile de hipotiroidie s-a înregistrat [10] sporirea conținutului de triptofan, fenilalanin, asparat și glutamat, iar [8] – diminuarea încorporării aminoacizilor în țesăturile organismului. Coeficientul aminoacizilor esențiali/neesențiali se păstrează în limitele normei. Андрюкова Б.Т. и др. [6] afirmă că hipotiroidia provoacă sporirea concentrației de homocisteină în sânge. În investigațiile noastre anterioare [4, 5] a fost stabilit, că modificările profilului și valorilor majorității aminoacizilor liberi sangvini, ce formează grupele funcționale mediatore, glucogenă și citogenă la pacienții cu hipotiroidie au caracter neomogen.

Rolul determinant al hormonilor tiroidieni și a aminoacizilor liberi în metabolismul proteinelor, glucidelor și lipidelor, ce condiționează starea fiziologică a organismului, insuficiența studierii influenței hipotiroidiei asupra specificului manifestării spectrului aminoacizilor și opiniile contradictorii privind metabolismul aminoacizilor în condiții deficitare a hormonilor glandei tiroide a și determinat scopul acestui studiu: a stabili particularitățile modificării spectrului și valorilor numerice a aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie.

Obiectul și metodele de investigație

Au fost studiate profilul și valorile numerice în parte a fiecărui aminoacid, pe grupe funcționale și a produsului final al metabolismului azotic la 20 de pacienți cu hipotiroidie primară pe fondal de tiroidită autoimună și 12 persoane fără patologii tiroidiene și alte dereglări. Concentrația aminoacizilor s-a studiat în parte la fiecare pacient și persoană din grupa de control, apoi conform specificului modificării similare a valorilor numerice a tuturor aminoacizilor, pacienții cu hipotiroidie au fost distribuiți în 3 grupe: I-a grupă a fost alcătuită din bolnavi, la care conținutul majorității aminoacizilor relativ sporea, a II-a grupă a fost constituită din pacienți, la care vectorul modificării concentrației relativ a mai multor aminoacizi aveau caracter descendent, iar a III-a grupă a fost formată din bolnavi la care conținutul aminoacizilor preponderent avea caracter individual neredecționat. Probele de sânge au fost colectate dimineața, după un post alimentar de 12-13 ore. Mostrele de sânge au fost studiate prin metoda cromatografiei lichide la analizatorul de aminoacizi AAA339M. Rezultatele au fost prelucrate și determinate veridicitatea lor în conformitate cu criteriile Student.

Rezultate și discuții

Analiza preventivă a profilului și valorilor numerice a aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie a demonstrat, că deși modificările conținutului acestora în linii generale poartă caracter specific pentru fiecare bolnav, dar ele au și trăsături comune pentru o parte de pacienți. Și deoarece una din sarcinile studiului a fost de a evidenția transformările tipice a spectrului de aminoacizi, analiza datelor obținute s-a efectuat nu separat, diferențiat pe fiecare pacient în parte, ci în mod sintetizat pe grupe, care au fost constituite în corespundere cu modificările similare a vectorului majorității aminoacizilor. În raport cu valorile normative la unii pacienți cantitativul de aminoacizi relativ sporea, la alții – relativ se micșora, iar la a treia categorie de pacienți – preponderent avea caracter neredecționat.

Cei 24 de pacienți, la care s-a studiat profilul aminoacizilor în plasma sangvină, s-au distribuit nu-

merar pe grupe în felul următor: în grupa, în care cantitativ aminoacizilor relativ s-a micșorat – 6, în cea, ce relativ a sporit – 6, iar în categoria, la care modificările aveau caracter nedirecționat – 12 pacienți. Așadar, transformări similare a conținutului aminoacizilor cu caracter nedirecționat au fost depistate la 50% de pacienți cu hipotiroidie, cu trăsături ascendente – la 25% și la ceilalți 25% de pacienți – descendent.

În rezultatul studierii profunde a anamnezei bolnavilor s-a stabilit, că pacienții, la care vectorul modificării aminoacizilor era direcționat descendent, sufereau de hipotiroidie formă gravă timp îndelungat și n-au fost tratați, iar cei la care transformările aminoacizilor erau orientate ascendent prezentau categoria de bolnavi, care recent sau într-un trecut apropiat fuseseră tratați, pe când grupa de pacienți profilul aminoacizilor cărora avea caracter preponderent nedirecționat constituiau persoanele, durată maladii ale cărora era de lungă durată și primeau tratament spontan.

În scopul determinării specificului metabolismului aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie s-a studiat pool-ul acestora, profilul, valorile numerice și

direcția schimbării ale fiecărui aminoacid în parte și pe grupe funcționale, precum și a unor produse finale ale metabolismului azotic.

Examinarea rezultatelor le vom efectua conform grupelor de pacienți cu transformări similare a pool-ului de aminoacizi.

Particularitățile metabolismului aminoacizilor liberi în serul sangvin sunt reflectate în tabelele 1 și 2.

Analiza conținutului numeric al celor 31 de indici studiați (tab.1), ce în mare măsură redă starea metabolismului aminoacizilor la această grupă de pacienți cu hipotiroidie, demonstrează că 17 și-au mărit valorile (taurina, acidul aspartic, treonina, serina, glutamina, glicina, alanina, citrulina, acidul α -aminobutiric, valina, cisteina, homocisteina, fenilalanina, acidul γ -aminobutiric, triptofan ornitina, arginina, amoniac), 6 din ei (asparagina, acidul glutamic, prolina, metionina, leucina, tirozina) n-au suferit schimbări esențiale, iar 8 (acidul cisteinic, acidul α -aminoadipinic, izoleucina, acidul γ -aminobutiric, etanolamina, lizina, histidina, ureea) și au micșorat expresia numerică.

Tabelul 1

Conținutul aminoacizilor liberi în ser sangvin și a produsului final al metabolismului azotic la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter ascendent

Aminoacizii, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Ac.cisteinic	1,371±0,208	0,900±0,174*
Taurina	5,982±1,034	10,275±1,984*
Ac.aspartic	4,763±1,019	6,663±2,116*
Treonina	7,634±1,091	14,931±4,539*
Serina	9,524±1,228	18,104±5,271*
Asparagina	7,968±1,577	6,190±1,693
Ac.glutamic	19,530±4,357	22,602±2,337
Glutamina	39,126±5,595	49,552±13,453*
Ac. α -aminoadipinic	1,281±0,201	0,846±0,169*
Prolina	20,343±3,519	19,200±2,405
Glicina	17,482±2,587	32,067±11,707*
Alanina	23,471±3,027	41,338±2,860*
Citrulina	1,743±0,312	3,122±0,579*
Ac. α -aminobutiric	1,266±0,207	3,240±1,147*
Valina	18,134±3,645	23,724±5,687*
Cisteina	2,851±0,464	5,825±0,759*
Homocisteina	1,093±0,191	1,405±0,278*
Metionina	1,624±0,312	1,291±0,327
Izoleucina	7,942±1,151	5,124±0,939*
Leucina	11,961±2,643	12,962±1,588
Tirozina	6,013±1,172	7,036±0,786
Fenilalanina	5,727±0,778	8,776±2,408*
Ac. γ -aminobutiric	0,281±0,051	0,551±0,166*
Etanolamina	2,125±0,289	1,644±0,002*
Triptofan	2,510±0,449	8,166±1,911*
Ornitina	6,852±1,014	11,098±3,837*

Lizina	21,544±4,438	16,531±3,110*
Histidina	23,143±3,633	7,485±2,418*
Arginina	6,321±1,226	9,948±1,685*
Ureea	452,136±99,470	104,884±26,801*
Amoniac	25,504±5,075	55,115±10,150*

Tabelul 2

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin pe grupe funcționale la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării aminoacizilor liberi a cărora preponderent are caracter ascendent

Suma aminoacizilor, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Σ aminoacizilor liberi (SAL)	279,617±36,070	350,610±19,449*
Σ indiciilor metab.azotic (SIMA)	757,258±149,937	510,610±91,588*
Σ am.neesențiali	151,074±23,718	208,582±15,039*
Σ am.esențiali	106,546±18,432	108,942±12,477
Σ am.imunoactivi	96,670±19,430	142,242±9,884*
Σ am.glicogeni	81,010±13,204	136,829±11,822*
Σ am.cetogeni	55,700±10,861	58,598±0,8973
Σ am.proteinogeni	257,620±35,036	317,524±35,689*
Σ am.inhibitori	23,746±4,365	42,894±9,933*
Σ am.excitatori	26,804±5,198	37,433±5,758*
Index Fisher	2,669±0,523	1,743±0,828

Caracteristic pentru această grupă de pacienți cu hipotiroidie după cum se vede din tab. 2, este sporirea conținutului sumar a aminoacizilor liberi, a grupelor funcționale de aminoacizi neesențiali, imunoactivi, glicogeni, proteinogeni, inhibitori și excitatori și scăderea indicilor metabolismului azotic.

Sporirea valorilor numerice a majorității aminoacizilor și dezechilibrul spectrului de aminoacizi mărturisește despre dereglările metabolismului aminoacizilor, inclusiv a metabolismului azotic.

Pricina sporirii conținutului majorității aminoacizilor la această grupă de pacienți cu hipotiroidie poate fi: 1) intensificarea transaminării a grupării aminice (-NH₂) de pe un aminoacid pe un oxoacid sub influența cofermentului, rolul căruia îl îndeplinește peridoxaliosfat, în rezultat la ce se formează așa aminoacizi, ca alanina, serina, acidul glutamic, acidul aspartic; 2) diminuarea dezaminării aminoacizilor din cauza scăderii activității catalizante a echipamentului enzimatic – oxidazelor aminoacizilor și dehidrogenării, despre ce indică micșorarea indexului Fisher; 3) scăderea intensității decarboxilării aminoacizilor din cauza diminuării activității aminoacid-decarboxilazelor.

Sporirea amoniacului (tab.1) se datorează reducerii metabolismului azotic (tab.2).

Dezechilibrul spectrului de aminoacizi, a metabolismului azotic în rândul său adevărește despre deteriorarea la acești pacienți a proceselor, ce asigură sinteza propriilor proteine, acizilor nucleici, fermenților, multor cofermenți, hormoni și altor substanțe biologice active.

Referitor la micșorarea nivelului numeric al unor aminoacizi (izoleucina, lizina, histidina, acidul cisteinic, etanolamina), apoi vom menționa, că el are loc grație: 1) decarboxilării fermentative, în rezultat la ce se elimină CO₂ și se formează amini biogeni; 2) dezaminării oxidative, care este însoțită cu formarea amoniacului (tab.1) și cetoacizilor până la produsele finale – uree, CO₂ și H₂O cu eliminare de energie. Dezaminarea α-aminoacizilor cu formarea amoniacului poate să decurgă și prin formarea acidului aspartic, concentrația căruia crește (tab.1), prin calea de transaminare, transaminarea grupării aminice la dezaminonicotinadeninucleotid (De NAD), formarea NAD și eliminarea de la NAD a amoniacului.

Particularitățile metabolismului aminoacizilor pe grupe funcționale se vor analiza mai târziu separate pe grupe.

În grupa de pacienți, la care vectorul modificării majorității aminoacizilor avea caracter descendent, din 33 de indici studiați cantitativ al 16-lea din ei se micșora, 5 – sporea, iar celorlalți 12 nu suportau schimbări semnificative (tab. 3). Concret are loc reducerea conținutului individual al valinei, metioninei, izoleucinei, leucinei, triptofanului, lizinei, histidinei, taurinei, acidului glutamic, glutaminei, acidului α-aminoadipinic, prolinei, cisteinei, homocisteinei, tirozinei, ureei, menținerea la nivelul normei a treoninei, fenilalaninei, acidului cisteinic, acidului aspartic, asparaginei, alaninei, citrulinei, acidului α-aminobutiric, etanolaminei, ornitinei și amoniacului, iar al argininei, serinei, glicinei, acidului γ-aminobutiric, hidroxiprolinei se amplifică.

Tabelul 3

Conținutul aminoacizilor liberi în ser sangvin și a produsului final al metabolismului azotic la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter descendent

Aminoacizii, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Ac. cisteinic	1,371±0,208	1,160±0,431
Taurina	5,982±1,034	3,315±0,844*
Ac. aspartic	4,763±1,019	5,504±1,330
Hidroxiprolina	0,253±0,031	1,189±0,573*
Treonina	7,634±1,091	7,663±2,510
Serina	9,524±1,228	13,586±2,743*
Asparagina	7,968±1,577	6,835±1,080
Ac. glutamic	19,530±4,357	12,857±7,873*
Glutamina	39,126±5,595	18,519±2,8608*
Ac. α-aminoadipinic	1,281±0,201	0,280±0,0958*
Prolina	20,343±3,519	8,915±2,199*
Glicina	17,482±2,587	23,583±5,176*
Alanina	23,471±3,027	26,918±5,725
Citrulina	1,743±0,312	1,502±0,588
Ac. α-aminobutiric	1,266±0,207	1,178±0,406
Valina	18,134±3,645	10,877±4,054*
Cisteina	2,851±0,464	0,712±0,173*
Homocisteina	1,093±0,191	0,512±0,055*
Metionina	1,624±0,312	1,078±0,199*
Cistationina	0,258±0,284	0,219±0,002
Izoleucina	7,942±1,151	2,894±0,893*
Leucina	11,961±2,643	7,052±1,997*
Tirozina	6,013±1,172	3,627±0,743*
Fenilalanina	5,727±0,778	6,244±0,808
Ac. γ-aminobutiric	0,281±0,051	0,586±0,243*
Etanolamina	2,125±0,289	2,079±1,003
Triptofan	2,510±0,449	1,307±0,799*
Ornitina	6,852±1,014	8,111±1,454
Lizina	21,544±4,438	12,039±2,067*
Histidina	23,143±3,633	7,227±1,497*
Arginina	6,321±1,226	10,362±0,547*
Ureea	452,136±99,470	133,317±31,725*
Amoniac	25,504±5,075	27,188±12,892

Era firesc, de a compara specificul transformării aminoacizilor în parte la această categorie de pacienți cu hipotiroidie cu cel din grupa precedentă. În rezultatul acestei comparări (tab. 1 și 3) s-a stabilit, că vectorul modificării conținutului izoleucinei, lizinei, histidinei și ureei este similar la ambele grupe de bolnavi – descendent, iar a argininei, serinei și glicinei – ascendent, ceea ce permite de a considera, că mecanismele și pricinele transformării acestor aminoacizi sunt identice.

Cu privire la conținutul sumar a aminoacizilor (tab. 4) urmează de a sublinia, că la acești pacienți se evidențiază micșorarea atât a pool-ului de aminoacizi, cât și a indicilor metabolismului azotic, a grupelor funcționale de aminoacizi neesențiali, esențiali, imunoactivi, cetogeni, proteinogeni, iar valoarea numerică a grupei mediatore se menține în limitele normei.

Examinarea comparativă a conținutului sumar a

aminoacizilor la acești pacienți cu al celor din grupa anterioară (tab. 4 și 2) a stabilit, că la bolnavii din această categorie, are loc micșorarea atât a sumei totale a aminoacizilor, cât și a grupelor funcționale de aminoacizi neesențiali, imunoactivi, glicogeni, proteinogeni și mediatori, precum și celor esențiali și citogeni, iar aminoacizi mediatori continuă să existe în limitele normei.

Micșorarea nivelului valoric total al aminoacizilor și în parte al multor din ei la această grupă de pacienți, posibil, se datorește degradării aminoacizilor prin mai multe căi. Una din cele principale – decarboxilarea fermentativă, în rezultat la ce se elimină CO₂ și se formează amini biogeni: histamina din histidină, serotonina din oxitriptofan, tiramina din tirozină, dofamina și taurina din acid cisteinic. Confirmare celor spuse poate servi scăderea concentrației aminoacizi-

lor sus menționați la acești pacienți. La rândul său, aminii, ce se formează în rezultatul decarboxilării

aminoacizilor servesc ca substrat de oxidare pentru fermenții monoamin- și diaminooxidazelor.

Tabelul 4

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin pe grupe funcționale la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter descendent

Suma aminoacizilor, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Σ aminoacizilor liberi (SAL)	279,617±36,070	209,507±37,593*
Σ indicilor metab.azotic (SIMA)	757,258±149,937	370,013±83,291*
Σ am.neesențiali	151,074±23,718	121,060±34,655
Σ am.esențiali	106,546±18,432	67,618±19,721*
Σ am.imunoactivi	96,670±19,430	87,721±10,581
Σ am.glicogeni	81,010±13,204	88,132±11,698
Σ am.cetogeni	55,700±10,861	34,037±9,483*
Σ am.proteinogeni	257,620±35,036	188,678±24,490*
Σ am.inhibitori	23,746±4,365	27,485±546
Σ am.excitatori	26,804±5,198	19,669±9,00
Index Fisher	2,669±0,523	1,728±0,444*

O altă cale de degradare a aminoacizilor constituie dezaminarea oxidativă, care este însoțită cu formarea NH_3 și cetoacizilor. Dezintegrarea aminoacizilor are loc până la produsele finale a metabolismului lor – până la uree, CO_2 și H_2O cu eliminarea energiei. Etapă intermediară a acestei dezintegrări prezintă dezaminarea obișnuită, reacție care decurge foarte lent, dar care indirect poate să se realizeze mult mai rapid.

Reducerea conținutului sumar și în parte a unor aminoacizi poate să aibă loc și din cauza eliminării grupării aminice ai cisteinei, homocisteinei, treoninei și alților prin dezaminare reductivă și dehidratantă.

Menținerea stabilă a amoniacului în limitele normei este cauzată de: fixarea acestuia în țesuturi de către aminoacizii aspartic și glutamic cu formarea aminilor; eliminarea o parte a NH_3 în starea de săruri amoniene cu uree; sinteza carlamoilfosfatului, necesar pentru sinteza argininei, conținutul căreia, cum se vede din tab. 3, este mărit; utilizarea NH_3 ca sursă pentru sinteza ureei în ficat. În sfârșit, un rol important în fixarea amoniacului îl are ciclul ornitin de sinteză a ureei și acidului uric.

Cât privește scăderea nivelului de uree, sporirea celui de arginină și păstrarea conținutului de amoniac în limitele normei ca surse de biosinteză a ureei, vom menționa, că etapa finală a sintezei ureei – hidroliza argininei, catalizată de arginaza ce rezultă cu dezagregarea ureei este dereglată prin inhibarea activității arginazei, despre ce mărturisește conținutul înalt al argininei la acești pacienți, condiționat de diminuarea activității fermentative a hepatocitelor, ca urmare a dereglării stării ficatului, despre ce certifică micșorarea indexului Fisher. Firesc, că în cazul eliminării intensive a azotului, despre ce mărturisește scăderea

indicilor metabolismului azotic (tab. 4), sporește și excreția ureei din sânge. Creșterea cantitativului argininei poate fi cauzată și din contul ornitinei și acidului glutamic, în baza cărora ea poate fi sintetizată.

Particularitățile transformării aminoacizilor liberi la acești pacienți pe grupe de aminoacizi funcționali se v-a realiza separat.

Așadar și, la această grupă de pacienți cu hipotiroidie, ca și la cea precedentă are loc un disbalans vădit al profilului și conținutului de aminoacizi în serul sangvin și a metabolismului azotic. La ei predomină intensificarea dezaminării oxidative, transaminării, decarboxilării și diminuarea activității enzimatice a hepatocitelor.

La grupa a treia de pacienți cu hipotiroidie modificările profilului și conținutului de aminoacizi nu sunt direcționate preponderent ascendent sau descendent, ca la primele două grupe, ce au caracter individual: numărul aminoacizilor cantitativul cărora sporesc, celor ce se micșorează, cât și celor, ce se mențin la nivelul normei este relativ egal (tab. 5).

Din 33 de indici studiați ai metabolismului aminoacizilor la această grupă de pacienți (vezi tab. 5) 12, ce reflectau valoarea numerică a metioninei, izoleucinei, leucinei, lizinei, histidinei, acidului aspartic, acidului glutamic, glutaminei, acidului α -aminoadipinic, prolinei, cistateonina ureei se micșora, a acidului cistic, hidroxiprolinei, treoninei, serinei, glicinei, alaninei, acidului α -aminobutiric, cisteinei, etanolaminei, triptofanului, argininei și amoniacului – se mărea, iar a taurinei, asparaginei, citrulinei, valinei, homocisteinei, tirozinei, fenilalaninei, acidului γ -aminobutiric, ornitinei se menținea în limitele normei.

Tabelul 5

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin și al produsului final al metabolismului azotic la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter individual

Aminoacizii, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Ac. cisteinic	1,371±0,208	1,661±0,337*
Taurina	5,982±1,034	5,132±1,140
Ac. aspartic	4,763±1,019	3,824±0,819*
Hidroxiprolina	0,253±0,031	0,783±0,281*
Treonina	7,634±1,091	10,557±2,819*
Serina	9,524±1,228	13,554±2,487*
Asparagina	7,968±1,577	9,461±2,497
Ac. glutamic	19,530±4,357	4,947±1,306*
Glutamina	39,126±5,595	17,145±4,931*
Ac. α-aminoadipinic	1,281±0,201	0,256±0,089*
Prolina	20,343±3,519	12,515±2,877*
Glicina	17,482±2,587	25,423±2,169*
Alanina	23,471±3,027	35,045±6,667*
Citrulina	1,743±0,312	2,081±0,473
Ac. α-aminobutiric	1,266±0,207	2,467±0,456*
Valina	18,134±3,645	16,479±3,678
Cisteina	2,851±0,464	4,032±1,214*
Homocisteina	1,093±0,191	0,894±0,247
Metionina	1,624±0,312	0,858±0,191*
Cistationina	0,258±0,284	0,011±0,001*
Izoleucina	7,942±1,151	4,115±1,101*
Leucina	11,961±2,643	8,842±1,665*
Tirozina	6,013±1,172	5,136±1,045
Fenilalanina	5,727±0,778	5,945±1,017
Ac. γ-aminobutiric	0,281±0,051	0,290±0,111
Etanolamina	2,125±0,289	5,493±0,019*
Triptofan	2,510±0,449	3,221±0,169*
Ornitina	6,852±1,014	7,109±1,447
Lizina	21,544±4,438	16,084±4,250*
Histidina	23,143±3,633	7,230±1,339*
Arginina	6,321±1,226	10,882±2,810*
Urea	452,135±99,470	167,296±47,950*
Ammoniac	25,504±5,075	53,620±13,000*

Dispersia cantitativului aminoacizilor în plasma sangvină, posibil, are loc din contul: dereglării redistribuirii lor între organe și țesuturi și a metabolismului intermediar a aminoacizilor; instabilității activității fermenților cheie, ce catalizează sinteza și degradarea diferitor aminoacizi; posibilei concurențe pentru unul și același sistem de transport a aminoacizilor aromatici și a celor cu catenă ramificată.

Analiza comparativă a particularităților transformării aminoacizilor la pacienții acestei grupe cu cele două anterior examinate, demonstrează, că și la acești bolnavi, ca și la ceilalți, valorile numerice ale izoleucinei, lizinei și histidinei scad, iar a argininei, serinei și glicinei sporesc, ceea ce confirmă că vectorul modificării aminoacizilor menționați este similar pentru pacienții cu hipotiroidie și pot servi, ca indicatori patognomici ai hipotiroidiei.

Cât privește conținutul sumar a aminoacizilor la această grupă de bolnavi (tab. 6), vom semna-

la, că pool-ul de aminoacizi se menține în limitele normei, pe când indicii metabolismului azotic se reduc. Scad la acești pacienți și conținutul sumar al aminoacizilor esențiali și excitatori, pe când al aminoacizilor glicogeni și inhibitori sporește. Eterogenitatea acestor schimbări este determinată, în primul caz, de intensificarea catabolismului unor aminoacizi și biosintezei în baza lor a diverselor varietăți de compuși azotați, iar în al doilea caz – de diminuarea activității fermentative de transaminare și decarboxilare a unor alți aminoacizi și a utilizării acestora în țesuturi.

Examinarea comparativă a conținutului sumar al aminoacizilor liberi cu alte grupe de pacienți a evidențiat schimbări similare referitor la vectorul modificării descendente a indicilor metabolismului azotic și indexului Fisher, ceea ce servește ca bază a concluziei privind posibilitatea utilizării acestor indici ca markeri patognomici ai hipotiroidiei.

Tabelul 6

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin pe grupe funcționale la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter individual

Suma aminoacizilor, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Σ aminoacizilor liberi (SAL)	279,617±36,070	242,005±45,353
Σ indiciilor metab. azotic (SIMA)	757,258±149,937	462,922±100,890*
Σ am.neesențiali	151,074±23,718	131,086±19,649
Σ am.esențiali	106,546±18,432	84,218±21,941*
Σ am.imunoactivi	96,670±19,430	101,415±12,602
Σ am.glicogeni	81,010±13,204	104,885±18,958*
Σ am.cetogeni	55,700±10,861	43,345±13,448
Σ am.proteinogeni	257,620±35,036	215,304±36,059
Σ am.inhibitori	23,746±4,365	30,846±2,011*
Σ am.excitatori	26,804±5,198	11,993±1,302*
Index Fisher	2,669±0,523	1,358±0,552*

Concluzii

1. Au fost depistate 3 grupe de pacienți cu hipotiroidie, vectorul transformării poolu-lui de aminoacizi al cărora este direcționat relativ diferit: ascendent, descendent și nedirecționat

2. Eterogenitatea modificării conținutului de aminoacizi în plasma sangvină la pacienții cu hipotiroidie este condiționată de mai mulți factori: de dereglare a căilor de metabolizare a aminoacizilor, instabilității activității enzimelor cheie, ce catalizează sinteza și catabolismul diferitor aminoacizi; cuplarea succesivă a unor procese enzimatică, ce condiționează ca produsul primei reacții să constituie substratul reacției următoare; perturbării metabolismului intermediar; dereglării redistribuirii aminoacizilor între organe și țesuturi și a concurenței pentru unul și același sistem de transport a aminoacizilor aromatici și celor cu catena ramificată.

3. Caracteristic pentru toți pacienții cu hipotiroidie este scăderea valorilor numerice ale izoleucinei, lizinei și histidinei și sporirea argininei, serinei și glicinei, similitudinea cărora poate servi ca indicatori patognomici ai hipotiroidiei.

4. Similitudinea modificării descendente a indicilor metabolismului azotic și indexului Fisher, ce se referă la tot ansamblul de bolnavi cu hipotiroidie poate fi utilizată ca markeri ai insuficienței restabilirii homeostaziei metabolice la pacienții cu hipotiroidie tratați cu hormoni tiroidieni.

Bibliografie

1. Brand H., Jorning G., Chamuleau R. effect of a protein rich meal on urinary and salivary free amino acid concentration in human subjects. // Clin. chim. acta, 1997, 264, 1, 37-47.
2. Felt V., Husek P. Changes of essential amino acid in thyro pathies. Hormone and metal. Res., 1982, 14, N11, 596-598.
3. Tauveron I., Charries S. Response of leucine metabolism to hyperinsulinemia under amino acid

replacement in experimental hyperthyroidism//Amer J. Physiol.1995, 269, N31, 499-507.

4. Vudu Lorina. Dereglările metabolismului aminoacizilor mediatori la pacienții cu hipotiroidie // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții. 2014, N.1(322), p.15-19.

5. Vudu Lorina. Particularitățile modificării profilului și conținutului aminoacizilor glicogeni și cetogeni în plasma sangvină la pacienții cu hipotiroidie // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții. 2014, N.1(322), p.27-32.

6. Андриуков Б. Г., Демьяненко Н. Б., Федосеева И. Н. и др. Гипергомоцистеинемия – предиктор развития тромбов при заболеваниях щитовидной железы.// Клинич. лабор. диагностика, 2008, 9, 21-22.

7. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. М., 1998.

8. Бородина Л. В. Изменение аминокислотного спектра крови у больных тиреотоксикозом. В: Эндокринные железы и болезни органов пищеварения. Ставрополь, 1980, 148-169.

9. Гараева С. Н., Редкозубова Г. В., Постолати Г. В. Аминокислоты в живом организме. Кишинев. 2009.

10. Глинник С. В., Ринейская О. Н., Ромновский И. В., Красненкова Т. П. Гормональный статус и содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс с экспериментальным гипотиреозом при тепловом воздействии. // Вест. Витеб. гос. мед. ун-та, 2007, 6, №2, 13-18.

11. Кричевская А.А., Лукаш А. И., Шугалт В. С. и др. Аминокислоты, их производные и регуляция метаболизма. Ростов на Дону, 1983.

12. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М., 1985.

13. Мак – Мюррей У. Обмен веществ у человека. М., 1980.

14. Максимов С. В., Котлярова Ш. Г. Среднемолекулярные пептиды плазмы у больных тиреотоксикозом. В: Актуальн. вопр.практ. и теор. мед. Матер. к научн. Конференции. Челябинск, 1995, с.71.

15. Нефедов Л. И. Формирование фонда свободных аминокислот и их производных в условиях метаболического дисбаланса. Дисс. докл. мед. наук. Минск, 1992.

MATERIAL DIDACTIC

STATUS EPILEPTICUS. ADVANCES IN THE TREATMENT

Gheorghe Ciobanu – PhD, The Department of Emergency Medicine, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”, National Scientific Practical Center of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova,

St. Groppa – PhD, The Department of Neurology and Neurosurgery, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”, National Scientific Practical Center of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova

Tel.: + 373 22 23-78-84, E-mail: anticamera@urgenta.md

Summary

Status epilepticus is a major medical emergency that is fatal in 7.6-22% of cases. The incidence per 100,000 population has been estimated at 9.9 episodes in Europe and 41 episodes in the USA. Status epilepticus may be convulsive, i.e., accompanied by motor, activity, or nonconvulsive. There is a consensus that seizures lasting longer than 30 min. constitute established status epilepticus. A useful strategy focuses on imminent convulsive status epilepticus, defined as continuous seizures for longer than 5 min. or three seizures not separated by recovery of normal consciousness or of the level of consciousness present before the seizures. Members of an international workshop held by the Epilepsy Research Foundation agreed on a somewhat vague definition of non-convulsive status epilepticus as “a range of conditions in which electrographic seizure activity is prolonged and results in non-convulsive clinical symptoms”. The immediate treatment goals in patients with generalized convulsive status epilepticus are cessation of the clinical seizures and prevention of subtle status epilepticus. Intravenous lorazepam is the first-line treatment for generalized convulsive status epilepticus. If the seizure persists, a second injection can be given 10 minutes later. Phenytoin or fosphenytoin is a good choice when lorazepam fails. Administration of an additional lorazepam dose can be considered. Anesthesia with propofol, thiopental, or midazolam is the cornerstone of the management of refractory status epilepticus. Regardless of the drug used, the dose should be titrated at 3 to 5 min. intervals under EEG monitoring with the goal of obtaining a burst-suppression pattern with suppression for 5 to 10 seconds.

Key words: advances, treatment, status epilepticus

Rezumat. Statusul epileptic. Progres în tratament

Statusul epileptic constituie o urgență neurologică majoră cu o letalitate de 7,6-22% din cazuri. Incidența statusului epileptic la 100000 populație este estimat la 9,9 cazuri în Europa și 41 cazuri în SUA. Statusul epileptic poate fi convulsivant însoțit de crize tonico-clonice sau nonconvulsivante. Este stabilit un consens care atribuie la status epileptic activitatea convulsivantă care persistă mai mult de 30 de minute. Trei crize convulsive subintrante care se continuă una după alta fără o perioadă eficientă de recuperare sau crize care durează mai mult de 5 minute sunt indicatori ai iminenței statusului epileptic și necesită terapie țintită. Grupul de lucru al Fundației Internaționale de Cercetare a Epilepsiei acceptă caracterul vag al noțiunii de status epileptic nonconvulsivant, definiție bazată pe modificări comportamentale sau mintale și/sau manifestări EEG de tip epileptiform. Obiectivele imediate ale tratamentului statusului epileptic vizează oprirea crizelor, susținerea funcțiilor vitale, tratamentul cauzei sau a factorilor declanșatori și tratamentul complicațiilor. Tratamentul presupune internare într-o unitate de terapie intensivă și instituirea imediată a unor măsuri de terapii standardizate, etapizate și monitorizare electroencefalografică. Administrarea intravenoasă a lorazepamului este obiectivul numărul unu în statusul epileptic convulsivant. În caz de persistență a convulsiilor o administrare repetată la 10 minute. Dacă statusul epileptic nu este stopat cu lorazepam se continuă cu fenitoin sau fosfenitoin. În cazul statusului epileptic refractar anestezia generală intravenoasă cu unul din preparate: propofol, thiopental, midazolam pentru stoparea crizelor. Necesită monitorizare funcțiile respiratorie și cardiacă. Anestezia generală este menținută până la dispariția traseului ECG de criză sau maxim 24 ore.

