

**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/(22)2009

CHIȘINĂU

2009

REDACTOR-ŞEF**Gheorghe Țîbîrnă**, academician**REDACTOR-ŞEF ADJUNCT****Ion Ababii**, academician**SECRETAR RESPONSABIL****Stanislav Groppa**, membru corespondent**COLEGIUL DE REDACȚIE****Gheorghe Ghidirim**, academician**Teodor Furdui**, academician**Gheorghe Paladi**, academician**Eva Gudumac**, academician**Михаил Давыдов**, академик, Москва, Россия**Mihai Popovici**, academician**Ion Corcimar**, membru corespondent**Nicolae Opopol**, membru corespondent**Constantin Ețco**, doctor habilitat**Vladimir Hotineanu**, doctor habilitat**Irinel Popescu**, profesor, doctor, București, România**Nicolae Costin**, profesor, doctor, Cluj-Napoca, România**Victor Botnaru**, doctor habilitat**Anatol Cernâi**, doctor habilitat**Владимир Поляков**, член-корреспондент РАМН, профессор, Москва, Россия**Александр Пачес**, профессор, Москва, Россия**Anatol Ciubotaru**, doctor habilitat**Aurel Grosu**, doctor habilitat**Boris Parii**, doctor habilitat**Constantin Spânu**, doctor habilitat**Mihai Ciocanu**, doctor habilitat**Gheorghe Ciobanu**, doctor habilitat**Leonid Chișlaru**, doctor**Fergana Precup**, cercetător științific**Redactor:** *Emilia Ghețu***Copertă:** *Ion Timotin*

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

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

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare, nr. 1 (bir. 330);

MD 2001, Chișinău, Republica Moldova; Tel./Fax

(+373 22) 27-07-57, 21-05-40

e-mail: sectiamed@asm.md

© Secția de Științe Medicale a Academiei de Științe a Moldovei, 2009

SUMAR

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

Ozea Rusu, Mihail Gavriiuc, Andrei Uncuța. Dezvoltarea sistemului informațional medical de nivel național prin implementarea Modulului de Teleimagistică.

O. Pascal. Dezvoltarea asistenței de reabilitare neurologică în Republica Moldova.

STUDII ȘI SINTEZE

NEUROLOGIE

Lilia Coșciug. Evoluția deficitului motor la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore în funcție de vârstă și localizarea hematomului.

Marina Sangheli, V. Lisnic, Svetlana Pleșca, Olesca Odainic, Larisa Chetrari. Mielopatia de iradiere (caz clinic).

M. Gavriiuc, Al. Grumeza. Leziunea cerebrală postischemică. Efectul precondiționării ischemice și postcondiționării ischemice în identificarea potențialelor strategii pentru tratamentul ictusului cerebral. Revista literaturii.

Olesca Odainic. Mecanisme imunopatologice ale neuropatiei periferice în scleroza multiplă. Revista literaturii.

V. Nemțan. Neuropatia cu fibre mici.

Lilia Rotaru. Modificările neuroimagistice asociate migrenei.

Stela Odobescu. Migrena cronică: studiu clinico-epidemiologic.

I. Moldovanu, Stela Odobescu, D. Concescu, G. Corcea, C. Voiticovschi-Iosob. Cefaleea în „lovitură de trăsnet”. Prezentarea a două cazuri clinice și revista literaturii.

I. Moldovanu, G. Pavlic, Stela Odobescu. Sindromul algic la pacienții cu boala Parkinson: Prezentarea a două cazuri clinice și revista literaturii.

Galina Corcea. Tulburări psiho-vegetative la pacienții cu sincopă asociată cu migrenă.

SUMMARY

PUBLIC HEALTH AND SANITARY MANAGEMENT

Ozea Rusu, Mihail Gavriiuc, Andrei Uncuța. The development of the Informational Medical System at the national level through the implementation of the Teleimagery Module.

O. Pascal. Development of neurological rehabilitation assistance in the Republic of Moldova.

STUDIES AND SYNTHESSES

NEUROLOGY

Lilia Coșciug. Evolution of the neurological deficit in patients with intracerebral minor hemorrhage function of age and hematoma location.

Marina Sangheli, V. Lisnic, Svetlana Pleșca, Olesca Odainic, Larisa Chetrari. Radiation myelopathy (Case presentation).

M. Gavriiuc, Al. Grumeza. Postischemic cerebral injury. Effect of cerebral preconditioning and cerebral postconditioning in identification of potential strategies for treatment of ischemic stroke. Literature review.

Olesca Odainic. Immunopathological mechanisms of peripheral neuropathy in multiple sclerosis.

V. Nemțan. Small-fiber neuropathy.

Lilia Rotaru. Imaging findings of migraine.

Stela Odobescu. The chronic migraine: a clinical and epidemiological study.

I. Moldovanu, Stela Odobescu, D. Concescu, G. Corcea, C. Voiticovschi-Iosob. Thunderclap Headache. Presentation of Two Clinical Cases and Literature Review.

I. Moldovanu, G. Pavlic, Stela Odobescu. Pain syndromes in Parkinson disease patients: report of two clinical cases and review of the literature.

Galina Corcea. Affective disorders and the autonomic dysfunction pattern in patients with migraine associated syncope.

- Olga Șchiopu.** Valoarea diagnostică a parametrilor electrofiziologici în radiculopatiile lombare discogene cronice. 57
- Olga Șchiopu.** Diagnostical value of electrophysiological parameters in chronic lumbar discogenic radiculopathies.
- Al. Grumeza.** Evaluarea indicilor electrofiziologici, PESS, în calitate de indice al pronosticului de recuperare la pacienții post Stroke. 61
- Al. Grumeza.** Evaluation of electrophysiological parameters, SSEP (Somato-Sensitive Evoked Potentials) as prognostic criteria for poststroke patients rehabilitation.
- Liuba Munteanu, Ala Ababii.** Principii de diagnostic electrofiziologic, tratament și profilaxie a contracturii secundare a mușchilor mimici. 64
- Liuba Munteanu, Ala Ababii.** The principles of diagnosis, treatment and prophylaxis in the secondary contraction of the mimic muscles.
- Iulia-Rahela Marcu, I.Toma, Roxana Popescu.** Rolul terapiei ocupaționale în funcționalitatea mâinii la pacienții cu leziuni traumatice ale nervilor periferici. 66
- Iulia-Rahela Marcu, I.Toma, Roxana Popescu.** The role of occupational therapy in hand functionality at the patients with peripheral nerves trauma.
- Iulia-Rahela Marcu, I. Toma, M. G. Bunescu, M. B. Toma, Emilia Pătru.** Neuropatia periferică la confecționerii de încălțăminte. 70
- Iulia-Rahela Marcu, I. Toma, M. G. Bunescu, M. B. Toma, Emilia Pătru.** Peripheral Neuropathy At Footwear Manufacturers.
- NEUROCHIRURGIE**
- NEUROSURGERY**
- VI. Parpauț.** Malformații arterio-venoase, opțiuni de diagnostic și tratament endovascular. 73
- VI. Parpauț.** Arteriovenous malformations: diagnostic options and endovascular treatment.
- V. Andronachi.** Ventriculostomia prin lama terminală în cadrul intervenției pentru anevrism cerebral erupt. 80
- V. Andronachi.** Third ventriculostomy through the lamina terminalis during aneurysm surgery.
- V. Timirgaz, An. Crihan.** Unele aspecte ale tratamentului chirurgical al meningiomului „en plaque” de aripă sfenoidală cu hiperostoză osoasă care a provocat exoftalmie (caz clinic). 83
- V. Timirgaz, An. Crihan.** Some aspects of surgical treatment of the “en plaque” sphenoid wing meningioma with hyperostosis which provoked exophthalmia (case report).
- An. Crihan, V. Timirgaz.** Meningioamele cranioorbitale hiperostotice. 88
- An. Crihan, V. Timirgaz.** The hyperostotic cranio-orbital meningiomas.
- D. Lîsîi.** Biopsia tumorală stereotactică: aspecte noi și perspective. 90
- D. Lîsîi.** Stereotactic Tumor Biopsy: State Of The Art.
- R. Safta.** Tratamentul endoscopic al hidrocefalei secundare unei tumori intracraniene. 94
- R. Safta.** Endoscopic treatment of hydrocephalus secondary to intracranial tumors.
- V. Galearschi.** Navigarea ultrasonografică intraoperatorie în tratamentul chirurgical al tumorilor intracerebrale. Rezultate preliminare. 99
- V. Galearschi.** Intraoperative ultrasound based navigation in surgical treatment for brain tumors. Preliminary results.
- V. Guranda.** Rezultatele tratamentului diferențial al pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă. 105
- V. Guranda.** The Results of the Differential Treatment of the Patients with Severe Cerebral Contusion Nidi.
- A. Bodi, D. Lîsîi, E. Eftodiev, I. Gherman, V. Timirgaz, S. Borodin, Liuba Munteanu.** Vertebroplastia percutană în tratamentul hemangiomului agresiv de corp vertebral. Caz clinic și revista literaturii. 112
- A. Bodi, D. Lîsîi, E. Eftodiev, I. Gherman, V. Timirgaz, S. Borodin, Liuba Munteanu.** Percutaneous vertebroplasty in treatment of aggressive vertebral hemangioma. A clinical case and review of the literature.

- A. Bodi, E. Eftodiev, I. Gherman, D. Lîsîi.** 118 Managementul de urgență în traumatismele vertebro-medulare.
- V. Vicol.** 125 Particularitățile de tratament în spondilolistezele lombare asociate cu sindrom radicular.
- D. Lîsîi, V. Timirgaz, E. Eftodiev, I. Gherman, A. Bodi, Mihaela Jardan, Liuba Munteanu.** 132 Tratamentul prin DREZ intervenție a durerii refractare în urma avulsiei plexului brahial.
- Mihaela Jardan, Gr. Zapuhlîh.** 135 Monitorizarea Neurofiziologică intraoperatorie – prima experiență în Republica Moldova.
- A. Bodi, E. Eftodiev, I. Gherman, D. Lîsîi.** 118 Principles of Management of Spinal Trauma.
- V. Vicol.** 125 Treatment peculiarities spondylodesis lumbal segment associated with radicular syndrome.
- D. Lîsîi, V. Timirgaz, E. Eftodiev, I. Gherman, A. Bodi, Mihaela Jardan, Liuba Munteanu.** 132 Chronic pain treatment with DREZ lesions in brahial plexus avulsions.
- Mihaela Jardan, Gr. Zapuhlîh.** 135 Intraoperative Neurophysiological Monitoring – the first experience in Republic of Moldova.

STUDII EXPERIMENTALE

- A. Dănilă.** 141 Modificările decelabile în sistemul renin-angiotensin-aldosteron și al vasopresinei la pacienții cu valvulopatii mitrale asociate și insuficiență cardiacă cronică congestivă.
- Angela Nevoia, St. Fiodorov.** 150 Modificările conținutului aminoacizilor neutri și ale acidului γ -aminobutiric (GABA) din plasma șobolanilor de diferită vârstă în condiții de stres emoțional.
- E. Crauciuc, L. Lucian Frâncu, O. Toma, Doina Lucia Frâncu.** 154 Interesarea nervilor pudendali la femeile în postmenopauză cu prolaps genital asociat sau nu cu incontinență urinară de stres.
- A. Dănilă.** 141 Detectable modifications in renin-angiotensin II – aldosterone system and vasopressin at patients with reumathic associated heart diseases and congestive heart failure.
- Angela Nevoia, St. Fiodorov.** 150 The content of neutral amino acids and GABA in the plasma of rats in ontogenesis under emotional stress conditions.
- E. Crauciuc, L. Lucian Frâncu, O. Toma, Doina Lucia Frâncu.** 154 The Alteration Of The Pudendal Nerves In Women At Postmenopause With Genital Prolapse, Associated Or Not With Urinary Stress Incontinence.

INTEGRARE ÎN PROGRAMUL UNIUNII EUROPENE

- D. Gherman.** 159 Relațiile științifice ale neurologilor. Iași-Chișinău, 10 simpozioane științifice.
- D. Gherman.** 159 Scientific relation between neorologits Iași Chișinău 10 scientific simposiom.

MATERIAL DIDACTIC

- D. Gherman.** 164 Diagnosticul și tratamentul conservativ al hemoragiei subarahnoidiene în perioada acută.
- V. Timirgaz.** 166 Gliomele cerebrale: tabloul clinic, diagnosticul, principiile de tratament.
- D. Gherman.** 164 Diagnosis and conservatise treatment of the subrachnoid hemorrhage in the acute stage.
- V. Timirgaz.** 166 Gleams brain clinical presentation diagnosis treatment principles.

RECENZIE

- V. Lisnic.** 176 Teste de autoevaluare și autocontrol la Neurologie și Neurochirurgie.
- V. Lisnic.** 176 Self Evaluation and Self Control Tests in Neurology and Neurosurgery.

REVIEW

DEZVOLTAREA SISTEMULUI INFORMAȚIONAL MEDICAL DE NIVEL NAȚIONAL PRIN IMPLEMENTAREA MODULULUI DE TELEIMAGISTICĂ

Ozea Rusu, Mihail Gavriiuc, Andrei Uncuța, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

1. Introducere

Grija față de sănătatea populației reprezintă un obiectiv de o importanță primordială în politica oricărui stat, grație faptului că sănătatea constituie valoarea cea mai de preț și componenta indispensabilă a dezvoltării și prosperării sociale. Durata redusă de viață și nivelul sporit de degradare a sănătății populației Republicii Moldova, pe parcursul ultimului deceniu, au grăbit elaborarea unei Politici Naționale de Sănătate în Republica Moldova.

Actuala Politică Națională de Sănătate a fost elaborată, pe un termen de 15 ani, în baza elucidării și stabilirii priorității factorilor determinanți ai sănătății populației din Moldova și este axată pe promovarea sănătății și prevenirea îmbolnăvirilor, dar în același timp evidențiază și recunoaște importanța accesibilității universale a serviciilor medico-sociale eficiente din punctul de vedere al costurilor și de o înaltă calitate pentru toți cetățenii țării, indiferent de statutul lor social și capacitatea lor de a plăti. Una din nevoile clare ale Politicii Naționale de Sănătate o reprezintă îmbunătățirea proceselor decizionale la nivel central și regional. Acest obiectiv nu poate fi atins fără disponibilitatea unor date relevante, veridice, complete și ușor accesibile, privitor la toate tendințele și fenomenele importante din cadrul sectorului medical.

Necesitatea unui modul de teleimagistică în cadrul spitalului dotat cu sistem informațional este astăzi evidența, facilitând obținerea unor informații reale și utile în cadrul procesului de diagnosticare și alegere a tacticii de tratament în cazurile urgente și programate. Operativitatea analizei informației în timp relativ scurt este unul din principalele avantaje, pe baza căruia se pot crea analize cu caracter preventiv și corectiv, esențiale pentru o bună desfășurare a unui sistem medical de acest nivel.

2. Arhitectura sistemului informațional

Scopul Sistemului Informațional Integrat de Management pentru Sectorul Sănătății este de a asigura exactitatea și oportunitatea proceselor de luare a deciziilor în sistemul de sănătate în Republica Moldova la nivel central și regional sau local, în scopul perfecționării alocării resurselor deficitare în sectorul de sănătate și în scopul consolidării structurii și calității serviciilor medicale oferite de instituțiile medicale publice.

Pentru susținerea scopului menționat, Sistemul Informațional Integrat trebuie să asigure soluții informatice cu activități specifice pentru fiecare furnizor de servicii medicale (spitale, medici de familie etc.), interconectate prin intermediul unei baze de date unice, aflată la nivel național. Astfel, informațiile cuprinse în baza de date centralizată, vor fi calitative și veridice, vor fi disponibile în timp util managerilor responsabili de sistemul medical, asigurându-se astfel luarea unor decizii corecte și oportune la nivelele central, regional și local. Realizarea Sistemului Informațional Integrat de Management pentru Sectorul Sănătății va începe de la bază, și anume cu informatizarea furnizorilor de servicii medicale.

Sistemul va urmări pacientul atât din punct de vedere medical, cât și economico-financiar, în toate etapele interacțiunii cu furnizorii de servicii medicale, punând la dispoziția Ministerului Sănătății, a colaboratorilor acestuia și al furnizorilor de servicii medicale, toate informațiile necesare unui bun management la orice nivel. Astfel, presupunând că un pacient se adresează medicului de familie, acesta din urmă, considerând necesară trimiterea sa spre investigații în cadrul unui spital, în regim ambulatoriu sau staționar, sistemul este capabil să acumuleze informațiile medicale și, implicit, costurile aferente, atât la nivelul cabinetului de medicină de familie, cât și la nivelul policlinicii, respectiv spitalului, datele fiind disponibile în mod centralizat sau detaliat, după caz, atât pentru utilizare locală, cât și pentru forurile superioare.

Accesarea în mod securizat, pe diferite nivele, a acestor informații dă posibilitatea concretizării conceptului de telemedicină – teleradiologie – telediagnosticare, realizării unui instrument facil în monitorizarea și controlul costurilor. Sistemul permite totodată, prin flexibilitate și capabilitate de interfațare și interconectare, evaluarea stării de sănătate reale și desfășurarea activităților la standarde europene și internaționale.

3. Modulul de teleradiologie

Acestă soluție folosește un sistem de tip PACS (Picture Archiving and Communication System) - sistem digital proiectat pentru arhivarea, salvarea și afișarea imaginilor DICOM în vederea diagnosticării. Acest tip de sistem va trebui să integreze toate sistemele de achiziție, stocare și diagnosticare din secțiile de imagistică/

radiologie din spital într-o rețea de tip PACS, și să ofere posibilitatea integrării cu alte aplicații la nivelul spitalului. Componentele de bază ale unui sistem PACS vor fi:

Serverul de imagini – este în principal destinat stocării instanțelor DICOM primite de la alte noduri DICOM din rețea (fie modalități, fie alte aplicații compatibile DICOM), pe care le memorează pe termen scurt sau lung. Imaginile DICOM vor putea fi accesate de către doctorii din departamentele imagistică și radiologie în orice moment.

Stații de diagnosticare – sunt aplicații de tip client, ce stochează temporar instanțele DICOM (imagini, documente/rapoarte, înregistrări audio), instanțe ce sunt aduse de la serverul de imagini prin cereri specifice. Stațiile de diagnosticare sunt folosite pentru vizualizarea imaginilor unei examinări în vederea interpretării acestora. În general, aplicația fiind destinată medicilor radiologi și celor din departamentul de imagistică, va oferi acestora posibilitatea de a prelucra grafic imaginile, ducând la eficientizarea procesului de diagnosticare. Procesarea imaginilor va include: zoom, contrast și luminozitate, mărire, filtrare, diferite tipuri de măsurători (inclusiv volumetrie), flip și rotire, etc., cu posibilitatea salvării modificărilor aduse imaginilor prin salvarea stărilor de prezentare și a capturilor de imagine sau prin exportul imaginilor în format JPEG/HTML/DICOM/DICOMDIR.

Stații de vizualizare – sunt asemănătoare stațiilor de diagnosticare, oferind multiple posibilități de lucru cu imaginile, însă nu includ posibilitatea fluxului de diagnosticare. Aceste aplicații sunt utile în celelalte secții ale spitalului. În cazul generării de imagini radiologice digitale (format DICOM) de la diversele aparate radiologice, acestea vor fi asociate foii de observație și istoricului medical al pacientului, existând posibilitatea vizualizării acestora oricând este cazul, de pe orice stație de lucru din sistem. Toate examinările și imaginile radiologice pot fi arhivate pe termen lung, precum și inscripționate pe CD/DVD pentru a se elimina, pe cât e posibil tipărirea de filme radiologice.

Atunci când pacientului aflat într-un spital i se va face o examinare radiologică cu una dintre modalitățile de care dispune spitalul, imaginile generate la modalitate vor fi trimise la Serverul de Imagini. Imaginile generate la modalitate la o examinare vor constitui un studiu și ele vor fi stocate în formatul DICOM, “nealterate”, în aceeași formă în care au venit. Doar studiile recente sau cele care au fost recent cerute spre vizualizare vor fi stocate astfel, încât să fie ușor accesibile. Restul studiilor se vor stoca într-o arhivă pe termen lung. Imaginile stocate pot fi accesate de la orice nod al rețelei PACS, ținându-se cont și de configurările rețelei PACS. Imaginile DICOM pot fi accesate de medicii din secțiile de radiologie și imagistică în orice moment, cu o condiție ca politicile de securitate stabilite în faza de configurare să permită acest lucru. Se pot folosi reguli de auto-rutare (stabilite în faza de configurare), studiile pot fi trimise direct la o anumită stație de diagnosticare, unde radiologii cu drepturi de vizualizare pot diagnostica cazul.

3.1. Aspecte legate de implementarea, întreținerea și actualizarea sistemului

Arhitectura sistemului va permite lucrul în rețea – cerință impusă de faptul că mai mulți utilizatori se vor conecta la aceeași bază de date. Pentru a asigura actualizarea sistemului în funcție de modificările impuse de eventuale reglementări viitoare, este necesară existența unui modul de actualizare automată a sistemului. Sistemul va funcționa în cadrul rețelei interne a fiecărui spital, precum și în cadrul serviciului de nivel național, după cum este, de exemplu, Serviciul de Neurologie și Neurochirurgie. Sistemul implementat va asigura arhivarea datelor pe o perioadă mai mare de timp.

3.2. Aspecte legate de securitatea sistemului și a datelor

Sistemul va include mecanisme specifice necesare protecției datelor împotriva accesului neautorizat la sistem, fraudă etc.

Sistemul trebuie să permită efectuarea unor copii de siguranță a datelor folosite în aplicația instalată, precum și refacerea datelor în caz de forță majoră, cu pierderi nule sau minime de date.

Sistemul va include mecanisme de urmărire a activității utilizatorilor sistemului la nivel de înregistrare. Astfel, se vor putea obține rapoarte de activitate pentru fiecare utilizator sau se vor putea identifica responsabilii pentru anumite erori de operare efectuate.

4. Concluzii

Modulul de teleradiologie din cadrul sistemului informațional integrat al spitalului asigură reducerea timpului necesar pentru prelucrarea datelor pacientului, sporirea calității și eficienței actului medical, luarea operativă a deciziilor medicale-manageriale și reducerea costurilor pentru servicii medicale de performanță.

Utilizarea modulului de teleradiologie extinde mult posibilitățile rețelei de telemedicină, contribuie la procesul de educare continuă a personalului medical, lărgeste posibilitățile de cercetare științifică aplicativă.

Implementarea modulului de teleimagistică în instituțiile medico-sanitare publice contribuie la integrarea serviciilor medicale specializate într-un sistem funcțional unic de nivel național, precum și la integrarea profesională la nivel european și mondial.

Bibliografie selectivă

1. Casey, F. A. (1999). Telemedicine in paediatric cardiology. Arch. Dis. Child, 80, pp.497-499.
2. Kalyanpur, A., J. Weinberg, V. Neklesa, JA Brink and HP Forman (2003). Emergency radiology coverage: technical and clinical feasibility of an international teleradiology model. Emerg Radiol, 10, pp.115-118.
3. Kalyanpur, A., VP Neklesa, DT Pham, HP Forman, ST Stein and JA Brink (2004). Implementation of an international teleradiology staffing model. Radiology, 232, pp.415-419.
4. Milstein, A. and M. Smith (2007). Will The Surgical World Become Flat? Health Aff (Millwood), 26, pp.137-141.
5. Mulholland, H C, F, Casey, D. Brown, N. Corrigan, M. Quinn, B. McCord, J. Rogers and B. G. Craig (1999). Application of a low cost telemedicine link to the diagnosis of neonatal congenital heart defects by remote consultation. Heart, 82, pp.217-221.
6. Singh, S. N. and R. M. Wachter (2008). Perspectives on Medical Outsourcing and Telemedicine - Rough Edges in a Flat World?. NEJM, 358, pp.1622-1627.
7. Spekowius, G. and T. Wendler (2006). Advances in Healthcare Technology: Shaping the Future of Medical Care Hardcover. Springer-Verlag NY.
8. Steinbrook, R. (2007). The Age of Teleradiology. NEJM, 357, pp.5-7
9. White, P. (2002). Legal issues in teleradiology - distant thoughts!. Br. J. Radiol, 75, pp.201-206.

Rezumat

Sistemul informațional integrat de management pentru sectorul sănătății este un ansamblu organizatoric de elemente (persoane, harduri, softuri, algoritmi și proceduri), aflate în interacțiune și care asigură colectarea, transmiterea, centralizarea, stocarea, prelucrarea și vizualizarea informațiilor, în scopul soluționării problemelor complexe de urmărire a pacienților și de dirijare a serviciilor de sănătate. În aceste condiții se impune dezvoltarea, în mod prioritar, a unui modul de teleimagistică, urmează să le asigure medicilor date privind metodele moderne de diagnostic și monitorizare a maladiilor și să furnizeze operativ consultanților de vârf la nivel național și internațional informații autentice pentru argumentarea corectă a deciziilor ce țin de fiecare caz concret. Ca rezultat al dotării adecvate a instituțiilor medico-sanitare publice cu utilaje și rețele informaționale, calitatea asistenței medicale va crește permanent, contribuind în mare măsură la îmbunătățirea stării de sănătate a comunității.

Summary

The integrated informational system of management for the health care sector is an organizational complex of elements (staff, hards, softs, algorithms and procedures), that interacts and provide the collection, transmission, centralization, deposition and visualization of the information in order to solve complex problems of the patients follow-up and management of health care services. In these circumstances it is necessary the priority development of a teleimagery module, which will provide physicians with modern diagnostic and disease monitoring methods and offer in time authentic information to the top national and international consultants for the correct argumentation of the decisions, related to each concrete case. As a result of the adequate supply of the public medical and sanitary institutions with equipment and informational networks the quality of the medical assistance will permanently increase, essentially contributing to the amelioration of the community health status.

Резюме

Интегрированная информационная система менеджмента в секторе здравоохранения- это комплекс элементов (персонал, жесткие диски, программы, алгоритмы, технологические процессы) которые взаимодействуя обеспечивают скопление, передачу, централизацию, отложение и визуализацию информации в целях решения комплексных проблем, наблюдения пациентов и управления услугами здравоохранения. В этих условиях является приоритетом развитие телемедицины, которая обеспечит доступ врачей к данным о методах диагностики и наблюдения за эволюцией заболевания и предлагает в короткий срок достоверную информацию ведущим консультантам на национальном и интернациональном уровнях в целях обеспечения принятия правильных аргументированных решений в каждом конкретном случаи. В результате адекватного оснащения лечебно-профилактических и медицинских учреждений оборудованием и информационными сетями, качество медицинской помощи постоянно будет расти и существенно способствовать улучшению общественного здоровья.

DEZVOLTAREA ASISTENȚEI DE REABILITARE NEUROLOGICĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Oleg Pascal, dr. hab., conf. univ., IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Recuperarea neurologică este o problemă medico-socială de o importanță majoră. La ora actuală în Republica Moldova sunt înregistrați circa 173 mii de invalizi. Potrivit Consiliului Republican de Expertiză Medicală a Vitalității, bolile sistemului nervos ocupă locul III din structura invalidității generale, cedând întâietatea numerică doar bolilor aparatului circulator și celor oncologice. În același timp, dizabilitatea neurologică după severitatea și impactul său social, nu poate fi comparată cu oricare alta. Conform datelor Consiliului Republican de Expertiză Medicală a Vitalității pe parcursul ultimilor 5 ani a fost înregistrată creșterea invalidității primare pe motivul bolilor neurologice (*fig 1*).

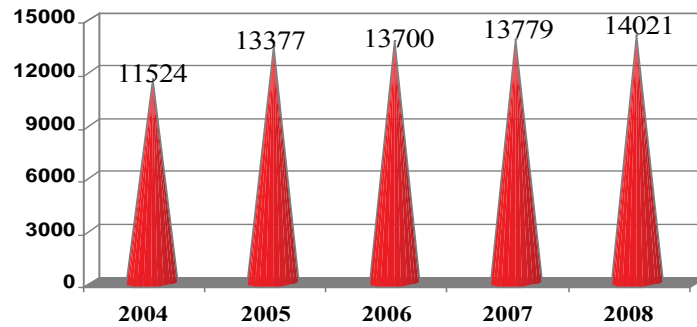


Fig. 1. Evoluția invalidității primare pe parcursul anilor 2004-2008

Potrivit acestor date în anul 2004, invaliditatea primară cauzată de afecțiuni neurologice a fost de 11524 cazuri, iar în anul 2008 a atins numărul 14021. Conform datelor cabinetului științifico-metodic al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, în anul 2008 în republică au fost înregistrate 13428 cazuri de accident vascular cerebral (AVC), dintre care doar 1783 (13,3%) de pacienți cu AVC au beneficiat de asistență de reabilitare medicală. Aceasta se datorează faptului că la ora actuală în republică există doar 2 secții specializate de neurorecuperare cu 30 de paturi în cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie și Spitalului clinic municipal „Sfântă Treime”, precum și 10 paturi în Spitalul clinic municipal Bălți, ceea ce acoperă necesitatea populației în asistență de reabilitare neurologică mai puțin de 15%. Aceasta, la rândul său, constituie una din cauzele dezvoltării dizabilităților neurologice constante în rândul populației Republicii Moldova. Serviciul de neurorecuperare, din mai multe motive obiective și subiective, în decursul mai multor decenii precedente nu a beneficiat de atenția cuvenită, ceea ce a condus la faptul că persoanele cu dizabilități neurologice au un acces limitat la servicii de reabilitare adecvată. Aceasta, la rândul său, limitează considerabil reintegrarea persoanelor cu dizabilități în viața socio-economică a țării, aducând pierderi economice mari pentru societatea contemporană. Conform unor studii internaționale recente, eficiența economică a măsurilor de recuperare, întreprinse pe parcursul primului an, depășește cheltuielile ulterioare de către stat de 17 ori [2,5] prin:

- *diminuarea costului de întreținere a persoanei dizabilitate, prin creșterea independenței funcționale;*
- *posibilitatea de a continua activitatea profesională de către persoanele (membrii familiei și al.) încadrate în procesul de îngrijiri;*
- *reinsersia socio-profesională a persoanei dizabilitate în cazul restabilirii bune a funcțiilor pierdute sau creării mecanismelor de compensare.*

Cele menționate anterior justifică întreprinderea unor măsuri de optimizare și dezvoltare a asistenței de reabilitare medicală, necesitate stipulată în Politica Națională de Sănătate și Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017 aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 1471 din 24.12.2007.

Comitetul de experți al OMS în prevenirea invalidității și reabilitarea medicală a propus două strategii de bază:

I. Prevenirea invalidității prin intermediul complexului de măsuri, atât în sistemul de ocrotire a sănătății, cât și în afara lui;

II. Organizarea asistenței de reabilitare în cadrul sistemului medico-sanitar la diferite etape (fig. 2):

- asistență de reabilitare medicală acordată în faza acută a bolii;
- asistență de reabilitare medicală acordată în faza subacută a bolii;
- asistență de reabilitare medicală acordată în stadiul sechelar al bolii.

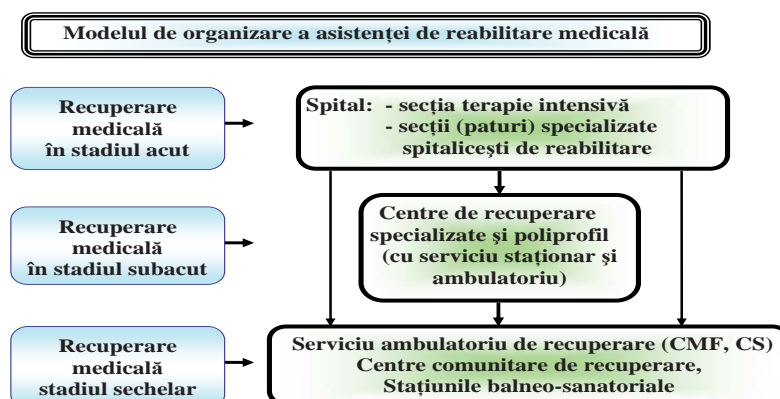


Fig. 2. Etapizarea asistenței de reabilitare medicală

Asistența de reabilitare trebuie inițiată imediat după dezvoltarea unei boli sau producerii unui traumatism, chiar din secția de terapie intensivă, apoi să fie urmată în secția de reabilitare medicală pentru bolnavii cu dizabilități severe și complexe în cadrul spitalului de bolnavi acut [6].

Unitățile de reabilitare specializate sunt esențiale în spitalele de bolnavi acut. Acolo trebuie să existe secții sau paturi speciale, sub supravegherea medicului specialist reabilitolog, care, împreună cu o echipă mobilă de reabilitare ce oferă sfaturi și tratamente pacienților din terapie intensivă și din alte secții de bolnavi acut [3]. Reabilitarea în fazele de început ale refacerii după o maladie sau leziune severă este mult sprijinită de un mediu adecvat, în care sunt abordate temerile și anxietățile pacientului. În primele săptămâni abilitatea de a acorda atenție unui program de antrenament sau de a efectua exerciții terapeutice poate fi relativ limitată. Totuși, s-a observat că simplul transfer al unui pacient cu traumatism craniocerebral dintr-o secție aglomerată de chirurgie sau neurochirurgie într-un salon de reabilitare mai liniștit și cu o atmosferă mai relaxantă are deseori un efect terapeutic ce constă în îmbunătățirea atenției, percepției și reducerii agitației. Acestea sunt beneficii importante în sine, precum și premise esențiale pentru un răspuns optim de reabilitare [4]. Presiunile serviciilor de urgență pot face dificilă tratarea pacienților cu nevoi complexe de către echipele de reabilitare multi-profesionale, iar în absența unui astfel de tratament, încercările de a diminua cu medicamente simptome, precum anxietatea și neliniștea pot reduce o ameliorare pe termen scurt al simptomelor și o întârziere în refacerea funcțiilor cognitive necesare recuperării. Secțiile de bolnavi acut nu permit practica recuperării multi-profesionale pentru pacienții cu nevoi complexe, precum sunt tulburările de mobilitate asociate cu dereglări de comunicare sau de percepție și altele [3]. Astfel, pacienții cu dizabilități severe și complexe din spitalul de acuți trebuie transferați în secțiile specializate în cadrul spitalului de recuperare medicală poliprofil (ex. secția recuperare AVC, secția recuperare în urma traumatismului cranio-cerebral sau vertebro-medular și al.) sau în centrul specializat de reabilitare neurologică. Activitatea acestui serviciu se bazează pe principiul de muncă în echipă multi-profesională de reabilitare. Această echipă, ca regulă, include: un medic reabilitolog și o asistentă medicală cu specializare în neurorecuperare, kinezoterapeut, terapeut ocupațional, logoped, neuropsiholog și asistent social (*fig. 3*). Deseori sunt incluși și medicii consultanți – dietician, ortoped, psihiatru și alții. Echipa lucrează împreună cu persoana cu dizabilități și cu familia acesteia, în stabilirea unor scopuri concrete, realiste și oportune ale tratamentului în cadrul unui program coordonat de reabilitare [3].

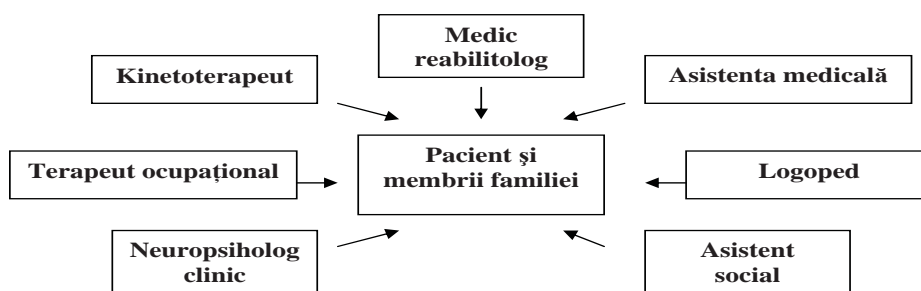


Fig. 3. Echipă multi-profesională de reabilitare

Specialiștii din echipa de reabilitare efectuează evaluarea funcțională și explorează influența factorilor contextuali asupra funcționării. Rezultatele investigațiilor specialiștilor formează baza pentru planul de reabilitare și deciziile luate de echipa de reabilitare. Sunt alese intervențiile necesare, ex. terapiile fizicale, psihoterapia, terapia ocupațională, terapia cognitivă, logopedia, tratamentul medicamentos sau intervențiile sociale.

Următoarea etapă de acordare a asistenței de neurorecuperare sunt serviciile ambulatorii de reabilitare în cadrul policlinicilor, centrelor medicilor de familie sau centrelor comunitare de reabilitare. La această etapă, asistența de reabilitare constă în menținerea și îmbunătățirea funcției, precum și evitarea complicațiilor previzibile și care pot fi prevenite în stările stabile, cronice de dizabilitate și de deteriorare progresivă. Se pot folosi reprize intermitente de reabilitare intensivă în centrele specializate pentru combaterea degradării funcției chiar și la mai mulți ani de la evenimentul acut [1]. Scopurile principale ale măsurilor de reabilitare pentru întreținere în stările cronice constau în îmbunătățirea funcțiilor organismului și creșterea activităților. Asemenea măsuri implică și chestiuni de participare cum ar fi întoarcerea la locul de muncă sau evitarea unor pensionări timpurii datorate problemelor de sănătate. Metodele utilizate includ terapiile fizice, antrenamentul, dieta, intervențiile psihologice și educația pentru sănătate.

Analizând starea actuală a serviciului de neurorecuperare în republică și ținând cont de recomandările experților OMS în domeniul reabilitării medicale se propune o structură organizatorică unică pentru asistența de reabilitare neurologică, prezentată în *figura 4*.

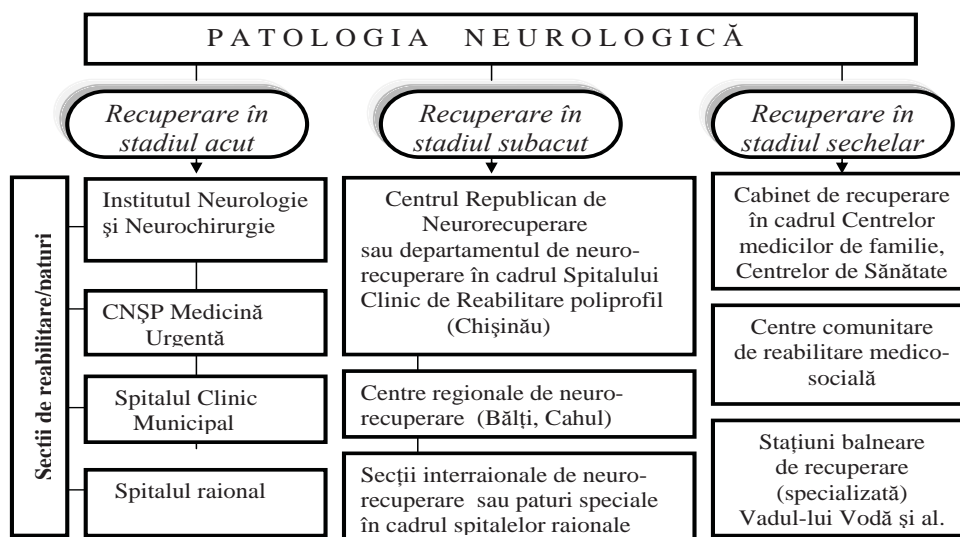


Fig. 4. Structura organizatorică de acordare a serviciilor de neurorecuperare

Realizarea acestor recomandări va spori accesul persoanelor cu dizabilități la servicii medicale de reabilitare, va asigura continuitatea procesului recuperator, ceea ce, la rândul său, va contribui la creșterea independenței funcționale a persoanelor cu dizabilitate, calității vieții și reintegrării lor în societate.

Bibliografie selectivă

1. British Society of Rehabilitation Medicine Working Party Report on Traumatic Brain Injury. British Society of Rehabilitation Medicine: London, 1998.
2. Didier J.P. La plasticite de la fonction motrice. Collection de l'Academie europeenne de Medecine de Readaptation. Springer Verlag. Paris, 2004, p. 476.
3. Gutenbrunner C., Ward A.B., Chamberlain A.M. Cartea Albă a specialității de medicină fizică și de reabilitare în Europa. Editura Universitară „Carol Davila”, București, 2006, p. 27- 41
4. Garraway G.M., Akhtar A.J., Prescott R.J., Hochez L. Management of acute stroke in the elderly: follow-up of a controlled trial. British medical Journal. 1980; 1,281, p. 827-829
5. Health Economic Evaluation of Rehabilitation Programmes in the „Rehabilitation Science” Research Funding Programme in Germania. Rehabilitation 2005; 44, p. 46-56.
6. SGB IX (9th Social law): Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. Beck-Texte. Dt. Munchen: Taschenbuch-Verlag, 2001.

Rezumat

În lucrare sunt prezentate informații referitoare la starea actuală a asistenței de reabilitare neurologică în Republica Moldova și argumentele pentru dezvoltarea acesteia. Sunt reflectate recomandările experților OMS în domeniul reabilitării medicale privind structura organizatorică, etapizarea serviciului de neurorecuperare cu trasarea activităților clinice principale și cadrului de desfășurare. S-a propus structura organizatorică a asistenței de reabilitare neurologică în cadrul sistemului de sănătate al Republicii Moldova.

Summary

This paper reflects recent situation in domain of neurological rehabilitation assistance in the Republic of Moldova and reasoning for its development. Recommendations made by WHO experts in medical rehabilitation in regard to framework of the organization of neurorehabilitation services and their main clinical activities at different levels of health care system were described. The structure model of neurological rehabilitation assistance in the recent national health care system has been elaborated.

Резюме

В статье представлены данные о состоянии службы неврологической реабилитации в настоящее время в Республике Молдова и приведены аргументы о необходимости ее дальнейшего развития. Представлены рекомендации экспертов Всемирной Организации Здравоохранения в области медицинской реабилитации относительно организационной структуры, этапов и основных лечебных мероприятий в оказании реабилитационных услуг населению. Представлена модель организационной структуры для развития службы неврологической реабилитации в системе общественного здравоохранения Республики Молдова.

STUDII ȘI SINTEZE

NEUROLOGIE

EVOLUȚIA DEFICITULUI MOTOR LA PACIENȚII CU HEMORAGII INTRACEREBRALE MINORE ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTĂ ȘI LOCALIZAREA HEMATOMULUI

Lilia Coșciug, medic neurolog, Institutul Neurologie și Neurochirurgie

Accidentele vasculare cerebrale reprezintă circa 2/3 din bolile neurologice la vârsta de 60 ani. Ele constituie, de asemenea, o cauză majoră de letalitate și invalidizare a populației, situându-se pe locul 3, după bolile de inimă și cancer [1].

În Republica Moldova, accidentele vasculare cerebrale ocupă locul doi în structura mortalității populației după cardiopatia ischemică, fiind urmate de patologii oncologice, afecțiunile digestive, traumele și intoxicațiile, afecțiunile respiratorii ș. a. Este regretabil faptul că, mortalitatea pacienților cu maladia respectivă, de două ori depășește indicii mortalității bolnavilor din țările europene cu patologii similare. Rata invalidizării pacienților cu AVC constituie o problemă social-economică extrem de serioasă, deoarece doar 15% dintre bolnavi sunt restabiliți în câmpul muncii, restul pacienților se aleg cu un handicap, uneori destul de sever [2].

Mai mulți cercetători și practicieni au observat similaritatea de manifestare clinică a hemoragiilor intracerebrale minore și a accidentelor vasculare cerebrale ischemice [3; 4; 5], fenomen care induce dificultăți de diagnostic, urmate de erori, ce țin de tratamentul etiopatogenic adecvat patologiiilor menționate.

Experiența clinică proprie și realitatea clinică cotidiană demonstrează că ar fi logic de evidențiat unele aspecte clinice, privind evoluția deficitului motor și a gradului de handicap la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore, ținând cont de particularitățile debutului, evoluției clinice ale acestora, care sunt diferite de cele ale ictusurilor hemoragice de dimensiuni mari, dar în multe aspecte, în special, cu referință la perioada de debut, fiind similare celor ischemice.

Scopul studiului: de a analiza evoluția deficitului motor și a gradului de handicap la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore, în funcție de localizarea hematomului.

Materiale și metode: întru realizarea scopului propus și pentru a estima deficitul neurologic al celor 170 pacienți incluși în studiul prezent, s-a utilizat scala de evaluare NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) [6].

Rezultate: Skvorțova V.I., (2005) propune clasificarea AVC-urilor intracerebrale hemoragice în funcție de localizare: a) supratentoriale (laterale, mediale, subcorticale) și b) subtentoriale (intracerebrale, și de trunchi cerebral). Pentru a evalua dinamica procesului patologic în sensul evoluției clinice a deficitului neurologic și pronosticului recuperativ. Respectând criteriile de includere și excludere, hematoamele intracerebrale din actualul studiu au fost divizate, ținând cont de clasificarea menționată anterior. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Repartiția pacienților în funcție de plasamentul focarului patologic în structurile cerebrale

Lot investigat	Localizare	Laterale (Putaminale)	Mediale		Subcorticale (Lobare)	Total
			Capsulare	Talamice		
Lot I - HIM (lot de studiu) (n = 70)		17 (25%)	32 (45%)	12 (17%)	9 (13%)	70 (100%)
Lot II - AVC ischemic (n = 50)		8 (16%)	18 (36%)	10 (20%)	14 (28%)	50 (100%)
Lot III - AVC hemoragic (n = 50)		17 (34%)	13 (26%)	9 (18%)	11 (22%)	50 (100%)

Datele prezentate relevă predominarea statistic semnificativă ($P < 0,05$) a localizării capsulare a hematoamelor intracerebrale minore (45%) versus localizarea lor lobară (subcorticală- 13%).

Analizând simptomele clinice, în perioada de debut a maladii la pacienții din lotul de studiu și loturile-martor s-a constatat similaritatea acestora la bolnavii cu AVC ischemic și cei cu hemoragii intracerebrale minore. Ambele patologii, în marea majoritate a cazurilor studiate (82,4%), au debutat fără pierdere a conștiinței, cu instalarea treptată a deficitului motor. Maladia nu demonstrează un debut apoplectiform caracteristic hemoragiilor masive. Doar la 15% dintre pacienți au fost prezente semne meningiene, caracteristice inundației în sistemul ventricular.

Astfel, maladiile menționate au debutat mai frecvent cu cefalee, rareori asociată cu nusee și vomă;

vertij neesențial; deficit motor, care evolua de la hemipareze, uneori spre hemiplegii; tulburări senzitive sub aspectul hemihipoesteziei, hemianesteziei; dereglări ale funcțiilor psihice superioare (afazia Broka, Wernicke, de conducție); rareori agnozii (auditive, vizuale, asteriagnozie, neglijența spațială unilaterală), apraxii (melocinetică, dinamică, ideatorie, constructivă), dereglări vizuale de tip hemianopsie. Toate simptomele menționate anterior se instalau treptat. În statutul neurologic rareori erau prezente semnele meningiene: redoarea cefei și semnul Kernig, caracteristic extinderii hemoragiei în spațiul subarahnoidian.

Evoluția deficitului neurologic la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore, în funcție de vârstă și localizarea intracerebrală a hematomului este diferită. În funcție de severitatea deficitului neurologic evaluat, conform scalei NIHSS, pacienții au fost divizați în 3 grupe: 1) AVC minor (scor NIHSS - 4-8 puncte); 2) AVC mediu (scor NIHSS - 9-15 puncte) și 3) AVC sever (scor NIHSS - 16-22 puncte). Analizând rezultatele obținute s-a constatat prevalența statistic semnificativă ($P < 0,001$) a AVC-ului minor și mediu în lotul de studiu (I) și ($P < 0,001$) în lotul martor II, comparativ cu lotul martor III, în care au predominat cele severe ($P < 0,001$, pentru lotul I și $P < 0,001$, comparativ cu Lotul II), tabelul 2.

Tabelul 2

Repartiția pacienților în funcție de severitatea AVC în momentul spitalizării, conform scorului NIHSS

AVC	LOT I (n = 70)			LOT II (n = 50)			LOT III (n = 50)		
	Abs.	%	(M ± m)	Abs.	%	(M ± m)	Abs.	%	(M ± m)
Minor	31	44,3	7,16±0,19	12	60	7,45±0,2	0	0	0
Mediu	35	50	10,29±0,14	6	30	10,33±0,49	6	30	11,67±0,61
Sever	5	5,7	17,0±0,77	2	10	16,0±0,1	14	70	22,21±0,61
Total	70	100	9,5±0,49	20	100	9,56±0,27	20	100	18,94±0,42

La pacienții din lotul de studiu (I) și lotul II (martor), comparativ cu lotul III se constată predominarea deficitului neurologic minor și mediu în momentul spitalizării ($P < 0,001$ – pentru grupul de studiu și, $P < 0,001$, pentru lotul martor II), ceea ce, probabil, confirmă geneza microangiopatică atât a AVC-ului ischemic, cât și a celui hemoragic minor.

La bolnavii cu ictusuri hemoragice masive, însă, a predominat statistic semnificativ, comparativ cu hemoragiile intracerebrale minore ($P < 0,001$) și cei cu AVC ischemice ($P < 0,001$), deficitul motor sever cuantificat după scala NIHSS.

Ținând cont de obiectivele stabilite, în continuare a fost analizată statistic dinamica deficitului motor (scor NIHSS) la bolnavii cu hemoragii intracerebrale minore, în funcție de vârsta cronologică a acestora, tabelul 3 și figura 1.

Tabelul 3

Evoluția deficitului motor (scor NIHSS) la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore în funcție de vârsta cronologică

Etapa monitorizării	Scor NIHSS (puncte) La internare	Scor NIHSS (puncte) După 10 zile	Scor NIHSS (puncte) După 20 zile	Scor NIHSS (puncte) După 30 zile
45 – 55 ani (n=18)	8,39±0,71	6,17±0,41	4,00±0,34	3,39±0,25
56 – 65 ani (n=29)	8,69±0,29	6,62±0,32	4,9±0,31	3,72±0,24
66 – 75 ani (n=20)	10,65±0,65	8,10±0,41	6,65±0,39	5,60±0,35
Peste 75 ani (n=3)	10,33±0,33	9,33±0,33	8,33±0,33	7,67±0,33
Total (n=70)	9,5±0,49	7,55±0,36	5,97±0,28	5,0 ±0,27

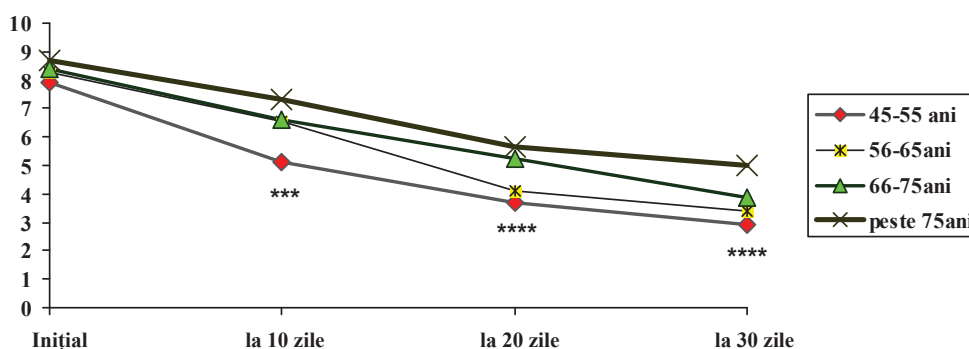


Fig. 1. Evoluția deficitului motor (scor NIHSS) la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore în funcție de vârsta cronologică

Notă: *** - $P < 0,01$; **** - $P < 0,001$

Din *tabelul 3* și *figura 1* se poate urmări evoluția diferită în timp a hemoragiilor intracerebrale minore la diferite categorii de vârstă. Astfel, la pacienții cu vârsta de până la 65 ani se evidențiază cea mai rapidă și statistic semnificativă reducere a deficitului motor ($P < 0,01$ – la a 10 zi de tratament; $P < 0,001$ – la a 20 zi și $P < 0,001$ – către ziua a 30 de la debutul maladiei), după care urmează bolnavii din categoria de vârstă 66 -75 ani și, cel mai lent și mai puțin semnificativ, deficitul neurologic se reducea la pacienții cu vârsta cronologică de peste 75 ani. Deci, ictusurile hemoragice minore vor evolua mai favorabil, sub aspectul restabilirii funcțiilor motorii deteriorate, corelând negativ cu vârsta cronologică, adică mai rapid se vor restabili funcțiile motorii afectate, uneori până la absența deficitului funcțional, la pacienții relativ tineri și, mai dificil și mai incomplet, ele se vor recupera la bolnavii de vârstă înaintată.

Așa dar, din cele relatate anterior, se poate conchide: cu cât va fi mai înaintată vârsta cronologică a pacientului cu ictus hemoragic minor, cu atât mai lent și mai incomplet va ceda tratamentului farmacologic și recuperativ adecvat deficitul neurologic, diferențele fiind cu semnificație statistică (scor NIHSS $3,39 \pm 0,25$ (45-55 ani) vs. $3,72 \pm 0,24$ (56-65ani) – $P > 0,05$; versus $5,60 \pm 0,35$ (66-75ani) – $P < 0,001$ și versus $5,0 \pm 0,35$ (peste 75 ani) – $P < 0,001$) către etapa finală a monitorizării.

Tabelul 4

Evoluția deficitului motor (scor NIHSS) la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore și la cei cu AVC-ischemic în funcție de vârsta cronologică

Etapa monitorizării Categorii de vârstă	Scor NIHSS (puncte) La internare	Scor NIHSS (puncte) După 10 zile	Scor NIHSS (puncte) După 20 zile	Scor NIHSS (puncte) După 30 zile
45 – 55 ani (n=18) (n=7)	<u>8,39±0,71</u> 9,14±0,34 *	<u>6,17±0,41</u> 6,86±0,34*	<u>4,00±0,34</u> 5,86±0,26****	<u>3,39±0,25</u> 5,14±0,34****
56 – 65 ani (n=29) (n=18)	<u>8,69±0,29</u> 9,33±0,47*	<u>6,62±0,32</u> 7,11±0,41*	<u>4,9±0,31</u> 5,28±0,37*	<u>3,72±0,24</u> 4,78±0,26***
66 – 75 ani (n=20) (n=19)	<u>10,65±0,65</u> 9,58±0,52*	<u>8,10±0,41</u> 7,53±0,38*	<u>6,65±0,39</u> 6,05±0,32*	<u>5,60±0,35</u> 5,42±0,24*
Peste 75 ani (n=3) (n=6)	<u>10,33±0,33</u> 10,67±0,61*	<u>9,33±0,33</u> 8,33±0,55*	<u>8,33±0,33</u> 6,83±0,45**	<u>7,67±0,33</u> 6,0±0,44**
Total(M±m) (n=70) (n=50)	<u>9,5±0,49</u> 9,56±0,27*	<u>7,55±0,36</u> 7,38±0,22*	<u>5,97±0,28</u> 6,84±0,21**	<u>5,0 ±0,27</u> 5,22±0,15*

Notă: la numitor – scorurile NIHSS și numărul de pacienți cu HIM; la numărător - scorurile NIHSS și numărul de pacienți cu AVC-ischemic; diferențele statistice (- $P > 0,05$; ** - $P < 0,05$; *** $P < 0,01$; ****- $P < 0,001$) la compararea indicilor lotului de studiu cu lotul martor II.*

Comparând scorurile NIHSS la pacienții din lotul de studiu (HIM) cu cele înregistrate la bolnavii din grupul martor (II – pacienți cu AVC-ischemic), în funcție de vârstă (*tabelul 4*), s-au constatat aceleași tendințe în evoluția ambelor tipuri de ictus, adică odată cu creșterea vârstei cronologice evoluția deficitului neurologic este mai nefavorabilă. În același timp, se observă lipsa diferențelor statistic semnificative ale scorurilor NIHSS ($P > 0,05$) atât în momentul spitalizării, cât și către finalul monitorizării (după 30 zile de tratament) la pacienții din ambele grupe, fenomen, care argumentează evoluția similară a deficitului neurologic, în cazul hemoragiilor intracerebrale minore și AVC-urilor ischemice.

La compararea aceluiași indici ai bolnavilor din lotul de studiu cu cei ai pacienților din lotul martor III (AVC Hemoragic masiv) s-au depistat diferențe semnificative statistic la toate etapele de monitorizare și categoriile de vârstă (*tabelul 5*).

Tabelul 5

Evoluția deficitului motor (scor NIHSS) la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore și cei cu AVC-hemoragic masiv în funcție de vârsta cronologică

Etapa monitorizării Categorii de vârstă	Scor NIHSS (puncte) La internare	Scor NIHSS (puncte) După 10 zile	Scor NIHSS (puncte) După 20 zile	Scor NIHSS (puncte) După 30 zile
45 – 55 ani (n=18) (n=11)	<u>8,39±0,71</u> 18,36±1,35****	<u>6,17±0,41</u> 15,64±1,01****	<u>4,00±0,34</u> 13,45±1,03****	<u>3,39±0,25</u> 9,27±0,51****
56 – 65 ani (n=29) (n=21)	<u>8,69±0,29</u> 19,1±0,58****	<u>6,62±0,32</u> 16,05±0,54****	<u>4,9±0,31</u> 12,52±0,46****	<u>3,72±0,24</u> 9,48±0,35****
66 – 75 ani (n=20) (n=16)	<u>10,65±0,65</u> 19,5±0,67****	<u>8,10±0,41</u> 15,63±0,4****	<u>6,65±0,39</u> 11,38±0,44****	<u>5,60±0,35</u> 9,13±0,23****

Peste 75 ani (n=3)	<u>10,33±0,33</u>	<u>9,33±0,33</u>	<u>8,33±0,33</u>	<u>7,67±0,33</u>
(n=2)	18,0±1,65**	15,0±0,85***	9,5±0,86*	9,0±0,83*
Total (M±m) (n=70)	<u>9,5±0,49</u>	<u>7,55±0,36</u>	<u>5,97±0,28</u>	<u>5,0 ±0,27</u>
(n=50)	18,54±0,42****	15,78±0,35****	12,24±0,35****	9,3±0,21****

Notă: la numitor – scorurile NIHSS și numărul de pacienți cu HIM; la numărător - scorurile NIHSS și numărul de pacienți cu AVC-hemoragic masiv; diferențele statistice (- P>0,05; ** - P< 0,05; *** P<0,01; ****-P<0,001) la compararea indicilor lotului de studiu cu lotul martor III.*

Au fost depistate diferențe ale scorului NIHSS, în funcție de localizarea intracerebrală a focarului patologic, tabelul 6.

Tabelul 6

Evoluție scor NIHSS la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore în funcție de localizarea focarului patologic

Etapa testării Localizare focar	Scor NIHSS în ziua 1	Scor NIHSS la 10 zile	Scor NIHSS la 20 zile	Scor NIHSS la 30 zile
Capsulare (n=32)	10,84±0,46	8,09±0,32	6,34±0,35	5,44±0,28
Talamice (n=12)	8,75±0,28	7,0±0,32	5,33±0,31	4,0±0,38
Putamineale (laterale) (n=17)	7,82±0,43	6,29±0,48	4,76±0,52	3,82±0,23
Lobare (subcortice) (n=9)	7,11±0,42	5,0±0,39	2,89±0,23	2,0±0,17

Datele prezentate în tabelul 6, demonstrează un grad mai sever al deficitului neurologic la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore localizate în regiunea capsulei interne vis-a-vis de alte localizări, diferențele fiind statistic semnificative (P < 0,001) pentru toate celelalte amplasări ale focarului patologic. Și în aspect evolutiv (practic la toate etapele ulterioare de testare) indicii cantitativi ai deficitului motor (scorul NIHSS), de asemenea au manifestat diferențe veridice statistic, în coraport cu localizarea intracerebrală a hematomului. Astfel, în coraport cu localizarea capsulară, celelalte localizări au evoluat spre ameliorare mai rapid, veridicitatea statistică a acestor diferențe fiind P < 0,05; 0,01; 0,001 pentru prima etapă a monitorizării, P < 0,05; și 0,001, pentru etapa a doua și P < 0,01; 0,001 –pentru ultima etapă a testării. În baza scorului NIHSS s-a evidențiat evoluția cea mai benignă și mai rapidă a hematoamelor cu localizare lobară (subcorticală), urmate de cele putaminale și talamice. Așa dar, ca și concluzie se poate menționa importanța amplasării intracerebrale a hematomului pentru pronosticul recuperator a pacienților cu hemoragii intracerebrale minore. Cea mai nefavorabilă evoluție spre ameliorare manifestând-o hemoragiile minore cu localizare capsulară.