Cuvinte-cheie: progres, tratament, statusul epileptic

Резюме. Эпилептический статус. Достижения в лечении

Эпилептический статус является тяжелым чрезвычайным неврологическим состоянием летальность при котором достигает от 7,6% до 22% случаев. Распространенность эпилептического статуса из расчета на 100000 населения оценивается в 9,9 случаев в Европе и 41 случаев в Соединенных Штатах. Эпилептический статус

может быть представлен судорожными, тонико-клоническими припадками, или сопровождаться конвульсиями. Установлено положение, согласно которому понятие эпилептический статус присваивается конвульсивной деятельности длящийся более 30 минут. Три конвульсивных криза, продолжающиеся один за другим без эффективного восстановления или кризисный период продолжительностью более 5 минут являются индикаторами надвигающегося эпилептического статуса и требуют целенаправленной терапии. Рабочая группа Международного Фонда Исследования Эпилепсии поддерживает концепцию неконвульсивного эпилептического статуса, определяемого на основе характерных изменений поведения, психики и / или наличия эпилептиформного типа ЭЭГ. Задачи проводимой терапии включают прекращение припадков эпилептического статуса, поддержание жизненно важных функций, лечение или устранение причин, а также лечение осложнений. Терапия требует госпитализации в отделение интенсивной терапии и немедленное применение стандартизированных и этапизированных методов лечения, электроэнцефалографического мониторинга. Внутривенное введение лоразепама является мерой номер один при припадках эпилептического статуса. Если судороги сохраняются, повторное введение осуществляется через 10 минут. Если эпилептический статус не купируется после применения лоразепама, вводятся с фенитоном или фосфенитоин. В случае рефрактарного эпилептического статуса, в целях остановки судорог, проводится внутривенная общая анестезии с одним из препаратов: пропофол, тиопентал, мидазолам. Необходим мониторинг дыхательной и сердечной функции. Общая анестезия сохраняется до исчезновения признаков кризиса на ЭКГ, но не более 24 часов.

Ключевые слова: достижения, эпилептический статус, лечение

Introduction

Status epilepticus is a major medical emergency that is fatal in 7.6-22% of cases. The incidence per 100,000 population has been estimated at 9.9 episodes in Europe and 41 episodes in the USA [6,25]. About 5% of adults diagnosed with epilepsy have had at least one episode of status epilepticus, with children higher at 10-25%. Incidence of status epilepticus is U-shaped, with highest incidence in the very young, under 1 year old and the elderly over 60 years old.

Mortality has been reported to be 8% in children and 30% in adults. In addition, 5-10% of people with status epilepticus will be left with permanent disability such as permanent vegetative state or cognitive difficulties.

Status epilepticus may be convulsive, i.e., accompanied by motor, activity, or non-convulsive. Continuous or repeated electrical seizures without recovery of consciousness characterizes both forms of status epilepticus. Morbidity and mortality rates differ between convulsive and non-convulsive status epilepticus, and each requires a specific treatment strategy.

Status epilepticus (SE) is defined as a continuous, generalized, convulsive seizure lasting longer than 5 minutes, or two or more seizures during which the patient does not return to baseline consciousness.

Generalized convulsive status epilepticus (GCSE)

The working (operational) definition of convulsive status epilepticus proposed by Lowenstein et al. in 1999 remains widely accepted, despite some degree of controversy [22]. Video-electroencephalographic (EEG) recordings have established that simple convulsive seizures have a mean duration of only 2 minutes, although longer durations of up to 11 minutes

are observed occasionally [17]. Seizures longer than 30 min. are associated with a high rate of refractoriness to antiepileptic drugs and with the development of neuronal damage [14]. Therefore, a key treatment objective is to achieve seizure resolution within 30 minutes. There is a consensus that seizures lasting longer than 30 min. constitute established status epilepticus [5]. A useful strategy focuses on imminent convulsive status epilepticus, defined as continuous seizures for longer than 5 min. or three seizures not separated by recovery of normal consciousness or of the level of consciousness present before the seizures [25].

Generalized convulsive status epilepticus (GCSE) involves generalized convulsions with impaired consciousness which may progress to minimal or no apparent motor activity but still show seizure activity on EEG. GCSE is diagnosed clinically by tonic-clonic seizures, loss of consciousness, urinary incontinence and tongue biting. Differential diagnosis includes myoclonic jerks, septic rigors, dystonia and pseudostatus epilepticus.

Non-convulsive status epilepticus

The definition of non-convulsive status epilepticus is actively debated. Members of an international workshop held by the Epilepsy Research Foundation agreed on a somewhat vague definition of non-convulsive status epilepticus as "a range of conditions in which electrographic seizure activity is prolonged and results in non-convulsive clinical symptoms" [45]. The electrographic seizure activity must meet complex electrophysiological criteria, among which some are defined clearly and others must be interpreted according to the clinical setting [18]. Because a working definition was needed, the workshop mem-

bers agreed to include electrographic seizure activity for 30 min. in the definition of non-convulsive status epilepticus.

Non-convulsive status epilepticus (NSCE) can have a variety of presentations including coma, confusion, somnolence, aphasia, altered affect and also uncommon manifestations such as delusions, hallucinations and paranoia. This can be further divided into generalized, focal or other. NSCE should be an important differential diagnosis of coma as studies have found that up to 8% of patients in coma can be found to be in NSCE.

Classification

The most widely accepted classification scheme distinguishes between convulsive status epilepticus, which is usually easy to recognize on clinical grounds, and non-convulsive status epilepticus, in which the symptoms may be minimal and the role for EEG is preponderant (table 1) [44]. Subgroups are described within each of these two main categories. Thus, the motor activity in convulsive status epilepticus may consist of partial tonic-clonic seizures or of generalized seizures with tonic-clonic, tonic, clonic, or myoclonic activity (figure 1). Patterns of nonconvulsive status epilepticus include absence status epilepticus, complex partial status epilepticus, and electrical status epilepticus (including subtle status epilepticus) (figure 2).

Table 1

Clinical classification of status epilepticus

- 1. Generalized seizures**
 - A. Generalized convulsive status epilepticus
 - i. Primary generalized status epilepticus
 - a. Tonic-clonic status epilepticus
 - b. Myoclonic status epilepticus
 - c. Clonic-fonic-clonic status epilepticus
 - ii. Secondary generalized status epilepticus
 - a. Partial seizures with secondary generalization
 - b. Tonic status epilepticus
 - B. non-convulsive status epilepticus
 - i. Absence status epilepticus (petit mal status)
 - ii. A typical absence status epilepticus (e.g., in the Lennox-Gastaut syndrome)
 - iii. Antonic status epilepticus
 - iv. Nonconvulsive status epilepticus as a sequel of partially treated generalized convulsive status epilepticus
- 2. Partial status epilepticus**
 - A. simple partial status epilepticus
 - i. Typical
 - ii. Epilepsia partialis continus
 - B. Complex partial status epilepticus
- 3. Neonatal status epilepticus**

Note: Adapted from Lothman EW. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. Neurology 1990; 40:13-23.

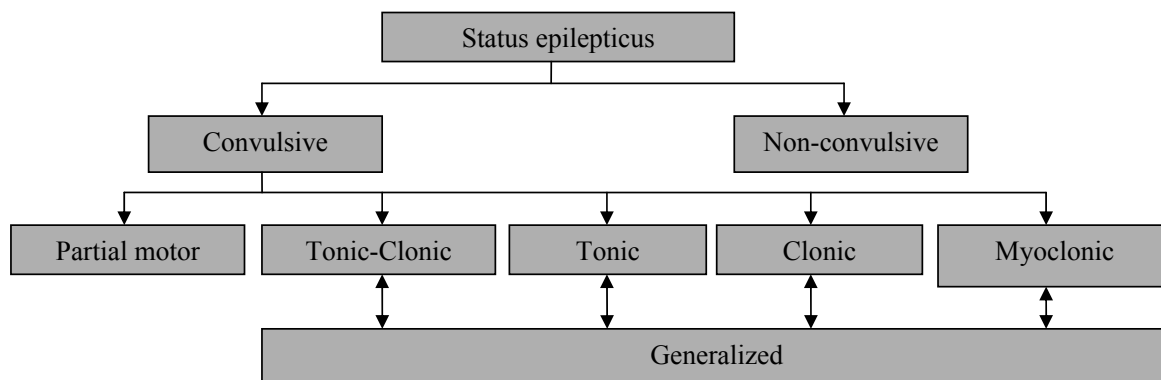


Figure 1. Classification of convulsive status epilepticus

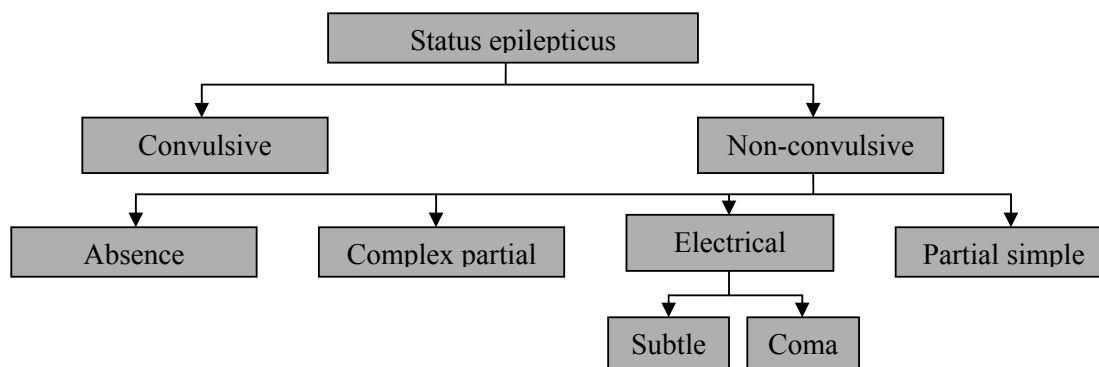


Figure 2. Classification of non-convulsive status epilepticus

Aetiology

In children 51% of status epilepticus cases are secondary to infections. In adults, the causes are more diverse and can include drug misuse and cerebral pathologies (**table 2**).

Table 2

Causes of convulsive status epilepticus

Previous history of epilepsy	Presenting for the first time with status
Withdrawal of anti-epileptic drug treatment	Cerebrovascular disease
Alcohol (or withdrawal of)	Cerebral tumour
Drug overdose	Intracranial infection
Cerebral trauma	Acute metabolic disturbances
Cerebral tumour	
Intracranial infection	
Acute metabolic disturbances	

Table 2 summarizes the most common causes of status epilepticus in adults in the community. Almost 50% of the cases were attributed to cerebral vascular disease. Garzon and colleagues found antiepileptic drug noncompliance as the main cause of status epilepticus in patients with a prior history of epilepsy, and CNS infection, stroke, and metabolic disturbances predominated in the group without previous seizures.

Three major factors determine outcome in patients with status epilepticus: the type of status epilepticus, its cause, and its duration. Generalized convulsive status epilepticus has the worst prognosis for neurologic recovery; myoclonic status epilepticus following an anoxic episode carries a very poor prognosis for survival. Complex partial status epilepticus can produce limbic system damage, usually manifested as a memory disturbance. Causes associated with increased mortality included anoxia, intracranial hemorrhages, tumors, infections, and trauma. The mortality of patients with nonconvulsive status epilepticus has been reported as high as 33% and correlates with the underlying cause, severe impairment of mental status, and the development of acute complications, especially respiratory failure and infection.

Pathophysiology

GCSE causes a sympathetic overdrive which causes both systemic and cerebral effects, whereas systemic effects are more limited in NCSE (**table 3**).

Table 3

Systemic effects of status epilepticus

Cardiovascular system	Sympathetic overdrive Tachycardia, arrhythmias Initial increase in blood pressure and peripheral vascular resistance, followed by normalization and possible hypotension
Respiratory system	Increased respiratory rate and tidal volume Respiratory acidosis and when combined with metabolic acidosis leads to low pH on arterial blood gases Increased pulmonary vascular resistance and pulmonary oedema illustrated in animal studies
Musculoskeletal system	Anaerobic metabolism, lactic acidosis
Temperature	Increased core temperature

In the early stages of established GCSE, there is an increase in blood pressure, glucose and lactate and a lower plasma pH. After 30 min. and in the second phase, blood pressure and glucose will normalize or even decrease, lactate will normalize, respiratory compensation and hyperthermia will follow. The compensatory mechanisms will result in increased cerebral perfusion but these do not last. By 60-90 min. these compensatory mechanisms will fail, hypotension and loss of cerebral autoregulation will ensue, leading to cerebral hypoperfusion and cerebral damage.

Neurons also suffer damage as a result of complex interplay of multiple factors termed excitotoxic neuronal injury. During this process, the inhibition of the inhibitory neurotransmitter γ -aminobutyric acid (GABA) and excessive action of the excitatory neurotransmitter glutamate. High concentrations of excitatory neurotransmitter open N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated calcium channels resulting in excessive intracellular calcium, leading to a sequence of events which results in neuronal damage and apoptosis.

Clinical Manifestations

Three problems complicate seizure recognition: the occurrence of complex partial seizures in the setting of impaired awareness, the occurrence of seizures in patients receiving pharmacologically induced paralysis and/or sedation, and misinterpretation of other abnormal movements as seizures (**table 4**).

Table 4

Emergency investigations

Arterial blood gases
Biochemistry – blood glucose, renal, liver function, calcium, magnesium
Haematology – full blood count, clotting profile
AED levels
Venous blood sample and urine sample for toxicology screen
Chest X-ray – aspiration
CT scan/LP

Subtle status epilepticus and partially treated status epilepticus. Subtle status refers to the fact that as SE continues, the clinical and EEG signs of seizure activity may lessen but the condition was critical as frank SE. Partially treated SE is similar in that the clinical signs of the seizure may diminish after treatment for SE with high-dose medications, but the EEG activity persists. Continuous EEG monitoring should thus be performed in all SE patients.

Non-convulsive status epilepticus. Non-convulsive SE presents as altered mental status ranging from a mild behavioral alteration noticeable only to family or friends to frank coma. Other manifestations may include speech arrest, cognitive deficits, delusions, paranoia, hallucinations or psychosis. Because, by definition there is rarely a significant motor component, the diagnosis is often missed, and there are many case reports of these patients initially being diagnosed with a psychiatric illness. Non-convulsive SE has been reported in every age group, can be the initial presentation of a seizure disorder and has been reported to last as long as 8 weeks.

The diagnosis should be suspected in patients with a seizure history who present with a prolonged postictal period or an unusual behavior pattern. Non-convulsive SE should also be considered in patients without a seizure history who present with altered mental status of undetermined etiology. The diagnosis is made by EEG. Treatment is the same as for convulsive SE, beginning with lorazepam, 2 mg/min., until the EEG normalizes or a total of 10 mg in administered. This treatment should be followed by phenytoin loading, although it is questionable whether phenytoin is effective in absence status (**table 5**).

Table 5

Monitoring

Regular neurological observations
Heart rate, ECG, blood pressure measurements
Temperature
Arterial blood gas
FBC, clotting, biochemistry
Drug levels
ECG required for refractory status epilepticus

Refractory status epilepticus

Refractory status epilepticus is defined as continued seizures despite the use of two first-line agents. These patients will require intubation and ventilation and possibly pressor support in a critical care setting.

The traditional goal of burst suppression pattern on EEG for initial 12-24 hours has been challenged as there are no data to suggest that burst suppression is needed to control or prevent recurrent seizures. However, EEG monitoring is recommended in refractory status epilepticus to aid the titration of anticonvulsant drugs and ensure suppression of seizure activity (**table 6,7**).

Long-term anti-epileptic drug therapy

Long-term and maintenance AED therapy must be given in tandem with emergency treatment. Choice of medication when commencing new maintenance therapy will depend on previous treatment, the type of epilepsy and clinical setting. Pre-existing AED therapy should be continued at full dose and any recent changes reversed.

Maintenance AEDs should be started after oral loading dose. If phenytoin or phenobarbitone is started as emergency treatment and is to be continued, then it can be given orally or intravenously guided by serum level monitoring. Naso-gastric feed can interfere with absorption of some drugs such as phenytoin. Once the patient has been seizure-free for 12-24 hours and the plasma levels of AEDs are adequate, the general anaesthetic agent should be slowly decreased.

Table 6

Complications of status epilepticus

Central nervous system	Cerebral hypoxia Cerebral oedema Cerebral haemorrhage Cerebral venous thrombosis
Cardiovascular system	Myocardial infarction Hyper/hypotension Arrhythmias Cardiac arrest Cardogenic shock
Respiratory system	Apnea Respiratory failure Pneumonia Pulmonary oedema
Metabolic system	Hyponatraemia Hypoglycaemia Hyperkalaemia Metabolic acidosis Acute tubular necrosis Acute hepatic necrosis Acute pancreatitis
Miscellaneous	Disseminated intravascular coagulopathy Rhabdomyolysis Fractures

Table 7

**Electrographic-Clinical Correlations
in Generalized Convulsive Status Epilepticus**

Typical clinical Manifestations	Electroencephalographic Features
Tonic-clonic convulsions; hypertension and hyperglycemia common	Discrete seizures with interictal slowing
Low or medium amplitude clonic activity, with rare convulsions	Waxing and waning of ictal discharges
Slight but frequent clonic activity, often confined to the eyes, face, or hands c	Continuous ictal discharges
Rare episodes of slight clonic activity; hypotension and hypoglycemia become manifested	Continuous ictal discharges punctuated by flat periods
Coma without other manifestations of seizure activity	Periodic epileptiform discharges on a flat background

Note: Data from Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus in the adult. *Epilepsia* 1993; 34: S2-11.

Differential Diagnoses

Pseudo-status epilepticus

Pseudo-epileptic seizure is defined as paroxysmal motor or behavioral symptoms that simulate an epileptic seizure in the absence of detectable electrical seizure activity or brain lesions [1]. The incidence of pseudo-epileptic seizure in patients with known epilepsy is about 15%. Prolonged episodes of pseudo-epileptic seizure define pseudo-status epilepticus, which mimics status epilepticus. Of 25 patients with pseudo-epileptic seizures, 77.6% reported at least one episode of pseudo-status epilepticus > 30 mins., and 27% ICU admission for pseudo-status epilepticus. Distinctive features of pseudo-status epilepticus mimicking generalized convulsive status epilepticus have been identified [33].

Eye opening and closing may be the best clinical feature for differentiating pseudo-status epilepticus from status epilepticus, although most studies focused on seizures as opposed to status. Eye opening is the rule during epileptic seizures (positive predictive value [PPV], 97%), whereas the eyes are closed in most pseudo-epileptic seizures (PPV, 94.3%) [7]. The serum creatine phosphokinase level may be normal in pseudo-status epilepticus, contrasting with the increase from 3 to 36 hours seen in convulsive status epilepticus [16]. Elevated serum prolactin helps to differentiate epilepsy from pseudo-epileptic seizure but remains unproven for separating status epilepticus from pseudo-status epilepticus [4]. In contrast, a

normal interictal EEG trace after clinical resolution of the seizure supports pseudo-status epilepticus, as abnormalities are consistently found just after convulsive status epilepticus [13].

Treatment Strategies

A European consensus conference on the management of status epilepticus was held in 2006.

Treatment Goals

The immediate treatment goals in patients with generalized convulsive status epilepticus are cessation of the clinical seizures and prevention of subtle status epilepticus. Subtle status epilepticus has been reported to develop in 14% to 20% of patients with convulsive status epilepticus [41]. The optimal time for obtaining an EEG is not known [11]. In practice, an EEG should be obtained as early as possible and is particularly urgent in patients who fail to recover normal or pre-seizure levels of consciousness after cessation of clinical seizing [39]. In nonconvulsive status epilepticus, the goal of treatment is resolution of the critical EEG patterns accompanied with a return to normal of the patient's clinical status. When clinical abnormalities persist, their link to epilepsy should be reappraised [25].

According to current recommendations, the immediate treatment objective in patients with refractory status epilepticus is prompt generation of a burst-suppression pattern [16,24]. Resolution of the electrical seizures without a burst-suppression pattern is associated with a higher rate of recurrence than maintenance of a burst-suppression pattern for 12 to 24 h [8]. The desired characteristics and optimal duration of the trace remain debated. It has been suggested that a 1-second burst followed by 10 seconds of suppression may be sufficient, although others have recommended suppression for 15 to 30 seconds [12]. Well-designed trials are not available to prove that this aggressive approach to the management of refractory status epilepticus translates into reduced mortality rates [35].

Regardless of the pattern of status epilepticus, continuous EEG monitoring has emerged as a crucial management tool [49].

General Measures

Patients with status epilepticus require the symptomatic measures usually taken in the ICU. Hemodynamic stability should be ensured, particularly as many of the drugs used to treat status epilepticus can induce hypotension and/or heart failure. Catecholamines are often needed in patients with refractory status epilepticus. The need for upper airway protection should be evaluated continuously while bearing in mind that the primary treatment goal is seizure resolution with recovery of consciousness. Therefore,

an initial phase of coma without life-threatening manifestations is acceptable if not unduly prolonged. If endotracheal intubation is performed, rapid-sequence induction with etomidate and succinylcholine can be used, provided there is no evidence of hyperkalemia. Propofol or thiopental are also good choices, since they have anticonvulsant effects. Neuromuscular agents may transiently mask the seizures. Hypoglycemia should be looked for routinely and corrected. If glucose is given, 100 mg of thiamine should be administered concomitantly, most notably when there is evidence of vitamin B₁ deficiency. Patients should be routinely evaluated for hyperthermia and metabolic disturbances, which require prompt correction. Metabolic and/or respiratory acidosis should be controlled, and tests for acute renal failure with rhabdomyolysis should be performed. Aspiration pneumonia may complicate the initial consciousness disorders [24]. Patients should be evaluated for injuries such as head injury and shoulder dislocation [5]. Antiepileptic treatment, appropriate for the electrical and clinical pattern in the patient, should be initiated on an emergency basis. In addition to these symptomatic measures, the treatment strategy should include investigations for a cause of the status epilepticus, followed by etiological treatment [24].

The National Institute for Clinical Excellence has recommended the following strategy divided into different stages:

1st Stage (0-10 min) Early Status

- Secure airway and resuscitate
- Administer oxygen
- Assess cardiorespiratory function
- Establish intravenous access

2nd Stage (0 -30 min)

- Institute regular monitoring
- Consider possibility of non-epileptic status
- Emergency anti-epileptic drug treatment (AED)

- Emergency investigations
- Administer 50 ml of 50% dextrose and/or intravenous thiamine if there is history of alcohol abuse or poor nutrition

- Correct acidosis if severe with bicarbonate (not necessary in most cases)

3rd Stage (0-60 min) Established Status

- Establish aetiology
- Alert anaesthetist and ITU
- Identify and treat medical complications
- Pressor therapy if required

4th Stage (30-90 min) Refractory Status

- Transfer to ITU
- Establish intensive care and EEG monitoring
- Initiate intracranial pressure monitoring if there is persistent high intracranial pressure

- Initiate long-term maintenance AED therapy.

Terminating seizure activity (table 8) for a summary of emergency AED therapy.

Table 8

Emergency AED therapy for convulsive status epilepticus

Premonitory stage	Diazepam 10-20 mg PR, repeat once 15 min. later or midazolam 10 mg buccal
Early status	Lorazepam 0,1 mg/kg i.v. bolus, repeated once after 10-20 min. Usual AED medication
Established status	One of the following: Phenytoin infusion 15-18 mg/kg at rate of 50 mg/min. Fosphenytoin infusion 15-20 mg phenytoin equivalents (PE)/kg at rate of 50-100 mg PE/min. Phenobarbitone bolus 10-15 mg/kg at rate of 100 mg/kg
Refractory status	General anaesthesia with one of the following: Propofol 1-2 g/kg bolus, then 2-10 mg per hour Midazolam 0,1-0,2 mg/kg bolus, then 0,05-0,5 mg/kg per hour Thiopentone 3-5 mg/kg bolus, then 3-5 mg/kg per hour (reduce rate after 2-3 days as fat stores deplete) Consider tapering dose after 12-24 hours after last known seizure

Benzodiazepines

Benzodiazepines act by enhancing the neuroinhibitory effects of GABA. All patients given benzodiazepines should be monitored for side effects of respiratory depression and hypotension.

Diazepam

Diazepam can be given rectally (dose of 10-20 mg) in the premonitory stage or as first-line treatment intravenously (10-20 mg at 2 mg/min) during the established stage. Rectal diazepam will successfully terminate seizures in up to 70% of patients, with success by the intravenous route in 60-80% of patients. It is highly lipid soluble and has rapid CNS penetration, achieving sufficient levels at 1 min after intravenous administration and within 20 min by rectal route. Despite its long elimination half-life, when given intravenously diazepam is taken up by fat and muscle rapidly, leading to a redistribution half-life of only 30 min. This results in a rapid fall in plasma levels and the possibility of recurrence of seizures within 2 hours. Repeated boluses can lead to accumulation and

sudden unexpected apnoea, cardio-respiratory collapse and CNS depression.

Lorazepam

Intravenous lorazepam (4 mg at 2 mg/min) is recommended as first-line treatment during the established stage and will terminate status epilepticus in 60-90% of patients. Lorazepam is less lipid soluble than diazepam and plasma levels rise at a slower rate after intravenous injection. In practice, however, diazepam and lorazepam are equally fast-acting. Lorazepam has the advantage of a longer redistribution half-life and smaller chance of recurrent seizures when used alone.

Midazolam

Midazolam can be given buccally (10 mg), sublingually or intranasally during the premonitory stage with a 75% chance of preventing further seizures.

Clinical studies have shown that midazolam bolus (0,1-0,3 mg/kg) followed by the an infusion (0,05-2,0 mg/kg per hour) achieves rapid control of seizures that have been unresponsive to other agents. Prolonged usage is associated with tachyphylaxis and accumulation.

Phenytoin

Phenytoin is commonly used as a second-line treatment after benzodiazepines have failed or as a maintenance anti-seizure treatment after rapid control of seizures by benzodiazepines. About half of the patients who have not responded to initial benzodiazepines will respond to the addition of phenytoin. A loading dose of 15-20 mg/kg should be followed by infusion of 15-18 mg/kg per min. potential side effects are respiratory depression, arrhythmias, hypotension, rash and purple glove syndrome on extravasation.

Fosphenytoin

Fosphenytoin is a water-soluble pro-drug of phenytoin and is converted to phenytoin by endogenous phosphatases. Doses are therefore expressed as phenytoin equivalents (PE). The preparation of fosphenytoin does not contain propylene glycol and as a result it can be given at a higher rate of 150 PE/min. and it does not cause purple glove syndrome.

Barbiturates

Phenobarbitone

Phenobarbitone can be given intravenously (10-20 mg/kg at 100 mg/min.) in established status and gives a 60-70% chance of success in terminating seizures. It is a potent anticonvulsant with a long duration of action, rendering ventilatory and resuscitative support mandatory for its use. Potential side

effects are respiratory depression, hypotension and rush.

Thiopentone

Thiopentone is a general anesthetic agent that has been successfully used to treat refractory status epilepticus. An induction dose of 3-5 mg/kg is used for intubation, followed by doses of 0,5-1 mg/kg until seizures are controlled. As thiopentone is rapidly redistributed to fat stores, an infusion of 1-5 mg/kg per hour should be started to maintain seizures control. Once fat stores are saturated, the duration of action will be prolonged due to subsequent plasma redistribution and recovery can take hours or even days. Potential side effects are hypotension, myocardial depression and immunosuppression.

Propofol

Many studies have demonstrated the efficacy of propofol in the treatment of refractory status epilepticus. Propofol has anticonvulsant properties due to its action in potentiating GABA receptors.

However, its use can still cause significant hypotension and if used long term it can cause hyperlipidemia and metabolic acidosis and rhabdomyolysis has been reported. Abrupt discontinuation of treatment can lead to recurrence of seizures and doses should be gradually tapered with caution. An initial bolus of 3-5 mg/kg is followed by infusion of 1-15 mg/kg per hour.

Treatment Strategies for Convulsive Status Epilepticus

Generalized convulsive status epilepticus (figure 3)

Intravenous lorazepam is the first-line treatment for generalized convulsive status epilepticus. If the seizure persists, a second injection can be given 10 minutes later.

Phenytoin or fosphenytoin is a good choice when lorazepam fails. Administration of an additional lorazepam dose can be considered.

When lorazepam is not available, a short-acting benzodiazepine such as clonazepam or diazepam should be given in combination with a long-acting antiepileptic drug such as phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, or sodium valproate [20, 21, 26]. Factors that affect the choice of the antiepileptic agent include the spectrum of antiepileptic activity, contraindications, and expected side effects (**table 9**). Patients with persistent seizing at the end of the infusion can be given an additional dose of the same antiepileptic drug [42].

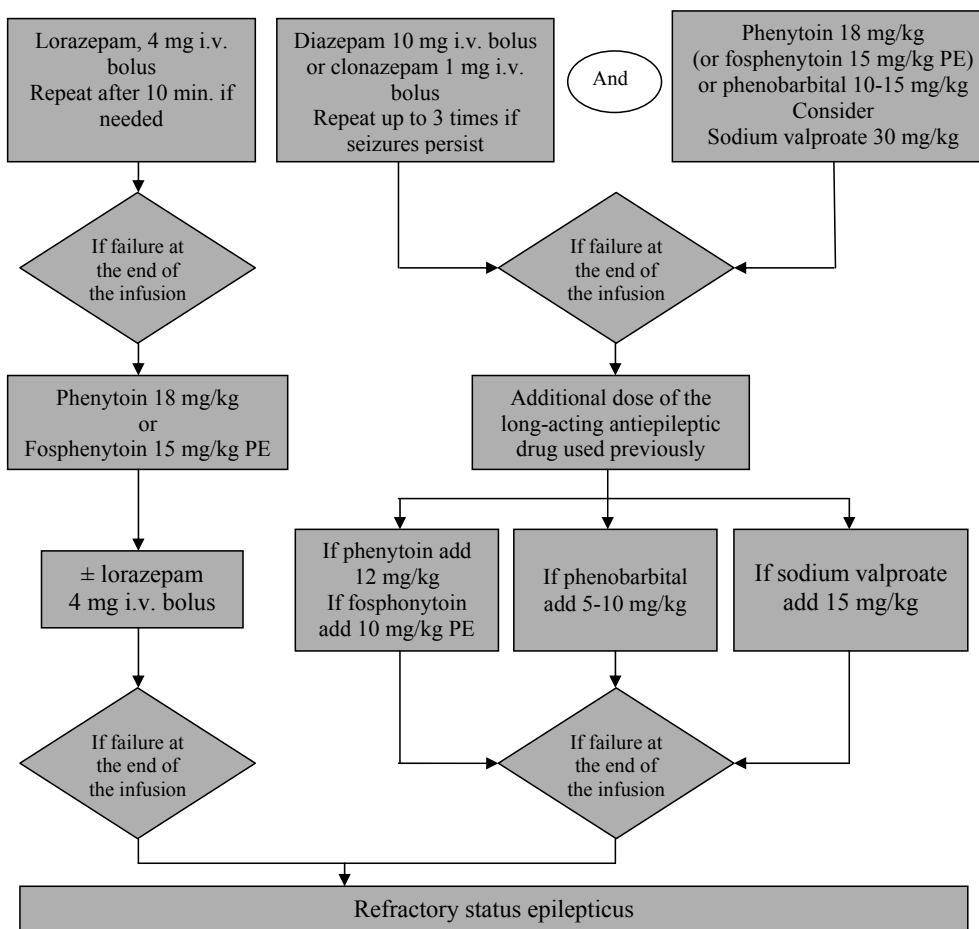


Figure 3. Treatment strategy for generalized convulsive status epilepticus. PE: phenytoin-equivalent

Table 9

Rules for using long-acting antiepileptic agents to treat status epilepticus

	Sodium valproate	Phenytoin	Fosphenytoin	Phenobarbital
Contraindications	Hypersensitivity to the drug Acute or chronic hepatitis Family history of acute hepatitis Mefloquine, St John's wort	Hypersensitivity to the drug Several cytotoxic drugs, St John's wort, saquinavir Sinus bradycardia, sinoatrial block, Atrioventricular block II and III, Stokes-Adams syndrome	Several cytotoxic drugs Sinus bradycardia, Atrioventricular block II and III, Stokes-Adams syndrome	Hypersensitivity to the drug Severe respiratory failure Several cytotoxic drugs St John's wort, saquinavir, voriconazole
Seizure type	All patterns of status epilepticus Particularly myoclonic convulsive status epilepticus	Do not use for myoclonic convulsive status epilepticus or absence nonconvulsive status epilepticus		All patterns of status epilepticus
Loading dose	30 mg/kg	18 mg/kg	15 mg/kg PE	10 to 15 mg/kg
Additional dose	15 mg/kg	12 mg/kg	10 mg/kg PE	5 to 10 mg/kg
Administration	Slow i.v. over 15 min. in 100 ml saline	Slow i.v. 1 mg/kg/min. Rate no faster than 50 mg/min. in saline (precipitates in glucose solutions, such that the maximum concentration is 5 mg/ml)	Slow i.v. 100-150 mg/min. PE, maximum rate 150 mg/min. PE, in 5% glucose or saline so that the maximum concentration is 25 mg PE/ml	Slow i.v. ≤ 100 mg/min., in 10 ml sterile water for i.v.