Analizând aceiași parametri la pacienții cu AVC-ischemic (lotul martor II), în funcție de localizarea focarului patologic (tabelul 7), se observă lipsa diferențelor statistic semnificative (P>0,05) ale scorului NIHSS în cazul localizării capsulare a focarului patologic la toate etapele monitorizării. AVC-urile ischemice cu localizare talamică, putamină, și subcorticală la debut nu diferă statistic semnificativ de cele hemoragice minore (P>0,05), pentru ca ulterior să manifeste o evoluție malignă, în sensul ameliorării deficitului neurologic (scor NIHSS), comparativ cu hemoragiile intracerebrale minore de aceeași localizare, către finalul testărilor (P< 0,01; P<0,001).

Tabelul 7

Evoluție scor NIHSS la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore și AVC-ischemic în funcție de localizarea focarului patologic

Etapa testării Localizare focar	Scor NIHSS în ziua 1	Scor NIHSS la 10 zile	Scor NIHSS la 20 zile	Scor NIHSS la 30 zile
Capsulare (n=32)	<u>10,84±0,46</u>	<u>8,09±0,32</u>	<u>6,34±0,35</u>	<u>5,44±0,28</u>
(n=9)	11,78±0,51*	8,67±0,33*	6,89±0,35*	6,0±0,16*
Talamice (n=12)	<u>8,75±0,28</u>	<u>7,0±0,32</u>	<u>5,33±0,31</u>	<u>4,0±0,38</u>
(n=14)	9,43±0,38*	7,36±0,38*	5,86±0,21*	5,36±0,21***
Putamineale (laterale) (n=17)	<u>7,82±0,43</u>	<u>6,29±0,48</u>	<u>4,76±0,52</u>	<u>3,82±0,23</u>
(n=21)	8,95±0,41*	7,05±0,29*	5,62±0,28*	4,95±0,16****
Lobare (subcortice) (n=9)	<u>7,11±0,42</u>	<u>5,0±0,39</u>	<u>2,89±0,23</u>	<u>2,0±0,17</u>
(n=6)	8,67±0,32**	6,67±0,32***	5,0±0,34****	4,67±0,23****

Notă: la numitor – scorurile NIHSS și numărul de pacienți cu IHM; la numărător - scorurile NIHSS și numărul de pacienți cu AVC-ischemic; diferențele statistice (- P>0,05; ** - P< 0,05; *** P<0,01; ****-P<0,001) la compararea indicilor lotului de studiu cu lotul martor II.*

Concluzii

1. Scorurile NIHSS, atât în momentul spitalizării, cât și către finalul monitorizării la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore și ictusuri ischemice minore, nu manifestă diferențe statistice semnificative, fenomen care argumentează evoluția similară a acestor două patologii.

2. Hemoragiile intracerebrale minore vor evolua mai favorabil, sub aspectul restabilirii funcțiilor motorii deteriorate, la pacienții relativ tineri.

3. Hemoragiile intracerebrale minore localizate în regiunea capsulei interne prezintă un grad mai sever al deficitului neurologic la pacienții, comparativ cu alte localizări ale focarului patologic.

Bibliografie selectivă

1. Groppa St, Zota E. *Managementul factorilor de risc modificabili pentru accidentele vasculare cerebrale. Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Academos” Nr. 3(10)*, Chișinău, 2008: 70-74.

2. Gherman D., Baltag R., Moldovanu I., Gavriluc M. *Managementul ictusurilor cerebrale. Recomandări metodice*, Chișinău, 1997: 17 p.

3. *Manual of Neurologic Therapeutics Fifth Edition*, Edited by Martin A. Samuels, MD, Little, Brown and Company, Boston/New York/ Toronto/London, 1997: 121-34.

4. Визир И.В. *Геморрагический инсульт (этиология, патогенез, диагностика, клиника и лечение) // Глава в Методическом пособии для врачей неврологов, врачей интернистов и студентов медицинских ВУЗ-ов*, Запорожье, 2006; 52-65.

5. Козёлкин А.А., Козёлкина С.А. *Клинико-компьютерно-томографические и доплерографические особенности у больных с внутримозговыми геморрагиями подкорковой локализации. // Глава V в методических указаниях «Диагностика, лечение и профилактика мозговых инсультов»*, Запорожье, 2006: 65-79.

6. Brott T, Adams HP, Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. *Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [see comments]*. Stroke, 1989; 20:864-870.

7. Скворцова В.И., Крылов В.В. *Геморрагический инсульт, ГЭОТАР-МЕДИА*, Москва, 2005: 38-54.

Rezumat

Studiul bazat pe 170 cazuri clinice (70 cu hemoragii intracerebrale minore, 50 cu hemoragii intracerebrale masive și 50 cu ictusuri ischemice) a demonstrat similaritatea clinică la debut a hemoragiilor intracerebrale minore și ictusurilor ischemice; evoluția mai favorabilă în sensul restabilirii deficitului motor la pacienții de vârstă relativ tânără; recuperarea incompletă și dificilă a funcțiilor motorii la pacienții cu localizarea focarului patologic în regiunea capsulei interne.

Summary

The study of 170 clinical cases (70 cases hemorrhagic minor stroke, 50 – hemorrhagic massive stroke, 50 – ischemic stroke) revealed similar clinical symptoms in debut of hemorrhagic minor stroke and ischemic stroke; a better evolution towards recovering of movement in more younger patients; and less recovery of movements in patients with pathologic process in the capsula interna.

Резюме

Исследование 170 больных (70 с внутримозговыми гематомами небольших размеров, 50 с массивными внутричерепральными гематомами и 50 с ишемическими инсультами) выявило схожесть клинической симптоматики при дебюте ишемических и малых геморрагических инсультов; более быстрое и полное восстановление нарушенных двигательных функций наблюдалось у относительно молодых больных; наиболее выраженный и устойчивый неврологический дефицит был выявлен при локализации гематом в области внутренней капсулы.

MIELOPATIA DE IRADIERE (CAZ CLINIC)

Marina Sangheli¹, dr. în medicină, conf. univ., **Vitalie Lisnic**¹, dr. în medicină, conf. univ,
Svetlana Pleșca², dr. în medicină, **Olesea Odainic**², șef-sectiie, **Larisa Chetrari**², șef-sectiie,
USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²

Introducere

Terapia prin iradiere este o metodă folosită în tratamentul pacienților cu cancer în circa 80% cazuri (2,4). Dezvoltarea tehnicilor radioterapeutice permite obținerea efectelor pozitive indubitabile. O morbiditate a efectelor adverse poate fi acceptată, dar doza de iradiere la organele critice sau la zonele țintă din jurul lor necesită să fie minimalizată. Mielopatia de iradiere, pentru prima dată, a fost descrisă de Ahlbom în 1941. Efectele negative ale radioterapiei au fost studiate de mai mulți cercetători în domeniu (3,8). Mecanismele patofiziologice ale declanșării efectelor adverse sunt descrise prin lezarea endotelială, ectazia vasculară și teleangioectazia, care duc la majorarea permeabilității capilarelor cu edem tisular ulterior. Modificarea peretelui vaselor, ca rezultat al hialinării microvasculare, induce tromboza, infarctul și necroza. Micșorarea volumului țesutului cerebral sau medular parțial este cauzată de pierderea componentului celular al substanței albe, deoarece oli-

godendrocitele sunt foarte receptive la iradiere. Apare excesul de activator plasminogen al urochinazei, care participă la proteoliza extracelulară, ce duce la efect citotoxic și necroza tisulară.

Rezultate

Pacienta A., 51 de ani, a fost internată în Secția de Vertebroneurologie în perioada 05.03 – 13.03.09 cu acuze la senzația de amorțeală în jumătatea inferioară a corpului pe stânga și în piciorul stâng, amorțeală segmentară pe dreapta Th10-Th12, slăbiciune în ambele picioare, preponderent dreptul, crampe musculare, mișcări involuntare în membre; retenție parțială de urină, dureri lombare. Examenul neurologic a evidențiat prezența paraparezei spastice moderate cu accent din dreapta. Dereglări de sensibilitate de tip Brown-Sequard la nivel toracic Th10-12 și perturbarea funcțiilor organelor pelviene; senzația tranzitorie de “curent electric” pe traiectul coloanei vertebrale. Maladia a debutat în luna aprilie 2008 cu dureri moderate în regiunea toracică a coloanei vertebrale, care se manifestau în timpul mișcărilor active, ortostațiune îndelungată și cedau în repaos. A fost investigată, prin tomografie computerizată (TC) toracică (13.06.2008), care a evidențiat spondiloza dorsală, cifoscolioză, hemangiom al corpului Th9, calcifieri multiple lig. flavum.

Pacientei i-a fost indicat tratamentul prin radioterapie (25.06.08-10.07.2008) cu doza zilnică la focar 3Gy timp de 12 zile, doza sumară fiind de 36 Gy. Pe acest fundal, pacienta manifestă dureri pronunțate stomacale, grețuri, cu eliminări de sânge în salivă; bufee de căldură. Peste 3 săptămâni (04.08 - 15.08.08) urmează a II cură de radioterapie la focar în regiunea vertebrei Th9, cu doza sumară 20Gy (10 zile a câte 2 Gy). Pe fondalul tratamentului efectuat, evoluția durerilor toracale a fost fără o ameliorare evidentă. Imagistic la TC toracică repetată (04.11.08), s-a evidențiat o anumită stare după radioterapie; dereglarea structurii trabeculare în corpurile Th9,8,7 (posibil postradiant); spondiloza; scolioză.

Peste 6 luni după finisarea tratamentului prin radioterapie pe fundal de stare generală alterată și dureri pronunțate în regiunea epigastrală, se instalează dureri în regiunea distală a piciorului drept, apoi și în cel stâng, cu dezvoltarea treptată, timp de 14 zile a slăbiciunii în picioare, tulburărilor sfincteriene de tip – incontinență de urină, în asociere cu dureri în regiunea toraco-lombară a coloanei vertebrale, mialgii, care au cauzat spitalizarea în staționarul neurologic.

Tratamentul prin „pulse terapie” cu corticosteroizi, Sol. Metipred 500mg i/v timp de 5 zile și cel simptomatic n-au ameliorat starea pacientei. Evoluția maladiei a fost progredientă cu majorarea slăbiciunii în picioare, cu accentul pe dreapta, pacienta deplasându-se de sinestătător; dereglările senzitive – în evoluție ascendentă. Timp de 2 săptămâni simptomatologia neurologică progresează până la paraplegie, se atestă dereglări conductive de sensibilitate cu ascensiunea nivelului cu 5 segmente vertebrale și retenție de urină, ceea ce a cauzat internare repetată în Secția Neurourgentă. Examinarea altor sisteme a pus în evidență hipertensiunea arterială gr. II, cardiopatie hipertensivă compensată, gastrită cronică hipertrofică, hepatită cronică de genă virală B, pancreatită cronică latentă, anemie feriprivă, gr.II.

Rezultatele testelor de laborator au fost caracteristice maladiilor somatice. Investigarea prin PESS a diagnosticat blocul de conducere pe căile somatosenzitive, caracteristică afectării severe medulare.

Scintigrafia sistemului osteoarticular a exclus prezența focarelor de hiperfixare al RF.

Investigarea, prin rezonanță magnetică nucleară de nivel toracic la prima internare, a relevat absența modificărilor patologice ale semnalității RM la nivelul cordonului medular toracal și al corpurilor vertebrale toracale.

Cercetarea neuroimagistică în dinamică la agravarea simptomatologiei neurologice a pus în evidență modificări imagistice sugestive pentru mielită transversală la nivelul cervical inferior și dorsal (structura cordonului medular textual heterogenizată, îngroșată pe întregul parcurs cervical inferior, dorsal superior și mediu, cu înserări multifocalizate, marcate prin semnal hiperintens în T2w și hipointens (alocuri hiperintens) în T1w). Administrarea agentului de contrast Ga-Magnevist 20 ml, atestă accentuarea patologică în formă de focare multiple milimetrice în T1w pe întregul ax toracic al cordonului medular.

Sindromul neurologic de afectare medulară a pus în discuții diagnosticul diferențial al următoarelor maladii: scleroza multiplă, forma spinală, proces de volum la nivel spinal, mielopatia paraneoplazică, mielita transversă acută, mielopatia în cadrul lupusului eritematos de sistem, mieloza funiculară, mielopatia HIV, mielita necrotică progresivă (maladia Foix-Alajouanine), maladia Devik și maladia Lyme vis-a-vis de mielopatia de iradiere. Testele serologice la HIV și maladia Lyme au fost negative.

În cadrul internării repetate pacienta a beneficiat de un tratament prin plasmafereză, evoluția maladiei fiind staționară. Pacienta a fost externată cu un deficit neurologic sever. I s-a recomandat un tratament prin oxigenobaroterapie.

Discuții

Tratamentul radioterapeutic al maladiilor oncologice include direcționarea fluxului de energie înaltă de raze-x sau raze gamma spre țesutul tumoral. Principiul radioterapiei este de a distribui doza efectivă de iradiere în aria tumorală cu o doză minimă de acțiune asupra țesuturilor normale adiacente. Dar acest principiu nu poate

fi atins tot timpul, mai ales atunci cînd procesul patologic este localizat, în vecinătate cu o structură vulnerabilă la iradiere cum ar fi măduva spinării. O doză sporită cu influență asupra măduvei spinării, uneori produce efecte nedorite sub aspect de mielită de iradiere. Conform datelor autorilor de domeniu incidența mielitei de iradiere se relatează de la 0,6% până la 12,5% cazuri. Potrivit timpului de instalare este cunoscută următoarea clasificare a mielopatiei de iradiere (Behin & Delattre, 2004):

- Mielopatia acută, care se dezvoltă timp de câteva zile sau săptămâni de la inițierea radioterapiei;
- Mielopatia subacută, care evoluează peste 1-6 luni după finisarea curei de radioterapie;
- Mielopatia tardivă, manifestările clinice instalându-se într-o perioadă de la 3 luni până la câțiva ani după stoparea tratamentului radioterapeutic.

Multiple studii (1,6,7) relevă o relație directă între necroza iradiantă și doza RT aplicată, limita superioară inofensivă a dozei fiind: totală 55-60 Gy administrată fracționat cu 1,8-2 Gy pe zi. Cu toate acestea, există cazuri de afectare medulară chiar în caz de utilizare a protocoalelor de protecție, probabil cauzate de sensibilitate neprevăzută individuală la iradiere. Hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și alte maladii vasculare sunt factori considerați predispozanți. Neuroimagic se determină o îngroșare medulară cu captarea substanței de contrast în zona afectată. Evoluția maladiei este în relație de timp cu instalarea simptomatologiei neurologice. În formele acute și subacute pronosticul pare a fi mai favorabil, uneori cu ameliorări spontane timp de câteva săptămâni sau luni (Posner, 1995). Forma tardivă a mielopatiei de iradiere are cel mai nefavorabil pronostic, atunci când rezolvările spontane practic nu au loc, iar manifestările clinice se traduc în parapareze sau paraplegii. În tratamentul mielopatiei iradiante s-au dovedit a fi efective administrarea de corticosteroizi, anticoagulante și barooxigenoterapia.

Concluzii

1. În tratamentul tumorilor cu diversă localizare, prin radioterapie, posibilul impact asupra organelor vulnerabile de vecinătate necesită a fi luate în considerație prin determinarea riguroasă a dozei maxime de iradiere, la fel și a factorilor de risc.

2. Mielopatia de iradiere în formă tardivă poate fi considerată drept una evolutivă nefavorabilă, condiționată posibil de declanșarea unui lanț de reacții patofiziologice în ramolimentul medular și provocate de influența radioterapiei.

Bibliografie selectivă

1. Behin A, Delattre JY (2004). Complications of radiation therapy on the brain and spinal cord. *Semin Neurol* 24: 405-417.
2. Glantz MJ, Burger PC, Friedman AH, Radtke RA, Massey EW, Schold SC, Jr. (1994). Treatment of radiation-induced nervous system injury with heparin and warfarin. *Neurology* 44: 2020-2027.
3. Heimans JJ, Taphoorn MJB (2002). Impact of brain tumor treatment on quality of life. *J Neurol* 249:955-960.
4. Klein M, Taphoorn MJB, Heimans JJ *et al.* (2001). Neurobehavioral status and health-related quality of life in newly diagnosed high-grade glioma patients. *J Clin Oncol* 19:4037-4047.
5. Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, Van Tassel P, Maor MH, Sawaya RE, Levin VA (2000). Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment. *Radiology* 217:377-384.
6. Maranzano E, Bellavita R, Floridi P, Celani G, Righetti E, Lupattelli M, Panizza BM, Frattegiani A, Pelliccioli GP, Latini P (2001). Radiation-induced myelopathy in long-term surviving metastatic spinal cord compression patients after hypofractionated radiotherapy: a clinical and magnetic resonance imaging analysis. *Radiation Oncol* 60: 281-288.
7. Posner JB (1995). Neurologic complications of cancer. Philadelphia: F A Davis Company. pp.311-337.
8. Varlotto JM, Flickinger JC, Niranjana A, Bhatnagar AK, Kondziolka D, Lunsford LD (2003). Analysis of tumor control and toxicity in patients who have survived at least one year after radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57:452-464.

Rezumat

Terapia prin iradiere este o metodă folosită cel mai frecvent în tratamentul pacienților cu tumori de diversă localizare. Analiza riguroasă a beneficiilor și efectelor adverse posibile, de rînd cu evaluarea factorilor de risc, permit evitarea uneia din cele mai grave complicații, cum ar fi mielopatia de iradiere. Forma tardivă a maladiei are cel mai nefast prognostic. Cazul clinic prezentat a evidențiat atât probleme de diagnostic diferențial, cât și importanța determinării localizării țesuturilor vulnerabile de vecinătate, în raport cu organul-țintă expus iradierii.

Summary

The radiotherapy is one of the most widely spread and commonly used method in treating tumors of different localization. A detailed analysis of benefits and possible side effects along with evaluation of the risk factors allows preventing one of the most difficult complication, and namely the radiation myelopathy. The delayed form of such a disease is distinguished by a pronounced unfavorable prognosis. The presented case provoked the discussion of difficulties in performing differential diagnosis, as well as the importance of determining the localization of vulnerable tissues as regards the target organ exposed to radiotherapy.

Резюме

Радиотерапия является одним из наиболее распространенных методов, используемых в лечении объемных образований различной локализации. Тщательный анализ преимуществ и возможных побочных эффектов, наряду с оценкой факторов риска позволяет предупредить одно из самых тяжелых осложнений, каким является пострadiационная миелопатия. Поздняя форма данного заболевания отличается наиболее неблагоприятным прогнозом. Данный клинический случай поднял вопрос дифференциального диагноза, а также важности определения локализации наиболее уязвимых тканей, расположенных вблизи органов мишени, подверженных радиотерапии.

LEZIUNEA CEREBRALĂ POSTISCHEMICĂ. EFECTUL PRECONDIȚIONĂRII ISCHEMICE ȘI POSTCONDIȚIONĂRII ISCHEMICE ÎN IDENTIFICAREA POTENȚIALELOR STRATEGII PENTRU TRATAMENTUL ICTUSULUI CEREBRAL. REVISTA LITERATURII

Mihail Gavriiliuc, dr. hab., prof. univ., **Alexandru Grumeza**, medic neurolog,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Deoarece rezultatele trialurilor clinice de studiere a strategiilor farmacologice neuroprotectorii sunt decepționante, atenția cercetătorilor se întoarce către mecanismele endogene de protecție cerebrală și metodele de inducere a acestor mecanisme.

Până în prezent există descrise două mecanisme de neuroprotecție endogenă:

1. Precondiționare ischemică: Conceptul neuroprotectiv al precondiționării se bazează pe următoarea observație: episoade scurte ischemice, fără dezvoltarea lezărilor organice a țesutului cerebral sunt capabile să protejeze creierul de atacuri ischemice subsecvente.

2. Postcondiționare ischemică: reperfuzia modificată în urma unui episod ischemic prelungit de asemenea reprezintă un mecanism de neuroprotecție ischemică.

Au fost adoptate în cercetare mai multe teorii ale mecanismelor sanogene precum și patologice ce ar putea explica dezvoltarea fenomenelor de precondiționare și postcondiționare ischemică cerebrală, dar nici una din ele nu s-a dovedit a fi exhaustivă.

Introducere. Stroke-ul (Accidentul Vascular Cerebral) reprezintă a treia cauză de deces ca frecvență în lume, după atacul de cord (infarct cardiac) și cancer cu profund impact socio-economic. Eșecul din ultimele trei decade ale studiilor clinice orientate în demonstrarea efectului neuroprotector al substanțelor medicamentoase a orientat potențialul de cercetare spre identificarea mecanismelor de modulare endogenă ce se dezvoltă după ischemia cerebrală și pot servi drept mecanisme neuroprotectoare în Stroke. În această ordine de idei precondiționarea ischemică și postcondiționarea ischemică reprezintă două strategii de perspectivă în modelarea leziunii ischemice precum și a recuperării țesutului cerebral ischemiat.

Conceptul neuroprotectiv al precondiționării se bazează pe următoarea observație: episoade scurte ischemice, fără dezvoltarea lezărilor organice a țesutului cerebral sunt capabile să protejeze creierul de atacuri ischemice subsecvente.

Scopul major al cercetărilor este de a elucida mecanismele implicate în neuroprotecția indusă de către precondiționare prin identificarea genelor și proteinelor, concentrația cărora se majorează în timpul precondiționării ischemice și utilizarea acestora ca substanțe potențiale în tratamentul Stroke-ului.

De facto, precondiționarea ca strategie de diminuare a severității consecințelor patofiziologice în leziunile ischemice se concentrează asupra situațiilor precursive. Drept exemplu poate servi protecția înainte de bypass cardiac.

Strategiile neuroprotective nonfarmacologice ce pot fi aplicate după debutul leziunii ischemice rămân obscure.

În baza studiilor efectuate pe cord și țesut cerebral, efectuate pe modele animale, a fost lansată următoarea ipoteză: reperfuzia modificată în urma unui episod ischemic prelungit de asemenea reprezintă un mecanism de neuroprotecție ischemică denumit postcondiționare ischemică.

Yellon sugerează că precondiționarea și postcondiționarea ischemică sunt fenomene similare, la baza cărora este o cascadă de reacții și procese. Deopotrivă mecanismele ce participă în dezvoltarea postcondiționării ischemice pot fi complet diferite de cele ale precondiționării, la bază fiind diferența în timp a dezvoltării neuroprotecției: neuroprotecția rapid indusă în cadrul fenomenului de postcondiționare și dezvoltarea tardivă a neuroprotecției în cadrul fenomenului de precondiționare (mecanism dependent de sinteza proteinelor). Și mai mult, postcondiționarea poate evita activarea neuroprotecției endogene, dar să acționeze prin intermediul blocării radicalilor liberi ce se formează în timpul reperfuziei.

Cu toate, acestea la baza mecanismelor de postcondiționare este activarea proteinelor efectoare – kinazelor, întrebarea cheie fiind dacă proteinele menționate sunt similare celor sintetizate în cadrul fenomenului de precondiționare.

Precondiționarea ischemică

Multe studii efectuate in vivo și in vitro demonstrează că neuronii expuși la perioade scurte de anoxie subletală dezvoltă rezistență la leziune anoxică prelungită și chiar letală. Acest fenomen cunoscut inițial ca precondiționare anoxică, a fost descris în studiile pe țesut cardiac și recent creier. Consecutiv în ultimele trei decade au fost depuse eforturi în descoperirea mecanismelor moleculare implicate în acest fenomen cu scopul de a găsi soluții în tratamentul ischemiei cerebrale.

Stimulii de precondiționare ischemică cerebrală: în general este acceptată teoria că precondiționarea necesită doze mici de stimuli nocivi pentru a induce protecția contra leziunii subsecvente ulterioare. Sunt distinși mai mulți stimuli care induc acest fenomen de precondiționare: ischemia subleziunală, depresia corticală răspândită, episoade convulsive de scurtă durată, expunerea la anestezie prin inhalare, doze mici de endotoxine, hipertermia, hipotermia sau șocul termic.

Existența stimulilor multipli și diverși de precondiționare capabili să inducă rezistență la un singur tip de leziune (ischemică) se numește fenomen de toleranță încrucișată. În conformitate cu acest fenomen, un factor stresogen, poate dezvolta toleranță încrucișată pentru alt factor patogen, sau același factor stresogen ce induce toleranța ischemică a țesutului cerebral induce toleranță ischemică și în alte țesuturi.

Mai mulți agenți chimici exogeni, ca de exemplu Citokinele inflamatorii și inhibitorii de metabolism pot induce toleranța ischemică, ceea ce deschide perspectiva sintetizării substanțelor medicamentoase ce ar induce precondiționarea ischemică. Mai mult decât atât, inductorii de toleranță și mecanismele de dezvoltare a toleranței pot avea trăsături similare, astfel inducerea toleranței într-un organ prin mecanisme neurale sau paracrine se poate răspândi și asupra altor organe. Acest fenomen cunoscut ca precondiționare la distanță a fost descris recent în creier și miocard, cu dezvoltarea după ischemia extremităților sau ocluziei intrarenale a aortei. Concepția acceptată în prezent, constă în sinteza proteinelor noi ce necesită timp, este mediată de modificările posttranslaționale și durează în timp de la câteva zile, până la câteva săptămâni.

Mecanismele de implicate în dezvoltarea neuroprotecției precondiționate ischemice:

Mecanismele moleculare responsabile pentru inducerea și menținerea toleranței ischemice în țesutul cerebral sunt complexe și în mare parte rămân neelucidate. În acest context, câteva studii demonstrează că rolul cheie în dezvoltarea toleranței ischemice îl au proteinkinazele, inducerea factorilor de transcripție și genelor rapid modificabile. Mai mult decât atât, radicalii liberi de oxigen, ce se formează în timpul acțiunii stimulilor de precondiționare, de asemenea pot provoca dezvoltarea toleranței ischemice prin neosinteza proteinelor neuroprotective: proteina de șoc termic 72, proteinele antiapoptotice, enzimele antioxidante. Recent a fost lansată ipoteza că acidul nitric (NO) provoacă o cascadă de reacții neuronale, în rezultatul căreia se activează kinazele extracelulare și de asemenea posedă un efect benefic. În fenomenul de precondiționare un rol important îl are funcția mitocondrială de stocare a rezervelor energetice, ce a fost demonstrat pe modele animale. Studiile în desfășurare au drept scop de a determina mecanismul responsabil în dezvoltarea precondiționării ischemice. Mecanismele presupuse și cercetate fiind următoarele:

1. Reducerea consumului energetic;
2. Majorarea producerii fosfaților cu potențial înalt;
3. Ameliorarea fluxului de energie (agenți energizanți);
4. Majorarea eficienței metabolismului energetic.

Recent a fost publicat rezultatul studiului rolului neuroprotectiv al dismutazei, mangan-superoxid (Mn-SOD), care este o enzimă antioxidantă, activată de către acidul nitric (NO). În afară de Mn-SOD, în dezvoltarea fenomenului de precondiționare ischemică participă și alte enzime antioxidante: glutaion peroxidaza, glutatión reductaza, cupru/zinc – super oxid dismutaza (Cu/Zn-SOD) și catalaza.

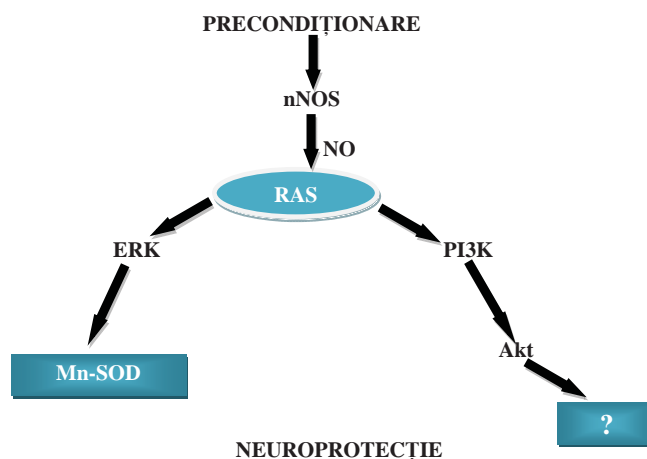


Fig. 1. Mecanismele ipotetice ale neuroprotecției mediate prin acidul nitric

NO interacționează cu două cascade neuronale importante: Ras/ERK și PI3K/Akt. Stimulii de preconditionare activează nNOS și induce sinteza de NO care la rândul său activează G-proteina Ras care activează ERK. ERK posttranscripțional modelează expresia și activitatea Mn-SOD mitocondriale inducând neuroprotecția. Mai mult, Ras activată stimulează PI3K/Akt, care la rândul său activează proteinele implicate în neuroprotecția prin preconditionare ischemică.

Postcondiționarea ischemică

Stimuli de postcondiționare ischemică. Spre deosebire de preconditionarea ischemică, fenomenul neuroprotectiv, denumit postcondiționare ischemică reprezintă un concept nou. Revascularizarea rapidă a zonelor ischemice prin vasele ocluzionate reprezintă cea mai eficientă strategie de tratament al AVC ischemic acut. Totuși de repetate ori a fost demonstrat că în timpul fazei precoce de reperfuzie, are loc producerea radicalilor liberi de oxigen și fluxul intracelular al ionilor de calciu liber, care pot agrava severitatea leziunilor ischemice. În încercarea de a atenua răspunsul hiperemic al reperfuziei a fost definit fenomenul neuroprotector de postcondiționare ischemică. Esența acestui fenomen constă în întreruperi scurte, repetitive ale reperfuziei aplicate imediat după ischemie. Cicluri rapide de alternări ale reperfuziei cu reocluzie au demonstrat capacitatea de a reduce dimensiunea infarctului de miocard, atât în studii experimentale cât și în cele clinice. Recent, pe modele animale, a fost demonstrată reducerea leziunii neuronale a măduvei spinării și a creierului prin fenomenul de postcondiționare ischemică.

În particular, neuroprotecția cerebrală indusă prin postcondiționare se obține prin expunerea creierului la diferite cicluri scurte, sublezionale de ischemie, aplicate după constituirea evenimentului ischemic. În ischemia focală, două modele au fost utilizate pentru inducerea postcondiționării:

1. În primul model, ocluzia distală permanentă a arterei cerebrale medii a fost urmată de o serie de ocluzii ale ambelor artere carotide comune.

2. În cel de al doilea model, ocluzia tranzitorie a arterei cerebrale medii a fost urmată de o serie de ocluzii și reperfuzii ale arterei cerebrale medii sublezionale.

Recent, acest mecanism neuroprotectiv a fost reprodus in vitro (culturi de celule hipocampale supuse deprivării lezionale de oxigen și glucoză, urmate de cicluri sublezionale de deprivare de oxigen și reoxigenare).

Este de menționat faptul că fenomenul de toleranță încrucișată, se dezvoltă și în cadrul fenomenului de postcondiționare. De facto a fost demonstrat că nu doar perioadele scurte de ischemie succedate de reperfuzie, dar și alte strategii farmacologice, utilizate în calitate de stimuli de preconditionare pot servi drept stimuli pentru postcondiționare ischemică. Stimulii de postcondiționare eficienți pentru inducerea toleranței ischemice sunt: ischemia de scurtă durată, hipoxia, administrarea de Norepinefrină, administrarea de Acid 3 nitopropionic, administrarea de isofluran.

Mecanismele implicate în dezvoltarea fenomenului de postcondiționare ischemică. Mecanismele de postcondiționare ischemică sunt puțin studiate și necunoscute. Totuși datorită faptului că postcondiționarea, prin definiție se dezvoltă după AVC, este absolut necesară studierea detaliată a acestui fenomen în speranța de a descoperi măsuri terapeutice eficiente în Accidentul Vascular Cerebral ischemic. A fost lansată ipoteza că postcondiționarea ischemică reduce dimensiunea leziunii ischemice și severitatea manifestărilor clinice ale acesteia, probabil prin inhibarea apoptozei și inhibarea producerii radicalilor liberi.

De asemenea un rol important în dezvoltarea fenomenului de postcondiționare ischemică i se atribuie enzimelor endogene antioxidante de tipul Mn-SOD și al proteinelor implicate în homeostaza calciului.

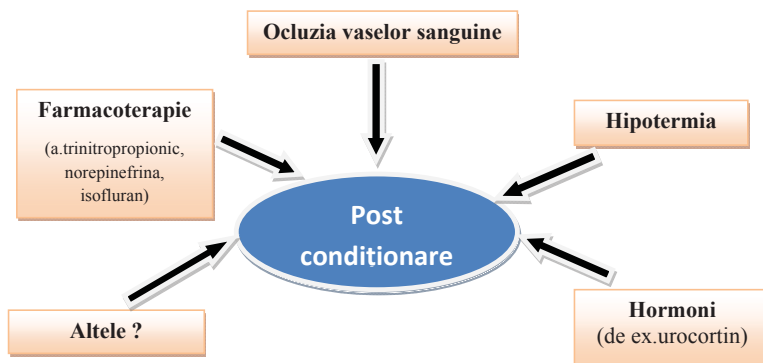


Fig.2. Stimulii capabili să inducă postcondiționarea cerebrală ischemică

Neuroprotecția în cadrul fenomenului de postcondiționare ischemică poate fi indus de către o gamă foarte vastă de stimuli după dezvoltarea leziunii ischemice. Printre ei se numără hipotermia, ocluzia vaselor de sânge, administrarea de hormoni și tratament cu compuși chimici de tipul acidului trinitropropionic, norepinefrinei și isofluranului.

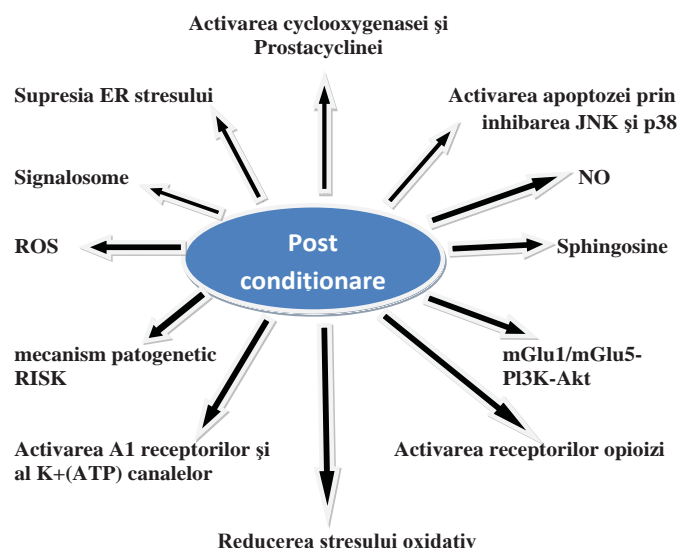


Fig.3. Receptorii și proteinele implicate în mecanismele de neuroprotecție induse de postcondiționarea cerebrală ischemică

Postcondiționarea își exercită acțiunea neuroprotectivă prin activarea diverselor proteine implicate în transportul ionic transmembrantar, receptorii membranari G-protein-cuplați, receptori ionici și kinaze. A1-receptori, adenzin receptori 1; ER, receptori endoteliali; JNK, kinaza N-terminală; mGLU1 receptori glutamat metabotropici 1; mGLU5, receptori glutamat metabotropici 5; NO, acid nitric; PI3K, 3 kinaza phosphatidylinositol; RISK, kinaza protectoare a leziunii de reperfuzie; ROS, radicali reactivi de oxigen.

Perspective. Numărul publicațiilor la subiectul pre și postcondiționării crește exponențial în fiecare an. Identificarea mecanismelor intrinsece de supraviețuire celulară, va oferi oportunități directe pentru neuroprotecția translațională. Cu toate că primar au fost focusate asupra ictusului se dovedește a fi că mecanismele regulatorii ce stau la baza fenomenului de pre și postcondiționare, în cadrul ischemiei, sunt aplicabile pentru protecția cerebrală în cadrul patologiilor neurodegenerative acute și cronice.

Bibliografie selectivă

1. Post-ischemic brain damage: effect of ischemic preconditioning and postconditioning and identification of potential candidates for stroke therapy. *FEBS Journal* 276 (2009) 46–57. Journal compilation © 2008 FEBS.
2. Dirnagl U, Simon RP & Hallenbeck JM (2003) Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection. *Trends Neurosci* 26, 248–254.
3. Kirino T (2002) Ischemic tolerance. *J Cereb Blood Flow Metab* 22, 1283–1296.
4. Gidday JM (2006) Cerebral preconditioning and ischaemic tolerance. *Nat Rev Neurosci* 7, 437–448.
5. Gladstone DJ, Black SE & Hakim AM (2002) Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions. *Stroke* 33, 2123–2136.
6. Hausenloy DJ, Tsang A, Mocanu MM & Yellon DM (2005) Ischemic preconditioning protects by activating prosurvival kinases at reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288, H971–H976.
7. Hausenloy DJ, Tsang A & Yellon DM (2005) The reperfusion injury salvage kinase pathway: a common target for both ischemic preconditioning and postconditioning. *Trends Cardiovasc Med* 15, 69–75.
8. Yellon DM & Hausenloy DJ (2005) Realizing the clinical potential of ischemic preconditioning and postconditioning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2, 568–575.
9. Burda J, Danielisova V, Nemethova M, Gottlieb M, Matiasova M, Domorakova I, Mechirova E, Ferikova M, Salinas M & Burda R (2006) Delayed postconditioning initiates additive mechanism necessary for survival of selectively vulnerable neurons after transient ischemia in rat brain. *Cell Mol Neurobiol* 26, 1141–1151.
10. Danielisova V, Nemethova M, Gottlieb M & Burda J (2006) The changes in endogenous antioxidant enzyme activity after postconditioning. *Cell Mol Neurobiol* 26, 1181–1191.
11. Zhao H, Sapolsky RM & Steinberg GK (2006) Interrupting reperfusion as a stroke therapy: ischemic G. Pignataro et al. Focus on preconditioning and postconditioning postconditioning reduces infarct size after focal ischemia in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 26, 1114–1121.
12. Pignataro G, Meller R, Inoue K et al. (2008) In vivo and in vitro characterization of a novel neuroprotective strategy for stroke: ischemic postconditioning. *J Cereb Blood Flow Metab* 28, 232–241.

Rezumat

Stupefierea țesutului cerebral ischemiat, fiind tema fundamentală de cercetare a Laboratorului de Boli Cerebro-Vasculare și Neurorecuperare a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, au fost studiate practic toate publicațiile științifice în domeniul neuroprotecției și neuroplasticității din ultimii ani. Cunoștințele obținute, deschid noi perspective în vederea abordării problemei ischemiei cerebrale la diferite etape evolutive ale acesteia, precum și noi strategii în abordarea problemei recuperării defectelor clinice induse de către această afectare a creierului. Ne propunem prin această revistă al literaturii să familiarizăm specialiștii neurologi, neurochirurghi, reanimatologi, dar și pe cei din alte specialități medicale, practicieni precum și pe cei din sfera de cercetare cu ultimele date referitoare la neuroprotecție, atât a țesutului necompromis, cât și a celui lezat prin ischemie.

Summary

Stupefaction of cerebral ischemic tissue is fundamental research issue of CerebroVascular Diseases and Neurorehabilitation Laboratory of Institute of Neurology and Neurosurgery, and almost all recent publications in the neuroprotection and neuroplasticity domain were studied. Obtained knowledge offer new perspectives for treatment of cerebral ischemia at different evolutive stages, as well new strategies for neurorehabilitation. The purpose of this literature review is information of neurologists, neurosurgeons, reanimatologists and all other medical specialities on the neuroprotection topic.

Резюме

Оцепенение ишемизированной церебральной ткани является фундаментальной темой исследования Лаборатории Цереброваскулярных заболеваний и Нейрореабилитации Института Неврологии и Нейрохирургии. Были изучены фактически все современные публикации на эту тему и целью этой статьи является фамиларизация неврологов, нейрохирургов, реаниматологов и других специалистов с последними результатами исследований в области нейропротекции и нейропластичности.

MECANISME IMUNOPATOLOGICE ALE NEUROPATIEI PERIFERICE ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ (Revista literaturii)

Olesea Odainic, șef secție, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere

În acest articol se va extinde expunerea că SM poate fi mai mult decât o afectare demielinizantă a sistemului nervos central, comentând unele mecanisme celulare și moleculare, care pot explica anormalitățile raportate ale sistemului nervos periferic în SM.

Discuții

Scleroza multiplă este o afecțiune cronică a sistemului nervos central (SNC), caracterizată prin episoade de inflamație și demielinizare focală cu localizări multiple diseminate în timp și printr-un proces de degenerescență axonală la o persoană cu susceptibilitate genetică pentru boală. Leziunile din SM se caracterizează prin infiltrație perivasculară cu monocite și limfocite, având aspect de indurații patologice. Majoritatea leziunilor sunt la nivelul substanței albe cu substanță cenușie, având ca topografie predilectă leziuni emisferice periventriculare.

Lucrările patologanatomului francez Jean Cruveilhier (1791-1873) sunt considerate primele descrieri ale sclerozei multiple (Compston 1988). Volumul II al Atlasului de Anatomie Patologică a fost denumit „*Paraplegie par degeneration*” (1835) cu referință la severitatea leziunilor depistate. În același timp Roughly și R.Carswell (1838) în manualul lor „*Illustrations on Elementary Forms of Disease*” au prezentat modificări anatomopatologice care pot fi atribuite sclerozei multiple contemporane.

Se estimează că numărul bolnavilor cu SM în lume este până la 2,5 mil., dintre care 400.000 - în Europa și 300.000 în SUA, cu 10.000 de cazuri noi diagnosticate pe an. Riscul pentru SM este cu 1,9-3,1 ori mai mare la femei decât la bărbați. Rareori maladia debutează înainte de pubertate sau după vârsta de 60 ani. Evoluția naturală a SM duce la dizabilități ireversibile la 50% de bolnavi cu durata maladiei până la 8 ani și numai 10% din bolnavi rămân fără tulburări de mers în primii 15 ani de boală. Studiile epidemiologice au arătat influența factorilor de mediu asupra patogeniei SM în comun cu factorii genetici. Argumentele favorizante sunt asocierea episoadelor cu infecțiile virale și incidența mai înaltă în zona cu climă moderată (Buljevay et al.2002, Sibley et al. 1985). Datorită studiilor migrației se știe că mutarea din zona cu risc înalt în cea cu risc scăzut înainte de vârsta de 15 ani reduce probabilitatea de a dezvolta maladia, pe când acest risc crește la mișcare în sens opus (Gale și Martyn 1995). Alți factori incriminați sunt: nutriția, toxinele din mediu, stresul, traumele psihice.

Deși scleroza multiplă este considerată o maladie, patologia căreia se limitează la nivelul sistemului nervos central, în literatura contemporană tot mai frecvent apar relatări despre asocierea afectării sistemului nervos periferic în SM. Majoritatea publicațiilor anterioare au fost focusate pe asocierea SM cu diferite tipuri

de afecțiuni ale sistemului nervos periferic. Gradul de extindere a afecțiunii SNC și SNP a variat de la manifestări subclinice până la clinic evidente (Zee și coautorii, 1991; Sarova-Pinhas și coautorii, 1995), justificate prin raporturile electrofiziologice (21-28), neuroimagistice (9, 28-30) și morfologice. Afectarea mielinei sistemului nervos central și periferic în SM este reprezentată la o subpopulație specifică de bolnavi cu mecanisme imunopatogenetice comune, inclusiv posedând antigenul comun, factori imunologici comuni, alterare endotelială și a expresiei adeziunii moleculare. (DiTrapani et al., 1996).

Cazurile ocazional raportate de coexistență a SM și a neuropatiei periferice la aceiași pacienți și observații neuropatologice ale anormalităților fibrelor mielinice ale nervilor periferici la pacienți cu SM, au demonstrat reducerea grosimii mielinice, distanței internodale, și prezența „bulb de ceapă” – formațiuni sugestive pentru polineuropatia hipertrofică. Studiile recente clinico-electrofiziologice demonstrează reducerea vitezei de conducere în componentul potențialului senzitiv de acțiune în nervii periferici la pacienți cu SM. Alte studii au demonstrat prelungirea perioadei refractorii relative și alterarea perioadei supernormale în nervii pacienților cu SM. De asemenea este evidentă reducerea transmisiunii neuromusculare relevat prin creșterea *jitterului* electromiografic și anormalități în testul regional cu curare.

În anii '50 Hasson a observat o demielinizare ușor-moderat exprimată a nervilor periferici la 12 din 20 cazuri de SM supuse examenului neurologic. Autorul a sugerat posibilitatea declanșării neuropatiei la acești pacienți, din cauza malnutriției și avitaminozei. Miglietta și Lowenthal, în lotul de 54 pacienți cu SM au determinat 3, care sufereau și de neuropatie. Ei au încercat să explice implicarea fibrelor sistemului nervos periferic (SNP) prin influența factorilor toxici, carențiali sau compresivi. Au fost efectuate încercări de elaborare a criteriilor pentru separarea demielinizării sistemului nervos central și SNP de către C. Lumsden (1970), dar fără succes.

Pollock a efectuat biopsia nervului sural la 10 pacienți cu SM care nu aveau nici un semn clinic de neuropatie periferică și cu viteze normale de conducere în fibrele motorii și sensitive ale nervilor periferici. Cercetătorii au determinat un număr impunător de fibre afectate și o reducere de circa 50% a grosimii fibrelor de mielină, sugerând ideea că mielina periferică poate fi implicată în procesul patologic din cadrul SM.

Lassman a prezentat un caz de SM, fără de orice evidență clinică de neuropatie periferică și cu viteze normale de conducere, cu excepția unei ușoare diminuări a conducerii și majorării latenței distale pentru fibrele nervului peronier. Totodată examenul morfopatologic a relevat demielinizarea difuză a fibrelor nervoase periferice, asociată de infiltrarea cu celule inflamatorii a radiculelor nervoase. Schoene și colaboratorii săi au constatat la câțiva pacienți prezența *bulbilor de ceapă* în componența radiculelor nervoase, părțile proximale ale nervilor periferici și în fibrele unor nervi periferici la examenul morfopatologic. Ro și echipa sa a prezentat un caz de SM, la care se determină o neuropatie demielinizantă periferică hipertrofică prin biopsia nervului sural.

Sarova-Pinhas și colaboratorii săi raportează despre afectarea fibrelor nervilor periferici la 45,5% din 22 de pacienți cu SM examinați. Studiul a relevat, că din 420 de nervi examinați, conductibilitatea suferă în 72 cazuri, ceea ce reprezintă 17,14% cazuri din numărul total examinat.

Un studiu efectuat de Pogorzelski R. pe 110 pacienți cu diagnosticul de SM a evidențiat leziuni ale SNP, prin examen electrofiziologic la cel puțin un nerv la 52 pacienți (74,2%) și mai mult de un nerv la 30 pacienți (42,8%). Ei au observat că modificările patologice, depistate în nervii sensoriali și motori la pacienții cu SM, purtau un caracter demielinizant.

În anul 2003 Rodriges-Casero a descris un caz la copil cu SM asociată de neuropatie demielinizantă. În toate cazurile similare, raportate în literatură, nu au fost depistate benzi oligoclonale în lichidul cefalorahidian.

În studiul Kbema R. Sbarma, 2008, au fost raportați 5 bolnavi cu SM, care corespundeau criteriilor McDonald, și pe parcurs au dezvoltat polineuropatie demielinizantă cronică ((Saperstein și coautorii 2001). Bolnavii au fost supuși examinărilor electrofiziologice, neuroimagistice și de laborator, și a fost apreciat răspunsul la tratament cu imunoglobuline. Examenul electrofiziologic a relevat modificări predominante în porțiunea proximală a nervilor periferici și a nervilor cranieni. Blocul parțial de conducere sau dispersia temporală a potențialului de acțiune a fost găsit în cel puțin unul dintre nervii testați la toți 5 bolnavi, latența distală a fost evident prelungită la toți bolnavii. Constatările clinice și electrofiziologice au fost completate cu investigarea prin IRM cerebrală cu contrast. Este de remarcat faptul, că toți bolnavii au răspuns bine la tratament cu imunoglobuline atât clinic, cât și electrofiziologic, în pofida datelor raportate anterior, unde un răspuns bun la tratament a fost obținut numai la 3 din cei 18 bolnavi. Nici unul dintre pacienți n-a fost supus tratamentului cu interferon beta-1a sau 1b, pentru a exclude posibilitatea unei polineuropatii interferon-indusă.

Rezultatele studiului Sonoko Misawa 2008 au demonstrat că 5% din 60 de bolnavi cu SM au suferit de polineuropatie demielinizantă evidentă, dar presupusa polineuropatie demielinizantă cronică (CIDP) n-a fost relevată la bolnavii cu SM. Aceste constatări sugerează că demielinizarea centrală și periferică coexistă numai într-un subgrup anumit de bolnavi cu SM. A fost depistat că la bolnavii cu SM asociată cu polineuropatie demielinizantă cronică, demielinizarea periferică este multifocală, antrenând în procesul patologic și bariera

hemato-encefalică. În cazurile raportate anterior la bolnavii cu SM și CIDP, manifestările clinice de SM au precedat neuropatia în majoritatea cazurilor (Tachi, 1985; Di Trapani, 1996, Pirko, 2003).

Demielinizarea periferică a fost demonstrată experimental pe șobolani cu encefalomielită autoimună, rezultată de imunizarea cu proteina bazică a mielinei sau măduva spinării (Pender, 1988). Deoarece mielina centrală și periferică posedă multe molecule comune, evoluția îndelungată a SM poate duce la creșterea reactivității între sistemul nervos periferic și central la unii indivizi (Waxman, 1993). Tratamentul aplicat cu corticosteroizi la bolnavii cu SM și CIDP a demonstrat că este efectiv pe un termen lung de tratament.

H. Zephir și colaboratorii săi au raportat cinci cazuri de dezvoltare a neuropatiei demielinizante cronice (CIDP) la pacienți cu SM recurent remisivă. Datele obținute au fost confirmate electrofiziologic și histologic. Reactivitatea imunologică contra antigenului SNC și SNP poate fi explicată prin afectarea ambilor (SNC și SNP) în SM. De aceea s-a presupus că imunopatogeneza CIDP și SM poate fi similară, deoarece în ambele cazuri este o predispoziție genetică, factorii *trigger* putând declanșa boala.

Modificările subtile în SM au fost depistate, folosind tehnicile electrofiziologice adiționale, cum ar fi reducerea supernormalității (Eisen și colaboratorii, 1982, Shefner și colaboratorii, 1992, Boerio și colaboratorii, 2007) și prelungirea perioadei refractorii (Hopf și Eysholdt, 1978). Aceste studii sugerează că demielinizarea moderată periferică în SM este mult mai comună decât a fost suspectată, dar de obicei rămânând subclinică.

Demielinizarea expune la modificarea curentului paranodal și internodal al membranei axonale, rezultând alterarea curentului ionilor de Na și K (Waxman, 1995; Cappelen-Smith, 2001; Nodera, 2004; Sung, 2004).

Așadar pot fi presupuse diferite *mecanisme de afectare* a SNP în cadrul SM:

- *Dezvoltarea simultană a răspunsului autoimun celular și umoral cu dezvoltarea reactivității încrucișate de pe SNC pe SNP în cadrul unei maladii (fenomenul răspândirii epitopului)*. Proteina principală – mielina și glicoproteina mielinasociată sunt cele mai imunogene proteine, care sunt nu numai în SNC, dar și în SNP. În anumite condiții și în cazul predispoziției genetice se desfășoară o reacție autoimună. La unii indivizi poate exista o reactivitate încrucișată între substanța albă a SNC și a nervilor periferici, deoarece epitopii apropiați se conțin în mielina SNC și SNP. Descrierea cazurilor clinice cu poliradiculoneurită Guillen-Barre, în care s-au depistat disfuncții ale substanței albe a SNC asociată cu o neurită optică, poate servi drept o confirmare a celor stipulate mai sus. Saito și col. au efectuat examenul morfopatologic ale cazurilor de SM asociată cu afectarea nervilor periferici și au depistat degenerarea axonală și anhidroză postganglionară în nervii periferici. Încercările experimentale de către R. Madrid și H. Wisniewski de a introduce un omogenizat al măduvei spinării porcilor din Hvinea porcilor soiului 13 au atestat dezvoltarea focarelor demielinizante în SNC și periferic cu apariția îngroșării de tip *bulb de ceapă* în nervii periferici la 10 din 16 animale. Observațiile clinice sprijină deci ipoteza demielinizării concurente a axonilor atât în SNC, cât și SNP.

- *Asocierea răspunsului autoimun către SNP la un anumit stadiu de evoluție al SM*. Majoritatea autorilor presupun că modificările în SNP se depistează la pacienți cu SM durabilă.

- *Afectarea SNP este primară, iar leziunea SNC este urmată ulterior*. În publicațiile curente (Feabsy T., Kbema R.P. Thomas, V.Lisnic) se relatează că bolnavi cu CIDP dezvoltă focare demielinizante în SNC. P.Thomas și echipa au evaluat câțiva pacienți cu CIDP și SM, la care afectarea SNP a precedat manifestările de suferință a SNC. M.Rubbin și colaboratorii săi au publicat un caz în care un pacient cu polineuropatie demielinizantă cronică, confirmat prin biopsia nervoasă peste câțiva ani, a dezvoltat SM. În același timp unii autori (HertaM, Ormerod I.) consideră că coexistența CIDP și SM la un pacient este destul de rară și uneori chiar neobișnuită. I. Omerod a examinat 30 pacienți cu CIDP și numai la 4 pacienți au fost depistate semne minimale de afectare a SNC. Din 28 pacienți tabloul IRM a relevat schimbări în substanța albă cerebrală numai la 5.

- *Dezvoltarea concomitentă, dar independentă a diferitelor procese patologice*. De exemplu, dezvoltarea polineuropatiei toxice la bolnavi cu SM, ca rezultat al tratamentului medicamentos îndelungat sau neuropatii dismetabolice în cazul bolnavilor gravi cu SM.

Deoarece mielina din SNP derivă din celulele Schwann, iar mielina din SNC este produsă de oligodendrocite, este posibil, ca în anumite circumstanțe, procesele imune sau autoimune să fie direcționate selectiv atât împotriva nervilor periferici, cât și a substanței albe din SNC. De asemenea, mielina din SNC și SNP prezintă o organizare macromoleculară similară: ambele reprezintă spirale elaborate de celulele gliale, aranjate în așa mod încât să aibă o rezistență electrică înaltă. Câteva molecule de proteine sunt prezente atât în SNC cât și în SNP. De exemplu, în timp ce proteinele mielice P0 și P2 sunt specifice doar pentru SNP, alte proteine din SNP așa ca P1 sau Pr sunt similare, dacă nu identice cu proteinele prezente în SNC. Chiar dacă sunt prezente în cantități mici în mielina SNP, glicoproteinele mielin asociate (MAG) le putem găsi în SNC și SNP. Cu toate că testul cu gel pentru electroforeză sugerează diferențe în componența de carbohidrați, studiile imunocitochimice ale mielinei periferice arată o reacție încrucișată cu MAG-urile SNC, având o distribuție similară atât în SNC cât și în SNP.

Studiile pe modele de animale sugerează ipoteza că axonii din SNC și SNP pot fi demielinizați ca urmare a unor encefalite. De exemplu, în urma inducerii encefalitei alergice experimentale (EAE) la iepuri prin inoculare a substanței albe bovine și adjuvantului lui Freud, s-a observat o demielinizare activă, implicând celulele mononucleare fagocitare, ce a provocat distensia și întreruperea tecii mielinice în radiculele nervoase anterioare. Examinarea radiculelor anterioare a dezvăluit în câteva cazuri, episoade recurente de demielinizare și apoi remielinizare. Cercetările lui Pender au demonstrat focare de demielinizare în SNP, ca urmare a inducerii EAE ce a afectat întreaga măduvă a spinării. În mod interesant, recuperarea clinică a șoarecilor cu EAE este corelată cu restaurarea conductibilității nervoase, concomitent cu procesul de remielinizare în SNC și SNP. EAE poate reprezenta un model pe animale de demielinizare a SNC, acompaniat de procesul de mielinizare a nervilor periferici.

În contrast cu SNC, nervii periferici la majoritatea pacienților cu SM, nu prezintă demielinizări severe cu arii extinse de axoni lipsiți de teaca de mielină. Reducerea grosimii tecii de mielină duce la micșorarea vitezei de conducere a impulsului nervos (timpul internodal de conducție, ce reprezintă timpul necesar, pentru ca potențialul de acțiune să se propage de la un nod Ranvier la următorul nod poate să se mărească de la 19 milisecunde până la 400 milisecunde în fibrele sever demielinizate). Dar este necesară o reducere mai mare de 75% a grosimii tecii de mielină, pentru ca viteza de conducere să scadă dramatic. În mod similar, viteza de conducere poate scădea, ca rezultat al micșorării distanței internodale, chiar dacă nodulii Ranvier rămân normali, dar iarăși pentru o scădere semnificativă a vitezei de conducere este necesară o micșorare a distanței internodale de cel puțin 50% față de normă.

Analizând aceste observații, apare problema firească dacă nu au loc schimbări mult mai subtile în structura mielinei în nervii periferici (NP), care și sunt responsabile de anomaliile electrofiziologice, în funcția de conducere a NP, raportate la pacienții cu SM.

Hirano și Dembitzer în studiul lor au sugerat patologia joncțiunii paranodale axo-gliale, între axon și celula formatoare a tecii Schwann – oligodendrocitul. Astfel, are loc o șuntare a tecii de mielină, de altfel, intactă, ce întrerupe conducerea potențialului de acțiune.

Posibil leziunile metabolice sau moleculare în celulele ganglionului spinal dorsal pot fi responsabile de anormalitățile senzoriale la pacienții cu SM. Celulele ganglionului spinal dorsal sunt unice, deoarece ele generează atât un impuls ascendent care se proiectează rostral în cordoanele posterioare ale măduvei spinării, cât și unul descendent spre nervii periferici. Cordoanele dorsale, în care are loc propagarea ascendentă a impulsurilor este un sediu predilect pentru demielinizare în SM. De fapt, potențialele somatosenzorice evocate dezvăluie frecvent o mărire subclinică a latenței în timpul propagării impulsului nervos la pacienții cu SM, ceea ce reflectă prezumtiv procesul de demielinizare în axonii cordoanelor dorsale. Apare întrebarea dacă demielinizarea axonilor cordoanelor dorsale poate produce schimbări metabolice și moleculare în celulele ganglionului spinal dorsal, ceea ce afectează proprietățile de conducere a impulsului spre SNP- impulsul luând naștere din celulele ganglionului spinal dorsal. De exemplu, schimbările în potențialul vestigial pot avea efecte semnificative în activarea canalelor ionice și, respectiv, afectează proprietățile de conducere a impulsului nervos.

Alterările în disponibilitatea substraturilor metabolice poate afecta ATP-aza, schimbări secundare ce survin în potențialul vestigial al celulei nervoase. O altă explicație a acestor modificări, ar fi că, regiunile demielinizate necesită un număr sporit de canale de Na, de aceea se micșorează numărul de canale de Na disponibile pentru procesele de conducere a potențialului spre SNP. Disponibilitatea redusă a canalelor de Na pentru nodulii Ranvier din SNP poate provoca, de exemplu, micșorarea vitezei de conducere a impulsului nervos, dereglează integritatea regiunii preterminale a axonilor (la nivelul joncțiunii neuro-musculare). O altă supoziție ar fi aceea că neuronii ganglionului spinal dorsal posedă canale de Na cu proprietăți modificate ce funcționează diferit decât în mod normal. Aceasta afectează permeabilitatea membranelor, oferind o bază biofizică pentru dereglările de conducere observate la pacienții cu SM.

Concluzii:

1. Afectarea sistemului nervos periferic în SM, frecvent este subclinică.
2. Afectarea mielinei sistemului nervos central și periferic în SM este reprezentată la o subpopulație specifică de bolnavi cu mecanisme imunopatogenetice comune.
3. Mecanismele posibile de afectare a SNP în cadrul SM sunt:
 - dezvoltarea simultană a răspunsului imun cu dezvoltarea reactivității încrucișate de pe SNC pe SNP în cadrul unei maladii;
 - asocierea răspunsului autoimun către SNP la un anumit stadiu de evoluție a SM;
 - afectarea SNP este primară, iar leziunea SNC este urmată ulterior;

- dezvoltarea concomitentă, dar independentă a diferitelor procese patologice.

4. Modificările subtile în MS pot fi depistate, folosind tehnicile electrofiziologice adiționale, morfopatologice.

Bibliografie selectivă

1. Andersson T, Siden A. *Multimodality evoked potentials and neurological phenomenology in patients with multiple sclerosis and potentially related conditions*. Electromyogr Clin Neurophysiol 1991;31:109–17.
2. Aminoff MJ, Davis SL, Panitch HS. *Serial evoked potentials studies in patients with definite multiple sclerosis*. Arch Neurol 1984;41:1197–202.
3. Comi G, Locatelli T, Leocani L. *Confronto tra potenziali evocati somatosensoriali e test quantitativi delle sensibilità nei pazienti con sclerosi multipla*. In: Comi G, ed. I potenziali evocati nella sclerosi multipla. Italia: Springer-Verlag, 1995:85–90.
4. Comi G, Locatelli T, Leocani L, et al. *Can evoked potentials be useful in monitoring multiple sclerosis evolution?* Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1999;50:349–57.
5. Correale J, Meli F, Ysraelit C. *Neuronal injury in multiple sclerosis*. Departamento de Neurologia, Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raul Carrea (FLENI), Facultad de Ciencias Biomedicas Universidad Austral, Buenos Aires
6. DiTrapani G., Carnavale A., Cioffi R.P, et al. *Multiple sclerosis associated with peripheral demyelinating neuropathy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:857.
7. Hasson J, Terry R., Zimmerman H. *Peripheral neuropathy in multiple sclerosis*. J Neurology 1958;8: 503-510.
8. Kurtzke JF. *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS)*. Neurology 1983;33:1444–52
9. Kbema R. Sbarma, Daniela Saadia, Alicia G.Facca, et al. *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy associated with multiple sclerosis*. Clinical neuromuscular disease. Vol.9, N 4, Jun 2008: 385-395.
10. Lassman H., Budka H., Schnaberth G., *Inflammatory demyelinating polyradiculitis in patient with multiple sclerosis*. Arch Neurol 1981, 38:99-102.
11. McDonald W, Compston D, Edan G, et al. *Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis*. Ann Neurol 2001;50:121–7
12. McDonald WI, Sears TA. *The effects of experimental demyelination on conduction in the central nervous system*. Brain 1970;93:583–98.
13. Poser CM. *The diagnosis and management of multiple sclerosis*. Acta Neurol Scand 2005;112:199–201
14. Pogorzelski R, Baniukiewicz E, Drozdowski W. *Subclinical lesions of peripheral nervous system in multiple sclerosis patients*. Neurol Neurochir Pol. 2004 Jul-Aug;38(4):257-64
15. Pollock M., Calder C., Allpress S., *Peripheral nerve abnormality in multiple sclerosis*. Ann neurol. 1977, 2:41-48.
16. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, et al. *Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis*. N Engl J Med 1998;338:278–85
17. Sarova-Pinhas I, Achiron A, Gilad R, Lampl Y. *Perihperal neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiologic study*. Acta Neurol Scand, 1995 Apr; 91(4):234-8
18. Stephen G. Waxman. *Peripheral nerve abnormalities in multiple sclerosis*. Muscle&Nerve. Jan 1993. 1-5
19. Zee PC., Cohen BA., Walczac T., et al. *Peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis*. Neurology. 1991;41:457-460.

Rezumat

Chiar dacă scleroza multiplă (SM) este considerată o patologie autoimună a sistemului nervos central (SNC), cercetările științifice aduc evidențe privind afectarea nervilor periferici în SM. Acestea sunt confirmate prin date clinice, electrofiziologice și morfologice. Diversitatea mecanismelor afectării sistemului nervos periferic cauzează varietatea manifestărilor clinice de suferință a sistemului nervos periferic în scleroza multiplă.

Summary

In spite of the fact that multiple sclerosis is considered to be an autoimmune disease of the central nervous system, the scientific investigations show involvement of the peripheral nervous system in multiple sclerosis. It is confirmed by clinical, electrophysiological and morphological data. The differences of mechanisms of the damage of the peripheral nervous system cause different clinical manifestations of peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis.

Резюме

Несмотря на то что рассеянный склероз считается аутоиммунным заболеванием центральной нервной системы, научные исследования приводят доводы поражения периферической нервной системы при рассеянном склерозе. Это подтверждается клиническими, электрофизиологическими и морфологическими данными. Различия механизмов поражения периферической нервной системы обуславливают неоднородность клинических вариантов вовлечения периферической нервной системы при рассеянном склерозе.

NEUROPATIA CU FIBRE MICI (Revista Literaturii)

Victor Nemțan, medic neurolog, Direcția medico-sanitară a Serviciului de Informații și Securitate al RM

Actualitatea temei

Afecțiunile nervilor periferici sunt surprinzător de frecvente. Studiile populaționale indică o prevalență a polineuropatiei simetrice în jur de 2,4% relatată de Hughes R.(2008) [7]. Un alt studiu populațional indică o prevalență impunătoare de 14% la persoanele de peste 40 de ani, adică o prevalență similară migrenei. (Gregg EW, Sorile P, Paulose-Ram R., (2004.) [5].

Diagnosticul de polineuropatie se stabilește atunci, când sunt afectate fibrele groase, deci când se atestă semne consecvente de afectare a structurilor motorii și sensorii demonstrate prin teste de stimulodetecție. Însă, în stadiile inițiale ale maladii, când tabloul clinic este incert, iar testele electroneuromiografice oferă rezultate în limitele normalului, stabilirea afectării fibrelor mici ale nervilor periferici, cu care debutează o polineuropatie este dificilă, dar totodată foarte importantă pentru evaluarea ulterioară a pacientului și stoparea evoluției progresive a maladii.

Diagnosticul de polineuropatie cu fibre mici poate fi stabilit, în baza semnelor clinice caracteristice, modificării valorilor testelor electrofiziologice specifice afectării fibrelor mici, testelor vegetative segmentare cardiovasculare, aprecierii densității fibrelor nervoase epidermale, biopsiei nervoase, în același timp conductibilitatea nervoasă fiind normală. Este foarte importantă stabilirea diagnosticului de neuropatie cu fibre mici, deoarece aceasta poate influența hotărâtor stabilirea etiologiei și prin urmare, elaborarea tratamentului și măsurilor profilactice complexe.

Definiție

Neuropatia cu fibre mici este un subtip al neuropatiei senzoriale, dar este util de separat această entitate de alte forme de neuropatii, deoarece orice neuropatie senzorie ori senzomotorie începe cu implicarea fibrelor mici și evoluează ulterior spre afectarea fibrelor groase.

Neuropatia cu fibre mici poate fi definită drept una cu afectarea predominantă a fibrelor mici somatice și (ori) autonome și deteriorarea funcției lor specifice.

Stewart și colaboratorii săi [17] definesc polineuropatia cu fibre mici ca o neuropatie periferică, manifestată prin paretezii și semne de disfuncție a fibrelor mici la examenul neurologic. Paresteziile sunt tipic dureroase, iar examenul clinic denotă diminuarea sau pierderea percepției vibratorii la degetele mari de la picioare, diminuarea ori păstrarea reflexelor achiliene. Deoarece unii pacienți cu afectare predominantă a fibrelor mici au o evoluție blândă a procesului patologic, deseori avem și o implicare concomitentă subclinică a fibrelor groase. La moment, în literatură nu există acorduri care ar cuantifica valoarea disfuncției fibrelor groase, care poate coexista cu diagnosticul de polineuropatie cu fibre mici. Indicatorii de afectare a fibrelor groase sunt mai semnificativi: pierderea propriocepției la degetele mari la picioare, pierderea sensibilității vibratorii la nivelul gleznei, slăbiciune musculară distală, areflexie generalizată, indici patologici la efectuarea studiilor de rutină a conductibilității nervoase [17].

Ulterior s-a observat că unii pacienți cu paretezii dureroase și semne de afectare a fibrelor mici la examinările electrofiziologice specifice și examenul histologic, nu au semne de afectare a fibrelor mici la examinarea clinică. Deci putem defini neuropatia cu fibre mici ca o neuropatie, senzorie manifestată prin paretezii care sunt tipic dureroase și semne de disfuncție a fibrelor subțiri la una din următoarele: examen neurologic, teste electrodiagnostice speciale, teste histologice.

Anatomie

În majoritatea nervilor periferici numărul axonilor nemielinizați depășește numărul axonilor mielinizați de patru ori. Din numărul axonilor mielinizați de la 32 la 45% sunt subțiri (7 μm în diametru). Majoritatea axonilor nemielinizați sunt în diametru de la 1 la 1,6 μm [11].

Funcția fiziologică a fibrelor mici somatice include percepția căldurii mediată de fibrele nemielinizate de tip C, care la fel participă nesemnificativ și la percepția de frig. Conductibilitatea este de mai puțin de 2 m/s la maimuță. Adicional nociceptorul polimodal de tip C răspunde la presiune și la unii stimulenți chimici.

Tipul A este slab mielinizat cu aferențe la percepția de frig, nocicepția cutanată, conductibilitatea în jur de 20 m/s [8].

Fibrele autonome dețin multiple funcții [14]. Fibrele preganglionare simpatice și fibrele parasimpatice colinergice aferente sunt mielinizate cu diametrul de la 1,5 la 4,7 μm. Fibrele postganglionare sunt nemielinizate. Fibrele sudomotorii ce inervează glandele sudoripare sunt colinergice, postganglionare, simpatice și nemielinizate. Fibrele lor preganglionare sunt originare din măduva spinării celulele intermediolaterale cu sinapse în ganglionii paravertebrali simpatici.

Semne clinice ale neuropatiei cu fibre mici

Simptomele neuropatice sunt în esența lor pozitive sau negative. Simptomele pozitive presupun o activitate spontană a fibrelor nervoase, pe când cele negative sunt datorate pierderii conductibilității normale a fibrelor nervoase [9]. În cadrul polineuropatiei cu fibre mici tipice sunt simptomele senzoriale pozitive care includ dureri chinuitoare de lungă durată, parestezii, senzație de arsură, senzație de strângere, dureri împușcătoare. Durerile sunt mai pronunțate pe timpul nopții și dereglează somnul. Crampele musculare se întâlnesc frecvent. Cu toate acestea, durerea nu este sinonimul neuropatiei cu fibre mici. Pacienții pot prezenta semne sensorii negative: amorțire, răcire, încordare. Simptomele sunt de obicei, distale, dependente de lungimea fibrelor, dar uneori pot fi localizate ori difuze. Rareori neuropatia cu fibre mici poate debuta cu sindromul picioarelor neliniștite [13].

Ca semne de disfuncție autonomă pot fi remarcate sudorația sporită sau diminuată, îmbujorarea feței, decolorarea pielii, xeroftalmie, xerostomie, modificarea temperaturii cutanate la mai mult de jumătate de pacienți. Disfuncția erectilă se înregistrează la circa 40% dintre bărbați [17]. Hipotenzia ortostatică și dismotilitatea gastrointestinală sunt rare, cu excepția diabetului avansat și amiloidozei.

Semnele clinice includ frecvent o reducere a percepției termice și dureroase în asociere cu forța musculară păstrată, propriocepție și reflexe osteo-tendinoase normale. Sensibilitatea vibratorie este frecvent intactă, poate fi diminuată la nivelul degetelor mari de la picioare. La unii pacienți examinarea clinică obiectivă nu denotă modificări patologice.

Investigații paraclinice

Conductibilitatea nervoasă

Testele de stimulodectecție de rutină efectuate în cadrul neuropatiilor sunt informative de obicei când sunt afectate fibrele groase. Rezultatele testelor fiind în limitele normei, în cadrul neuropatiei cu fibre mici. Ca regulă pacienții vârstnici cu lipsa răspunsului senzorial sural trebuie diagnosticați ca pacienți cu neuropatie cu fibre mici. Pacienții cu semne clinice de afectare a fibrelor mici și conductibilitate electrică normală, până la determinarea altei cauze sunt considerați ca pacienți cu neuropatie cu fibre mici.

Răspunsul simpatic dermal

Răspunsul simpatic dermal – este o metodă bine cunoscută, necostisitoare de apreciere a funcției sudomotorii a fibrelor mici. Se apreciază modificarea reflexului potențialului electric dermal, manifestat prin sudorație la aplicarea stimulului electric neașteptat pe nerv somatic. Un avantaj major îl constituie posibilitatea efectuării investigației la echipament electromiografic de rutină [15].

Studiul a 337 de diabetici cu sau fără neuropatie diabetică și 38 persoane din grupa de control a demonstrat lipsa răspunsului simpatic dermal în asociere cu neuropatia diabetică și durata diabetului, dar nu a corelat cu simptomele senzoriale ale neuropatiei cu fibre mici ori semne de disfuncție autonomă. Dar răspunsul simpatic dermal a corelat cu percepția de vibrație.

Un alt studiu de 33 persoane cu neuropatie periferică și 30 voluntari sănătoși a demonstrat corelația dintre răspunsul simpatic dermal și semnele de disfuncție autonomă.

Testul sensor cantitativ

Testul sensor cantitativ – poate fi folosit în aprecierea funcției fibrelor mici și groase. Aprecierea funcției fibrelor mici e determinată de pragul de temperatură, iar a celor groase de pragul de vibrație. La aprecierea pragului de temperatură răcirea e mai utilă ca încălzirea, datorită densității mai mici a receptorilor de căldură.

Poate fi determinat și pragul la care creșterea temperaturii provoacă durere. Se scade ori se ridică temperatura cu 4 °C pe secundă, temperatura minimală de răcire 9 °C, iar la încălzire 45 °C.

Stimulenții aplicați au valori în unități fizice ori diferențe abia notabile pentru pacient, unde diferența între intensitatea stimulilor este percepută de pacient.

Utilitatea testului sensor cantitativ a fost studiată de Jamal și colaboratorii săi, care au determinat pragul de încălzire, răcire și vibrație la 25 de pacienți suspecți cu polineuropatie cu fibre mici și conductibilitate nervoasă normală. Comparativ cu grupa de control, pacienții studiați dețineau indici modificați ai pragului termal, în timp ce indicii pragului vibrator erau normali în ambele grupe.

Studiile ulterioare nu au relatat sensibilitate și specificitate înaltă a testului sensor cantitativ în diagnosticul polineuropatiei cu fibre mici.

Testul sudomotor cantitativ al reflexului axonal

Testul sudomotor cantitativ al reflexului axonal – evaluează funcția sudomotorie simpatică a fibrelor postganglionare. Axonii în piele sunt activați prin intermediul acetilcolinei. Transmisia antidromică în ramurile unui axon poate solicita un potențial de acțiune cu direcție ortodromică cu eliberarea acetilcolinei în terminațiile nervoase care produc sudorație. Sudorația e măsurată la suprafața pielii cu sudorometrul. Necesită echipament specializat deținut de un număr mic de centre. Testul sudomotor cantitativ al reflexului axonal - este un indicator senzitiv al polineuropatiei cu afectarea fibrelor mici, sensibilitatea fiind de 60-80%. Necesită echipament special.

Testele autonome

McLeod și colaboratorii săi au analizat disfuncția autonomă în afecțiunile sistemului nervos periferic. Hipotenzia ortostatică pare să debuteze primar când fibrele mielinizate mici și cele nemielinizate sunt afectate în neuropatia diabetică avansată, amiloidoza primară, neuropatiile ereditare. De obicei, testele autonome segmentare cardio-vasculare relevă anormalități la majoritatea pacienților subclinici cu polineuropatie cu fibre mici.

Starea funcțională a sistemului nervos simpatic e apreciată prin proba ortostatică, testul efortului fizic izometric, manevra Valsalva.

Starea funcțională a sistemului nervos parasimpatic e apreciată prin testul respirației lente și profunde, proba ortostatică activă 30/15, manevra Valsalva.

Un studiu realizat pe 47 de pacienți cu neuropatie dureroasă cu afectarea fibrelor mici, 57% dintre pacienți au demonstrat anormalități la efectuarea testelor autonome segmentare cardio-vasculare. Un alt studiu, realizat pe un lot de 40 de pacienți cu neuropatie cu fibre mici, a evidențiat că la 75% din cei investigați era prezentă disfuncția cardio-vagală asimptomatică la testul respirației lente și profunde, hipotenzia ortostatică nu a fost înregistrată [17]. Pentru majoritatea instituțiilor ce nu dețin echipament special pentru efectuarea testelor autonome este suficientă variabilitatea ratei cardiace, care poate fi apreciată prin aparataj electromiografic de rutină, iar pentru aprecierea hipotenziei ortostatice poate fi folosit sfingomanometrul.

Evaluarea fibrelor nervoase epidermale - a fost utilizată în câteva studii.

Grupul Jons Hopkins a studiat ramurile epidermale care traversează membrana bazală în secțiunea de 1 mm. Densitatea normală a fibrelor nervoase epidermale este de $21,1 \pm 10,4/\text{mm}$. Evaluarea cantitativă a fibrelor nervoase epidermale are o valoare predictivă pozitivă în 75% și o valoare predictivă negativă în 99%, eficiența diagnostică fiind de 88% pentru pacienții cu neuropatie senzorie. Pierderea fibrelor nervoase epidermale corelează cu pierderea fibrelor mici în biopsia de nerv sural, la fel ca și a celor groase. În câteva cazuri aprecierea densității fibrelor nervoase epidermale a fost mai informativă ca biopsia de nerv sural. Un studiu realizat pe 26 pacienți a demonstrat că la 11% din ei era prezentă pierderea fibrelor nervoase epidermale în pofida faptului biopsiei nervoase normale [6]. Studiul realizat de Hermann [6] pe un lot de 22 de pacienți a apreciat că 22 (79%) dintre ei aveau reducerea fibrelor nervoase epidermale. Metoda dată este una informativă de diagnostic a neuropatiei cu fibre mici, dacă clinicianul este capabil de a efectua biopsia pielii cu o ulterioară analiză în laborator specializat.

Biopsia nervilor periferici - nu este pe larg utilizată în diagnosticul neuropatiei cu fibre mici, ci doar în cazul suspjecției amiloidozei ori unui proces inflamator. Procesele de demielinizare nu afectează selectiv fibrele mici. Degenerarea neuronală ori pierderea axonală distală posibil pot cauza neuropatie cu afectarea fibrelor mici. Modificări nespecifice de degenerare axonală în nervii senzori des necesită studierea cu includerea morfometriei și studierea ultrastructurală cantitativă.

Prezintă interes evaluarea marcherilor imunohistochimici ai neurotransmițătorilor în fibrele mici. Anticorpii împotriva substanței P pot fi utilizați ca marcheri de afectare a fibrelor aferente somatice, anticorpii împotriva neuropetidei Y, tirozin-hidroxilazei ca marcheri ai fibrelor autonome. Un studiu utilizând biopsia nervului sural a scos în evidență că densitatea tirozin-hidroxilazei corelează cu testul funcției fibrelor „C”, deci poate servi ca un potențial marker histologic al fibrelor mici [3].

Majoritatea instituțiilor nu sunt capabile din motive economice de a utiliza metode costisitoare pentru precizarea diagnosticului neuropatiei cu afectarea fibrelor mici, de aceea testarea e limitată la răspunsul simpatic dermal și efectuarea testelor autonome segmentare cardio-vasculare. Mai multe din aceste teste sunt complementare, iar valoarea lor diagnostică crește dacă sunt combinate. Evaluarea fibrelor nervoase epidermale este cel mai sensibil test pentru neuropatia cu fibre mici, dar evaluări economice de utilitate a testului nu au fost relatate.

Etiologia

Cauzele neuropatiei cu fibre mici, în special, la pacienții de peste 60 de ani sunt rareori depistate, iar când cauza e apreciată de obicei este diabetul zaharat. O parte din pacienți sunt simptomatici, primar sunt implicate fibrele somatice mici cu sau fără disfuncție autonomă. Pacienții simptomatici ori asimptomatici mai târziu dezvoltă neuropatie cu implicarea fibrelor groase, dacă hiperglicemia nu este controlată. Evidențele recente denotă afectarea toleranței la glucoză, ori indici majorați ai glucozei a jeun, care pot fi asociate cu neuropatie cu fibre mici. Dintr-un studiu retrospectiv a 121 pacienți cu diagnosticul de neuropatie idiopatică, 89 au fost selectați pentru efectuarea testului toleranței la glucoză, dintre care 15 pacienți (25%) erau cu toleranța la glucoză afectată. Ca o concluzie pacienții cu neuropatie cu fibre mici remarcă o incidență sporită a de afectare a testului toleranței la glucoză comparativ cu populația de control. Se pare utilă efectuarea testului toleranței la glucoză la toți pacienții cu neuropatie de origine neclară. Cauzele posibile ale neuropatiei cu fibre mici și metodele de evaluare sunt relatate în *tab. 1*.

MALADIA	METODE DE EVALUARE
Diabet zaharat, toleranța scăzută la glucoză	testul toleranței la glucoză
Amiloidoza sistemică	electroforeza proteinelor serice și a urinei, biopsia nervilor, mușchilor, grăsimii abdominale, rectului
Alcool	anamnesticul
S-mul Sjogren	anticorpii antinucleari: SS-A, SS-B, testului lacrimal Schirmer, biopsiei buzei.
Metronidazol	anamnesticul
Toxine ambiante	anamnesticul, teste specializate toxicologice
S-mul HIV	anticorpi anti-HIV
Hiperlipidemia	lipidograma
S-mul „picioarelor arzânde”	anamnesticul, excluderea amiloidozei
Maladia Tangier	HDL-colesterol
Amiloidoza familială	testul genetic la transthyretină, biopsia țesuturilor afectate
Maladia Fabry	aprecierea alpha-galactozidazei
Neuropatii senzoriale ereditare	anamnesticul, studii genetice
Gammopatia monoclonală	electroforeza proteinelor serice și a urinei, determinarea cantitativă a Ig.

Neuropatia cu fibre mici idiopatică

Untr-un studiu realizat de Periquet și coautorii pe un lot de 44 pacienți la 93% etiologia rămânea neclară [10], majoritatea pacienților erau peste 60 de ani, iar semnele clinice predominau la membrele inferioare. Nu s-a dezvoltat o slăbiciune musculară ori afectare substanțială a fibrelor groase. Un număr mic de pacienți de vârstă diferită a dezvoltat o implicare mai difuză cu afectarea feței și toracelui, adică o variantă multifocală a neuropatiei cu fibre mici.

La unii pacienți cu neuropatie cu fibre mici idiopatică și ipoteză de patogeneză inflamatorie-autoimună, s-a efectuat biopsia nervului sural la 12 pacienți, din ei 5 pacienți cu pierdere axonală multifocală și întreg lotul cu infiltrare perivasculară epineurală. Infiltrație considerabilă la 7 pacienți. Vasculită nu a fost diagnosticată. Gorson și Ropper descriu 20 de pacienți vârstnici cu neuropatie idiopatică cu fibre mici cu rezultate bune la tratament cu Ig i/v. Într-un alt raport la 2 pacienți cu neuropatie cu fibre mici pe parcurs s-a stabilit diagnosticul de vasculită. Un pacient cu lupus eritematos probabil și efect terapeutic vădit la administrarea de prednison și ciclofosfamidă. Patru pacienți cu neuropatie multifocală cu fibre mici cu dezvoltare a neuropatiei după procese infecțioase.

Senevirante și Gunasekera raportează despre 6 pacienți cu debut acut al neuropatiei cu fibre mici și și disociere albumino-citologică în lichidul cefalo-rahidian [16].

Bennet vorbește despre un pacient cu debut acut al neuropatiei autonome cu disfuncție parasimpatică asociată cu neuropatie dureroasă cu fibre mici. În lichidul cefalo-rahidian a fost depistat ADN-ul virusului Epstein-Barr și anticorpi împotriva lui. Durerea a cedat în urma tratamentului cu Ig i/v [2].

În final 3 din 40 de pacienți studiați de Stewart au dezvoltat neuropatie cu fibre mici, în urma infecțiilor virale [17].

Această evidență denotă faptul că procesele infecțioase ori autoimune pot cauza dezvoltarea neuropatiei cu fibre mici, la moment însă tehnicile de laborator nu oferă marcheri specifici de diagnosticare în cadrul acestor procese.

O altă cauză a neuropatiei cu fibre mici este **sindromul Sjogren** cu afectare primară a femeilor de vârstă medie. Patogenia este probabil autoimună. 2/3 din pacienți notează primele semne senzoriale în membrele inferioare, la care ulterior se pot asocia și simptome autonome.

Prezentarea procesului poate fi asimetrică. Mellgren descrie un răspuns sural normal la 16 din 24 de pacienți studiați, susținând ideea că neuropatia cu afectarea fibrelor mici e o importantă cauză a paresteziilor în cadrul sindromului Sjogren. Unii autori consideră că neuropatia cu fibre subțiri poate fi cauza cea mai frecventă de neuropatie din această maladie [15].

Aprecierea că neuropatia este datorată sindromului Sjogren poate fi dificilă dacă este unica manifestare de acest gen. Uneori neuropatia precede dezvoltarea simptomelor uscăciunii. Diagnosticul poate fi confirmat dacă sunt prezenți anticorpii antinucleari:SS-A, SS-B. Dacă anticorpii sunt negativi, diagnosticul poate fi efectuat în baza testului lacrimal Schirmer, biopsiei buzei.

Procesele ereditare la fel cauzează neuropatii cu afectarea fibrelor mici. Printre 40 de pacienți cu neuropatie cu fibre mici studiați de Stewart, 10% aveau un istoric corespunzător neuropatiei cu fibre mici [15], Novac et.al relatează 26% [10].

Neuropatia ereditară senzorie-autonomă tip I - este rară, autosomal dominantă cu debut tipic al simptomelor la adult. Se manifestă primar cu pierderea percepției dureroase și termice, potențial dezvoltă ulcerații digitale și în egală măsură distrucția oaselor. Uneori se atestă o implicare motorie. Pacientul poate să nu cunoască că alți membri ai familiei sunt bolnavi. Arcada plantară înaltă și degetele în formă de ciocan, trebuie să se alerteze la diagnostic, lincată cu cromozomul 9q22.

Neuropatia ereditară senzorie-autonomă tip II - este o formă mai severă, autosomal recesivă, cu debut devreme ce include ulcerații.

Neuropatia ereditară senzorie-autonomă tip III - (sindromul Riley – Day) autosomal recesivă, se produce la evrei Ashkenazi, asociată cu hipotenzie ortostatică, reducerea lacrimației, afectarea percepției dureroase și senzațiilor, păstrarea sudorației.

Neuropatia ereditară senzorie-autonomă tip IV - autosomal recesivă, asociată cu anhidroză, intensitate congenitală a durerii și mutație în receptorul genei de afinitate înaltă a factorului de creștere a nervilor.

Neuropatia ereditară senzorie-autonomă tip V - fenotipic e similară cu neuropatia ereditară senzorie-autonomă tip IV, dar cu anhidroză mai puțin importantă și pierderea selectivă a fibrelor mici mielinizate, în timp ce în tipul IV sunt afectate fibrele nemielinizate.

Moștenirea dominantă a sindromului „**picioarelor arzânde**” a fost descrisă deja, iar cauzele genetice sunt necunoscute. Anormalități ușoare au fost detectate la biopsia nervului sural. Alte familii cu moștenire dobândită a sindromului au fost menționate de Stogbauer, care exclude lincarea cu neuropatia ereditară senzorie-autonomă tip I, cromosomul 9q22. La ruda examenul neurologic fără modificări patologice, cu modificări minimale patologice la conductibilitatea nervoasă. La un pacient, biopsia nervului sural s-a remarcat printr-o reducere moderată a fibrelor mici mielinizate și reducere marcată a celor nemielinizate.

Periquet și coautorii au prezentat un pacient cu **miopatie miotonică proximală** asociată cu neuropatie cu fibre mici. Frecvența asociației nu este cunoscută.

Amiloidoza – nu este foarte răspândită, dar se poate prezenta primar cu neuropatie cu fibre mici. În general sunt afectate toate tipurile de sensibilitate, se întâmplă și implicare motorie. În majoritatea cazurilor se dezvoltă o afectare severă autonomă. Forma primară e cauzată de depozitarea lanțurilor ușoare și se asociază cu mielomul. La circa 86% dintre pacienți în ser și urină e depistată proteina monoclonală. 25% dintre pacienți prezintă sindromul de canal carpian. Forma familială e autosomal dominantă, dar invazia este târzie, de aceea 65 % dintre pacienți sunt lipsiți de istoric familial. Pacienții prezintă din start semne senzorii, la care ulterior se asociază semne autonome, motorii. Prezența amiloidului în rect, nervi, grăsimea abdominală confirmă diagnosticul. Ca tratament în această formă, e util transplantul de ficat. Ca o concluzie: pacienții cu neuropatie cu fibre mici care dezvoltă ulterior o neuropatie cu fibre groase și disfuncție autonomă pronunțată obligatoriu sunt evaluați pentru amiloidoză.

Tratament- până la identificarea cauzei neuropatiei, pacienții sunt de obicei tratați conform protocoalelor de tratament utilizate în centrele de durere neuropată. Pacientul este informat că scopul tratamentului este reducerea durerii, însă frecvent ea nu poate fi exclusă complet, majoritatea drogurilor reduc intensitatea durerii de la 20% la 40%. Medicamentele utilizate sunt: anticonvulsivantele, antidepressivetele triciclice, opiatoarele, lidocaina și derivații ei, antiglutaminergicele. Medicația e efectuată din start în monoterapie, la necesitate, în combinație. Tratamentul se inițiază cu doza minimă terapeutică și se titrează la doza maximă tolerată. *Tabelul 2* însumează clasele de medicamente frecvent folosite în tratamentul durerii neuropate, care au arătat eficiența în trialuri placebo-controlate [1,4].

Tabelul 2

Clasa de droguri	Denumirea drogului	Doza uzuală, mg
Anticonvulsivante	Gabapentină	300-3600
	Lamotigină	25- 400
	Topiramet	50- 400
Antidepressante	Amitriptilină	10-100
	Nortriptilină	10-100
	Venlafaxin XR	150-225
Antiaritmice	Mexiletin	Până la 750
Opioide	Tramadol	200-400
	Oxycodon cu eliberare controlată	20-60
Topic	Capsaicină (0,075%)	Local 2-3 ori zi

Metodele nonfarmacologice în tratamentul durerii sunt la fel de importante, ciorapi reci, piele umedă, masajul, încălțăminte comodă. Exercițiile fizice sunt benefice. Terapia fizică și psihologică. Stimularea măduvei spinării și injectarea intratecală a morfinei pot fi folositoare pentru anumite grupuri de pacienți, dar efectul pe termen lung nu este cunoscut.

Există un interes terapeutic pentru factorul de creștere a nervilor, factorul trofic în neuronii somatici mici senzori și simpatici. Nu au fost utilizați pentru tratamentul neuropatiei cu fibre mici, dar sunt indicate unele studii pentru viitor.

Concluzii

Diagnosticul de polineuropatie se stabilește atunci, când sunt afectate fibrele groase, deci când se atestă semne consecvente de afectare a structurilor motorii și senzoriale demonstrate prin teste de stimulodetecție. Însă, în stadiile inițiale ale maladiei, stabilirea afectării fibrelor mici a nervilor periferici, cu care debutează o polineuropatie este dificilă. Diagnosticul neuropatiei cu fibre mici poate fi stabilit în baza semnelor clinice caracteristice modificării valorilor testelor electrofiziologice specifice afectării fibrelor mici, testelor vegetative segmentare cardio-vasculare, aprecierii densității fibrelor nervoase epidermale, biopsiei nervoase, în același timp, conductibilitatea nervoasă fiind normală. Este foarte importantă stabilirea diagnosticului de neuropatie cu fibre mici, deoarece aceasta poate influența hotărâtor stabilirea etiologiei și prin urmare, elaborarea tratamentului și măsurilor profilactice complexe.

Bibliografie selectivă

1. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus. *JAMA* 1998;280:1831-1836.
2. Bennett JL, Mahalingam R, Wellish MC, Gilden DH. Epstein-Barr virus associated acute autonomic neuropathy. *Ann Neurol* 1996;40:453-455.
3. Bickel A, Grehl H, Schmely M, Engelhardt ., Neundorfer B, Neuhuber WL, Hanwerker HO. Neuropeptide content of peripheral nerve in relation to nerve function in neuropathy. *Clin neuropathol* 1999; 18: 181-189.
4. Chabal C, Jacobson L, Mariano A, Chaney E, Britell CW. The use of oral mexiletine for the treatment of pain after peripheral nerve injury. *Anesthesiology* 1992;76:513-517.
5. Gregg EW, Sorile P, Paulose-Ram R, et al. Prevalence of lower-extremity disease in US adult population > years of age with and without diabetes. 1999-2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care*, 2004;27: 1591-1597
6. Herrmann DN, Griffin JW, Hauer P, Cornblath DR, McArthur JC. Epidermal nerve fiber density and sural nerve morphometry in peripheral neuropathies. *Neurology* 1999; 53:1634-1640.
7. Hughes R. Peripheral nerve diseases. *Neurology in Practice* 2008; 396-405.
8. Light AR, Perl ER. Peripheral sensory systems. In Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF, editors. *Peripheral neuropathy*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p 149-165.
9. Lisnic V. Evaluarea și tratamentul neuropatiilor demielinizante. *Chișinău* 2004; 22-23.
10. Novak V, Freimer ML, Kissel JT, Sahenk Z, Periquet IM, Nash SM, Collins MP, Mendell JR. Autonomic impairment in painful neuropathy. *Neurology* 2001;56:861-868.
11. Ochoa J. Recognition of unmyelinated fiber disease: morphologic criteria. *Muscle Nerve* 1987;10:375-387.
12. Periquet MI, Novak V, Collins MP, Nagaraja HN, Erdem S, Nash SM, Freimer ML, Sahenk Z, Kissel JT, Mendell JR. Painful sensory neuropathy: prospective evaluation using skin biopsy. *Neurology* 1999;53:1641-1647.
13. Polydefkis M, Allen RP, Hauer P, Earley CJ, Griffin JW, McArthur JC. Subclinical sensory neuropathy in late-onset restless legs syndrome. *Neurology* 2000;55:1115-1121.
14. Ravits JM. Autonomic nervous system testing. *Muscle Nerve* 1997;20:919-937.
15. Sandroni P, Low PA. Autonomic peripheral neuropathies: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *J Clin Neuromuscul Dis* 2001;2:147-157.
16. Seneviratne U, Gunasekera S. Acute small fibre sensory neuropathy: another variant of Guillain-Barre syndrome *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:540-542.
17. Stewart JD, Low PA, Fealey RD. Distal small-fiber neuropathy: results of tests of sweating and autonomic cardiovascular reflexes. *Muscle Nerve* 1992;15:661-665.

Rezumat

Neuropatia cu fibre mici este o maladie frecventă. De obicei, este diagnosticată ca „idiopatică” și tipic se manifestă cu dureri în membrele inferioare la pacienții cu vârstă de peste 60 de ani. Sunt deseori suspectate mecanismele patogenetice autoimune, dar rareori identificate. Cauze cunoscute includ diabetul zaharat, amiloidoza, toxinele, neuropatiile senzoriale și autonome ereditare. Ocazional neuropatia cu fibre mici este difuză ori multifocală. Diagnosticul e stabilit în baza semnelor clinice, conductibilității nervoase normale și modificărilor patologice la testele specifice, corespunzătoare afectării fibrelor mici. Tratamentul este axat pe diminuarea durerii neuropatice.

Summary

Small-fiber neuropathy is a common disorder. It is often ”idiopathic” and typically presents with painful feet in patients over the age of 60. Autoimmune mechanisms are often suspected, but rarely identified. Known causes of small-

fiber neuropathy include diabetes mellitus , amyloidosis, toxins and inherited sensory and autonomic neuropathies. Occasionally, small-fiber neuropathy is diffuse or multifocal. Diagnosis is made on the basis of the clinical features, normal nerve conduction studies, and abnormal specialized tests of small-fiber function. Treatment is usually directed toward alleviation of neuropathic pain.

Резюме

Нейропатия с поражением тонких волокон, часто встречающееся заболевание. Как правило, даже при максимально тщательно проведенном комплексном исследовании, выставляется диагноз „идиопатической” нейропатии. Клинически нейропатия с поражением тонких волокон проявляется болями в ногах у лиц старше 60 лет.

Предполагаемые аутоиммунные механизмы развития нейропатии, редко идентифицируются. К известным причинам нейропатии с поражением тонких волокон относится: сахарный диабет, амилоидоз, токсические поражения, наследственные сенсорно- вегетативные нейропатии. Иногда нейропатия проявляется как множественная или мультифокальная. Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов, нормальных показателей проводимости по нервным волокнам, патологически измененным показателям при проведении тестов характеризующих функцию тонких волокон. Лечение направлено на купирование нейропатической боли.

MODIFICĂRILE NEUROIMAGISTICE ASOCIATE MIGRENEI

Lilia Rotaru, cercetător științific, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere

Migrena este o boală recurentă cu manifestări episodice, cauzată de o combinație de factori genetici susceptibili care interacționează cu numeroși și variabili factori triggeri. Rezultatele unei serii de studii sugerează că migrena ar putea fi o boală evolutivă la anumiți subiecți (1). Ea poate fi evolutivă atât sub aspect clinic, fiziologic, cât și anatomic. Sub aspect clinic, progresia bolii se manifestă prin creșterea frecvenței acceselor, până la o stare când subiecții afectați au mai multe zile în lună cu cefalee decât fără cefalee. Din punct de vedere fiziologic, subiecții afectați de migrenă, în perioada dintre accese, au o predispoziție înaltă de a dezvolta un acces migrenos (2), precum și modificări ale procesării corticale (3). Studiile recente sugerează că migrena și, în particular, migrena cu aură este un factor de risc pentru leziuni cerebrale anatomice (4, 5).

Deși simptomele clinice ale migrenei sunt foarte clar manifeste și invalidante, până la 50% dintre cei suferinzi sunt nediagnosticsați (6) și, drept rezultat, administrează tratamente improprii. Cercetările în domeniul migrenei au fost până de curând « frânate » de absența unor biomarkeri obiectivi (7). Atunci când, manifestările clinice, în baza cărora este stabilit diagnosticul clinic , nu reflectă heterogenitatea substraturilor biologice ale migrenei este nevoie de identificarea unor markeri biologici ai bolii. Din fericire, odată cu dezvoltarea unor tehnici neuroimagistice sofisticate, au fost stabilite anumite caracteristici funcționale și anatomice ale migrenei.

Markerii imagistici ai migrenei

Există două categorii extinse de modificări neuroimagistice asociate migrenei : biomarkeri funcționali și biomarkeri anatomici. Ambele tipuri au fost explorate în paralel în ultimele două decade și reprezintă manifestări ale acelorași procese patofiziologice care rezultă în manifestarea clinică deja cunoscută a migrenei (7).

Biomarkerii imagistici funcționali

Tehnicile neuroimagistice funcționale sunt cele implicate în studierea multiplelor modificări neurofuncționale în cadrul migrenei. Acestea includ: (1) tehnici de determinare a fluxului sangvin care stabilesc rata de mișcare prin creier a moleculei-marker, (2) imagieria prin difuzie care stabilește viabilitatea celulară prin determinarea capacității neuronilor de a menține gradientele osmotice transmembranare normale, (3) BOLD (blood oxygen level depending imaging), care stabilește abilitatea neuronilor de a răspunde stimulărilor fiziologice și (4) tehnici de rezonanță magnetică spectroscopică oferă informații despre funcția metabolică a neuronilor.

Sarcina primordială a tehnicilor neuroimagistice funcționale a fost de a cuantifica meritele relative ale celor două teorii patogenice competitive ale migrenei : teoria vasogenă și teoria neurogenă. Până prin anul 1980 migrena era explicată prin teoria vasogenă, care stipula, că accesul de migrenă este manifestarea clinică a unei forme de dereglare cerebrovasculară. Această teorie afirmă că aura este cauzată de o ischemie indusă de o vasoconstricție tranzitorie, iar cefaleea este cauzată de o vasodilatare – “rebound” care activează axonii nociceptivi din pereții sau din jurul vaselor cerebrale (8). Teoria era bazată pe distensia cunoscută a porțiunilor extracraniene ale carotidelor în timpul accesului de migrenă și de potență înaltă a ergotaminelor vasoconstrictoare de a întrerupe accesul migrenos.

Teoria alternativă neurogenă interpretează migrena ca pe o patologie a creierului, în care modificările vasculare sunt rezultatul unor disfuncții neuronale. Această teorie a fost favorizată de observațiile clinice, în care simptomele aurei se răspândesc dincolo de hotarele anumitor teritorii neurovasculare.

În anii 1940, Lashley (9), studiind progresarea propriei scotome vizuale, a propus că aura migrenoasă este manifestarea clinică a unei modificări care se răspândește peste ariile corticale vizuale cu o viteză de 3-5

mm în minut. Curând după aceasta, Leao (10), un neurofiziolog, a publicat detaliile unui fenomen electrofiziologic de hiperexcitare corticală urmată de o supresie, fenomenul era inițiat prin stimulare mecanică sau chimică și migra pe suprafața corticală a animalelor experimentale cu o viteză de 3-4 mm în minut. Acest fenomen, cunoscut astăzi ca *depresia corticală Leao*, a fost propus în calitate de cauză a aurei migrenoase în baza vitezei lente de progresare corticală, similar cu manifestările aurei migrenoase (11). Această idee este fortificată și de faptul că depresia corticală, la fel ca și aura, depășește teritoriile neurovasculare. Conform acestui scenariu, descreșterea fluxului sangvin care are loc în timpul aurei migrenoase este consecința directă a reducerii necesităților metabolice în neuronii funcțional afectați și nu este o cauză primară a simptomelor aurei. Această teorie este puternic susținută de evidențele obținute prin intermediul imageriei funcționale aplicate în timpul aurei migrenoase din ultimii 20 ani de cercetare în domeniu.

Biomarkerii imagistici anatomici

Tomografia Computerizată (TC) și Rezonanța Magnetică Nucleară (IRM) reprezintă instrumentele principale ale medicului practician utilizate pentru excluderea unei cauze secundare a cefaleei. În baza istoricului, examenului obiectiv și, respectând criteriile Societății Internaționale a Cefaleelor, este posibilă diferențierea între originea primară și secundară a cefaleei la marea majoritate a pacienților. Totuși, din datele TC și IRM ale pacienților cu cefalee primară, cunoaștem că de la 12 la 60% din investigații demonstrează anumite modificări imagistice la pacienții cu cefalee primară (12). În timp ce asocierea între o leziune neuroimagistică progresivă sau extinsă și cefalee este, de obicei, clară, determinarea unei relații de cauzalitate între anumite modificări « benigne » și cefalee este frecvent o provocare. Astfel, o parte din modificări neuroimagistice asociate migrenei pot fi considerate comorbide, altele sunt presupuse a fi relaționate cu progresarea bolii sau reprezintă factori de cronicizare sau farmacorezistență (7, 12).

Leziunile neuroimagistice «benigne» comorbide migrenei. De la 12 la 60% dintre pacienții cu cefalee primară se prezintă cu anumite modificări patologice neuroimagistice. În studiul publicat de Todd J și colaboratori (2006) aproximativ 20% dintre pacienții pediatrici cu migrenă au avut modificări neuroimagistice “benigne” care nu au rezultat în modificarea tratamentului cefaleei. Modificările neuroimagistice care au necesitat modificarea managementului cefaleei la pacienții cu migrenă neasociată cu semne sau simptome patologice au fost rare și au constituit 1,2 % din cazurile studiate (13). Printre modificările imagistice benigne s-au numărat : patologia sinusurilor paranazale, malformația Chiari I, angiome venoase, chisturi arahnoidiene, chisturi pineale, mega cisterna magna etc.

Tabelul 1 compară prevalența modificărilor neuroimagistice la pacienții cu cefalee cu prevalența aceluiași modificări în populația generală (12, 13, 14).

Tabelul 1

	Lărgirea asimetrică a ventriculilor laterali	Chisturi arahnoidiene	Malformația Chiari I	Patologia sinusurilor paranazale	Chisturi pineale	Leziunile substanței albe	Angiome venoase	Mega-cisterna magna
Populația generală	5-12%	0,5%	0,2%	27-42%	1,5-4,3%	11-83%	0,4-0,7%	0,37%
Pacienți cu migrenă	5,4%	1-3,2%	2,7-5,8%	1,3-13,7	0,8-2,1%	2,9-5,8%	0,3-2,1%	0,4%

Cele mai frecvente modificări neuroimagistice în studiile IRM au fost leziunile subcorticale ale substanței albe și lărgirea ventriculară sau sulcală.

Leziunile substanței albe. Odată cu dezvoltarea IRM, s-a demonstrat o incidență sporită a leziunilor substanței albe la pacienții cu migrenă (14, 15). La subiecții asimptomatici, ele pot fi identificate începând cu 11% în decada a patra a vieții și până la 83% în decada a șaptea a vieții. Acestea sunt niște leziuni nespecifice care ar putea fi cauzate de ischemie, demielinizare, patologie a țesutului conjunctiv și multe alte etiologii. Semnificația clinică a lor nu este cunoscută, dar numărul și extinderea lor corelează cu riscul pentru accidentul cerebrovascular (16). Un studiu extins arată ca 29,4% dintre pacienții migrenoși cercetați cu vârstă de până la 40 ani, au avut leziuni ale substanței albe, comparativ cu 11,2% din persoanele de aceeași vârstă din grupul de control (7). Rezultatele unor studii recente sugerează că riscul apariției leziunilor profunde ale substanței albe, crește odată cu creșterea frecvenței acceselor migrenoase. De aceea autorii sugerează, că există o relație între accesele de migrenă și apariția leziunilor substanței albe, ceea ce susține ideea că migrena este o boală cerebrală progresivă (4, 5). Un alt studiu recent al modificărilor cantitative morfometrice și de difuzie la pacienții migrenoși, în comparație cu subiecții-control, a stabilit locusuri de afectare predilectă a creierului la pacienții cu migrenă în lobii frontali, trunchiul cerebral și cerebel, precum și o corelație pozitivă între frecvența acceselor migrenoase și durata bolii, pe de o parte, și gradul de afectare a creierului determinate prin tehnici

neuroimagistice funcționale, pe de altă parte (17). Deși leziunile substanței albe sunt frecvent întâlnite la pacienții cu migrenă, totuși majoritatea migrenoșilor nu au asemenea leziuni, iar atunci când sunt găsite asocierea cu migrena este dificil de interpretat.

Asimetria sistemului ventricular. Asimetria ventriculilor laterali este raportată drept una dintre modificările neuroimagistice „benigne”, „neșteptate” la pacienții cu cefalee idiopatică care nu prezintă semne sau simptome patologice la examenul obiectiv (12). Este o entitate radiologică relativ comună cu o etiologie obscură și o incidență de 5-12% (18, 19). Asimetria ventriculilor laterali este un rezultat patologic de așteptat în caz de procese intracraniene de volum, hemoragie intracraniană, infarcte cerebrale recente sau traumă cranio-cerebrală. Pe de altă parte atunci când apare în absența unei cauze concrete, reprezintă o modificare intrigantă și inexplicabilă. În era pneumoencefalografiei, o dilatare a ventriculului lateral cu deplasarea septului pelucid, indica o leziune atrofică pe partea deplasării, obstrucție unilaterală a orificiului Monro sau un proces de volum pe partea opusă deplasării. Frecvența relativ înaltă a acestei modificări imagistice, întâlnite fără context clinic patologic, a stârnit interes și a condiționat numeroase studii. Este cunoscut postulatul de asimetrie minimală a creierului, ca variantă a normei, care vine din studii neuroimagistice mai vechi. Astfel, Robert Shapiro (1986), pe un lot de 300 persoane investigate prin TC cerebrală, cu administrare intravenoasă a substanței de contrast, a stabilit că 10% din subiecții examinați aveau ventriculii laterali asimetrice. În acest studiu, ventriculul lateral drept a fost mai larg ca cel stâng de două ori mai des decât ventriculul lateral stâng mai mare comparativ cu cel drept. Aceeași cercetători au mai raportat prezența asimetriei lobilor frontali, temporali, occipitali. În 44% cazuri lobul frontal drept a fost mai mare decât cel stâng. Datele acestui studiu au fost în concordanță cu o serie de date încă mai vechi, care relatează că emisfera dreaptă cântărește mai mult decât cea stângă și se asociază cu lărgirea ventriculului lateral drept (20) ; și în contradicție cu alte studii, mai recente (Petty 1999, Katherine L.Narr 2000), care au arătat o frecvență mai mare la subiecți sănătoși ai ventriculului lateral stâng, mai larg decât cel drept (21, 22). Au fost făcute încercări de corelare a asimetriei cerebrale și în particular a celei ventriculare cu dominanța funcțională (23, 24), vârsta, așa-numita slăbiciune funcțională a septului pelucid. Deoarece diferențele anatomice sunt prezente la naștere, a fost presupusă baza genetică a lor. La fel, asimetria ventriculară benignă, neasociată cu procese patologice intracraniene, ar putea fi expresia unei dezvoltări asimetrice a creierului (19). Deși au fost studiate corelațiile cu diverse situații clinice și parametri structurali, doar unii au demonstrat o corelație semnificativă. Astfel, asimetria ventriculilor laterali a fost asociată cu unele boli neuropsihiatrice, așa ca deficitul de atenție, autismul infantil, tulburări de vorbire, boala Jille de la Tourette, schizofrenia, epilepsia, boala Alzheimer, boala Parkinson, anorexia nervoasă (25). Situații clinice, care conduc la pierderea substanței cerebrale și, respectiv, la dilatarea ventriculară asimetrică sunt recunoscute a fi vârsta înaintată, degenerarea microvasculară, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, alcoolismul cronic, boala Cushing, administrarea extrinsecă îndelungată de steroizi, etc (26). În publicațiile ce vizează schizofrenia, constatarea predominanței volumetrice a ventriculului lateral stâng asupra celui drept, este tratată drept o confirmare a ipotezei de vulnerabilitate a emisferei stângi (22). Pe de altă parte cercetătorii în domeniul bolii Parkinson, demonstrează corelații pozitive între lărgirea ventriculară asimetrică și asimetria afectării motorii (27).

În 2008, cercetătorul Zilmaz Kiroglu și colaboratorii și-au propus să studieze asocierea asimetriei ventriculilor laterali cu manifestări clinice și patologii structurale intracerebrale, pentru a determina importanța clinică a acestei asimetriei. Ei au examinat 170 cazuri consecutive de asimetrie a ventriculilor laterali la TC. Motivul cel mai frecvent pentru investigație a fost cefaleea. În acest studiu prevalența asimetriei ventriculilor laterali a constituit 6,1% (170/2785). În 70% dintre cazuri, ventricolul lateral stâng a fost mai mare decât cel drept, iar în 30% cazuri viceversa. Asimetria ușoară s-a întâlnit în 57% cazuri, asimetria moderată – în 26,5% cazuri și asimetria severă – 16,5% cazuri. La 3,5% dintre pacienții grupului cu asimetrie severă, prin IRM cerebrală s-au stabilit patologii intracerebrale cauzale (neoplasm coroidal și displazie periventriculară). În studiul efectuat de către Cicek Wober-Bingol și colaboratorii (1995), la copiii cu cefalee primară (migrenă și cefalee tensională), 5,2% dintre pacienții s-au prezentat cu asimetrie a ventriculilor laterali. În grupul de pacienți cu migrenă, asimetria ventriculilor laterali s-a întâlnit în 5,4% cazuri. Același studiu a relatat, că administrarea tratamentului antimigrenos de prevenție, nu a condus la scăderea frecvenței acceselor la 29,4% dintre pacienții cu modificări neuroimagistice incidentale. Printre aceștia s-au numărat toți pacienții diagnosticați cu asimetrie ventriculară (12).

Deși au fost investigate numeroase corelații, totuși mecanismul de apariție a asimetriei ventriculilor laterali rămâne incert. La fel este de stabilit dacă există corelații între apariția acestei asimetriei și frecvența acceselor de cefalee sau durata bolii.

Concluzii

Există studii referitor la modificările neuroimagistice asociate migrenei. Unele cercetări stabilesc corelații pozitive între leziunile substanței albe și frecvența acceselor de migrenă, precum și durata bolii. Asemenea studii referitoare la asimetria ventriculilor laterali sau lărgirea ventriculară asimetrică nu sunt. La fel necesită investigare suplimentară rezistența față de tratamentul de prevenție, întâlnită la pacienții cu migrenă asociată cu asimetrie a ventriculilor laterali.

Bibliografie selectivă

1. Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Richard Lipton, MD Headache 2008 48(1):7-15.
2. Gantenbien AR, Sandor PS. *Physiological parameters as biomarkers of migraine*. Headache 2006; 46: 1069-1074.
3. Granziera C, DaSilva AF, Snyder J, Tuch DS, Hadjichani N. *Anatomical alterations of the visual motion processing network in migraine with and without aura*. PloS Med. 2006; 3:e402.
4. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al. *Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions*. JAMA. 2004;291:427-434.
5. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, van Buchem MA. *Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study*. Brain. 2005;128:2068-2077.
6. Lipton RB, Diamond S, Reed M, Diamond ML, Stewart WF. *Migraine diagnosis and treatment: Results from the American Migraine Study II*. Headache. 2001;41:638-645.
7. F. Michael Cutrer, MD; David F. Black, MD, *Imaging Findings of Migraine*, Headache. 2006;46(7):1095-1107.
8. Wolff HG. *Headache and Other Head Pain*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1963
9. Lashley KS. *Patterns of cerebral integration indicated by scotomas of migraine*. Arch Neurol Psychiatry. 1941;46:331-339.
10. Leão AAP. *Spreading depression of activity in the cerebral cortex*. J Neurophysiol. 1944;7:359-390.
11. Milner P. *Note on a possible correspondence between the scotomas of migraine and spreading depression of Leao*. EEG Clin Neurophysiol. 1958;10:705.
12. Cicek Wober-Bingol, MD, Christian Wober MD, Daniela Prayer MD, *Magnetic Resonance Imaging for recurrent Headache in Childhood and Adolescence*, Headache 1996 ; 36 :83-90.
13. Tood J, Schwedt, MD, Zifan Guo, Md, A.David Rothner, MD, « Benign » *Imaging Abnormalities in children and adolescents with headache*, Headache 2006, 46 : 387-398.
14. Fazekas F, Koch M, Schmidt R, et al. *The prevalence of cerebral damage varies with migraine type: A MRI study*. Headache. 1992;32:287-291.
15. Cooney BS, Grossman RI, Farber RE, Goin JE, Galetta SL. *Frequency of magnetic resonance imaging abnormalities in patients with migraine*. Headache. 1996;36:616-621.
16. (Kuller LH, Longstreth WT, Arnold AM, Bernick C, Bryan N, Beauchamp NJ. *White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging: A predictor of stroke*. Stroke. 2004;35:1821-1825.
17. Nicole Schmitz, PhD; Faiza Admiraal-Behloul, PhD; Enrico B. Arkink, MD; Mark C. Kruit, MD; Guus G. Schoonman, MD; Michel D. Ferrari, MD; Mark A. van Buchem, MD *Attack Frequency and Disease Duration as Indicators for Brain Damage in Migraine*, Headache. 2008;48(7):1044-1055.
18. Grossman H, Stein M, Perrin RC, Gray R, St Louis EL *Computed tomography and lateral ventricular asymmetry: clinical and brain structural correlates*. Can Assoc Radiol J (1990) 6:342-346
19. Shapiro R, Galloway SJ, Shapiro MD *Minimal asymmetry of the brain: a normal variant*. AJR Am J Roentgenol (1986) 147:753-756.
20. Weinberger DR, Luchins DJ, Morbisa J, Syatt RJ. *Asymmetrical volumes of the right and left frontal and occipital regions of the human brain*. Ann Neurol 1982;i 1 :97-i 00.
21. Petty RG (1999): *Structural asymmetries of the human brain and their disturbance in schizophrenia*. Schizophr Bull 25:121-139.
22. Katherine L. Narr, Paul M. Thompson, Tonmoy Sharma, Jacob Moussai, Rebecca Blanton, Bardia Anvar, Ahmad Edris, Rebecca Krupp, Janice Rayman, Mohammad Khaledy, and Arthur W. Toga *Three-Dimensional Mapping of Temporo-Limbic Regions and the Lateral Ventricles in Schizophrenia: Gender Effects Biol Psychiatry* 85 2001;50:84-97.
23. Galaburda AM, LeMay M, Kemper TL, Geschwind N. *Right-left asymmetries in the brain*. Science 1978;i99:852-856.
24. Geschwind N. *The anatomical basis of hemispheric differentiation*. In: Diamond SG, Beaumont JG, eds. *Hemispheric function in the human brain*. London: Eleh Science, 1974.
25. Grossman H, Stein M, Perrin RC, Gray R, St Louis EL (1990) *Computed tomography and lateral ventricular asymmetry: clinical and brain structural correlates*. Can Assoc Radiol J 6:342-346.
26. Lemay MJ (2004) *Radiological changes of the ageing brain and skull*. AJR Am J Roentgenol 143:383-389.
27. M. M. Lewisa A. B. Smith, M. Stynerd, H. Gue, R. Pooleb, H. Zhuf, Y. Lif, X. Barberoe, S. Gouttarde, M. J. McKeowng, R. B. Mailmana and X. Huanga, *Asymmetrical lateral ventricular enlargement in Parkinson_s disease* 2009 EFNS European Journal of Neurology.

Rezumat

Migrena este o boală recurentă, cu manifestări episodice, care se poate croniciza. Această cronicizare se manifestă prin creșterea frecvenței și /sau severității acceselor. Într-un număr mare de cazuri, examinarea neuroimagistica a pacienților cu migrenă relevă anumite modificări comorbide, clinic silențioase, dar și leziuni ale substanței albe, toate acestea - presupuse a fi corelate cu frecvența acceselor de migrenă sau cu durata bolii. Asimetria ventriculară este o manifestare imagistică dintre cele mai frecvente, corelate adesea cu farmacorezistența față de tratamentul de prevenție.

Summary

Migraine is a recurrent disease with episodic manifestations, wich can become cronic in some individuals. Disease cronicification lead to increased attacks frequency and severity. In many caseas neuroimaging reveal coexistent silent

cerebral findings. These changes may be correlated with attacks frequency and disease duration. Ventricular asymmetry is a common neuroimaging finding, often associated with pharmacological resistance to migraine preventive treatment.

Резюме

Мигрень это хроническое заболевание с эпизодическими проявлениями, которые могут иметь прогрессирующий характер. Прогрессия заболевания может проявляться учащением мигренозных приступов, нейрофизиологическими изменениями в межприступном периоде, а так же появлением патологических очагов. Очень часто, исследование пациентов с мигренью, не имеющих патологических симптомов и признаков при объективном обследовании, выявляет некоторые сопутствующие внутричерепные изменения, а так же очаги поражения белого вещества. Предполагается, что эти очаги коррелируют с частотой приступов или длительностью заболевания. Ассиметрия желудочковой системы является частой находкой при нейрорентгенологическом исследовании. Данные одного исследования коррелируют эту асимметрию с фармакорезистентностью по отношению к профилактическому антимигренозному лечению.

MIGRENA CRONICĂ: STUDIU CLINICO-EPIDEMIOLOGIC

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

Introducere. Migrena este o afecțiune cronică, dizabilitantă, frecvent întâlnită în rândurile populației, care constituie o problemă majoră de sănătate publică cu un impact socio-economic considerabil [7,8,10]. În raportul OMS (2000), migrena a fost inclusă în drept a 19-a cauză de incapacitate pentru ambele sexe (a 9-a pentru femei) [8].