Example For a 60-kg patient	1800 mg in 100 ml saline Slow i.v. over 15 min.	1000 mg in 200 ml saline Slow i.v. \geq 20 min.	900 mg PE in 18 ml saline or 5% glucose, Slow i.v. \geq 6 min.	600 to 900 mg in 10 ml sterile water for i.v. Slow i.v. over 6 to 9 min.
Monitoring during administration	No CNS, respiratory, or hemodynamic depression	Monitor during the infusion, decrease the rate if bradycardia occurs Induces respiratory and hemodynamic depression		Induces respiratory, CNS, and hemodynamic depression
Continuous pump infusion for maintenance	Routinely, 1 to 5 mg/kg/h To maintain serum level at 75 mg/l then switch to oral route	If enteral route not available 7-10 mg/kg/24 h pump infusion start 6 to 12 h after the loading dose	If enteral route not available 4 to 5 mg/kg/24 h pump infusion or 1 to 2 doses/24 h \leq 100 mg/min. PE	If enteral route not available 2 to 3 mg/kg/24 h single slow i.v. \leq 5 mg/min.
Switch to the oral route	20-30 mg/kg/24 h Divided in 2-3 daily doses Start during the maintenance infusion	Phenytoin 2 to 6 mg/kg/24 h Divided in 1 to 2 doses Start within 12 h of the loading dose		Phenobarbital 2 to 3 mg/kg/24 h Once daily, preferably in the evening Start within 12 h after the loading dose
Therapeutic concentration	50-100 mg/l	10-20 μ g/ml		15-40 μ g/ml

Note: i.v. – intravenous; PE – phenytoin-equivalent; CNS – central nervous system.

Refractory status epilepticus is defined as either persistent seizures at the end of this treatment sequence or continuous seizures for 1 hour [24]. Anesthetics should be used as the first-line treatment of refractory status epilepticus [41]. When there is concern that this aggressive strategy may have limited benefits, for instance in elderly patients, addition of a second long-acting antiepileptic drug may deserve consideration [24].

Partial motor convulsive status epilepticus

The paucity of published data on this form of status epilepticus hinders the development of treatment strategies and probably explains the lack of consensus about the optimal treatment. In patients with altered consciousness, progression to generalized convulsive status epilepticus is common and the risk of progression to refractory status epilepticus high, supporting the use of the treatment strategy designed for generalized convulsive status epilepticus [23]. When consciousness is normal, an orally or rectally administered drug can be used initially. Refractoriness should not be diagnosed until several lines of treatment fail (**figure 4**).

Treatment Strategies for Non-convulsive Status Epilepticus

Absence or simple partial non-convulsive status epilepticus

A benzodiazepine, such as clonazepam or diazepam, is usually sufficient [38].

Complex partial non-convulsive status epilepticus (figure 4)

The risk of neuronal damage and the high mortality rate associated with complex partial non-convulsive status epilepticus support the use of the treatment strategy designed for generalized convulsive status epilepticus. However, refractory status epilepticus should be defined as failure of the second or even third line of antiepileptic therapy [24].

Subtle status epilepticus and electrical status epilepticus

In the Veterans Affairs study published in 1998, resistance to medication was common in subtle non-convulsive status epilepticus, which carried a high mortality rate [41]. These features warrant aggressive first-line treatment using the same strategy as in refractory status epilepticus (**figure 5**).

Treatment Strategies for Refractory Status Epilepticus (figure 5)

Anesthesia with propofol, thiopental, or midazolam is the cornerstone of the management of refractory status epilepticus [16,21]. Regardless of the drug used, the dose should be titrated at 3 to 5 min. intervals under EEG monitoring with the goal of obtaining a burst-suppression pattern with suppression for 5 to 10 seconds [28, 29].

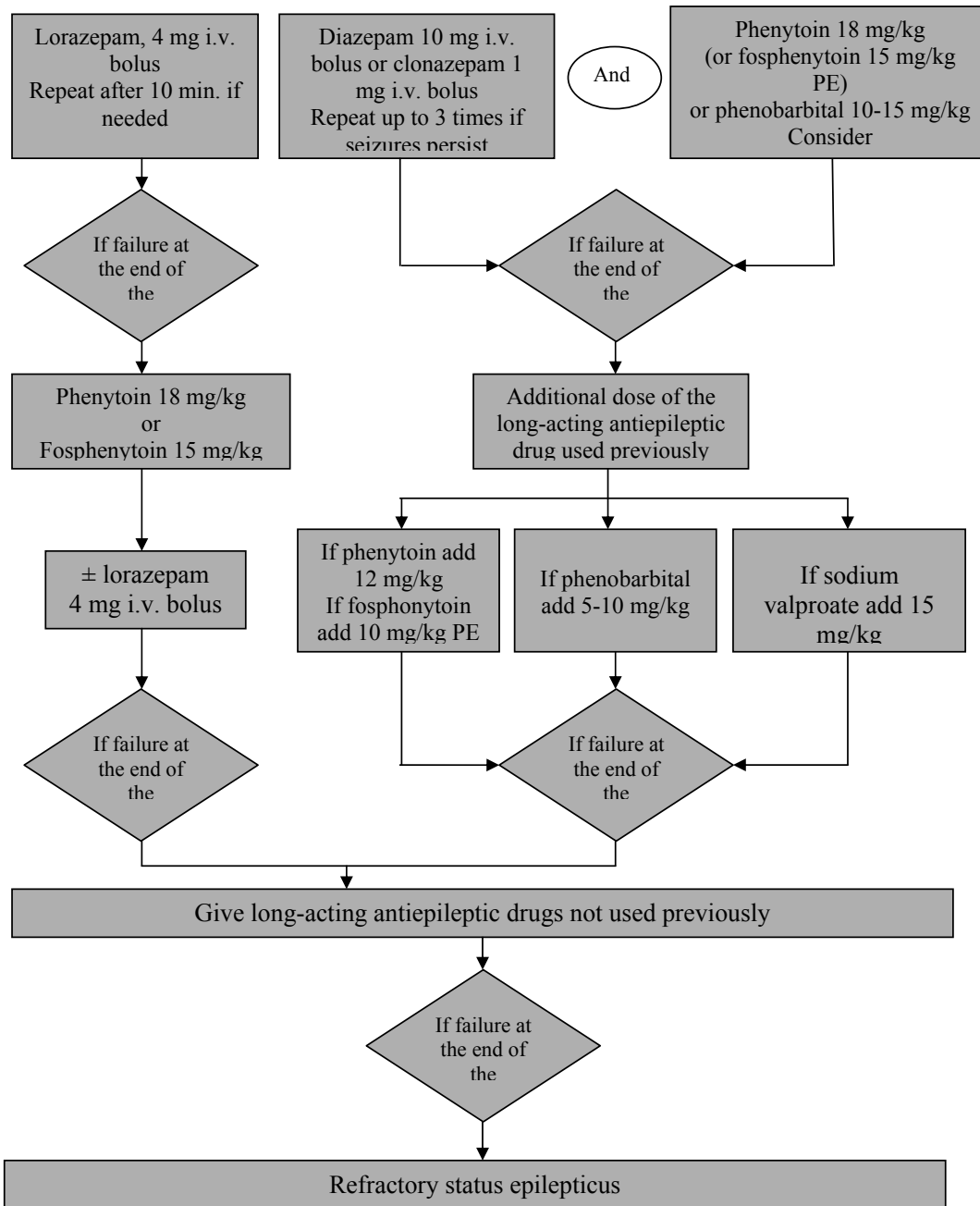


Figure 4. Treatment strategy for partial convulsive status epilepticus and complex partial nonconvulsive status epilepticus. PE: phenytoin-equivalent

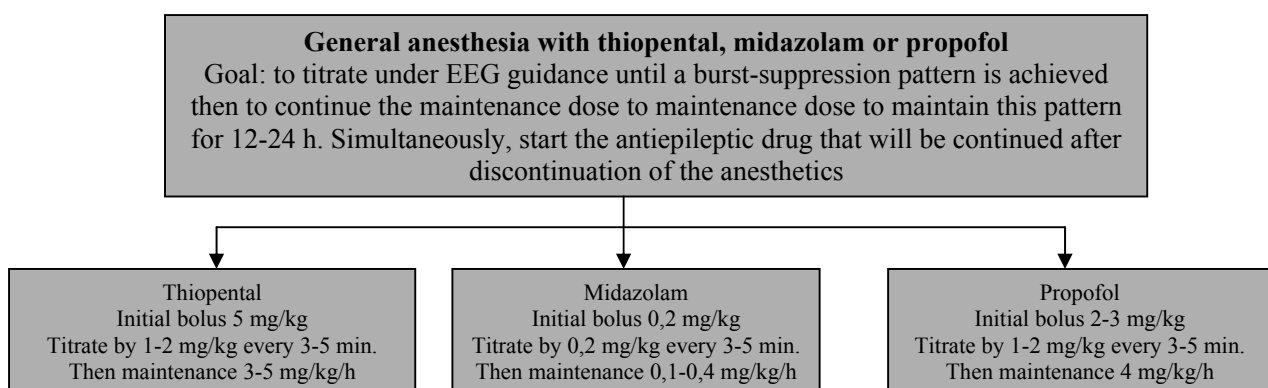


Figure 5. Strategy for managing refractory status epilepticus

Table 10

Rules for using anesthetic drugs to treat refractory status epilepticus

	Sodium thiopental Pentotal®	Midazolam Hypnovel®	Propofol Diprivan®
Loading dose	5 mg/kg slow i.v., 20 sec.	0.2 mg/kg slow i.v.	2-3 mg/kg slow i.v.
Bolus titration under EEG guidance	1-2 mg/kg slow i.v., 20 sec. every 3-5 min.	0.2 mg/kg slow i.v. every 3-5 min.	1-2 mg/kg slow i.v. every 3-5 min.
Maintenance dose, pump infusion	3-5 mg/kg/h ± 1 mg/kg/h	0.1-0.4 mg/kg/h ± 0.1 mg/kg/h	4 mg/kg/h ± 1 mg/kg/h
Administration modalities	Dilute to 2.5% or 5%	No dilution needed	≤ 48 h
Specific effects	Immunosuppressant	Tachyphylaxis	Risk of propofol infusion syndrome

Note: i.v. – intravenous.

Once this goal is reached, a continuous infusion is given to maintain the burst-suppression pattern for 12 to 24 h. Boluses should be given if the burst-suppression pattern is lost before the pre-specified time; after the boluses, the continuous-infusion dose should be increased gradually. **Table 10** recapitulates the rules for using these anesthetic agents.

The treatment-discontinuation modalities vary across agents, in relation to the differences in their half-life values. A 20% reduction every 3 h is

appropriate with propofol and a 50 % decrease every 3 h with midazolam, whereas thiopental can be stopped with no prior dosage reduction. Should the seizures recur, the same anesthetic agent should be given in the dosage that was effective previously. A loading dose of one or two long-acting antiepileptic agents should be given routinely in combination with the anesthetic agent and continued after anesthesia withdrawal [28, 29).

Treatment strategies for status epilepticus (**figure 6**).

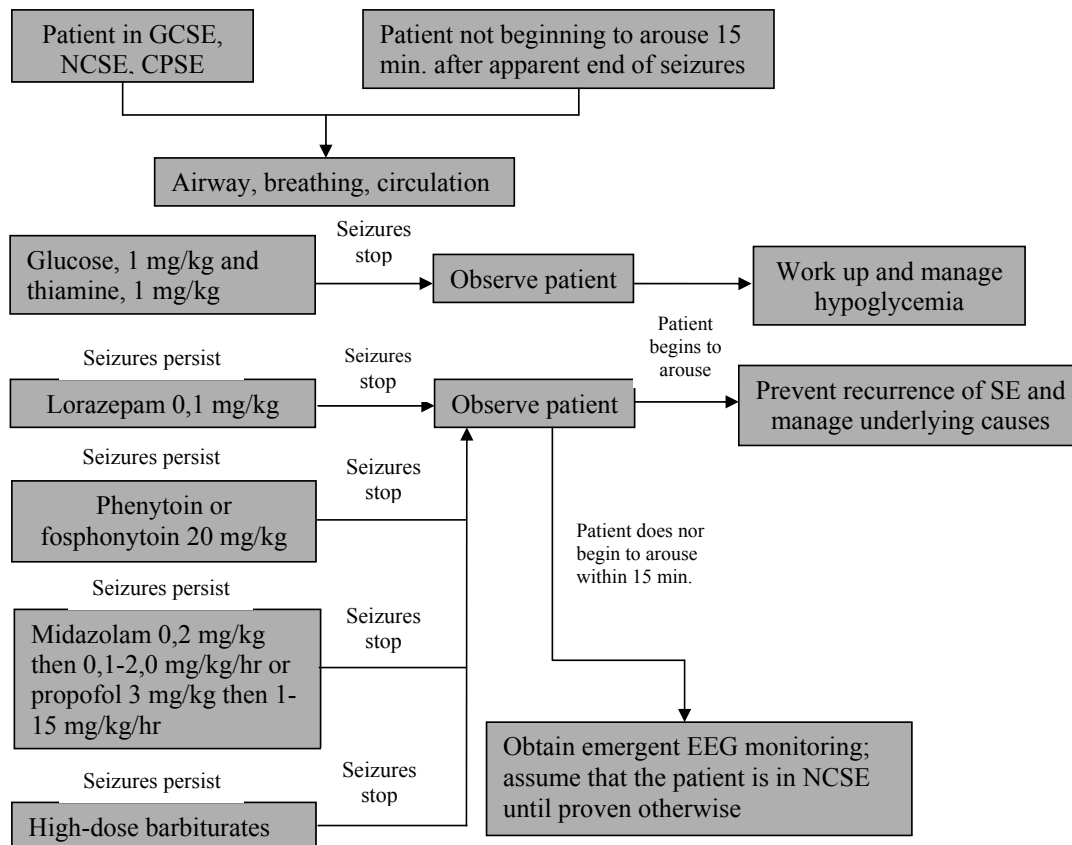


Figure 6. Management algorithm for status epilepticus

Note: CPSE, complex partial status epilepticus; GCSE, generalized convulsive status epilepticus; NCSE, non-convulsive status epilepticus; SE; status epilepticus.

Conclusion

1. This review highlights recent advances in the diagnosis and treatment of status epilepticus. Knowledge of the classification scheme that separates convulsive and non-convulsive status epilepticus is crucial. Generalized convulsive status epilepticus carries a grim prognosis and requires early diagnosis and treatment. Status epilepticus (SE) is a recognized medical and neurological emergency and is associated with significant morbidity and mortality. SE is also an under-recognized cause of persistent coma on the intensive care unit.

2. In children, most SEs are secondary to infections. In adults, the causes are more diverse and can include drug misuse and cerebral pathologies.

3. The diagnosis of non-convulsive status epilepticus may be difficult, as it requires an EEG. The many diagnostic pitfalls are dominated by pseudo-status epilepticus, which should be considered routinely.

4. Treatment starts with immediate resuscitation with ABC approach and referral to critical care team if in refractory status (more than 90 min of seizure activity).

5. The undeniable treatment advances achieved in recent years have resulted in the development of treatment strategies tailored to the type and severity of status epilepticus. Although old antiepileptic agents are still used, their indications have been refined.

6. Benzodiazepines still remain the first-line treatment of SE with phenytoin as second-line treatment. Barbiturates and propofol have also been used to treat refractory SE successfully.

7. Mortality rates associated with status epilepticus remain high overall, indicating a need for new drugs and for randomized trials of new treatment strategies.

References

1. Assal F., Coeytaux A., Jallon P. *Drug resistant status epilepticus*. Neurophysiol Clin. 2000; 30: 139-145.
2. Bialer M., Johannessen S.I., Kupferberg H.J., Levy R.H., Ferucca E., Tomson T. *Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the Eighth Eilat Conference (EILAT VIII)*. Epilepsy Res 2007; 73:1-52.
3. Brenner R.P. *Is it status?* Epilepsia. 2002; 43:103-113.
4. Chen D.K., So Y.T., Fisher R.S. *Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology. 2005; 65: 668-675.
5. Chen J.W., Wasterlain C.G. *Status epilepticus: pathophysiology and management in adults*. Lancet Neurol. 2006; 5:246-256.
6. Chin R.F., Neville B.G., Scott R.C. *A systematic review of the epidemiology of status epilepticus*. Eur J Neurol 2004; 11: 800-810.
7. Chung S.S., Gerber P., Kirlin K.A. *Ictal eye closure is a reliable indicator for psychogenic nonepileptic seizures*. Neurology. 2006; 66: 1730-1731.
8. Claassen J., Hirsch L.J., Emerson R.G., Mayer S.A. *Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review*. Epilepsia 2002; 43: 146-153.
9. Coeytaux A., Jallon P. *The difficulty of defining and classifying status epilepticus*. Neurophysiol Clin. 2000; 30: 133-138.
10. DeLorenzo R.J., Garnett L.K., Towne A.R. et al. *Comparison of status epilepticus with prolonged seizure episodes lasting from 10 to 29 minutes*. Epilepsia 1999; 40: 164-169.
11. DeLorenzo R.J., Waterhouse E.J., Towne A.R. et al. *Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus*. Epilepsia. 1998; 39: 833-840.
12. Dhar R., Mirsattari S.M. *Current approach to the diagnosis and treatment of refractory status epilepticus*. Adv Neural. 2006; 97: 245-254.
13. Dworetzky B.A., Mortati K.A., Rossetti A.O., Vaccaro B., Nelson A., Bromfield E.B. *Clinical characteristics of psychogenic nonepileptic seizure status in the long-term monitoring unit*. Epilepsy Behav. 2006; 9: 335-338.
14. Eriksson K., Metsaranta P., Huhtala H., Auvinen A., Kuusela A.L., Koivikko M. *Treatment delay and the risk of prolonged status epilepticus*. Neurology. 2005; 65: 1316-1318.
15. Holtkamp M. *The anaesthetic and intensive care of status epilepticus*. Curr Opin Neurol. 2007; 20: 188-193.
16. Holtkamp M., Othman J., Buchheim K., Meierkord H. *Diagnosis of psychogenic nonepileptic status epilepticus in the emergency setting*. Neurology. 2006; 66: 1727-1729.
17. Jenssen S., Gracely E.J., Sperling M.R. *How long do most seizures last? A systematic comparison of seizures recorded in the Epilepsy Monitoring Unit*. Epilepsia. 2006; 47: 1499-1503.
18. Jirsch J., Hirsch L.J. *Nonconvulsive seizures: Developing a rational approach to the diagnosis and management in the critically ill population*. Clin Neurophysiol. 2007; 118: 1660-1670.
19. Limdi N.A., Shimpi A.V., Faught E., Gomez C.R., Burneo J.G. *Efficacy of rapid i.v. administration of valproic acid for status epilepticus*. Neurology. 2005; 64: 353-355.
20. Lowenstein D.H. *Treatment options for status epilepticus*. Curr Opin Pharmacol. 2005; 5: 334-339.
21. Lowenstein D.H. *The management of refractory status epilepticus: an update*. Epilepsia. 2006; 47: 35-40.
22. Lowenstein D.H., Bleck T., Macdonald R.L. *It's time to revise the definition of status epilepticus*. Epilepsia. 1999; 40: 120-122.

23. Mayer S.A., Claassen J., Lokin J., Mendelsohn F., Dennis L.J., Fitzsimmons B.F. *Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome*. Arch Neurol 2002; 59: 205-210.
24. Meierkord H., Boon P., Engelsens B. et al. *EFNS guideline on the management of status epilepticus*. Eur J Neurol 2006; 13: 445-450.
25. Meierkord H., Holtkamp M. *Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment*. Lancet Neurol. 2007; 6: 329-339.
26. Misra U.K., Kalita J., Patel R. *Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: A pilot study*. Neurology. 2006; 67: 340-342.
27. Orłowski J.P., Erenberg G., Lueders H., Cruse R.P. *Hypothermia and barbiturate coma for refractory status epilepticus*. Crit Care Med. 1984; 12: 367-372.
28. Parviainen I., Uusaro A., Kalviäinen R., Kaukanen E., Mervaala E., Ruokonen E. *High-dose thiopental in the treatment of refractory status epilepticus in intensive care unit*. Neurology. 2002; 59: 1249-1251.
29. Parviainen I., Uusaro A., Kalviainen R., Mervaala E., Ruokonen E. *Propofol in the treatment of refractory status epilepticus*. Intensive Care Med 2006; 32: 1075-1079.
30. Patel N.C., Landan I.R., Levin J., Szaflarski J., Wilner A.N. *The use of levetiracetam in refractory status epilepticus*. Seizure. 2006; 15: 137-141.
31. Prasad A., Al-Roomi K., Krishnan P.R., Sequeira R. *Anticonvulsant therapy for status epilepticus*. Cochrane Database Syst Rev. 2005:CD003723.
32. Reuber M., Evans J., Bamford J.M. *Topiramate in drug-resistant complex partial status epilepticus*. Eur J Neurol. 2002; 9: 111-112.
33. Reuber M., Pukrop R., Mitchell A.J., Bauer J., Elger C.E. *Clinical significance of recurrent psychogenic nonepileptic seizure status*. J Neurol. 2003; 250: 1355-1362.
34. Riggio S. *Nonconvulsive status epilepticus: clinical features and diagnostic challenges*. Psychiatr Clin North Am. 2005; 28: 653-664.
35. Rossetti A.O., Logroscino G., Bromfield E.B. *Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis*. Arch Neurol. 2005; 62: 1698-1703.
36. Rupprecht S., Franke K., Fitzek S., Witte O.W., Hagemann G. *Levetiracetam as a treatment option in non-convulsive status epilepticus*. Epilepsy Res 2007; 73: 238-244.
37. Schmitt F.C., Buchheim K., Meierkord H., Holtkamp M. *Anticonvulsant properties of hypothermia in experimental status epilepticus*. Neurobiol Dis. 2006; 23: 689-696.
38. Thomas P. *Status epilepticus with confusional symptomatology*. Neurophysiol Clin 30;2000:pp. 147-154.
39. Thomas P. *Status epilepticus: indications for emergency EEG*. Neurophysiol Clin. 1997; 27: 398-405.
40. Thomke F., Marx J.J., Sauer O. et al. *Observations on comatose survivors of cardiopulmonary resuscitation with generalized myoclonus*. BMC Neurol. 2005; 18: 1-14.
41. Treiman D.M., Meyers P.D., Walton N.Y. et al. *A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus*. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. N Engl J Med. 1998; 339: 792-798.
42. Van rijckevorsel K., Boon P., Hauman H. et al. *Standards of care for adults with convulsive status epilepticus: Belgian consensus recommendations*. Acta Neurol Belg. 2005; 105: 111-118.
43. Venkataraman V., Wheless J.W. *Safety of rapid intravenous infusion of valproate loading doses in epilepsy patients*. Epilepsy Res. 1999; 35: 147-153.
44. Walker M. *Status epilepticus: an evidence based guide*. BMJ 2005; 331: 673-677.
45. Walker M., Cross H., Smith S. et al. *Non convulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation Workshop Reports*. Epileptic Disord. 2005; 7: 253-296.
46. Walker M.C., Howard R.S., Smith S.J., Miller D.H., Shorvon S.D., Hirsch N.P. *Diagnosis and treatment of status epilepticus on a neurological intensive care unit*. QJM 1996; 89: 913-920.
47. Wijdicks E.F., Hijdra A., Young G.B. et al. *Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology. 2006; 67: 203-210.
48. Young G.B. *Nonconvulsive seizures and electroencephalogram monitoring in the intensive care unit*. Adv Neurol. 2006; 97: 221-227.
49. Young G.B., Campbell V.C. *EEG monitoring in the intensive care unit: pitfalls and caveats*. J Clin Neurophysiol. 1999; 16: 40-45.

MANAGEMENT OF HYPOTHERMIA

Gheorghe Ciobanu – PhD, The Department of Emergency Medicine, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”, National Scientific Practical Center of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova

Tel.: + 373 22 23-78-84, E-mail: anticamera@urgenta.md

Summary

Hypothermia is defined as a body core temperature (T_{co}) below 35°C. It is classified as mild (T_{co} 35-32°C), moderate (T_{co} 32-30°C) or severe (T_{co} < 30°C). Hypothermia commonly results from an injury in a cold environment, immersion in cold water or a prolonged exposure to low temperatures. Hypothermia causes characteristic changes (the Osborn J wave) in the electrocardiograph (EKG) and severe hypothermia can cause life-threatening dysrhythmias, or asystole. The typical sequence is a progression from sinus bradycardia through atrial fibrillation (AF) to ventricular fibrillation (VF) and ultimately asystole. Active warming must, therefore, commence in the field, with the caveat that patient handling is safe and controlled. The most practical method of active warming in the field is to place heat packs on the skin near to major blood vessels (neck, thoracic inlet, axillae, abdomen and groin). Warmed, humidified air/oxygen mixes have little thermal advantage. Arterio-venous anastomosis warming can be useful in a base camp setting or aboard ship; the arms, forearms, lower legs, and feet are immersed in water at 42 or 45°C, giving rewarming rates between 6.1 and 9.9°C per hour respectively. Whole-body immersion in hot water is contraindicated. This form of rapid surface warming will cause massive vasodilatation and hypotension, and is likely to provoke dysrhythmias and cardiovascular collapse. The in-hospital management of hypothermia follows the primary survey – resuscitation – secondary survey approach. Cardiovascular stability will only be achieved through stopping the fall in core temperature and establishing rewarming. Correction of metabolic and electrolyte disturbances and intravenous fluid replacement runs concurrently. Esophageal or urinary bladder electronic temperature probes are more accurate than rectal probes. Hospitals without CPB or ECMO should encourage transfer of patients in cardiac arrest directly from the scene to units that do have these facilities.

Key words: management, hypothermia, arterio-venous anastomosis

Rezumat. Managementul hipotermiei

Hipotermia este definită ca temperatura corporală (T_{co}) sub 35°C. Se clasifică în hipotermie ușoară (T_{co} 35-32°C), moderată (T_{co} 32-30°C) și severă (T_{co} < 30°C). Hipotermia este o leziune secundară expunerii într-un mediu rece, imersie în apă rece sau expunere îndelungată la temperaturi joase. Hipotermia cauzează schimbări caracteristice (unda J. Osborn) pe electrocardiogramă (ECG) și hipotermia severă cauzează disritmii amenințătoare de viață sau asistolie. Scenariul tipic este progresia de la bradicardie sinusală și fibrilație atrială spre fibrilație ventriculară și în ultimă instanță asistolie. Încălzirea activă trebuie inițiată la locul accidentului și în timpul transportului în condiții de siguranță și securitate. Cea mai utilizată metodă de încălzire activă este plasarea pungilor în locurile vaselor sanguine mari (gât, axile, torace, abdomen, regiunea inghinală și poplitee). Administrarea de aer/oxigen umidificat și încălzit prezintă avantaje termice neînsemnate. În anumite circumstanțe (lagăre de câmp, la bordul unui vas) se poate utiliza și încălzirea anastomotică arterio-venoasă prin scufundarea în apă caldă cu temperatura 42-45°C a mâinilor și picioarelor care asigură o încălzire cu 6,1-9,9°C în oră. Scufundarea în apă caldă a întregului corp este contraindicată deoarece va provoca o vasodilatare masivă și hipotensiune care vor genera disritmii cardiace și colaps cardiovascular. În condiții de spital managementul hipotermiei include examenul primar – resuscitarea și examenul secundar. Stabilitatea cardiovasculară va fi asigurată prin oprirea pierderilor de temperatură corporală și reîncălzire. Concomitent vor fi efectuate corecțiile dereglărilor metabolice electrolitice și volumice prin administrare de fluide. Evaluarea în dinamică a temperaturii în esofag este informativă ca temperatura rectală. Pacienții în stop cardiac trebuie transferați în spitale care posedă posibilități de by-pass cardiopulmonar (CPB sau oxigenare membranară extracorporeală).

Cuvinte-cheie: management, hipotermia, anastomoze arterio-venoase

Резюме. Менеджмент гипотермии

Гипотермия - переохлаждение определяется как снижение температуры тела ниже 35°C. Гипотермия классифицируется как легкая (35-32°C), умеренная (32-30° C) и тяжелая (<30°C). Гипотермия является вторичным результатом длительного нахождения в холодной окружающей среде, погружения в холодную воду или длительного воздействия низких температур. Переохлаждение вызывает характерные изменения (Дж. Осборн волны) на электрокардиограмме (ЭКГ), а так же тяжелые, угрожающие жизни аритмии и асистолии. Типичным сценарием является прогрессирование фибрилляции предсердий, синусовая брадикардия и, в конечном счете фибрилляции желудочков и асистолия. Активное обогревание следует начать на месте аварии и во время транспортировки пострадавших. Источники обогрева помещаются в зонах проекции крупных кровеносных сосудов (шея, подмышки, грудь, живот, пах и подколенные области). Показана ингаляция увлажненной воздушно-кислородной немного подогретой смеси. При определенных обстоятельствах (полевые лагеря, на борту судна) могут быть

использованы для раскрытия артерио-венозных анастомозов и обогревание путем помещения конечностей пострадавшего в емкость с теплой водой с температурой 42-42°C, что обеспечивает обогрев от 6,1 до 9,9°C в час. Погружение в горячую воду всего тела противопоказано, так как это вызывает резкую вазодилатацию и гипотонию, которая генерирует сердечную аритмию и сердечно-сосудистую недостаточность. Стабилизация функции сердечно-сосудистой системы обеспечивается остановкой потери температуры тела и обогревом. В то же время должна быть произведена коррекция объемов жидкости и устранение нарушений электролитного обмена. Оценка в динамике температуры пищевода является более информативной, чем ректальной температуры. Пациенты при остановке сердца должны быть госпитализированы в стационары, обладающих возможностями подключения систем искусственного кровообращения (экстракорпоральной мембранной оксигенации).

Ключевые слова: менеджмент, гипотермия, артерио-венозные анастомозы

Introduction

Doctors working in intensive care, emergency medicine, pre-hospital care, cardiac surgery and ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) programs may be called upon to assist in the management of victims of severe environmental hypothermia.

The International Commission for Alpine Rescue (<http://www.ikar-cisa.org>), International Society for Mountain Medicine (<http://www.ismmed.org>), and the Union Internationale des Associations d'Alpinisme medical committee (International Mountaineering and Climbing Federation; <http://www.uiaa.ch>) have been instrumental in gathering data and publishing guidance for the pre-hospital triage and management of victims of deep hypothermia in the mountains. The principles guiding the resuscitation of victims of accidental hypothermia in the maritime or mountain environment may be applied to everyday emergency practice, even in an urban setting (7, 36).

Definitions

Hypothermia is defined as a body core temperature (T_{CO}) below 35°C. It is classified as mild (T_{CO} 35-32°C), moderate (T_{CO} 32-30°C) or severe (T_{CO} < 30°C).

Pathophysiology

Hypothermia commonly results from an injury in a cold environment, immersion in cold water or a prolonged exposure to low temperatures. Muscular activity and the catabolic processes of the body produce heat; heat is lost by radiation, convection, conduction, and evaporation (vaporization), particularly of water vapor from the skin and lungs. Thermoregulation is a balance between heat production and heat loss, allowing enzyme systems to operate optimally within a narrow temperature range. In mild hypothermia, thermoregulatory mechanisms operate fully in an attempt to combat the situation. If the condition is unchecked however, the thermoregulatory system diminishes until it fails, leading to death from cardiorespiratory failure.

Hypothermia causes characteristic changes (the Osborn J wave) in the electrocardiograph (EKG)

and severe hypothermia can cause life-threatening dysrhythmias, or asystole. The typical sequence is a progression from sinus bradycardia through atrial fibrillation (AF) to ventricular fibrillation (VF) and ultimately asystole. Rough patient handling or sudden changes in posture may provoke VF at any time in the severely hypothermic patient. Initial tachypnea is replaced by a decrease in respiratory rate and tidal volume, and bronchorrhea predisposes to aspiration pneumonia. The oxyhemoglobin dissociation curve undergoes a leftwards shift impairing tissue oxygen delivery. The central nervous system is progressively depressed with a corresponding decrease in conscious level. Mild incoordination progresses through agitation and irritation to lethargy, and eventually coma. In hypothermia, the decreased cerebral oxygen requirements may protect the brain against anoxic or ischemic damage after cardiac arrest [18]. Cold diuresis occurs due to impaired renal concentration and an increased central intravascular volume due to peripheral vasoconstriction. Volume losses may be such that significant fluid resuscitation is required whilst managing the recovering victim. Adrenoceptors become dysfunctional in severe hypothermia, so vasoactive drugs (e.g., epinephrine) are ineffective and may accumulate to toxic thresholds, then exerting their toxic effects upon rewarming and reperfusion [31]. There is a plasma shift to the extravascular space, and the consequent hemoconcentration may lead to disseminated intravascular coagulation (DIC). Reversible platelet dysfunction occurs and the clotting time is prolonged due to derangement of the extrinsic pathway [39]. The immobile hypothermic patient is prone to rhabdomyolysis and acute tubular necrosis may occur through myoglobinuria and renal hypoperfusion. In the initial stages, increased insulin secretion and glycogenolysis mobilizes glucose reserves, but hypoglycemia supervenes as reserves are used up. Acidosis occurs due to respiratory depression and hypercarbia, and lactic acid production through shivering and poor tissue perfusion [46]. Hepatic function is depressed leading to accumulation of drugs that normally undergo

hepatic metabolism or detoxification. Finally, the extremities are vulnerable to frostbite as a result of the peripheral vasoconstriction, hypoperfusion, and hemoconcentration leading to “sludging” of the red cells within the small blood vessels.

Consequences of Hypothermia in Trauma Patients

From the late 1980s, the “lethal triad” of hypothermia, acidosis, and coagulopathy has been identified as a major cause of morbidity and mortality in the critically injured patient. Patients are more likely to die in the intensive care unit (ICU) from persistent acidosis and uncorrected coagulopathy, rather than in the operating room (OR) from failure to definitively repair a bowel injury, or to achieve intermedullary fixation of a comminuted long bone fracture. Even in urban settings when transport times are less than fifteen minutes more than 50% of patients with penetrating injury are hypothermic upon admission to the emergency room [20]. Compared to the normothermic, mortality of hypothermic patients increases by as much as 50% in case matched trauma studies [40]. Also at especially high risk for hypothermia are the very young and very old, patients with burns, the head injured patient (the thermostat mechanisms in the hypothalamus may be deranged) and the patient with a high spinal injury causing disruption to the sympathetic chain. These patients become poikilothermic. Prevention of further heat loss and rewarming (where appropriate) are, therefore, essential components of good trauma care [33].

Etiological Classification of Hypothermia

Acute Hypothermia

Severe cold stress overwhelms thermogenesis and rapid cooling ensues, but before the energy reserves are used and the intravascular fluid changes occur. This kind of hypothermia occurs for instance in the avalanche victim or during cold water immersion. Here, the cold shock response occurs in the first 3 to 4 minutes. This initiates peripheral vasoconstriction, the gasp reflex, hyperventilation and tachycardia, and may lead to submersion and drowning, or cause vagal arrest of the heart. In survivors of the cold shock, hypothermia may take up to 30 minutes to develop [10]. Survival time prediction is based on the interrelationship between the thermoregulatory response, clothing and insulation, sea temperature and sea conditions [43].

Sub-acute Hypothermia

This could affect a climber isolated in the mountains. There is slow but continuous heat loss and the energy reserves become gradually depleted. The rate of onset is related to the patient’s physical and

mental condition, his/her equipment and the severity of the environmental conditions. Complex fluid shifts occur between the various body compartments, leading to hypovolemia, and necessitating fluid resuscitation during rewarming.

Sub-chronic Hypothermia

The classic example is of the elderly patient, immobilized through a fractured neck of femur sustained in a fall at home. Hypothermia is slow in onset but complicated by depletion of energy reserves, rhabdomyolysis, acute renal failure, metabolic acidosis, and hypovolemia due to fluid compartment shifts. Resuscitation is challenged by cardiovascular instability, and by co-morbidities such as respiratory tract infection, which lead to high mortality. Rewarming should be slow and gentle in these patients.

Staging of Hypothermia in the Field According to Clinical Features

The “Swiss” (Swiss Society of Mountain Medicine) method is the most practicable as it is not based solely on the measurement of core temperature and can be performed by non-medical personnel [7]:

Stage I	Patient alert and shivering	(T _{co} 35-32°C)
Stage II	Patient drowsy and not shivering	(T _{co} 32-28°C)
Stage III	Patient unconscious, but with vital signs present	(T _{co} 28-24°C)
Stage IV	Absent vital signs; apparent death	(T _{co} 24- 13°C)
Stage V	Death due to irreversible hypothermia	(T _{co} < 13°C)

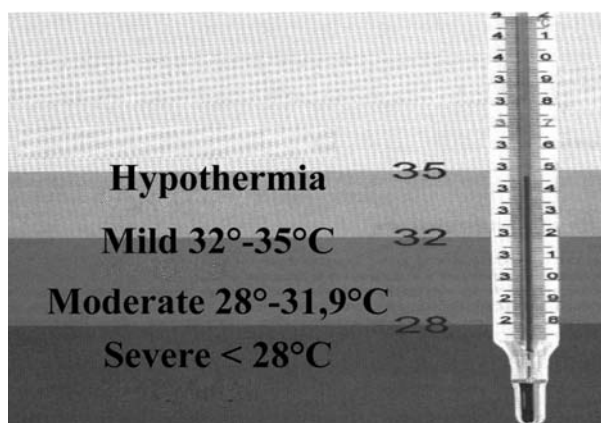


Figure 1. Degree of Hypothermia

Severe hypothermia (body temperature < 30°C (86°F)) is associated with marked depression of critical body functions, which may make the victim appear clinically dead during the initial assessment (table 1).

Table 1

Signs and symptoms of hypothermia

°F	°C	Signs and symptoms
99,6	37,6	“Normal” rectal temperature
98,6	37	“Normal” oral temperature
96,8	36	Increased metabolic rate in an attempt to balance temperature
95,0	35	Shivering maximum at this temperature
93,2	34	Patients usually responsive with normal blood pressure
91,4	33	
89,6	32	Consciousness clouded; pupils dilated; shivering ceases
87,8	31	Blood pressure difficult to obtain
86,0	30	Progressive loss of consciousness; increased muscular rigidity
85,2	29	Slow pulse and respiration; cardiac arrhythmia develops
82,4	28	Ventricular fibrillation may develop if heart is irritated
80,6	27	Voluntary motion lost along with pupillary light reflex; deep tendon and skin reflexes; appearance of death
78,8	26	Victim seldom conscious
77,0	25	Ventricular fibrillation may appear spontaneously
75,2	24	Pulmonary edema develops
73,4	23	
71,6	22	Maximum risk of fibrillation
69,8	21	
68,0	20	Heart standstill
66,2	19	
64,4	18	Lowest accidental hypothermic patient with recovery
62,6	17	Isoelectric electrocardiogram
48,2	9	Lowest artificially cooled hypothermic patient with recovery

Cold air alone is not nearly as dangerous a freezing factor as a combination of wind and cold. It is astounding but true that the chilly effect of a temperature of -6°C (20°F) combined with a 45

mile/hour wind is identical to that of a -26°C (-15°F) temperature coupled with a 3 mile/hour wind. The “Wind Chill Chart” shows temperature effects of wind and cold (table 2).

Table 2

Wind Chill Chart

Wind Speed		Cooling Power of Wind Expressed as “Equivalent Chill Temperature”																				
Knots	MPH	Temperature (°F)																				
Calm	Calm	40	35	30	25	20	15	10	5	0	-5	-10	-15	-20	-25	-30	-35	-40	-45	-50	-55	-60
		Equivalent Chill Temperature																				
3-6	5	35	30	25	20	15	10	5	0	-5	-10	-15	-20	-25	-30	-35	-40	-45	-50	-55	-65	-70
7-10	10	30	20	15	10	5	0	-10	-15	-20	-25	-35	-40	-45	-50	-60	-65	-70	-75	-80	-90	-95
11-15	15	25	15	10	0	-5	-10	-20	-25	-30	-40	-45	-50	-60	-65	-70	-80	-85	-90	-100	-105	-110
16-19	20	20	10	5	0	-10	-15	-25	-30	-35	-45	-50	-60	-65	-75	-80	-85	-95	-100	-110	-115	-120
20-23	25	15	10	0	-5	-15	-20	-30	-35	-45	-50	-60	-65	-75	-80	-90	-95	-105	-110	-120	-125	-135
24-28	30	10	5	0	-10	-20	-25	-30	-40	-50	-55	-65	-70	-80	-85	-95	-100	-110	-115	-125	-130	-140
29-32	35	10	5	-5	-10	-20	-30	-35	-40	-50	-60	-65	-75	-80	-90	-100	-105	-115	-120	-130	-135	-145
33-36	40	10	0	-5	-15	-20	-30	-35	-45	-55	-60	-70	-75	-85	-95	-100	-110	-115	-125	-130	-140	-150
Winds above 40 have little additional effect		Little danger					Increasing danger (Flesh may freeze within 1 min.)					Great danger (Flesh may freeze within 30 seconds)										

DANGER OF FREEZING EXPOSED FLESH FOR PROPERLY CLOTHED PERSONS

Initial Care for Victims of Accidental Hypothermia

When the victim is extremely cold but has maintained a perfusing rhythm, the rescuer should focus on interventions that prevent further loss of heat and begin to rewarm the victim immediately. Additional interventions include the following:

- Preventing additional evaporative heat loss by removing wet garments and insulating the victim from further environmental exposures. Passive rewarming is generally adequate for patients with mild hypothermia (temperature $> 34^{\circ}\text{C}$ [$93,2^{\circ}\text{F}$]).

- For patients with moderate (30°C to 34°C [86°F to $93,2^{\circ}\text{F}$]) hypothermia with a perfusing rhythm, external warming techniques are appropriate. Passive rewarming alone will be inadequate for these patients.

- For patients with severe hypothermia ($< 30^{\circ}\text{C}$ [86°F]) with a perfusing rhythm, core rewarming is often used, although some have reported successful rewarming with active external warming techniques. Active external warming techniques include forced air or other efficient surface-warming devices.

- Patients with severe hypothermia and cardiac arrest can be rewarmed most rapidly with cardiopulmonary by-pass. Alternative effective core rewarming techniques include warm-water lavage of the thoracic cavity and extracorporeal blood warming with partial bypass.

- Adjunctive core rewarming techniques include warmed i.v. or intraosseous (i.o.) fluids and warm humidified oxygen. Heat transfer with these measures is not rapid, and should be considered supplementary to active warming techniques.

- Do not delay urgent procedures such as airway management and insertion of vascular catheters. Although these patients may exhibit cardiac irritability, this concern should not delay necessary interventions.

Beyond these critical initial steps, the treatment of severe hypothermia (temperature $< 30^{\circ}\text{C}$ [86°F]) in the field remains controversial. Many providers do not have the time or equipment to assess core body temperature or to institute aggressive rewarming techniques, although these methods should be initiated when available.

Pre-Hospital Care (figure 2)

In the field the core temperature should be measured using an epitympic low reading thermometer [7].

Severely hypothermic patients have been successfully resuscitated even after several hours of asystolic cardiac arrest. The current record for the lowest core temperature from which a victim has

been resuscitated in accidental hypothermia is 13.7°C [12]. Clearly the principal clinical challenge is in differentiating a stage IV from a stage V victim. The key being that in stage V the thorax and abdomen are not compressible, the cardiac rhythm is always asystole (stage IV, maybe asystole or VF), the core temperature is lower than 13°C , and the serum potassium is greater than 12 mmol/l. Of course, one cannot resuscitate all hypothermic casualties; hypothermia is a consequence of death whatever its cause and it would be inappropriate to attempt to re-warm these casualties. It is important to remember that an obvious lethal injury is a contraindication to resuscitation.

As a clinical example, in avalanche victims the burial time and presence of an air pocket are important prognostic factors as well. Patients buried for more than 35 minutes with no air pocket do not survive. However, when burial time exceeds 35 minutes, and the patient has an air pocket, managing severe hypothermia may become the key challenge in the extracted victim. Extrication should be careful and gentle as rough handling may provoke VF or asystole. In the absence of vital signs, if the victim is in presumed cardiac arrest, and has a core temperature of $> 32^{\circ}\text{C}$ then resuscitation follows Advanced Life Support (ALS) guidelines. If successful then the patient is transported to a critical care facility; if there is failure to respond after 20 minutes resuscitation then life may be pronounced extinct. In the case of prolonged burial when the victim's core temperature has dropped below 32°C , stage IV hypothermia must be assumed provided that there is an air pocket around the face of the victim and that the airway is clear from obstruction due to ice or vomitus. ALS is commenced, and the patient transported to definitive care where active internal rewarming can be performed. If, however, the airway is obstructed, then resuscitation is contraindicated, and life may be pronounced extinct

Resuscitation Guidelines According to Clinical Staging of Hypothermia

Stage I. Provide shelter and insulate from wind, rain or snow. Give hot sweet drinks and food. Encourage shivering or exercise to generate heat. Evacuation should be considered if there is the suspicion of an occult injury or co-morbidity that may have precipitated the hypothermic condition, such as a toxicological ingestion.

Stage II. This patient is not shivering, and is vulnerable to a dysrhythmia if handled roughly or inappropriately. He/she should be nursed horizontally in the side position to protect the airway (unless of course there is the suspicion of a spinal injury), and

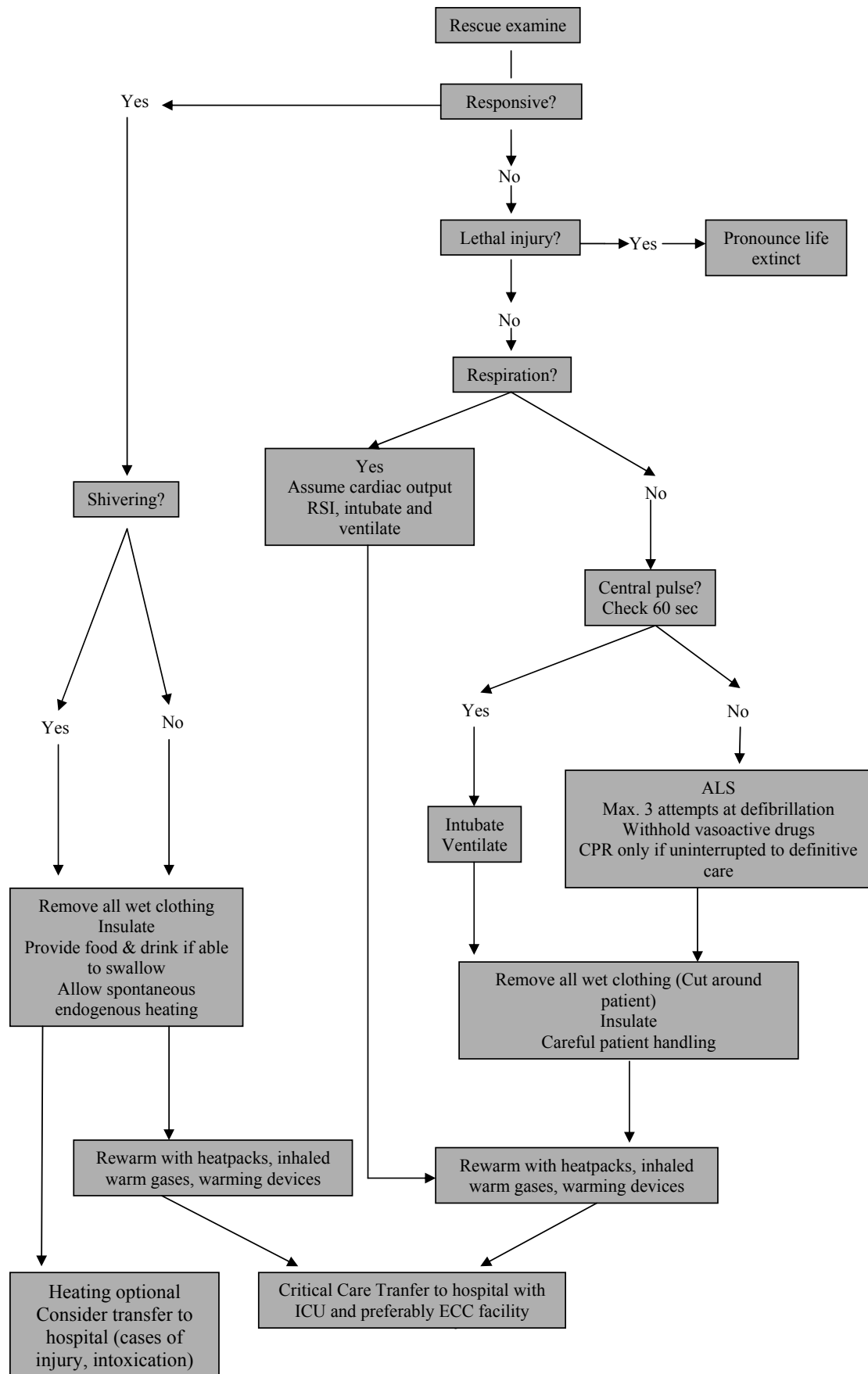


Figure 2. Algorithm for pre-hospital care of patient with severe accidental hypothermia.

Note: ALS – advanced life support; CPR – cardiopulmonary resuscitation; RSI – rapid sequence induction of anesthesia; ICU – intensive care unit; ECC – extracorporeal circulation.

he/she should be warmed. If the gag-reflex is present and the patient can swallow without risk of aspiration, then give hot sweet drinks and food. Disposition is to a hospital with an intensive care facility (ICU). Avalanche victims who were completely buried and the maritime victim who has been submersed, but survived, are at risk of late respiratory complications such as pulmonary edema, acute respiratory distress syndrome (ARDS), or aspiration pneumonitis [2].

Stage III. This patient will have a reduced level of consciousness, and will be on the cusp of VF or asystole if handled inappropriately. It is prudent to intubate and ventilate the patient, both to protect the airway and to optimize ventilation. Intravenous access can be challenging due to peripheral vasoconstriction, but is essential for rapid sequence induction of anesthesia. There are risks to intubation in that VF may be provoked by laryngoscopy and the time required to perform the procedure may prolong extrication and evacuation. Measures to rewarm and insulate against further loss of heat must be employed. Disposition is to an institution capable of active rewarming – preferably with cardiopulmonary bypass (CPB) or ECMO facilities.

Stage IV. This patient is severely hypothermic and apparently dead. Deep tendon reflexes are absent, and the pupils are fixed and dilated. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) must be instituted immediately with the caveat that once commenced it must be continued uninterrupted through to definitive care [9]. The rationale for this is that at very low temperatures it may be difficult to confirm ventilation or cardiac activity and initiation of CPR may trigger VF. To then cease CPR would be a fatal insult to the patient [41]. These patients should be transported to a hospital with CPB or ECMO facilities; going to a hospital without these facilities wastes valuable time. In more isolated settings, such as parts of Alaska, other management guidelines have been published to reflect the practicalities of evacuation to a medical centre with re-warming facilities [5].

Advanced Life Support in Hypothermia

Intubate and ventilate, employing protective ventilatory strategies (high positive end-expiratory pressure [PEEP], low tidal volume). Palpate the carotid pulse and observe the EKG trace if possible, for up to 60 seconds before concluding that there is no cardiac output. If the victim is pulseless, or even if there is any doubt, then start chest compressions immediately. The ratio of ventilations to chest compressions is the same as for a normothermic patient. Intravenous fluids should be warmed. Ringer's lactate (Hartmann's solution) should be avoided because the hepatic metabolism of lactate may be diminished and lead to

increased lactic acidosis [1]. Epinephrine has been shown experimentally to improve coronary perfusion pressure in hypothermic cardiac arrest in pigs, but not survival [26]. Epinephrine should be withheld in both the field and in the hospital until the core temperature exceeds 30°C, because: a) the adre-noceptor is less responsive at low temperatures; and b) decreased drug metabolism may lead to potentially toxic plasma concentrations of any drug given repeatedly [24]. Amiodarone is similarly affected [42]. Once 30°C is reached during rewarming, the intervals between doses should be doubled until core temperature approaches normal when standard protocols should be used. Arrhythmias other than VF tend to resolve spontaneously as the core temperature increases. Bradycardia is usually physiological and does not require pacing unless persistent after rewarming [37]. Defibrillation may be attempted pre-hospital, but must be limited to three shocks, even if VF or ventricular tachycardia (VT) persists, until the core temperature is greater than 30°C (45) (**figure 3**).

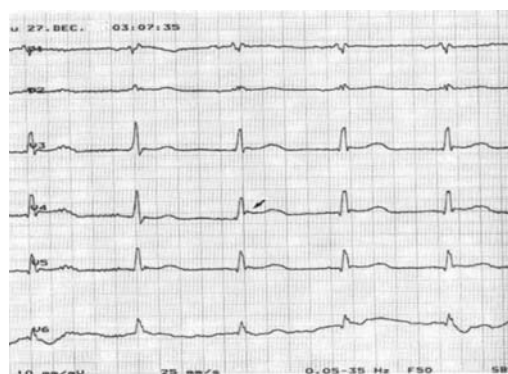


Figure 3. *Systemic hypothermia associated with distinctive bulging of J point Prominent J waves with hypothermia are referred to as Osborne waves*

Afterdrop

This is a continued fall in the core temperature after removal from the cold stress, and it may occur during rewarming [3, 51]. It is important because further cooling of the heart lowers the threshold for VF (14). It is caused by conductive heat loss along tissue thermal gradients (i.e., between the core of a muscle where the temperature is greater than at the cooler periphery of the skin) and convective heat loss through changes in peripheral blood flow as cold peripheral tissue becomes increasingly reperfused as rewarming proceeds [11].

Circum-rescue Collapse

There are many examples of victims being rescued (usually from cold water immersion) in an apparently stable and conscious condition, only to undergo a secondary or circum-rescue collapse, with symptoms ranging from syncope through to

ventricular fibrillation and cardiac arrest [15]. Deaths have been described just before, during, or soon after rescue, as well as up to 24 hours later [4, 21]. Vertical extrication leads to potentially fatal fluid shifts; these can be prevented by lifting the casualty horizontally [13].

Insulation and Rewarming

General measures include mitigating against the cold stress, gentle patient handling and removal of all layers of wet and damp clothing, usually by cutting. In the field, the victim should be insulated from the ground and from the wind, rain, or snow. Rewarming can be endogenous (encouraging the patient to shiver or exercise and so produce their own heat), passive external (blankets in a warm room, allowing endogenous heat production to gradually warm the patient – suitable only for conscious victims with mild hypothermia), active external (heat packs, convective warming blankets), or active internal (warmed intravenous fluids, warmed humidified air/oxygen mixes, gastric, pleural, peritoneal or bladder lavage with warmed fluids and ultimately extracorporeal blood warming [44]).

Pre-hospital Rewarming

It is imperative to prevent any further cooling of the victim in the field. The heart must not be allowed to cool any further – the threshold for VF will be lowered. Active warming must, therefore, commence in the field, with the caveat that patient handling is safe and controlled [17]. The most practical method of active warming in the field is to place heat packs on the skin near to major blood vessels (neck, thoracic inlet, axillae, abdomen and groin). Warmed, humidified air/oxygen mixes have little thermal advantage [27]. Arterio-venous anastomosis warming can be useful in a base camp setting or aboard ship; the arms, forearms, lower legs, and feet are immersed in water at 42 or 45°C, giving rewarming rates between 6.1 and 9.9°C per hour respectively [6]. The arteriovenous anastomoses in the fingers and toes act as the heat exchanger in this elegant technique. Whole-body immersion in hot water is contraindicated [48]. This form of rapid surface warming will cause massive vasodilatation and hypotension, and is likely to provoke dysrhythmias and cardiovascular collapse [49].

In-Hospital Critical Care (figure 4)

The in-hospital management of hypothermia follows the primary survey – resuscitation – secondary survey approach. Cardiovascular stability will only be achieved through stopping the fall in core temperature and establishing rewarming [35]. Correction of metabolic and electrolyte disturbances and intravenous fluid replacement runs concurrently.

Esophageal or urinary bladder electronic temperature probes are more accurate than rectal probes [25].

The reduction in the core temperature does not dictate the method or rapidity of rewarming – the presence or absence of a perfusing rhythm is the critical deciding factor [28]. Even in the patient with severe hypothermia, but with a perfusing rhythm, forced-air rewarming has been shown to be an effective method leading to eventual discharge with a very good functional recovery [32].

However, in the presence of a cardiorespiratory arrest and severe hypothermia, the priority is to restore a perfusing rhythm [50]. The rate of rewarming must be rapid – in excess of 2°C per hour – and achieved by invasive means [38]. In an institution without CPB or ECMO facilities, the options for extracorporeal warming of blood are limited to veno-veno hemofiltration, or else pleural, peritoneal and bladder lavage with warmed fluids that internally warm the heart and major blood vessels [19]. When the triage of patients is performed at the incident scene, it makes little sense to evacuate such patients to a hospital facility that does not have CPB or ECMO as these techniques remain the gold standard for rewarming the hypothermic victim [50]. Once a spontaneous circulation has been restored, it is recommended that standard strategies for post resuscitation care be employed. There is no evidence to support the routine use of steroids, nor of antibiotics, unless there is coexistent sepsis [34].

Principals of Extracorporeal Rewarming

Rewarming rates can be as high as 10°C per hour. Survival to discharge with excellent neurological function is possible even after 1 or 2 hours of asystolic cardiac arrest. Success rates may be as high as 64% in patients who are not asphyxiated prior to becoming hypothermic; in contrast, submersed patients who have drowned and then become hypothermic, or avalanche victims who have asphyxiated before becoming hypothermic have a very poor prognosis [8].

The rate of rewarming is a function of the temperature of the blood and the blood flow rate in the device. In elective cardiac surgery, it is well known that large temperature gradients between the blood in the circuit and the patient's core temperature cause a worse neurological outcome [16]. A gradient of 5-10°C is commonly used and allows thorough heating of the patient both centrally and peripherally and reduces the possibility of an afterdrop. Alpha stat acid base management should be employed during rewarming (where no correction for temperature is made during blood gas analysis). In all cases the blood temperature should never exceed 40°C as

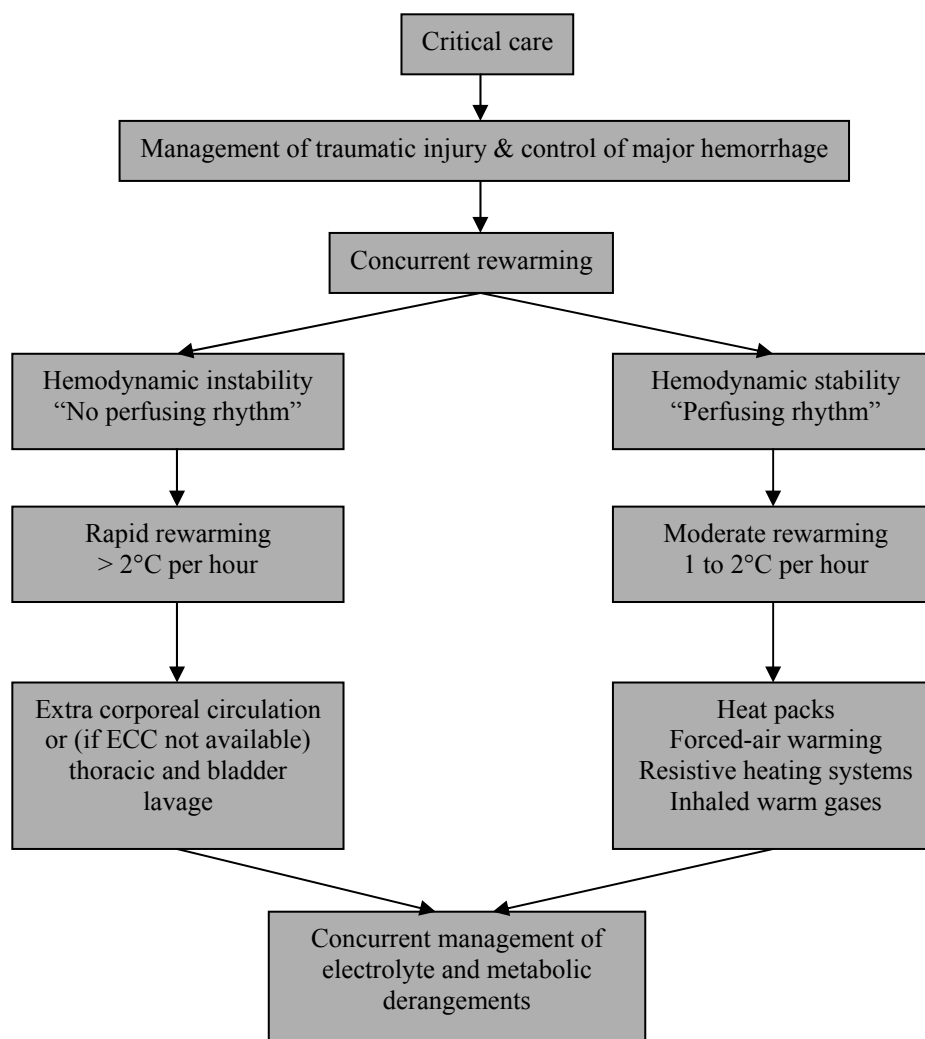


Figure 4. Algorithm for in-hospital care of patients with severe accidental hypothermia

higher temperatures cause denaturing of cellular and humoral elements of the blood (23).

Extracorporeal Rewarming Devices

These can be divided into devices applicable for patients with a cardiac output and those that also support the circulation.

Patients with cardiac output

I) Veno-venous rewarming circuit: A simple circuit consisting of 3/8" tubing (for adults), a centrifugal pump head and a heat exchanger, e.g., ECMO Therm (Medtronic). Access is percutaneous veno-venous and the circuit can run without heparin; it also makes an excellent rapid transfusion device (M Hines, Wake Forest, Personal communication). Avoiding full heparinization is obviously beneficial in trauma patients [23].

II) Continuous veno-venous hemofiltration: Unfortunately the blood flow rate of these devices is very limited, e.g., 180 ml/min. for the Gambro Prisma, which limits the thermal transfer capability.

Both these devices could be used for patients who

suffer a cardiac arrest as long as cardiac massage is continued. However, the rewarming will be extremely slow as thermal transfer will be limited by the low cardiac output achievable with external cardiac massage, usually only 20% of normal. If the patient is presenting in cardiac arrest then one of the following devices should be used [19].

Patients in cardiac arrest

I) Cardio-pulmonary bypass: An adult circuit can be used to support patients larger than 40 kg. Smaller patients will need to go to a pediatric cardiac surgical unit. Blood flow rates of up to 2.4 l/m²/min. allow full support of gas exchange and cardiac output. The circuit is relatively complex. Blood is usually drained into a venous reservoir from where it flows to the pump, of either centrifugal or roller type. The blood is then propelled through an oxygenator, which is usually made from polypropylene hollow fibers with an integral heat exchanger. There is often an arterial line filter to remove particulate debris before the blood is returned to the arterial system of

the patient, if applicable, a system of suction tubes collecting in a cardiotomy reservoir also allows shed blood from the surgical field to be recirculated. The circuit has many areas where blood is stationary and it therefore requires complete anti-coagulation with heparin 300 units/kg to give an activated clotting time (ACT) of 500-1000 seconds. This is obviously a disadvantage in patients who have suffered trauma, particularly intracerebral bleeding.

The circulation is usually accessed via direct cannulation of the heart and great vessels via a median sternotomy. This approach has the advantage of great speed, and the ability to decompress the left ventricle which may become distended once CPB is initiated, especially in the patient who has resistant VF. This is achieved by placing a vent either in the left atrium, left ventricle, or pulmonary artery according to preference. Often VF will revert spontaneously once the heart is decompressed. The other advantage of transthoracic cannulation is seen in small children where the femoral vessels are unusable for access. In this situation the right carotid and jugular vein are usually used if extra-thoracic access is employed. Ligation of the carotid and jugular during cardiac arrest has a much higher incidence of right-sided brain lesions in babies being cannulated for ECMO compared to those who were not in cardiac arrest [29]. In older children and adults the femoral vessels can be used for cannulation either percutaneously or by cutdown; typical adult femoral cannulae would be a 28F venous cannula and a 21F or 23F arterial return [47].

Even patients with a core temperature $< 14^{\circ}\text{C}$ can be rewarmed in 1-2 hours on CPB. Thorough warming is confirmed by measuring the bladder or peripheral temperatures before discontinuing CPB; these should usually be in excess of 35°C . After weaning from bypass, heparin is reversed with protamine and coagulopathy is corrected by transfusion of platelets, plasma and cryoprecipitate as appropriate. Anti-fibrinolytics such as tranexamic acid or aprotinin can also be helpful for post bypass hemorrhage as can recombinant activated factor seven (Novoseven, Novo-Nordisk).

II) extracorporeal membrane oxygenation: ECMO uses modified CPB technology to provide prolonged cardio-respiratory support in the ICU. It has several advantages over CPB for resuscitating patients with severe hypothermia.

- The circuit is designed to eliminate areas of stasis so there is no venous reservoir and no suction apparatus. This allows much lower doses of heparin to be used than are needed for CPB. Only 100 units/kg of heparin are given prior to cannulation and then 30-60 units/kg/h are given to maintain an ACT of

160-200 seconds. If there is recent trauma or ongoing bleeding micro-dose heparin (10 units/kg/min.) or even heparin free ECMO can be used for short periods of time. Aprotinin infusion is a useful adjunct to reduce bleeding on ECMO.

- ECMO can be used to provide prolonged respiratory support; for instance, in the immersion victim or trauma patient there may be significant lung injury which requires extra-corporeal gas exchange after rewarming.