În plan clinic, migrena se caracterizează prin atacuri recurente de cefalee severă, pulsatilă, de obicei unilaterală, agravată de mișcare, cu durata de 4-72 ore, acompaniată de disfuncție autonomă (greață, vomă), foto- și/sau fonofobie, precedată sau însoțită la unii pacienți de fenomene neurologice focale tranzitorii (*aură*). Migrena este mai frecventă, în special, în cursul perioadei celei mai productive a vieții adulte, la vârsta de 20-50 ani [7]. Câteva studii europene documentează influența negativă a migrenei asupra calității vieții subiectului, iar cercetările medico-economice denotă că în mediu 15% dintre adulți au fost absenți de la serviciu pe motiv de atacuri de migrenă în cursul unui an [1,8].

Prevalența migrenei. Estimările prevalenței migrenei sunt relatate în literatura de specialitate, au fost extrem de variate, cu o rată diferită de la 10% până la 50%. Această diversitate de rezultate ar putea fi explicată prin diferențe în criteriile de diagnostic utilizate în studii, cât și în metodologia studiilor [2]. Criteriile de diagnostic ale migrenei propuse de Societatea Internațională de Cefalee (SIC) în 1988, apoi revizuite în 2004 și publicate în Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice (CITC, ediția a II-a) [9], cât și efectuarea studiilor, conform unei metodologii acceptate, cu selecționarea eşantioanelor în dimensiuni adecvate au permis ameliorarea cercetărilor epidemiologice la acest subiect.

Rezumând datele de prevalență, în cursul unui an, rezultate din mai mult de 15 cercetări epidemiologice efectuate în diverse țări ale Europei de Vest, proporția estimată a adulților în Europa care au vorbit despre cefalee, este de 51%, celor cu migrenă – 13,7% (femei- 16,6%, bărbați – 7,5%), cu cefalee cronică – 3,5% (femei – 4,8%, bărbați – 1,9%) [8]. În SUA migrena afectează în mediu 15% dintre adulți (femei - 17% și bărbați – 6%) [6].

Migrena episodică. Conform publicațiilor recente se utilizează divizarea migrenei, în conformitate cu frecvența atacurilor pe lună în: migrena rară (1-4 zile/lună cu cefalee), migrena frecventă (5-14 zile/lună cu cefalee) și migrena cronică (≥ 15 zile/lună cu cefalee cu durata >4 ore/zi pentru cel puțin 3 luni) (MC) [10]. Așa dar, pacienții cu migrenă episodică (ME) sunt considerați acei, care au o frecvență a atacurilor de migrenă de 1-14 zile pe lună.

Migrena cronică. MC constituie o complicație a ME, maladie progresiv evolutivă, formă clinică nouă inclusă în CITC (ediția II-a, 2004) [9]. Prevalența MC în populație este estimată la 3-4% [6,7,8]; 60-80% dintre pacienții cu cefalee care se adresează pentru consultație în centrele specializate de cefalee sunt cu MC [6]. Circa 14% dintre pacienții cu ME dezvoltă MC în cursul unui an de evidență [10]. Mulți pacienți debutează cu migrenă de tip episodic rară, care treptat devine mai frecventă în cursul vieții până a ajunge să afecteze zilnic pacientul sau aproape zilnic. Cauza acestui proces de cronicizare este necunoscută [10].

Unii cercetători consideră că procesul de cronicizare a migrenei este asociat cu abuz medicamentos, tulburări psihoafective, fumat, tulburări de somn, istoric de traumatism cranian sau cervical și nivel educațional jos [10]. Sexul feminin este considerat un factor de risc pentru cefalee în general, însă nu pentru cronicizarea ei. În publicațiile de specialitate anterioare au fost relatate diverse aspecte socio-demografice și clinice ale pacienților cu migrenă [2,3,4,10], dar sunt puține studii clinico-epidemiologice comparative ale formei cronice și celei episodice de migrenă.

Scopul acestui studiu a fost de a evidenția unele particularități socio-demografice și clinice ale subiecților cu MC în comparație cu ME pentru a elucida factorii eventuali, care pot influența procesul de cronicizare a migrenei.

Materiale și metode. Studiul epidemiologic al cefaleelor primare în Republica Moldova a fost efectuat în perioada mai-octombrie 2005 în 2 zone geografice ale Republicii Moldova – or. Chișinău) și r. Hâncești, având ca obiect de cercetare 3165 subiecți, cu vârsta 15-65 ani, lot reprezentativ pentru populația urbană și rurală a Republicii Moldova.

Simptomele durerii de cap au fost evaluate prin interviu randomizat de tip „door to door, face to face” (de la ușă la ușă și față în față), în baza unui chestionar complex structurat fondat pe criteriile stabilite de CITC (ediția II, 2004) [9]. Subiecții au fost selectați randomizat, în baza listelor centrelor de sănătate, care conțin înregistrările tuturor locuitorilor regiunii respective. Înaintea fiecărui interviu era primit acordul verbal de a participa. Cercetarea a fost realizată sub conducerea prof. I. Moldovanu, în coordonare cu SIC, de o echipă de medici neurologi, special pregătiți (rezidenți, colaboratori științifici), după un training de o luna în domeniul cefaleelor. Diagnosticul ulterior al tipurilor de cefalee a fost stabilit de 3 neurologi specialiști în acest domeniu de la Institutul de Neurologie și Neurochirurgie (Chișinău).

Chestionarul cuprindea 145 întrebări, pentru a evalua deplin aspectele socio-demografice, variabilele farmaco- și medico-economice, caracteristicile clinice detaliate ale cefaleelor, factorii triggeri, comorbiditatea, gradul de incapacitate, impactul cefaleelor asupra vieții cotidiene (scorul MIDAS și HIT-6), diagnosticele cefaleei stabilite anterior, cât și pentru a estima prezența abuzului medicamentos. Au fost investigate diverse caracteristici epidemiologice și clinice ale migrenei și subtipurilor ei. Analiza statistică a diverselor variabile a fost realizată cu ajutorul programului SPSS var.10.

Rezultate. Din numărul total de 3165 persoane contactate, respondenți au fost 2665 (84,2 %) subiecți. Dintre aceștia, 1439 (54 %) au evidențiat prezența cefaleei în cursul ultimului an. Migrena a fost diagnosticată la 534 persoane (20%; 95 % CI:16.1-19.1), dintre ei 163 (30,5%) au avut migrenă episodică rară, 278 persoane (52,1%) – migrenă episodică frecventă, iar 93 (17,4%) – migrenă cronică. Așadar, 441 persoane au vorbit despre o migrenă episodică (82,6%).

Divizarea și analiza separată a pacienților cu migrenă în cei cu MC și cei cu ME (migrenă rară + migrenă frecventă) din lotul populațional epidemiologic a permis să scoatem în evidență unele aspecte socio-demografice ale pacienților cu MC în comparație cu cei cu ME, ele fiind prezentate în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Date socio-demografice ale pacienților cu migrenă

Variabile analizate	Migrena cronică n=93	Migrena episodică n=441
% față de tot lotul epidemiologic (N=2665)	3,5%	16,5%
% față de lotul pacienților cu cefalee (N=1439)	6,5%	30,6%
% față de lotul cu migrenă (N=534)	17,4%	82,6%
Vârsta, M±m (ani)	38,5±1,47	38,5±1,47
Sex: Femei, n (%)	79 (84,9%)	369 (83,7%)
Bărbați, n (%)	14 (15,1%)	72 (16,3%)
Reședința: Urbani, n (%)	30 (32,3%) *	225 (51%)
Rurali, n (%)	63 (67,7%) *	216 (49%)
Durata maladiei, M±m (ani)	10,3±0,83	9,9±0,42
Starea familială		
Căsătoriți, n (%)	58 (62,4%)	303 (68,7%)
Celibatari, n (%)	20 (21,5%)	99 (22,4%)
Divorțați, n (%)	8 (8,6%)	19 (4,3%)
Văduvi, n (%)	7 (7,5%)	20 (4,5%)
Caracterul activității		
Neangajați, n (%)	36 (38,7%)	137 (31,1%)
Muncă fizică, n (%)	24 (25,8%)	98 (22,2%)
Muncă intelectuală, n (%)	30 (32,3%) *	187 (42,4%)
Muncă administrativă, n (%)	0 (0%) *	12 (2,7%)
Afaceri, n (%)	3 (3,2%)	7 (1,6%)

Studii		
Școală primară, n (%)	22 (23,7%)	70 (15,9%)
Liceu, n (%)	28 (30,1%)	106 (24%)
Studii postliceale, n (%)	5 (5,4%)	21 (4,8%)
Școală profesională, n (%)	14 (15,1%)	60 (13,6%)
Studii universitare, n (%)	24 (25,8%) *	175 (39,7%)
Studii postuniversitare, n (%)	0 (0%) *	9 (2%)
Condiții de trai		
Bune, n (%)	26 (28%)	125 (28,3%)
Medii, n (%)	59 (63,4%)	292 (66,2%)
Nefavorabile, n (%)	8 (8,6%)	24 (5,4%)
Starea materială		
Bani pentru trai decent, n (%)	13 (14%)	62 (14,1%)
Bani pentru strictul necesar, n(%)	66 (71%)	322 (73%)
Nu ajung bani pentru strictul necesar, n (%)	14 (15,1%)	57 (12,9%)

Notă: * p<0.05

Aspecte socio-demografice. Așadar, după cum se evidențiază din tabelul de mai sus, pacienții cu MC sunt preponderent femeii (84,9%), cu locul de trai stabilit preponderent în spațiul rural (67,7% vs. 49% la pacienții cu ME, p<0.01), majoritatea sunt căsătoriți (62,4%). Ponderea persoanelor divorțate, însă, este mai mare la subiecții cu MC față de lotul de pacienți cu ME (8,6% vs. 4,3%, p<0.05), același lucru se referă și la văduvi (7,5% vs. 4,5%). Grupele nu se deosebesc statistic semnificativ conform vârstei (38,5±1,47 vs. 38,5±1,47) și duratei maladiei (10,3±0,83 vs. 9,9±0,42).

În ceea ce privește caracterul activității, se remarcă faptul, că mai bine de 1/3 dintre pacienții cu MC nu lucrează (38,7% vs. 31,1%), 26% se ocupă cu munca fizică, iar cu munca intelectuală se ocupă un număr statistic semnificativ mai mic de pacienți cu MC, în comparație cu cei cu ME (32,3% vs. 42,4%, p<0.05). Nici un pacient cu MC, nu profesază munca administrativă (0% vs. 2,7%, p<0.01).

Conform nivelului educațional, majoritatea pacienților cu MC au studii primare și medii (74,3% vs. 56,3%, p<0.05), în comparație cu cei cu ME. Statistic semnificativ, mai puțini pacienți cu MC, în comparație cu cei cu ME au studii universitare (25,8% vs. 39,7%, p<0.05) și defel nu sunt persoane cu MC cu studii post-universitare (0% vs. 2,0%, p<0.05).

În ceea ce privește condițiile de trai și starea materială, majoritatea pacienților cu migrenă, indiferent de formă (72% pacienți cu MC vs. 71,6% pacienți cu ME) au apreciat condițiile lor de trai, ca fiind medii și nefavorabile, iar starea lor materială ca nesatisfăcătoare: le ajung bani pentru strictul necesar – la 71% vs. 73% dintre pacienți și nu le ajung bani, nici pentru strictul necesar – la 15,1% vs. 12,9% dintre pacienți.

Aspecte clinice. Principalele particularități clinice ale atacului de migrenă la pacienții cu diverse forme de migrenă sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Tabelul 2

Caracteristici clinice ale cefaleei la pacienții cu diverse forme de migrenă

N/o	Caracteristici clinice ale accesului de migrenă	Migrena cronică (N=93), n (%)	Migrena episodică (N=441), n (%)
1.	Unilateralitatea	65 (69,9%)	300 (68%)
2.	Caracterul pulsatil	79 (84,9%)	381 (86,4%)
3.	Afectarea activităților zilnice	89 (95,7%)	418 (94,8%)
4.	Agravarea la efort fizic	78 (83,9%)	382 (86,6%)
5.	Greață sau vomă	63 (6,7%)	270 (61,2%)
6.	Foto- și fonofobia	82 (88,2%)	387 (87,8%)
7.	Durata accesului	22,6±2,38, p<0.05	17,6±0,78

Unilateralitatea cefaleei este un parametru egal respectat în ambele grupe: 69,8% la pacienții cu MC vs. 68% la cei cu ME. Caracterul pulsatil al cefaleei se întâlnește la majoritatea pacienților cu ambele forme de migrenă: 84,9% cazuri de MC și 86,4% - cu ME.

Migrena cefalee afectează considerabil activitățile zilnice ale aproape tuturor pacienților (95,7% pacienți cu MC vs. 94,8% cu ME). Agravarea cefaleei la efort fizic se remarcă, de asemenea, la marea parte a

pacienților cu migrenă: 83,9% vs. 86,6%. Așa simptome asociate, ca greața și voma s-au evidențiat la un lot mai mare de pacienți cu MC, în comparație cu cei cu ME: 67,7% vs. 61,2% ($p > 0.05$), iar foto- și fonofobia au fost răspândite egal în ambele loturi la un număr considerabil de pacienți (88,2% vs. 87,8%).

Pacienții cu diferite forme de migrenă se deosebesc conform duratei accesului, ea fiind statistic semnificativ mai mare la cei cu MC: 22,6 vs. 17,6 ore, $p < 0.05$.

Factorii declanșatori ai migrenei (triggerii). Analiza diversilor factori, care pot precipita accesele de migrenă, a permis să evidențiem cei mai importanți factori triggeri la pacienții cu MC și ME (în ordine descrescătoare): stresul (87,1% vs. 80,3%), oboseala (80,6% vs. 73,7%), încordarea psihică (75,3% vs. 62,8%, $p < 0.05$), meteo-modificări (68,8% vs. 63,9%), lumini intense sau soare (60,2% vs. 41,3%, $p < 0.01$), insuficiența de somn (53,8% vs. 45,4%), sunete puternice (50,5% vs. 35,8%, $p < 0.01$), lucrul fizic (30,1% vs. 17,9%, $p < 0.05$), călătoriile (30,1% vs. 13,6%, $p < 0.001$), excesul de somn (25,8% vs. 22,7%), mișcări ale capului (12,9% vs. 3,2%, $p < 0.01$).

În ceea ce privește toți cei 20 factori triggeri citați, un număr mai mare de pacienți cu MC denotă prezența lor în comparație cu cei cu ME. Grupele de pacienți cu diverse forme de migrenă se deosebesc conform următorilor factori triggeri, care sunt prezenți la un număr statistic semnificativ ($p < 0.05$) mai mare de pacienți cu MC: încordarea psihică, lumini intense sau soare, sunete puternice, lucru fizic, călătoriile.

Discuții. Prevalența generală a migrenei, care rezultă din primul studiu epidemiologic al cefaleelor primare în Republica Moldova [5], se estimează la 20%: 16,5% pentru migrena episodică și 3,5% - pentru migrena cronică, adică mai înaltă decât raportează majoritatea studiilor efectuate anterior în Europa și SUA. Posibil această constatare poate fi atribuită unor stresuri sociale majore, legate de perioada de tranziție socio-economică, prin care trece actualmente RM, iar migrena, după cum se știe, este o maladie bine conectată cu tulburările psiho-emoționale. O prevalență similară este relatată în câteva cercetări epidemiologice din Turcia (19.9%) și Coreea (22.3%) [7].

Prevalența migrenei cronice de 3,5%, evidențiată în studiul nostru, este și ea mai înaltă în comparație cu majoritatea cercetărilor epidemiologice efectuate în lume până acum [2,3,4,7,8,10]. Un studiu amplu efectuat în 2006 în Olanda, a comparat subiecții cu cefalee frecvente și cronice (> 14 zile/lună cu cefalee) cu subiecții cu cefalee nefrecvente (1-4 zile/lună cu cefalee), autorii constatând o prevalență a cefaleelor frecvente și cronice de 3,7% în populația generală cu vârsta de 25-55 ani [10]. Dar este necesar de remarcat, că această cifră de 3,7% înglobează mai multe tipuri de cefalee cronică: migrena cronică, cefaleea de tip tensional cronică, cefaleea zilnică persistentă de novo, cefaleele mixte, etc. Un alt studiu efectuat în Taiwan cu includerea a 3377 subiecți, a estimat prevalența cefaleelor cronice de 3,2%, dintre care 55% se atribuiau migrenei cronice, iar 44% - cefaleei de tip tensional cronice [4]. Așadar, această cercetare a constatat prevalența migrenei cronice de 1,7%, adică de 2 ori mai joasă decât în studiul nostru. În ceea ce privește vârsta medie a pacienților cu MC în acest studiu - 37 ± 14 ani ea este similară cu vârsta pacienților cu MC din studiul nostru ($38,5 \pm 1,47$ ani), în timp ce durata maladiei este mai mare la pacienții cu MC din cercetarea noastră ($10,3 \pm 0,83$ vs. $6,0 \pm 5,4$) [4].

Studiile recente efectuate în SUA și Europa au demonstrat un risc majorat pentru cefaleea cronică în grupele populaționale cu nivel mai inferior de studii și cu un venit mai scăzut [1,3,6]. Acest fapt a fost confirmat și de studiul nostru, care a scos în evidență, că pacienții cu MC au un nivel educațional mai jos decât cei cu ME. Într-adevăr, statistic semnificativ mai puțini pacienți cu MC în comparație cu cei cu ME au studii universitare (25,8% vs. 39,7%, $p < 0.05$) și defel nu sunt persoane cu MC în lotul nostru cu studii postuniversitare. După cum se știe, nivelul scăzut educațional este un indicator al unui statut socio-economic mai jos, care este asociat cu starea mai proastă a nivelului de sănătate în general. Mai bine de 2/3 de pacienți cu MC (72%) din studiul nostru au apreciat condițiile lor de trai ca fiind medii și nefavorabile, iar starea lor materială ca nesatisfăcătoare (le ajung bani pentru strictul necesar – 71% și nu le ajung bani nici pentru strictul necesar – 15,1%). Acest fapt, probabil, cauzează neadresabilitatea pacienților cu migrenă pentru consultație la medicii de familie sau medicii-neurologi, neaplicarea unor tratamente abortive și profilactice adecvate și corespunzător prevalența mai înaltă a migrenei în RM față țările dezvoltate din Europa de Vest.

Necesită a fi remarcat faptul că pacienții cu migrenă episodică din studiul nostru au reședință egal repartizată, atât în mediul urban (51%), cât și în cel rural (49%), pe când subiecții cu MC sunt preponderent locuitori ai zonelor rurale (67,7%, $p < 0,01$). Acest moment, împreună cu faptul că pacienții cu MC se ocupă mai mult cu munca fizică sau nu sunt angajați în câmpul muncii (64,5%) influențează, probabil, negativ evoluția migrenei pe motiv de acces redus al pacienților cu migrenă la specialiști.

Într-un studiu realizat anterior într-un spital universitar din Turcia, cu includerea a 1146 paciente cu migrenă fără aură [3], 58% sufereau de dureri pulsatile, 74% aveau dureri de cap unilaterale, iar agravarea cefaleei, prin activități fizice de rutină, a fost evidențiată în proporție de 96%. Rezultatele noastre (pulsatilitatea la 85%, unilateralitatea – la 70%, afectarea activității zilnice – la 96%, agravarea la efort fizic – la 84% pacienți

cu MC) confirmă aceeași tendință, cu toate că se deosebesc puțin în valori. Cele mai caracteristice variabile clinice pentru tot lotul de pacienți cu MC s-au dovedit a fi: afectarea de către cefalee a activităților cotidiene ale pacientului (95,7%), caracterul pulsatil (84,9%), agravarea cefaleei la efort fizic (83,9%), cât și prezența foto- și fonofobiei (88,2%). Alți indici, ca unilateralitatea (69,8%) și prezența unor așa simptome asociate, ca greața sau voma (67,7%) sunt evidențiate la 2/3 pacienți cu MC din studiul nostru.

Un studiu populațional de amploare a prevalenței și caracteristicilor clinice ale migrenei, efectuat în Franța pe un lot total de 10585 subiecți, a determinat cei mai frecvent citați factori precipitanți ai accesului de migrenă: anxietatea (50,8%), iritarea (48,5%), oboseala (46,6%), menstruația pentru femei (44,9%) [2]. Aceeași tendință la acest subiect se menține și în studiul nostru (doar că valorile sunt mai ridicate): stresul (87,1%), oboseala (80,6%), încordarea psihică (75,3%). Alți factori triggeri importanți la noi sunt: meteo-modificările (68,8%), luminile intense sau soarele (60,2%), insuficiența de somn (53,8%), sunetele puternice (50,5%). Menstruația este un factor de provocare a acceselor de migrenă mai evident la femeile din Franța, în comparație cu cele din Moldova (44,9% vs. 30,1%). Alcoolul este citat ca factor declanșator la 23,0% pacienți cu migrenă în Franța și la 29% în Moldova. Procentul foarte mic de pacienți cu MC (2,2%) și ME (2,3%), care au citat unele alimente ca factor trigger al migrenei denotă faptul, că pacienții din Moldova sunt foarte rău informați la acest capitol și neatenți.

Concluzii. Pentru prima dată a fost estimată prevalența migrenei episodice (16,5%) și a celei cronice (3,5%) în RM.

Studiul epidemiologic efectuat a permis de a elucidă unele particularități ale pacienților cu MC: sunt preponderent femei (84,9%), din spațiul rural (67,7%), cu studii primare și medii (74,3%), care se ocupă mai mult cu munca fizică sau nu sunt angajați în câmpul muncii (64,5%), condițiile lor de trai și starea materială fiind medii și nefavorabile (72%).

Fenomenul cefalalgic la pacienții cu MC are următorul patern clinic: pulsatilitate (85%), unilateralitate (70%), afectarea de cefalee a activităților zilnice (96%), agravarea cefaleei la efort fizic (84%), prezența foto- și fonofobiei (88,2%).

Pacienții cu MC se deosebesc statistic semnificativ de cei cu ME conform următorilor factori triggeri: încordarea psihică, lumini intense sau soare, sunete puternice, lucru fizic, călătorii.

Bibliografie selectivă

1. Bigal ME., Lipton RB, *Concepts and mechanisms of migraine chronification*. Headache, 2008; 48:7-15.
2. Henry P., Auray JP, Gaudin AF, Pradalier A., Lucas C., Lanteri-Minet M., Hasnaoui AEI, *Prevalence and clinical Characteristics of migraine in France*. Neurology, 2002; 59:232-7.
3. Köseoglu E., Naçar M., Talaslioglu A., Çetinkaya F, *Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in the case of 1146 women from Kayseri, Turkey*. Cephalalgia, 2003; 23 :381-8.
4. Lu S-R, Fuh J-L, Chen W-T, Juang K-D & Wang S-J, *Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors*. Cephalalgia, 2001; 21:980-6.
5. Moldovanu I, Pavlic G, Odobescu S, Rotaru L, Craciun C, Ciobanu L, Corcea G, Steiner T, Katsarava Z, *The prevalence of headache disorders in the Republic of Moldova: a population-based study*. Cephalalgia, 2007; 27:673.
6. Scher AI, Midgette LA, Lipton RB, *Risk factors for headache chronification*. Headache, 2008;48:16-25.
7. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, Steiner TJ & Zwart J-A, *The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide*. Cephalalgia, 2007; 27:193-210.
8. Stovner LJ, Zwart J-A, Hagen K, Terwindt GM & Pascual J, *Epidemiology of headache in Europe*. European Journal of Neurology, 2006; 13: 333-345.
9. *The International Classification of headache disorders, 2nd edition*. Cephalalgia, 2004; 24 (Suppl 1):1-160.
10. Wiendels NJ, A Knuistingh N, Rosendaal FR, Spinhoven P, Zitman FG, Assendelft WJJ & Ferrari MD, *Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors*. Cephalalgia, 2006; 26:1434-1442.

Rezumat

Prezentul studiu a fost preconizat pentru a evidenția particularitățile socio-demografice și clinice ale subiecților cu migrenă cronică (MC), în comparație cu migrena episodică (ME). Din lotul total de 2665 subiecți cercetați, 1439 (54 %) au raportat prezența cefaleei în cursul ultimului an. Pentru prima dată a fost estimată prevalența ME (16,5%) și MC (3,5%) în RM. Au fost elucidate unele particularități specifice ale pacienților cu MC: sunt preponderent femei (84,9%), din spațiul rural (67,7%), cu studii primare și medii (74,3%), care se ocupă mai mult cu munca fizică sau nu sunt angajați în câmpul muncii (64,5%), condițiile de trai și starea materială fiind medii și nefavorabile (72%). Fenomenul cefalalgic la pacienții cu MC are următorul patern clinic: pulsatilitate (85%), unilateralitate (70%), afectarea de cefalee a activităților zilnice (96%), agravarea cefaleei la efort fizic (84%), prezența foto- și fonofobiei (88,2%).

Summary

The aim of the present study was to elucidate the socio-demographic and clinical peculiarities of the chronic migraine (CM) in comparison with episodic migraine (EM) patients. From the total number of 2665 interviewed persons, 1439 (54%) reported having headache in the previous year. The prevalence of the EM (16,5%) and CM (3,5%) in the

Republic of Moldova were estimated. Some specific characteristics of CM patients were revealed: they are predominant women (84,9%) from the rural area (67,7%), with a low educational level (74,3%), involved prevalent in the physical work or not working at all (64,5%), with a low income (72%). The pain phenomenon in CM patients had the following clinical pattern: throbbing quality (85%), unilateral localization (70%), impairment of daily activities (96%), worsening of headache by the routine physical activity (84%), the presence of the photo- and phonophobia (88,2%).

Резюме

Данное исследование было предназначено для выявления социодемографических и клинических особенностей больных с хронической мигренью (ХМ) в сравнении с эпизодической мигренью (ЭМ). Из общего числа 2665 исследованных, 1439 человек (54%) имели головную боль в течении последнего года. Впервые была определена частота заболеваемости ЭМ (16,5%) и ХМ (3,5%) в Республике Молдова. Были выявлены некоторые специфические особенности пациентов с ХМ: это преимущественно женщины (84,9%), проживающие в сельской местности (67,7%), с начальным и средним образованием (74,3%), которые занимаются в основном физическим трудом или не работают (64,5%), а их условия жизни и материальный достаток являются средними и неудовлетворительными (72%). Болевой феномен у пациентов с ХМ характеризуется следующим клиническим паттерном: пульсирующий характер (85%), односторонность (70%), снижение работоспособности (96%), усиление головной боли при физической нагрузке (84%) и присутствие фото- и фонофобии (88,2%).

CEFALEEA ÎN „LOVITURĂ DE TRĂSNET” PREZENTAREA A DOUĂ CAZURI CLINICE ȘI REVISTA LITERATURII

Ion Moldovanu^{1,2}, dr. hab. în medicină, prof. univ, **Stela Odobescu**², dr. în medicină, conf. cercet., **D. Concescu**¹, rezident, **Galina Corcea**², medic neurolog, **Cristina Voiticovschi- Iosob**¹, rezident USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²

Actualitatea temei

Cefaleea în “lovitură de trăsnet” (CLT) a fost propusă ca entitate clinică de Day și Raskin (1986). Anterior ea a fost numită cefalee vasculară benignă, vasospasm migrenos, crush migraine (Serdaru și colaboratorii, 1984; Solomon și colaboratorii, 1990) [12]. Dodick D. și colaboratorii (1999) au repartizat CLT în 3 subtipuri:

1. CLT fără semne și simptome neurologice.
2. CLT cu semne și simptome neurologice.
3. CLT în cadrul tulburărilor intracraniene, așa ca: hemoragia subarahnoidiană, tromboza sinusurilor venoase, apoplexia pituitară, hipotensiune intracraniană spontană, encefalopatia hipertensivă, disecția arterelor carotide, hematumul retroclival, ictusul ischemic, chistul colidal al ventricolului III etc.

Conform Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (CITC –II- 2004), CLT a fost atribuită cefaleelor primare, fiind considerată o entitate autonomă [13].

Criteriile de diagnostic ale CLT sunt:

Cefalee de intensitate mare cu debut brusc, ce mimează cefaleea care se observă în rupturile de anevrism cerebral.

- A. Durerea de cap este severă și corespunde criteriilor B și C.
- B. Două din următoarele caracteristici:
 1. debut brusc, care atinge intensitatea maximă în mai puțin de 1 minut.
 2. durerea de cap durează de la o oră până la 10 zile.
- C. Nu apare regulat timp de săptămâni sau luni¹.
- D. Nu este atribuită altor maladii².

¹Cefaleea poate recidiva în prima săptămână de la debut.

²LCR normal și neuroimagingistica normală sunt necesare [12].

Materiale și metode

Au fost analizate cazurile clinice a două paciente. O pacienta cu vârsta de 56 ani, internată în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie (INN) (Chișinău), în octombrie 2007 și a doua pacientă cu vârsta de 56 ani, internată, de asemenea, în INN (Chișinău), în octombrie 2008.

Pentru stabilirea diagnosticului de CLT au fost utilizate criteriile de diagnostic elaborate de Societatea Internațională a cefaleelor și reflectate respectiv în CITC-II (2004). Evaluarea durerii a fost apreciată cu ajutorul scalei vizuale analogice de la 0 la 10 puncte, în care 0 puncte este lipsa durerii, iar 10 puncte se atribuie celei mai mari dureri percepute de pacient. Bolnavele au fost intervievate în baza unei anchete structurate ce conținea date generale (sex, vârstă, profesie, factori nocivi), anamnesticul maladiei (inclusiv istoricul de cefalee primară), examen neurologic detaliat, investigații efectuate (EEG; Oftalmoscopia; Angio- CT; IRM

cerebrală, angio-IRM cerebrală; Doppler-Duplex al trunchiului brahiocefalic; puncția lombară). Pacientelor li s-a administrat un tratament cu nimodipină și s-a evaluat efectul acestuia în dinamică.

Rezultate și discuții

A fost efectuată analiza celor 2 cazuri clinice.

Caz clinic 1

Pacienta U., în vârstă de 56 ani, căsătorită, 2 copii, profesoară. S-a prezentat în clinică în faza acută a maladiei cu acuze la: cefalee explozivă în regiunea frontală, preponderent pe stânga, de caracter pulsatil, intensitate violentă (10/10 puncte pe scala vizuală analogică), care s-a dezvoltat progresiv (aproximativ în 2-3 minute), cu durata de la 4 până la 10-12 ore, frecvența aproape zilnică, timp de 4 zile. Efortul fizic intensifică cefaleea. Concomitent menționa o senzație de greață. În timpul durerilor de cap pacienta relatează majorarea valorilor TA până la 150/90 mmHg (anterior fiind normotensivă). A suportat în total 4 asemenea accese de cefalee.

Debutul acceselor de cefalee a avut loc acut, pe 08.10.07, pe fundalul unui stres emoțional, pacienta fiind prezentă la înmormântarea unei rude. Durerea de cap a fost însoțită de mișcări involuntare de abducție spre abdomen a piciorului stâng și o senzație de amorțeală a mâinii stângi, cu durata de ~ 20 minute. Atacul de cefalee a urmat aceste simptome și a durat ~ 3 ore. A fost solicitată Ambulanța de Urgență (AMU), au fost administrate preparate analgezice, care au avut un efect slab pozitiv asupra cefaleei.

Un episod similar a avut loc peste două zile (10.10.07), pacienta adresându-se medicului de sector, i-a fost recomandat un tratament la Spitalul de Urgență, unde s-a aflat în perioada 10-15.10.07.

Au fost efectuate investigațiile: examen prin RM cerebrală - fără modificări structurale patologice; analiza LCR din 11.10.07 corespundea valorilor normei. Pe perioada spitalizării pacienta a mai dezvoltat 2 accese de cefalee violentă, similare cu cele descrise anterior, care cu greu au fost jugulate cu sol. Tramadoli, sol. Ketonal.

Din antecedente - semnalează la vârsta pubertară (12- 13 ani) aproximativ 5 accese de cefalee violentă, cu caracter pulsatil, cu durata de aproximativ 4-10 ore, însoțite de vomă, fiind precedate de aură vizuală (hemi-anopsie bitemporală timp de 20- 30 minute). Uneori, în timpul durerilor de cap, avea elemente de aură vizuală și verbală, manifestându-se prin scânteieri frecvente simple (fosfene), pete plutitoare și dificultăți de citire. Din cauza cefaleei, pacienta abandona orele de școală.

Probabil, pacienta suferă încă din copilărie de migrenă cu aură vizuală și verbală, dar niciodată nu a fost diagnosticată corespunzător și nu a primit un tratament adecvat. Cu vârsta cefaleea a diminuat în intensitate. În perioada premenopauzală (la 45 ani), înaintea ultimelor menstruu, au reapărut episoadele de cefalee ușoară sau moderată ca intensitate, motiv pentru care a administrat pastile analgezice. Ulterior, pacienta a fost internată în INN.

Examen neurologic: convergența diminuată bilateral, plica nazo-labială dreaptă atenuată, nistagmus cu frecvență mică la extremități, fixativ; deviația posturală în poza Romberg - ușor nesistematizat. Semnele automatismului oral - labial pozitiv. ROT înviorate, D=S. Mișcări involuntare de abducție spre abdomen a piciorului stâng. Sensibilitatea: hipoestezie în mâna stângă. Proba călcâi-genunchi - inexactitate ușoară bilateral. Semnul Chvostek pozitiv bilateral gr I- II.

Au fost efectuate următoarele investigații:

- Analizele biologice standard corespundea valorilor normale;
- EEG: disfuncția structurilor bazale, talamo-corticale; probele funcționale au determinat hiperexcitarea sectoarelor profunde în regiunea parieto-temporală stângă. Activitate specifică epileptică n-a fost determinată.
- Oftalmoscopia directă: FO- PNO – roz-pală, contururi șterse nazal.
- Angio- CT cerebral (18.10.07). Concluzie: Angioencefalopatie. Infarct ischemic în emisfera cerebrală dreaptă la nivel de capsula externă. Sector hiperdens occipital stâng. Dilatări anevrismale la nivelul a. cerebrale nu s-au vizualizat.
- IRM cerebrală (12.10.07) - fără modificări structurale patologice cerebrale.
- Doppler-Duplex al trunchiului brahiocefalic (18.10.07): porțiunea distală a trunchiului brahiocefalic, ACC, ACI- pe tot traseul sunt permeabile. Fluxul pe ACM asimetric, la ACM stânga turbulent, cu majorarea vitezei. Suspiciune de anevrism ACM stângi?

Diagnostic clinic stabilit: Cefalee în „lovitură de trăsnet” (CLT) secundară, pusee frecvente (cu debut pe 08.10.07), la pacientă cu migrenă cu aură vizuală și verbală în antecedente (accese rare). Angiopatie cerebrală acută reversibilă (benignă), cu sindrom cefalgic sever. Ictus ischemic în capsula externă, emisfera dreaptă și posibil hemoragic în regiunea occipitală stângă (zonă hiperdensă) confirmate prin CT- angiografie cerebrală.

Starea pacientei a fost supravegheată timp de 18 luni de la externare din clinică, analizându-se evoluția acceselor. Pacienta menționează că a suportat între timp 2 accese de dureri de cap, dar de o intensitate mai mică în comparație cu accesese suportate anterior.

Caz clinic 2

Pacienta Z., în vârstă de 56 ani, căsătorită, 2 copii, contabil-șef. S-a prezentat în clinică în faza de remisiune a maladiei, cu acuze la: accese de durere explozivă, violentă, cu caracter pulsatil, cu sediul în regiunea

frontală, preponderent dreapta, de intensitate severă 10/10 p, ce se dezvoltă în 2-3 minute, durata acceselor fiind de 15-20 minute. În timpul acceselor, pacienta rămânea neclintită, deoarece mișcările agravau cefaleea. În timpul acesteia, valorile TA se mențineau normale.

Durerea de cap era însoțită de: grețuri, fonofobie, fotofobie, acufene, edemațierea feței, uneori echimoze periorbitale bilaterale, hiperemia feței și sclerelor. Pacienta a relatat în total despre 6 accese. În afara acceselor, acuza cefalee de caracter apăsător, difuză, cu intensitatea 5-6/10 p, frecvența 5/30 zile pe lună, ce cedau ușor la administrarea de analgezice simple.

Accesele au debutat acut în aprilie 2006, dimineața, în moment ce pacienta se afla în baie. În timpul dușului cu apă caldă, a simțit o durere violentă, în regiunea temporală dreaptă. Pacienta a stat așa neclintită timp de 20 minute. Ulterior, a plecat la serviciu, unde, asistenta medicală i-a administrat Sol Diazepam, Tab Dirotin. Episodul a fost urmat de 2 accese consecutive cu interval de 30 minute, la serviciu. Aceeași durere s-a repetat peste o săptămână, fiind una din cele mai puternice cefalei suportate de către pacientă vreodată. Pe parcursul anului 2007 a avut un singur acces, în baie. Ultimul acces l-a suportat în octombrie 2008, când se afla la sanatoriu, cu aceeași prezentare clinică, la care s-au asociat edemele palpebrale și echimozele generalizate periorbitale bilaterale cu durata de 2 săptămâni. Accesele nu depindeau de modificările meteo sau de starea psiho-emoțională a pacientei.

Din antecedente eredo-colaterale: mama pacientei a decedat la vârsta de 56 ani, suportând un ictus hemoragic.

Din antecedente patologice: gastrită cronică, colecistită cronică. Este alergică la praful de spălat și la puful ploilor.

Examen neurologic: convergența diminuată bilateral. Plica nazo-labială atenuată pe dreapta. Nistagmus de intensitate mică la extremități, fixativ. Semnele automatismului oral: labial. Proba călcâi-genunchi: inexactitate ușoară bilateral. În postura Romberg - ușor instabilă.

Analizele de laborator au relevat diminuarea calciului seric până la 2,0 (norma: 2.2- 2.55 mmol/l). CT- cerebral spiralat: patologie vasculară intracerebrală nu se depistează. Angio-CT cerebral n-a fost efectuat (pacienta a refuzat să efectueze investigația).

Diagnostic clinic stabilit: : Cefalee în „lovitură de trăsnet” (CLT) primară, pusee rare (cu debut în aprilie 2006), la pacienta cu cefalee de tip tensional în antecedente. Angiopatie cerebrală reversibilă (benignă) probabilă, cu sindrom cefalgic sever.

Starea pacientei a fost supravegheată timp de 7 luni de la externarea din clinică, analizându-se evoluția acceselor. Pacienta menționează că pe parcursul acestei perioade nu a suportat nici un acces de dureri de cap.

Discuții

Pacienta 1 s-a prezentat în clinică în faza acută a maladiei. A suportat o durere de cap în „lovitură în trăsnet” cauzată de vasospasmul cerebral demonstrat neuroimagic. Cefaleea a fost asociată cu un focar ischemic și unul probabil hemoragic cerebral, asociat cu deficit neurologic de focar (mișcări involuntare de abducție spre abdomen a piciorului stâng, parestezii în mâna stângă). Conform acuzelor și anamnezelor bolii, probabil, pacienta 1 suferea încă din copilărie de migrenă cu aură vizuală și verbală, dar niciodată nu a fost diagnosticată corespunzător și nu a primit un tratament adecvat.

Pacienta 2 menționează durere de cap de tipul CLT în antecedente, s-a prezentat în clinică după 3 luni de la ultimul acces suportat.

Ambele paciente descriu fenomenul cefalgic de tip CLT ca pe unul diferit de celelalte: exploziv, de o intensitate violentă (10/10 puncte pe scala vizuală analogică), cu dezvoltare progresivă timp de 2-3 minute, cu durata de la 4 până la 10-12 ore, asociat cu greață și vomă.

Pacienta 1 menționează în antecedente cefalee de tip migrenos, iar pacienta 2 relatează istoric de cefalee de tip tensional. La pacienta a doua CLT se instalează în timpul dușului, în total suportând 6 accese cefalgice de acest tip.

Ambele paciente au fost intervievate repetat după externarea din clinică (pacienta 1 - peste 18 luni, iar pacienta 2 - peste 7 luni), analizându-se evoluția acceselor. Pacienta 1 menționa că între timp a suportat 2 accese de dureri de cap, dar de o intensitate mai mică în comparație cu accesele precedente descrise. Pacienta 2 pe parcursul acestei perioade n-a avut nici un acces.

Conform studiului prospectiv despre spectrul clinic și radiologic al sindromului de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR) efectuat asupra celor 67 pacienți de către Anne Ducros și colaboratorii (2007), s-a constatat că 79% dintre pacienți au raportat cel puțin o declanșare a CLT în timpul: relațiilor sexuale (29%), defecării (21%), emoțiilor bruște (19%), efortului fizic (16%), urinării fără efort (11%), tuse (11%), strănut (11%), baie sau duș (10%), mișcări bruște ale capului (9%) [10]. În 21% din cazuri CLT a debutat în timpul repausului. Rezultatele obținute au relevat că la ~ 15% dintre pacienți au fost raportate CLT cu durata mai mică de 1 oră. Localizarea durerii a fost bilaterală la 3 pacienți (4,46%).

Printre semnele asociate CLT au fost prezente: greața (57%), vomă (38%), agitația (32%), fotofobia

(30%). Toți pacienții, care au suportat în antecedente cefalee de tip migrenos sau de tip cluster, au declarat că atacurile de CLT au fost total diferite de celelalte.

SVCR este caracterizat prin îngustări (spasme) multifocale reversibile ale arterelor cerebrale precusorare atacurilor de CLT cu sau fără deficite neurologice asociate [1–3].

Un moment important în patogeneza maladiei îl constituie factorii posibili de precipitare ai CLT. De aceea ar fi util de stabilit o perioadă de supraveghere în dinamică a acestor pacienți, pentru precizarea naturii episodice a patologiei și evaluarea perioadelor de acutizare și remisiune ale maladiei [7]. O cauză frecvent întâlnită a CLT, dar slab cunoscută, o constituie sindromul de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR). Este discutabil faptul că SVCR este mai des întâlnit decât se presupune (Calabresse et al., 2007) [9].

Cercetările efectuate de către Raynaud (1862) au contribuit la fondarea teoriei referitoare la vasospasmul cerebral, ulterior explicând episoadele tranzitorii de ischemie cerebrală. În prima jumătate a secolului al XX-lea vasospasmul a constituit cea mai populară teorie în explicarea ischemiei cerebrale tranzitorii [5]. După cel de-al II-lea război mondial teoria vasospasmului cerebral a fost parțial substituită cu noțiunea de insuficiență hemodinamică (“cerebral intermittent claudication”). Publicațiile efectuate în 1988 de către Gregory K. Call și Marie C. Fleming au confirmat teoria vasospasmului, care rămâne a fi cea acceptată până în prezent [11].

Grupul de cercetare a CLT din Clinica Lariboisiere (Paris) a evaluat vasoconstricția cu ajutorul angio-IRM și a definit-o imagistic precum “cel puțin două îngustări per arteră, pe două artere cerebrale diferite” (Wong și colaboratorii., 1995; Dippel și colaboratorii., 1997; Dewey et al., 2007) [2].

Cele două caracteristici de bază ale SVCR sunt: durerile de cap de tip CLT, îngustarea multifocală și reversibilă (temporară) a arterelor cerebrale și probabilitatea survenirii unui ictus ischemic sau hemoragic [2]. Înțelegerea sa este importantă pentru instituirea unui management corect în această direcție și identificarea cauzei apariției subite a acesteia.

Ar putea exista o suprapunere între SVCR, pe de o parte, și alte tipuri comune de cefalee, așa ca migrena și cefaleea cronică cotidiană, pe de altă parte [4].

S-a dovedit că CLT idiopatică e de aproximativ 10 ori mai frecventă decât hemoragia subarahnoidiană [3]. Analiza revistei publicațiilor recente a evidențiat complicațiile ce ar putea să apară prin diagnosticarea eronată a CLT (ex: survenirea unui atac cerebral ischemic sau hemoragic).

Cauzele cefaleei în “lovitură de trăsnet” (CLT) secundare sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabelul 1.

Cauzele cefaleei în „lovitură de trăsnet” (CLT) secundare (după Bousser M-G, 2005)

Hemoragia subarahnoidiană

Alte cauze vasculare:

- hemoragii cerebrale și cerebeloase
- anevrisme nerupte
- disecții arteriale
- angeite cerebrale
- arterita temporală (maladia Horton)
- angiopatia cerebrală acută reversibilă
- encefalopatia hipertensivă și leucoencefalopatia posterioară reversibilă
- trombozele venoase cerebrale
- necroza pituitară

Tumori:

- tumoare hipofizară
- hemangioblastome cerebeloase
- chist coloid al ventricolului III

Hipotensiunea spontană a lichidului cefalorahidian

Meningite

Sinuzite acute, tulburări de aerație a sinusului

Glaucom acut

Variatatea manifestărilor CLT, în special durata și apariția în orice perioadă a vieții, importanța sa clinică (evaluarea perioadelor acute și de remisiune), susțin actualitatea acestei teme și necesitatea de a fi abordată în continuare.

Ar putea exista o suprapunere între SVCR și alte tipuri de cefalee primară, precum este migrena în cazul pacientei 1 sau cefaleea de tip tensional, ca în cazul pacientei 2.

Suspectarea și excluderea unei hemoragii subarahnoidiene ar trebui să fie un obiectiv de bază pus în fața medicului neurolog, care examinează asemenea pacienți. De aceea, în perioada acută a maladiei este pri-

mordial de a efectua rahicenteza lombară cu analiza ulterioară a lichidului cefalorahidian. Pe când în faza de remisiune a maladiei, aceasta ar putea fi inutilă.

Ca o complicație majoră a SVCR este relatat ictusul ischemic sau hemoragic, care ar conduce la sechele permanente sau chiar la deces (Singhal et al., 2002; Calabrese et al., 2007; Williams et al., 2007), ca în cazul pacientei 1[8].

Neuroimagistica e necesară de a fi efectuată în primele ore de la debutul simptomatologiei, în special CT-angiografia cerebrală. La angiografia cerebrală, semnele de îngustare arterială dispar în câteva săptămâni sau luni. Angiospasmul este vizibil imagistic, sub aspectul unui “șirag de perle”, iar în faza de remisiune, acesta lipsește, dar ar putea exista anumite focare ischemice, ca rezultat al vasospasmului. SVCR este mult mai frecvent decât se credea anterior, fiind confirmat prin instalarea CLT peste 1-3 săptămâni de la apariția sa.

Fiziopatologia exactă a SVCR rămâne controversată, este oportun de a recomanda pacienților evitarea substanțelor vasoactive. Instituirea tratamentului cu nimodipină are o semnificație majoră la pacienții cu CLT.

Concluzii

1. Pentru prima dată în Republica Moldova a fost stabilit diagnosticul de cefalee în „lovitură de trăsnet” (CLT) primară și secundară, la paciente cu cefalee de tip tensional și migrenă cu aură în antecedente.

2. În cazul pacientei 1, CLT a fost secundară, în consecința unui vasospasm cerebral benign reversibil.

3. În cazul pacientei 2, din motivul neefectuării examenului prin angio-CT cerebral, diagnosticul a rămas prezumtiv, iar evoluția de durată, care nu s-a soldat cu complicații grave, permite a exclude cauzele din Tabelul 1.

4. Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice (2004) prezintă criterii certe pentru diagnosticul diferențial al cefaleelor în „lovitură de trăsnet” (CLT). În prezent interesul cercetărilor pentru această formă de cefalee este foarte mare, dacă luăm în calcul publicațiile la acest subiect.

Bibliografie selectivă

1. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007; 146: 34- 44.

2. Call GK, Fleming MC, Sealfon S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke* 1988; 19: 1159-70.

3. Linn FHH, Wijdicks EFM, van der Graaf Y, Weerdestezn- van Vliet FA, Btelds AI, van Gijn J. Prospective studz of sentinel headache in aneurzsmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1994; 344: 590-593.

4. Wulff HR, Gotzsche PC. Rational diagnosis and treatment- evidence based clinical decision- making. Oxford: Blackwell Science Ltd.; 2000.

5. Drapier S, Kassiotis P, Mourtada I, Pinel JF, Edan G. [Multiple cerebral infarcts associated with livedo secondary to anti-cancer therapy with interleukin 2 and interferon alpha]. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156: 901-3.

6. Ducros A. [Thunderclap headache]. *Rev Neurol (Paris)* 2005; 161: 713-5.

7. Garg RK. Recurrent thunderclap headache associated with reversible vasospasm causing stroke. *Cephalalgia* 2001; 21: 78-9.

8. Geraghty JJ, Hoch DB, Robert ME, Vinters HV. Fatal puerperal cerebral vasospasm and stroke in a young woman. *Neurology* 1991; 41: 1145-7.

9. Gomez CR, Gomez SM, Puricelli MS, Malik MM. Transcranial Doppler in reversible migrainous vasospasm causing cerebellar infarction: report of a case. *Angiology* 1991; 42: 152-6.

7. Hajj-Ali RA, Furlan A, Abou-Chebel A, Calabrese LH. Benign angiopathy of the central nervous system: cohort of 16 patients with clinical course and long-term followup. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 662-9.

8. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494-500.

9. IHS, The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 1-160.

10. Jackson M, Lennox G, Jaspan T, Jefferson D. Migraine angitis precipitated by sex headache and leading to watershed infarction. *Cephalalgia* 1993; 13: 427-30.

11. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Follow-up of idiopathic thunderclap headache in general practice. *J Neurol* 1999; 246: 946-948.

12. I.Moldovanu, D.Dodick, S.Odobescu, Cefaleele, durerile faciale și cervicale, Diagnostic și tratament, Chișinău 2007; 252-249.

13. I. Moldovanu. Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice, ediția a II, Chișinău, 2004.

Rezumat

Cefaleea în “lovitură de trăsnet” (CLT) este o durere de cap cu debut brusc, ce atinge o intensitate maximală în mai puțin de 1 minut (mai rar timp de 5 minute); cu durata de la 1 oră pînă la 10 zile.

De obicei, au loc câteva episoade similare pentru o perioadă de câteva zile sau săptămîni. Apariția bruscă, cu o creștere rapidă a intensității în 20- 30 secunde și cu durata de câteva ore pînă la 10 zile este paternul tipic al CLT.

Sunt prezentate 2 cazuri clinice de CLT.

Summary

The thunderclap headache (TCH) is a headache of sudden onset that reaches its maximum intensity in less than one minute (seldom within 5 minutes) and lasts from one hour to 10 days. The typical pattern of TCH is the sudden occurrence with a rapid increase in intensity within 20-30 seconds, lasting from several hours to 10 days. We present here two clinical cases of TCH.

Резюме

«Громоподобная» головная боль это головная боль с острым началом, достигающая максимальной интенсивности в течении 1-ой минуты, (реже в течение 5 минут), с длительностью от 1-го часа до 10 дней. Обычно аналогичные эпизоды «громоподобной» головной боли повторяются в течение нескольких дней или недель. Резкое начало приступа, быстрое нарастание интенсивности в течение 20-30 секунд и длительность от нескольких часов до 10 дней, характерно для типичного проявления «громоподобной» головной боли. Представлены 2 клинические ситуации «громоподобной» головной боли.

SINDROMUL ALGIC LA PACIENȚII CU BOALA PARKINSON: PREZENTAREA A DOUĂ CAZURI CLINICE ȘI REVISTA LITERATURII

Ion Moldovanu^{1,2}, dr. hab., prof.univ., **Gabriela Pavlic**¹, **Stela Odobescu**², dr. în medicină, conf. cercet., USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²

Introducere

Boala Parkinson, o maladie degenerativă progresivă, cu afectarea bine cunoscută a funcției motorii, are un efect mai puțin cunoscut asupra nocicepției. Implicarea patologică a aceluși căi nigrostriate responsabile de apariția tremorului, rigidității, akineziei și instabilității posturale, pare a fi probabilă și în cazul durerii.

Studiile experimentale și datele clinice indică implicarea ganglionilor bazali și a căilor dopaminergice în procesarea centrală a durerii. Importanța temei este condiționată de frecvența înaltă a dereglărilor senzitive, inclusiv algice, semnalate de pacienții cu maladia Parkinson. Un studiu epidemiologic recent a evidențiat prezența durerii cronice la două treimi (61,8%) din cei 450 de pacienți interogați (Negre-Page L., 2008). În stadiile precoce durerea cervicală și lombară poate fi cauzată de rigiditatea humerală sau cervicală, iar durerea lombară – de sindromul picioarelor neliniștite sau de distonie. În stadiile avansate ale maladii, durerea poate fi cauzată de diskinezii, akatizie, distonie în perioadele off sau de probleme radiculare și musculo-scheletice (Ford B, 1998). Interogarea atentă a acestor pacienți relevă în 10-30 % (Snider S., 1976) cazuri senzații neplăcute sau de disconfort care nu pot fi explicate de aceste fenomene și care răspund slab la tratamentul dopaminergic.

Este important și faptul că la 20 % din persoanele afectate, simptomele senzitive preced dereglările motorii, cauzând dificultăți în diagnostic și tratament.

Scopul studiului a fost analiza particularităților sindromului algic la pacienții cu BP și evaluarea caracteristicilor durerii în acest context.

Materiale și metode

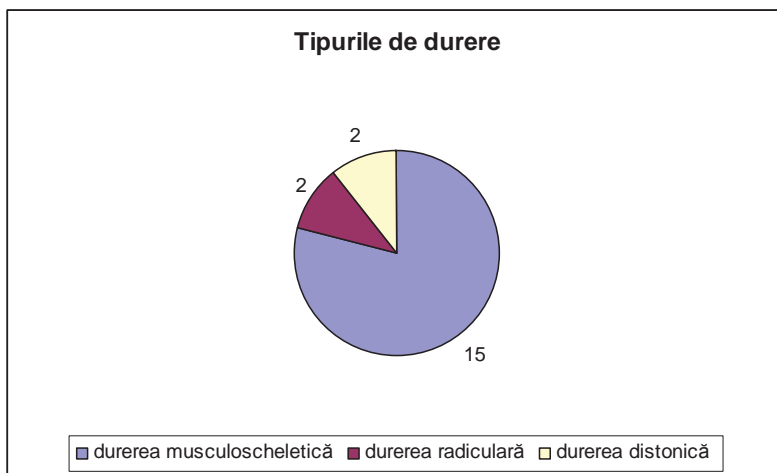
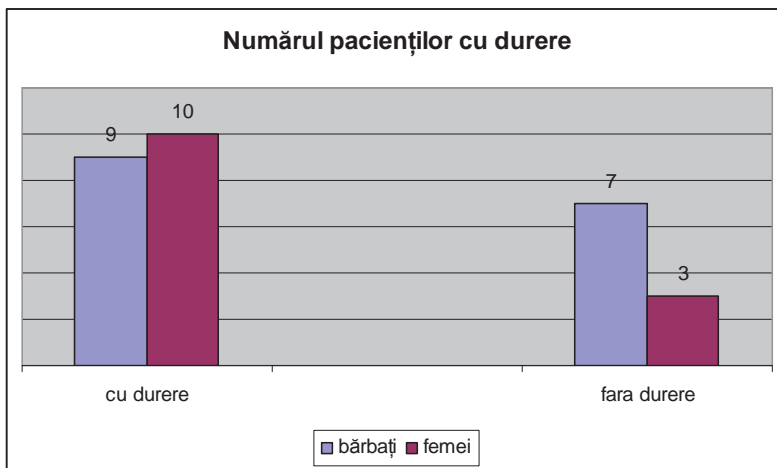
În studiu au fost incluși 29 de pacienți (16 bărbați și 13 femei) internați în clinica de neurologie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie din Chișinău în perioada ianuarie-aprilie 2009. Toate cazurile au corespuns criteriilor de diagnostic pentru boala Parkinson, elaborate de Banca de date a Societății de Boala Parkinson din Marea Britanie (Hughes AJ și colaboratorii, 1992). În afară de examenul neurologic, pacienții au fost interogați referitor la prezența durerii. Durerea cronică a fost evaluată conform definiției elaborate de Asociația Internațională de Studiu a Durerii (Comitetul de Taxonomie, 1986) ca fiind o experiență senzitivă sau emoțională neplăcută, cu afectare tisulară actuală sau potențială, descrisă în termenii unei asemenea afectări și cu durată mai mare de 3 luni și a fost analizată folosindu-se instrumente cantitative și calitative.

În aspect cantitativ, durerea a fost măsurată prin intermediul inventarului prescurtat pentru durere (Brief Pain Inventory [Cleeland Ch., 1991] varianta română validată lingvistic) și a scalei vizuale analogice. În aspect calitativ, a fost utilizat un chestionar structurat referitor la caracterul, poziția, iradierea, debutul, periodicitatea (constantă sau intermitentă), simptomele asociate, factorii care ameliorează sau agravează durerea și legătura cu medicația antiparkinsoniană. A fost de asemenea notată informația despre anamneza bolii, anamneza familială, tratamentul actual al bolii, complicațiile induse de tratament și stadializarea Hoehn și Yahr.

Rezultate

Dintre 29 de pacienți cu BP interogați, 19 au prezentat acuze la durere (65,5%, 9 bărbați și 10 femei, cu vârsta medie de 59,1 ani și 55,4 ani, respectiv), întrunind criteriile pentru durerea cronică, adică prezența durerii cu durată mai mare de 3 luni. Durerea a fost evidențiată în mai multe cazuri la persoanele de gen feminin (77% din numărul total de femei) comparativ cu cele de gen masculin (56% din numărul total de bărbați). Din-

tre tipurile de durere (conform clasificării propuse de Ford B., 1998) a predominat durerea de origine musculoscheletică (15 cazuri, 79%), 2 cazuri au fost considerate de origine radiculară (10,5%) și 2 cazuri de origine distonică (10, 5%). Vârsta medie a pacienților din grupul cu durere cronică a fost de 57,2 ani, cu durata medie a bolii de 4,4 ani. Maladia s-a manifestat prin forma tremorigenă la 15 pacienți și prin forma akinetico-rigidă –la 4 pacienți. Durerea legată patogenetic cu BP a fost simptomul inițial de prezentare a bolii în 4 cazuri (21%), precedând într-un caz cu câteva luni, iar în altul- cu câțiva ani apariția altor semne ale maladiei. Localizarea cea mai frecventă a durerii a fost atât în regiunea cervicală și lombară a coloanei vertebrale, cât și în regiunea articulațiilor mari, fiind ameliorată de medicația dopaminergică în doar 9 cazuri, iar intensitatea medie a durerii evaluată pe scala vizuală analogică a fost cel mai des moderată (6 puncte).



Pentru exemplificarea rezultatelor, prezentăm două cazuri clinice reprezentative.

Prezentare de caz clinic nr 1

Pacientul C.M., 58 ani, s-a prezentat cu următoarele acuze: tremor de repaos generalizat, cu accent în membrele stângi, senzația de încordare musculară și lentoare în efectuarea mișcărilor, tulburări de mers cu dificultatea de inițiere, oprire și schimbare a direcției, blocuri motorii în timpul mersului, scăderea duratei de acțiune a levodopei până la 2 ore, uneori lipsa efectului levodopei, mișcări involuntare de tip distonic și coreo-atetozic la vârf de doză. Pe fundalul acuzelor sus-numite, pacientul mai prezintă plângeri la prezența tulburărilor non-motorii, în particular a unui sindrom algic de intensitate majoră, constipație (1 scaun la 4-5 zile), nicturie (2-3 pe noapte), senzația de neliniște internă, dispoziția deprimată și tulburarea somnului cu dificultăți de adormire.

Maladia a debutat în 2003 (la vârsta pacientului de 52 de ani) cu tremor de repaos periodic ușor exprimat în mână stângă, peste 5-6 luni asociindu-se și în piciorul stâng. Treptat s-a asociat și a progresat rigiditatea musculară și lentorea mișcărilor (bradikinezia). Peste aproximativ 3 ani de la debutul bolii au apărut tulburările gastrointestinale (constipația) și urinare (nicturia), care s-au accentuat pe parcursul evoluției maladiei. Manifestările algice au durată de aproximativ 2 ani, iar fenomenele diskinetice –de 1 an. Terapia antiparkinsoniană a fost inițiată la debutul bolii cu anticolinergice (ciclodol), apoi cu agoniști dopaminergici (bromcriptină, urmată de ropinirol, ultimul fiind rău tolerat și ca rezultat abandonat) cu efect pozitiv parțial. Din 2005 a fost început tratamentul cu levodopa, doza a fost mărită treptat sub controlul medicului neurolog, însă în ultimul an pacientul a mărit doza de sine stătător, ajungând până la 8 pastile pe zi și făcându-și apariția diskineziile.