- ECMO causes a much smaller inflammatory response than CPB [30].

It would be usual to opt for veno-arterial ECMO in a hypothermic patient in cardiac arrest but it is possible to use veno-venous bypass and cardiac massage. If the left heart is distended then a vent can be inserted in the same way as during CPB; the tubing is simply connected into the venous side of the circuit. Care must be taken not to allow any air to enter the circuit via the vent as the ECMO circuit is not designed to have air in it, and can easily pump this air back to the patient if a roller pump is being used.

The oxygenator is usually constructed from heparin coated poly-methyl pentene (PMP) and can be used safely for short periods without intravenous heparin, particularly in the presence of a coagulopathy. Older circuit designs use solid silicone membrane lungs, which are very effective but have a higher priming volume and cause slightly more blood activation than the PMP devices [22].

The same issues pertain to ECMO cannulation as those discussed above for CPB. To summarize, avoidance of carotid and jugular ligation is sensible in patients who are arrested, and the femoral vessels are the ideal choice in any patient where they are large enough (usually from the age of 2). Trans-thoracic cannulation is preferred initially in younger patients in cardiac arrest, moving to cervical cannulation to allow hemostasis after 12-24 hours.

The rewarming approach is the same as for CPB keeping the temperature gradient between the blood and core temperature $5-10^{\circ}\text{C}$ and never allowing the blood temperature above 40°C . This will allow rewarming rates of $5-10^{\circ}\text{C}$ per hour. It is worth attempting defibrillation once rewarming has been initiated, particularly if the heart has been decompressed. However, if it is unsuccessful, further attempts should be postponed until the core temperature is above 30°C . If the VF is resistant at this temperature, administration of magnesium and amiodarone can be helpful to facilitate cardioversion.

Conclusion

For doctors in tertiary care centers, the most important task is to identify patients who can benefit

from transfer to their facility. Hospitals without CPB or ECMO should encourage transfer of patients in cardiac arrest directly from the scene to units that do have these facilities. This will drastically reduce journey times and time-to-definitive treatment by eliminating the need for a secondary transfer. In determining the correct disposition for the patient, a balance has to be struck between the journey time entailed in a critical care transfer, the risk of further cooling of the patient (perhaps provoking a fatal dysrhythmia, or lowering to a core temperature from which resuscitation is impossible), the vulnerability of the patient during the transfer, and the advantages offered by advanced tertiary care facilities. The old adage 'not dead until warm and dead remains pertinent. If the heart has stopped send the patient to a hospital with CPB or ECMO!

References

1. Aun C.S.T. Thermal disorders. In: Oh TE (ed.) *Intensive Care Medicine 4th edn*. Butter-worth Heinemann, Oxford, 1997:
2. Brugger H., Falk M., Adler-Kastner I. *Avalanche emergency. New aspects of the patho-physiology and therapy of buried avalanche victims*. Wien Klin Wochenschr. 1997; 109: 145-159.
3. Covino B.G., Beavers W.R. *Effect of hypothermia on ventricular fibrillatory threshold*. Proc Soc Exp Biol Med. 1957; 95: 631-634.
4. Crisfill J.W., McCance R.A., Ungley C.C., Widdowson E.M. *The hazards to men in ships lost at sea, 1940-1944*. Spec Rep Ser Med Res Coun (GB). 1956; 32: 1-44.
5. Department of Health and Social Services, *Division of Public Health, Section of Community Health and EMS, State of Alaska*. Cold Injuries Guidelines 2003: Available at: <http://www.chems.alaska.gov/EMS/documents/AKColdInj2005.pdf>. Accessed Dec 2007.
6. Ducharme M.B., Kenny G.P., Johnston C.E. et al. *Efficacy of forced-air and inhalation rewarming in humans during mild ($T_{co} = 33.9^{\circ}\text{C}$) hypothermia*. In: Shapiro Y, Moran DS, Epstein Y (eds) *Environmental Ergonomics: Recent Progress and New Frontiers*. Freund Publishing Co, London, 1996: 147-150 p.
7. Elsensohn F. *Consensus Guidelines on Mountain Emergency Medicine and Risk Reduction*. Casa Editrice Stefanoni, Lecco, 2001:
8. Farstad M., Anderson K.S., Koller M.E. et al. *Rewarming from accidental hypothermia by extracorporeal circulation. A retrospective study*. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 20: 58-64.
9. Giesbrecht G.G. *Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review*. Aviat Space Environ Med. 2000; 71: 733-752.
10. Giesbrecht G.G. *Prehospital treatment of hypothermia*. Wilderness Environ Med. 2001; 12: 24-31.
11. Giesbrecht G.G., Bristow G.K. *A second post-cooling afterdrop: more evidence for a convective mechanism*. J Appl Physiol. 1992; 73: 1253-1258.
12. Gilbert M., Busund R., Skagseth A. et al. *Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7°C with circulatory arrest*. Lancet. 2000; 355: 375-376.
13. Golden F. St. C. *Death after rescue from immersion in cold water*, J R Nav Med Serv. 1973; 59: 5-7.
14. Golden F.S., Hervey G.R. *The mechanism of the after-drop following immersion hypothermia in pigs*. I Physiol. 1977; 272: 26P-27 P.
15. Golden F.S., Hervey G.R., Tipton M.J. *Circum-rescue collapse: collapse, sometimes fatal, associated with rescue of immersion victims*. I Roy Nav Med Serv. 1991; 77: 139-149.
16. Grigore A.M., Grocott H.P., Mathew J.P. et al. *The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac surgery*. Anesth Analg. 2002; 94: 4-10.
17. Hamilton R.S., Paton B.C. *The diagnosis and treatment of hypothermia by mountain rescue teams: a survey*. Wilderness Environ Med. 1996; 7: 28-37.
18. Holzer M., Behringer W., Schorkhuber W. et al. *Mild hypothermia and outcome after CPR. Hypothermia for Cardiac Arrest (HACA) Study Group*. Acta Anaesthesiol Scand Suppl. 1997; 111: 55-58.
19. Hughes A., Riou P., Day P. *Full neurological recovery from profound (18.0°C) acute accidental hypothermia: successful resuscitation using active invasive rewarming techniques*. Emerg Med J. 2007; 24: 511-512.
20. Johnson J.W., Gracias V.H., Schwab C.W. et al. *Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal injury*. J Trauma. 2001; 51: 261-271.
21. Keatinge W.R. *Death after shipwreck*. BMJ. 1965; 25: 1537-1541.
22. Khoshbin E., Roberts N., Harvey C. et al. *Poly-methyl pentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduced transfusion requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation*. ASAIO J. 2005; 51: 281-287.
23. Kirkpatrick A.W., Garraway N., Brown D.R. et al. *Use of a centrifugal vortex blood pump and heparin-bonded circuit for extracorporeal rewarming of severe hypothermia in acutely injured and coagulopathic patients*. J Trauma. 2003; 55: 407-412.
24. Kornberger E., Lindner K.H., Mayr V.D. et al. *Effects of epinephrine in a pig model of hypothermic cardiac arrest and closed-chest cardiopulmonary resuscitation combined with active rewarming*. Resuscitation. 2001; 50: 301-308.
25. Kornberger E., Schwarz B., Lindner K.H. et al. *Forced air surface rewarming in patients with severe accidental hypothermia*. Resuscitation 1999; 41: 105-111.
26. Krismer A.C., Lindner K.H., Kornberger R. et al. *Cardiopulmonary resuscitation during severe hypothermia in pigs: does epinephrine or vasopressin increase coronary perfusion pressure?* Anesth Analg. 2000; 90: 69-73.
27. Mekjavic I.B., Eiken O. *Inhalation rewarming from hypothermia: an evaluation in -20°C simulated field conditions*. Aviat Space Environ Med. 1995; 66: 424-429.

28. Moser B., Voelckel W., Gardetto A. et al. *One night in a snowbank: a case report of severe hypothermia and cardiac arrest*. Resuscitation. 2005; 65: 365-368.
29. Peek G.J., Firmin R.K. *Cannulation for Extracorporeal Organ Support*. In: Zwischenberger J, Steinhorn RH, Bartlett RH (eds) *Extracorporeal Life Support in Cardio-pulmonary Critical Care, 2nd Edition*. Extracorporeal Life Support Organisation, Ann Arbor, 2000: 253-265.
30. Peek G.J., Firmin R.K. *The inflammatory and coagulative response to prolonged extracorporeal membrane oxygenation, a review*. ASAIO J. 45;1999: 250-263.
31. Reuler J.B. *Hypothermia: pathophysiology, clinical settings, and management*. Ann Intern Med. 1978; 89: 519-527.
32. Roggla M., Frossard M., Wagner A. et al. *Severe accidental hypothermia with or without hemodynamic instability: rewarming without the use of extracorporeal circulation*. Wien Klin Wochenschr. 2002; 114: 315-320.
33. Rousseau J.M., Marsigny B., Cauchy E. et al. *Hypothermie en traumatologie*. Ann Fr Anesth Reanim. 1997; 16: 885-894.
34. Safar P. *Cerebral resuscitation after cardiac arrest: research initiatives and future directions*. Ann Emerg Med. 1993; 22: 324-349.
35. Silfvast T., Pettila V. *Outcome from severe accidental hypothermia in Southern Finland - a 10-year review*. Resuscitation. 2003; 59: 285-290.
36. Soar J., Deakin C.D., Nolan J.P. et al. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. Section 7d. Hypothermia*. Resuscitation. 2005; 67(1): 144-146.
37. Southwick F.S., Dalglish S.P.H. Jr. *Recovery after prolonged asystolic cardiac arrest in profound hypothermia: a case report and literature review*. JAMA. 1980; 243: 1250-1253.
38. Spooner K., Hassani A. *Extracorporeal rewarming in a severely hypothermic patient using veno-venous haemofiltration in the accident and emergency department*. J Accid Emerg Med. 2000; 17: 422-424.
39. Staab D.B., Sorensen V.J., Fath J.J. et al. *Coagulation defects resulting from ambient temperature-induced hypothermia*. J Trauma. 1994; 36: 634-638.
40. Steineman S., Shackford S.R., Davis J.W. *Implications of admission hypothermia in trauma patients*. J Trauma. 1990; 30: 200-202.
41. Steinman A.M. *Cardiopulmonary resuscitation and hypothermia*. Circulation. 1986; 74: IV29-32.
42. Stoner J., Martin G., O'Mara K. et al. *Amiodarone and bretylium in the treatment of hypothermic ventricular fibrillation in a canine model*. Acad Emerg Med. 2003; 10: 187-191.
43. Tikuisis P. *Prediction of survival time at sea based upon observed body cooling rates*. Aviat Space Environ Med. 1997; 68: 441-448.
44. Tiruvoipati R., Balasubramanian S.K., Khoshbin E. et al. *Successful use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in accidental hypothermic cardiac arrest*. ASAIO J. 2005; 51: 474-476.
45. Ujhelyi M.R., Sims J.J., Dubin S.A. et al. *Defibrillation energy requirements and electrical heterogeneity during total body hypothermia*. Crit Care Med. 2001; 29: 1006-1011.
46. Valeri C.R., Cassidy G., Khuri S. et al. *Hypothermia induced reversible platelet dysfunction*. Ann Surg. 1987; 205: 175-181.
47. Van Meurs K., Lally K.P., Peek G.J., Zwischenberger J.B. *Extracorporeal Life Support in Cardio-pulmonary Critical Care, 3rd Edition*. Extracorporeal Life Support Organisation, Ann Arbor, 2005.
48. Vanggaard L., Eyolfson D., Xu X. et al. *Immersion of distal arms and legs in warm water (AVA rewarming) effectively rewarms hypothermic humans*. Aviat Space Environ Med. 1999; 70: 1081-1088.
49. Vanggaard L., Gjerloff C.C. *A new simple technique of rewarming in hypothermia*. Int Rev Army Navy Air Force Med Serv. 1979; 52: 427-430.
50. Walpoth B.H., Walpoth-Asian B.N., Mattle H.P. et al. *Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming*. N Engl J Med. 1997; 337: 1500-1505.
51. Webb P. *Afterdrop of body temperature during rewarming: an alternative explanation*. J App Physiol. 1986; 60: 385-390.

PEDIATRIC CARDIOPULMONARY RESUSCITATION

Gheorghe Ciobanu – PhD, The Department of Emergency Medicine, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”, Republic of Moldova, National Scientific Practical Center of Emergency Medicine, Chișinău, Republic of Moldova

Tel.: + 373 22 23-78-84, E-mail: anticamera@urgenta.md

Summary

Outcomes following pediatric out-of-hospital arrests are much worse than in-hospital arrests. Survival to hospital discharge typically occurs in less than 10 % of these children, and many have severe neurological sequelae. These poor outcomes are in part because of prolonged periods of ‘no flow’ and in part because of specific diseases (e.g., traumatic cardiac arrest and sudden infant death syndrome [SIDS]). The major role of CPR is to supply vital organs and tissues with blood flow, oxygen and nutrients. Coronary perfusion pressure below 15 mmHg during CPR is a poor prognostic factor for a return of spontaneous circulation. The most critical elements are to “push hard” and “push fast”. Because there is no flow without chest compressions, it is important to minimize interruptions in chest compressions. The best ratio depends upon many factors including the compression rate, the tidal volume, the blood flow generated by compressions, and the time that compressions are interrupted to perform ventilations. A chest compression to ventilation ratio of 15:2 delivered the same minute ventilation as CPR with a chest compression to ventilation ratio of 5:1 in a manikin model of pediatric CPR, but the number of chest compressions delivered was 48 % higher with the 15:2 ratio. Intraosseous vascular access has largely replaced the need for endotracheal drug administration. Absorption of drugs into the circulation after endotracheal administration depends on dispersion over the respiratory mucosa, pulmonary blood flow, and the matching of the ventilation (drug dispersal) to perfusion. Myocardial dysfunction and vascular instability are common following resuscitation from cardiac arrest. Therefore in infants and children with cardiovascular dysfunction after cardiac arrest it is reasonable to administer vasoactive drugs (epinephrine, dopamine, dobutamine and norepinephrine) titrated to improve myocardial function and organ perfusion. VF is an uncommon, but not rare, EKG rhythm during out-of-hospital pediatric cardiac arrests. The incidence of VF varies by setting and age. In special circumstances, such as tricyclic antidepressant overdose, cardiomyopathy, post-cardiac surgery, and prolonged QT syndromes, VF is a more likely rhythm during cardiac arrest. Commotio cordis, or mechanically-initiated VF due to relatively low-energy chest wall impact during a narrow window of repolarization (10-30 msec before the T wave peak in swine models) is reported predominantly in children 4-16 years old. Defibrillation (defined as termination of VF), is necessary for successful resuscitation from VF cardiac arrest. The goal of defibrillation is return of an organized electrical rhythm with pulse. Provision of high quality CPR can improve outcome and save lives. Because pediatric cardiac arrests are commonly due to progressive asphyxia and/or shock, the initial treatment of choice is prompt CPR. The earlier that VF can be diagnosed, the more successfully we can treat it. ECMO is commonly used for circulatory support in pediatric cardiac surgical patients with refractory low cardiac output, persistent hypoxemia, arrhythmias, cardiac arrest, or failure to wean from CPB. CPR guidelines recommend target values for selected CPR parameters related to rate and depth of chest compressions and ventilations, avoidance of CPR-free intervals, and complete release of sternal pressure between compressions. An approach to “Push Hard, Push Fast, Minimize Interruptions, Allow Full Chest Recoil and Don’t Over-ventilate” can markedly improve myocardial, cerebral, and systemic perfusion, and will likely improve outcomes. Outcomes from pediatric cardiac arrest and CPR appear to be improving. The evolution of practice to understand the pathophysiology and timing, intensity, duration, and variability of the hypoxic-ischemic insult leads to goal directed therapy gated to the phase of cardiac arrest encountered.

Key words: pediatric cardiopulmonary resuscitation, defibrillation

Rezumat. Resuscitarea cardiopulmonară pediatrică

Rezultatele resuscitării în spital la copii sunt mult mai modeste în comparație cu cele intraspitalicești. Supraviețuirea la externarea din spital a acestor copii constituie mai puțin de 10% și mulți dintre ei rămân cu sechele neurologice severe. Aceste rezultate nesatisfăcătoare sunt cauzate de alungirea perioadei de „no flow” și parțial, inclusiv și de patologia de bază (stopul cardiac traumatic, moartea subită cardiacă a sugarului). Rolul major al resuscitării cardiopulmonare este de a asigura țesuturile și organele vitale cu oxigen și substanțe nutritive prin menținerea perfuziei sanguine adecvate. Presiunea de perfuzie coronariană sub 15 mm Hg în timpul resuscitării cardiorespiratorii este un indicator de prognostic nefavorabil de restabilire a circulației spontane. Accentul se pune pe compresiunile toracice de calitate care trebuie să fie frecvente și puternice. Din cauza lipsei debitului sanguin în lipsa compresiunilor este important de minimalizat pauzele în compresiunile toracice. Succesul resuscitării este în dependență de mulți factori, inclusiv frecvența compresiunilor, volumul tidal, presiunea de perfuzie generată de compresiuni și de pauzele de întrerupere a compresiunilor și fără circulație. Raportul compresiuni-ventilări de 15:2 asigură aceeași ventilare într-un minut ca și în raportul 5:1 de resuscitare cardiorespiratorie, dar în modele experimentale pe animale s-a demonstrat că numărul de compresiuni toracice este mai înalt cu 48% în raportul de 15:2. Accesul intraosos este prioritar și a înlocuit calea de administrare intratraheală. Absorbția medicamentelor în circulație după administrare endotraheală este în dependență de gradientul de dispersie în mucoasă, de debitul sanguin pulmonar și de gradul de ventilație-perfuzie. Disfuncția miocardică este frecventă după resuscitarea cardiorespiratorie. Medicația vasoactivă (adrenalina, dobutamina, dopamina și noradrenalina) poate ameliora statusul hemodinamic al copilului, postresuscitare cardiorespiratorie, dar dozele vor fi titrate în funcție de starea clinică.

Fibrilația ventriculară este un ritm mai puțin frecvent întâlnit, dar nu rar în stopul cardiac la copii. Incidența fibrilației ventriculare variază în dependență de circumstanțe și vârstă. În supradozările cu antidepresante triciclice, chirurgie cardiacă, cardiomiopatie și sindromul QT lung fibrilația ventriculară ca ritm de instalare a morții subite la copii este frecvent întâlnit. Comoția cordului sau inițierea mecanică a fibrilației ventriculare este raportată mai frecvent în categoriile de vârste 14-16 ani. Defibrilarea (definită ca terminare a fibrilației ventriculare) este vital necesară în stopul cardiac prin fibrilație ventriculară și tahicardie ventriculară fără puls. Asigurarea resuscitării cardiorespiratorii înalt calitative ameliorează rezultatele resuscitării. Stopul cardiac pediatric, de obicei, este cauzat de progresia șocului și/sau asfixiei, tratamentul inițial al cauzei este primordial. Din aceste considerente recunoașterea ritmului și tratamentul cauzal sunt importante în succesul resuscitării. Suportul respirator extracorporeal: oxigenarea extracorporeală (ECMO) este utilizată în suportul circulator la copii în chirurgia cardiacă cu debit cardiac refractar scăzut, hipoxemie persistentă, aritmii, stop cardiac sau insuficiență cardiacă secundară bypassului cardiopulmonar. Ghidul resuscitării cardiopulmonare recomandă selectarea parametrilor resuscitării și asigurarea lor vizând frecvența și adâncimea compresiunilor toracice, frecvența și eficacitatea ventilației. Compresiile puternice și frecvente, minimalizarea pauzelor, asigurarea revenirii peretelui toracic și excluderea supraventilării asigură îmbunătățirea perfuziei miocardice, cerebrale și sistemice și ameliorează prognosticul supraviețuirii. Rezultatele resuscitării cardiorespiratorii la copii în stopul cardiac necesită îmbunătățire. Evoluția practicilor bazate pe înțelegerea mecanismelor patofiziologice a cauzelor, duratei și gravității, hipoxiei și/sau ischemiei, mecanismelor stopului cardiac sunt orientate în elaborarea terapiilor țintite, etapizate și argumentate pe dovezi.

Cuvinte-cheie: resuscitarea cardiopulmonară pediatrică, defibrilarea

Резюме. Педиатрическая сердечно-легочная реанимация

Результаты догоспитальной реанимации у детей намного более скромны по сравнению с госпитальным уровнем. Выживаемость этих детей до выписки из больницы составляет порой менее 10%, а многие из них остаются с тяжелыми неврологическими осложнениями. Эти плохие результаты обусловлены удлинением периода „no flow” и, в том числе, основной патологией (травматические остановки сердца, внезапная сердечная смерть младенца). Основной ролью сердечно-легочной реанимации является обеспечение тканей и жизненно важных органов кислородом и питательными веществами путем поддержанием адекватного кровоснабжения. Ишемическое давление ниже 15 мм рт.ст. в течение кардиореспираторной реанимации указывает на плохой прогноз для восстановления спонтанного кровообращения. Акцент делается на качество компрессий грудной клетки, которые должны быть частыми и сильными. Из-за отсутствия кровотока важно чтобы паузы в компрессии грудной клетки были сведены к минимуму. Успех реанимации зависит от многих факторов, в том числе частоты компрессии, перфузии и давления, создаваемого за счет сжатия грудной клетки, пауз и перерывов в компрессионных движениях. Соотношение сжатия-вентиляции 15:02 обеспечивает тот же объем вентиляции за одну минуту при сердечно-легочной реанимации, как и соотношении 5:01, но экспериментальные модели на животных показали, что эффективность компрессии грудной клетки выше на 48% при соотношении 15:02. Внутрикостное дыхание становится одним из приоритетных, заменяя эндотрахеальные пути введения. Поглощение препарата после эндотрахеального введения находится в зависимости от градиента дисперсии слизи, кровотока и степени вентиляции легких. Дисфункция миокарда является общим явлением после проведенной сердечно-легочной реанимации. Вазоактивные лекарства (адреналин, добутамин, допамин и норадреналин) могут улучшить гемодинамический статус ребенка, после сердечной реанимации, но дозы необходимо рассчитывать исходя из клинического состояния. Фибрилляция желудочков встречается реже, но нередко приводит к остановке сердца у детей. Частота случаев фибрилляции желудочков колеблется в зависимости от условий и возраста. При передозировке с трициклическими антидепрессантами в кардиохирургии, при cardiomiopatii и долгосрочной QT синдром желудочковой фибрилляции встречается как причина внезапной смерти у детей достаточно часто. Сотрясение сердца или механическое инициирование фибрилляции желудочков отмечается чаще в возрастных группах 14-16 лет. Дефибрилляция (определяется как прекращение фибрилляции желудочков) имеет жизненно важное значение при остановке сердца при фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии без пульса. Обеспечение высокого качества кардиореспираторной реанимации улучшает исходы реанимации. Остановка сердца у детей обычно происходит при прогрессировании шока и / или асфиксии, поэтому первоначальное устранение и лечение причины имеет первостепенное значение. В связи с этим, распознавание ритма и лечение причины имеет важное значение в успехе реанимации. Экстракорпоральная респираторная поддержка: экстракорпоральная оксигенация используется для вспомогательного кровообращения в сердечной хирургии у детей с низким сердечным выбросом, постоянной гипоксемией, аритмией, остановками сердца или сердечной недостаточностью. Руководства по сердечно-легочной реанимации рекомендуют выбор параметров и их обеспечение касательно частоты и глубины компрессии грудной клетки, частоты и эффективности вентиляции. Сильные и частые сжатия, минимизация перерывов и исключение гипервентиляции грудной стенки обеспечивают улучшение перфузии миокарда, центральной нервной системы, улучшая прогноз выживаемости. Актуальные результаты кардио-респираторной реанимации при остановке сердца у детей требуют мероприятий по их совершенствованию. Эволюция практического опыта основана на понимании патофизиологических причин продолжительности и тяжести гипоксии и / или ишемии, механизмов остановки сердца, разработке методов лечения и их научного обоснования.

Ключевые слова: педиатрическая сердечно-легочная реанимация, дефибрилляция

Introduction

Paediatric cardiorespiratory arrest is often caused by hypoxia as the body has limited compensatory mechanisms to deal with severe illness or injury. Ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia is uncommon in children compared to adults as primary heart disease occurs infrequently. Pronounced hypoxia arising from progressive illness (or the effects of injury) causes myocardial dysfunction, leading to profound bradycardia, which can degenerate to asystole or pulseless electrical activity (PEA). Other vital organs also suffer from severe hypoxia. Both asystole and PEA have poor outcomes.

In this review we will briefly review the current state-of-the-art in pediatric cardiac arrest: Epidemiology, the four phases of cardiac arrest, mechanisms of blood flow during cardiopulmonary resuscitation (CPR), interventions, post-arrest supportive care, special resuscitation circumstances (pediatric ventricular fibrillation [VF], post-congenital heart surgery, extracorporeal membrane oxygenation [ECMO]-CPR), and innovative implementation of training programs.

Epidemiology of Pediatric Cardiac Arrest

Bystander CPR is only provided to approximately 30% of pre-hospital pediatric cardiac arrest victims

[1]. Dependent on the setting of pediatric cardiac arrest, initial return of spontaneous circulation occurs in 5-64% of cases, with approximately half of those surviving their arrest event living to hospital discharge and approximately 75% of survivors having a favorable neurologic outcome [2, 3]. Critical factors that influence survival outcomes include the environment in which arrest occurs, the pre-existing condition of the child, the duration of no flow prior to resuscitation, the initial electrocardiograph (EKG) rhythm detected, and the quality of the basic and advanced life support interventions provided (table 1).

Long-term survival from pediatric out-of-hospital cardiac arrest is generally reported as < 5%, while survival from arrest in a pediatric ICU is 15-27%. Morbidity and mortality remain high if cardiorespiratory arrest occurs as the profound hypoxia leads to multi-organ failure in many cases. For cardiorespiratory arrests that occur out of hospital, survival is between 6 and 12%, with fewer than 5% having no neurological consequences. In hospital, 27% of cardiac arrest patients survive to discharge and of those having a respiratory arrest where cardiac output is still maintained, more than 70% have good long-term outcomes (table 2).

Table 1

Summary of representative studies of outcome following out-of-hospital pediatric cardiac arrest

Author, year	Setting	Number of patients	Return of spontaneous circulation	Survival to discharge	Favorable neurological survival
Osmond, 2006 [6]	Out-of-hospital cardiac arrest, Canada	503	Not reported	10 (2%)	Not reported
Donoghue, 2005 [75]	Out-of-hospital cardiac arrest systematic review	5693	Not reported	689 (12%)	228 (4%)
Lopez-Herce, 2005 [8]	Mixed in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest	213	110 (52%)	45 (21%)	34 (16%)

Table 2

Summary of representative studies of outcome following in-hospital pediatric cardiac arrest

Author, year	Setting	Number of patients	Return of spontaneous circulation	Survival to discharge	Good neurological survival
Meaney, 2006 [16]	All ICU patients < 21	464	50%	(22%)	(14%)
Samson, 2006 [19]	In-hospital cardiac arrest, (initial VF/VT rhythm)	272 (104)	(70 %)	(35%)	(33%)
Nadkarni, 2006 [3]	In-hospital cardiac arrest	880	459 (52 %)	236 (27 %)	154 (18%)
Extracorporeal Life Support Organization, 2005 [15]	In-hospital cardiac arrest resuscitation by ECMO	232	N/A All needed ECMO	88 (38 %)	Not reported
Lopez-Herce, 2005 [8]	Mixed in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest	213	110(52%)	45 (21 %)	34(16%)

Pediatric Out-of-hospital Arrests

Outcomes following pediatric out-of-hospital arrests are much worse than in-hospital arrests [1, 2, 4-13]. Survival to hospital discharge typically occurs in less than 10% of these children, and many have severe neurological sequelae. These poor outcomes are in part because of prolonged periods of 'no flow' and in part because of specific diseases (e.g., traumatic cardiac arrest and sudden infant death syndrome [SIDS]). Many pediatric out-of-hospital cardiac arrests are not witnessed, and only 30 % of children are provided with bystander CPR. Therefore, the 'no flow' period is typically quite prolonged before emergency medical service (EMS) personnel provide CPR (figure 1).

Mechanism of Blood Flow to Vital Organs during Cardiac Arrest

The major role of CPR is to supply vital organs and tissues with blood flow, oxygen and nutrients. Minimally interrupted flow of oxygen and nutrients is necessary to sustain viability and promote restoration of normal function. A combination of direct cardiac compression and thoracic pump mechanisms appears to be important in blood flow generation during CPR.

Coronary Blood Flow during CPR

During cardiac arrest (asystole or VF) coronary flow ceases. During chest compression, aortic pressure rises at the same time as right atrial pressure. During

the decompression phase of chest compression, the right atrial pressure falls faster and lower than the aortic pressure generating a pressure gradient that perfuses the heart with oxygenated blood during 'diastole'. Coronary perfusion pressure below 15 mmHg during CPR is a poor prognostic factor for a return of spontaneous circulation [24].

The importance of negative intrathoracic pressure on coronary perfusion pressure and myocardial blood flow during CPR has been recently discovered. During the decompression phase, negative intrathoracic pressure can be enhanced by briefly impeding air flow to the lungs (e.g., with an inspiratory impedance threshold device), which promotes venous return, cardiac output and mean aortic pressure. The application of this concept has been shown in animal and adult human trials of CPR to improve vital organ perfusion pressures, myocardial blood flow, and survival rates, but has not yet been explored in children [25-27].

Phases of Resuscitation

Interventions to improve outcome from pediatric cardiac arrest should be targeted to optimize therapies according to the etiology, timing, duration, intensity, and 'phase' of resuscitation as suggested in **Table 3**. There are at least four phases of cardiac arrest: 1) pre-arrest; 2) no flow (untreated cardiac arrest); 3) low flow (CPR); and 4) post-resuscitation. The pre-arrest phase represents the greatest opportunity

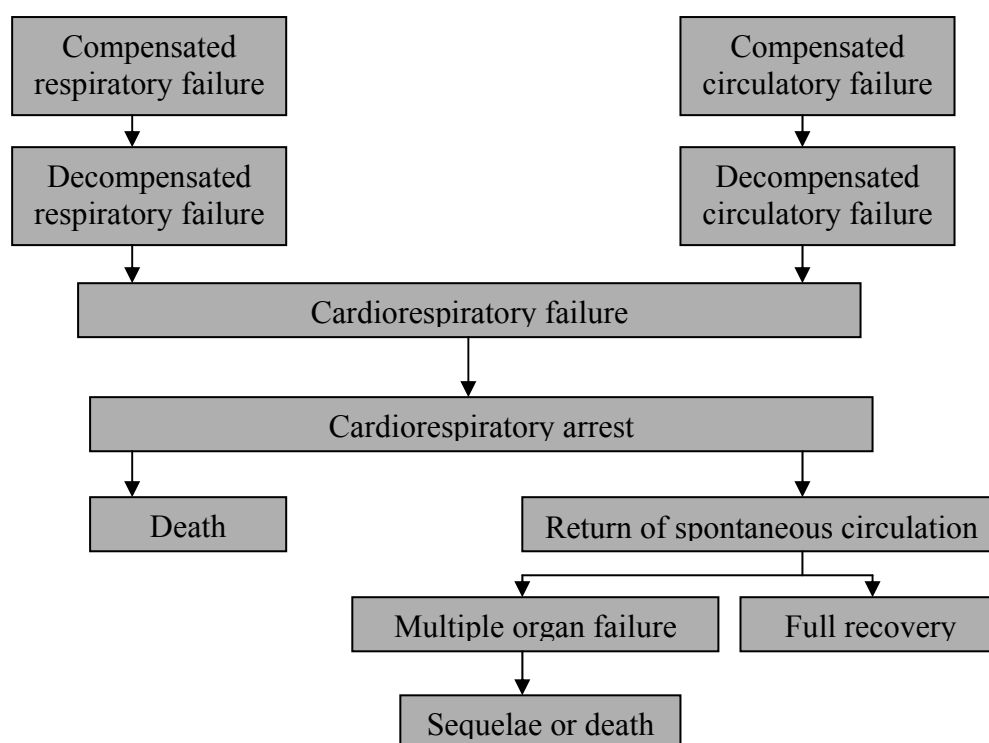


Figure 1. The sequence of events in the seriously ill/injured child who deteriorates over time

to impact patient survival by preventing pulseless cardiopulmonary arrest. This phase includes recognition and treatment of pre-existing conditions (e.g., neurological, cardiac, respiratory, infectious, or metabolic problems), developmental status (e.g., premature neonate, mature neonate, infant, child, or adolescent), and precipitating events (e.g., respiratory failure or shock).

Interventions during the pre-arrest phase focus on prevention. Since early recognition, prevention, and anticipation of cardiac arrest is better than treatment, Medical Emergency Teams (Rapid Response Teams) are being trained to recognize and intervene when cardiac arrest is impending [28, 29].

Interventions during the no flow phase of pulseless cardiac arrest focus on early recognition of cardiac arrest and prompt initiation of basic life support. The goal of effective CPR is to optimize coronary and cerebral perfusion and blood flow to critical organs during the low flow phase. Basic life support with near continuous effective chest compressions (e.g., push hard, push fast, allow full chest recoil, minimize interruptions, and don't over ventilate) is the emphasis in this phase. For VF and pulseless ventricular tachycardia (VT), rapid determination of EKG rhythm and prompt defibrillation when appropriate are important. For cardiac arrests due to asphyxia and/or ischemia, provision of adequate

myocardial perfusion and myocardial oxygen delivery with ventilation titrated to blood flow is important.

The post-resuscitation phase is a high-risk period for brain injury, ventricular arrhythmias, and extension of reperfusion injuries. Injured cells can hibernate, die, or partially or fully recover function. Myocardial dysfunction and severe hypotension are common during the post-resuscitation phase [30]. Interventions, such as systemic hypothermia, during the immediate post-resuscitation phase strive to minimize reperfusion injury and support cellular recovery. The post-arrest phase may have the most potential for innovative advances in the understanding of cell injury and death, inflammation, apoptosis and hibernation, ultimately leading to novel interventions. Thoughtful attention to management of temperature (avoid hyperthermia), glucose (normoglycemia), blood pressure (normotension), coagulation, and optimal ventilation (avoid hyperventilation) may be particularly important in this phase.

The specific phase of cardiac arrest and resuscitation should dictate the timing, intensity, duration and focus of interventions. Emerging data suggest that interventions that can improve short-term outcome during one phase may be deleterious during another. For instance, intense vasoconstriction during the low flow phase of cardiac arrest may improve coronary perfusion pressure and probability

Table 3

Phases of cardiac arrest and resuscitation

Phase	Interventions
Pre-arrest (Protect)	<ul style="list-style-type: none"> Optimize community education regarding child safety Optimize patient monitoring and rapid emergency response Recognize and treat respiratory failure and /or shock to prevent cardiac arrest
Arrest (no-flow) (Preserve)	<ul style="list-style-type: none"> Minimize interval to BLS and ALS (organized response) Minimize interval to defibrillation, when indicated
Low-flow (CPR) (Resuscitate)	<ul style="list-style-type: none"> 'Push Hard', 'Push Fast' Allow full chest recoil Minimize interruptions in compressions Avoid overventilation Titrate CPR to optimize myocardial blood flow (coronary perfusion pressures and exhaled CO₂) Consider adjuncts to improve vital organ perfusion during CPR Consider ECMO if standard CPR/ALS not promptly successful
Post-resuscitation Short-term	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output and cerebral perfusion Treat arrhythmias, if indicated Avoid hyperglycemia, hyperthermia, hyperventilation Consider mild post-resuscitation systemic hypothermia Debrief to improve future responses to emergencies
Post-resuscitation Longer-term rehabilitation (Regenerate)	<ul style="list-style-type: none"> Early intervention with occupational and physical therapy Bioengineering and technology interface Possible future role for stem cell transplantation

Note: CPR: cardiopulmonary resuscitation; BLS: basic life support; ALS: advanced life support; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation.

of return of spontaneous circulation. The same intense vasoconstriction during the post-resuscitation phase may increase left ventricular afterload and worsen myocardial strain and dysfunction. Current understanding of the physiology of cardiac arrest and recovery only enables the titration of blood pressure, global oxygen delivery and consumption, body temperature, inflammation, coagulation, and other physiologic parameters to attempt to optimize outcome. Future strategies will likely take advantage of emerging discoveries and knowledge of cellular inflammation, thrombosis, reperfusion, mediator cascades, cellular markers of injury and recovery, and transplantation technology.

Interventions during Cardiac Arrest (No-Flow) and CPR (Low Flow) Phases

Airway and Breathing

During CPR, cardiac output and pulmonary blood flow are approximately 10-25% of that during normal sinus rhythm. Consequently, much less ventilation is necessary for adequate gas exchange from the blood traversing the pulmonary circulation during CPR. Animal and adult data indicate that over-ventilation during CPR is common and can substantially compromise venous return and cardiac output. Most concerning, these adverse hemodynamic effects during CPR combined with the interruptions in chest compressions typically contribute to worse survival outcomes. In animal models of sudden VF cardiac arrest, acceptable PaO_2 and PaCO_2 , persist for four to eight minutes during chest compressions without rescue breathing. Adequate oxygenation and ventilation can continue without rescue breathing because the lungs serve as a reservoir for oxygen during the low flow state of CPR, and chest compressions alone with an open airway can provide about 33% of normal minute ventilation. Several retrospective studies of witnessed VF cardiac arrest in adults also suggest that outcomes are similar or better after bystander-initiated CPR with either chest compressions alone or chest compressions plus rescue breathing [31]. Animal studies of asphyxia-precipitated cardiac arrests have established that rescue breathing is a critical component of successful CPR [32]. Asphyxia results in significant arterial hypoxemia and acidemia prior to resuscitation in contrast to VF. In this circumstance, rescue breathing can be life-saving (figure 2).

Circulation

Basic life support with minimally interrupted effective chest compressions is generally not provided. The most critical elements are to “push hard” and “push fast”. Because there is no flow without chest compressions, it is important to minimize interruptions

in chest compressions. To allow good venous return in the decompression phase of external cardiac massage, it is important to allow full chest recoil, and to avoid over ventilation. The latter can prevent venous return because of increased intrathoracic pressure.

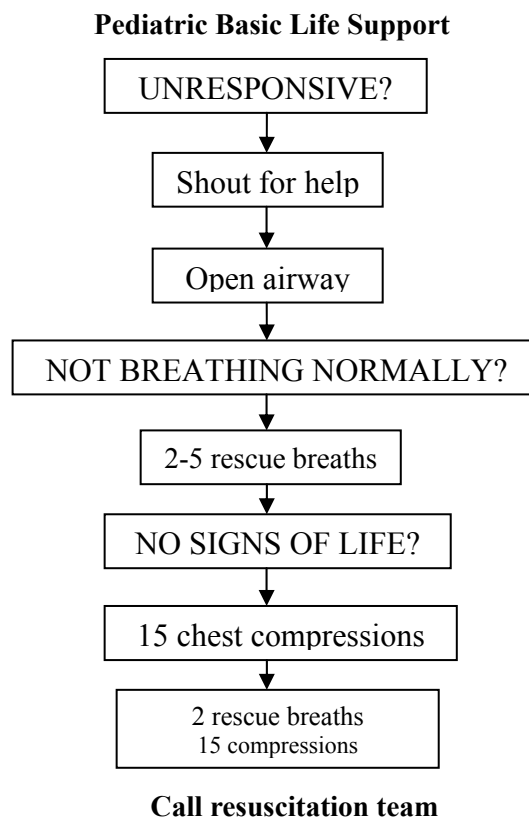


Figure 2. Pediatric basic life support algorithm

Open chest CPR

Excellent standard closed chest CPR generates approximately 10-25% of baseline myocardial blood flow and a cerebral blood flow that is approximately 50% of normal. By contrast, open chest CPR can generate a cerebral blood flow that approaches normal. Although open chest massage improves coronary perfusion pressure and increases the chance of successful defibrillation in animals and humans, surgical thoracotomy is impractical in many situations. Open chest CPR is often provided to children after open-heart cardiac surgery and sternotomy. Earlier institution of open chest CPR may warrant reconsideration in selected special resuscitation circumstances such as penetrating trauma and tamponade.

Ratio of Compressions to Ventilation

Ideal compression-ventilation ratios for pediatric patients are unknown. Recent physiologic estimates [33] suggest the amount of ventilation needed during CPR is much less than the amount needed during a normal perfusing rhythm because the cardiac output during CPR is only 10-25% of that during normal sinus

rhythm. The best ratio depends upon many factors including the compression rate, the tidal volume, the blood flow generated by compressions, and the time that compressions are interrupted to perform ventilations. A chest compression to ventilation ratio of 15:2 delivered the same minute ventilation as CPR with a chest compression to ventilation ratio of 5:1 in a manikin model of pediatric CPR, but the number of chest compressions delivered was 48 % higher with the 15:2 ratio [34, 35]. The benefits of positive pressure ventilation (increased arterial content of oxygen and carbon dioxide elimination) must be balanced against the adverse consequence of impeding circulation.

Drug Administration

Intraosseous vascular access has largely replaced the need for endotracheal drug administration. Absorption of drugs into the circulation after endotracheal administration depends on dispersion over the respiratory mucosa, pulmonary blood flow,

and the matching of the ventilation (drug dispersal) to perfusion. Although animal studies indicate that epinephrine can improve initial resuscitation success after both asphyxial and VF cardiac arrests, no single medication has been shown to improve survival to hospital discharge outcome from pediatric cardiac arrest. Medications commonly used for CPR in children are vasopressors (epinephrine or vasopressin), calcium chloride, sodium bicarbonate, and anti-arrhythmics (amiodarone or lidocaine). During CPR, epinephrine's α -adrenergic effect increases systemic vascular resistance, increasing diastolic blood pressure which in turn increases coronary perfusion pressure and blood flow and increases the likelihood of the return of spontaneous circulation. Epinephrine also increases cerebral blood flow during CPR because peripheral vasoconstriction directs a greater proportion of flow to the cerebral circulation (**table 4**).

Table 4

Medications for Pediatric Resuscitation

Medication	Dose	Remarks
Adenosine	0,1 mg/kg (maximum 6 md) Second dose: 0,2 mg/kg (maximum 12 mg)	Monitor ECG Rapid IV/IO bolus with flush
Amiodarone	5 mg/kg IV/IO; may repeat twice up to 15 mg/kg Maximul single dose 300 mg	Monitor ECG and blood pressure; adjust administration rate to urgency (IV push during cardiac arrest, more slowly-over 20-60 minutes with perfusing rhythm). Expert consultation strongly recommended prior to use when patient has a perfusing rhythm. Use caution when administering with other drugs that prolong QT (obtain expert consultation)
Atropine	0,02 mg/kg IV/IO 0,04-0,06 mg/kg ET Repetat once if needed Minimum dose: 0,1 mg Maximul single dose 0,5 mg	Higher doses may be used with organophosphate poisoning
Calcium Chloride (10%)	20 mg/kg IV/IO (0,2 ml/kg) Maximul single dose 2 g	Administer slowly
Epinephrine	0,01 mg/kg (0,1 ml/kg 1:10000) IV/IO 0,1 mg/kg (0,1 ml/kg 1:1000)ET Maximul dose 1 mg IV/IO; 2,5 mg ET	May repeat every 3-5 minutes
Glucose	0,5-1 g/kg IV/IO	Newborn: 5-10 ml/kg D ₁₀ W Infants and Children: 2-4 ml/kg D ₂₅ W Adolescents: 1-2 ml/kg D ₁₀ W
Lidocaine	Bolus: 1 mg/kg IV/IO Infusion: 20-50 mcg/kg/minute	
Magnesium Sulfate	25-50 mg/kg IV/IO over 10-20 minutes, faster in torsades de pointes Maximul dose 2 g	
Naloxone	Full Reversal: < 5 y or ≤ 20 kg: 0,1 mg/kg IV/IO/ET ≥5y or > 20 kg: 2 mg IV/IO/ET	Usetlower doses to reverse respiratory depression associated with therapeutic opioid use (1-5 mcg/kg titrate to effect)
Procainamide	15 mg/kg IV/IO Adult Dose: 20 mg/min IV infusion to total maximum dose of 17 mg/kg	Monitor ECG and blood pressure Give slowly-over 30-60 minutes. Use caution when administering with other drugs that prolong QT (obtain expert consultation)
Sodium bicarbonate	1 mEq/kg per dose IV/IO slowly	After adequate ventilation

The 3-adrenergic effect increases myocardial contractility and heart rate and relaxes smooth muscle in the skeletal muscle vascular bed and bronchi although this effect is of less importance. Epinephrine also increases the vigor and intensity of VF, increasing the likelihood of successful defibrillation. High-dose epinephrine (0.05-0.2 mg/kg) improves myocardial and cerebral blood flow during CPR more than standard-dose epinephrine (0.01-0.02 mg/kg), and may increase the incidence of initial return of spontaneous circulation [36, 37]. However, prospective and retrospective studies indicate that use of high-dose epinephrine in adults or children does not improve survival and may be associated with a worse neurological outcome [38, 39]. A randomized, blinded controlled trial of rescue high-dose epinephrine versus standard-dose epinephrine following failed initial standard-dose epinephrine for pediatric in-hospital cardiac arrest demonstrated a worse 24-hour survival in the high-dose epinephrine group (1/27 vs 6/23, $p < 0.05$) [40].

Data suggest that hyperoxemia (i.e. a high PaO₂) enhances the oxidative injury observed following ischemia-reperfusion. Therefore, one goal of the postresuscitation phase is to reduce the risk of oxidative injury while maintaining adequate oxygen delivery.

Specifically, use the lowest inspired oxygen concentration that will maintain the arterial oxyhemoglobin saturation $\geq 94\%$.

Post-resuscitation Interventions Temperature management

Mild induced hypothermia is the most celebrated goal-directed post-resuscitation therapy for adults. Two seminal articles [41, 42] established that induced hypothermia (32-34°C) could improve outcome for comatose adults after resuscitation from VF cardiac arrest. In both randomized, controlled trials, the inclusion criteria were patients older than 18 years who were persistently comatose after successful resuscitation from non-traumatic VF. Interpretation and extrapolation of these studies to children is difficult. Fever following cardiac arrest, brain trauma, stroke, and other ischemic conditions is associated with poor neurological outcome. Hyperthermia following cardiac arrest is common in children [43]. It is reasonable to believe that mild induced systemic hypothermia may benefit children resuscitated from cardiac arrest. However, benefit from this treatment has not been rigorously studied and reported in children or in any patients with non-VF arrests. Emerging neonatal trials of selective brain cooling and systemic cooling show promise in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, suggesting that induced hypothermia may improve outcomes [44, 45].

Post-resuscitation Myocardial Support

Post-arrest myocardial stunning occurs commonly after successful resuscitation in animals, adults, and children. Post-arrest myocardial stunning is pathophysiologically similar to sepsis-related myocardial dysfunction and post-cardiopulmonary bypass (CPB) myocardial dysfunction, including increases in inflammatory mediator and nitric oxide (NO) production. Optimal treatment of post-arrest myocardial dysfunction has not been established. The hemodynamic benefits seen in animal studies of post-arrest myocardial dysfunction, in pediatric studies of post-CPB myocardial dysfunction, and in pediatric sepsis-related myocardial dysfunction support the use of inotropic/vasoactive agents in this setting [46-51], although there are no data demonstrating improvements in outcome.

Blood Pressure Management

Laurent and colleagues [30] demonstrated that 55% of adults surviving out-of-hospital cardiac arrests required in-hospital vasoactive infusions for hypotension unresponsive to volume boluses. It is rational to presume that blood pressure variability should be minimized as much as possible following resuscitation from cardiac arrest. A brief period of hypertension following resuscitation from cardiac arrest may diminish the no-reflow phenomenon. In animal models, brief induced hypertension following resuscitation results in improved neurological outcome compared to normotension. In a retrospective human study, post-resuscitative hypertension was associated with a better neurological outcome after controlling for age, gender, duration of cardiac arrest, duration of CPR, and preexisting diseases [39].

Glucose Control

Hyperglycemia following adult cardiac arrest is associated [52] with worse neurological outcome after controlling for duration of arrest and presence of cardiogenic shock. In animal models of asphyxial and ischemic cardiac arrest, administration of insulin and glucose, but not administration of glucose alone, improved neurological outcome compared to administration of normal saline [53]. Data for evidence-based titration of specific endpoints is not available.

Post-resuscitation Outcomes and Quality of Life

Neuropsychological Issues

Information about neurological outcomes and predictors of neurological outcome after both adult and pediatric cardiac arrests is limited. Barriers to assessment of neurological outcomes of children after cardiac arrests include the constantly changing developmental context that occurs with brain

maturation. Prediction or prognosis for future neuropsychological status is a complex task, particularly after an acute neurological insult. There is little information about the predictive value of clinical neurological examinations, neurophysiological diagnostic studies (e.g., electroencephalogram [EEG], or somatosensory evoked potentials), biomarkers, or imaging (computed tomography [CT], magnetic resonance imaging [MRI], or positron emission tomography [PET]) on eventual outcome following cardiac arrest or other global hypoxic-ischemic insults in children. CT scans are not sensitive in detecting early neurological injury. The value of MRI studies following pediatric cardiac arrest is not yet clear. However, MRI with diffusion weighting should provide valuable information about hypoxic/ischemic injury in the subacute and recovery phases. Emerging data suggest that a burst-suppression pattern on post-arrest EEG is sensitive and specific for poor neurological outcome [54]. One study showed that somatosensory evoked potential (SSEP) was highly sensitive and specific in pediatric patients after cardiac arrest [55]. However, SSEP is not standardized in the pediatric population and is difficult to interpret. Many children who suffer a cardiac arrest have substantial pre-existing neurological problems. For example, 17% of the children with in-hospital cardiac arrests from the NRCPR were neurologically abnormal before the arrest [3]. Thus, comparison to pre-arrest neurological function of a child is difficult and adds another dimension/barrier to the assessment and prediction of post-arrest neurological status.

Biomarkers are emerging tools to predict neurological outcome. In an adult study, serum levels of neuron-specific enolase (NSE) and S100 protein showed prognostic value. $NSE > 33$ ($\mu\text{g/l}$) and $S100 > 0.7$ ($\mu\text{g/l}$) were highly sensitive and specific for poor neurological outcome (death or persisting unconsciousness) [56]. The validation of these biomarkers in pediatric post-arrest patients requires further study.

Special Resuscitation Circumstances

Pediatric Ventricular Fibrillation

VF is an uncommon, but not rare, EKG rhythm during out-of-hospital pediatric cardiac arrests. Two studies reported VF as the initial rhythm in 19-24% of out-of-hospital pediatric cardiac arrests, but these studies excluded SIDS deaths. In studies that include SIDS victims, the frequency drops to the range of 6-10% [57]. The incidence of VF varies by setting and age. In special circumstances, such as tricyclic antidepressant overdose, cardiomyopathy, post-cardiac surgery, and prolonged QT syndromes, VF is a more likely rhythm during cardiac arrest (**table 5**).

Comotio cordis, or mechanically-initiated VF

due to relatively low-energy chest wall impact during a narrow window of repolarization (10-30 msec. before the T wave peak in swine models) is reported predominantly in children 4-16 years old. Out-of-hospital VF cardiac arrest is uncommon in infants, but occurs more frequently in children and adolescents. The variance of VF by age was highlighted in a study documenting VF/VT in only 3 % of children 0-8 years old in cardiac arrest versus 17 % of children 8-19 years old [58]. Although VF is often associated with underlying heart disease and generally considered the 'immediate cause' of cardiac arrest, 'subsequent' VF can also occur during resuscitation efforts. Asphyxia-associated VF is also well documented among pediatric near-drowning patients [59]. Traditionally, VF and VT have been considered 'good' cardiac arrest rhythms, resulting in better outcomes than asystole and pulseless electrical activity. Among the first 1,005 pediatric in-hospital cardiac arrests in the NRCPR [19], 10 % had an initial rhythm of VF/VT; an additional 15 % had subsequent VF/VT (i.e., some time later during the resuscitation efforts). Of note, survival to discharge was much more common among children with an initial shockable rhythm than among children with shockable rhythms occurring later during the resuscitation. These data suggest that outcomes after initial VF/VT are 'good', but outcomes after subsequent VF/VT are substantially worse, even compared to asystole/pulseless electrical activity rhythms.

Termination of ventricular fibrillation: Defibrillation

Defibrillation (defined as termination of VF), is necessary for successful resuscitation from VF cardiac arrest. The goal of defibrillation is return of an organized electrical rhythm with pulse. When prompt defibrillation is provided soon after the induction of VF in a cardiac catheterization laboratory, the rates of successful defibrillation and survival approach 100%. When automated external defibrillators are used within 3 mins of adult witnessed VF, long-term survival can occur in more than 70% [60, 61]. In general, mortality increases by 7%-10% per minute of delay to defibrillation. Early and effective, near-continuous chest compressions can attenuate the incremental increase in mortality with delayed defibrillation. Provision of high quality CPR can improve outcome and save lives. Because pediatric cardiac arrests are commonly due to progressive asphyxia and/or shock, the initial treatment of choice is prompt CPR. Therefore, rhythm recognition is relatively less emphasized compared with adult cardiac arrests. The earlier that VF can be diagnosed, the more successfully we can treat it.

Table 5

Pediatric emergency treatment chart

		Adrenaline	Fluid bolus	Glucose	Sodium bicarbonate		Tracheal tube uncuffed	Tracheal tube cuffed	Defibrillation
	Strength dose	1:10000 10 microgram kg ⁻¹	0,9% saline 20 ml kg ⁻¹	10% 2 ml kg ⁻¹	4,2% 8,4%□ 1 mmol kg ⁻¹				4 Joules kg ⁻¹
	Route	i.v., i.o.	i.v., i.o.	i.v., i.o.	i.v., i.o., UVC, i.v., i.o.				Transthoracic
	Notes		Consider warmed fluid	For known hypoglycaemia				Monitor cuff pressure	Monophasic or biphasic
Age	Weight (kg)	ml	ml	Recheck glucose after dose (ml)	ml	ml	ID mm	ID mm	Manual
< 1 month	3,5	0,35	70	7	7	-	3,0	-	20
1 month	4	0,4	80	8	8	-	3,0-3,5	3,0	20
3 months	5	0,5	100	10	10	-	3,5	3,0	20
6 months	7	0,7	140	14	-	7	3,5	3,0	30
1 year	10	1,0	200	20	-	10	4,0	3,5	40
2 years	12	1,2	240	24	-	12	4,5	4,0	50
3 years	14	1,4	280	28	-	14	4,5-5,0	4,0-4,5	60
4 years	16	1,6	320	32	-	16	5,0	4,5	60
5 years	18	1,8	360	36	-	18	5,0-5,5	4,5-5,0	70
6 years	20	2,0	400	40	-	20	5,5	5,0	80
7 years	23	2,3	460	46	-	23	5,5-6,0	5,0-5,5	90
8 years	26	2,6	520	52	-	26	-	6,0-6,5	100
10 years	30	3,0	600	60	-	30	-	7,0	120
12 years	38	3,8	760	76	-	38	-	7-7,5	150
Adolescent	> 40 kg	10	1000	80	-	50	-	7-8	As for adults
Cardioversion	Synchronised Shock – 0,5-1,0 Joules/kg ⁻¹ escalating to 2,0 Joules/kg ⁻¹ if unsuccessful								
Amiodarone	5 mg/kg ⁻¹ i.v. or i.o bolus in arrest (0,1 ml/kg ⁻¹ of 150 mg in 3 ml) after 3 rd and 5 th shocks. Flush line with 0,9% saline or 5% glucose								
Atropine	20 microgram/kg ⁻¹ , minimum dose 100 microgram, maximum dose 600 microgram								
Calcium chloride 10%	0,2 ml/kg ⁻¹ for hypocalcaemia/hyperkalaemia								
Lorazepam	100 microgram/kg ⁻¹ i.v. or i.o for treatment of seizures. Can be repeated after 10 minutes. Maximum single dose 4 mg								
Nolaxone	Resuscitation dose for full reversal 100 microgram/kg ⁻¹ . For partial reversal of opiate analgesia 10 microgram/kg ⁻¹ boluses, titrated to effect								
Anaphylaxis	Adrenaline 1:1000 intramuscularly (< 6 years 150 microgram (0,15 ml), 6-12 years 300 microgram (0,3 ml), > 12 years 500 microgram (0,5 ml)) can be repeated after five minutes. OR titrate boluses of 1 microgram ⁻¹ i.v. ONLY if familiar with giving i.v. adrenaline								

Weights averaged on lean body mass from 50th centile weights for males and females. Recommendations for tracheal tubes are based on full term neonates

For newborns glucose at 2,5 ml/kg⁻¹ is recommended

Post-operative Congenital Heart Disease Considerations

The post-operative cardiac patient may require resuscitation due to a persistent low cardiac output state, but is also likely to experience an acute decompensation such as a respiratory event, an arrhythmia, a feed-associated vagal episode, aortopulmonary shunt occlusion, pulmonary hypertensive crisis, or a coronary event. Although the incidence of cardiac arrest is higher in children admitted to a cardiac intensive care unit (ICU) compared to those admitted to a pediatric ICU, the outcome of these patients is better - 44% survival

in the cardiac ICU versus 15-27% in the pediatric ICU. Likely explanations for the disparity in survival rates are that the populations' arrest etiologies, arrest interventions, and post-arrest management are inherently different.

Mechanical Circulatory Support

ECMO is commonly used for circulatory support in pediatric cardiac surgical patients with refractory low cardiac output, persistent hypoxemia, arrhythmias, cardiac arrest, or failure to wean from CPB. Some centers report using ECMO to support neonates early after surgical palliation for hypoplastic left heart syndrome to avoid hypoxemia and potential cardiac

arrest during the low cardiac output syndrome [15]. According to the 2004 Extracorporeal Life Support Organization registry, survival to hospital discharge was 41%. Following a stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome (2002 to 2006, n = 269), 33 patients (13 %) required CPR and of these patients 21 (63%) were stabilized with ECMO. In particular, patients with shunted single-ventricle circulation supported with ECMO show survival to hospital discharge ranging from 39 to 64% [62]. Perhaps the ultimate technology to control post-resuscitation temperature and hemodynamic parameters is ECMO. In addition, the concomitant administration of heparin may optimize microcirculatory flow.

Reports of the use of veno-arterial ECMO to reestablish circulation and provide controlled reperfusion following cardiac arrest have been published, but prospective, controlled studies are lacking. Nevertheless, these series have reported extraordinary results with the use of ECMO as a rescue therapy for pediatric cardiac arrests, especially from potentially reversible acute post-operative myocardial dysfunction or arrhythmias [17, 63-67]. In one study [64], 11 children who suffered cardiac arrest in the pediatric ICU after cardiac surgery were placed on ECMO during CPR after 20-110 minutes of CPR. Prolonged CPR was continued until ECMO cannulae, circuits, and personnel were available. Six of these 11 children were long-term survivors without apparent neurological sequelae. Most remarkably, Morris et al. [67] reported 66 children who were placed on ECMO during CPR over 7 years. The median duration of CPR prior to establishment of ECMO was 50 minutes, and 35% (23/66) of these children survived to hospital discharge. It is important to emphasize that these children had brief periods of ‘no flow’, excellent CPR during the ‘low flow’ period, and a well-controlled post-resuscitation phase. CPR and ECMO are not curative treatments; they are simply cardiopulmonary

supportive measures that may allow tissue perfusion and viability until recovery from the precipitating disease process (table 6).

Quality of CPR and Resuscitation Interventions

Despite evidence-based guidelines, extensive provider training, and provider credentialing in resuscitation medicine, the quality of CPR is typically poor. CPR guidelines recommend target values for selected CPR parameters related to rate and depth of chest compressions and ventilations, avoidance of CPR-free intervals, and complete release of sternal pressure between compressions [68]. Slow compression rates, inadequate depth of compression, and substantial pauses are the norm. An approach to “Push Hard, Push Fast, Minimize Interruptions, Allow Full Chest Recoil and Don’t Over-ventilate” can markedly improve myocardial, cerebral, and systemic perfusion, and will likely improve outcomes [69]. Recent technology has been developed that monitors quality of CPR and implements a force sensor and accelerometer into a defibrillator monitor to quantitatively provide verbal feedback to the CPR administrator on the frequency and volume of ventilations. Recent studies show that rescuers can use feedback obtained from the defibrillator electrode pads placed on the chest to improve compliance with these guidelines. Quality of post-resuscitative management has also been demonstrated to be critically important to improve resuscitation survival outcomes [70].

Special Issues in Simulation, Advanced Education, and Implementation of Programs

Just-in-time’ and ‘just-in-place’ training concepts were developed based on studies and recent review by experts for resuscitation training. Psychomotor skills and team function are the primary skills necessary during resuscitation; however, it is well recognized that these skills are subject to decay within six weeks after resuscitation training [71]. Just-in-time’ and

Table 6

Medications to Maintain Cardiac Output and for Postresuscitation Stabilization

Inamrinone	0,75-1 mg/kg IV/IO over 5 minutes; may repeat x 2 then: 5-10 mcg/kg per minute	Inodilator
Dobutamine	2-20 mcg/kg per minute IV/IO	Inotrope; vasodilator
Dopamine	2-20 mcg/kg per minute IV/IO	Inotrope; chronotrope; renal and splanchnic vasodilator in low doses; pressor in high doses
Epinephrine	0,1-1 mcg/kg per minute IV/IO	Inotrope; chronotrope; vasodilator in low doses; pressor in high doses
Milrinone	Loading dose: 50 mcg/kg IV/IO over 10-60 min then 0,25-0,75 mcg/kg per minute	Inodilator
Norepinephrine	0,1-2 mcg/kg per minute	Vasopressor
Sodium nitroprusside	Initial: 0,5-1 mcg/kg per minute; titrate to effect up to 8 mcg/kg per minute	Vasodilator Prepare only in D ₅ W

'Just-in-place' refresher training seems reasonable to enhance operational performance and improve patient safety based on the facts that psychomotor skills decay over time. This can incorporate some of the advantages of simulation such as abilities to plan and shape training opportunities, safe environment for both patients and students, unexpected exposure to rare but complicated and important clinical events, and opportunity to repeat performance [72]. DeVita et al. evaluated the efficiency of the code team (crisis management team) training with adult high fidelity simulation manikins [73]. These authors measured the survival of the manikin in a simulated scenario and the task completion rate as outcomes in three simulated training sessions. The team performance showed improvement in overall simulation survival rate and task completion rate from 0% to 90%, and 31% to 89%, respectively. Hunt et al. successfully used simulated trauma stabilization "mock codes" to identify deficiencies in stabilization of children with trauma presenting to the hospital emergency departments [74]. Evaluation-tool inter-rater reliability was excellent, and 57% of the stabilization tasks needed improvement (estimating a child's weight, preparing for intraosseous needle placement, ordering fluid boluses, applying warm measures, and ordering dextrose for hypoglycemia). Such simulations are likely to drive resuscitation implementation in the future.

Future Directions and Potential Obstacles

Exciting new epidemiological studies, such as the NRCPR for in-hospital cardiac arrests and the large-scale, multicenter Resuscitation Outcome Consortium funded by the National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), are providing new data to guide our resuscitation practices and generate hypotheses for new approaches to improve outcomes. It is increasingly clear that excellent basic life support is often not provided. Innovative technical advances, such as directive and corrective real time feedback, can increase the likelihood of effective basic life support. In addition, team dynamic training and debriefing can substantially improve self-efficacy and operational performance. Induced hypothermia is a promising neuro-protective and cardio-protective post-arrest intervention. Mechanical interventions, such as ECMO or other CPB systems, are already commonplace interventions during prolonged in-hospital cardiac arrests. Technical advances are likely to further improve our ability to provide such mechanical support.

Clinical trials are necessary for appropriate evidence-based recommendations for treatment of pediatric cardiac arrests. It is likely that the evolution

of systems such as cardiac arrest centers, similar to trauma, stroke, and myocardial infarction centers, is likely to facilitate the administration of appropriate intensive care to patients who require specialized post-resuscitation care.

Human factors

Human factors (HF) are the environmental and behavioral elements that influence the way that people or teams of people, interact with one another and the equipment and devices they use.

The content is focused on three specific areas that are directly relevant to those attending and managing collapsed patients on an infrequent basis: how accidents occur, communication issues and the concept of situation awareness.

It is vital to recognize that we all make errors. Sometimes, even when multiple stops and checks have been put into place, things can still go wrong. On occasions, accidents may even occur as a consequence of the procedures put in the place to prevent them.

The key to recognizing, understanding and preventing accidents is to understand that people do not seek to cause them. Bad or catastrophic events usually occur because a series of small errors or adverse circumstances that come together at a particular time and place. This creates a situation where the final error that triggers the accident is either inevitable or occurs through an action which seems entirely reasonable at the time. This concept, known as an error chain, was originally described by James Reason. It is also often referred to as "the Swiss cheese model" and is shown in figure 3.

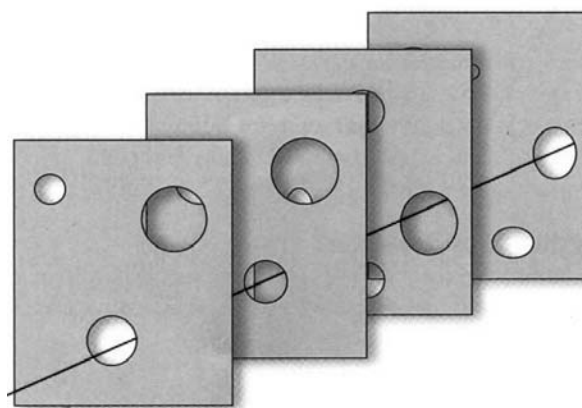


Figure 3. James Reason's Swiss cheese model of an error chain. (Reproduced from Reason J. *Human error: models and management*. BMJ. 2000 March 18;320:pp. 768-770, with permission from BMJ Publishing Group Ltd.)