Anamneza: antecedente patologice neagă, anamneza eredo-colaterală nu este agravată.

În statusul neurologic s-a constatat: hipomimie facială exprimată, semnele pozitive de automatism oral, hipertonus axial moderat exprimat, hipertonus în extremități de tip "roată dințată" asimetric, cu accent pe stânga; tremor de repaos permanent pronunțat în toate extremitățile, cu accent pe stânga, atât distal, cât și proximal, tremor al capului; reflexele osteotendinoase simetrice, probele de coordonare le execută corect; postura în anteflexie, lipsa sinkineziilor brațelor în timpul mersului, tendința la propulsie și festinație, bradikinezie severă cu accent pe stânga.

Sindromul algic a fost caracterizat prin două tipuri de simptome: dureri pronunțate difuze în mușchii paravertebrali pe tot traiectul coloanei vertebrale și în regiunea umărului drept, de intensitate majoră (8 puncte din 10 posibile pe scara vizuală analogică), cu durata mai mare de trei luni, de caracter surd, săcâitor, care se manifestă predominant în starea „off”, de frecvență zilnică, cu durata fenomenului în general de aproximativ 2 ani și care se ameliorează cu 50 % la administrarea levodopei. Al doilea tip de manifestări algice s-a caracterizat printr-o poziție distonică dureroasă a piciorului stâng care apare în timpul mersului sau dimineața devreme până la administrarea medicamentelor. La examenul obiectiv al tegumentelor, mușchilor și sistemului osteoarticular nu s-au constatat manifestări patologice.

Evaluarea cantitativă a manifestărilor motorii, în baza scalei unificate de evaluare a BP (UPDRS-Unified Parkinson Disease Rating Scale, după Fahn S, Elton B, 1987) a evidențiat următoarele: UPDRS secțiunea II (activitățile vieții cotidiene) – 21 puncte (din maximum de 52 puncte); UPDRS secțiunea III – evaluarea clinică a motilității a constituit 62 puncte în starea „off” (din maximum de 108 puncte), UPDRS secțiunea IV (complicațiile tratamentului)- 7 puncte (din maximum 23). Cercetarea neuropsihologică a demonstrat următoarele: UPDRS secțiunea I (activitate psihică, comportament și stare de spirit) - 4 puncte (din maximum de 16 puncte), testul Mini Mental State Examination (MMSE, Folstein MF, 1975)- 28/30 puncte, chestionarul de depresie după Beck (Beck A., 1996) a evidențiat un nivel înalt de depresie – 31 puncte (depresie severă). Numărul total de puncte pentru UPDRS - 94 (din maximum de 199 puncte). La tomografia computerizată cerebrală nu s-a depistat o patologie de focar.

Diagnosticul clinic: *Boala Parkinson sporadică, formă mixtă, predominant tremorigenă afectare bilaterală, stadiul 2,5 după Hoehn și Yahr, etapa complicațiilor motorii cu fenomene de sfârșit de doză și diskinezii de vârf de doză de tip distonic și coreo-atetozic, tulburări non-motorii, sindrom anxio-depresiv, sindrom algic difuz sever exprimat de tip musculo-scheletic și distonic.*

Tratamentul complex al pacientului C.M. a inclus corecția tulburărilor motorii prin administrarea preparatelor de levodopa de 5 ori pe zi (câte 1 pastilă la orele 7⁰⁰, 10⁰⁰, 13⁰⁰, 16⁰⁰, 20⁰⁰ cu 30 de minute până la masă, preferabil cu apă gazată); terapia cu agonști dopaminergici n-a fost indicată, din cauza toleranței proaste a ropinirolului care s-a dovedit a fi la debutul bolii și refuzul pacientului de a reîncepe medicamentul; pentru corecția tulburărilor non-motorii s-a administrat tab. Motilium 10 mg cu 30 minute înainte de fiecare administrare a dozei de levodopa. Cu scopul măririi duratei de acțiune a levodopei au fost recomandate tab. Selegilină 10 mg 1 tab. dimineața la orele 8⁰⁰. Pentru influențarea statusului psihoemoțional au fost administrate anxiolitice tab Hidroxizin 25 mg 1 tab de 3 ori pe zi cu creșterea treptată a dozelor.

În rezultatul ajustărilor în tratament, pacientul a menționat atât ameliorarea sindromului algic, a funcției gastrointestinale, cât și reducerea fluctuațiilor motorii.

Comentarii: specificul clinic al pacientului C. M. a fost determinat de existența simptomelor non-motorii marcate, precum durerea, tulburările vegetative și psihoafective. Sindromul algic prezent respectă caracteristicile a două tipuri de dureri descrise la pacienții parkinsonieni: durere de tip musculo-scheletic cu caracter surd, săcâitor sau de crampe, care cel mai des implică gâtul, brațele, mușchii paraspinali și ai gambei și cedeaza la administrarea medicației antiparkinsoniene, al doilea tip fiind durerea distonică, care însoțește perioadele „off” la pacienții cu fluctuații motorii sau se manifestă în timpul diskineziilor de vârf de doză.

Prezentare de caz clinic nr 2

Pacientul A. V., 44 ani, s-a prezentat cu acuze la senzația de durere în regiunea articulațiilor mici ale membrului superior drept, a cotului și a umărului, de intensitate majoră-până la 7-8 puncte din 10 posibile pe scara vizuală analogică, care se ameliorează nesemnificativ după activitate fizică și mișcare, durere pronunțată cu caracter de frigere în regiunea interscapulară și în regiunea lombară a coloanei vertebrale, senzația de rigiditate în extremitățile drepte, lentoare în efectuarea mișcărilor, tremor periodic în membrele drepte, dificultăți de mers cu târârea piciorului drept, tulburarea somnului cu dificultăți de a dormi.

Maladia a debutat la vârsta de 38 de ani cu durere în regiunea articulațiilor mici la ambele mâini și durere în regiunea lombară a coloanei vertebrale. Aceste manifestări au fost interpretate ca fiind de origine reumatologică, pacientul întreprinzând numeroase analize și investigații costisitoare, însă cu rezultate negative. Încercările de tratament cu antiinflamatorii nesteroidine nu au dat rezultate satisfăcătoare. De 3 ani s-a

agravat lentoarea în mișcări și rigiditatea, ceea ce a permis stabilirea diagnosticului de maladia Parkinson. Din anamneză: antecedente patologice neagă, anamneza eredo-colaterală nu este agravată. În statusul neurologic s-a constatat: hipomimie facială moderat exprimată, hipertonus axial moderat exprimat, hipertonus în extremități de tip "roată dințată" asimetric, cu accent pe dreapta, tremor de repaos ușor exprimat intremitent în mâna dreaptă, reflexele osteotendinoase simetrice, în postura Romberg stabil, probele de coordonare le execută corect; lipsa sinkineziilor brațelor în timpul mersului pe dreapta, testul de retropulsie-face doi pași de corecție, bradikinezie moderată cu accent pe dreapta, status localis: edemațierea tegumentelor în regiunea mâinii drepte. Examinările suplimentare, precum tomografia computerizată cerebrală, nu au evidențiat unele manifestări patologice de focar, la scintigrafia sistemului osos s-au depistat modificări degenerative difuze, radiografia mâinii drepte a relevat schimbări artrozice degenerative, iar o serie de teste indicate de specialistul reumatolog (luând în considerație manifestările locale) s-au dovedit a fi negative. În perioada aflării în staționar s-a efectuat testul acut cu levodopa, cu rezultate pozitive (scorul motor la secțiunea III a scalei UPDRS s-a redus de la 24 puncte la 13 puncte, cu ameliorare mai mult de 30 %). În perioada internării în clinică, pacientului i-a fost inițiat tratamentul cu agoniști dopaminergici (ropinirol) care a fost continuat ambulator în doze crescânde. La atingerea dozei de 7 mg pacientul a menționat (la consultația în dinamică) ameliorarea semnificativă a sindromului algic (până la 3 puncte pe scara vizuală analogică), obiectiv fiind de asemenea constatată reducerea sindromului parkinsonian.

Diagnostic clinic: *Boala Parkinson sporadică cu debut precoce, formă mixtă, predominant tremorigenă afectare bilaterală, stadiul 2 după Hoehn și Yahr, sindrom algic de tip central.*

Comentarii: Durerea descrisă în cazul 2 posedă unele caracteristici ale durerii de tip musculoscheletic (fiind localizată la nivelul articulațiilor și ameliorată de mișcare), însă poate fi considerată de tip central, datorită specificului de manifestare, înainte de apariția semnelor motorii ale bolii, cât și a ameliorării sub influența tratamentului dopaminergic.

Discuții

Deși cunoștințele noastre despre durerea în boala Parkinson sunt încă limitate, există tot mai multe date că între 40 și 75 % (Goetz C, 1986) dintre pacienții parkinsonieni suferă de dureri semnificative. În literatura de specialitate un studiu norvegian recent bine elaborat a arătat că 83% din 176 de pacienți examinați au suferit de durere, această cohortă fiind considerată reprezentativă pentru populația generală și prezentând semnificativ mai multă durere decât grupul de control (Beiske AG și colaboratorii, 2009).

Ganglionii bazali au fost suspectați timp îndelungat de a fi implicați în mecanismele algice, fiind clar faptul că semnalele nociceptive aferente ajung la mai multe componente ale acestui complex nuclear. Într-o revistă a literaturii din 1995 Chudler și Dong au conchis că există dovezi importante pentru un rol posibil al ganglionilor bazali în mai multe dimensiuni ale fenomenului de durere, în particular senzitiv-discriminativă, afectivă, cognitivă, cât și în modularea informației nociceptive. Teoretic procesul patologic neurodegenerativ, în cadrul bolii Parkinson, ar putea induce modificări în aceste funcții și astfel ar putea cauza durere neuropatică centrală, una dintre observațiile în favoarea ideii fiind și faptul că unii pacienți cu boala Parkinson suferă de durere regională până la apariția tulburărilor motorii. Cazul al doilea raportat poate servi drept un exemplu în acest sens, având în vedere manifestarea sindromului algic cu trei ani până la apariția semnelor motorii ale bolii, cât și ameliorarea acestuia la tratamentul cu medicația dopaminergică.

Într-adevăr, durerea unilaterală (umăr-mână) deseori precede primele semne parkinsoniene motorii în aceeași parte a corpului (Giuffrida R., 2005), cauzând atât dificultăți în diagnostic, cât și nereușita inițială a tratamentului. În unele cazuri, durerea cedează la administrarea tratamentului dopaminergic (Gilbert G, 2004), cum se prezintă și în situația clinică expusă mai sus. În aspect patogenetic durerea spontană legată de BP pare a fi asociată cu disfuncția sistemului medial al durerii, inclusiv complexul coeruleus (Braak H, 2003).

Ford B. a propus clasificarea durerii la parkinsonieni în următoarele categorii: durerea de origine musculoscheletică (cu caracter de apăsare, crampe, artralgie), radiculo-neuropatică (în teritoriul de distribuție a unei rădăcini sau a unui nerv), distonică (asociată cu posturi și mișcări distonice), centrală primară și disconfort akatizic (Ford B, 1998).

Durerea de origine musculo-scheletică este cea mai frecventă (fiind înregistrată și în studiul nostru la 15 pacienți, 79 %) cu o calitate de crampe care cel mai des implică gâtul, brațele, mușchii paraspinali și ai gambei.

Durerea radiculară apare destul de des la indivizii cu BP, dar în studiul nostru a fost observată doar în 2 cazuri. Factorii care predispun, de obicei, pacienții respectivi spre dezvoltarea radiculopatiei sunt dereglarea posturii și imobilitatea (Broetz D, 2007).

Distonia, cel mai des observată în perioadele „off” la pacienții cu fluctuații motorii și sub formă de diskinezii de vârf de doză, este însoțită de durere în ambele situații, acest tip de durere fiind prezent și în cazul clinic prezentat (nr 1). Distonia piciorului observată dis-de-diminează este probabil tipul cel mai bine cunoscut de distonie la pacienții cu BP, dar poate implica și alte grupe musculare (Ford B, 1998)

În afară de incertitudinile legate de tipul de durere și de mecanismele ei, există o necesitate urgentă de micșorare a durerii și a suferinței, prima și cea mai evidentă măsură fiind reducerea maximală a simptomelor motorii cu medicația antiparkinsoniană, ceea ce are ca rezultat ameliorarea durerii la mulți, dar, din nefericire, nu la toți pacienții parkinsonieni. Deoarece în multe cazuri durerea este suspectată a fi de origine musculoscheletică, este naturală încercarea de tratament cu analgezice tradiționale. Într-un studiu farmaco-epidemiologic Brefel-Courbon C. și coautorii (2009) au raportat că pacienților cu BP li s-a indicat mai multe medicamente analgezice comparativ cu populația generală. În particular medicamentele antiepileptice erau mai mult indicate pacienților parkinsonieni, ceea ce susține ideea că BP cauzează în mod direct sau indirect durere. Într-o populație norvegiană Beiske et al. (2009) au raportat că numai 34% din pacienții parkinsonieni au utilizat analgezice, unii dintre ei fiind de asemenea tratați prin metode fizioterapeutice, un alt component important în managementul acestor pacienți.

Efectul durerii asupra bunăstării emoționale, suferinței, calității vieții și capacității de a face față simptomelor motorii nu este cunoscut, dar probabil semnificativ. Baza etiologică a durerii la pacienții parkinsonieni este aparent multifactorială, prin grade variate de contribuție din surse periferice și centrale. Există cel puțin câteva aspecte care necesită a fi studiate în detalii pe viitor, cum sunt identificarea surselor periferice și centrale la originea durerii, tratamentul adecvat în dependență de origine și, probabil cel mai important, identificarea precoce și tratamentul prompt al acestor pacienți. Este suficient de mult suportarea suferinței cauzate de boala Parkinson pentru a avea de suportat și durerea împreună cu nereușita ajutorului uman.

În concluzie, studiul clinic efectuat a confirmat prezența frecventă (la circa două treimi din cazuri) a durerii cronice la pacienții parkinsonieni, cu predominarea tipului de durere musculo-scheletică. Ajustarea corectă a medicației antiparkinsoniene este o premisă importantă în tratamentul acestor pacienți.

Bibliografie selectivă

1. Beiske AG et al. Pain in Parkinson disease: prevalence and characteristics. *Pain* 2009, 141:173-7.
2. Brefel-Corbon C et al. Comparison of chronic analgesic drugs prevalence in Parkinson disease, other chronic diseases and the general population. *Pain* 2009, 141:14-8.
3. Chudler E et Dong W. The role of basal ganglia in nociception and pain. *Pain* 1995, 60:3-38.
4. Ford B. Pain in Parkinson disease. *Clin Neurosci* 1998, 5:63-72.
5. Drake D et al. Pain in Parkinson disease: pathology to treatment, medication to deep brain stimulation. *NeuroRehabilitation* 2005, 20: 335-341.
6. Hughes AJ et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson disease: a clinio-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55: 181-184.
7. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1986; (Suppl. 3):S1-S226.
8. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore* 23(2): 129-138, 1994.
9. Negre-Pages L et al. Chronic pain in Parkinson disease: the cross-sectional French DoPaMiP study. *Mov Disord* 2008, 23 (10): 1361-1369.
10. Snider S. et al. Primary sensory symptoms in parkinsonism. *Neurology* 1976, 26:423.
11. Cleeland CS. Pain assessment in cancer. In: Osoba D, editor. *Effect of Cancer on Quality of Life*. Boca Raton: CRC Press, Inc.; 1991, pp. 293-305.
12. Fahn S, Elton RL, UPDRS program members. Unified Parkinsons Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, editors. *Recent developments in Parkinsons disease*, vol 2. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information; 1987. p 153-163.
13. Goetz C et al. Pain in Parkinson disease. *Mov Disord* 1986, 1; 1:45-49.
14. Braak H et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson disease. *Neurobiol Aging*, 2003, 24:197-211.
15. Giuffrida R et al. Pain in Parkinson disease. *Rev Neurol Paris*, 2005, 161:407-418.
16. Broetz D et al. Radicular and non-radicular back pain in Parkinson disease: a controlled study. *Mov Disord* 2007, 22 (6):853-856.
17. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of personality assessment* 1996, 67 (3): 588-97.
18. Folstein MF, Folstein SE and McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the state of patients for the clinician, *Journal of Psychiatric Research*, 1975, 12: 189-198.

Rezumat

Deși mulți pacienți și chiar medici nu asociază boala Parkinson (BP) cu fenomenul de durere, majoritatea indivizilor cu BP suferă de durere. Multiple studii arată că durerea în BP, indiferent de originea sa, este adesea insuficient recunoscută și tratată. Este important și faptul că la 20 % dintre persoanele afectate, simptomele senzitive preced dereglările motorii, cauzând dificultăți în diagnostic și tratament. În studiul clinic prezent, au fost incluși 29 de pacienți cu

diagnosticul de BP idiopatică, corespunzător criteriilor acceptate, dintre care 19 (65,5 %) sufereau de durere cronică. Sunt prezentate și două cazuri clinice, împreună cu referințele la literatura cu acest subiect.

Summary

Many patients and physicians do not associate Parkinson disease with pain, still the majority of patients complain of it. Multiple studies have shown that pain, independently of its origin, is often under recognized and left untreated. It is also important that in up to 20 % of patients sensory complaints manifest before motor signs, causing diagnostic and treatment difficulties. The present study included 29 patients fulfilling accepted diagnostic criteria for idiopathic Parkinson disease, 19 (65, 5%) of them suffering from chronic pain. Two clinical cases are presented together with literature overview on the subject.

Резюме

Многие пациенты и даже врачи не ассоциируют болезнь Паркинсона (БП) с таким явлением как боль, хотя большинство больных с БП страдают от хронической боли. Последние исследования в этой области указывают на то, что боль при БП, независимо от ее этиологии, недостаточно диагностируется и лечится. Важен и тот факт, что в 20% случаев сенсорные проявления предшествуют двигательным нарушениям, создавая тем самым трудности в диагностике и лечении. В данное клиническое исследование были включены 29 пациентов с диагнозом БП согласно принятым критериям, из которых 19 (65,5%) страдают от хронической боли. Так же представлены и два клинических случая вместе с анализом литературы по данной проблеме.

TULBURĂRI PSIHO-VEGETATIVE LA PACIENȚII CU SINCOPĂ ASOCIATĂ CU MIGRENĂ

Galina Corcea, medic neurolog, IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Migrena (MG) ca entitate nozologică este inclusă, în conformitate cu Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalagice (ediția II-a, 2004), în grupul cefaleelor primare, având ca substrat patogenetic esențial fenomenul de activare trigemino-vasculară [4, 9]. Rezultatele cercetărilor existente în prezent, cu referință la patogenia MG, sunt controversate.

Utilizând imagistica funcțională (scanare PET) în perioada atacului migrenos și interictal cu scopul de a cerceta rolul trunchiului cerebral ca generator primar al MG s-a constatat că în timpul accesului de migrenă se activează diverse structuri: nucleul roșu, substanța neagră, nucleul rafeului dorsal, substanța cenușie periaeductală, locus coeruleus [13, 5], în esență fiind elemente ale sistemului descendent de modulare a durerii.

M Denuelle și colaboratorii săi, primii au înregistrat activarea hipotalamusului la pacienții cu MG [5] dar și altor structuri (emisferile cerebelare, regiunea frontal-inferioară ipsilaterală, cortexul insular și cingular contralateral) rolul cărora se presupune a fi esențial în procesele de analiză și răspuns afectiv la factorul algic stresogen [5, 7, 13].

Multe din structurile sus-numite sunt cunoscute ca elemente cu relații funcționale complexe implicate în reglarea comportamentului afectiv [6, 7, 12]. Apariția atacului de MG într-un context de evenimente stresogene, frecvent cu semne premonitorii vegetative și endocrine (schimbarea apetitului, sete, retenție lichidiană, senzație de frig, dereglări de somn, menstruație ș.a.) [1, 2, 5], precum și asocierea frecventă a tulburărilor vegetative, inclusiv MG cu sincopa și cu tulburările psihice, sunt date ce susțin ipoteza implicării SN Autonom în patogenia MG [2, 5] și în același timp subliniază necesitatea abordării diagnostice și terapeutice mult mai complexe.

În aceste condiții, cercetări privind rolul tulburărilor vegetative și psihice în declanșarea sau modelarea unor mecanisme patogenice ale migrenei sunt necesare.

Scopul acestui studiu este de a aprecia cantitativ și calitativ structura tulburărilor vegetative și psihice la pacienții cu MG asociată sincopei, precum și ponderea acestora în complexitatea simptomatologică a pacientului.

Materiale și metode. Studiul a inclus 50 pacienți ce suferă de migrenă asociată cu sincope neurogene, 48- femei și 2-bărbați, cu vârsta cuprinsă între 17 și 56 ani.

Diagnosticul de migrenă a fost stabilit în corespundere cu criteriile Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalagice (ediția II, 2004) [9].

Cauza neurogenă a sincopelor la pacienți a fost susținută de rezultatele evaluărilor clinice și paraclinice, aplicate în conformitate cu cerințele Ghidului de Management Diagnostic și Terapeutic al Sincopelor elaborat de Societatea Europeană de Cardiologie în 2004 [3].

Toți pacienții au fost chestionați detaliat privind condițiile de apariție ale accesului migrenos și sincopal, simptomele care precedau, erau asociate, precum și cele ce succedau accesul. A fost apreciată relația dintre accesele de migrenă și sincopale, inclusiv simultaneitatea acestora.

Implicarea Sistemului Nervos Autonom a fost analizată în baza semnelor de disfuncție vegetativă suprased-

mentară și segmentară. Pentru aprecierea cantitativă și calitativă detaliată a manifestărilor clinice ale dereglărilor autonome suprasedimentare a fost utilizat Chestionarul Profilului Vegetativ-Motor (PVM) al pacientului [11], elaborat de I. Moldovanu (1994) în baza a 4 registre fundamentale de geneză a senzațiilor corporale. Cele 106 întrebări ale anchetei privind senzațiile și elementele comportamentale ale pacientului conturează (caracterizează) 12 parametri vegetativi ai PVM: E-dereglări emoționale, DCNV-dereglări cerebrale de natură vasculară, DCG- dereglări cerebrale generale, D-dispnee, CR-comportament respirator, DM-dereglări motorii, Tr-tremor, Te-tetanie, DCV-dereglări cardio-vasculare, DGI-dereglări gastro-intestinale, DT-dereglări de termoreglare, A-manifestări algice.

Gradarea tulburărilor psihice de tip depresiv a fost realizată în conformitate cu testul Beck [11], iar în baza testului Spilberger [11] a fost apreciat nivelul anxietății reactive (nivelul anxietății la momentul chestionării) și cel al anxietății de personalitate (ca particularitate stabilă caracteristică individului).

Rezultate

Din cei 50 pacienți cu migrenă asociată cu sincopă incluși în studiu, 46 au prezentat tulburări psihice și au fost distribuiți în trei grupe, în corespundere cu tipul tulburărilor psihice identificate.

Astfel,

- grupul I a inclus 26 pacienți diagnosticați cu MG asociată cu sincopă și care prezentau tulburări psihice, atât de tip anxios, cât și de tip depresiv (MG+S+A+D);

- grupul II- a inclus 11 subiecți cu MG asociată cu sincopă și care prezentau tulburări psihice doar de tip anxios (MG+S+A);

- grupul III a fost constituit din 9 pacienți cu MG asociată cu sincopă și care prezentau tulburări psihice doar de tip depresiv (MG+S+D).

Subiecții, la care nu s-au pus în evidență fenomene de anxietate sau/și depresie (4 subiecți), au fost excluși din analiza pe grupe de pacienți, pe motivul irelevanței statistice.

Particularitățile fenomenului cefalgic și sincopal sunt reprezentate în tabelul 1.

Rezultatele analizei PVM în grupele de pacienți cercetați sunt incluse în tabelul 2. Pentru a putea compara rezultatele obținute, scorurile tuturor celor 12 parametri vegetativi ai PVM au fost transformate în procente (exprimând astfel, în mod mult mai real, intensitatea fenomenului) și reprezentate grafic (tab. 1).

Tabelul 1

Particularitățile sindromului cefalgic și sincopal la pacienții cu MG asociată cu sincopă neurogene

Elementul supus analizei	Grupul I MG+S+A+D	Grupul II MG+S+A	Grupul III MG+S +D
Numărul de pacienți	26	11	9
Vârsta medie a pacienților	32±9,7 ani	28±7,6 ani	45±3 ani
Durata cefaleei			
< 24 ore	69		
> 24 ore	31	100	100
Frecvența acceselor sincopale			
• Câteva ori/săpt	27		0
• Câteva ori/lună	42	36	22
• Câteva ori/an	31	64	78
Instalarea sincopei			
• treptat	35	73	78
• brusc	65	27	22
Factorii declanșatori			
• algic	100	82	100
• stress	42	54	55
• trecere bruscă în ortostatism	31	27	22
• încăpere aglomerată	35		

Tabelul 2

PVM sumar și al grupelor de pacienți cu MG asociată cu sincopă

Elementul supus analizei	Grupul I MG+S+A+D 26 pacienți	Grupul II MG+S+A 11 pacienți	Grupul III MG+S +D 9 pacienți	P
	1	2	3	
E -dereglări emoționale	35,0±3,0	31,0±3,9	29,5±4,0	
DCNV -dereglări cerebrale de natură vasculară	30,0±2,9	23,7±4,6	28,6±3,9	

DCG - dereglări cerebrale generale	39,5±2,8	29,0±3,9	40,0±3,2	1-2*, 2-3*
D -dispnee	28,0±3,0	20,0±4,5	24,0±4,8	
CR -comportament respirator	41,0±3,2	26,0±3,8	43,0±3,3	1-2** 2-3**
DM -dereglări motorii	22,0±3,6	20,0±4,5	22,9±4,6	
Tr -tremor	37,0±3,1	40,0±3,2	20,0±4,7	1-3** 2-3**
Te -tetanie	20,0±4,5	23,6±3,6	21,6±4,6	
DCV -dereglări cardio-vasculare	34,5±3,0	25,0±3,7	32,0±3,8	
DGI -dereglări gastro-intestinale	26,0±3,7	24,9±3,9	23,0±3,9	
DT -dereglări de termoreglare	21,5±3,6	24,9±3,8	23,9±3,8	
A -manifestări algice	26,8±3,7	26,5±3,8	24,0±3,7	
Numărul de senzații	68,23±2,0	69,54±2,9	67,55±3,2	
Numărul total de puncte (în mediu)	124,27±1,9	108,54±2,1	117±3,0	1-2*** 1-3*, 2-3*

Legendă: * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001

Discuții

Studiile cu privire la MG, descrise în literatura specializată, constată că la mulți pacienți atacul de MG apare într-un context de evenimente stresogene și este însoțit de semne premonitorii vegetative și endocrine (schimbarea apetitului, sete, retenție lichidiană, senzație de frig, dereglări de somn, menstruație ș.a.) [1, 2, 5], toate fiind semne de implicare a hipotalamusului în simptomogeneza acestor pacienți.

În conformitate cu teoria „neurogenă” de apariție a migrenei, fenomenul cefalgic se declanșează într-un anturaj, mediu migrenos la indivizi cu predispunere genetică pentru fenomene cefalgice [4].

Din rezultatele prezentate se observă că cel mai înalt scor în lotul de pacienți inclus în studiu au fost înregistrate pentru tulburările CR, urmate de DCG, E, Tr și DCV, tulburări cu o esențială implicare afectivă. Dereglările comportamentului respirator sunt însoțite de senzații de insuficiență de aer, necesitatea de a deschide fereastra, inclusiv iarna, necesitatea de a ieși la aer. După distribuția pe grupe se atestă o prevalență și intensitate crescută a dereglărilor CR la grupul I și III față de grupul II de pacienți.

DCV întrunesc manifestări de: palpitații, disconfort precordial, senzație de pulsație în cap, gât, fiind frecvent asociate cu dereglări ale paternului respirator, așa cum se atestă și în lotul prezent de pacienți. Atât dereglările CR cât și DVC sunt o sursă de senzații ce condiționează o preocupare psihică specială și care pot deveni principalul trigger al anxietății, deoarece implică două funcții vitale.

Pacienții grupului I au acumulat un scor mai mare la compartimentul DCV față de grupul II de pacienți.

Dereglările CR sunt urmate de DCG, tulburările E și Tr manifestate prin: iritabilitate, neliniște, anxietate, angoasă, frică, panică, dispoziție rea, tristețe, somn neliniștit, senzație de încordare generală, insatisfacție, frică de moarte, tremor în membre precum și senzație de tremor intern. După distribuția pe grupe, scorul Tr a rămas înalt, în special la pacienții grupului I și II față de cei ai grupului III. Tremorul a fost elementul de bază al PVM la pacienții cu MG asociată cu sincope și care manifestau tulburări doar de tip anxios.

Hipotalamusul, fiind centrul principal de reglare autonomă, este mai puțin cunoscut ca recipient și modulator al informației nociceptive, activitatea sa fiind strâns legată de structuri limbice și corticale, împreună cu care determină dimensiunile afective și cognitive ale durerii. Stimulenții emoționali intenși sau fenomenele algice puternice pot determina concomitent reacții vaso-vagale (manifestate prin bradicardie și hipotensiune) prin căi mediate de hipotalamus sau alte structuri ale SNC, determinând apariția sincopelor [10].

Tulburările respiratorii, exprimate frecvent prin: senzație de insuficiență de aer, intoleranță la încăperi cu atmosferă înăbușitoare, respirație sporită dar superficială, dispnee la emoții, senzație de oprire a respirației, sunt mai evidente la subiecții grupului I față de grupul II, deși marea majoritate a acestor simptome au o semnificație mai mult cu caracter anxios. Acest fapt necesită însă a fi interpretat mult mai larg. Dacă cel mai des fenomenele depresive erau puse pe seama disfuncției structurilor reglatoare ale timiei și disfuncției sistemului serotonergic, atunci ipoteza neurobiologică a depresiei, aduce în discuție interacțiunea celor 3 sisteme monoaminergice (5-HT, NA, DA), având ca bază activitatea neuronilor 5-HT-ergici [6]. Astfel, degerlarea oricăruia din sistemele menționate determină alterarea mecanismelor reglatorii și ale celorlalte structuri, iar spectrul simptomatic la pacienți poate fi mixt (anxio-depresiv).

În acest context, este necesar de a menționa că tulburările CR, DCV, cât și cele E și Tr sunt o expresie a anxietății înalte la pacienții care adesea își conturează un patern comportamental anxios.

Din datele tabelului 1 se poate observa, de asemenea, că la acești subiecți accesese sincopale sunt de-

clanșate cu predominanță de situații stresogene, experiențe algice intense, aflarea într-un spațiu aglomerat, instalarea sincopei realizându-se într-un interval scurt de timp mai frecvent la pacienții cu MG asociată atât cu anxietate cât și cu depresie.

Hipotalamusul, prin regiunile sale periventriculară și cea posterioară, este sursa principală de dopamină (DA) a sistemului descendent de modulare a durerii. DA însă, pare să aibă efect nu doar antinociceptiv, ci și efect hipotensiv și bradicardic prin fibrele preganglionare simpatice. [2].

Sicuteri F. a argumentat rolul dublu al sistemului dopaminergic: în patogenia MG și în același timp în declanșarea fenomenelor vegetative asociate cefaleei, date obiectivizate prin incidența crescută a simptomelor non-cefalalgice ale migrenei mediate prin DA (somniațență, căscat, schimbarea dispoziției, iritabilitate, disfuncții gastrokinetice și variații ale TA) [2]. Unele simptome exprimă, în mod indirect, o disfuncție a mecanismelor de percepție și control al bioritmurilor.

O parte din aceste manifestări se regăsesc în registrul DCG (oboseală, fatigabilitate, somnolență, căscat frecvent, dificultăți de concentrare, somn ce nu aduce odihnă ș.a.) fiind mai frecvent evocate în perioada de prodrom și postdrom al cefaleei, perioada postsincopală, în special de către pacienți cu MG+S+A+D și cei cu MG+S+D.

Subiecții grupelor I și II au exprimat intensități mult mai mari ale fenomenului cefalgic, iar pacienții la care au fost depistate concomitent atât tulburări de tip anxios, cât și de tip depresiv au raportat și intensitate insuportabilă a durerii. Prelucrarea statistică a datelor nu a confirmat însă o diferență certă a scorului manifestărilor algice în cele trei grupe.

DGI mai frecvent sunt constituite din simptome de greață ce apare la durere și emoții intense, vome. Manifestarea acestora are loc cu predilecție în timpul acceselor de MG sau în perioada preaccusală sincopei. Scorul DGI nu s-a conturat, însă, nici în structura PVM al întregului grup, nici după repartizarea pe grupe a pacienților.

Deși nu se constată o diferență certă a numărului de senzații, se evidențiază net un punctaj mai înalt al PVM la pacienții cu MG, asociată cu sincopă și tulburări psihice mixte (anxios-depresive), bazat pe trăirea intensă a simptomelor.

Concluzii

1. Pacienții cu migrenă asociată cu sincopă frecvent, prezintă tulburări psihice, dereglările de tip anxios și depresiv fiind mult mai frecvent comorbide decât separat.

2. În structura profilului vegetativ-motor al pacienților cu migrenă asociată cu sincopă mai înalte scoruri au fost înregistrate pentru comportamentul respirator, urmate de dereglările cerebrale generale, dereglările cardio-vasculare, tremor și tulburările emoționale, toate având o implicare afectivă majoră.

3. La pacienții, la care au fost identificate tulburări psiho-vegetative severe, s-a constatat o declanșare a acceselor sincopale cu predominanță de situațiile stresogene, experiențele algice intense, aflarea într-un spațiu aglomerat.

4. Pacienții cu MG, asociată atât cu anxietate cât și cu depresia, au înregistrat cel mai înalt scor al PVM, exprimând o trăire mai intensă a simptomatologiei.

5. Identificarea tulburărilor psiho-vegetative la pacienții cu migrenă asociată cu sincopă este importantă prin faptul că pot redefini unele aspecte de managementul diagnostic și terapeutic al acestor pacienți.

Bibliografie selectivă

1. Andrea G., Welch K., Grunfeld S., Joseph R., NageI-Leiby S., *Platelet Norepinephrine and Serotonin Balance in Migraine, Headache*, 1989, 29: 657-659.

2. Akerman S., Goadsby P., *Dopamine and migraine: biology and clinical implications*, *Cephalalgia*, 2007, 27, 1308-1314.

3. Brignole M., *Diagnosis and treatment of syncope*, *Heart*, 2007, 93:130-136. doi: 10.1136/hrt.2005.080713.

4. Cady R., *Pathophysiology of Migraine*, *The pain practitioner*, 2007: 6-10.

5. Denuelle M., Fabre N., Payoux P., Chollet F., Geraud G., *Hypothalamic Activation in Spontaneous Migraine Attacks*, *Headache*, 2007, 47: 1418-1426.

6. Hamelsky S., Lipton R., *Psychiatric Comorbidity of Migraine*, *Headache*, 2006, 46: 1327-1333.

7. Marcus, D.A., *Identification of Patients With Headache at Risk of Psychological Distress*, *Headache*, 2000, 40: 373-376.

8. Millan M J. *Descending control of pain Progress in Neurobiology*, 2002, 66: 355-474.

9. Moldovanu I., Dodick D., Odobescu S., *Cefaleele, durerile faciale și cervicale*, Chișinău 2007.

10. Mosqueda-Garcia R., Furlan R., Tank J., Fernandez-Violante R., *The Elusive Pathophysiology of Neurally Mediated Syncope*, *Circulation*, 2000, 102: 2898-2906.

11. Odobescu S, *Dereglări ale patternului de respirație la pacienții cu tulburări vegetative suprasedimentare*. Teză de doctor în științe, 2000.

12. Sareen J., Jacobi F., Belik S, Clara I, Stein M., *Disability and Poor Quality of Life Associated With Comorbid Anxiety Disorders and Physical Conditions*, *Arch Intern Med.*, 2006, 166: 2109-2116.

13. Silberstein S., Zukerman E., Peres M., Sanchez del Rio M., Seabra M., Tufik S., Abucham J., Cipolla-Neto J., *Hypothalamic involvement in chronic migraine*, Journal of Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2001, 71: 747-751.

14. Theodorakis G., Markianos M., Livanis E., Zarvalis E., Flevari P., Kremastinos D., *Central Serotonergic Responsiveness in Neurocardiogenic Syncope*, Circulation, 1998, 98: 2724-2730.

Rezumat

În conformitate cu teoria modernă de apariție a migrenei, activarea trigeminovasculară pare să fie elementul-cheie al mecanismelor patogenice ale acestui fenomen cefalgic, deși datele științifice în această privință rămân incerte. Asocierea frecventă a migrenei cu tulburările vegetative și psihice au fundamentat ipoteza implicării majore a sistemului nervos autonom în mecanismele patofiziologice ale migrenei.

Studiul dat a inclus 50 pacienți ce suferă de migrenă asociată cu sincope. Toți pacienții au fost evaluați, prin utilizarea chestionarelor specifice, pentru identificarea și specificarea tulburărilor afective și vegetativ-motorii. Analiza datelor a relevat o asociere comorbidă frecventă a dereglărilor psihice de tip anxios și depresiv la pacienții ce suferă de migrenă asociată cu sincope.

Prin utilizarea profilului Vegetativ-Motor a fost evidențiată o predominare a dereglărilor comportamentului respirator, tulburărilor emoționale, cerebrale de caracter general, cardio-vasculare și tremorului, tulburări ce pot fi determinate de implicarea activă și influența reciprocă a sistemului nervos autonom și structurilor afective la pacienții migrenoși.

Summary

The trigeminovascular activation seems to play the key role in the pathophysiological genesis of migraine, although the exact mechanisms of this phenomenon remain unknown. The frequent association of migraine with autonomic disturbances and affective disorders hypothesizes an important autonomic nervous system involvement in the pathophysiological mechanisms of this primary headache.

The present study included 50 patient with migraine associated syncope.

All patients have been evaluated by using specific questionnaire in order to identify and specify the affective disorders and the autonomic dysfunction pattern. The data analysis revealed a frequent comorbidity of anxiety and depressive disorders with migraine associated with syncope. The Autonomic-Motor Pattern emphasized important respiratory behavior disturbances, tremor, emotional, cardio-vascular and general cerebral dysfunction which may be determined by active involvement and mutual influence of the autonomic nervous system and affective structures in migrenous patients.

Резюме

Согласно современной теории возникновения мигрени, активация тригеминоваскулярной системы, может быть ключевым моментом в патогенезе такого типа головных болей, хотя научные данные в связи с этим остаются неясными. Частая ассоциация мигрени с вегетативными и психическими расстройствами, подтверждает гипотезу участия автономной ЦНС в патогенезе мигрени.

В данное исследование включены 50 пациентов, страдающие от мигрени ассоциированной с синкопами. Все пациенты были оценены с помощью вопросников, для спецификации и идентификации эмоциональных и моторно-вегетативных расстройств. Анализ полученных данных показал частую коморбидность таких психических расстройств как тревожность и депрессия у пациентов страдающих от мигрени ассоциированной с синкопами. В результате использования Вегетативно-Двигательного профиля было выявлено преобладание нарушений в эмоциональной сфере, дыхания, головного мозга общего характера, сердечно-сосудистые изменения и тремор, нарушения которые могут быть обусловлены активным вовлечением и взаимным влиянием автономной ЦНС и других, влияющих на пациента с мигренью структур.

VALOAREA DIAGNOSTICĂ A PARAMETRIILOR ELECTROFIZIOLOGICI ÎN RADICULOPATIILE LOMBARE DISCOGENE CRONICE

Olga Șchiopu, cercet. științ., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere

Termenul de radiculopatie cronică întrunește sindroamele radiculare, de origine vertebrogenă și disco-genă, care clinic evoluează pe parcursul a mai mult de 3 luni. Valoarea prejudiciului socio-economic adus de această categorie este mai înaltă, comparativ cu sindroamele radiculare acute. Durata incapacității temporare de muncă și handicapului permanent, în cazul radiculopatiilor lombare cronice este mult mai înalt decât în cazul celor acute. Opțiunile terapeutice, în cazul radiculopatiilor lombare cronice, includ tratamentul conservator și chirurgical, fiecare caz clinic fiind abordat individual și complex. Diagnosticul radiculopatiei lombare, prin hernie de disc, se bazează, în primul rând, pe examenul clinic în combinație cu examenul imagistic. Testele electrofiziologice sunt indicate uneori ca substituent sau cel mai des ca supliment la examenul imagistic. Există câteva metode electrofiziologice pentru examinarea stării funcționale radiclei nervoase: electromiografia cu ac-electrod ce are drept scop de a identifica miotomul afectat, latența răspunsului tardiv (unda F) ce poate

demonstra încetinirea conducerii motorii proximale, H-reflexul ce este util la examinarea căilor aferente și eferente ale rădăcinii S1. Adicional, Potențialele Evocate Somato Sensoriale obținute prin stimularea dermatoamelor lumbosacrale, pot fi utile în special la pacienții cu simptome exclusiv senzitive.

Testele electrofiziologice sunt valoroase la pacienții cu examenul imagistic negativ sau la pacienții cu un tablou clinic atipic. La acești pacienți, examenul electrofiziologic oferă date despre starea funcțională a nervilor și poate indica nivelul leziunii. Scopul acestui studiu este de a determina valoarea testelor electrofiziologice multimodale, în examinarea pacienților cu radiculopatii lombare, în special, de origine discogenă. La pacienții operați, hernia de disc vizualizată intraoperator a fost confirmarea diagnosticului final.

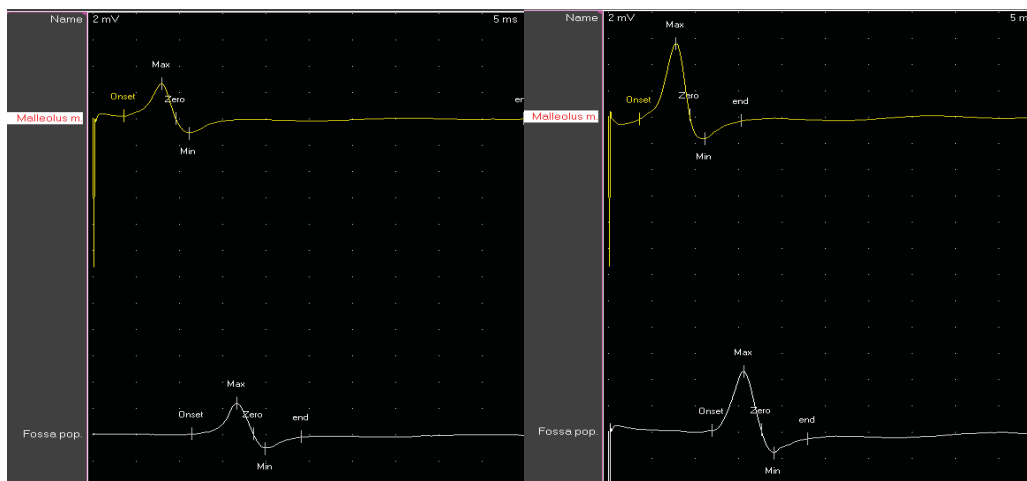
Materiale și metode.

Treizeci și cinci pacienți cu un tablou clinic de radiculopatii lombare, sugestive pentru mecanismul etiologic discogen, cu vârsta cuprinsă între 27 și 55 ani (vârsta medie 42 ani) au fost incluși în acest studiu. Toți pacienții prezentau radiculopatii lombare joase: 20 pacienți cu radiculul preponderent implicat L5 și 15 pacienți cu clinica de radicul S1. Sindromul algic persistent pe parcursul de 3-28 luni (mediu 4 luni). La nouă pacienți s-a determinat reflexul achilian diminuat, la 5 pacienți reflexul plantar diminuat. La 6 pacienți a fost diagnosticată pareza flexiei dorsale a caputei și la 2 pacienți pareza flexiei plantare. La 15 pacienți s-a depistat hipoestezia localizată în regiunea dermatomului L5, la 7 pacienți în regiunea dermatomului S1, și încă la 7 pacienți hipoestezie fără distribuție dermatomerică strictă. La 32 pacienți semnele de elongație au fost pozitive.

Din numărul total de 35 pacienți, 31 au fost investigați preoperator prin Rezonanță Magnetică Nucleară lombară, și 4 prin Tomografie Computerizată lombară. Toți 35 pacienți au fost operați la interval de 3-7 zile de la examenul clinic și electrofiziologic primar. Depistarea intraoperatorie a herniei de disc a fost considerat diagnostic pozitiv final. Hernia de disc a fost definită ca extruzia nucleului pulpos prin inelul fibros. Din cei 35 pacienți operați, la toți intraoperator a fost confirmată hernia de disc la nivel de spațiu intervertebral L4-L5 sau L5-S1.

Examenul electrofiziologic: examinarea vitezei de conducere pe nervii senzitivi și motorii, Potențiale Evocate Somato Sensoriale, examinarea undei F și H-reflexul, au fost efectuate la toți pacienții. Toate examinările au fost efectuate cu 3-7 zile până la intervenția chirurgicală.

Viteza de conducere motorie și senzitivă a fost determinată prin stimularea nervilor peroneu, tibial și sural bilateral.



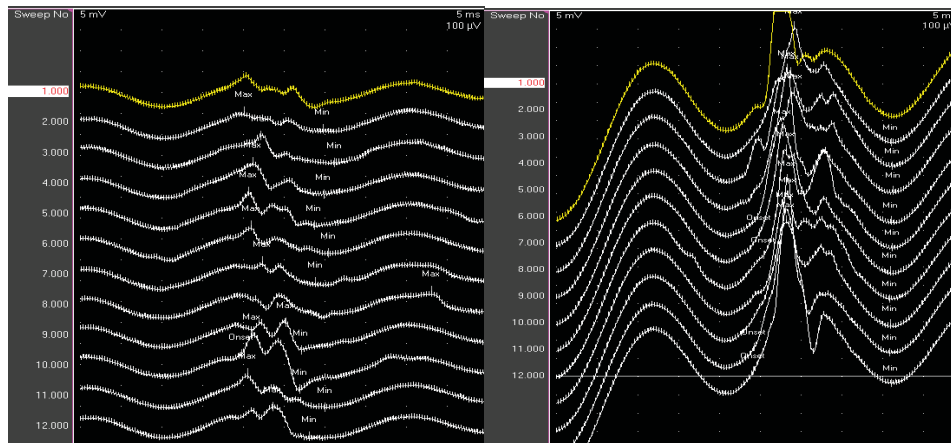
Pacienta T. 32 ani. Clinic radiculopatie S1 pe dreapta, durata simptomatologiei 20 luni. Prin examenul de stimulodectecție se determină diminuarea comparativă a amplitudinii M-răspunsului la stimularea nervului tibial drept (valori sub 3,5mV) cu păstrarea vitezei de conducere, semne sugestive pentru suferință de tip axonal.

Potențiale Evocate Somato Sensoriale. Pentru examinarea radiclei L4 s-a stimulat la nivelul maleolei mediale, cu 6 cm superior; pentru examinarea L5 și S1 pe partea medială a osului metatarsal II și partea laterală a osului metatarsal V respectiv. Locurile de stimulare au fost alese în conformitate cu mapele dermatomeric, clinic și anatomic considerate ca fiind minimal influențate de dermatoamele adiacente. Pentru stimulare s-a utilizat electrodul bipolar de suprafață cu distanța interelectrod de 2,5 cm. Catodul stimulator s-a plasat proximal. Stimulii cu durata de 0,2 ms au fost livrați cu rata de 3 Hz. Inițial pentru fiecare pacient a fost determinat pragul senzitiv de sensibilitate, apoi intensitatea stimulului utilizat a fost de 2,5 ori superioară pragului de sensibilitate. Electrocul colector a fost plasat în punctul Cz_k la stimularea membrului inferior. Electrocul de referință a

fost plasat în punctul Fz. Răspunsul cortical a fost amplificat, standardizat și analizat. S- utilizat filtru de 5 Hz până la 500 Hz. Stimularea a fost efectuată de cel puțin 2 ori, pentru a primi un răspuns reproductibil. Parametrul de bază studiat a fost răspunsul cortical unda P40.

Unda F, răspunsul tardiv la stimularea supramaximală.

Unda F a fost înregistrată prin stimularea supramaximală a nervului peroneu (radiculopatia L5) sau a nervului tibial (radiculopatia S1) bilateral. Au fost analizate latența și inter-diferența, răspunsul a fost considerat anormal dacă a depășit 3 DS (deviații standard).



Pacientul A. 52 ani. Clinic radiculopatie S1 pe dreapta, durata simptomatologiei 5 luni. Prin examinarea undei F se determină latența majorată și amplituda diminuată a undei F la stimularea n. tibial drept.

H- reflexul, stimulare submaximală.

H-reflexul a fost înregistrat prin stimularea nervului tibial în fosa poplitee, răspunsul s-a cules de pe mușchiul soleu. Durata stimulului 1 m/sec.

Rezultate

Toți 35 pacienți, incluși în studiu, au fost operați și la toți intraoperator au fost confirmate hernii de disc la nivelurile L4-L5 sau L5-S1. La 7 pacienți a fost depistată reducerea vitezei de conducere senzitive și diminuarea amplitudinii răspunsului motor. În 5 cazuri au fost înregistrate răspunsuri corticale anormale la stimularea dermatomerului L5, clinic exprimat prin pareza flexiei dorsale și hipoestezia dorsului plantar; pe partea contralaterală în toate 5 cazuri s-au înregistrat răspunsuri în limitele normei. În 3 cazuri au fost înregistrate răspunsuri corticale anormale la stimularea dermatomerului S1, clinic manifestat prin deficitul flexiei plantare. Unda F cu latența majorată pe partea afectată prin stimularea nervului peroneu a fost determinată în 10 cazuri și de pe nervul tibial corespunzător părții afectate în 8 cazuri. H- reflexul a prezentat valori anormale în toate cazurile, când clinic la pacienți s-a depistat diminuarea sau absența reflexului achilian – 9 cazuri.

Toate valorile înregistrate sunt prezentate sumar în tabelul 1.

Nr./o	Nivel clinic	ENMG	Unda F	H-reflex	PESS
1.	L5 drp	normal	patologic	-	normal
2	L5 stg	normal	normal	-	normal
3	S1 stg	normal	patologic	patologic	normal
4	S1 drp	normal	normal	patologic	normal
5	L5 drp	normal	patologic	-	patologic
6	L5 drp	normal	normal	-	normal
7	L5 stg	patologic	patologic	-	normal
8	S1 drp	normal	normal	patologic	patologic
9	L5 drp	normal	normal	-	normal
10	L5 stg	normal	normal	-	patologic
11	L5 stg	normal	patologic	-	normal
12	S1 stg	patologic	normal	-	normal
13	S1 drp	normal	patologic	patologic	normal
14	L5 drp	normal	normal	-	patologic
15	L5 stg	normal	patologic	-	normal
16	S1 drp	normal	patologic	patologic	normal
17	S1 drp	normal	normal	patologic	normal
18	L5 drp	patologic	normal	-	patologic

19	L5 stg	normal	patologic	-	normal
20	L5 stg	normal	normal	-	patologic
21	L5 stg	patologic	normal	-	normal
22	S1 stg	normal	patologic	-	normal
23	S1 drp	normal	normal	patologic	patologic
24	L5 drp	patologic	patologic	-	normal
25	L5 stg	normal	normal	-	normal
26	S1 drp	normal	patologic	patologic	normal
27	S1 drp	normal	normal	patologic	normal
28	L5 stg	patologic	patologic	-	normal
29	S1 stg	normal	patologic	-	normal
30	L5 drp	patologic	patologic	-	normal
31	L5 stg	normal	normal	-	normal
32	S1 drp	normal	patologic	-	patologic
33	S1 stg	normal	patologic	-	normal
34	L5 drp	normal	patologic	-	normal
35	S1 drp	normal	normal	-	patologic

Discuții și concluzii

Indicațiile pentru intervenție chirurgicală de discectomie se formulează în baza anamnesticalui, examenului clinic și imagistic. Dar fiindcă în mai multe cazuri nivelul cert de afectare nu poate fi determinat în baza examinărilor menționate anterior, în acest studiu a fost analizată valoarea de diagnostic al examenului electrofiziologic în radiculopatiile lombare discogene cronice. Estimarea cantitativă a funcției radiculului comprimat poate fi efectuată prin intermediul examenului neurofiziologic, datele obținute indică nivelul și gradul de afectare radiculară. Rezultatele examenului neurofiziologic, efectuat în acest studiu la pacienții cu radiculopatii lombare, sunt puțin informative. Parțial, aceasta se datorează faptului că compresia radiculară are loc proximal de ganglionul dorsal, astfel în majoritatea cazurilor fibrele senzitive din nervii periferici sunt intacte. Pentru fibrele motorii, leziunea se află distal de centrul trofic – celulele coarnelor anterioare; astfel, în cazuri de compresie severă sau/și de lungă durată degenerarea axonală va provoca activitate de denervare în miotoamele respective; inițial în mușchii proximali, apoi și cei distali. Aceste modificări sunt înregistrate cu ac-electrod. Parțial suferința axonală se reflectă asupra parametrilor înregistrați la electroneuromiografie, și anume prin diminuarea amplitudinii răspunsului motor la stimularea nervilor periferici cu păstrarea vitezei de conducere. Dar aceste modificări au fost înregistrate doar la 7 pacienți cu severitatea și durata simptomelor cea mai exprimată. PESS testează fibrele senzitive, care sunt frecvent afectate în radiculopatiile compresive. Dar prin stimularea nervilor periferici are loc transmisia ascendentă a impulsului prin mai multe radicle, ce face imposibilă aprecierea nivelului de afectare radiculară prin intermediul PESS.

Unda F reprezintă răspunsul tardiv ce se înregistrează la parcurgerea impulsului prin rădăcina ventrală și poate releva blocuri de conducere. Dar sensibilitatea acestui test este joasă, conform rezultatelor studiului, posibil fiindcă numai alfa-motoneuronii sunt examinați și rădăcinile ventrale sunt mai puțin susceptibile la compresia prin hernie de disc. Unda F obținută prin stimularea nervului peroneu, de facto reprezintă răspunsul radiclei L5 cât și S1; din acest motiv pentru determinarea nivelului de afectare, sensibilitatea testului este joasă. H-reflexul are avantajul de a examina funcția motorie și senzitivă concomitent, prin aceasta amplificându-se sensibilitatea testului, dar poate fi utilizat doar pentru radiculopatiile S1. Sensibilitatea examenului neurofiziologic în caz de radiculopatii lombare crește în caz de examinare complexă.

Conform datelor literaturii examinările: ENMG, unda F, H-reflexul au cea mai joasă sensibilitate, iar sensibilitate mai înaltă posedă EMG cu ac-electrod. Aceste date sunt confirmate prin studiul dat.

De sine stătător, examenul electrofiziologic are valoare diagnostică redusă, dar este necesar, pentru a exclude afectarea primară a sistemului nervos periferic, în special, polineuropatiile și mononeuropatiile.

Bibliografie selectivă

1. Morris A. Fisher Review. Electrophysiology of radiculopathies. *Clinical Neurophysiology* 113, (2002) 317-335.
2. Vivian E. Drory and Galina B. Grozman. *Value of repeat electromyographic studies in patients with stable lumbar radiculopathies*. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 20 (2007) 37-42.
3. Timothy R. Dillingham, Kristin J. Dasher. *The lumbosacral electromyographic screen: revisiting a classic paper*. *Clinical Neurophysiology* 111, (2000) 2219-2222.
4. Albeck MJ, Taher G, Lauritzen M, Trojaborg W. *Diagnostic value of electrophysiological tests in patients with sciatica*. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 249±254.

5. P.H. Lalive, A. Truffert, M.R. Magistris. *Lumbosacral radiculopathy (L3-S1) and specificity of multifidus EMG*. Clin. Neurophysiology 34 (2004), 41-47.

6. Fisher MA, Bajwa R, Somashekar KN. *Routine electrodiagnosis and a multiparameter technique in lumbosacral radiculopathies*. Acta Neurol Scand: 2008: 118: 99-105.

Rezumat

Studiul are ca scop examinarea valorii testelor electrofiziologice (examinarea vitezei de conducere motorie și senzitivă, unda F, H-reflexul, PESS) în determinarea nivelului și gradului de suferință radiculară în cadrul radiculopatiilor lombare cronice. În consecință, s-a determinat sensibilitatea joasă a testelor electrofiziologice utilizate, dar s-a argumentat necesitatea efectuării examenului electrofiziologic în radiculopatiile lombare cronice, în scopul de a exclude suferința primară polineuritică sau mononeuritică.

Summary

The aim of this study is to examine the diagnostical value of the following tests (motor and sensitive nerve conduction study, F-wave, H-reflex, SSEP) in appreciation of the level and degree of radicular involvement in case of chronic lumbar radiculopathies. In conclusion it was revealed low sensibility of the used tests, but their performance was argued by the necessity of ruled out for polineuropathies and mononeuropathies.

Резюме

Целью этого исследования является выявление диагностической ценности электрофизиологических тестов (скорости проводимости по чувствительным и двигательным нервам, Ф-волна, Н-рефлекс, Чувствительные Вызванные Потенциалы) в определении уровня и выраженности поражения спинномозгового корешка при хронических пояснично-крестцовых дискогенных радикулитах. В результате выявлена низкая чувствительность использованных тестов, но была подтверждена необходимость их проведения для исключения первичного поражения периферических нервов.

EVALUAREA INDICILOR ELECTROFIZIOLOGICI, PESS (POTENȚIALE EVOCATE SOMATO SENZORIALE), ÎN CALITATE DE INDICE AL PRONOSTICULUI DE RECUPERARE LA PACIENȚII POST STROKE

Alexandru Grumeza, cercet. șt., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere

Unul din indicii de bază a evaluării funcționale post-stroke este recuperarea motorie. Capacitatea de a evalua nivelul prognozat al recuperării, facilitează luarea deciziilor asupra tratamentului necesar, atât medicamentos, cât și de reabilitare. Importanța pronosticului exact crește în ultimii ani pe motiv de apariție a noi metode de tratament activ, dar ce asumă un risc sporit. Examinând raportul între riscuri și beneficii foarte minuțios se selectează pacienții pentru metode de tratament activ, accentul de bază fiind recuperarea funcțională prognozată. În pofida tuturor eforturilor, reabilitarea este cea mai dificilă etapă în tratamentul ictusului. În fază precoce de ictus, factorul bază al pronosticului inițial a fost forța musculară membrelor afectate. Gradul deficitului motor inițial este determinanta de bază al recuperării motorii și funcționale. Modificările tonusului muscular, perturbările sensibilității profunde și tulburările de conștiință la etapa acută de stroke de asemenea sunt considerate importanți factori de pronostic, pentru recuperarea funcțională ulterioară. Dar nu există un singur factor ce ar fi suficient de sigur pentru pronosticul exact după cum a menționat Wade în 1983. Scările combinate de asemenea au unele limitări și numai parțial prognozează recuperarea funcțională. Capacitatea insuficientă de pronostic al parametrilor clinici a provocat extinderea cercetărilor asupra celor neuroimagingistici (dimensiunea ictusului, localizarea leziunii) și neurofiziologici. Potențialele Evocate Motorii, sunt studiate, începând cu 1989 rezultatele fiind inconcluzive. Mai multe studii indică valoarea de pronostic al PEM (Potențiale Evocate Motorii). Pe de altă parte, Catano și al. demonstrează lipsa capacității de pronostic pentru PEM în stadiile timpurii ale ictusului. Dar există și alte teste ce sporesc acuratețea pronosticului în stroke. Evaluarea Potențialelor Evocate Somato-Senzoriale (PESS), de exemplu, este o metodă obiectivă de evaluare a integrității căilor senzitive până la nivel cortical. În pofida unor opinii dubioase, privind valoarea de pronostic al PESS, această examinare totuși contribuie la prognozarea recuperării funcționale. Dat fiind faptul că majoritatea studiilor privind PESS în stroke sunt efectuate în stadiile evolutive tardive, ne propunem examinarea PESS la pacienții cu stroke acut.

Scopul acestui studiu este de a evalua valoarea de pronostic al PESS comparativ cu factorii clinici standard de pronostic, cum ar fi forța musculară și valoarea de pronostic al unde N20, versus scorul forței musculare.

Materiale și metode. Treizeci și opt pacienți cu ictus supratentorial au fost incluși în acest studiu (18 femei și 20 bărbați). Din ei 36 pacienți au fost investigați la toate etapele studiului, conform protocolului stabilit. Vârsta medie a pacienților a fost cuprinsă între 59,8 ani (de la 45 până la 74 ani). Au fost excluși din studiu: 1) pacienții în sopor, comă, stări confuzionale acute și ale alterări ale conștiinței ce împiedică cooperarea activă în studiu; 2)

pacienții cu afazie severă ce nu permite examinarea activă a forței musculare; 3) pacienții cu stroke anterior în anamnesic; 4) pacienții cu anamnesic convulsiv; 5) pacienții cu polineuropatii confirmate neuromiografic. Forța musculară a fost evaluată între zilele 3-7 de la debut utilizând scara standard de 5 puncte: 0, absența mișcărilor; 1, mișcări schițate; 2, mișcări după eliminarea gravitației; 3, mișcări antigraționale; 4, mișcări contra gravitației și rezistenței; 5, forța musculară normală. Activitățile cotidiene (0-20 puncte) au fost evaluate conform Indexului Barthel: (0-4, dizabilitate majoră; 5-9 dizabilitate severă; 10-14, dizabilitate moderată; 15-19, dizabilitate ușoară; 20, fizic independent). Aceste evaluări au fost efectuate la debut, la 1 lună și 3 luni după debut. Ictusul ischemic, la toți pacienții a fost confirmat prin tomografie computerizată. După criterii imagistice, ictusurile au fost clasate în 20 corticale, 11 subcorticale și 7 mixte. După dimensiune, utilizând criteriile propuse de Heinsius, ictusurile au fost grupate în: masive – 17 pacienți; medii – 12 pacienți; lacunare – 9 pacienți.

PESS au fost examinate la ziua 2-3 de la debutul ictusului, cu echipament Innomed pentru investigații electrofiziologice. PESS au fost înregistrate prin stimularea nervului median la nivelul articulației radiocarpene, frecvența de 2,1Hz, durata impulsului 50 m sec, și puterea curentului electric suficientă, pentru a produce contracții minime ale mușchilor tenarului. Cel puțin 2 trasee cu media de 200 stimulări au fost înregistrate pe fiecare parte. Electrozii de înregistrare au fost plasați în punctele C1/2 deasupra proceselor spinale și C3/C4, contralateral după sistemul 10-20. Electroful de referință a fost plasat în Fz. Impedanța nu a depășit valoarea de 5kOhm.

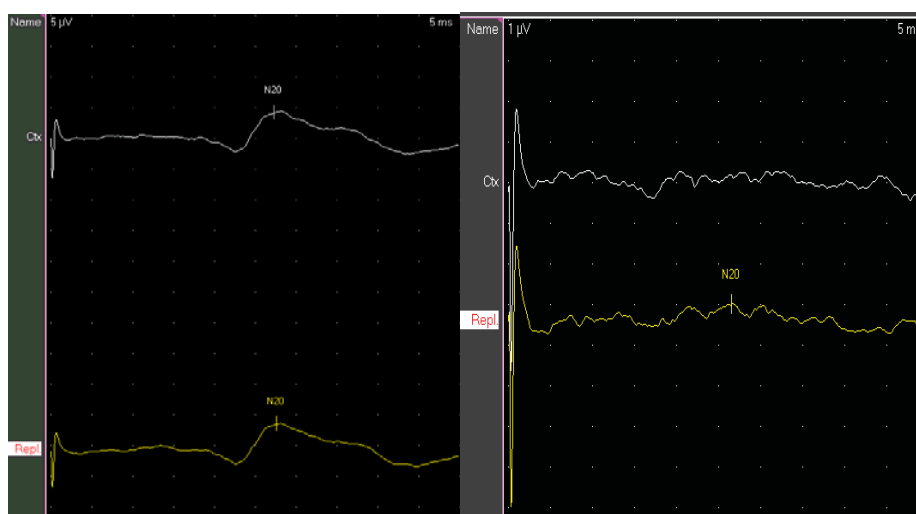
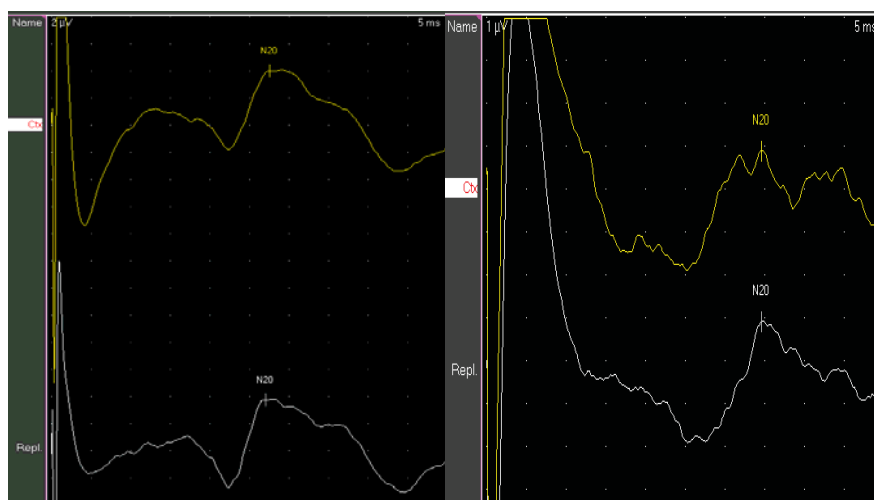


Figura 1 reprezintă valori anormale ale PESS

Pacientul T. 67 ani, ictus ischemic în teritoriul arterei cerebrale medii pe dreapta. Examinat la 5-a zi de la debut. Imaginea din stânga reprezintă răspunsul cortical la stimularea nervului median drept (valori normale), imaginea din dreapta reprezintă răspunsul cortical la stimularea nervului median stâng (unda N20 absentă).



Pacientul T. 67 ani, ictus ischemic în teritoriul arterei cerebrale medii pe dreapta. Examinat la 3 luni de la debut. Imaginea din stânga reprezintă răspunsul cortical la stimularea nervului median drept (valori normale), imaginea din dreapta reprezintă răspunsul cortical la stimularea nervului median stâng (unda N20 a apărut, amplitudine diminuată, configurația modificată, latența majorată).

Au fost înregistrați următorii parametri electrofiziologici pe fiecare parte: latențele undei N/P13 și undei N20, N20-N25 amplitudinea interpeak. Parametrii electrofiziologici de bază au fost considerați, conform datelor literaturii, diferența de latențe și amplitudini ale undelor N20-P25 înregistrate de pe ambele părți de stimulare. Potențiale cervicale au fost examinate pentru a exclude afectarea periferică de conducere la nivelul cordonului medular. Conform datelor obținute prin PESS, pacienții au fost divizați în 3 grupuri. Grupul 1 - diferența latențelor între partea afectată și sănătoasă până la 0,5 DS (deviații standard). Grupul 3 - răspunsul cortical absent la stimularea nervului median. Grupul 2 - toți ceilalți pacienți cu răspuns cortical prezent, dar diferența mai mare de 2 DS. Rezultatele au fost comparate cu valorile standardizate pentru echipamentul utilizat la examinarea persoanelor sănătoase.

Rezultate

Clinic, 36 pacienți care au fost incluși în studiu, au prezentat hemipareză (24 pacienți) și hemiplegie (12 pacienți). La 32 pacienți din toți 36 a fost stabilită hemihipoestezia cu divers grad de expresie. Ictusul a fost localizat în emisfera dreaptă în 20 cazuri și în emisfera stângă în 16 cazuri. Asupra evoluției clinice nu a influențat nici genul pacientului, nici localizarea ictusului; pe când vârsta înaintată și deficitul inițial sever au fost însoțiți de recuperarea defectuoasă.

Corelația între valorile PESS și parametrii clinici la 1 lună de la debutul ictusului.

Scorul forței musculare la 1 lună de la debut a prezentat diferențe semnificative în grupul cu valori normale N20 și grupul unde unda N20 a fost absentă. De asemenea, o diferență semnificativă s-a înregistrat între grupul II, unde valorile undei N20 au deviat de la limitele normei și grupul III cu răspunsul cortical unda N20 absent. Dar diferența maximă s-a înregistrat între grupurile I și III. Pe de altă parte, grupurile cu valori anormale ale undei N20 și cu valori în limitele normei nu a prezentat diferențe semnificative în ce privește scorul total al forței musculare. Indexul Barthel a demonstrat valori maxim diferite între grupurile I și II.

Corelația între valorile PESS și parametrii clinici la 3 luni de la debutul ictusului.

La 3 luni de la debut s-au observat următoarele corelații: recuperarea forței musculare a fost diferită în cele 3 grupuri de studiu, recuperarea maximă s-a notificat în grupul I cu valori normale ale undei N20, recuperare motorie medie în grupul II cu unda N20 prezentă, dar cu valori anormale și recuperarea defectuoasă în grupul III cu unda N20 absentă la debutul ictusului. Scorul activității cotidiene (indexul Barthel) a prezentat aproximativ aceleași corelații cu valorile PESS înregistrate la debutul ictusului, cu diferența maximă între grupurile I și III.

Cea mai durabilă corelație s-a înregistrat între amplitudinea undei N20 și forța musculară a extremității superioare ce a determinat 60,8% din valorile indicelui Barthel.

Discuții și concluzii

Valoarea de pronostic a PESS în ictusul acut nu a fost stabilită și diverse rezultate au fost raportate. Cercetătorii s-au concentrat asupra diferitor parametri PESS: amplitudinea, timpul central de conducere, latența, durata și configurația răspunsurilor. În studiul nostru au fost examinați 36 pacienți la debut, la 1 lună și respectiv 3 luni de la debutul ictusului. Această perioadă fiind suficientă, dat fiind faptul că restabilirea fiziologică a țesutului cerebral lezat are loc timp de 3 luni. Ameliorarea funcțională ulterioară rezultă din reorganizarea țesutului și alți factori non-biologici pozitivi. Diverse procese patofiziologice pe lângă lezarea directă a țesutului cerebral influențează parametrii PESS în faza acută a ictusului. Depresia corticală sau efectul de masă pot reduce amplitudinile și prolunga latențele atât pe partea afectată, cât și pe partea sănătoasă. Pe de altă parte, hiperexcitabilitatea corticală poate majora amplitudinile și influența configurația undelor. În această ordine de idei am exclus din studiu pacienții cu alterarea conștiinței, crize comițiale și alte tipuri de afectare a excitabilității corticale. Considerăm raportul valorilor PESS parametru mai exact, decât valorile absolute ale undelor N20. Conform observațiilor efectuate în acest studiu valorile absolute ale undei N20 și raportul undelor N20 au corelat semnificativ cu parametrii clinici. Referitor la scorul Barthel: această corelație este mai puțin exprimată la un interval de 3 luni. Rezultatele acestui studiu confirmă datele existente, privind faptul că valorile absolute ale amplitudinilor relevă integritatea și numărul de neuroni supraviețuitori în regiunea ischemiată. Diferența în recuperarea funcțională de asemenea a corelat cu răspunsurile corticale înregistrate la debutul ictusului: recuperarea maximă s-a înregistrat în grupul unde unda N20 la debut a fost în limitele normei, și recuperarea defectuoasă s-a înregistrat în grupul cu unda N20 absentă la debut. Corelațiile descrise corespund datelor prezentate în literatură. De exemplu, Hendricks a raportat asocierea între prezența răspunsului cortical la stimularea nervului median în faza acută a ictusului și progresul în recuperarea motorie. Aceste rezultate sugerează valoarea de pronostic al valorilor PESS pentru recuperarea funcțională a brațului superior, la pacienții cu primul episod ischemic, în teritoriul arterei cerebrale medii. Feys și colaboratorii raportează în faza acută a ictusului combinația între scorul forței musculare și valorile PESS ca fiind un factor de pronostic valoros pentru perioada de 3, 6 luni de la debut.

Examinarea latențelor distale este mai puțin valoroasă, fiindcă leziunea de origine vasculară a țesutului nervos nu afectează selectiv învelișul mielinic, și astfel să provoace selectiv majorarea latenței distale. Prin înregistrarea valorilor PESS la pacienții cu ictus și separarea pacienților în grupuri, conform valorilor obținute, s-a determinat că unda N20 este un factor independent pentru un pronostic funcțional. Forța musculară la debut a demonstrat o asociere viguroasă cu o evoluție clinică, precum a fost demonstrat și în studiile anterioare. Dar acești doi parametri acționează separat: forța musculară și valorile PESS au calitatea de pronostic, mai joasă decât fiind examinați și utilizați concomitent ca factor complex de pronostic pentru recuperarea funcțională în ictus.

Bibliografie selectivă

1. A. Catano, M. Houa and J.M. Caroyer, Magnetic transcranial stimulation in acute stroke: early excitation threshold and functional prognosis, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 101 (1996), 233–239.
2. B. Fierro, V. La Bua, M. Oliveri, O. Daniele and F. Brighina, Prognostic value of somatosensory evoked potentials in stroke, *Electromyogr Clin Neurophysiol* 39 (1999), 155–160.
3. P.H. Manninen, T.K. Tan and R.M. Sarjeant, Somatosensory evoked potential monitoring during carotid endarterectomy in patients with a stroke, *Anesth Analg* 93 (2001), 39–44.
4. S. Eksantivongs, N. Pongvarin and A. Viriyavejakul, The correlation of the short latency somatosensory evoked potentials and the stroke disability, *J Med Assoc Thai* 74 (1991), 1–7.
5. T. Heinsius, J. Bogousslavsky and G. Van Melle, Large infarcts in the middle cerebral artery territory. Etiology and outcome patterns, *Neurology* 50 (1998), 341–350.
6. H. Feys, J. Van Hees, F. Bruyninckx, R. Mercelis and W. De Weerd, Value of somatosensory and motor evoked potentials in predicting arm recovery after a stroke, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68 (2000), 323–331.
7. H. Hendricks, G. Hageman and J. Van Limbeek, Prediction of recovery of upper extremity paralysis after stroke by measuring evoked potentials, *Scand J Rehabil Med* 29 (1997), 155–159.
8. K.H. Chiappa, Short-latency somatosensory evoked potentials: methodology, in: *Evoked potentials in clinical medicine*, K.H. Chiappa, ed., Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, pp. 283–339.
9. T. Kovala, Prognostic significance of somatosensory potentials evoked by stimulation of the median and posterior tibial nerves: a prospective 1-year follow up study in patients with supratentorial cerebral infarction, *Eur Neurol* 31 (1991), 141–148.

Rezumat

Studiul are ca scop examinarea valorii testelor electrofiziologice (examinarea PESS) în calitate de indice de pronostic pentru recuperarea în special motorie și funcțională la pacienții ce au suportat ictus cerebral. În concluzie s-a determinat că parametrii înregistrați prin PESS prezintă un factor de pronostic independent, exactitatea căruia se amplifică fiind examinat în complex cu forța musculară.

Summary

The aim of this study was to examine the prognostic value of SSEP parameters for motor and functional rehabilitation in post stroke patients. In conclusion it was revealed that parameters obtained by registration of SSEP are independent prognostic criteria, but their specificity is increased by complex examination with muscle strength.

Резюме

Целью этого исследования является выявление прогностической ценности электрофизиологических тестов (Вызванные Сомато Сенсорные Потенциалы) для реабилитационного процесса у пациентов перенесших инсульт. В результате выявлено что Вызванные Сомато Сенсорные Потенциалы является самостоятельным фактором прогноза при инсультах, чувствительность которого возрастает при комплексном обследовании с мышечной силой.

PRINCIPII DE DIAGNOSTIC ELECTROFIZIOLOGIC, TRATAMENT ȘI PROFILAXIE A CONTRACTURII SECUNDARE A MUȘCHILOR MIMICI

Liuba Munteanu, dr. în medicină, **Ala Ababii**, medic neurolog
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Afectarea nervului facial este una din cele mai frecvente patologii ale sistemului nervos periferic. Conform datelor statistice, în Republica Moldova la fiecare o oră, cel puțin o persoană capătă această patologie. O treime dintre pacienții care suportă o neuropatie facială periferică fac unele complicații postneuretice, prin contractura facială secundară a mușchilor mimici. În acest context, sunt elaborate diverse principii de diagnostic și tratament al neuropatiilor periferice ale nervului facial. Dar rămâne actuală problema neuropatiei faciale complicate, prin contractura secundară a mușchilor mimici. E necesar de menționat că o contractură, ca și prozopalgia invocă suferințe fizice și psiho-emoțive și poate servi drept cauză a pierderii totale sau parțiale a capacității de muncă. Este deranjant și aspectul estetic al problemei care induce până și reacțiile psihopate cu tentative de suicid. Elaborarea principiilor eficiente de tratament și recuperare trebuie să fie bazate pe principalele verigi patogenice ale acestui sindrom patologic.

Elaborarea metodologiei de diagnostic, în funcție de statutul patogenezic al contracturii secundare a mușchilor mimici, se bazează pe următoarele teorii: miogenă, neuronală și reflexogenă.

Teoria miogenă prezintă ca rol primordial în mecanismele contracturii schimbările patologice din musculatura mimică. Mecanismele patologice, conform teoriei neuronale, sunt determinate de defectul structural la nivelul neuronului motor aferent. Teoria reflectorie argumentează ca bază a acestui sistem patologic procesele iritative în cercul reflector – n. trigemen – n. facial.

Particularitățile morfo-funcționale de bază care influențează primordial sindromologia clinică și evoluția acestei patologii țin atât de modificările anatomo-fiziologice, histo-structurale și de ultrastructură, cât și de mecanismele primordiale de instalare a parezei și a hiperchineziilor mușchilor mimici. Mecanismele patogenezice de bază expuse într-un algoritm structurizat servesc drept criteriu de bază în procesul de diagnosticare și de tratament al contracturii secundare.

Contractura secundară a mușchilor mimici, ca frecvență severă și perseverentă a neuropatiei nervului facial, reprezintă o consecință ce invocă aspectele morbidității prin dizabilități somato-neurologice și psiho-emotive.

La baza procesului de recuperare în caz de contractură secundară a mușchilor mimici stau principiile etiopatogenetice ale dezvoltării acestei dizabilități.

Specificul spectral-fiziologic al musculaturii mimice cu particularitățile de schimbare în zonele de conexiune comisar și formarea mecanismului structural fiziologic de repartizare a potențialului motor de acțiune reprezintă elementul de dirijare a fenomenelor motorii fiziologice și patologice.

Particularitățile anatomice, histologice și de ultrastructură caracteristice determină specificitatea funcțională și diferențiată a mușchilor mimici. În caz de neuropatie a nervului facial se produc defecte, atât structural (la nivelul fibrelor musculare), cât și defecte cantitative de enervație.

Examenul electrofiziologic în cazul neuropatiei faciale periferice și a contracturii secundare a mușchilor mimici, prezintă date certe de diagnostic și grad de implicare a fibrelor nervoase și pronostic de evoluție. Blocul total de conducere pe fibrele nervului facial la examenul de stimulodectecție, presupune o evoluție în timp a paraliziei faciale care poate dura câteva luni. În cazul blocului parțial de conducere la examenul prin stimulodectecție și un examen electromiografic, cu înregistrarea unei activități electrice la tentativă de motilitate voluntară, presupune o vindecare mai rapidă. În aceste cazuri se produce o demielinizare segmentară, fără pierdere axonală a fibrelor motori ale nervului facial, încât procesul de remielinizare a fibrelor aduce după sine restabilirea funcției nervului. În cazul contracturii secundare postparalitice a mușchilor mimici se produce o regenerare prematură și excesivă a unor ramuri ale nervului facial, care se extind în afara teritoriului de enervare, pe arile de enervare ale altor ramuri ale nervului facial mai distale ori care regenerează mai tardiv, astfel fibrele nervoase în procesul regenerării se direcționează greșit, explicând apariția sinchineziilor oculolabiale și labiooculare. O astfel de orientare se produce atât în fibrele motorii, cât și în cele vegetative, manifestate prin simptome clinice caracteristice contracturii secundare a mușchilor mimici.

În baza teoriilor vizând problemele etiopatogenetice, fiziopatologice, sindromale și clinico-evolutive am elaborat aspectele metodologice integrative de profilaxie și tratament ale contracturii secundare a mușchilor mimici.

Conform metodologiei prezentate, prima etapă a procesului complex de readaptare și recuperare în caz de contractură secundară a mușchilor mimici este bazată pe principiile de bază de diagnosticare, care reflectă aspectele etiopatogenetice, de anamneză, de manifestări clinice și de diagnostic electromiografic (fig. 1).

În funcție de particularitățile procesului de diagnostic sunt elaborate principiile de bază ce țin de etapele de tratament și profilaxie a contracturii secundare a mușchilor mimici.

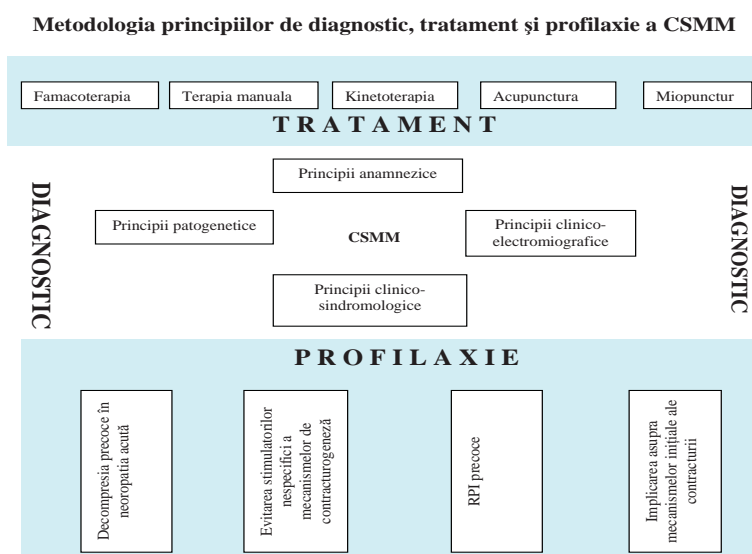


Figura 1. Metodologia principiilor de diagnostic, tratament și profilaxie a CSMM

În funcție de particularitățile procesului de diagnostic sunt elaborate principiile de bază ce țin de etapele de tratament și profilaxie a contracturii secundare a mușchilor mimici.

Metodele de tratament includ terapia medicamentoasă, metode speciale de relaxare postizometrică, elemente de masaj diferențiat, procedee de acu- și miopunctură.

Esența principiilor de profilaxie în caz de contracturi secundare ale mușchilor mimici se bazează pe intervenirea cât mai precoce în scop de tratament, ținând cont de evoluția neuropatiei acute a n. facial.

Conform metodologiei complexe e inevitabilă intervenția în așa caz prin metode de decompresie precoce; limitarea factorilor de declanșare a proceselor de contracturogeneză, cât și implicarea, prin procedee specifice, asupra mecanismelor inițiale ale contracturogenezei.

Complexitatea și intercorelarea principiilor de diagnosticare, tratament și profilaxie a contracturii secundare a mușchilor mimici vizează incontestabil eficacitatea procesului complex de recuperare a acestei dizabilități.

Bibliografie selectivă

1. Hughes R. Peripheral neuropathy. *BMJ*2002;324:466-9.
2. Hufshmidt A, Luking C.H „Neurologie generală”, 2002.
3. Mendell JR, et al. Diagnosis and management of peripheral nerve disorders. In: Contemporary neurology series. Oxford University Press. 2001:10-29.
4. Plas F, Hagron E „Kinetoterapie activă”, 2001.
5. Schamburg HH, Berger AR, Thomas PK, Disorders of the peripheral nerve. Philadelphia: FA Davis, 1992:26-32.
6. Someri N, Sigg B, Melms A, Weler M, Schepelmann K, Herzau V, et al. Ocular myasthenia gravis: response to long-term immunosuppressive treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 156-162.

Rezumat

Afectarea nervului facial este una din cele mai frecvente patologii ale sistemului nervos periferic. Rămâne actuală problema neuropatiei faciale complicate, prin contractura secundară a mușchilor mimici. Complexitatea principiilor de diagnostic, tratament și profilaxie a contracturii secundare a mușchilor mimici reflectate în articol, asigură optimizarea procesului complex de recuperare a acestei dizabilități.

Summary

Affection of the facial nerve is one of the most frequent pathologies of the peripheral nervous system. The problem of the facial neuropathy complicated by secondary contraction of the mimic muscles is an outstanding issue. Elaboration of efficient treatment principles based on the main pathogenic link of this pathogenic syndrome is reflected in the given article.

Резюме

Поражение лицевого нерва является одной из наиболее распространённых заболеваний периферической нервной системы. Остаётся насущей проблема нейропатией лицевого нерва осложнённая вторичной контрактурой мимических мышц. Комплексность принципов диагностики, лечения и профилактики вторичной контрактуры мимических мышц представлены в статье обеспечивает оптимизацию процесса реабилитации.

ROLUL TERAPIEI OCUPAȚIONALE ÎN FUNCȚIONALITATEA MĂINII LA PACIENȚII CU LEZIUNI TRAUMATICE ALE NERVILOR PERIFERICI

Iulia-Rahela Marcu, I. Toma, Roxana Popescu Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova

Introducere

Mâna reprezintă, incontestabil, cel mai complex segment al corpului sub raport funcțional. Buna mobilitate a articulației pumnului este foarte importantă în majoritatea activităților umane, deoarece mâna omenească dispune de multiple posibilități de mișcare, ce fac din ea un veritabil mijloc de exprimare.

Terapia ocupațională este metoda, care face legătura între recuperarea medicală și reintegrarea socio-profesională; în recuperarea medicală vor predomina acele tehnici care realizează cel mai bine reeducarea funcțiilor motorii compromise, iar în cea socio-profesională vor predomina acelea care determină reantrenarea la muncă, respectiv realizarea profesionalizării și reprofesionalizării. Activitățile practice sunt esența terapiei ocupaționale. Acestea includ activități care au un scop autonom sau intrinsec (de sine-stătător) care este relevant și semnificativ pentru pacient. Aceste activități fac parte din rutina vieții cotidiene și se desfășoară în contextul performanței ocupaționale (hrana, igiena, îmbrăcatul, mobilitatea, comunicarea, artele, meseriile, jocurile, sporturile, munca, activitățile educaționale). O execuție corespunzătoare a ADL-urilor, activităților de muncă și productive, activităților de relaxare și joacă vor da pacientului un maxim nivel de independență.

Pentru aplicarea metodologiei de tratament și recuperare sunt necesare cadre tehnice de kinetoterapie, de fizioterapie și de terapie ocupațională. Se adaugă cadrele tehnice de îngrijire (asistente medicale, infirmiere

și asistentă socială). Pentru integrarea strategiei și obiectivelor de tratament, echipa este coordonată de un profesionist (de obicei medicul recuperator).

Obiective: realizarea modului corect de evaluare a pacientului cu leziuni traumatice ale nervilor periferici, stabilirea unui program de recuperare în care să fie evidențiată importanța și rolul terapiei ocupaționale în funcționalitatea mâinii, astfel încât pacientul să posede o maximă independență socială și profesională, în condițiile unei calități corespunzătoare a vieții sale.

Material și metodă

Studiul s-a desfășurat în perioada mai 2008 - februarie 2009, în clinicile de Recuperare Medicală și Medicina Muncii ale Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova.

A fost un studiu descriptiv ce a cuprins un lot de 12 pacienți ce prezentau leziuni traumatice ale nervilor periferici la nivelul mâinii.

Caracteristicile lotului:

majoritatea pacienților bărbați (doar 2 femei);

vârsta medie de 49 ani;

58% provin din mediu urban;

7 pacienți au afectată mâna dreaptă;

7 pacienți prezintă traumatism de nerv median;

4 pacienți diagnosticați cu diabet zaharat și 5 cu HTA;

toți pacienții au leziuni în urma unui traumatism;

este afectată prehensiunea și ADL-urile.

Cei mai mulți pacienți incluși în studiu (8 pacienți-66.66%) au prezentat profesii active, care au favorizat producerea traumatismelor.

Durata medie de la producerea traumatismului a fost de 3.29 luni

Inițial alcătuirii și aplicării programului de asistență medicală a pacientului cu leziuni de nervi periferici a fost realizat pentru toți pacienții incluși în studiu un bilanț complex de evaluare de tipul:

- bilanțul stării cutanate la nivel palmar și degete (important în vederea purtării de proteze și orteze);
- bilanț funcțional general care cuprinde:
 - bilanțul articular;
 - bilanțul muscular;
 - bilanțul gesturilor de îmbrăcare;
 - bilanțul autonomiei în activitatea cotidiană de bază (toaleta, hrănirea, îmbrăcatul)
 - bilanțul funcțional adaptat la viața personală (familie, societate):
 - bilanțul activităților menajere;
 - bilanțul activităților de relaxare;
 - bilanțul posibilităților de comunicare (scriere, citire, apăsare pe butoane, utilizarea telefonului, mers, utilizarea scării, transportul);
 - bilanțul profesional în vederea reîncadrării profesionale;
 - bilanțul de autonomie a vieții cotidiene;
 - bilanțul gesturilor posibile;
 - bilanțul posibilităților de deplasare;
 - bilanț al posibilităților de adaptare:
 - bilanțul gesturilor compensatorii posibile;
 - bilanțul legat de necesitatea utilizării de atele, orteze sau proteze;
 - bilanțul adaptărilor și a utilizării mijloacelor tehnice ajutătoare.

Pacienții incluși în studiu au urmat un program de terapie ocupațională cu durata de o lună, timp în care au beneficiat și de celelalte mijloace specifice tratamentului complex de recuperare, aplicate individualizat : electroterapie, masaj, hidrotermoterapie și în special de kinetoterapie.

Pentru evidențierea rezultatelor tratamentului s-au utilizat și chestionare de evaluare a ADL-urilor, a prehensiunii și o scală vizuală analogă (VAS) pentru evaluarea durerii.

Rezultate și discuții

Programul de terapie ocupațională a fost performat de către toți pacienții, care s-au dovedit complianți și chiar interesați de asocierea în asistența de reabilitare a acestei modalități particulare de terapie.

Pensa tridigitală s-a ameliorat după aplicarea programului de terapie ocupațională, în final obținându-se un scor mediu de 1.58 față de scorul inițial de 0.83%.

După aplicarea programului de terapie ocupațională, toți pacienții incluși în studiu aveau pensa grosieră cel puțin schițată, scorul final mediu fiind de 1.41% față de 0.41% inițial.

De asemenea, majoritatea pacienților au redobândit mișcarea de opozabilitate a policelui, scorul final pentru acest parametru crescând cu 0.833 (100%).

După aplicarea programului complex de recuperare s-a obținut de asemenea o ameliorare a durerii evaluată pe scala VAS de la o valoare medie inițială de 9.583 la o valoare medie finală de 6.833.

După evaluarea finală, majoritatea pacienților au reușit să se alimenteze normal, scorul pentru acest parametru crescând în medie cu 1.166 puncte.

Pentru îmbrăcat, scorul mediu s-a îmbunătățit cu 1 punct.

Scorul de evaluare a ADL-urilor s-a ameliorat în medie cu 47.311% după aplicarea programului de terapie ocupațională.

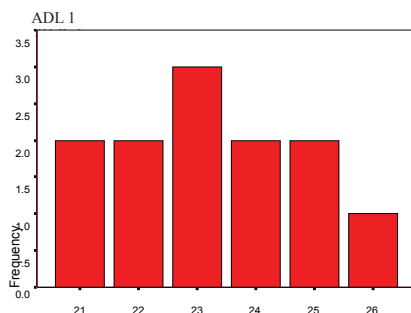


Figura 1.

Graficul reprezintă distribuția valorilor chestionarului pentru evaluarea ADL-urilor anterior programului de terapie ocupațională.

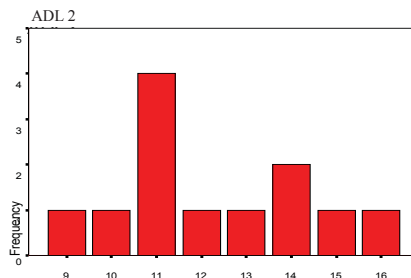


Figura 2.

Graficul reprezintă distribuția valorilor chestionarului pentru evaluarea ADL-urilor ulterior aplicării programului de terapie ocupațională.

De asemenea, prehensiunea a fost ameliorată, scorul mediu final crescând cu 2.28 puncte.

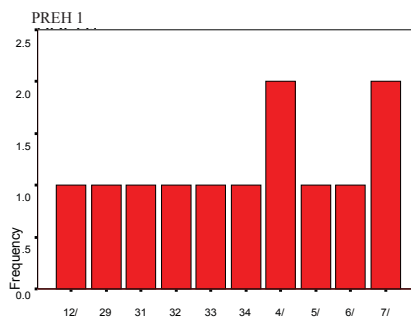


Figura 3.

Graficul reprezintă distribuția valorilor chestionarului pentru evaluarea prehensiunii anterior programului de terapie ocupațională.

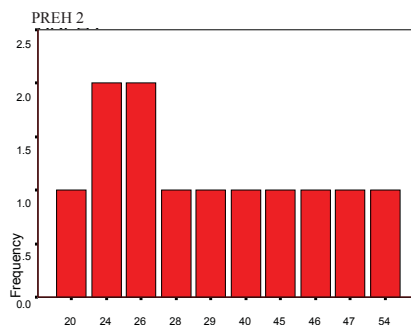


Figura 4.

Graficul reprezintă distribuția valorilor chestionarului pentru evaluarea prehensiunii ulterior aplicării programului de terapie ocupațională.

Concluzii

- ✓ Recuperarea funcționalității mâinii în leziunile de nervi periferici este un act medical complex și laborios, care necesită inițierea precoce de către o echipă medicală multidisciplinară. Fără un program de reeducare corespunzător aceste perturbări determină sechele definitive, invalidante, cu impact negativ asupra derulării reeducării membrului superior și a prehensiunii.
- ✓ Metodele și mijloacele terapeutice recuperatorii interferă cu verigile patogenice ale bolii.
- ✓ Terapia ocupațională constituie o parte importantă a programului de recuperare la pacienții cu leziuni traumatiche de nervi periferici, incluzând activitățile de autoîngrijire și casnice.
- ✓ Menținerea unui echilibru între activitățile ocupaționale este esențială pentru menținerea stării de sănătate.

Bibliografie selectivă

1. Diana POPA, Virgil POPA, „Terapie ocupațională pentru bolnavii cu deficiențe fizice”, Editura Universității din Oradea, 1999.
2. Richard L. DRAKE, Wazne VOGL, Adam W. M. MITCHELL, „Gray’s Anatomy for Students”, Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
3. Rodica TRĂISTARU, „Tehnici de kinetoterapie pentru forță și rezistență”, Editura Universitaria Craiova, Craiova, 2007.
4. Rodica TRĂISTARU, Roxana POPESCU, „Kinetoterapia pentru forță și rezistență în practica medicală”, Editura Universitaria Craiova, 2007.
5. Roxana POPESCU, Adrian BIGHEA, „Noțiuni practice de medicină recuperatorie”, Editura Agora, 1997.
6. Roxana POPESCU, Rodica TRĂISTARU, Petrică BADEA, „Ghid de evaluare clinică și funcțională în recuperarea medicală”, Vol. 1, Editura Medicală Universitară Craiova, 2004.
7. Roxana POPESCU, Rodica TRĂISTARU, Petrică BADEA, „Ghid de evaluare clinică și funcțională în recuperarea medicală”, Vol. 2, Editura Medicală Universitară Craiova, 2004.
8. Tudor SBENGHE, „Kinesiologie știința mișcării”, Editura Medicala, București, 2005.
9. Victor PAPILIAN, Ion ALBU, „Anatomia omului - Aparatul locomotor”, Editura BIC ALL, București, 2001.

Rezumat

Introducere: Mâna reprezintă cel mai complex segment al corpului, sub raport funcțional, recâștigarea abilităților la pacienții cu traumatisme care interesează acest segment, fiind adesea dificilă.

Obiective: Evidențierea modului corect de evaluare a pacientului cu leziuni traumatiche ale nervilor periferici, stabilirea unui program de recuperare în care să fie evidențiată importanța și rolul terapiei ocupaționale în funcționalitatea mâinii.

Material și metodă: Studiul s-a desfășurat în perioada mai 2008 - februarie 2009, în clinicile de Recuperare Medicală și Medicina Muncii ale Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova. Lotul a inclus 12 pacienți ce prezentau leziuni traumatiche ale nervilor periferici la nivelul mâinii, majoritatea pacienților at bărbați (doar 2 femei); vârsta medie de 49 ani; 58% provin din mediu urban; 7 pacienți au afectată mâna dreaptă; 7 pacienți prezintă traumatism de nerv median. Pacienții au urmat un program de terapie ocupațională cu durată de o lună, integrat celorlalte mijloace specifice tratamentului complex de recuperare.

Rezultate: Pensa tridigitală s-a ameliorat după aplicarea programului de terapie ocupațională, în final obținându-se un scor mediu de 1.58 față de scorul inițial de 0.83%. Toți pacienții incluși în studiu au avut senzație grosieră cel puțin schițată. S-a obținut ameliorarea durerii evaluată pe scala VAS de la o valoare medie inițială de 9.583 la o valoare medie finală de 6.833. Scorul de evaluare a ADL-urilor s-a ameliorat în medie cu 47.311%.

Concluzie: Terapia ocupațională constituie o parte importantă a programului de recuperare la pacienții cu leziuni traumatiche de nervi periferici, incluzând activitățile de autoîngrijire și casnice.

Summary

The role of occupational therapy in hand functionality at the patients with peripheral nerves trauma

Introduction: The hand represents the most complex segment of our body functionally speaking and rehabilitation of patients with trauma involving this segment is often difficult.

Aims: To emphasise the correct mode of evaluating the patient with peripheral nerves trauma and to establish a complex rehabilitation programme including occupational therapy.

Patients and Methods: The study took place in the Rehabilitation Medicine and Occupational Medicine Clinics of Emergency Hospital Craiova and included 12 patients with peripheral nerves trauma involving the hand. Most of the patients (10 patients) were men, mean age 49 years; in 7 cases the trauma involved the right hand and 7 patients had injuries of the median nerves. All patients were included in an one month occupational therapy programme.

Results: Tridigital prehension was ameliorated after the occupational therapy programme, the final score being of 1.58 compared with the initial score of 0.83%. We also obtained a decrease of pain on the visual analogue scale (VAS) from 9.583 to 6.833. The ADL evaluation score improved with a mean of 47.311%.

Conclusion: Occupational therapy is an important part of the rehabilitation programme of patients with peripheral nerves trauma involving the hand.

NEUROPATIA PERIFERICĂ LA CONFEȚIONERII DE ÎNCĂLȚĂMINTE

Iulia-Rahela Marcu¹, I. Toma¹, M. G. Bunescu¹, M. B. Toma², Emilia Pătru¹

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova¹, SCM Policlinica Tommed Craiova²

Introducere

Neuropatia periferică rezultă din afectarea sistemului nervos periferic. Aceasta duce la scăderea sensibilității dureroase, tactile, termice și vibratorii în anumite părți ale corpului și poate uneori să afecteze forța musculară, capacitatea de mișcare și chiar capacitatea de muncă (1).

Am ales ca obiect de investigație al actualului studiu, neuropatia periferică, deoarece ea constituie o problemă de actualitate, rezultatele investigațiilor sunt de multe ori contradictorii, această afecțiune este adesea neglijată în favoarea altor boli, uneori evoluția ei este gravă, ducând la incapacitate temporară de muncă și chiar la invaliditate majoră.

Material și metodă

Lotul luat în studiu a cuprins 160 lucrători, confecționeri de încălțăminte, din care 27 persoane au fost internate în Clinica de Medicina Muncii Craiova. Aceștia, în cadrul procesului tehnologic, au fost expuși la un cumul de naxe chimice, reprezentate de componenți ai adezivilor utilizați în operațiile de lipire a încălțăminte (omologi ai benzenului, hexan, tricloretilenă).

Criteriile de includere au fost: expunerea la concentrații crescute ale constituenților adezivilor, existența unor deficiențe tehnico-organizatorice la locul de muncă, cu consecința expunerea lucrătorilor la acțiunea cumulată a unor factori de risc profesional, prezența la cei expuși a simptomatologiei indusă de noxele chimice prezente la locul de muncă (manifestări astenovegetative, tulburări respiratorii) (2, 3).

Criteriile de excludere utilizate: complicații severe micro sau macroangiopatice diabetice și cauze non-diabetice de neuropatie (4).

Pentru compararea rezultatelor, a fost ales, pe criterii semnificativ statistice, un lot martor reprezentativ.

Variabilele studiate la lotul cercetat și la lotul martor: bateria de teste Ewing, electromiograma și viteza de conducere nervoasă, examenul clinic al neuropatiei, examenul oftalmologic, determinarea microproteinelor, examene radiologice, metode de analiză statistică (Systat 12) (5).

Rezultate și discuții

Locurile de muncă, unde se efectuau operațiile de lipire a componentelor încălțăminte, erau amplasate într-o hală monobloc, lipsită de ventilație mecanică, ceea ce făcea ca toți lucrătorii să fie expuși la aceleași condiții necorespunzătoare de muncă. Nivelul noxelor chimice depășea, pentru toate, concentrația admisibilă medie pe durata schimbului de lucru. Am procedat la calculul efectului cumulată, al acțiunii sinergice de potentare, acesta situându-se la nivelul de 2,1, deci risc mare de îmbolnăvire. Acțiunea omologilor benzenului, tricloretilenei și a hexanului a fost de lungă durată, de circa 7-8 luni. Ea s-a petrecut pe toată durata timpului rece (toamnă-iarnă-începutul primăverii), atunci când nu s-a apelat nici la ventilația naturală, ferestrele ținându-se închise din cauza frigului. Menționăm că și pauza de masă se petrecea tot în spațiul de producție, gustarea era servită pe masa de lucru. Responsabil de apariția neuropatiei periferice este mai ales hexanul.

Tabelul 1

Concentrațiile noxelor chimice la locul de muncă

Nr.crt.	Denumirea substanței	Concentrația admisibilă medie (mg/m ³)	Concentrația admisibilă de scurtă durată (mg/m ³)	CMPT (mg/m ³)	CMA- efect sinergic
4	Hexan	170	-	192	Peste 1
3	Tricloretilenă	100	150	148	
2	Toluen	100	200	130	
1	Xilen	221	442	378	

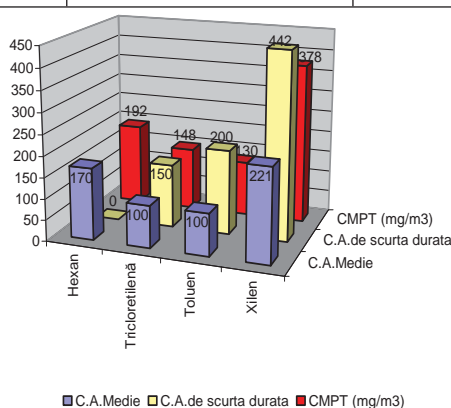


Fig. 1. Concentrațiile noxelor chimice la locul de muncă

Manifestările patologice au apărut treptat, inițial ignorate de lucrători, atribuite unei afecțiuni lombare, apoi importanța lor a fost conștientizată și chiar amplificată.

Tabelul 2

Simptomatologia apărută la lucrătoarele expuse și lotul martor

Nr.crt.	Simptomatologie prezentă	Lotul cercetat %	Lotul martor %
1	- furnicăături; - amorțeli; - contractură; - dureri cu caracter de înțepătură la nivelul membrelor inferioare.	39,4	2,62
2	- reducerea sau pierderea echilibrului; - tulburări de coordonare.	19,8	0,1

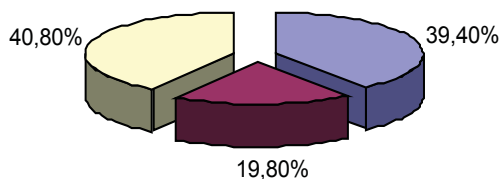
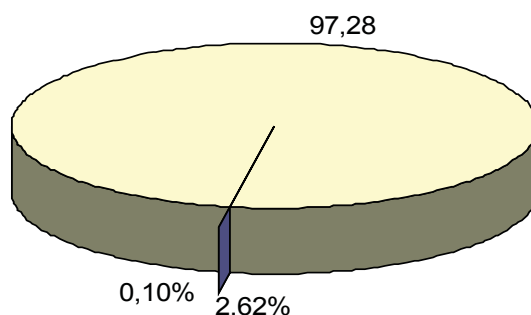


Fig. 2. Lotul cercetat



- furnicăături, amorțeli, dureri
- reducerea sau pierderea echilibrului, tulburari de coordonare
- normal

Fig. 3. Lotul martor

La 23,46% dintre bolnave deplasarea se realiza cu dificultate, impotența funcțională era globală, capacitatea de muncă fiind pierdută în totalitate. Această situație gravă a necesitat pensionarea lucrătoarelor respective la vârste până în 45 ani.

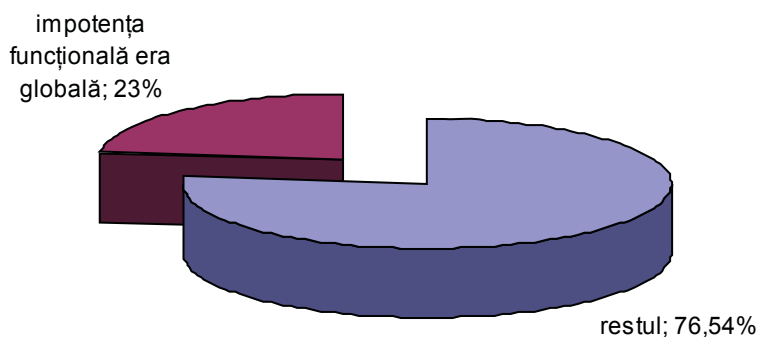


Fig. 4. Impotența funcțională

Menționăm faptul că tabloul clinic, caracteristic substanțelor chimice menționate, (omologi ai benzenui, tricloretilenă, hexan) a fost pauper, un număr mic de lucrătoare expuse au prezentat și altă simptomatologie. Fenomenele astenovegetative (astenție, cefalee, tulburări de somn, iritabilitate) și cele iritative (lăcrimare, tuse seacă, modificări tegumentare) au fost întâlnite la mai puțin de 30% din persoanele investigate expuse profesional.

Pacienții au menționat apariția și agravarea simptomatologiei la reluarea lucrului, după concediu sau week-end, acest aspect fiind întâlnit în stadiile inițiale ale bolii, ulterior această particularitate nu a mai fost menționată.

Investigațiile paraclinice au arătat afectarea conducerii nervoase, evidențiată prin electromiogramă și testarea conducerii nervoase prin nervul peronier. Din cele 27 bolnave internate, s-au investigat 21 cazuri, iar din lucrătoarele expuse cu neuropatie periferică au fost investigate 40 persoane (20,2%). Toate cazurile testate au prezentat scăderea vitezei de conducere prin fibrele musculare și nervoase. Electromiograma s-a dovedit a fi investigația care arată cât de bine și cât de repede este condus impulsul electric prin aceste fibre.

Examenul neurologic a evidențiat hiporeflexia, iar la 6 cazuri areflexia osteotendinoasă la nivel rotulian și achilian.

Am eliminat neuropatia determinată de alte cauze, cum ar fi:

- diabetică: valori normale ale glicemiei, examen de specialitate, boli de nutriție și metabolism, absența unor modificări cutanate, transpirații excesive etc.;

- afecțiuni renale: examenul clinic, funcția renală integră, microproteinuria absentă;

- consumul exagerat de alcool;

- deficitul de vit. B12;

- afecțiuni ale coloanei vertebrale lombare ce ar fi condus la apariția acestor manifestări: examenul radiologic al coloanei vertebrale lombare a reliefat în 9,4% din cazuri modificări ce ar fi putut determina astfel de manifestări. Modificările radiologice evidențiate, însă nu era în concordanță cu gravitatea și persistența simptomatologiei, cu excepția unei singure persoane.

Răspunsul la tratamentul medicamentos antiinflamator, antialgic, vitaminoterapie, fizical, kinetoterapeutic și anxiolitic nu a fost cel așteptat în toate cazurile. Patru lucrătoare au rămas cu invaliditate, fiind nevoite a se pensiona la vârste sub 45 ani. Gradul de recuperare a fost redus, ele putând cu dificultate să ducă o viață relativ normală.

Am procedat la instituirea unor măsuri tehnico-organizatorice și medicale care să permită recuperarea persoanelor cu forme ușoare și medii de neuropatie și să prevină apariția altor cazuri de îmbolnăvire.

Măsurile tehnice:

- înlocuirea adevizivilor utilizați cu alți adevizi pe bază de apă;

- instalarea și punerea în funcțiune a sistemelor de ventilație mecanică, cu verificarea periodică a parametrilor proiectați și compararea lor cu cei realizați;

- amenajarea unor locuri fără expunere la factori de risc profesional pentru petrecerea pauzelor;

- monitorizarea concentrației substantelor chimice în atmosfera ocupațională;

- asigurarea unui microclimat adecvat în spațiile de producție.

Măsuri medicale:

- supravegherea periodică (lunar) a evoluției neuropatiei periferice la lucrătoarele afectate și tratament recuperator fizical și kinetoterapie, servicii medicale plătite de societatea comercială respectivă.

Concluzii

• neuropatia periferică la confecționerii din industria de încălțăminte este prezentă și notabilă, ea fiind diagnosticată în minus;

• este o afecțiune cu o contribuție importantă în tabloul morbidității cu incapacitate temporară de muncă;

• boala este dificil de tratat în stadii avansate, recuperarea fiind greoaie și incompletă, putând duce la invaliditate;

• este necesară o verificare atentă a adevizivilor utilizați, cu eliminarea celor cu potențial agresiv asupra organismului uman;

• se impune amenajarea ergonomică și igienică a locurilor de muncă în acest sector de activitate;

• este benefică supravegherea medicală activă a tuturor lucrătorilor care vin în contact cu constituenții din adevizi.

Bibliografie selectivă

1. Bardac D., Mihaela Stoia – Elemente de medicina muncii și boli profesionale, Ed. Mira Design, Sibiu, 2004.

2. Niculescu T. Medicina Muncii, Ed. Medmun, București, 2003

3. Toma I.(sub redacția) - Medicina Muncii, Ed. Sitech, 2008, Craiova.

4. Toma I.(sub redacția)- Practica Medicinii Muncii, Ed. Sitech, 2008, Craiova.

5. xxx Legea nr. 319/2006, Legea securității și sănătății în muncă

Rezumat

Obiectiv: Am ales neuropatia periferică ca obiect de investigație al actualului studiu, deoarece ea constituie o problemă de actualitate, rezultatele investigațiilor sunt de multe ori contradictorii, acest tip de neuropatie este adesea neglijată, în favoarea altor afecțiuni, evoluția ei este gravă, ducând la incapacitate temporară de muncă și chiar la invaliditate majoră.

Material si metoda: Tipul de studiu a fost analitic, observațional, case-control (caz-martor) și retrospectiv, Lotul luat în studiu a cuprins 160 lucrători, din care 27 persoane internate în Clinica de Medicina Muncii, expuși la compoziții adevizivilor și solvenți organici în industria încălzimintei. Criteriile de includere: expunerea la concentrații crescute de componente ai adevizivilor (omologi ai benzenului, hexan, tricloretilenă etc), existența unor deficiențe organizatorice la locul de muncă, prezența altor simptome astenovegetative și respiratorii la lucrătorii expuși. Criteriile de excludere: complicații severe micro sau macroangiopatice și cauze non-diabetice de simptome astenovegetative și respiratorii la lucrătorii expuși. Variabilele utilizate la lotul studiat și lotul martor: bateria de teste a lui Ewing, examenul clinic al neuropatiei periferice, examenul oftalmologie, determinarea microproteinuriei, metode de analiză statică (SYSTAT12).

Concluzii: S-a concluzionat că prevalența neuropatiei periferice la confecționerii de încălziminte este notabilă, dar în general diagnosticată în minus, are o contribuție importantă în morbiditate și duce la invaliditate, este dificil de tratat în stadiile avansate, se impune introducerea unui screening la controlul medical periodic.

Sammary

Objective: We chose peripheral neuropathy as an object of investigation of the current study, because it constitutes an actual problem, the results of investigations are often contradictory, this type of neuropathy is often neglected in favour of other diseases, changes in them is serious, resulting in temporary incapacity employment and even major disability,

Material and method: The type of study was analytical, observational, case-control (case-control) and retrospectively. The lot under study included 160 workers, of which 27 persons placed in Medicine Clinic of Labor, exposed to organic solvents in the shoes industry. Criteria include: exposure to high concentrations of the components of adhesives (counterparts of benzene, hexane, trichloroethylene, etc), The existence of organizational shortcomings at work, the presence of other respiratory to exposed workers. Exclusion criteria: severe complications micro or macroangiopathic and causes non- diabetes of respiratory exposed workers. The variables used: the battery of tests of Ewing, clinical examination of peripheral neuropathy, the eye exam, the determination of microproteinury, the static analysis methods (SYSTAT 12).

Conclusions: He concluded that the prevalence of peripheral neuropathy among shoes manufacturing workers is notable, but generally diagnosed less, are an important contribution in morbidity and lead to disability, it is difficult to be treated in advanced stages, it is necessary to introduce a screening at a regular medical check.

NEUROCHIRURGIE

MALFORMAȚII ARTERIO-VENOASE, OPȚIUNI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ENDOVASCULAR

Vladimir Parpauț, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

În decursul ultimelor două decenii, neurochirurgia a obținut succese remarcabile în diagnosticul, managementul și tratamentul malformațiilor arteriovenoase intracerebrale. Tehnologiile și opțiunile imagistice permit stabilirea unui diagnostic topografic exact și precoce al acestui grup de maladii [1].

Manifestările clinice ale malformațiilor arteriovenoase cerebrale fac parte dintr-un sistem universal de lezare în focar și la distanță a parenchimului cerebral, având la bază mecanismele circulatorii compensatorii ale encefalului în general și tipul individual de vascularizare în fiecare caz concret. Dinamica circulației cerebrale în malformațiile arteriovenoase este bine cunoscută [7,19], dar cu toate acestea datele referitoare la modificările intraoperatorii posibile ale fluxului sanguin sunt foarte sărace și nu reflectă multitudinea de reacții compensatorii și patologice posibile.

Cercetări complexe a reacției encefalului, instalate ca răspuns la realizarea probei Matas, îi sunt dedicate un număr mic de lucrări [10], fenomenul având o importanță deosebită pentru determinarea oportunității intervenției de embolizare endovasculară.

În același timp, există încă foarte multe aspecte controversate, discutabile în aprecierea imaginilor computer-tomografice [3], rezonanță magnetică nucleară [2] și angiografice [6] ale malformațiilor arteriovenoase. Studiile clinico-imagistice efectuate de Day J.D., Fukushima T. <36> au demonstrat necesitățile elaborării unei tactici unice în ceea ce privește indicațiile și modul tratamentului chirurgical al malformațiilor arteriovenoase intracerebrale, fapt care ar asigura embolizarea completă și ar reduce la minimum complicațiile intraoperatorii și riscul unei eventuale resângerări. Disputele vizează nu numai alegerea unei metode de tratament neurochirurgical adecvat [2,13,14], dar și indicațiile și contraindicațiile pentru embolizare endovasculară a malformațiilor cerebrale arteriovenoase [8,18].

Complicațiile embolizării endovasculare a malformațiilor cerebrale arteriovenoase sunt condiționate de posibilitatea de redirecționare a balonașelor de embolizare în sistemul arterial și venos al encefalului. La acest

compartiment sunt discutate materialul de embolizare [9,20], dimensiunile [16,18] și modul de introducere a lui [8,18]. La momentul actual posibilitățile de ghidare a embolului lansat endovascular depind pe de o parte de utilajul folosit [8,19] și experiența neurochirurgului, pe de altă parte.

Analiza rezultatelor tratamentului de embolizare endovasculară a malformațiilor cerebrale arteriovenoase efectuată de Deruty R. și coautorii în 1996 pe o serie de 67 intervenții neurochirurgicale a condus la concluzia că metodele de diagnostic, tratament și supraveghere necesită o perfecționare continuă, deosebit de prețioase fiind comunicările despre rezultatele de lungă durată.

Se discută și efectul economic al operațiilor de embolizare comparativ cu cele de excizie chirurgicală a malformațiilor cerebrale arteriovenoase. Astfel, Jordan J.E. și coautorii în 1992 susțin că un caz de tratament prin embolizare endovasculară este în mediu cu 9% mai ieftin, decât tratamentul aplicat prin metodă, de excizie chirurgicală directă.

Astfel, cercetările realizate până în prezent, au format temelia solidă a cunoștințelor despre malformațiile cerebrale arteriovenoase [1,3], dar au rămas încă neelucidate un șir de probleme, ce țin de modalitățile de diagnostic clinic precoce, mecanismele patogene, manifestările imagistice și metodele de tratament neurochirurgical [5,11,17].

Scopul și obiectivele lucrării

Scopul lucrării a constat în studierea particularităților specifice clinico-imagistice de instalare, evoluție și tratament prin embolizare endovasculară a malformațiilor cerebrale arteriovenoase.

Materiale și metode de cercetare

Studiul a fost efectuat pe un eșantion de 20 pacienți cu malformații arterio-venoase durale cerebrale, operați endovascular. În calitate de grup de control au fost selectați 6 bolnavi, cu malformații arterio-venoase, tratați prin abord deschis (clipare). Din numărul total al pacienților cu malformații arterio-venoase, 8 au fost femei și 12 bărbați. Pacienții au fost spitalizați, examinați și tratați în actualul Institut de Neurologie și Neurochirurgie în perioada anilor 1988-2008.

Diagnosticul de malformație arterio-venoasă durală cerebrală a fost stabilit respectându-se standardul clinic și de investigații complementare în următoarea ordine:

1. Examenul clinic, inclusiv examenul fundului de ochi.
2. Ultrasonografia Doppler transcraniană a vaselor magistrale cervico-cerebrale.
3. Cercetările neuroimagistice fără vizualizare specială a patului vascular cerebral (Computer Tomografia Cerebrală, Rezonanța Magnetică Nucleară Cerebrală).
4. Angiografia cerebrală.

Angiografia cerebrală este cea mai informativă metodă de diagnosticare a malformațiilor arterio-venoase cerebrale. Metoda a fost utilizată de noi în toate cazurile pentru vizualizarea arborelui vascular.

Metoda de angiografie, prin cateterizare, a fost îndeplinită sub controlul fluoroscopului cu substanță de contrast (Ultravist 370, 100-200 ml, Omnipac 350, 100-200 ml, sol. Verografină 76% - 10-20 ml.) ce se injecta în mod manual sau automat cu dispozitivul de la Philips BV-25.

Instrumentarul necesar pentru puncția și cateterizarea vaselor magistrale ale capului și gâtului (fig. 1) a inclus setul standard de ace Seldinger, precum și de ace cu destinație specială de calibru variat, sonde radiocontrast și ghizi cu diametrul de la 0,5 mm până la 1,5 mm. Diametrul intern al acelor corespundea cu dimensiunile baloanelor folosite pentru embolizare, diametrul extern variind între 0,5 și 1,5 mm. Angiografia s-a efectuat prin puncția arterei carotide comune la gât și arterei femurale, de obicei, cea dreaptă.

Pentru operațiile endovasculare am utilizat două metode de embolizare:

1. Ocluzia vaselor aferente cu sonda cu balon (metoda principală, după Serbinenko).
2. Ocluzia cu sfere (emboli) de polisterol (metoda opțională).