Each layer of cheese represents a layer of defense such as a protocol, procedure or an environmental condition that serves to prevent an accident occurring. The holes represent the imperfections. When all the

holes line up an accident occurs. Accidents can be prevented by identifying and plugging these holes.

In practice, everyone needs to maintain vigilance for the presence of factors that might be seen as a hole in the cheese.

Situation awareness refers to the mental models that we have in our head of the world around us. We use it to plan our actions and we base our communications with others upon it. It is not difficult to see that if this model is wrong then disaster may ensue.

Obtaining complete and accurate information can be very difficult. At the simplest level our eyes often deceive us. Is the illustration in **figure 4** a cowboy looking away or an old lady?



Figure 4. *What do you see?*

Good teams talk to one another; they don't just assume they are all following the same principles. Key issues must always be shared, ideally in a formal briefing.

In a resuscitation attempt, vocalizing the algorithms as they are actioned is an excellent way of ensuring both concordance of thought and allowing for others to highlight oversights.

Conclusion

Outcomes from pediatric cardiac arrest and CPR appear to be improving. The evolution of practice to understand the pathophysiology and timing, intensity, duration, and variability of the hypoxic-ischemic insult leads to goal directed therapy gated to the phase of cardiac arrest encountered. Exciting discoveries in basic and applied science laboratories are on the immediate horizon for study in specific sub-populations of cardiac arrest victims. By strategically focusing therapies to specific phases of cardiac arrest and resuscitation and to evolving pathophysiology, there is great promise that critical care interventions will lead the way to more successful cardio-pulmonary and cerebral resuscitation in children.

References

1. Young K.D., Seidel J.S. *Pediatric cardiopulmonary resuscitation: a collective review*. Ann Emerg Med. 1999; 33:195-205.
2. Donoghue A.J., Nadkarni V.M., Elliott M., Durbin D. *Effect of hospital characteristics on outcomes from pediatric cardiopulmonary resuscitation: a report from the national registry of cardiopulmonary resuscitation*. Pediatrics. 2006; 118:995-1001.
3. Nadkarni V.M., Larkin G.L., Peberdy M.A. et al. *First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults*. JAMA.2006;295:50-57.
4. Berg M.D., Samson R.A., Meyer R.J., Clark L.L., Valenzuela T.D., Berg R.A. *Pediatric defibrillation doses often fail to terminate prolonged out-of-hospital ventricular fibrillation in children*. Resuscitation. 2005;67:63-67.
5. Dieckmann R.A., Vardis R. *High-dose epinephrine in pediatric out-of-hospital cardiopulmonary arrest*. Pediatrics. 1995;95:901-913.
6. Gerein R.B., Osmond M.H., Stiell I.G., Nesbitt L.P., Burns S. *What are the etiology and epidemiology of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest in Ontario, Canada?* Acad Emerg Med. 2006;13:653-658.
7. Kuisma M., Suominen P., Korpela R. *Paediatric out-of-hospital cardiac arrests - epidemiology and outcome*. Resuscitation. 1995;30:141-150.
8. Lopez-Herce J., Garcia C., Dominguez P. et al. *Outcome of out-of-hospital cardiorespiratory arrest in children*. Pediatr Emerg Care. 2005;21:807-815.
9. Schindler M.B., Bohn D., Cox P.N. et al. *Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children*. N Engl J Med.1996;335:1473-1479.
10. Sirbaugh P.E., Pepe P.E., Shook J.E. et al. *A prospective, population-based study of the demographics, epidemiology, management, and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest*. Ann Emerg Med. 1999;33:174-184.
11. Suominen P., Korpela R., Kuisma M., Silfvast T., Olkkola K.T. *Paediatric cardiac arrest and resuscitation provided by physician-staffed emergency care units*. Acta Anaesthesiol Scand.1997;41:260-265.
12. Suominen P., Rasanen F., Kivioja A. *Efficacy of cardiopulmonary resuscitation in pulseless paediatric trauma patients*. Resuscitation.1998;36:9-13.
13. Tunstall-Pedoe H., Bailey L., Chamberlain D.A., Marsden A.K., Ward M.E., Zideman D.A. *Survey of 3765 cardiopulmonary resuscitations in British hospitals (the BRESUS Study): methods and overall results*. BMJ.1992;304:1347-1351.
14. Chamnanvanakij S., Perlman M. *Outcome following cardiopulmonary resuscitation in the neonate requiring ventilatory assistance*. Resuscitation.2000;45:173-180.
15. Hintz S.R., Benitz W.E., Colby C.E., Sheehan A.M., Rycus P., Van Meurs K.P. *Utilization and outcomes of neonatal cardiac extracorporeal life support: 1996-2000*. Pediatr Crit Care Med.2005; 6:33-38.
16. Meaney P.A., Nadkarni V.M., Cook E.F. et al. *Higher survival rates among younger patients*

after pediatric intensive care unit cardiac arrests. *Pediatrics*.2006;118:2424-2433.

17. Parra D.A., Totapally B.R., Zahn E. et al. *Outcome of cardiopulmonary resuscitation in a pediatric cardiac intensive care unit*. *Crit Care Med*.2000;28:3296-3300

18. Reis A.G., Nadkarni V., Perondi M.B., Grisi S., Berg R.A. *A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style*. *Pediatrics*. 2002; 109:200-209.

19. Samson R.A., Nadkarni V.M., Meaney P.A., Carey S.M., Berg M.D., Berg R.A. *Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children*. *N Engl J Med*. 2006; 354:2328-2339.

20. Slonim A.D., Patel K.M., Ruttimann U.E., Pollack M.M. *Cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units*. *Crit Care Med*.1997;25:1951-1955.

21. Suominen P., Olkkola K.T., Voipio V., Korpela R., Palo R., Rasanen J. *Utstein style reporting of in-hospital paediatric cardiopulmonary resuscitation*. *Resuscitation*.2000; 45:17-25.

22. Torres A. Jr., Pickert C.B., Firestone J., Walker W.M., Fiser D.H. *Long-term functional outcome of inpatient pediatric cardiopulmonary resuscitation*. *Pediatr Emerg Care*.1997;13:369-373.

23. Zaritsky A., Nadkarni V., Getson P., Kuehl K. *CPR in children*. *Ann Emerg Med*.1987;16:1107-1111.

24. Paradis N.A., Martin G.B., Rivers E.P. et al. *Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation*. *JAMA*.1990;263:1106-1113.

25. Lurie K., Zielinski T., McKnite S., Sukhum P. *Improving the efficiency of cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance threshold valve*. *Crit Care Med*. 2000;28 (11):N207-209.

26. Lurie K.G., Coffeen P., Shultz J., McKnite S., Detloff B., Mulligan K. *Improving active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance valve*. *Circulation*.1995;91:1629-1632.

27. Yannopoulos D., Aufderheide T.P., Gabrielli A. et al. *Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation*. *Crit Care Med*.2006;34:1444-1449.

28. Brilli R.J., Gibson R., Luria J.W. et al. *Implementation of a medical emergency team in a large pediatric teaching hospital prevents respiratory and cardiopulmonary arrests outside the intensive care unit*. *Pediatr Crit Care Med*.2007;8:236-246.

29. Tibballs J., Kinney S. *A prospective before-and-after trial of a medical emergency team*. *Med J Aust*.2004;180:308.

30. Laurent I., Monchi M., Chiche J.D. et al. *Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest*. *J Am Coll Cardiol*.2002;40:2110-2116.

31. Hallstrom A.P., Cobb L.A., Johnson E., Copass M.K. *Dispatcher assisted CPR: implementation and potential benefit. A 12-year study*. *Resuscitation*.2003; 57:123-129.

32. Berg R.A., Hilwig R.W., Kern K.B., Ewy G.A. *"Bystander" chest compressions and assisted ventilation independently improve outcome from piglet asphyxial pulseless "cardiac arrest"*. *Circulation*.2000;101:1743-1748.

33. Idris A.H., Staples E.D., O'Brien D.J. et al. *Effect of ventilation on acid-base balance and oxygenation in low blood-flow states*. *Crit Care Med*.1994; 22:1827-1834.

34. Kinney S.B., Tibballs S. *An analysis of the efficacy of bag-valve-mask ventilation and chest compression during different compression-ventilation ratios in manikin-simulated paediatric resuscitation*. *Resuscitation*. 2000;43:115-120.

35. Srikantan S.K., Berg R.A., Cox T., Tice L., Nadkarni V.M. *Effect of one-rescuer compression/ventilation ratios on cardiopulmonary resuscitation in infant, pediatric, and adult manikins*. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:293-297.

36. Brown C.G., Martin D.R., Pepe P.E. et al. *A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. The Multicenter High-Dose Epinephrine Study Group*. *N Engl J Med*.1992; 327:1051-1055.

37. Lindner K.H., Ahnefeld F.W., Bowdler I.M. *Comparison of different doses of epinephrine on myocardial perfusion and resuscitation success during cardiopulmonary resuscitation in a pig model*. *Am J Emerg Med*.1991;9:27-31.

38. Callahan M., Madsen C., Barton C., Saunders C., Daley M., Pointer J. *A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine versus standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest*. *JAMA*.1992;268:2667-2672.

39. Behringer W., Kittler H., Sterz F. et al. *Cumulative epinephrine dose during cardiopulmonary resuscitation and neurologic outcome*. *Ann Intern Med*.1998; 129:450-456.

40. Perondi M.B., Reis A.G., Paiva H.F., Nadkarni V.M., Berg R.A. *A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest*. *N Engl J Med*.2004;350:1722- 1730.

41. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. *Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest*. *N Engl J Med*.2002; 346:549-556.

42. Bernard S.A., Gray T.W., Buist M.D. et al. *Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia*. *N Engl J Med*.2002; 346:557-563.

43. Hickey R.W., Kochanek P.M., Ferimer H., Graham S.H., Safar P. *Hypothermia and hyperthermia in children after resuscitation from cardiac arrest*. *Pediatrics*. 2000;106:118-122.

44. Gluckman P.D., Wyatt J.S., Azzopardi D. et al. *Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial*. *Lancet*.2005;365: 663-670.

45. Shankaran S., Laptook A., Wright L.L. et al. *Whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy: animal observations as a basis for a randomized, controlled pilot study in term infants*. *Pediatrics*.2002; 110:377-385.

46. Hoffman T.M., Wernovsky G., Atz A.M. et al. *Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease.* Circulation.2003;107:996-1002.
47. Innes P.A., Frazer R.S., Booker P.D. et al. *Comparison of the haemodynamic effects of dobutamine with enoximone after open heart surgery in small children.* Br J Anaesth.1994;72: 77-81.
48. Laitinen P., Happonen J.M., Sairanen H., Peltola K., Rautiainen P. *Amrinone versus dopamine and nitroglycerin in neonates after arterial switch operation for transposition of the great arteries.* J Cardiothorac Vase Anesth.1999; 13:186-190.
49. Laitinen P., Happonen J.M., Sairanen H. et al. *Amrinone versus dopamine-nitroglycerin after reconstructive surgery for complete atrioventricular septal defect.* J Cardiothorac Vase Anesth.1997; 11:870-874.
50. Abdallah I., Shawky H. *A randomised controlled trial comparing milrinone and epinephrine as inotropes in paediatric patients undergoing total correction of Tetralogy of Fallot.* Egyptian Journal of Anaesthesia.2003; 19:323-329.
51. Ceneviva G., Paschall J.A., Maffei F., Carcillo J.A. *Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock,* Pediatrics.1998;102:e19.
52. Langhelle A., Tyvold S.S., Lexow K., Hapnes S.A., Sunde K., Steen P.A. *In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway.* Resuscitation.2003; 56:247-263.
53. Berger P.B. *A glucose-insulin-potassium infusion did not reduce mortality, cardiac arrest, or cardiogenic shock after acute MI.* ACP J Club.2005; 143:4-5.
54. Nishisaki A., Sullivan J. 3rd, Steger B. et al. *Retrospective analysis of the prognostic value of electroencephalography patterns obtained in pediatric in-hospital cardiac arrest survivors during three years.* Pediatr Crit Care Med.2007; 8:10-17.
55. Schellhammer F., Heindel W., Haupt W.F., Landwehr P., Lackner K. *Somatosensory evoked potentials: a simple neurophysiological monitoring technique in supra-aortal balloon test occlusions.* Eur Radiol.1998;8:1586-1589.
56. Piazza O., Cotena S., Esposito G., De Robertis E., Tufano R. *S300B is a sensitive but not specific prognostic index in comatose patients after cardiac arrest.* Minerva Chir.2005; 60:477-480.
57. Smith B.T., Rea T.D., Eisenberg M.S. *Ventricular fibrillation in pediatric cardiac arrest.* Acad Emerg Med.2006; 13:525-529.
58. Appleton G.O., Cummins R.O., Larson M.P., Graves J.R. *CPR and the single rescuer: at what age should you "call first" rather than "call fast"?* Ann Emerg Med.1995;25:492-494.
59. Graf W.D., Cummings P., Quan L., Brutocao D. *Predicting outcome in pediatric submersion victims.* Ann Emerg Med.1995;26:312-319.
60. Caffrey S.L., Willoughby P.J., Pepe P.E., Becker L.B. *Public use of automated external defibrillators.* N Engl J Med.2002;347:1242-1247.
61. Valenzuela T.D., Roe D.J., Nichol G., Clark L.L., Spaite D.W., Hardman R.G. *Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos.* N Engl J Med.2000; 343: 1206-1209.
62. Thiagarajan R.R., Laussen P.C., Rycus P.T., Bartlett R.H., Bratton S.L. *Extracorporeal membrane oxygenation to aid cardiopulmonary resuscitation in infants and children.* Circulation.2007;116:1693-1700.
63. Dalton H.J., Siewers R.D., Fuhrman B.P. et al. *Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction.* Grit Care Med.1993;21:1020- 1028.
64. del Nido P.J., Dalton H.J., Thompson A.E., Siewers R.D. *Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery.* Circulation.1992; 86 (1): II300-II304.
65. Tecklenburg F.W., Thomas N.J., Webb S.A., Case C., Habib D.M. *Pediatric ECMO for severe quinidine cardiotoxicity.* Pediatr Emerg Care.1997; 13:111-113.
66. Thalmann M., Trampitsch E., Haberfellner N., Eisendle E., Kraschl R., Kobinia G. *Resuscitation in near drowning with extracorporeal membrane oxygenation.* Ann Thorac Surg.2001;72: 607-608.
67. Morris M.C., Wernovsky G., Nadkarni V.M. *Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest.* Pediatr Crit Care Med.2004;5:440-446.
68. Abella B.S., Alvarado J.P., Myklebust H. et al. *Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest.* JAMA.2005;293:305-310.
69. Edelson D.P., Abella B.S., Kramer-Johansen J. et al. *Effects of compression depth and pre-shock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest.* Resuscitation.2006; 71:137-145.
70. Sunde K., Pytte M., Jacobsen D. et al. *Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest.* Resuscitation.2007; 73:29-39.
71. Stross J.K. *Maintaining competency in advanced cardiac life support skills.* JAMA.1983; 249:3339-3341.
72. Grenvik A., Schaefer J.J. 3rd, DeVita M.A., Rogers P. *New aspects on critical care medicine training.* Curr Opin Crit Care.2004;10:233-237.
73. DeVita M.A., Schaefer J., Lutz J., Dongilli T., Wang H. *Improving medical crisis team performance.* Crit Care Med.2004;32 (1):61-65.
74. Hunt E.A., Hohenhaus S.M., Luo X., Frush K.S. *Simulation of pediatric trauma stabilization in 35 North Carolina emergency departments: identification of targets for performance improvement.* Pediatrics.2006; 117:641-648.
75. Donoghue A.J., Nadkarni V., Berg R.A. et al. *Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge.* Ann Emerg Med.2005; 46:512-522.

IMPROVING THE QUALITY OF RESUSCITATION CARE

Gheorghe Ciobanu – PhD, The Department of Emergency Medicine, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu”, National Scientific Practical Center of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova

Tel.: + 373 22 23-78-84, E-mail: anticamera@urgenta.md

Summary

Sudden cardiac arrest is one of the leading causes of mortality in the hospital as well as in the community setting. Poor quality cardiopulmonary resuscitation (CPR) is believed to be a significant factor in the observed low survival rates, since multiple studies have documented a several-fold survival benefit of well-performed CPR. A number of studies have shown the importance of starting CPR as soon as possible after the onset of sudden cardiac arrest, given that survival falls 10-15% for every minute in which cardiac arrest care is not initiated. An important approach for immediate CPR education is the use of emergency telephone dispatchers to provide instructions to lay witnesses at the scene of a sudden cardiac arrest. A Japanese investigative group performed a prospective, multicenter, observational study of 4068 adult out-of-hospital cardiac arrests. The group showed that 10.8% of patients received compression-only resuscitation, 17.5% received conventional CPR, and 71.7% received no bystander CPR. Another real-time method to improve resuscitation quality is the provision of audiovisual feedback of any deviations from resuscitation guidelines, either via a freestanding CPR-sensing device or a defibrillator outfitted with CPR-sensing technology. The Inspiratory Impedance Threshold Valve is a small device placed at the end of the endotracheal tube or face mask during CPR delivery. It is used to prevent inflow of respiratory gases during active decompression (when the chest wall recoils) while the patient is not being actively ventilated to augment the negative intrathoracic pressure and, therefore, amplify venous blood return to the right heart. More recent small human trials demonstrated improved systolic blood pressures during a sudden cardiac arrest and improved short-term survival rates. A number of mechanical CPR devices have been developed in an attempt to overcome suboptimal chest compressions and CPR interruptions during manual delivery. One of the newer of these devices is a battery-powered compression band that is applied across the anterior chest wall and affixed via a backboard (Autopulse, Zoll Medical Corporation, Chelmsford, MA). LUCAS is a gas-driven sternal compression device that incorporates a suction cup for active decompression. The report of the first 100 consecutive cases treated with LUCAS during out-of-hospital sudden cardiac arrest documented that the 30-day survival was 25% in the setting of ventricular fibrillation and 5% in asystole if the CPR was started within the first 15 minutes from cardiac arrest [34] - these survival characteristics are similar to when conventional CPR is performed in the study locale. An important area that may yield improvements in CPR quality is that of improvements in human factors and resuscitation skills. In the medical domain, simulation methodology has historically focused on resuscitation, and many different tools are now being employed and developed, ranging from on-line simulation to integrated clinical simulators that use high-fidelity whole body manikins. Various different CPR techniques have received attention over the past few years. For example, one research group recently investigated whether CPR quality could be augmented by providing sustained abdominal pressure using an inflatable contoured cuff device on pigs during CPR after inducing ventricular fibrillation.

Key words: improving the quality, resuscitation care

Rezumat. Îmbunătăţirea calităţii a resuscitării

Calitatea nesatisfăcătoare a resuscitării cardiopulmonare este considerată a fi factorul principal al numărului mic de supravieţuitori în studiile observaţionale. Majoritatea studiilor ne argumentează importanţa aplicării prompte a resuscitării cardiopulmonare după stopul cardiac, supravieţuirea micşorându-se cu 10-15% cu fiecare minută de întârziere a iniţierii măsurilor de resuscitare. Un studiu prospectiv, multicentric efectuat de un grup de cercetători japonezi au analizat 4068 cazuri de stop cardiac în afara spitalului. Grupul a constatat că 10,8% au primit resuscitare primară numai prin compresiuni toracice, 17,5% au primit resuscitare cardiopulmonară deplină şi, 71,7% au primit primele măsuri de resuscitare cardiopulmonară de la persoane din afara sistemului de medicină urgentă. Un mijloc important de educaţie pentru aplicarea imediată a resuscitării de persoane din afara sistemului de urgenţă este utilizarea telefonului dispeceratului pentru instruire a persoanelor până la sosirea echipajelor de urgenţă. O altă metodă de ameliorare a calităţii resuscitării este asigurarea cu echipamente audiovizuale de informare în caz de deviere de la standarde şi ghiduri care sunt integrate în defibrilatoare. În ultimii ani au fost elaborate şi testate mai multe tehnici şi dispozitive de resuscitare cardiopulmonară. Valva cu prag de impedanţă (impedance threshold device; ITD) este un dispozitiv mic plasat la capătul tubului endotraheal sau la masa facială în timpul resuscitării cardiopulmonare. Dispozitivul limitează intrarea aerului în plămâni în timpul fazei de decompresie toracică, acest proces scade presiunea intratoracică şi creşte întoarcerea venoasă a sângelui către inimă. O recentă meta-analiză a arătat un efect pozitiv asupra restabilirii circulaţiei spontane şi supravieţuirii. În ultimii ani au fost elaborate mai multe dispozitive de resuscitare cardiovasculară mecanice în scopul asigurării compresiunilor eficiente şi minimalizării pauzelor în compresiunile toracice. Unul din aceste dispozitive este Autopulsul. Este un dispozitiv circumferenţial de compresie toracică, care include o bandă constructivă acţionată pneumatic şi o placă regidă. LUCAS

RCP (Lund University cardiac arrest system). Este un dispozitiv de compresie sternală, acționat cu gaz, care încorporează și o cupă de sucțiune pentru decompresie activă. Primele 100 de cazuri de moarte subită tratate cu LUCAS în prespital au raportat o supraviețuire de 25% la cei cu fibrilație ventriculară și 5% la cei cu asistolie la 30 de zile, la care s-a intervenit în primele 15 minute de la stopul cardiac. Factorul uman și nivelul profesional al tehnicilor de resuscitare sunt factori importanți de îmbunătățire a calității resuscitării cardiopulmonare. În domeniul medical metodele de simulare istoricește s-au focusat pe resuscitare și astăzi sunt elaborate multiple modalități și dezvoltate practici începând cu simulările on-line până la simulările clinice integrate cu utilizarea manichinelor sofisticate.

Cuvinte-cheie: îmbunătățirea calității, resuscitarea cardiopulmonară

Резюме. Повышение качества реанимационных мероприятий

Неудовлетворительное качество сердечно-легочной реанимации считается основным фактором определяющим небольшое число выживших, согласно проведенных исследований. В большинстве научных работ утверждается важность оперативной сердечно-легочной реанимации после остановки сердца, т. к. выживаемость снижается на 10-15% с каждой минутой задержки начала реанимационных мероприятий. Проспективное многоцентровое исследование, проведенное группой японских исследователей, проанализировавших 4068 случаев остановки сердца за пределами медицинских учреждений, выявило факт, что в 10,8% реанимационные мероприятия были ограничены лишь компрессией грудной клетки, 17,5% получили полную сердечно-легочную реанимацию, а у 71,7% первичная сердечно-легочная реанимация проводилась лицами не относящимися к системе неотложной медицинской помощи. Один из важных средств обучения для непосредственного применения реанимационных мероприятий лицами не относящимися к системе неотложной медицинской помощи является использование телефонных консультаций с диспетчером до прибытия экипажей экстренной медицинской помощи. Другим способом повышения качества реанимационных мероприятий является предоставление аудиовизуальной информации интегрированной в дефибрилляторы, в случае отклонения от стандартов и алгоритмов. В последние годы были разработаны и испытаны многочисленные методы и устройства для проведения сердечно-легочной реанимации. Impedance threshold device, ITD представляет собой небольшое устройство помещающееся в конце эндотрахеальной трубки или поверхность лица во время сердечно-легочной реанимации. Ограничивая поступление воздуха в легкие во время фазы декомпрессии грудной клетки, этот процесс уменьшает внутригрудное давление и увеличивает венозный возврат крови к сердцу. Недавно проведенный мета-анализ показал положительное влияние данного эффекта на восстановление спонтанного кровообращения и выживания. В последние годы несколько устройств были разработаны для механической сердечно-сосудистой реанимации в целях обеспечения эффективного сжатия и уменьшая паузы в компрессиях грудной клетки. Одно из таких устройств является Aupuls. Это устройство, обеспечивает ритмичные сжатия грудной клетки и представляет из себя пневматически сжимаемую циркулярную конструкцию. LUCAS RCP (Lund University cardiac arrest system), устройство оказывающее компрессию на грудину с вакуум куполом для активной декомпрессии. После первых 100 случаев внезапной смерти на догоспитальном этапе, после применения устройства, LUCAS сообщили о 25% выживаемости у пациентов с фибрилляцией желудочков и 5% с асистолией в течение 30 дней, помощь которым было оказана в первые 15 минут после остановки сердца. Человеческий фактор и профессиональный уровень подготовки являются важными факторами для улучшения качества сердечно-легочной реанимации. В медицинской области разработаны несколько способов и методов профессиональной подготовки лиц для проведения сердечно-легочной реанимации, в том числе, он-лайн моделирование, интегрированное клиническое моделирование, использованием специальных манекенов.

Ключевые слова: повышение качества, сердечно-легочная реанимация

Introduction

Sudden cardiac arrest is defined as the cessation of mechanical cardiac activity as confirmed by the absence of signs of circulation [1]. Sudden cardiac arrest is one of the leading causes of mortality in the hospital as well as in the community setting. There are similar rates of sudden cardiac arrest in North America and Europe, leading to over 700,000 deaths in both regions combined annually [2-4] and, although overall cardiovascular mortality is decreasing, the proportion of deaths from sudden cardiac arrest has remained constant with a high mortality rate [5]. In

fact, the survival rate from out-of-hospital sudden cardiac arrest has been reported to vary between 5 to 18%, depending on the original arrest rhythm and other factors [6].

Poor quality cardiopulmonary resuscitation (CPR) is believed to be a significant factor in the observed low survival rates, since multiple studies have documented a several-fold survival benefit of well-performed CPR [7-10]. Several studies have shown that the quality of CPR parameters - chest compression rate and depth, ventilation rate and fraction of time without chest compressions, for instance - often did not meet CPR

consensus guideline recommendations [11]; this has been demonstrated during both in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest.

The identification of deficiencies in CPR performance has led to recent changes in the international consensus CPR guidelines as promulgated by the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) [13]. Some of the more important of these recommendations focus on improving the quality of CPR by simplifying CPR instruction, increasing the number of chest compressions delivered per minute (by changing the compression-to-ventilation ratio from 15:2 to 30:2), and reducing interruptions in chest compressions during CPR. The guidelines also recommended continued emphasis on CPR education and quality improvement efforts to attempt to increase the survival of sudden cardiac arrest victims. These changes highlight the large potential to improve CPR quality. This chapter will review a variety of methods and new technologies that may play a role in achieving high quality CPR performance, and recent investigations using these methods will be discussed.

Improving outcomes from cardiac arrest requires high-quality care. Studies of both in- and out-of-hospital cardiac arrest show that there is a gap between what the guidelines say what actually happens in clinical practice. The aims of high-quality care are that care has to be safe, effective, patient-centred, timely, efficient and equitable. To achieve these aims, cardiac arrest care requires interventions at an international, national, local, team and individual rescuer level (**figure 1**).

A number of studies have shown the importance of starting CPR as soon as possible after the onset of sudden cardiac arrest, given that survival falls 10-15% for every minute in which cardiac arrest care is not initiated [14, 15]. Since professionals trained in Basic Life Support (BLS) or Advanced Cardiac Life Support (ACLS) are rarely the first responders at a sudden cardiac arrest, bystander CPR is an important determinant in providing prompt high quality CPR during out-of-hospital cardiac arrest.

The importance of high-quality cardio-pulmonary resuscitation

The performance of high-quality, uninterrupted

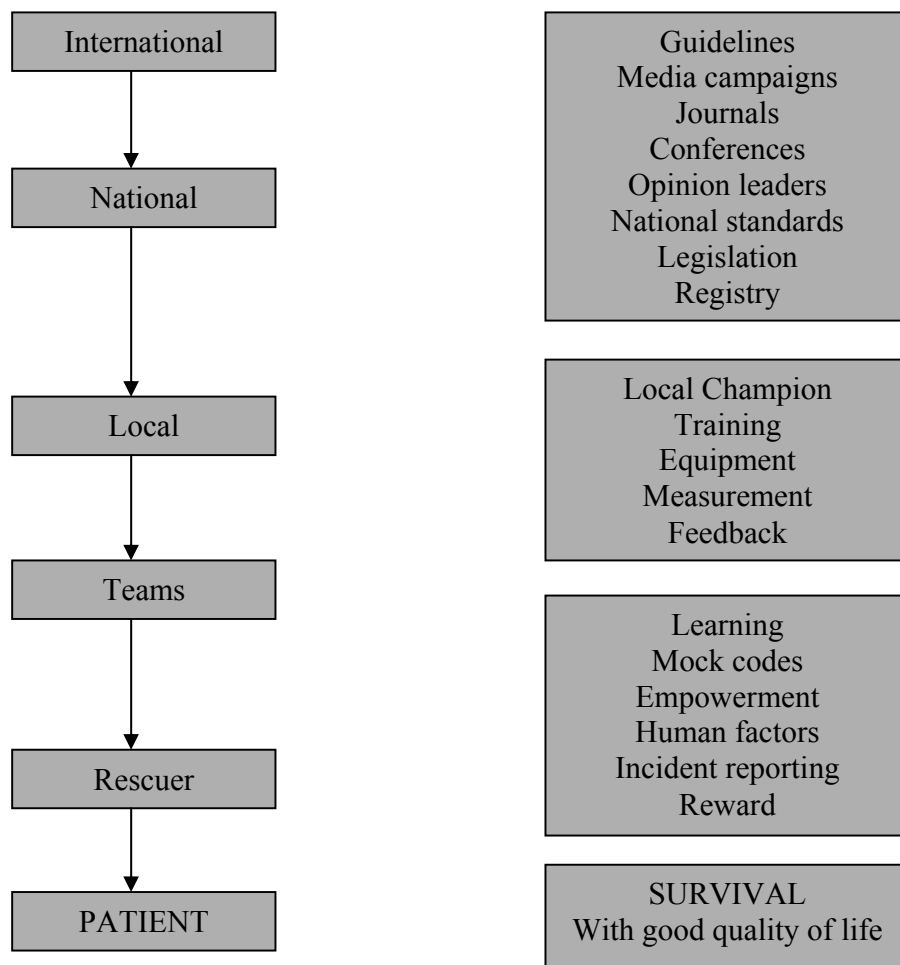


Figure 1. *Examples of quality improvement interventions*

chest compressions is an important determinant of outcome from cardiac arrest (table 1, 2).

Table 1

Characteristics of high-quality CPR

<ul style="list-style-type: none"> • Compression depth 5-6 cm • Compression rate 100-120 min⁻¹ • Minimise interruptions in compressions • Ensure full chest re-coil between compressions • Avoid hyperventilation

Observational studies have shown that chest compression depth influences shock success, return of spontaneous circulation rates (ROSC) and survival. Higher chest compression rates are linked to improved ROSC. Similarly, hyperventilation raises mean intrathoracic pressure, which reduces coronary perfusion and worsens outcome. CPR fraction (the proportion of resuscitation time spent performing chest compressions) is also a strong predictor of survival. Despite the prominence of CPR technique on outcome, observational studies provide consistent evidence of poor-quality CPR in clinical practice.

Table 2

Aims of high-quality care

Safe	Avoiding harm
Effective	Evidence based
Patient centred	Respectful care based on patient preferences, needs and values
Timely	Avoiding delays
Efficient	Avoiding waste
Equitable	Care quality does not vary according to issues such as race or socioeconomic status

Cardiopulmonary resuscitation feedback and prompt devices

Cardiopulmonary resuscitation feedback and prompt devices aim to improve the performance of resuscitation skills by CPR providers. Cardiopulmonary resuscitation feedback devices give information on the quality of CPR as it is performed, either through a visual display or audio instructions. Cardiopulmonary resuscitation prompt devices provide guidance to perform specific actions (e.g. sequence of CPR, audible beep for compression rate). The devices range in complexity from a simple metronome to an advanced defibrillator providing audio and visual feedback and prompts (figure 2).



Figure 2. Simple CPR feedback/prompt device

The more sophisticated devices assess CPR performance by measuring transthoracic impedance through defibrillation electrodes or through the use of an accelerometer (a small device placed on the sternum) or a combination of both. Measurement of transthoracic impedance enables chest compression rate, compression fraction and ventilation rate to be calculated. The addition of an accelerometer enables compression depth and completeness of release between compressions to be quantified (figure 3). Further methods to improve bystander instructions as well as novel mechanisms to improve lay public CPR, such as, for example, the use of automated external defibrillators (AEDs) with feedback capability for CPR performance, are being investigated.



Figure 3. Sophisticated CPR feedback/prompt devices integrated with defibrillators

A systematic review of the evidence for CPR feedback and prompt devices conducted as part of the International Liaison Committee for Resuscitation (ILCOR) review of resuscitation science in 2010, concluded that there is good evidence supporting the use of CPR feedback-prompt devices during CPR training to improve CPR skill acquisition and retention. Their use in clinical practice as part of an overall strategy may also be beneficial. The review highlights that accelerometers underestimate chest compression depth when CPR is performed on a soft surface such as a mattress as they do not differentiate between chest compression and mattress compression.