Pentru profilaxia complicațiilor intra- și postoperatorii am utilizat proba Matas, la care au fost supuși toți pacienții studiului nostru, care constă în comprimarea timp de 10 minute a arterei carotide comune la gât. Pentru un grad mai mare de siguranță noi am modificat testul respectiv, măbind timpul și durata de comprimare a arterei carotide comune. El a ajuns la câte 60 minute de trei ori în 24 ore, în sumă 180 minute. Astfel, la pacienții cu testul Matas ajuns la torabilitatea de 60 minute de 3 ori în 24 ore (în sumă 180 minute) rezultate bune și foarte bune au fost observate la 12 bolnavi cu malformații arterio-venoase. Complicațiile și decesele au survenit la 2 pacienți cu malformații arterio-venoase, care n-au îndeplinit acest test.

Instrumentarul necesar pentru puncția și cateterizarea vaselor magistrale a inclus complectul de ace de tipul Seldinger și un ac special pentru operațiile endovasculare. Acul pentru efectuarea operațiilor endovasculare (Fig. 1) avea un mandren cu capătul bont, pentru introducerea atraumatică a acului în lumenul vasului. Capătul distal al acului nu era ascuțit pentru a evita pericolul de traumare a sondei sau balonului la extragerea lor din vasul cerebral.

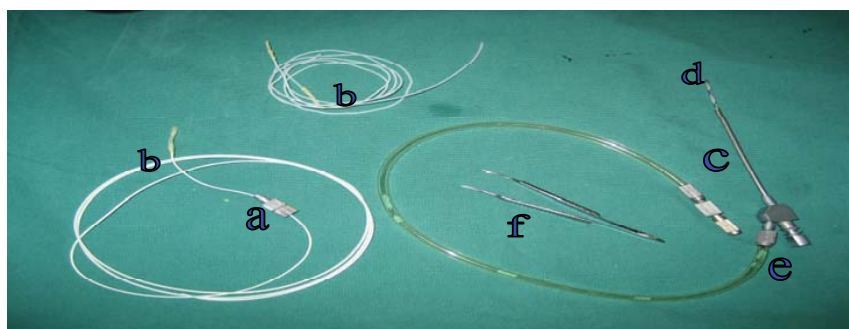


Figura 1. Acul și sonde cu balon pentru operații endovasculare.

a – adapter; b – sonda cu balon; c – ac pentru puncția arterei; d – mandren cu capăt bont; e – găurile de ieșire a acului; f – pensă.

La 19 din 20 pacienții operați, am utilizat metoda de embolizare Serbinenko și într-un caz am utilizat emboli din polisterol prelucrați cu praf de tantal pentru vizualizare radiologică intraoperatorie. Sonda cu balon am utilizat-o după construcția profesorului Zubkov Iu., care permitea, ca balonul să fie manevrat și detașat către sediul malformației arterio-venoase. Desprinderea sondei de la balon se efectua prin tragere fără efort de sondă, după mărirea balonului în volum, când ocluză vasul sanguin aferent al malformației arterio-venoase.

Rezultate și discuții

Acțiunea neurochirurgicală din studiul nostru a avut tendința specială de a imagina, a pune în practică și de a dezvolta tehnici și procedee care să conducă la diminuarea cât mai accentuată a traumatismului operator cerebral la bolnavii cu malformații arterio-venoase. Una din modalitățile, prin care această tendință și-a găsit concretizarea cercetării noastre, a fost punerea la punct a tehnicilor operatorii miniinvasive endovasculare și video-endoscopice, ce desfășoară actul chirurgical. Tehnicile chirurgicale respective au fost deja implementate în activitatea clinicii de neurochirurgie a INN. Termenul de la spitalizare și până la intervenția endovasculară a fost determinat de starea pacientului, gradul deficitului neurologic și eficiența circulației colaterale realizate prin proba Matas. În mediu, durata de la primele simptome până la intervenția chirurgicală endovasculară la pacienții cu malformație arterio-venoasă a fost de 57 zile (extreme 14 zile – 6 luni).

Toți pacienții cu malformații arterio-venoase au fost operați în mod standard, în conformitate cu tehnica descrisă în capitolul *Materiale și metode de cercetare*, dar practic în fiecare caz au existat particularități speciale dependente de localizarea procesului patologic, gradul de expresie al malformației după scala Spetzler – Martin, evenimentelor și obstacolelor de ordin tehnic care interveneau pe parcursul actului chirurgical. Astfel, din toți pacienții operați cu malformații arterio-venoase, 8 au fost femei și 12 bărbați, 11 malformații situate în emisfera dreaptă, 9 - în emisfera stângă (tab. 1).

Tabelul 1

Repartiția pacienților cu malformații arterio-venoase după partea afectată și sex

Sex	Parte afectată	Dreapta	Stânga	Total
Femei		5	3	8
Bărbați		6	6	12
Total		11	9	20

Angiografia preoperatorie

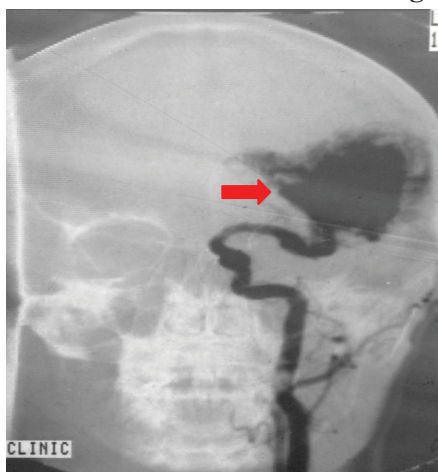


Fig. 2.1. Incidență frontală



Fig. 2.1. Incidență de profil.

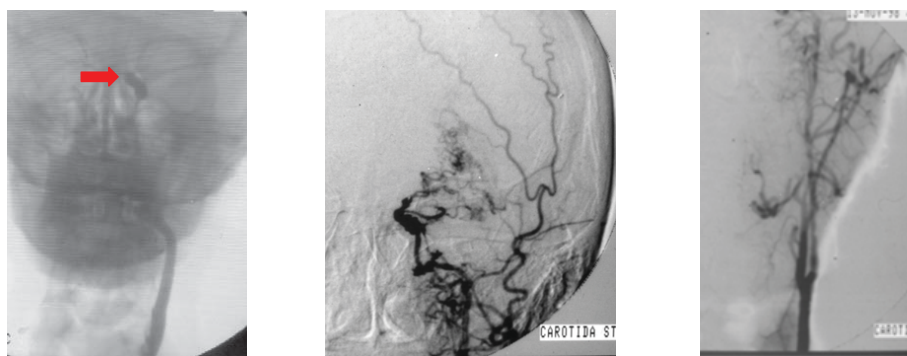


Fig. 2.2. Angiografie postoperatorie imediată

Se evidențiază balonașul umplut cu substanță de contrast, care ocluzează malformația arterio - venoasă fronto - temporo - parietală stângă. Angioscopia efectuată în timpul operației endovasculare a contrastat artera carotidă internă stângă. Angiografia efectuată peste 6 luni, a demonstrat absența malformației la pacientă în ambele incidente (Fig. 2.2.).

O importanță deosebită, în aprecierea rezultatului intervenției endovasculare propriu-zise (ca act tehnologic), a avut-o determinarea gradului de ocluzie a procesului patologic, determinat imediat angiografic-angioscopic după finalizarea actului chirurgical. Astfel, ocluzia completă a fost constatată la 12 bolnavi cu malformații arterio-venoase, ocluzia dorită nu a fost obținută la 2 bolnavi cu MAV. În așa mod, tindem să demonstrăm că modalitatea de tratament endovascular prin ocluzie cu balon este cea mai simplă și de siguranță, având posibilitatea verificării și rezolvării complete a problemei în câteva etape, fără consecințe grave pentru pacient.

Ameliorarea evidentă a stării bolnavilor și reducerea simptomatologiei neurologice a survenit în perioada postoperatorie precoce (7-14 zile) la 12 bolnavi, în termeni de la 30 zile până la 4 luni la 8 bolnavi. Una din laturile importante ale studiului nostru a fost supravegherea stării pacienților operați pe un parcurs de 10-18 ani. Ținem să menționăm, că doar 9 pacienți, au fost apreciați cu grupă de invaliditate, restul – și-au reluat activitatea precedentă.

Dificile au fost cazurile, când a avut loc o erupere a vaselor malformației cu formare de hematom etajat, intracerebral și subdural. Starea pacienților fiind gravă, s-a recurs la intervenție neurochirurgicală din considerente vitale, în baza tomografiei computerizate și/sau tabloului clinic, când starea gravă nu permitea transportarea pacienților din spitalele din teritoriu în instituțiile specializate.

Angiografia preoperatorie



Fig. 3a - Incidentă frontală



Fig. 3b - Incidentă de profil

În cazurile acumulate de noi am avut și unul deosebit, prin faptul că a fost depistată o patologie vasculară rar întâlnită, cu vascularizare din artera carotidă externă și drenare în sinusul sigmoid.

Angiografia preoperatorie



Fig. 4a - Incidentă frontală

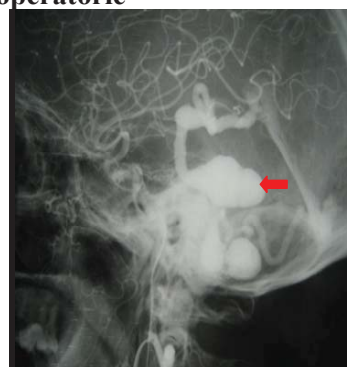


Fig. 4b - Incidentă de profil

După puncția arterei carotide comune pe dreaptă, sonda cu balon am introdus-o prin ac în artera occipitală mult dilatată. Balonul a fost mărit în volum și deconectat de la sondă, angioscopia a arătat micșorarea contrastării malformației și alimentarea ei prin artera meningeă posterioară. Cu alt balon am ocluzat și acest vas. Angiografia efectuată puțin contrastează malformația dată, în faza arterială tardivă, prin ramurile durei mater a porțiunii cavernoase arterei carotide interne. Acul extras din arteră. **Angiografia postoperatorie:** Săgețile indică balonașele cu care a fost ocluzată malformația dată.



Fig. 5a - Incidență frontală



Fig. 5b - Incidență de profil

În figurile 5 a și 5 b, angiografia efectuată în incidență frontală și incidență de profil, săgețile indică balonașele, care au ocluzat malformația respectivă, contrastarea arterei carotide interne fiind deplină.

Mărimea baloanelor este diferită și indică diametrul vaselor ce au fost ocluzate.

În baza studiului cazului pacientului dat putem concluziona că, malformațiile arterio-venoase durale pot fi ocluzate fără pregătire preoperatorie cu antrenarea colateralelor numai în cazurile, când suntem siguri că malformația dată nu are vascularizarea de bază din artera carotidă internă.

19 dintre toți pacienții au fost operați prin balonizare cu balonașe din latex și numai un singur pacient cu malformație arterio-venoasă profundă (gradul V după Spetzler-Martin) a fost operat endovascular cu emboli de polisterol prelucrați cu praf de tantal, pentru a spori vizibilitatea radiologică a lor în timpul intervenției. Cu părere de rău, anume acest caz s-a soldat cu deces. Prezentăm în continuare cazul.

Angiografia efectuată (Fig. 6) a evidențiat o malformație arterio-venoasă, alimentarea de bază fiind din ramurile arterei carotide interne stângi, situată mai profund, formând un conglomerat arterio-venos, fără a evidenția artera ce stă la baza malformației.

Angiografie preoperatorie



Fig. 6a - Incidență de față



Fig. 6b - Incidență de profil

Operația de embolizare a malformației date am efectuat-o cu emboli de polisterol. Pe ac am introdus un transductor și apoi pe el în artera am instalat o sondă, prin care a fost posibil de a introduce embolii de polisterol în circuitul sanguin cu jetul soluției de NaCl de 0,9%.

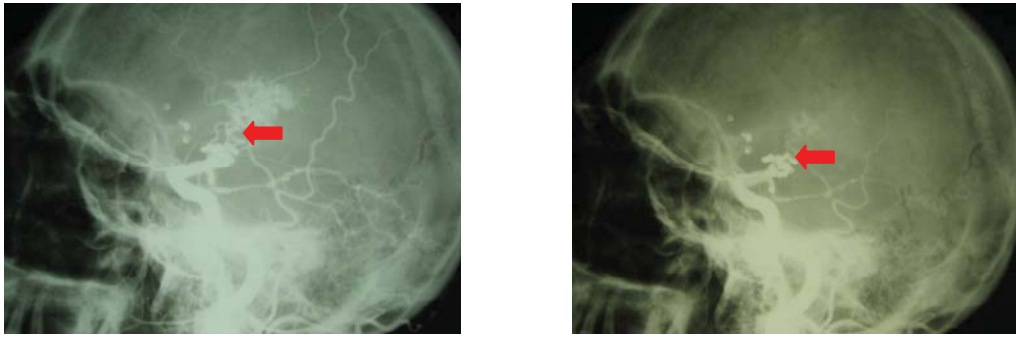


Fig.7. Angiografie postoperatorie

Săgețile indică embolii de polisterol amplasați la începutul malformației. Arterele cerebrale anterioară și medie sunt blocate.

În timpul intervenției endovasculare am introdus 22 de emboli de poliserol. Pe tot parcursul operației am efectuat angioscopie. La moment pacientul a avut dereglări de vorbire și motilitate în membrele drepte. Procedura a fost finisată, sonda extrasă din arteră, la gât aplicat pansament compresiv pentru hemostază. Pacientul transferat în reanimare, starea cu tendință spre agravare, apoi comă și deces provocat de dereglările ischemice apărute postintervențional.

În concluzie, tehnologia respectivă este mult mai dificilă, deoarece embolii nu pot fi dirijați în timpul intervenției, ce a condus la complicații fatale, în pofida pregătirii preoperatorii meticuloase a pacientului

În așa mod, a fost observată o corelație directă dintre durata rezistenței la comprimarea arterei carotide comune în perioada preoperatorie și indicii de calitate intra- și postoperatorie.

Concluzii

1. Studiul de lungă durată a 20 cazuri clinice a relevat că malformațiile arteriovenoase constituie un grup de afecțiuni benigne ale encefalului, al căror diagnostic clinic trebuie formulat precoce și se bazează în special pe cefalee, sindrom comițial.

2. Tehnica angiografică este cea mai eficientă metodă imagistică în detectarea dinamicii aportului arterial suplăant și a căilor de drenare a malformațiilor arterio-venoase.

3. Factorii determinanți pentru indicații și contraindicații în malformațiile arterio-venoase cerebrale sunt următoarele: 1) vârsta și starea generală a pacientului; 2) evoluția clinică a maladiei și prognosticul ei; 3) dimensiunile MAV; 4) localizarea procesului patologic; 5) alimentarea și drenarea MAV; 6) starea circulației sanguine cerebrale și a mecanismelor de compensare a lui.

4. După o antrenare adecvată și competență a circulației de suplăantă prin utilizarea probei Matas, este posibilă o deconectare unilaterală a arterei carotide interne stângi sau drepte fără un risc de dezvoltare a accidentului vascular cerebral, metodă preoperatorie care poate fi folosită și pentru alte patologii cerebrale.

5. Embolizarea endovasculară a malformațiilor arterio-venoase determină excluderea totală a lor din circuitul sanguin cerebral, cu menținerea intactă a parenchimului cerebral și cu asigurarea unei calități ridicate a vieții.

Bibliografie selectivă

1. Aiba T, Tanaka R, Koike T, Kameyama S, Takeda N, Komata T, Natural history of intracranial cavernous malformations. J Neurosurg 1995; 83:56-9.
2. Constantinovici A., Ciurea A. Ghid practic de neurochirurgie. Editura medicală. București. 1998. 375-383; 386-387.
3. Drake SG: Cerebral arteriovenous malformations: Considerations for and experience with surgical treatment in 166 cases. Clin Neurosurg 26:145-208, 1979.
4. Debrun G., Lacour P., Caron J. P. Detachable ballon and calibrated jeak ballon techniques in the treatment of cerebral vascular lesions, J. Neurosurg., 1978; 49; 635-649.
5. Forster DMC, Steiner I, Hakanson S: Arteriovenous malformations of the brain. A lonf term clinical study. J Neurosurg 37:562-70, 1972.
6. Golden JB, Kramer RA: The angiographically occult cerebro-vascular malformation. J Neurosurg 48:292-6, 1978.
7. Yasargil MG. AVM of the brain, history, embriology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1987.
8. Kvam DA, Michelsen WJ, Quest DO: Intracerebral hemorrhage as a complication of artificial embolization. Neurosurgery 7:491-4, 1980.
9. Luessenhop AJ, Presper JH: Surgical embolization of cerebral arteriovenous malformations through internal carotid and vertebral arteries: long-term results. J Neurosurg 42:443-51, 1975.

10. Matas R. Testing the efficiency of the collateral circulation as a preliminary to the occlusion of the great surgical arteries. *JAMA*, 1914; 63:1441-1447.
11. Michelsen WJ: Natural history and pathophysiology of arterio-venous malformations. *Clin Neurosurg* 26:307-13, 1979.
12. Serbinenko F. A. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels, *J. Neurosurg.*, 1974; 41 ; 125-145.
13. Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, Mehdorn M, Townsend J, Telles D: Normal Perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* 25:651-72, 1978.
14. Spetzler RF, Wilson CB: Enlargement of an arteriovenous malformation documented by angiography. *J. Neurosurg* 43:767+9, 1975.
15. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65:476-83.
16. Sano K, Jimbo M, Saito I, Baseiji N: Artificial embolization of inoperable angioma with polymerizing substance, in Pia HW, Gleave JRW, Gote E, Zierski J (eds): *Cerebral Angiomas: Advances in Diagnosis and Therapy*. Berlin, Springer-Verlag, 1975, p. 222.
17. Troup H: Natural History of Arteriovenous malformations. Presented at Symposium on Aneurysms, Arteriovenous Malformations and Carotid Cavernous Fistulae. Fiftieth Anniversary, University of Chicago, November, 1977.
18. Zubkov Iu.N. Brevet 5422523.
19. Самотокин., Хилько В.А. Аневризмы и артерио-венозные соустья головного мозга. Ленинград. Медицина. 195 – 203; 170 – 173.
20. Хилько В.А., Зубков Ю.Н. Внутрисосудистая нейрохирургия., Ленинград. Медицина. 1982.35 – 39; 48 – 50.

Rezumat

În lucrare sunt expuse particularitățile specifice clinico-imagistice de instalare, evoluție și tratament prin embolizare endovasculară a 20 pacienți cu malformații cerebrale arteriovenoase. Din numărul total al pacienților cu malformații arterio-venoase, 8 au fost femei și 12 – bărbați. Pacienții au fost spitalizați, examinați și tratați în actualul Institut de Neurologie și Neurochirurgie în perioada anilor 1988-2008. Diagnosticul de malformație arteriovenoasă cerebrală a fost stabilit prin examenul clinic, inclusiv examenul fundului de ochi, Ultrasonografia Doppler transcraniană a vaselor magistrale cervico-cerebrale, examinările neuroimagistice: computer – tomografia cerebrală, rezonanța magnetică nucleară cerebrală, computer – angiotomografia cerebrală și angiografia cerebrală, care este cea mai informativă metodă de diagnosticare a malformațiilor arteriovenoase cerebrale. Operațiile endovasculare au fost efectuate prin metoda sondei cu balon după Serbinenko. Pentru profilaxia complicațiilor intra și postoperatorii am antrenat circulația cerebrală colaterală, utilizând testul Matas de comprimare a carotidelor.

Metoda dată a determinat excluderea malformațiilor cerebrale arteriovenoase din circuitul sanguin cerebral, cu menținerea intactă a parenchimului cerebral și cu asigurarea unei calități ridicate a vieții.

Sammary

In this report are presented the clinical and imagistic characteristics of origins, evolution and the treatment through the endovascular embolization of 20 patients with arterio-venous malformations(AVM). 8 of them were women and 12 men. All of them were hospitalized, investigated and treated in the middle of Institute of Neurology and Neurosurgery Chisinau(Moldova) in 1988-2008.

The diagnosis of AVM were established via clinical examination, transcutaneous Doppler ultrasound of magistral vessels, neuro-imagistic exams like CT, MRI, CT-angiography and classical cerebral angiography, which is the most sensitive in the cerebral AVM diagnosis.

The endovascular operations were made by Serbinenco method, with catheter with balloon. For preventing intra- and postinterventional complications were used Matas manipulation, destined to develop cerebral collateral circulation.

This method, has determined the AVM isolation from the cerebral circulation, with preserving the cerebral tissue vitality, ensuring a high life quality.

Резюме

В работе описаны клинико-радиологические особенности возникновения, течения и эндоваскулярного лечения 20 больных с церебральными артериовенозными мальформациями. Из общего числа больных 8 были женщины и 12 мужчин. Пациенты госпитализировались, обследовались и лечились в Институте Неврологии и Нейрохирургии в 1988 – 2008 годах. Диагноз артериовенозной мальформации выставлялся на основании клиники, доплерографии магистральных сосудов головного мозга и шейного отдела позвоночника, церебральной компьютерной томографии, церебральной компьютерной ангиотомографии, церебрального ядерно – магнитного резонанса и церебральной ангиографии, которая является наиболее информативным методом диагностики артериовенозных мальформаций мозга. Эндоваскулярные операции выполнены баллон-катетером по методу Ф. Сербиненко. До операции всем больным проводили пробу Матаса, которая развивает коллатеральное кровообращение и является профилактикой осложнений во время операций и раннем послеоперационном периоде. Данный метод позволяет выключить из мозгового кровообращения артериовенозные мальформации, предотвратить травматизацию мозга и обеспечить более высокое качество жизни.

VENTRICULOSTOMIA PRIN LAMA TERMINALĂ ÎN CADRUL INTERVENȚIEI PENTRU ANEURISM CEREBRAL ERUPT

Victor Andronachi, asist. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Hidrocefalia șunt dependentă (HSD) și vasospasmul cerebral sunt complicațiile comune, destul de des întâlnite după o hemoragie subarahnoidiană aneurismală. Publicațiile recente au investigat posibilitatea fenestrării microchirurgicale a lamei terminale (LT) cu scopul de a reduce incidența HSD și a vasospasmului cerebral după operația de clipare de aneurism.

Indicațiile pentru o intervenție timpurie, în tratamentul aneurismelor intracraniene erupte, sunt bine stabilite. Monitorizarea TIC, prin intermediul ventriculostomiei, poate îmbunătăți rezultatele după HSA, pe măsură ce scade riscul complicațiilor ischemice și ale hidrocefaliei. Totuși, ventriculostomia la pacienții cu HSA nu este nici atraumatică, nici ușor de realizat. Astfel, perforarea lamei terminale, cu plasarea ulterioară a unui drenaj extern, temporar, în carul unuia și aceluiași abord, influențează rezultatele pacienților operați cu aneurisme intracraniene erupte.

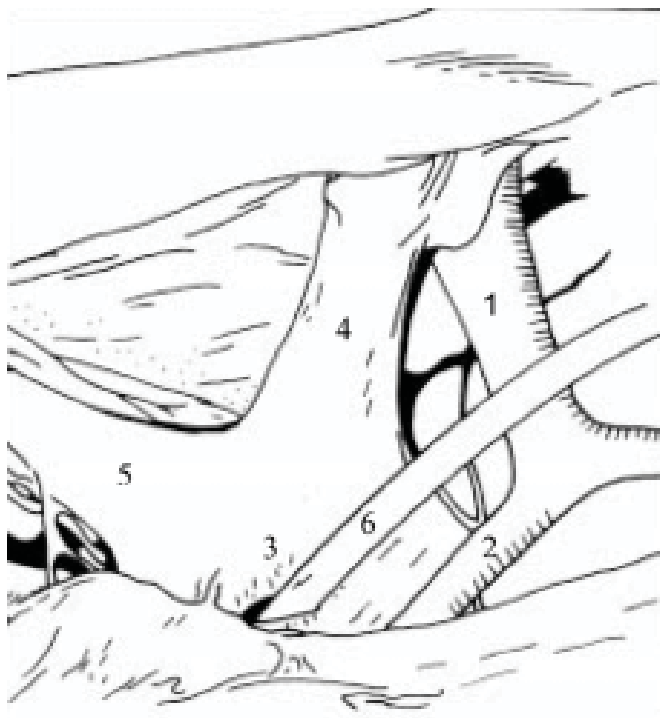


Figura 1. 1. Artera carotis internă; 2. Artera cerebri anterior; 3. Lama terminalis; 4. N. optic drept; 5. N. optic stâng; 6. Dren de silicon.

Noi prezentăm experiența noastră preliminară în monitorizarea acestor pacienți, folosind un cateter de silicon plasat direct în ventricolul III prin lama terminală.

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat cu 13 pacienți consecutivi, cu aneurisme intracraniene, care au fost operați în perioada acută a HSA.

În toate cazurile s-a apelat la abordul keyhole, supraorbital și pterional, iar cisternele au fost deschise larg. După cliparea aneurismului, cu ajutorul forcepsului bipolar s-a fenestrat lama terminală. Un cateter ventricular (Radiopac silicone. Codman External Drainage System II, Johns & Johnson Professional, Raynham MA, USA) a fost inserat cu 20 mm în interiorul ventricolului III (Fig. 1). Cateterul ventricular a fost conectat la un sistem de drenare externă.

Drenajul LCR se efectua continuu, menținând vasul de drenaj la nivelul ventricolului III. Cateterul s-a înlăturat la ziua 3-a, 5-a, la sanarea LCR.

Rezultate

Rezultatele sunt prezentate în *tabelul 1*. Din ele nu s-a ivit nici o complicație atribuită ventriculostomiei

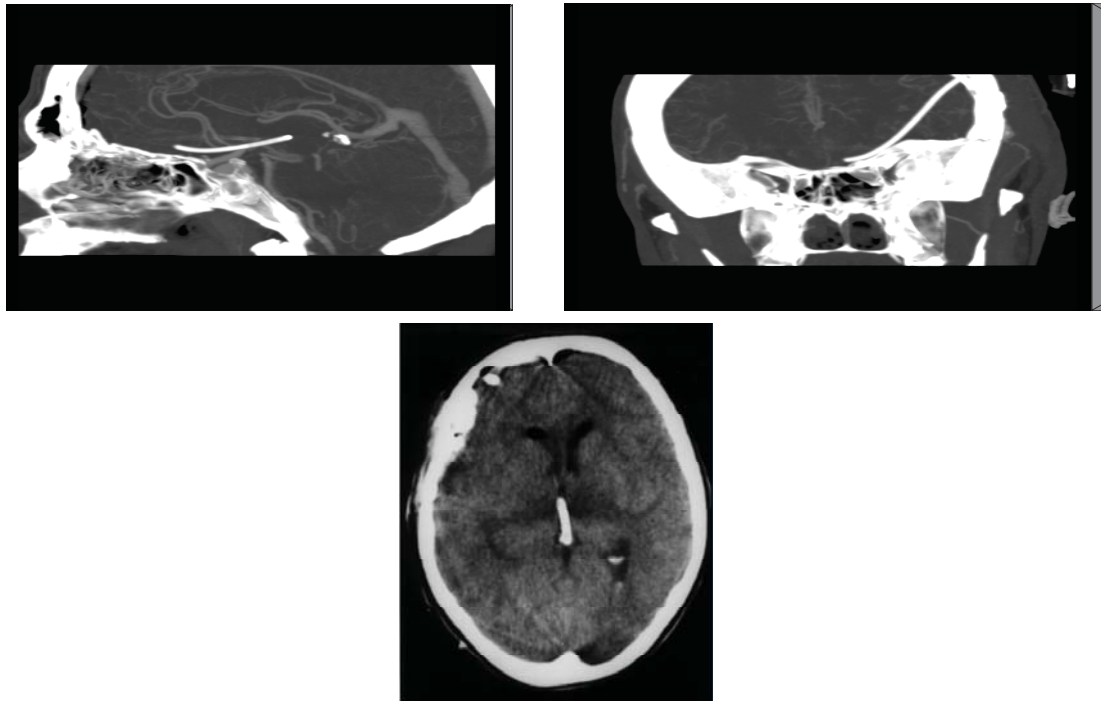


Figura 2 CT-Cerebral postoperator ce demonstrează prezența și situarea cateterului de silicon in interiorul ventricolului III

Tabelul 1

Cazurile	Genul	Vârsta	H&H	Localizare anevrism	Durata drenării(zile)	Durata de spitalizare (zile)	GOS
1	F	28	II	ACoA	5	8	5
2	F	53	II	ACI	3	8	5
3	F	41	III	ACoA	6	15	3
4	M	52	I	ACoA	3	7	5
5	M	47	I	ACM	4	9	4
6	F	56	II	ACI	4	8	5
7	M	62	II	ACI	2	9	4
8	F	42	II	ACoA	3	10	4
9	F	57	I	ACI	5	8	5
10	M	60	III	ACoA	3	8	5
11	F	63	II	ACoA	3	7	5
12	M	37	II	ACM	6	12	4
13	m	51	II	ACoA	5	8	5

F- feminin, M- masculin; H&H- gradul după scala Hunt și Hess; ACoA- arteră comunicantă anterioară; ACI- artera carotis internă; ACM- artera cerebri media; GOS- Glasgow Outcome Scale.

Ca rezultat, am obținut o însănătoșire mai timpurie și cu un scor GOS mai bun la acești pacienți, comparativ cu grupul de pacienți cărora nu li s-a efectuat această manoperă.

Discuții

La pacienții cu HSA, ventriculostomia este utilă pentru: 1) monitoringul TIC; 2) drenarea LCR și 3) controlul hidrocefaliei.

Cu toate că riscul resângerării anevrismale, în timpul efectuării ventriculostomiei, este mai înalt, beneficiile acestei proceduri totuși prevalează.

Cea mai populară metodă de ventriculostomie este efectuarea cateterizării cornului anterior al ventricolului lateral printr-un orificiu frontal ipsilateral, în sala de operație sau la patul pacientului. Cu toate că aceasta e considerată o metodă sigură și eficientă, totuși, crește durata operației și în plus este o traumă chirurgicală adăugătoare.

Ca alternativă, Paine și colaboratorii au descris o metodă de punctare ventriculară intraoperatorie, prin abordul de bază. Acest abord este foarte util în majoritatea cazurilor, dar ventricolul nu întotdeauna este accesibil prin această cale.

Fenestrarea lamei terminale este indicată ca o etapă la intervenția chirurgicală de clipare, dar nici de cum

poate fi utilă pentru 1) monitoringul TIC; 2) drenarea LCR și 3) controlul hidrocefaliei. Plasarea unui cateter de silicon prin această fenestrare de LT, completează această etapă a operației cu ceea ce era nevoie.

Plasarea cateterului se efectuează, sub o vizualizare directă, pentru a ne asigura că un capăt al cateterului este în întregime în ventricol. Dezavantajul metodei e că chirurgul trebuie să disece cisternele, înainte de a obține drenarea ventriculară a LCR. Cu toate că această procedură este simplă, inofensivă și necesită mai multă experiență clinică; dar, poate deveni alternativă șuntării ventriculare, în cadrul chirurgiei anevrismale.

Concluzii

Stomia ventricolului III prin lamina terminalis este o tehnică simplă și ușoară pentru un neurochirurg experimentat. Experiența preliminară ne sugerează că ea poate fi aplicată ca o alternativă a ventriculostomiei convenționale (tradiționale). Această procedură poate fi indicată în cazurile când ventricolul nu poate fi accesat prin alte tehnici (Ex. abordul keyhole supraorbital), și diseția pentru efectuarea ventriculostomiei este făcută la finele operației pe anevrism. Nu a fost observată nici o complicație atribuită direct acestui abord în cazurile noastre.

Luând în considerație rezultatele prezumtive ale studiului, presupunem că pe seama sanării cât mai timpurii a LCR de sângele revărsat și produsele toxice de dezintegrare ale acestuia se intervine, la nivelul unor verigi patofiziologice importante de dezvoltare și menținere a vasospasmului și a hidrocefalei post-HSA, astfel diminuând esențial efectele acestora.

Totusi, considerăm că această metodă merită să fie studiată în continuare.

Bibliografie selectivă

1. Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FW Jr. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 1987;18:365-372.
2. Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, Baldwin HZ. Management morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 1990;72:559-566.
3. Auer LM, Mokry M. Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1990;26:804-809.
4. Paré L, Delfino R, Leblanc R. The relationship of ventricular drainage to aneurysmal rebleeding. *J Neurosurg* 1992;76:422-427.
5. Rajshekhar V, Harbaugh RE. Results of routine ventriculostomy with external ventricular drainage for acute hydrocephalus following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;115:8-14.
6. Raftopoulos C, Baleriaux D, Brotchi J, Voordecker P. The traumatic aspect of ventricular catheterization demonstrated by magnetic resonance imaging. *Clin Neurol Neurosurg* 1998; 90:47-52.
7. Sindou M. Favourable influence of opening the lamina terminalis and Lilliequist's membrane on the outcome of ruptured intracranial aneurysms: a study of 197 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;127:15-16.
8. Tomasello F, d'Avella D, de Divitiis O. Does lamina terminalis fenestration reduce the incidence of chronic hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery* 1999;45:827-832.
9. Heinsoo M, Eelmäe J, Kuklane M, Tomberg T, Tikk A, Asser T. The possible role of CSF hydrodynamic parameters following in management of SAH patients. *Acta Neurochir* 1998;71(Suppl):13-15.
10. Nowak G, Schwachwald R, Arnold H. Early management in poor grade aneurysm patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 126:33-37.
11. Sakaki S, Ohta S, Kuwabara H, Shiraishi M. The role of ventricular and cisternal drainage in the early operation for ruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 1987;88:87-94.
12. Mc Comb JG. Methods of cerebrospinal fluid diversion. In Apuzzo MLJ (Eds.). *Surgery of the third ventricle*. Baltimore: Williams & Wilkins 1998:607-633.
13. Aoki N. Rapid bedside technique for percutaneous ventricular drainage in patients with severe subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1991;113:184-185.
14. Paine JT, Batjer HH, Samson D. Intraoperative ventricular puncture. *Neurosurgery* 1988;22:1107-1109.
15. Gutierrez-Lara F, Hakim S. Experience with a shunt system using the third ventricle. *J Neurosurg* 1975;42:104-107.
16. Wilkinson HA, Yarzebski J, Wilkinson EC, Anderson FA Jr. Erroneous measurement of intracranial pressure caused by simultaneous ventricular drainage: a hydrodynamic model study. *Neurosurgery* 1989;24:348-354.

Rezumat

Este descrisă o tehnică nouă de ventriculostomie translamina terminalis. Această tehnică se utilizează de obicei în intervenții pentru anevrisme erupte, în faza acută. Inovația are ca scop reducerea ratei complicațiilor cauzate de hemoragia subarahnoidiană anevrismală, în special cu extindere în sistemul ventricular, în perioada postoperatorie precoce.

Studiul a constat din 13 pacienți care au fost operați cu anevrisme intracraniene erupte, la care paralel s-a efectuat fenestrarea LT cu ventriculostomie translamina terminalis. A fost plasat un cateter intraventricular în ventricolul III, fixat și conectat la un sistem de drenare externă pentru monitorizarea ulterioară a tensiunii intracraniene (TIC) și/sau drenare de LCR.

Date despre drenarea și sanarea LCR s-a obținut în toate cazurile. Complicații legate de această procedură nu s-au înregistrat. Ca rezultat, am obținut o însănătoșire mai timpurie și cu un scor GOS mai bun la acești pacienți, comparativ cu grupul de pacienți cărora nu li s-a efectuat această procedură.

Stomia ventricolului III prin lamina terminalis este o procedură simplă și o tehnică ușoară care poate fi utilizată ca o

alternativă ventriculostomiei convenționale. Această tehnică poate fi indicată în cazurile când ventricolul nu este accesibil prin alte tehnici (în cazul utilizării pentru clipare a anevrismului a abordului supraorbital keyhole) și când decizia de a efectua ventriculostomia este luată la finele operației de clipare de anevrism.

Sammary

A new ventriculostomy technique through the lamina terminalis is described. This technique is applied mainly during aneurysm surgery at the acute stage.

Thirteen patients were operated on intracranial aneurysms and, during the procedure, had the lamina terminalis fenestrated. A ventricular catheter was inserted into the third ventricle, left in place and connected to an external drainage system for cerebrospinal fluid (CSF) drainage.

ICP readings and CSF drainage were obtained in all cases. No complication was recorded.

Third ventriculostomy through the lamina terminalis is a simple and easy technique that can be used as an alternative to conventional ventriculostomy. This procedure can be indicated in cases where the ventricle is not reached by means of another technique, and when the decision to perform ventriculostomy is made at the end of aneurysm surgery.

Резюме

В данной работе описана новая техника выполнения вентрикулостомии при хирургических вмешательствах по поводу аневризм головного мозга в острой стадии.

Хирургическое вмешательство: Вентрикулостомия III желудочка путём перфорации конечной пластинки при хирургических вмешательствах по поводу разорвавшихся церебральных аневризм было проведено тринадцати пациентам. Во всех случаях во время операции осуществлена перфорация конечной пластинки и установлен вентрикулярный катетер в III желудочек, соединенный с экстракорпоральной дренажной системой для оттока СМЖ и мониторинга ВЧД. Во всех случаях метод позволил достичь адекватного дренирования СМЖ и мониторинга ВЧД. Осложнений, связанных с описанной методикой, не возникло.

Вентрикулостомия путём перфорации lamina terminalis является простым и доступным технически методом, который может быть использован как альтернатива традиционной вентрикулостомии. Показания к выполнению данной процедуры возникают в случаях, когда желудочки головного мозга недоступны для дренажных мероприятий (например, в связи с особенностями выбранного доступа), а также в случаях, когда решение о необходимости выполнения вентрикулостомии возникает на завершающих этапах операции.

UNELE ASPECTE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL MENINGIOMULUI “EN PLAQUE” DE ARIPĂ SFENOIDALĂ CU HIPEROSTOZĂ OSOASĂ CARE A PROVOCAT EXOFTALMIE (CAZ CLINIC)

Valeriu Timirgaz, dr. hab. în medicină, Anatolie Crihan, doctorand
Institutul Neurologie și Neurochirurgie

Din datele anamnestice, pacienta a observat o exoftalmie ușoară 4 ani în urmă, care pe parcursul timpului progresează foarte lent, iar ultimul an a observat și o tumefiere temporală stânga. Examenul vizual determină o exoftalmie stânga și asimetrie ușoară bitemporală. Examenul clinic a evidențiat o scădere a convergenței. La examenul oftalmologic: câmpul vizual, acuitatea vizuală nu dădeau unele abateri de la normă, doar la examenul fundului de ochi se determina o stază venoasă ușoară. Măsurările exoftalmiei ne-au arătat o exoftalmie de gradul I-II. Preoperator s-a efectuat CT și IRM cerebral unde s-a evidențiat hiperostoza peretelui superolateral a orbitei apofizei clinoidale anterioare stânga, aripei sfenoidale porțiunea mediană, cu îngustarea canalului optic și a fisurii orbitale superioare pe stânga. La o examinare mai aprofundată a datelor CT și IRM, se suspectă o îngroșare nesemnificativă a durei mater în această regiune. Ca rezultat al hiperostozei, structurile globului ocular erau împinse înainte, ceea ce a și provocat exoftalmul.

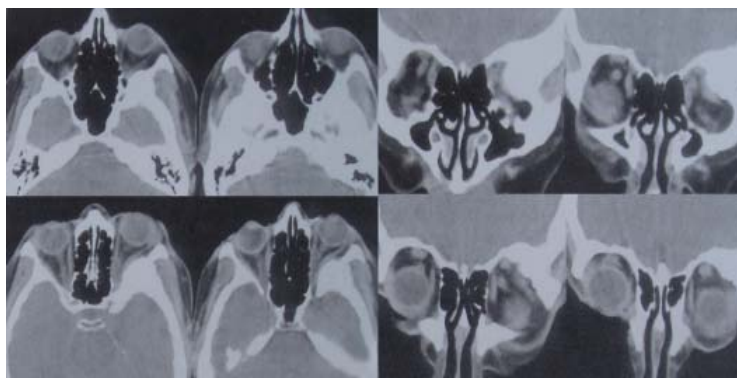


Fig.1. CT cerebral preoperator

Se vizualizează bine hiperostoza la nivelul aripei sfenoidale, apofizei clinoide și peretelui lateral al orbitei.

Reieșind din datele examenelor anamnestice, oftalmologice, CT și IRM cerebral s-a planificat un abord orbitotemporozigomatic, pentru a avea acces cât mai comod către baza craniului, canalul optic și fisura orbitală superioară.

Operația: s-a efectuat incizia clasică pentru un abord orbitotemporozigomatic, arcuat de la punctul anterior de tragus 1cm și mai jos de arcul zigomatic 1cm până la linia piloasă 2 cm mai lateral de linia medie, spre dreapta. Delimitarea arterei temporale superficiale, pentru a scădea riscul de afectare intraoperatorie. Deplasarea lamboului cutanat către orbită, cu evidențierea marginii laterale a orbitei. Incizia și eliberarea fasciei temporale superficiale, cu evidențierea osului zigomatic, inclusiv arcul zigomatic. Scheletarea mușchiului temporal bazal. Sub mușchiul temporal s-a depistat o porțiune de hiperostozată osoasă care prolaba în față ceea ce și provoca asimetria bitemporală. În porțiunea superioară a pterionului și peretele anterolateral al orbitei, vizual, se determină un os sănatos. Datorită acestui fapt, am reușit să aplicăm două freze de trepan în aceste puncte. Aceste freze de trepan ne-au permis să rezeptăm aripa sfenoidală hiperostozată și peretele posterolateral al orbitei care de asemenea era hiperostozat. Datorită hiperostozei, structurile osoase erau îngroșate care după rezecția lor (hiperostoza peretelui superolateral a orbitei, aripei sfenoidale porțiunea mediană, apofizei clinoide anterioare stânga) a permis accesul adecvat către canalul optic și fisura orbitală superioară care în final au fost eliberate. Hiperostoza sangvinolentă cu densitate diferită, preponderent moale. Grosimea hiperostozei, la nivelul canalului optic ajungea până la 1 cm. Fisura orbitală inferioară nu a fost implicată în proces. După rezecția hiperostozei a fost depistată porțiunea moale a tumorii în regiunea fisurii orbitale superioare cu răspândire în porțiunile laterale ale canalului optic, orbită și dura mater alăturată la baza fosei cerebrale medii. Incizia și rezecția durei mater cu tumoare. Plastia durei mater cu aponevroză. Mai întâi s-a efectuat ablația porțiunii de tumoare dintre canalul optic și sinusul cavernos. Se vizualizează porțiunea clinoidală a carotidei interne, apoi este înlăturată tumoarea 0,2x0,3x0,4 cm din orbită cu periostul afectat până la fisura orbitală superioară. S-a rezecționat dura mater la limita porțiunii sănătoase și s-a înlăturat porțiunea afectată în bloc cu tumoarea 0,5x3x0,5 cm. Hemostază. Hemoragii din dura, din porțiunea din canal optic stopată cu buretele hemostatic. Deci, intraoperator nu am avut nevoie de rezecat peretele anterolateral a orbitei, osul zigomatic cu arcul său. Sfârșitul operației, prin suturarea structurilor în etaje anatomice, plasat un drenaj subaponeurotic.

Analiza histologica: meningiom meningoteliomatos.

Postoperator: starea generală a pacientei este satisfăcătoare. Se menține o ușoară asimetrie facială cauzată de edemul postoperator care a regresat în 3 zile. La a doua zi postoperator a apărut un edem periorbital moderat, care a regresat total către ziua a 5-a. Plaga cicatrizată primar. La CT cerebral control cu contrast (fig.2) se determină schimbări postoperatorii în regiunea fronto-temporală pe stânga. Date despre ramașite de tumoare nu s-au depistat.

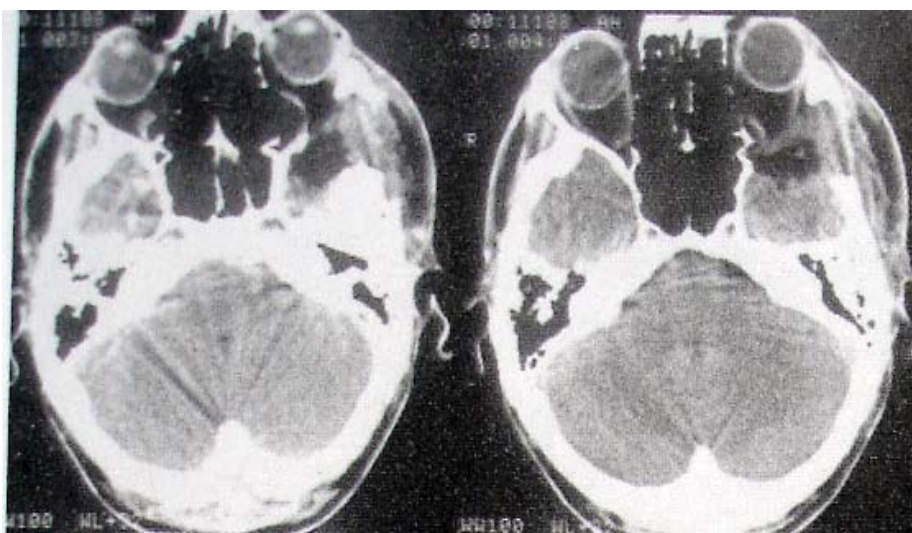
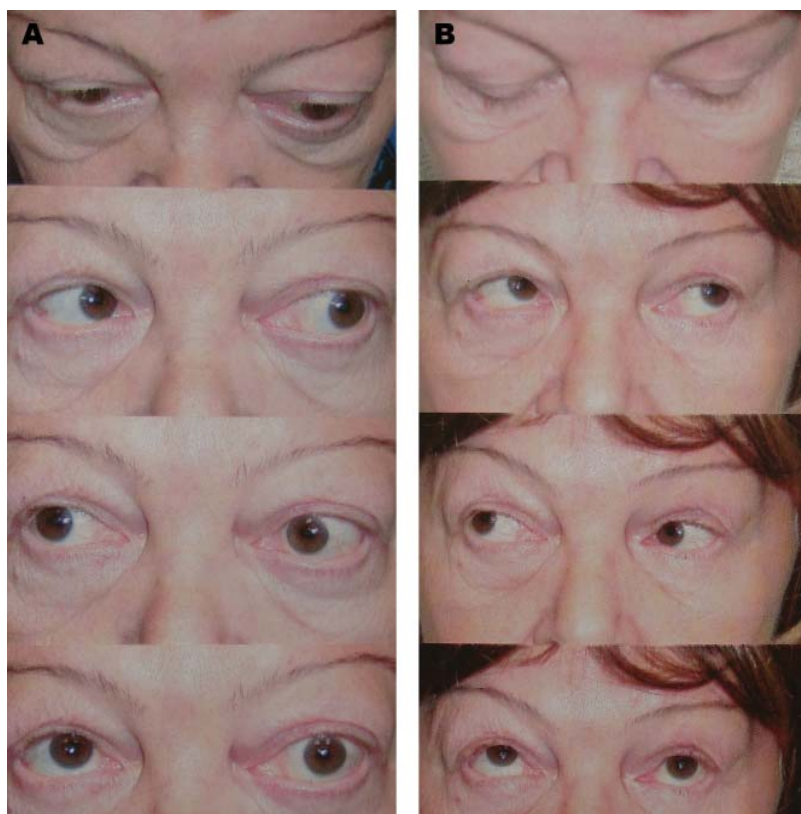


Fig.2. CT cerebral control postoperator – se determină lipsa hiperostozei și a meningiomului

Exoftalmia (fig.3) s-a menținut timp de o lună, iar la examene repetate la luna a treia, a regresat în jumătate, iar la jumătate de an total.



*Fig. 3. Motilitatea globilor oculari la nivel preoperator (A) și peste trei luni după operație (B):
A – se vizualizează bine exoftalmul pe stânga, iar motilitatea oculară păstrată; B – se vizualizează bine
funcția motorică a globului ocular cu regresia satisfăcătoare a exoftalmului.*

Discuții: Meningioamele craniorbitale cu hiperostoză, se clasează la tumorile benigne care afectează preponderent baza craniului la nivelul fosei cerebrale anterioare, medii și orbită. În literatură se descriu și alte denumiri, precum meningioame de aripă sfenoidală, meningioamele sfenoorbitale, meningioame „en plaque”. Termenul de meningiom „en plaque” a fost introdus de către Cushing și Eisenhardt, pentru a diferenția acest tip de tumoare de mai multe forme comune. B. A. Чеpeкаев și coautorii consideră mai optimal termenul „meningioame hiperostotice craniorbitale”. Hiperostoză, deseori nu se limitează la aripa sfenoidală, dar se răspândește și asupra osului frontal, temporal, zigomatic, și maxilar. De aceea termenii de meningioame de aripă sfenoidală și meningioame sfenoorbitale se consideră nu chiar corecte. În literatură termenul de „meningiom craniorbital cu hiperostoză” pentru prima dată a fost utilizat de către Г.А. Габибов în 1981.

Meningioamele sunt tumori benigne extracerebrale, care cresc din celulele meningoteliale (arahoendoteliale), care acoperă suprafața durei mater și arhnoidei, precum și porțiunile intraventriculare ale plexurilor vasculare (Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов 1998).

Frecvența meningioamelor intracraniene este de 3 cazuri la 100000 populație în an. Incidența crește odată cu vârsta și ajunge pentru persoanele de 70-79 ani 8 cazuri la 100000 locuitori pe an. 22% din toate tumorile sunt meningioame, fiind pe locul doi după gliome, dintre care 16% sunt meningioame cu creștere craniorbitală (A.B. Козлов, 2001, Humphreys D., 1985, Bondy M. 1996). Dintre toate meningioamele craniorbitale (2,5%) au creștere „en plaque”, de obicei, în fosa cerebrală medie și/sau orbită. Aceste tumori nu dau deficit grav neurologic, dar au o arie de răspindire destul de mare. Sunt, ca regulă, depistate la femei de vârstă medie. Clinica mai frecvent este condiționată de hiperostoză. Locul specific pentru meningioamele „en plaque” sunt aripile sfenoidale. Simptomele de bază sunt proptoza, dereglările oculomotorii și vizuale. Proptoza este unilaterală, fără pulsație și ireductibilă care și cauzează dislocarea globului ocular. În trecut existau mai multe păreri asupra originii hiperostozei în cazul meningioamelor: ca rezultat al unei traume craniocerebrale suportate (Cushing H. și coautorii 1938); dereglările de vascularizare cauzate de către tumoare (Bonat J. și coautori 1980; Freedman H. și coautorii 1948; Knosp E. și coautorii 1996); iritarea osului fără invazie (Cushing H. 1922); stimularea osteoblaștilor cauzată de factorii secretori ai celulelor tumorale (Echlin F. 1934; Maroon J.C. și coautorii; Pompili A. și coautorii 1982); ca produs de creștere a tumorii (Freedman H. 1948; Heick A. 1993). La momentul actual se consideră că hiperostoză este rezultatul creșterii tumorii, prin canalele gavers al osului adiacent, ceea ce este confirmat prin studiul morfologic, toate acestea și explică necesitatea rezecției maxime a hiperostozei (Castellano F. și coautorii 1952, Bonnal J. și coautorii 1980,

Ojeman R.G., 1992; Pieper D.R., Al-Mefty O., 1999; Jesus O., 2001). Ca o confirmare a acestui fapt este lucrarea prof. C.Ю. Касимова, efectuată în cadrul tezei Ю.С. Осман (1982), bazată pe studiul histologic al hiperostozei înlăturate la 90 pacienți cu meningioame cu hiperostoză.

Tabloul clinic al meningioamelor cranioorbitale cu hiperostoză depinde de răspândirea tumorii. Cel mai precoce simptom este exoftalmul unilateral. Se cere a lua în considerație că exoftalmul poate fi cauzat de un șir de alte patologii: patologii ale sistemului endocrin, ca urmare a proceselor inflamatorii ale sinusurilor alăturate, glandelor lacrimale etc. Cel mai des suferă nervul optic, ce ne orientează în creșterea tumorii în canalul optic. Caracteristică este scăderea acuității vizuale, apariția defectelor câmpului vizual preponderent în cadranele inferioare și scotoma centrală (Jakobiec F.A. și coautorii 1984), formarea șunturilor venoase retino-coroideale (optico-ciliare) cauzate de refluxul venos prin vena centrală a retinei (Eggers H.M. și coautorii 1980; Ellenberger C. 1976; Lieb W.E. și coautorii 1994; Rodrigues M.M. și coautorii 1976).

Apariția diplopiei și limitarea motilității globului ocular ca rezultat al afectării nervilor cranieni III, IV, VI, ne orientează la creșterea tumorii către fisura orbitală superioară sau sinusul cavernos (Г.А. Габибов și coautorii 1981; Lieb W.E. și coautori 1994).

La etape mai tardive de creștere tumorală, tumoarea afectează structurile osoase faciale care duce la defecte grave cosmetice.

Cu toate că a fost depistată hiperostoza la rentghenograme simple, pentru precizarea volumului tumorii și răspândirea ei este necesară efectuarea CT și IRM cerebral. Ca regulă, CT cu contrast (incidențele frontale și axiale) determină clar răspândirea hiperostozei. Pentru evaluarea porțiunii moale mai informativă este IRM cerebrală cu contrast. În ultimul timp pentru diagnosticarea meningioamelor cranioorbitale se propune efectuarea IRM cerebral în regimul T1 cu excluderea țesutului adipos (Charbel F.T. și coautorii 1999).

Diagnosticul diferențial al meningioamelor cranioorbitale cu hiperostoză se efectuează cu diferite tumori ce formează țesutul osos, în primul rând cu osteodisplazia osoasă, mai rar cu osteoma spongioasă (Perez-Santonja J.J. și coautorii 1992), hemangiom intraosos (Kolasa P. și coautorii 2001). La toată această grupă, spre deosebire de meningioamele cu hiperostoză, nu au porțiuni de tumoare moale intracranială și/sau intraorbitală. În așa mod la IRM cu contrast, se determină îngroșare liniară a durei mater la periferia meningiomului, așa-numitul simptom „dural tail” (Kawahara Y. 2001).

Dresher și Benediet (1950), au calculat în jur de 50 de diferite procese patologice care au provocat exoftalmul. Moss (1962) din 230 de pacienți cu exoftalm la 16% s-au depistat dereglări endocrine, la 74% procese tumorale. Din 315 cazuri cumulate de Hays și Haut (1966), în 73% exoftalmul a fost cauzat de tumori orbitale. А.Ф. Бровкина (1970), în rezultatul examinării detaliate a 460 de bolnavi cu exoftalm unilateral a evidențiat următoarele grupe etiologice: 1) tumori orbitale primare (72%); 2) tumori orbitale secundare (6,5%); 3) boli sanguine (8,4%); 4) boli vasculare (7,5%) 5) alte patologii (endocrine, chisturi și altele – 5,6%).

Tactica de tratament a pacienților cu meningioame cranioorbitale cu hiperostoză până în prezent este discutabilă. În ultimii ani există două păreri contradictorii:

1. supravegherea pacientului pe parcursul a mai mulți ani luând în considerație caracterul benign și creșterea foarte lentă a tumorii (Olivecron H. 1967).

2. ablația tumorii cu rezecția maximală a hiperostozei (Г.А. Габибов 1981, 1989; Ю.А. Зозуля 1981,1988; Bonal J. 1980).

Principiile de bază în chirurgia contemporană a meningioamelor cu hiperostoză de aripă sfenoidală sunt:

1. rezecția hiperostozei cu decompresia orbitei, fisurei orbitale superioare și canalului optic, iar în cazul răspândirii tumorii către structurile mediane ale fosei cerebrale medii – decompresia orificiilor rotund și oval.

2. ablația porțiunii moale intraorbitale.

3. ablația porțiunii de tumoare intradurală (Carizo A. 1998; Day J.D. 2000).

Noi convențional am divizat operația de ablație a meningiomei cranioorbitale cu hiperostoză în șapte etape: 1) musculo-cutanat; 2) formarea lamboului orbitozigomatic sau orbital lateral; 3) rezecția hiperostozei; 4) ablația porțiunii intraorbitale a tumorii; 5) ablația porțiunii intradurale a tumorii; 6) plastia defectului durei mater; 7) plastia defectului osos.

Optimizarea abordului chirurgical transcranian către orbită a condus la modificarea lui în dependență de caracterul, localizarea și răspândirea tumorii în orbită. (А.И. Арутюнов, О.Н. Соколова, Г.А. Габибов, Вольнская Ю.Н., 1969; Mac Carty C. și coautori ;Brihaye J. și coautori 1968; Pertuiset B. și coautori 1975; Karagiozov L., 1981; Housepian E., 1969, 1977, 1979, 1981; Nagulic. J., 1981). Cerințele chirurgicale în abordurile în tumorile cranioorbitale sunt: tracția minimală a structurilor intracerebrale, orbită și asigurarea vizibilității adecvate în câmpul vizual. Pentru ablația meningioamelor cranioorbitale, actualmente se propun diferite modificări ale abordului pterional, orbitozigomatic, supraorbital etc.

Cu scop de prevenire a creșterii în continuare a tumorii, se utilizează diferite metode de radioterapie care

încetinesc creșterea ulterioară a tumorii. Gama-terapie țintită lungeste perioada de recidivare la pacienții cu recidive și meningioame anaplastice.

Utilizarea metodelor noi de neuronavigare în radioterapie au scăzut riscul de apariție a complicațiilor postradioterapice. Majoritatea lucrărilor cu referire la radiochirurgie, după operații neradicale, arată stabilizarea procesului (Nutting C. și coautorii 1999). Cu toate acestea, să nu uităm, că radioterapia schimbă caracterul de relație dintre tumoare și structurile neurovasculare în urma afectării vasa vasorum, ce crește riscul de complicații după operații repetate (Shaffrey M.E., Dolenc V.V. și coautorii 1999).

În cazul nostru meningiomul „en plaque” creștea în fosa cerebrală medie. Tumoarea fiind de dimensiuni foarte mici, ne-a provocat unele dificultăți în diagnosticul țintit și modificări în tactica chirurgicală intraoperatorie. Modificarea tacticii chirurgicale ne-a permis să obținem o recuperare postoperatorie mai rapidă, scăderea riscului de afectare a structurilor intraorbitale și păstrarea cosmeticii faciale orbitotemporal stânga. Decompresia orbitei superolateral în porțiunea posterioară cu deschiderea canalului optic și fisura orbitală superioară a dat posibilitate în dinamică la restructurarea conținutului orbitei care ulterior au dus la reducerea exoftalmului.

Concluzii

1. Hiperostoza meningoteliomatoasă deseori implică apofiza clinoidă anterioară.
2. După rezecția hiperostozei se deschide canalul optic. O deosebită atenție se cere la ablația porțiunii intraorbitale a tumorii. Prin acest fapt, se majorează riscul de afecțiune a nervului optic și oculomotori.
3. După ablația porțiunii mediale a tumorii permanent apar defecte a laminei ciuruite care necesită ermetizare plastică minuțioasă.
4. Preoperator, este necesar de a lua în considerație posibilitatea prezenței unui meningiom “en plaque” de dimensiuni mici care cere o investigație prin CT și IRM cerebral de o rezoluție înaltă.
5. Meningioamele de aripă sfenoidală invadează, de obicei, partea osoasă cu toate acestea nu necesită a fi considerate maligne.
6. Rezecția excesivă a hiperostozei necesită efectuarea ulterioară a unei reconstrucții cranioorbitale pentru o cosmetică adecvată postoperatorie și evitarea enoftalmului.