A large cluster randomized study in the US examined the use of CPR feedback technology in out of hospital cardiac arrest. Although CPR feedback technology improved CPR quality, there was no difference in ROSC rates or survival to discharge. However, baseline CPR performance and survival was higher than that observed in many communities, thus leaving limited opportunity for CPR process improvement to affect outcome. The time taken for rhythm analysis with an automated external defibrillator may have negated the effect of CPR quality improvement. Finally, the study investigated a single CPR feedback system. Whether other systems or the addition of post-event debriefing of emergency medical services (EMS) staff would influence outcomes remains to be determined. Further trials of CPR feedback technology during in- and out-of-hospital cardiac arrest are in progress.

Audiovisual Feedback Defibrillators

Another real-time method to improve resuscitation quality is the provision of audiovisual feedback of any deviations from resuscitation guidelines, either via a freestanding CPR-sensing device or a defibrillator outfitted with CPR-

sensing technology. New defibrillators are capable of identifying and recording deficiencies in CPR quality and provide automated feedback to result in real time adjustment in CPR performance. These technologies had previously been studied in manikin simulations with encouraging results [26, 27], and recent investigations have compared resuscitation events using real time CPR detection and audiovisual feedback incorporated into a clinical monitor/defibrillator to those without feedback. The variability of multiple CPR parameters including chest compression rate and ventilation rate was decreased by providing real time feedback [28].

Telephone-directed Instructions

An important approach for immediate CPR education is the use of emergency telephone dispatchers to provide instructions to lay witnesses at the scene of a sudden cardiac arrest. However, the performance of bystander CPR even when being instructed over the telephone has been poor [16]. Examination of the deficiencies in bystander CPR led one group of investigators to modify telephone instructions used by a British dispatch service to emphasize key CPR parameters such as chest compression rate. The rate of chest compressions was improved but still below the recommended 100 per minute as recommended by ILCOR and the depth of chest compressions decreased to 2.0 cm [17]. This study highlights the complexity of telephone CPR instructions and their limitations to improve care.

Mobile phones

The now almost universal carriage of mobile smart phones positions them as a potentially useful adjunct for CPR practice. Applications that support initial training, feedback-prompts during resuscitation and audit of outcomes have been developed (**table 3** and **figure 4**).

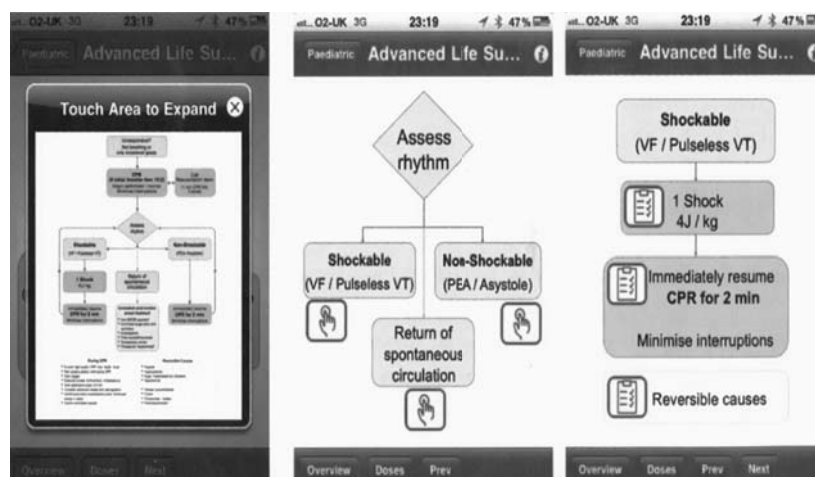


Figure 4. The *i-resus* application contains the Resuscitation

Table 3
Mobile phone technology can support each link of the chain of survival

Early access	Early CPR	Early defibrillation	Post-resuscitation care and audit
Call EMS	Adjunct to dispatcher CPR	Locate nearest AED	Checklists
Mobile phone tracking to locate patient	CPR feedback/prompt instructions	Dispatch community AED response	Audit: transmit CPR quality data for review
Mobile phone tracking to detect nearest response		Monitor ECG	Audit: collate and submit code summaries
SMS to activate community responders			

Mechanical chest compression devices

Mechanical chest compression devices automate the process of chest compression. Advantages of mechanical CPR devices are the provision of consistent quality, non-fatiguing chest compressions and freeing up a member of the resuscitation team. Potential disadvantages are interruption during CPR to deploy the device, which may increase no flow time (the time without chest compressions) and the potential for chest/visceral injuries; however, these need to be considered in the context of overall survival (table 4).

Table 4
Potential advantages and disadvantages of mechanical CPR

<ul style="list-style-type: none"> • Potential advantages - Consistent quality of CPR - CPR quality does not fatigue - Releases a member of the resuscitation team from manual compressions - Shock delivery during chest compression - Can be deployed in confined spaces • Potential disadvantages - Interruptions to CPR during deployment - Risk of chest wall and visceral injuries

A number of mechanical CPR devices have been developed in an attempt to overcome suboptimal chest compressions and CPR interruptions during manual

delivery. Although these devices can reliably produce consistent compressions and eliminate the factor of human error, data regarding their clinical utility are conflicting at this point. Further investigation into mechanical CPR devices is needed to assess the appropriate use of these devices in resuscitation.

Active compression – decompression CPR

Active compression – decompression CPR (ACD-CPR) is achieved with a hand-held device that incorporates a suction cup that enables the chest to be lifted actively during decompression (figure 5 and 6).



Figure 5. *Active compression – decompression device*



Figure 6. *Combined used of active compression-decompression device and impedance threshold device*

The active decompression reduces intrathoracic pressure, which increases venous return to the heart, increases cardiac output and increases coronary and cerebral perfusion pressures during the compression phase. In some clinical studies ACD-CPR improved haemodynamics compared with standard CPR.

Autopulse

One of the newer of these devices is a battery-powered compression band that is applied across the anterior chest wall and affixed via a backboard (Autopulse, Zoll Medical Corporation, Chelmsford, MA). The Autopulse device consists of a load distributing band (LDB) that is placed around the chest and backboard. The LDB tightens around the chest and then loosens to allow passive decompression; this cycle occurs at 80 per minute. The device adjusts the LDB to the size of the patient and distributes the compressive load over the anterior chest. Animal and human studies show improved physiological parameters compared with manual CPR (**figure 7**).

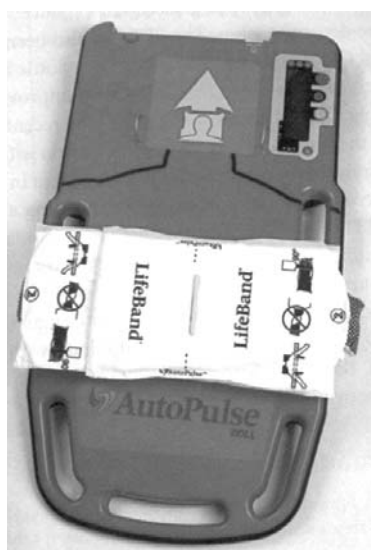


Figure 7. *Autopulse mechanical chest compression device*

The Autopulse has been examined in two large-scale randomized controlled trials. The ASPIRE trial showed worse neurological outcomes and a trend toward worse survival in the Autopulse arm compared to the manual CPR group. The follow-up trial (CIRC trial) compared Autopulse with manual CPR in CPR-optimized EMS systems. Early results indicate treatment with Autopulse led to similar outcomes to the manual CPR group. Further investigations into the appropriate use of Autopulse are needed to resolve these conflicting data.

Lund University Cardiac Arrest System (LUCAS)

LUCAS is a gas-driven sternal compression device that incorporates a suction cup for active decompression. LUCAS provides both chest compressions and active decompression. It consists of a silicon rubber suction cup that is applied to the chest and an electric motor mounted on two legs which are connected to a stiff back plate (**figure 8**).



Figure 8. *LUCAS-2 mechanical chest compression device*

The original LUCAS device was gas driven (oxygen/air) but has been superseded by a battery driven device (LUCAS-2). This development has overcome the logistical requirement to carry compressed gas to power the device and initial concerns about the development of high oxygen concentrations in confined spaces. The device compresses the chest between 4 and 5 cm at a rate of 100 compressions per minute with an equal amount of time being spent in compression and decompression. Animal and human studies have shown improved physiological parameters compared with manual CPR. Studies focusing on clinical outcomes have produced mixed-inconclusive results. While currently not approved by the Food and Drug Administration (FDA) for clinical use in the United States, LUCAS is currently approved and being used in Europe during clinical resuscitation. The report of the first 100 consecutive cases treated with LUCAS during out-of-hospital sudden cardiac arrest documented that the 30-day survival was 25% in the setting of ventricular fibrillation and 5% in asystole if the CPR was started within the first 15 minutes from cardiac arrest [34] - these survival characteristics are similar to when conventional CPR is performed in the study locale.

Compression-only Resuscitation

A major obstacle to effective resuscitation care is the lack of bystander participation - less than 25% of sudden cardiac arrest victims receive bystander CPR, which may be due to lack of training or unwillingness of trained individuals to perform CPR. Previous investigations have shown that some of the resistance of bystanders to performing CPR relates to the fear of mouth-to-mouth contact [18]. This has led to an interest in whether providing chest compressions only (without rescue ventilations) would be equally

beneficial when compared with performing standard CPR with ventilations included [19-23]. A Japanese investigative group performed a prospective, multicenter, observational study of 4,068 adult out-of-hospital cardiac arrests where paramedics assessed bystander CPR on arrival at the scene. The technique of bystander CPR was compared to the primary endpoint of favorable neurological outcomes 30 days after cardiac arrest. The group showed that 10.8% of patients received compression-only resuscitation, 17.5% received conventional CPR, and 71.7% received no bystander CPR. Not only did any attempt at resuscitation result in more favorable neurological outcomes, but the compression-only resuscitation also resulted in a significantly higher proportion of patients with a favorable neurological outcome when compared to conventional CPR [24], Future studies will be required to determine whether compression-only CPR should be recommended for all bystander resuscitation care.

Device Adjuncts to Manual Cardiopulmonary Resuscitation

Given concerns regarding inadequate CPR performed by bystanders and trained first-responders, one simulation study aimed at improving layperson CPR quality by providing audio prompts incorporated into an AED. Twenty-four laypersons were asked to provide CPR on a manikin with and without audio prompts. The investigators demonstrated that performance levels met guideline criteria for CPR

when an audio prompt was given to an untrained layperson and subjects felt more confident about the CPR they were providing [25].

Inspiratory Impedance Threshold Valve (ITV)

The ITV is a small device placed at the end of the endotracheal tube or face mask during CPR delivery. It is used to prevent inflow of respiratory gases during active decompression (when the chest wall recoils) while the patient is not being actively ventilated to augment the negative intrathoracic pressure and, therefore, amplify venous blood return to the right heart (figure 9).



Figure 9. Impedance threshold device

Early animal investigations showed improved 24 h survival and neurological recovery when an ITV

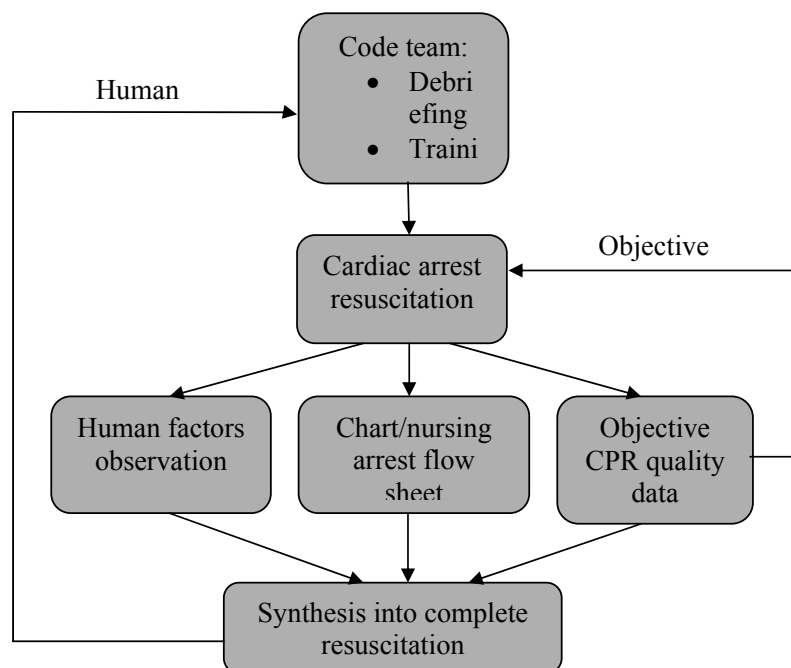


Figure 10. Overview of cardiopulmonary resuscitation (CPR) quality improvement techniques and how they might fit into the framework of clinical resuscitation care. Note that this model involves two distinct feedback loops to improve quality - one relies on human feedback via education/debriefing, and the other depends on devices to provide objective information during or after a sudden cardiac arrest event

was compared to a sham valve [29]. More recent small human trials demonstrated improved systolic blood pressures during a sudden cardiac arrest and improved short-term survival rates [30, 311].

Training and Education

An important area that may yield improvements in CPR quality is that of improvements in human factors and resuscitation skills. The lack of adequate resuscitation training and education for health care professionals was recently highlighted by a cross-sectional survey study. Of 289 Canadian medical residents who responded to a questionnaire on resuscitation skills confidence, almost half (49.3%) felt inadequately trained to lead cardiac arrest teams and over half (55.3%) expressed fear that they may have made errors during past resuscitation care [35]. Only 5.9% reported having had received debriefing of any kind following a cardiac arrest and only 1.3% reported having obtained any feedback from colleagues or instructors. This survey highlights the need for further education in resuscitation - incorporating different techniques, including simulation, feedback, and debriefing. These tools can serve as an important component of resuscitation quality improvement, especially when coupled with robust data collection that can then feed into educational programs (**figure 10**).

Simulation

Given the trend towards reduction in exposure of physicians-in-training to critically ill patients in the United States, simulation and “mock codes” are being used more commonly to provide necessary instruction. In the medical domain, simulation methodology has historically focused on resuscitation, and many different tools are now being employed and developed, ranging from on-line simulation to integrated clinical simulators that use high-fidelity whole body manikins [36]. The Resuscitation Council in the United Kingdom and the European Resuscitation Council Advanced Life Support Provider course has now integrated simulation training [37]. Incorporating simulation into advanced life-support training combines repetitive practice opportunities with multiple learning strategies while also providing feedback. One study measured the impact of medical simulator sessions on adherence to resuscitation guidelines by internal medicine residents. Those that had simulator training showed significantly better performance even after adjusting for clinical experience, which, by itself, had no impact on performance of advanced cardiac life support [38].

Simulation can also address and teach other skills that are necessary for a successful resuscitation, skills that are difficult to teach by mechanisms

other than modeling or simulation. For example, a simulation study of 16 teams comprised of three health-care workers assessed whether the teams could successfully convert ventricular fibrillation to sinus rhythm by providing two shocks within the first two minutes or by two shocks during the first five minutes if uninterrupted basic life support was started within 60 seconds [39]. Only six of the teams were successful. Several variables between the successful and the unsuccessful teams were compared including leadership, task distribution, information transfer, and conflicts. Although all teams demonstrated the necessary theoretical knowledge, the successful teams had significantly higher ratings of leadership and task distribution.

Debriefing

Following a sudden cardiac arrest, an important opportunity for learning exists among the participating health care providers. During the time immediately following a sudden cardiac arrest event, participants are primed to discuss and learn from the recent event. This provides a key moment to provide real-time and relevant verbal feedback to a provider of CPR. Studies have demonstrated that providing verbal debriefing can impact the quality of subsequent simulated cardiac events. In fact, even when combining real time audiovisual feedback as described earlier with debriefing using the data obtained from the CPR detection device, not only was CPR quality improved, but return of spontaneous circulation was significantly increased [40].

Other Cardiopulmonary Resuscitation Techniques

Various different CPR techniques have received attention over the past few years. For example, one research group recently investigated whether CPR quality could be augmented by providing sustained abdominal pressure using an inflatable contoured cuff device on pigs during CPR after inducing ventricular fibrillation. This resulted in a significant increase in coronary perfusion pressure throughout the duration of abdominal pressure and was immediately reversible upon deflating the device. The increase in coronary perfusion pressure was similar to that seen with vasopressor drugs [41]. Given this animal study and new information about the potential consequences of vasopressors, such as post-resuscitation myocardial depression, further investigation into sustained abdominal compression to enhance CPR may be warranted.

Conclusion

Sudden cardiac arrest is a major cause of mortality worldwide resulting in over 700,000 deaths each year in Europe and in the United States combined.

Studies have demonstrated improved outcomes when resuscitation care, and especially CPR, is well-performed. Therefore, given the presently dismal survival rate, further investigations to improve the quality of resuscitation are necessary. So far, methods to improve the training of bystanders as well as medical professions by providing real time audiovisual feedback during CPR performance have been most promising with a potential to increase the rate of return of spontaneous circulation. Innovative methods to teach CPR, such as integrating simulation into training classes or incorporating real-time audiovisual feedback, may enable better instruction to be given to health care providers. Several new mechanical devices have been developed in an attempt to eliminate human error from resuscitation events and allow the health care providers to focus on other aspects of the resuscitation. Through further investigation of such devices and methods of instruction, CPR quality during actual delivery may be improved in coming years, and this, in turn, will hopefully lead to improvements in saving lives from this enormous clinical problem of sudden cardiac arrest.

References

1. Abella B.S., Alvarado J.P., Myklebust H. et al. *Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest*. JAMA. 2005; 293: 305-310.
2. Abella B.S., Edelson D.P., Kim S. et al. *CPR quality improvement using in-hospital cardiac arrest using a real time audiovisual feedback system*. Resuscitation. 2007; 73: 54-61.
3. Ali B., Zafari A.M. Narrative review: *Cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Review of the current guidelines*. JAMA. 2007; 147: 171-179.
4. Aufderheide T.P., Pirralo R.G., Provo T.A., Lurie K.G. *Clinical evaluation of an inspiratory impedance threshold device during standard cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest*. Crit Care Med. 2005; 33: 734-740.
5. Babbs C.F., Kern K.B. *Optimum compression to ventilation ratios in CPR under realistic, practical conditions: a physiological and mathematical analysis*. Resuscitation. 2002; 54: 147-157.
6. Berg R.A., Kern K.B., Sanders A.B., Otto C.W., Hilwig R.W., Ewy G.A. *Bystander cardiopulmonary resuscitation. Is ventilation necessary?* Circulation. 1993; 88: 1907-1915.
7. Berg R.A., Sanders A.B., Kern K.B. et al. *Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest*. Circulation. 2001; 104: 2465-2470.
8. Cheung S., Deakin C.D., Hsu R., Petley G.W., Clewlow F. *A prospective manikin-based observational study of telephone cardiopulmonary resuscitation*. Resuscitation. 2007; 72: 425-435.
9. Deakin C.D., Cheung S., Petley G.W., Clewlow E. *Assessment of the quality of cardiopulmonary resuscitation following modification of a standard telephone-directed protocol*. Resuscitation. 2007; 72: 436-334.
10. Dowie R., Campbell H., Donohoe R., Clarke P. *"Event tree" analysis of out-of-hospital cardiac arrest data: confirming The importance of bystander CPR*. Resuscitation. 2003; 56: 173-181.
11. ECC Committee, Subcommittee and Task Forces of the American Heart Association 2005 *American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care*. Circulation. 2005; 112 (24):203.
12. Edelson D.P., Litzinger B., Arora V. et al. *Resuscitation with actual performance integrated debriefing (rapid) improves trainee CPR quality and initial patient survival*. Arch Intern Med. 2007.
13. Eisenberg M.S., Mengert T.J. *Cardiac resuscitation*. N Engl J Med. 2001; 344: 1304-1313.
14. Gallagher E.J., Lombardi G., Gennis P. *Effectiveness of bystander cardiopulmonary resuscitation and survival following out-of-hospital arrest*. JAMA. 1995; 274: 1922-1925.
15. Hallstrom A., Rea T.J., Sayre M.R. et al. *Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial*. JAMA. 2006; 295: 2661-2664.
16. Handley A.J., Handley S.A. *Improving CPR performance using an audible feedback system suitable for incorporation into an automated external defibrillator*. Resuscitation. 2003; 57: 57-62.
17. Hayes C.W., Rhee A., Detsky M.E., Leblanc V.R., Wax R.S. *Residents feel unprepared and unsupervised as leaders of cardiac arrest teams in teaching hospitals: a survey of internal medicine residents*. Crit Care Med. 2007; 35: 1668-1672.
18. Heidenreich J.W., Sanders A.E., Higdon T.A., Kern K.B., Berg R.A., Ewy G.A. *Uninterrupted chest compression CPR is easier to perform and remember than standard CPR*. Resuscitation. 2004.
19. Lottes A.E., Rundell A.E., Geddes L.A., Kemeny A.E., Otlewski M.P., Babbs C.F. *Sustained abdominal compression during CPR raises coronary perfusion pressures as much as vasopressor drugs*. Resuscitation. 2007; 75: 515-524.
20. Lurie K.G., Zielinski T., McKnite S., Aufderheide T.P., Voelckel W. *Use of an inspiratory impedance valve improves neurologically intact survival in a porcine model of ventricular fibrillation*. Circulation. 2002; 105: 124-129.
21. Marsch S.C., Müller C., Marquardt K., Conrad G., Tschann F., Hunziker P.R. *Human factors affect the quality of cardiopulmonary resuscitation in simulated cardiac arrests*. Resuscitation. 2004; 60: 51-56.
22. Mitchell R.G., Brady W., Guly U.M., Pirralo R.G., Robertson C.E. *Comparison of two emergency*

- response systems and their effect on survival from out of hospital cardiac arrest.* Resuscitation. 1997; 35: 225-229.
23. Myerburg R.J., Interian A, Jr., Mitrani R.M., Kessler K.M., Castellanos A. *Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk.* Am Cardiol. 1997; 80: 10-19.
24. Myerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A. *Sudden cardiac death epidemiology, transient risk, and intervention assessment.* Ann Intern Med. 1993; 119: 1187-1197.
25. Nolan J.P. *Advanced life support training.* Resuscitation. 2001; 50: 9-11.
26. Olasveengen T.M., Wik L., Steen P.A. *Quality of cardiopulmonary resuscitation before and during transport in out-of-hospital cardiac arrest.* Resuscitation. 2007; [epub ahead of print].
27. Ong M.E., Ornato J.P., Edwards D.P. et al. *Use of an automated, load-distributing band chest compression device for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation.* JAMA. 2006; 295: 2629-2637.
28. Perkins G.D. *Simulation in resuscitation training.* Resuscitation. 2007; 73: 202-211.
29. Pirralo K.G., Aufderheide T.P., Provo T.A., Lurie K.G. *Effect of an inspiratory impedance threshold device on hemodynamics during conventional manual cardiopulmonary resuscitation.* Resuscitation. 2005; 66: 13-20.
30. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C. et al. *Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology.* Eur Heart J. 2001; 22: 1374-1450.
31. Sanders A.B., Kern K.B., Berg R.A., Hilwig R.W., Heidenrich J., Ewy G.A. *Survival and neurologic outcome after cardiopulmonary resuscitation with four different chest compression-ventilation ratios.* Ann Emerg Med. 2002; 40: 553-562.
32. Shibata K., Taniguchi T., Yoshida M., Yamamoto K. *Obstacles to bystander cardiopulmonary resuscitation in Japan.* Resuscitation. 2000; 44: 187-193.
33. So H.Y., Buckley T.A., Oh T.E. *Factors affecting outcome following cardiopulmonary resuscitation.* Anaesth Intensive Care. 1994; 22: 647-658.
34. SOS-KANTO study group. *Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study.* Lancet. 2007; 369: 920-926.
35. Steen S., Sjoberg T., Olsson P., Young M. *Treatment of out-of-hospital cardiac arrest with LUCAS, a new device for automatic mechanical compressions and active decompression resuscitation.* Resuscitation. 2005; 67: 25-30.
36. Van Hoeyweghen R.J., Bossert L.L., Mullie A. et al. *Quality and efficiency of bystander CPR.* Belgian Cerebral Resuscitation Study Group. Resuscitation. 1993; 26: 47-52.
37. Wayne D.B., Butter J., Siddal V.J. et al. *Simulation-based training of internal medicine residents in advanced cardiac life support protocols: A randomized trial.* Teach Learn Med. 2005; 17: 202-208.
38. Wik L., Thowsen J., Steen P.A. *An automated voice advisory manikin system for training in basic life support without an instructor. A novel approach to CPR training.* Resuscitation. 2001; 50: 167-172.
39. Williamson L.J., Larsen P.D., Tzeng Y.C., Galletly D.C. *Effect of automatic external defibrillator audio prompts on cardiopulmonary resuscitation performance.* Emerg Med. 2005; 22: 140-143.
40. Yannopoulos D., Sigurdsson G., McKnite S., Benditt D., Lurie K.G. *Reducing ventilation frequency combined with an inspiratory impedance device improves CPR efficiency in swine model of cardiac arrest.* Resuscitation. 2004; 61: 75-82.
41. Zipes D.P., Wellens H.J. *Sudden cardiac death.* Circulation. 1998; 98: 2334-2351.

Recomandări pentru autori!

1. Revista „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” este o ediție științifică periodică, în care sunt 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 dactilografată 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 CD 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, et. 3, biroul 330, tel.: 27-07-57.
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) introducere, materiale și metode, rezultate, discuții și concluzii, bibliografie;
 - d) rezumatele în limbile română, engleză și rusă cu titlul tradus (obligatoriu);
 - e) referințele bibliografice, care 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 tabelor 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

Рекомендации для авторов!

1. Журнал „Вестник Академии Наук Молдовы. Медицина”, является научным изданием, в котором публикуются фундаментальные и прикладные медицинские научные статьи молдавских и зарубежных авторов, информация о последних новостях в области науки и медицинской практики, изобретениях и патентах, диссертациях в области медицины, клинических случаях, рецензии книг и журналов, реферативные ссылки по специальности, корреспонденции (мнению, предложении, письма).
2. Материалы для публикации направляются в редакцию „Вестника Академии Наук Молдовы Медицина”, в печатном виде (шрифт Times New Roman, 14 пунктов 2,0 интервала, на одной стороне листа), в двух экземплярах, на одном с подписью руководителя научного учреждения в котором выполнена работа, завизированное круглой печатью с двумя рецензиями на статью, а также электронная версия на CD диске в Microsoft Word 6.0-10.0.
3. Рукописи, сопровождаемые просьбой о публикации от лица авторов, будут представлены в редакцию по адресу MD-2001, Кишинев, бул. Штефан чел Маре, 1, офис 330, тел: 27 07 57.
4. Не будут приняты к изданию статьи, которые появились и в других медицинских журналах.
5. Один и тот же исследователь может быть автором либо соавтором не более чем в 3-х опубликованных работах.
6. Статьи должны содержать, в себя следующие элементы:
 - a) краткое название статьи, отражающее содержание работы;
 - b) полное имя и фамилия автора (ов), профессиональные и ученые звания, название учреждения, где работает автор;
 - c) введение, материалы и методы, результаты, обсуждение и выводы, список литературы;
 - d) статьи должны содержать резюме на румынском, русском и английском языках вместе с переведенным названием (обязательно);
 - e) реферативные ссылки должны включать обязательно: имя автора, название статьи (на языке оригинала), название журнала. Пример: 1. Devaney E. J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*, Ann Thorac Surg, 2001; 72(3), 854-8.
7. Размер текста (включительно список литературы) не должен превышать 11 страниц для оригинальных исследований, 10 страниц для оригинальных исследований, 5 страниц для презентации клинических случаев, одна страница для рецензий, одна страница для резюме работ опубликованные за пределами страны. Размер рисунка или таблицы не должен превышать 1/2 страницы формата A4, а количество таблиц и рисунков в тексте будет не более половины числа машинописных страниц.
8. Фотографии и рисунки должны быть качественными и представлены в оригинале (или отсканированные с разрешением 300 точек на дюйм в формате TIFF).
9. Статьи, не соответствующие требованиям, указанным выше, будут возвращены авторам для доработки.
10. Редакция не несет ответственности за достоверность опубликованных материалов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Recommendations for authors!

1. The scientific journal “Bulletin of Academy of Sciences of Moldova. Medical sciences” is a periodical scientific edition publishes articles with fundamental and applicative values in medical domain of the country and foreign authors, information concern recent news of medical practice and science, obtained invention with patent, DPhil and dr. theses, clinical cases, journal and book reviews, scientific reviews, original research results (opinion, suggestion, letters).
2. The materials are sent to the redaction for publishing into “Bulletin of Academy of Sciences of Moldova. Medical sciences” will include: printed paper 2,0 line-to-line spacing Font Times New Roman, 14 in one exemplar (undersign by the top-manager of the institution, were was elaborated the respective work, confirmed by round stamp) and 2 reviews by article, electronic version on CD in format Microsoft Word 6.0-10.0.
3. The manuscript, accompanied by publication application from the authors, will be presented at the redaction of the journal on the address MD-2001, Chisinau, bd. Stefan cel Mare 1, 3rd fl. office 330, tel. +373 27-07-57.
4. It is not permitted the articles published in another journal.
5. One person could be not author (or co-author) more than in three articles.
6. Requirements submissions for posting on the magazine:
 - a) The title of the article, concise and reflecting the work contence.
 - b) The complete names and initials of authors, professional and scientific titles, name of institution, were the authors activates.
 - c) Introduction, materials, methods, results, discussion, conclusion, bibliography.
 - d) Summary in Romanian, English and Russian including the obligatory translated title.
 - e) Bibliography will include obligatory: Authors (family names, initials of the first name), title of the cited article (in original language), the journal (with international abbreviation), age edition, volume page numbers. Ex: Devaney E.J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann. Thorac. Surg., 2001; 72(3): 854-8.
7. Text dimensions (inclusive bibliography) must be till 11 pages for general review, 10 pages for original research articles, 5 pages – case presentation, one page - for review, 1 page for abstract of the work published aboard. The dimensions of one figure or one table must be no more than 1/2 A4 page, and the numbers of the tables and figures from the text must be 1/2 -1 from total numbers of printed pages.
8. The photos and pictures must be qualitative, presented in original (or scanned by 300dpi resolution in TIFF format).
9. The articles which does not correspond to mentioned request will be sent back to the authors to be performed the necessary modification.
10. The redaction does not have the responsibility for data validity of published materials.

COLEGIUM FOR REDACTION.

**Lista fondatorilor
publicației periodice „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei.
Științe Medicale”**

1. Academia de Științe a Moldovei.

Adresa juridică: MD 2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 1.

Reprezentant – **Gheorghe Țibîrnă**, academician,
redactor-șef al Secției de Științe Medicale

2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165.

Reprezentant – **Ion Ababii**, academician, rector

3. Universitatea Liberă Internațională din Moldova.

Adresa juridică: MD 2012, Chișinău, str. Vlaicu Pârcălab, 52.

Reprezentant – **Andrei Galben**, academician, rector

4. IMSP Institutul Spitalul Clinic Republican.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 29.

Reprezentant – **Sergiu Popa**, director

5. Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Academiei, 1.

Reprezentant – **Valentina Ciocină**, director

6. IMSP Institutul de Cardiologie.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 20.

Reprezentant – **Mihai Popovici**, academician, director

7. IMSP Institutul Oncologic.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 30.

Reprezentant – **Victor Cernat**, profesor cercetător, director

8. Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Sănătății Mamei și Copilului.

Adresa juridică: MD 2060, str. Burebista, 93.

Reprezentant – **Ion Iliciuc**, profesor universitar, director

9. IMSP Institutul de Ftiziopneumologie.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. C. Vîrnav, 13.

Reprezentant – **Constantin Iavorschi**, doctor habilitat, profesor

10. IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Korolenko, 2.

Reprezentant – **Ion Moldovanu**, profesor universitar, director

11. Centrul Național de Sănătate Publică.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Gh. Asachi, 67-A.

Reprezentant – **Ion Bahnarel**, profesor universitar, director

12. Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.

Adresa juridică: MD 2072, Chișinău, str. Burebista, 82.

Reprezentant – **Veaceslav Moșin**, profesor universitar, director

13. Centrul Național de Management în Sănătate.

Adresa juridică: MD 2009, Chișinău, str. A. Cozmescu, 3.

Reprezentant – **Oleg Barbă**, director

14. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă.

Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, str. T. Ciorbă, 1.

Reprezentant – **Gheorghe Ciobanu**, profesor universitar, director

15. Centrul Health Forever International.

Adresa juridică: MD 2024, Chișinău, str. A. Doga, 24.

Reprezentant – **Mihai Ciocanu**, 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 și a 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 23.07.2014

Format 60x84/8

Coli de tipar 33,0

Tiraj 110 ex.

Comanda 30

Tipografia Academiei de Științe a Moldovei
mun. Chișinău, str. Petru Movilă, 8