Bibliografie selectivă

1. Kerem Bikmaz, Robert Mrak, Management of bone-invasive, hyperostotic sphenoid wing meningiomas. J Neurosurg., 2007 Vol. 107 Issue 5 Pg. 905-912
2. Габибов Г.А., Соколова О.Н., Александрова А.А. с соавт. Краниоорбитальные менингиомы и их хирургическое лечение. Вопр. Нейрохирургии 1981; 6:24-32.
3. Черкаев В.А. Микрохирургическая анатомия глазницы. Анатомическое обоснование вариантов транскраниального доступа к глазничной части зрительного нерва. В кн.: Заболевание орбиты, М, 1989, 132-135.
4. Зозуля Ю.А., Торш Ю.М. О хирургическом лечении краниобазальных менингиом, распространяющихся в орбиту. Вопр. Нейрохир., 1981, 6, 32-38.
5. Changhong, L; Naiyin, C; Yuehuan, G; Lianzhong, Z. Primary intraosseous meningiomas of the skull. Clin Radiol. 1997;52:546-549
6. Day J.D. Cranial base surgical techniques for large sphenocavernous meningiomas: technical note. Neurosurgery 2000 Mar 46:3 754-9; discussion 759-760.
7. De Jesus, O; Toledo, MM. Surgical management of meningioma en plaque of the sphenoid ridge. Surg Neurol. 2001;55:265-269.
8. Honeybul, S; Neil-Dwyer, G; Lang, DA; Evans, BT; Ellison, DW. Sphenoid wing meningioma en plaque: a clinical review. Acta Neurochir (Wien). 2001;143:749-757. discussion 758.
9. Kashimura, H; Beppu, T; Wada, T; Yoshida, Y; Suzuki, M; Ogawa, A. A case of meningioma en plaque: review of 73 cases. No Shinkei Geka. 1997;25:1097-1100.
10. Okamoto, S; Hisaoka, M; Aoki, T; Kadoya, C; Kobanawa, S; Hashimoto, H. Intraosseous microcystic meningioma. Skeletal Radiol. 2000;29:354-357.
11. Park, HK; Koh, YC; Kang, HS; Lim, SD. Meningioma en Plaque of Parasagittal Region Presented with Recurrent Venous Infarction. J Korean Neurosurg Soc. 2006;40:463-466.
12. Pieper, DR; Al-Mefty, O; Hanada, Y; Buechner, D. Hyperostosis associated with meningioma of the cranial base: secondary changes or tumor invasion. Neurosurgery. 1999;44:742-746. discussion 746-747.
13. Rosahl, SK; Mirzayan, MJ; Samii, M. Osteolytic intra-osseous meningiomas: illustrated review. Acta Neurochir (Wien). 2004;146:1245-1249.
14. Younis, G; Sawaya, R. Intracranial osteolytic malignant meningiomas appearing as extracranial soft-tissue masses. Neurosurgery. 1992;30:932-935.

Rezumat

Autorii prezintă cazul unei paciente de 46 de ani care acuza exoftalmie pe stânga și asimetrie ușoară facială, la nivel temporal. În urma investigațiilor, s-a depistat un meningiom de aripă sfenoidală pe stânga, cu hiperostoza osoasă care

la rândul său provoca exoftalmie. Hiperostoza osoasă progresa către orbită și împingea globul ocular înainte provocând o exoftalmie de gradul I-II. La rândul său acuitatea vizuală și motilitatea globului ocular pe stânga era păstrată.

Bazându-ne pe hiperostoza depistată, s-a efectuat o intervenție chirurgicală: ablația meningiomului "en plaque" cu rezecția hiperostozei osoase și decompresia canalului optic și a fisurii orbitale superioare.

Anterior s-a considerat un posibil meningiom mic, care la datele CT și RMN cerebral, nu s-a evidențiat. Nedelectarea preoperatorie a meningiomului a dus la modificarea tacticii de abord intraoperator către canalul optic și fisura orbitală superioară.

Summary

The authors report a case of a 46 years old patient which complained of exophthalmia and light face asymmetry at temporal level. As a result of the investigations there was detected a left-sided sphenoid wing meningioma with hyperostosis, which provoked grade I-II exophthalmia. Hyperostosis progress and, as a result, high pressure on the eye-bulb generated a grade I-II exophthalmia. Visual acuity and eye-bulb motor functions are kept. Taking into consideration the detected hyperostosis, there was performed an excision of left-sided sphenoid wing meningioma with optic canal and superior orbital fissure decompression. Previously there was considered the possibility of a small-sized meningioma which didn't appear clearly in the CT and MRI results. As a result, during the operation the operative approach to optical canal and superior orbital fissure had to be changed.

Резюме

Авторы представляют случай 46-летней больной, которая обратилась в клинику нейрохирургии с жалобами на экзофтальм слева и лёгкую асимметрию лица в височной области. Обследование выявило менингиому крыла основной кости слева с гиперостозом, которая спровоцировала экзофтальм. Прогрессирование гиперостоза и, как следствие, давление на глазное яблоко привело к экзофтальму I-II степени. Острота зрения и двигательные функции глазного яблока сохранены. Основываясь на данные КТ и МРТ исследований головного мозга, была произведена операция: удаление менингиомы крыла основной кости слева с декомпрессией канала зрительного нерва и верхней глазничной щели. На предоперационном этапе возможности существования небольшой менингиомы, которая не выявилась при КТ и МРТ исследованиях. Слабая визуализация менингиомы привела к необходимости изменения операторного доступа к каналу зрительного нерва и верхней глазничной щели.

Abrevierile utilizate în text: CT-computer tomografie, IRM- imagistica radiomagnetică, FOS- fisura orbitală superioară, NO-nervul optic.

MENINGIOAMELE CRANIOORBITALE HIPEROSTOTICE

Anatolie Crihan, doctorand, Valeriu Timirgaz, dr. hab. în medicină

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Actualitatea temei

Meningioamele sunt tumori benigne extracerebrale care cresc din celulele meningoteliale (arahoendoteliale), ce acoperă suprafața durei mater și arhnoidei precum și porțiunile intraventriculare ale plexurilor [3].

Frecvența meningioamelor intracraniene este de 3 cazuri la 100000 populație pe an. Incidența crește odată cu vârsta și ajunge, pentru persoanele de 70-79 ani, la 8 cazuri la 100000 locuitori pe an. 22% din toate tumorile craniocerebrale sunt meningioame, 16% dintre care sunt meningioame cu creștere craniorbitală. După frecvența de apariție, meningioamele se clasează pe locul doi, după gliome [1, 3].

Până nu demult aceste tumori prezentau dificultăți de diagnosticare, din cauza creșterii lente. Datorită acestei creșteri lente, tabloul clinico-neurologic se menține mult timp sărac, iar primele simptome, cum ar fi exoftalmia, dereglările vizuale și de motilitate a globului ocular, mai des fac pacienții să se adreseze la oftalmolog. Introducerea metodelor contemporane de diagnostic CT și IRM alături de angiografie cerebrală permit diagnosticul adecvat și suficient de informativ ale meningioamelor cu hiperostoză [1, 5]. Tratamentul chirurgical al acestor meningioame, la moment, rămâne destul de dificil datorită structurilor vasculonervoase importante de la baza craniană, asociată cu arhitectonica osoasă variată. Unele meningioame, spre exemplu, cele cu implicarea sinusului cavernos, până în prezent, constituie un material de discuție, deoarece, în majoritatea cazurilor, nu este posibilă ablația totală [2, 3, 4].

Recent au fost implementate un șir de metode de investigații intraoperatorii suplimentare, ce permit ablația maxim posibilă ale meningioamelor craniorbitale, cum ar fi electrofiziologia intraoperatorie, USG intraoperatorie, USG Doppler intraoperatorie [5, 6, 7].

Cu toate că există metode performante de investigații, hiperostoza osoasă deplasează structurile vasculonervoase, ceea ce impune neurochirurgul să-și aplice nu numai măiestria tehnică, dar și cea imagină [2].

Obiectivele lucrării

Studierea metodelor eficiente de investigații pre- și intraoperatorii.

Aplicarea rezonabilă a acestora în practica neurochirurgicală, deoarece majoritatea din ele sunt destul de costisitoare.

Evaluarea strategiei de investigații, pentru a avea date cât mai concrete asupra localizării, creșterii și abordării tumorale.

Materiale și metode

În studiu au fost folosite date statistice, informații de la congresele medicilor neurochirurghi, rezultatul anchetării pacienților cu astfel de tumori și consultată literatura de specialitate. Metodele aplicate sunt analiza și sinteza.

Rezultate și discuții

Studiul s-a efectuat în baza a 19 pacienți operați în cadrul Institutului de Neurochirurgie „Burdenko” (Rusia), Institutului Oncologic și Institutului de Neurologie și Neurochirurgie (Republica Moldova). S-a dus evidența pacienților pe parcursul unui an și jumătate. Toți pacienții s-au adresat la medic, ca urmare a apariției dereglărilor de motilitate a globilor oculari, 11 dintre pacienți sufereau de exoftalm, 5 pacienți au prezentat acuze la scăderea acuității vizuale, 3 pacienți – la apariția asimetriei faciale, cauzată de hiperostoza la nivel pterional, care a dus la o senzație de tumefiere a regiunii temporale.

Toți pacienții au fost preoperator investigați prin CT și IRM cerebral. Unii pacienți, la care a fost implicată artera carotidă internă și/sau artera oftalmică, au fost investigați și prin angiografie cerebrală.

15 pacienți au fost operați prin abord orbitozigomatic pentru a avea un acces cât mai bazal la tumorile mari, cu invadarea sinusului cavernos, fisurii orbitale superioare, canalului optic și orbită. Patru pacienți cu tumori de dimensiuni mai mici, cu invadarea în exclusivitate a canalului optic, dar cu o hiperostoza mai accentuată a aripei sfenoidale care a dus la îngustarea canalului optic și fisurii orbitale superioare, s-a utilizat abordul pterional cu largire bazală, pentru a deschide fisura orbitală superioară, canalul optic și porțiunea posterioară a orbitei fără a deschide peretele anterolateral al orbitei.

În toate aceste cazuri, ne-am axat, preponderent, pe metodele de investigații intraoperatorii, cum ar fi potențialele evocate motorii, pentru identificarea nervilor oculomotori intraoperator, în 5 cazuri, și Dopplero-grafia intraoperatorie, la 10 pacienți, pentru a pune în evidență artera carotidă internă și artera oftalmică.

Postoperator, tuturor pacienților li s-a efectuat CT cerebral de control, iar la 10 pacienți - IRM cerebral control.

Toți pacienții au prezentat un regres al dereglărilor de motilitate a globului ocular (14 dintre acestea au prezentat regres total în prima jumătate de an, iar la 5 dintre ei s-au menținut unele dereglări până la un an postoperator). Canalul optic a fost deschis la toți pacienții, am analizat și acuitatea vizuală. Dintre cei cinci pacienți cu dereglări ale acuității vizuale, doar la o pacientă s-a menținut acuitatea vizuală scăzută la un an postoperator. Dintre cei unsprezece pacienți cu exoftalm, un pacient a avut enoftalm care a fost corijat, prin plastia peretelui posterosuperolateral al orbitei, restul – globul ocular s-a redus la nivelul normei. Rezeecția hiperostozei, evident, a restabilit simetria facială în perioada postoperatorie.

În urma studierii datelor din literatură și a datelor din arhivă s-au depistat multe cazuri de complicații intra- și postoperatorii [2, 3, 4]. Nu au lipsit nici cazurile letale, ca urmare a leziunii arterei carotide interne, hemoragiei din sinusul cavernos și a dereglărilor vasculare postoperatorii, cauzate de vasospasm.

Cel mai frecvent întâlnite complicații intraoperatorii sunt leziunile nervilor oculomotori, nervilor ciliari (care sunt de un diametru foarte mic) și a nervului optic [2, 3, 4, 7]. Aceste leziuni pot fi cauzate de mai mulți factori, cum ar fi: dificultatea rezeecției hiperostozei, care comprimă structurile canalului optic și a fisurii orbitale superioare; nepunerea în evidență, în timpul rezeecției tumorale, a nervilor, subțiați, iar uneori chiar implicați în tumoare.

O altă complicație, mult mai severă, este lezarea arterei carotide interne și arterei oftalmice [2,3,6]. Aceste leziuni sunt cauzate, de obicei, de implicarea arterelor respective în tumoare și, nu în ultimul rând, de localizarea acestora în spatele tumorii în vizorul neurochirurgului.

În urma studierii datelor activității altor neurochirurghi și a datelor noastre, se pune în evidență următoarea problemă: în majoritatea cazurilor, aceste tumori nu sunt ablațiate total, ceea ce face absolut necesară o cură de radioterapie postoperatorie, cea mai performantă fiind, la moment, Gama-Knife [1, 2, 3].

Cu toată evoluția grandioasă a metodelor performante de investigație și a creșterii profesionalismului neurochirurgilor, rata complicațiilor intra- și postoperatorii se menține destul de înaltă. Datorită acestui fapt, meningioamele respective atrag atenția a tot mai multor neurochirurghi, care au drept scop soluționarea acestei probleme neurochirurgicale [2, 3].

Concluzii

1. A fost prezentată necesitatea investigațiilor CT, IRM și a angiografiei cerebrale pentru pacienții cu tumori craniocerebrale.
2. Utilizarea metodelor intraoperatorii: - electrofiziologică – permite depistarea la timp a nervilor oculomotori, ceea ce previne riscul de lezare a acestora; - Doppler arterei carotide interne - previne riscul de lezare a acesteia.
3. Meningioamele cranioorbitale sunt tumori care implică o mulțime de structuri intracraniene foarte

importante, din care cauză, la dimensiunile destul de mici ale tumorii rata complicațiilor intra- și postoperatorii se menține, până la moment, destul de înaltă.

4. Hiperostoza, apărută ca rezultat al creșterii tumorale, deplasează structurile bazei craniene, ceea ce duce la modificarea relațiilor anatomice din această regiune, iar toate acestea impun neurochirurgul la manifestarea intraoperatorie a măiestriei profesionale.

Bibliografie selectivă

1. Ammirati M., Mirzai S., Samii M. Primary intraosseusmeningiomas of skull base. Acta neurochir. (Wien), 1990, 107,56-60.
2. Brotchi J., Levivier M., Raftopoulos C., Noterman J. Invading meningiomas of sphenoid wing. What must we know before surgery? Acta neurochir Suppl (Wien) 1991 53 98-100
3. Черкаев В.А., Белов А.И., Винокуров А.Г.// Хирургия гиперостотических краниоорбитальных менингиом. Москва; 2005. p. 11-21, p. 102-112.
4. Day J.D. Cranial base surgical techniques for large sphenocavernous meningiomas: technical note. Neurosurgery 2000 Mar 46:3 754-9: discussion 759-760.
5. Hirsch W.L., Sekhar L.N., Lanzino G. Meningiomas involving the cavernous sinus: value of imaging for predicting surgical complications. AJR Am J Reogenol 1993 May 160:5 1083-8
6. Hiroshi Kanno, Yukihiko Ozawa, Katsumi Sakata. Intraoperative power Doppler ultrasonography with a contrast-enhancing agent for intracranial tumors J Neurosurg 102:295-301, 2005
7. Sekiya, Tetsuji; Hatayama, Toru; Shimamura, Norihito; Suzuki, Shigeharu. Intraoperative Electrophysiological Monitoring of Oculomotor Nuclei and Their Intramedullary Tracts during Midbrain Tumor Surgery//Neurosurgery: November 2000 - Volume 47 - Issue 5 - pp 1170-1177

Rezumat

Meningioamele craniorbitale cu hiperostoza sunt tumori benigne, care însă, prin localizarea lor, implică structuri anatomice importante ale bazei craniului, ceea ce duce la un risc de complicații majore atât din punct de vedere neurologic, cât și cosmetic. Deci, vom prezenta câteva nuanțe care au o valoare majoră atât în diagnosticarea acestor tumori cât și în tratamentul lor chirurgical, ceea ce va permite evitarea complicațiilor majore intra- și postoperatorii.

Summary

Hyperostotic cranio-orbital meningiomas are benign tumors, but their location affects important anatomical structures of cranial base and increases the risks of major complications both from neurological and cosmetic point of view. We are going to present several important aspects about these tumors diagnostic and their surgical treatment, that will help to avoid major intraoperative and postoperative complications.

Резюме

Гиперостозные краниоорбитальные менингиомы – доброкачественные опухоли, но их расположение затрагивает важные анатомические структуры основания черепа, что увеличивает риски серьезных осложнений в неврологическом и косметическом плане. Мы хотим представить несколько важных аспектов диагностики и лечения данных опухолей для избежания интра и постоператорных осложнений.

BIOPSIA TUMORALĂ STEREOTACTICĂ: ASPECTE NOI ȘI PERSPECTIVE

Dan Lîsîi, cercetător științific stagiar, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Termenul stereotaxie înseamnă literalmente „reperaj în spațiu”. Practica stereotactică de determinare a țintei chirurgicale a fost introdusă împreună cu apariția atlasului de stereotaxie și anume de către Talaraich în 1957. Doi ani mai târziu, Shaltebrand și Bailey au publicat un atlas după principiul asemănător cu cel Talairachian preluând linia CA-CP (comisura anterioară și posterioară) drept reper anatomic de bază, iar mijlocul acestei linii drept punctul zero al axelor de coordonate simplificând astfel calculele.

Raționamentul de bază al stereotaxiei constă în reperajul unei ținte chirurgicale în relație cu structurile interne cerebrale deoarece nu există un raport fiabil și reproductibil dintre reperele osoase externe și structurile profunde. Această constatare a fost realizată inițial în mod experimental pe animale de către Horsley și Clarke. În lucrările sale, Spiegel și Wycis au introdus primul reper anatomic intern, comisura posterioara, păstrând însă asocierea cu reperele osoase. Dezvoltarea encefalografiei gazoase a permis asocierea unui reper secundar: foramen Monro. În scurt timp metoda va fi difuzată și vom da citirii acelea sisteme, care au cunoscut o popularizare mai largă: Talairach în Franța, Riechert-Mundinger în Germania, Leksell în Suedia. Inițial consacrată reperajului anatomic în tratamentul bolii Parkinson și alte tulburări motorii, metoda stereotactică a cunoscut o aplicare în mod larg în practica neurochirurgicală prin realizarea biopsiilor tumorale.

Tehnica chirurgicală, principii generale

Cadrul stereotactic reprezintă un suport rigid, fixat pe tabla externă a cutiei craniene, pentru a păstra o

consolidare și, în același timp, o imobilitate perfectă față de masa de operație sau suportul imagistic. Suportul cadrului poate fi circular (B.W.R sau Fisher) sau rectangular (Leksell, Tailarach, *fig. 1*) pe care sunt marcate coordonatele, care vor permite poziționarea cadrului în raport cu structurile anatomice cu ajutorul metodelor de imagistică (*fig. 2*). Astfel, cadrul stereotactic devine un sistem de coordonate de referință, pe baza căruia pot fi calculate coordonatele țintei, atât prin metoda indirectă sau statistică în raport cu linia CA-CP, cât și prin reperajul direct la examenele imagistice moderne: Rezonanța Magnetică sau Computer Tomografie cerebrală.

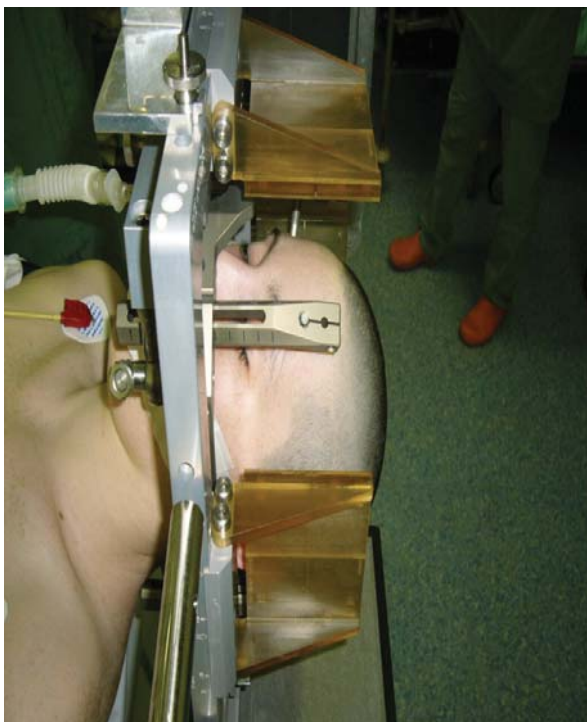


Fig. 1. Instalarea cadrului stereotactic Leksell, combinat cu cadru modificat după Regis.

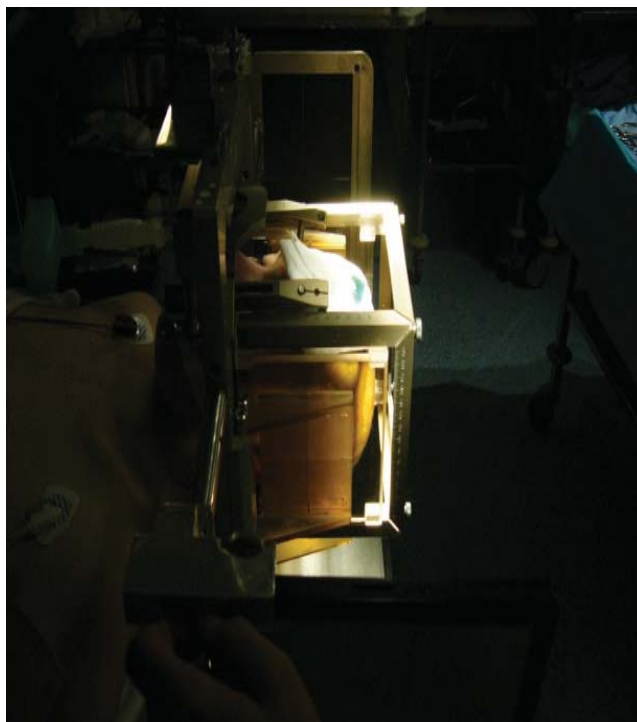


Fig. 2. Cadrul Leksell și localizatorul radiografic.

Anterior apariției mijloacelor moderne de stereotaxie, reperajul structurilor mediane interne de referință cum este comisura anterioară (CA) și posterioară (CP) și respectiv linia CA-CP se făcea prin echipament radiologic convențional de față și profil strict asociată cu angiografia, ventriculo- și pneumoencefalografia (*fig. 3*). Ea este utilizată și astăzi în centrele unde există teleradiografia în condițiile în care distanța dintre pacient și tubul emițător nu este mai mică de 5 m, pentru a evita mărirea fotografică. Teleradiografia și ventriculografia, constituind standardul de ani de zile până la apariția imagisticii moderne, sunt utilizate și astăzi în unele centre atât în mod de rutină, cât și în validarea noilor metode de reperaj stereotactic.

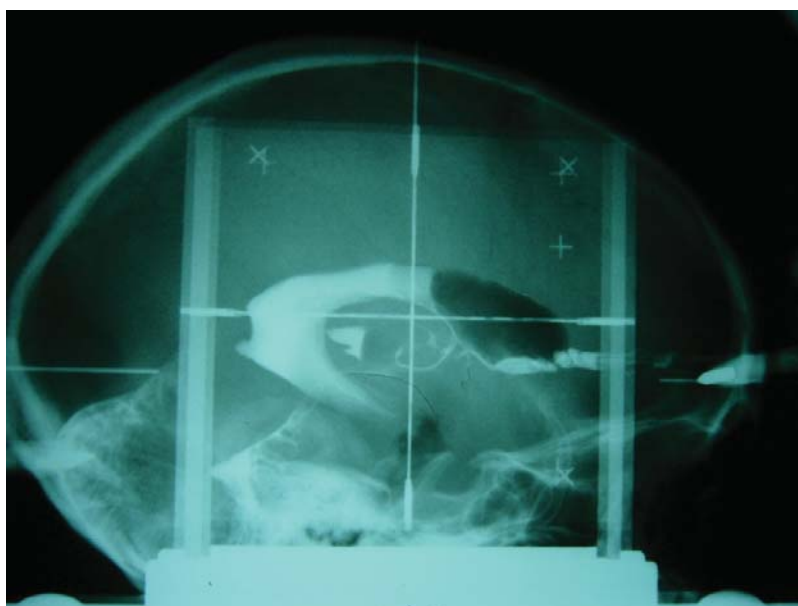


Fig. 3. Imaginea de profil în dublu contrast : pneumo și ventriculografie cu iodolipol.

Actualmente, cadrul modern este realizat din materiale compatibile cu mijloacele de imagistică RMN și CT cerebral și permit în cazul unei rezoluții satisfăcătoare reperajul direct al țintei, în special, în patologia tumorală. Din momentul achiziției imaginii, urmează atât reperajul radiologic și stabilirea țintei ideale, cât și planșing operator. Procedura chirurgicală propriu zisă este urmată în blocul operator și poate fi realizată sub anestezie generală sau cel mai des anestezie locală. În cazul stimulării cerebrale profunde, sau biopsiei unor leziuni profunde, corespunderea traseului electrodului intraoperator cu cel planificat, necesită o verificare în timp real prin radiografie convențională. Radiografia convențională intraoperatorie (amplificator de brianță Philips, Șiremobil) este indispensabilă și-n cazul biopsiei regiunilor sau leziunilor hipervasculare, în acest caz se realizează o arteriografie întraoperatorie.

Biopsia tumorală, alegerea țintei:

Dacă în cazul neurochirurgiei funcționale stereotactice în tulburări motorii alegerea țintei se face cel mai des indirect, după reperele ventriculografiei, astăzi imagistica permite vizarea regiunii tumorale de interes în mod direct.

Lucrările lui Kelly și Dumas-Duport au demonstrat că în cazul tumorilor gliale zonele patologice, ce preiau substanța de contrast, corespund, în marea majoritate, cazurilor (84.2%) țesutului tumoral. Zonele hipodense corespund în 75,5 % parenchimului tumoral infiltrat de celule tumorale izolate, în 11,8% de cazuri țesutului tumoral și în 12,7 % necrozei și edemului. În cazul leziunilor cu densitate omogenă centrul leziunii corespunde, în general, țintei de biopsie. În cazul unei leziuni cu centrul necrotic sau chistic se alege ținta biopsiei la periferia tumorii la nivelul părții solide care preia contrastul. În cazul leziunii eterogene se poate opta pentru mai multe ținte de biopsii.

În cele mai dese cazuri, traiectoria biopsiei este realizată după modelul clasic al puncției ventriculare, așa-zis în „dublu oblic”. Aceste traiectorii sunt ușor realizate în majoritatea cadrelor actuale, deoarece principiul, care stă la baza construcției lor, este arcul isocentric, astfel, prin rotirea arcului putem schimba punctul de intrare, pentru a evita zonele vasculare fără ca ținta, propriu zisă, să fie schimbată (fig. 4).



Fig. 4. Plasarea arcului pentru biopsia unei leziuni prin abord frontal.

Principiile metodei sunt:

1. Alegerea unei traiectorii pentru biopsie a zonelor de interes în periferia și centrul tumorii, astfel să evităm multiple traiectorii.

2. În cazul în care este imposibilă evitarea structurilor vasculare din profunzime, cum ar fi arterele insulare sau structurile venoase interne, metoda cea mai sigură este utilizarea arteriografiei intraoperatorii.

După realizarea calculului necesar, biopsia propriu-zisă este efectuată în blocul operator, uneori, când este posibil, ea poate fi cuplată atât cu arteriografia intraoperatorie, cât și computer tomografie întraoperatorie.

Cazuri particulare de tumori de trunchi cerebral și a regiunii pineale

Leziunile de trunchi cerebral sunt o entitate relativ rară și se întâlnesc, în mod predominant, la copii. Ele nu reprezintă în realitate decât 3-5% din tumorile adultului. În 85 % de cazuri tumorile de trunchi cerebral sunt diagnosticate până la vârsta de 30 de ani.

În cazul regiunii de fosă posterioară se includ atât tumorile de trunchi, cât și de cerebel. La copii, tumorile cele mai frecvente sunt meduloblastomul, care este doar malign, astrocitomul pilocitic întotdeauna benign și tumorile de trunchi care pot fi atât benigne, cât și maligne. La adulți pe prim plan după frecvență, se situează metastazele cerebrale, după care urmează tumorile gliale și apoi hemangioblastomul benign.

În dependență de localizarea acestora, biopsia tumorală poate fi abordată pe două căi: a) abord frontal urmând axa principală a trunchiului cerebral și b) calea transcerebeloasă suboccipitală.

Abordul frontal este preferat în cazul tumorilor de mezencefal și a punții cerebrale (13) și cele de linie mediană. În acest caz, este necesar calculul minuțios al unghiului traseului de biopsie, atât în plan frontal, cât și sagital. În aceste cazuri reconstrucția după un CT cerebral, realizat în secțiuni fine sau Rezonanță Magnetică în secțiunile corespondente este indispensabilă, iar pentru a evita sechelele unei astfel de biopsii se recomandă de utilizat un troacar de biopsie de diametru mic (1.5 mm).

Leziunile laterale de trunchi cu sau fără componentă exofitică și cu expansiune în emisferile cerebeloase sunt abordate cel mai frecvent pe cale transcerebeloasă sub-frontală, pacientul fiind poziționat în decubitul lateral sau ventral (11).

Leziunile infiltrative tumorale sunt mai des întâlnite la nivel de puntea cerebrală. La copii, marginile slab definite ale tumorii, cât și limita de infiltrare nu presupune un diagnostic imagistic fiabil, iar riscul de tratament atât prin radioterapie, cât și chimioterapie este asociat cu efecte nedorite multiple de unde se presupune realizarea unei biopsii tumorale prin definiție. Pe o serie de 24 de copii, în 22 de cazuri s-a adevărit diagnosticul de gliom malign, iar în celelalte 2 astrocitom fibrilar și pilocitic, fapt care a condus la modificarea tratamentului antitumoral. În toate cazurile, biopsiile au fost realizate pe cale suboccipitală transcerebeloasă (1).

Progresul tehnic din imagistică și noile cunoștințe despre fiziopatologia tumorală a condus la apariția unor tehnici moderne ca PET scan (Pozitron Emission Tomographie). Cu ajutorul PET scan se pun în evidență zonele de hiperactivitate din regiunea tumorii, care corespund unei captări majorate de (18F) fluorodeoxiglucoză. PET scan realizat în combinație cu Rezonanța Magnetică sporește precizia diagnosticului, evidențiază zonele de interes care devin țintă biopsiei, dar nu sunt actualmente în stare să înlocuiască biopsia, care este gold standardul tratamentului. Pe o serie de 30 pacienți cu diagnosticul de tumora de trunchi cerebral, care au beneficiat de ambele examene RMN și PET scan, aceste metode au reușit să corespundă examenului histologic în 63 % și 73 % respectiv, și rata a crescut până la 79 %, în cazul când concluzia ambelor examene a fost concordantă la 17 pacienți din 30 (17%)(2).

Tumorile regiunii pineale se pot aborda pe cale ortogonală (perpendiculară pe unul din planuri ale cadrului) laterală sau în dublu oblic. Cel mai des este folosit abordul oblic anterior precoronar cu 3 cm în afara liniei mediane și, dacă posibil, sub control angiografic. Arteriografia are scopul de a ocoli inferior venele cerebrale interne și vena lui Galien, și pe interior venele bazilare cât și arterele cerebrale posterioare. Venele talamo-striate, de asemenea, necesită să fie evitate. Seria spitalului Henri-Mondor nu demonstrează complicații mai des decât în celelalte regiuni, dacă precauțiile de mai sus sunt respectate (24, 25). Recent, după introducerea endoscopiei craniene în practica de zi cu zi, tot mai multe tentative se fac pentru a obține material histologic și nu doar inspecția vizuală. Aceste proceduri sunt solicitate și în cazul când se urmărește realizarea ventriculocisternostomiei endoscopice ca metodă de tratament a hidrocefaliei ocluzive în evoluție sau cu risc de apariție. Deși endoscopia intracraniană, cât și instrumentarul dedicat se dezvoltă rapid, riscul iminent al hemoragiei, prelevarea a materialului biopsic în cantitate modestă face, ca rezultatul histologic să fie concludent în 50 % de cazuri pentru majoritatea seriilor publicate. Doar Chernov (3) relatează, pe o serie de 23 de pacienți, obținerea suficientă pentru examen histologic în toate cazurile, cu rata de complicații tranzitorii la 15 pacienți febră, la 3 pacienți nauze și vomă și doar un caz de diplopie.

Troacarul de biopsie și examenul histologic

Troacarul biopsic reprezintă un tub aspirator cu diametrul extern de 2,5 cm. Se obține cu ajutorul lui materialul de biopsie sub forma unui cilindru de 2 mm grosime și 5 mm lungime. Pensa lui Ostertag este mai puțin traumatizantă, teoretic având diametrul extern doar de 0,8 mm. Pentru a obține cantitatea necesară și reprezentativă a tumorii se realizează biopsii etajate, în general 3 și mai multe. Pentru a spori șansa de prelevare se procedează prin rotirea troacarului în jurul axei sale, sporind, astfel, cantitatea țesutului prelevat. Examinarea ex-tempore a țesutului necesită disponibilitatea morfopatologului și nu este de uz curent doar în cazul când persistă riscul major de a efectua o biopsie albă, cu alte cuvinte de a omite țesutul tumoral.

Indicațiile și riscul operator

Indicația de bază este obținerea materialului histologic în cazul când intervenția chirurgicală este considerată riscantă sau alte acte terapeutice pot fi propuse în prima intenție, cum ar fi cazul glioblastomului, teratomului și germinomului din regiunea pineala sau a limfomului. Uneori, când persistă dubiile pentru o leziune infecțioasă sau demielinizantă, un proces difuz în care o exereză chirurgicală este iluzorie, biopsia stereotactică, de asemenea, reprezintă o indicație electivă. Pentru a exclude o recidivă tumorală față de o radionecroză biopsia este propusă, deoarece are un avantaj cert față de ultimele metode de imagistică, cum ar fi PET scan sau RMN prin difuzie.

Cele mai mari serii de biopsii publicate sunt cele ale francezilor (11 centre au recenzat 3052 de cazuri) în care biopsia s-a adevărit negativă în 1-15 % de cazuri, iar mortalitatea operatorie a fost 0-0,25 %. Mortalitatea postoperatorie este practic în toate cazurile legate de accidentul hemoragic. Agravarea neurologică secundară tranzitorie s-a constatat în 4,5 % de cazuri. Apuzzo a raportat o serie de 500 de cazuri de biopsii, prin care s-au revelat 284 de tumori. Diagnosticul a rămas incert în 4 % de cazuri.

Bibliografie selectivă

1. Roujeau T, Machado G, Garnett MR, Miquel C, Puget S, Georger B, Grill J, Boddaert N, Di Rocco F, Zerah M, Sainte-Rose C. Stereotactic biopsy of diffuse pontine lesions in children, *J Neurosurg*. 2007 Jul;107(1 Suppl):1-4.
2. Massager N, David P, Goldman S, Pirotte B, Wikler D, Salmon I, Nagy N, Brotchi J, Levivier M. Combined magnetic resonance imaging and positron emission tomography guided stereotactic biopsy in brainstem mass lesions: diagnostic yield in a series of 30 patients, *J Neurosurg*. 2000 Dec;93(6):951-7.
3. Chernov ME, Kamikawa S, Yamane F, Ishihara S, Kubo O, Hori T. Neurofiberscopic biopsy of tumors of the pineal region and posterior third ventricle: indications, technique, complications, and results, *Neurosurgery* 2006 Aug; 59(2):267-77; discussion 267-77.
4. Abernathy C.D., Kelly P.J., Stereotactic suboccipital transcerebellar biopsy of pontine mass lesions, *J Neurosurgery*. 70, p. 649-652, 1989.
5. Apuzzo M.L., Chandrasoma P. T., Cohen D. Et al., Computed imaging stereotaxy : Experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses, *Neurosurgery* 20, p. 930-937, 1987.
6. Benabid A, Blond S., Chazal J., et al, Les biopsies stéréotaxiques des néofonctions intracrâniennes. Réflexions à propos de 3052 cas, *Neurochirurgie* 31, p. 295-301, 1985.
7. Dumas-Duport C., Meder J.F., Mousaigeon V. et al, Les gliomes cérébraux : Malignité, délimitation et configuration spatiale. Données comparatives, biopsies cérébrales étiquées stéréotaxiques-tomodensitométrique (étude préliminaires à propos de 50 cas), *J. Neuroradiology* 10, p. 51-80, 1983.

Rezumat

Stereotaxia este una din metodele de bază în neurochirurgia modernă și își găsește aplicabilitatea în diverse patologii începând cu realizarea biopsiilor tumorale profunde, ghidaj în evacuarea hematomului spontan și în noile avansări de care se bucură neurochirurgia funcțională. Tehnicile stereotactice cu cadru fix reprezintă și astăzi un standard în realizarea intervențiilor funcționale asigurând o precizie submilimetrică și o posibilitate de a integra imagini achiziționate preoperatoriu și intraoperator pentru a verifica traiectoria aleasă. Aici am avut intenția să reflectez etapele principale ale evoluției reperajului stereotactic cât și aplicabilitatea în funcție de diverse patologii. Se enunță, de asemenea, avantajele unei metode clasice tradiționale cu cadru rigid, etapele principale ale unei intervenții pentru a asigura o calitate maximă a procedurii și a reduce riscurile unei complicații eventuale, în special, în patologia tumorală. Au fost examinate cazurile tumorilor de localizare profundă și pentru care se aplică o tactică particulară cum sunt gliomul de trunchi, tumorile regiunii pineale, craniofaringiomul.

Summary

Stereotactical methods and principles are widely used in several fields of modern neurosurgery. It still remains the gold standard in diagnostic biopsies of profound lesions and in rapidly expanding rate of interventions in functional neurosurgery as deep brain stimulation and epilepsy treatment. Frame based technics assure a submillimetric precision and the possibilities of image integration with the X-ray images obtained intraoperatively for trajectory verification. The advantages of stereotactical principles are emphasized in this review along with major steps and risks to avoid for particular tumoral biopsies as brain stem and pineal region lesions.

Резюме

Стереотаксис внедряется в разных направлениях современной нейрохирургии включая функциональной лечение двигательных расстройств, а также для реализации точной биопсии и для введения электродов при хирургическом лечении биопсии. В настоящее время используются жесткие стереотаксические кадры, у которых точность определения является менее 1 мм но также и нейронавигационной системы для более упрощенных внутрихирургических вмешательств. В этой статье мы приводим данные обобщенные за последние годы и рекомендации для проведения биопсии при различных труднодоступных опухолях мозга.

TRATAMENTUL ENDOSCOPIC AL HIDROCEFALEEI SECUNDARE UNEI TUMORI INTRACRANIENE

Radu Safta, cercetător științific, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere

În ultimii ani în chirurgia hidrocefaliei au fost obținute succese semnificative, ceea ce a permis reducerea considerabilă a letalității și a micșorat procentul complicațiilor postoperatorii legate de tehnica intervenției chirurgicale [7]. Manierele moderne de explorare, diagnosticul imagistic [11], tehnica endoscopică [3, 5] au rezolvat cele mai dificile situații clinice, fapt ce a determinat o continuă scădere a ratei morbidității și a mortalității postoperatorii.

Alegerea procedurii chirurgicale electiv este dificilă și depinde de un ansamblu de condiții [1, 4, 9], care se precizează prin explorările preoperatorii și/sau intraoperatorii. În urma acestui bilanț se pot defini următoarele alternative: abstenție chirurgicală cu monitorizare, intervenție chirurgicală de urgență pentru rezolvarea

eventualelor complicații, operații paleative sau operații planificate de rezolvare a hidrocefaliei. Tehnicile operatorii includ: operații de derivare (șuntările ventriculoperitoneale, ventriculoatriale etc.), ventriculocisternostomia după Torkildsen și ventriculocisternostomia endoscopică [8].

Fiecare dintre aceste tehnici poate fi însoțită de complicații intraoperatorii și postoperatorii precoce sau tardive, de aceea adoptarea unei tehnici drept “primordială” este considerată proscrisă.

Actualitatea temei e condiționată de rezultatele deseori nesatisfăcătoare ale tratamentului hidrocefaliei prin șuntare ventriculoperitoneală cu procentul mare de complicații postoperatorii sau prin ventriculocisternostomie după Torkildsen, care este destul de traumatică.

Materiale și metode

Studiul este bazat pe analiza experienței în tratamentul chirurgical al hidrocefalei cauzate de diferite tumori intracraniene în clinica de neurochirurgie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie din Moldova, în anii 2003 - 2008.

Au fost supuse cercetărilor rezultatele examinării clinice, paraclinice și tratamentului chirurgical endoscopic 21 pacienți cu hidrocefalee.

Metodele de examinare ale pacienților cu hidrocefalee au inclus cercetările tradiționale, efectuate pe un pacient chirurgical, evoluând de la cele simple la cele complicate. Au fost analizați parametrii generali din statutul clinic – acuzele, anamneza bolii și examenul neurologic, cu marcarea și gruparea semnelor și sindroamelor neurologice, în special, al celor specifice hidrocefalei.

Un aport substanțial în diagnosticul preoperator al hidrocefalei, inclusiv în diagnosticul diferențial cu alte patologii a prezentat diversele studii imagistice, care, pe lângă aceasta, au avut un rol important în evoluția postoperatorie, precum și pentru analiza rezultatelor la distanță. Investigațiile imagistice au fost răspunzătoare de diagnosticul corect preoperator al hidrocefalei secundare unei tumori, precum și în determinarea gradului și tipului ei.

La toți pacienții a fost diagnosticat un proces expansiv, de origine tumorală care a provocat hidrocefalea secundară (*fig. 1*). Datele obținute la examenul clinic și imagistic cerebral au fost utilizate pentru determinarea gradului hidrocefaliei, conform clasificării clinico-imagistice propuse de U. Kehler și coautorii.

Scara clinico-imagistică

1. Evoluția clinică
 - a. Evoluție stabilă 1 punct
 - b. Evoluție progredientă 2 puncte
2. Vizualizarea nivelului de ocluzie (imagistic)
 - a. Nivelul nu se vizualizează 0 puncte
 - b. Nivelul se vizualizează 1 punct
3. Gradul de deplasare a planșeului ventricolului III (imagistic)
 - a. Nu este deplasat 0 puncte
 - b. Deplasat până la 5 mm 1 punct
 - c. Deplasat mai mult de 5 mm 2 puncte

Conform punctajului obținut, au fost determinate 5 grade de hidrocefalee.

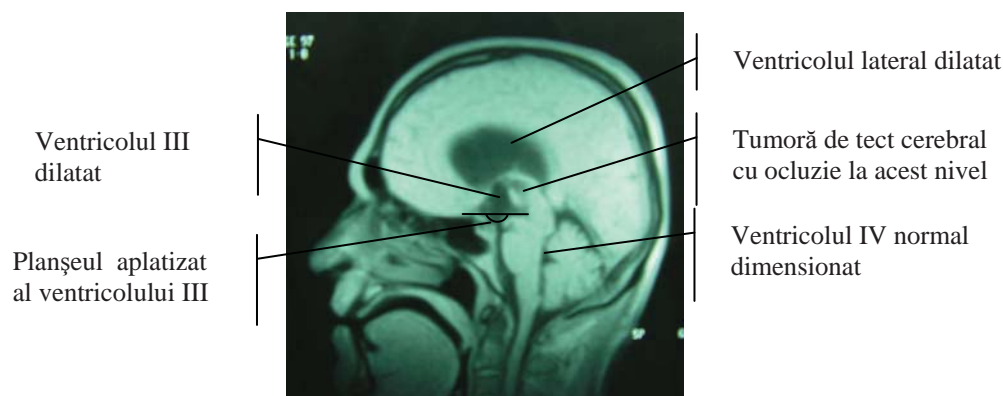


Fig. 1. RMN cerebrală la pacientul O, 50 ani cu tumoră de tect cerebral cu ocluzie la nivelul regiunii posterioare a ventricolului III și hidrocefalee ocluzivă triventriculară. Se determină dilatarea ventricolilor laterali și ventricolului III. Ventricolul IV este de dimensiuni normale. Gradul IV clinico-imagistic.

Rezultate

În rezultatul aplicării algoritmului de diagnostic au fost stabilite următoarele cauze ale hidrocefalei (*tab. 1*):

Cauza hidrocefalei secundare

Cauza hidrocefalei	Lotul de pacienți	
Tumori de tect cerebral	4	19,0%
Tumori de regiune pineală	3	14,3%
Tumori de fosă posterioară	14	66,7%
TOTAL	21	

Tabloul clinic al hidrocefalei a fost dominat de cefalee (100%), însoțită de grețuri (90,9%) și de vomă periodică (50%). Cefaleea a avut caracter diferit, în majoritatea cazurilor a avut sediul bifrontal cu caracter constrictiv și dureri retroorbitale. Amețelile au fost prezente în 100% și au fost al 2-lea semn după frecvență după cefalee. Ataxia, ca semn specific al hidrocefalei, a fost constatată în 90,9%. În majoritatea cazurilor ataxia a fost mixtă: frontală (caracteristică hidrocefalei) însoțită de abazie și astazie și cerebeloasă (preponderent în cazul tumorilor de fosă posterioară). Următorul simptom după frecvență a fost slăbiciunea generală (99%), care este nespecifică hidrocefalei și se determină, în caz de suferință a organismului cauzată de tumoră. Dereglarea micțiunii a fost stabilită în 31,8%, care s-a manifestat prin incontinență urinară incipientă sau lipsă totală a controlului sfincterian.

Dereglările psihoemoționale au fost constatate în 53,8%, evoluând de la o iritabilitate moderată până la dezorientare totală în timp și spațiu. La 1 pacient (4,7%) acuzele nu au putut fi colectate din motivul stării de comă.

Examenul neurologic efectuat pentru toți pacienții și a determinat următoarele sindroame: sindrom de hipertensiune intracraniană, sindrom atactic, sindrom de dereglări sfincteriene, sindrom de dereglări intelectual mnestice, sindrom cerebelos, sindrom bulbar, sindrom de afectare a motoneuronului central, sindrom de angajare tronculară.

Analizând imaginile prin CT și RMN cerebrală au fost efectuate calcule necesare, pentru determinarea uleiului a tipului tumorii, a gradului hidrocefalei, conform clasificării clinico-imagistice, precum și alte calcule utilizate în prognosticul tratamentului.

La pacienții care au fost investigați prin CT cu reconstrucție și RMN a fost aplicată clasificarea clinico-imagistică. 12 pacienți (60%) au suferit de gradul IV de hidrocefalie. 1 (5%) pacient a avut gradul III și 7 pacienți (35%) - gradul V. Gradul I și II nu au fost stabilite.

Pacienții studiați au fost operați în una sau mai multe etape, etapa endoscopică fiind efectuată, fie înainte, fie după etapa radicală de ablație. În 3 cazuri VCS endoscopică a fost unica metodă de tratament din motivul riscului foarte înalt de ablație a tumorii (tumori de tect cerebral și trunchi cerebral).

Caz clinic

Pacientul U, 57 ani, f.o. Nr. 4247 a fost internat în secția neurochirurgie pe 25.08.2006 cu următoarele **acuze**: cefalee, grețuri, amețeli, slăbiciuni generale, hipomnezie, dereglări de mers și incontinență de urină. Din **istoricul bolii actuale** debutul de aproximativ 6 luni, cu evoluție lent progresivă. Starea la internare a fost de gravitate medie. **Statusul neurologic** la internare a evidențiat următoarele sindroame: sindrom de hipertensiune intracraniană, atactic, de dereglări sfincteriene și sindrom de dereglări intelectual-mnestice, pacientul fiind dezorientat în timp și spațiu. Pe prim plan se manifesta sindromul de hipertensiune intracraniană și atactic. A fost investigat prin CT și RMN cerebrală (fig. 2). După clasificarea clinico-imagistică pacientul suferă de hidrocefalee de gradul V.

Diagnostic: Tumoră infiltrativă de tect cerebral cu hidrocefalee ocluzivă (gradul II Hamburg, gradul V clinico-imagistic). Sindrom HIC, atactic, de dereglări sfincteriene și de dereglări intelectual mnestice.

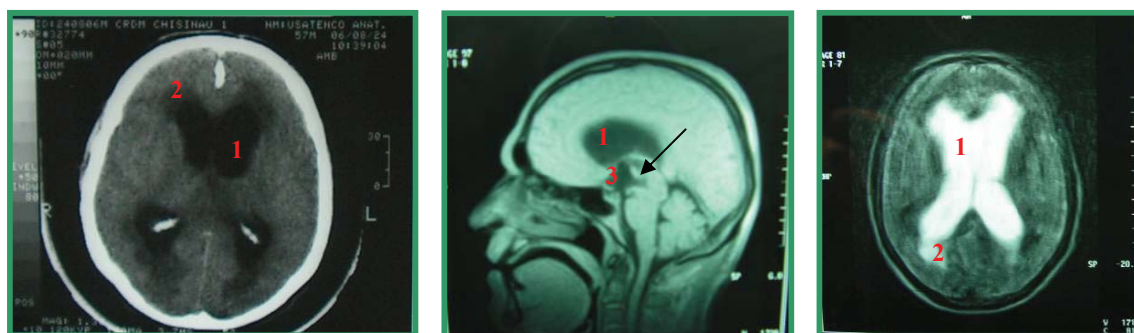


Fig. 2. CT cerebrală (stânga) și RMN cerebrală (centru și dreapta). La CT se determină hidrocefalee pronunțată cu edem periventricular și se presupune o tumoră. La RMN se vizualizează tumora de tect cerebrală cu ocluzia apeductului Sylvius și hidrocefalee secundară pronunțată (calitatea imaginilor este rea din cauza, că pacientul era agitat în timpul procedurii). Cu săgeată este însemnată tumora. (1) – ventricolii laterali, (2) – edemul periventricular, (3) – ventricolul III

S-a recurs la VCS și tactica de așteptare. Pe data de 26.08.2006 a fost operat (fig. 3).

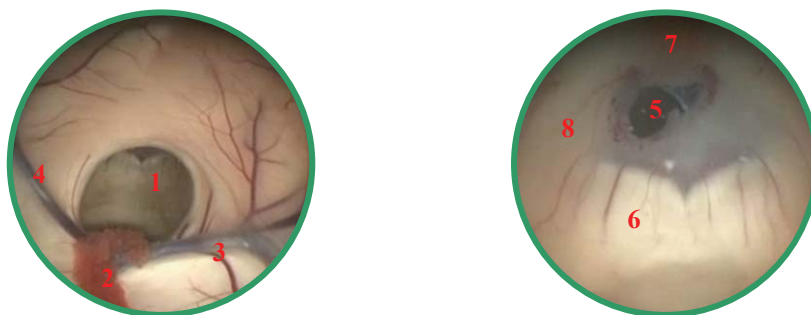


Fig. 3. VCS endoscopică. Stânga – momentul introducerii endoscopului (se determină foramenul Monroe (1), plexul coroid (2), vena talamostriată (3) și talamoseptală (4)). Dreapta – stoma formată (stoma (5), corpii mamilari (6), infundibul (7), hipotalamus (8))

Particularități anatomice: planșeul ventricolului III este de dimensiuni mici, dar translucid. Fapt ce ne vorbește despre evoluție acută a hidrocefalei. Intraoperator a fost determinată membrana Liliequist, care a fost penetrată.

În ziua a 5-a postoperator pacientul devine asimptomatic, total orientat în timp și spațiu. La a 7-a zi postoperator se externează la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Peste 3 luni efectuează RMN cerebrală, la care se determină lipsa hidrocefaliei (ventricolii laterali dimensionați normal). Prezența semnului „flow void”, la nivelul planșeului ventricolului III, care indică funcționarea adecvată a stomei (fig. 4). Tumora nu crește în dimensiuni. Peste 6 luni repetă RMN unde se vizualizează creșterea în dimensiuni a tumorii, hidrocefalee a absentă (fig. 5). Accentuăm, că în acest timp pacientul rămâne asimptomatic.

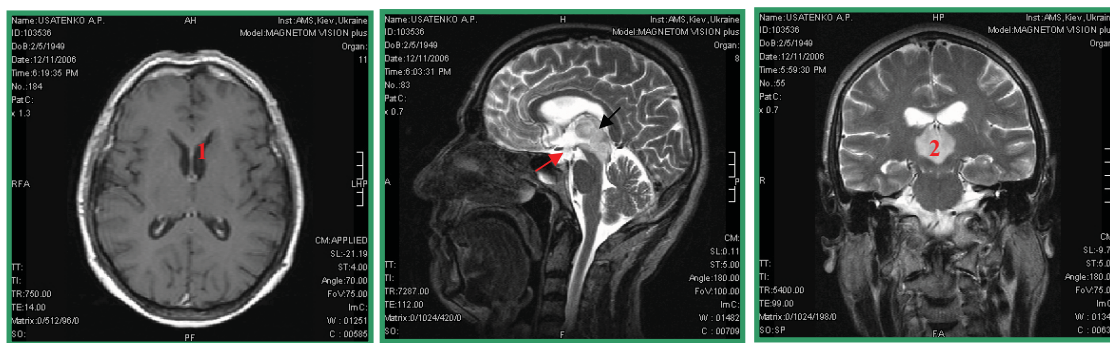


Fig. 4. RMN cerebrală efectuată la 3 luni postoperator. Săgeata neagră înseamnă tumoră de tect cerebral, săgeata roșie – semnul „flow void” la nivelul planșeului ventricolului III. (1) – ventricolii laterali, (2) – tumora infiltrativă de tect

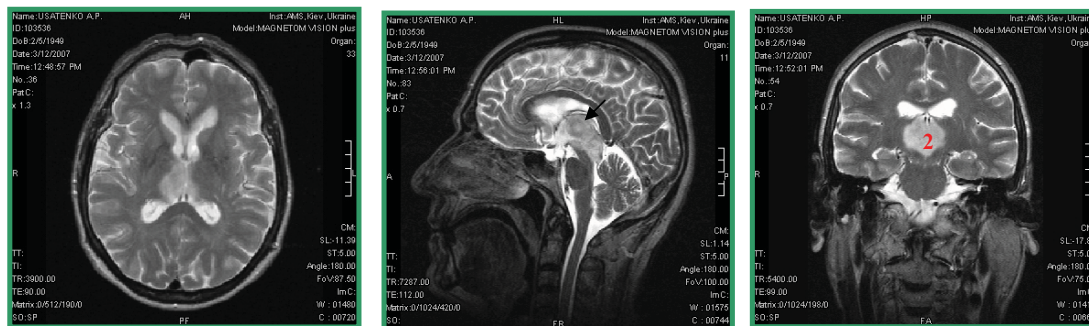


Fig. 5. RMN cerebrală efectuată la 6 luni postoperator. Săgeata neagră înseamnă tumoră de tect cerebral. (1) – ventricolii laterali, (2) – tumora infiltrativă de tect.

Concluzii: 1. În cazul tumorilor infiltrative de tect sau altă regiune de trunchi cerebral însoțite de hidrocefalee, ablația cărora poate conduce la deficit neurologic sever sau în caz de tumori inoperabile, VCS este o metodă eficientă de rezolvare a hidrocefalei și de ameliorare a stării pacienților. 2. În acest tip de tumori micșorarea ventricolilor în dimensiuni și prezența semnului „flow void” la RMN este un semn cert de funcționare a stomei.

La 5 pacienți VCS endoscopică a fost prima etapă de tratament, după care s-a așteptat o săptămână până la efectuarea ablației de tumoră. Astfel de tactică o considerăm eficientă din motivul rezolvării hidrocefalei în prima etapă.

La 9 pacienți ventriculocisternostomia endoscopică a fost efectuată ca primă etapă în aceeași sesiune chi-

rurgicală. La un pacient cu hidrocefalee secundară unei tumori de fosă posterioară VCS nu a putut fi efectuată, din motivul vizualizării proaste a structurilor anatomice, iar operația a fost finisată prin șuntarea ventriculoperitoneală. Menționăm, că un pacient a beneficiat de ablația tumorii prin metodă endoscopică (tumoră de regiune pineală).

În 4 cazuri VCS a fost efectuată după intervenții chirurgicale. La un pacient postoperator, după ablația subtotală a tumorii de fosă posterioară s-a dezvoltat hidrocefalea acută cu sindrom de angajare a trunchiului cerebral. Pacientul a fost operat în regim de urgență, starea lui fiind extrem de gravă. Postoperator au regresat sindroamele cauzate de hidrocefalee. În celelalte 3 cazuri inițial a fost ablațiată tumora, iar peste câteva luni au apărut semnele de hidrocefalee. În astfel de situații considerăm mult mai eficientă efectuarea VCS ca primă etapă, după care va urma ablația de tumoră în aceeași sesiune sau în altă sesiune chirurgicală.

În alte 3 cazuri de hidrocefalee secundară, cauzată de o tumoră infiltrativă la nivelul tectului cerebral, VCS a fost unica metodă de tratament, cauza fiind riscul foarte mare de deficit neurologic, în caz de ablație a tumorii. Postoperator hidrocefalea a regresat evident și pacienții au devenit asimptomatici, deși tumora nu a fost ablațiată. Ambii pacienți efectuează RMN cerebrală o dată la 3 luni, pentru a determina creșterea tumorii. Problema de ablație va fi pusă în cazul, când vor apărea simptome de compresie cerebrală cauzate de tumoră. Astfel, conchidem că în tumorile de tect cu hidrocefalie secundară inițial se manifestă sindroamele neurologice, cauzate de hidrocefalia ocluzivă. În astfel de situații recomandăm VCS endoscopică și tactica de așteptare.

Terapia medicamentoasă în perioada postoperatorie precoce a fost indicată pacienților operați pentru hidrocefalie în secția de reanimare și urmată în secția de profil. Volumul și caracterul măsurilor terapeutice a fost stabilit, în funcție de următoarele criterii: tipul intervenției chirurgicale, evoluția clinică, durata intervenției chirurgicale și volumul traumatismului operator, complicațiile intraoperatorii survenite, patologiile concomitente existente, prezența complicațiilor postoperatorii.

Terapia complexă medicamentoasă în secția de reanimare, indicată imediat postoperator a inclus următoarele obiective:

- Corecția volemică;
- Lupta cu edemul cerebral postoperator;
- Antibioterapia profilactică sau terapeutică;
- Corijarea metabolismului energetic;
- Terapie anticoagulantă și reologică (profilaxia complicațiilor tromboembolice);
- Terapie simptomatică și a patologiilor concomitente.

În general rezultate bune și satisfăcătoare au fost atinse în 95,3% caracterizate prin micșorarea sau dispariția semnelor și sindroamelor, caracteristice pentru hidrocefalee și confirmate, prin investigații imagistice (CT și RMN cerebral postoperator). Semnele caracteristice pentru procesul tumoral au regresat într-o măsură diferită, în dependență de tipul și localizarea tumorii, precum și de starea pacientului la internare. Un pacient (4,7 %), cu proces expansiv tumoral de fosă posterioară, a decedat peste 3 zile după intervenția chirurgicală.

Discuții: Tradițional hidrocefalea a fost descrisă ca o patologie caracterizată prin 3 factori: presiune intracraniană crescută, volum crescut de LCR și dilatarea spațiilor LCR [9]. Deși sunt propuse mai multe noțiuni ale hidrocefaleei, considerăm că noțiunea propusă de Mori și coautorii este acceptabilă și definește hidrocefalea din punct de vedere a patofiziologiei:

Hidrocefalea este o entitate clinică în care modificarea circulației LCR provoacă acumularea lui în sistemul ventricular, ce are ca rezultat dilatarea progresivă a ventricolelor. [2, 9].

În cazul tumorilor, acumularea de LCR în sistemul ventricular este cauzată de obstrucția circulației lui de către procesul tumoral, astfel cauzând hidrocefalia clasică ocluzivă bi, tri sau tetraventriculară.

Se cunoaște, că deși au existat și se elaborează și în prezent diferite metode de tratament conservator, unica terapie sigură în tratamentul hidrocefaliei progresive a fost și este chirurgia.

Tehnicile chirurgicale de rezolvare a hidrocefaleei pot fi însoțite de complicații intraoperatorii și postoperatorii precoce sau tardive [10,12], de aceea adoptarea unei tehnici drept "primordială" este considerată proscrisă.

Pacienții cu procese de volum intracerebral complicate, cu hidrocefalee ocluzivă fac parte din categoria pacienților cei mai gravi [6], iar incidența lor manifestă o tendință de creștere. De asemenea, lipsește consensul în aprecierea unor momente esențiale ale managementului în aceste cazuri. În același timp, tratamentul endoscopic, în cazul hidrocefaleei secundare unei tumori inoperabile, poate fi unica metodă chirurgicală care va prelungi viața pacientului.

Concluzii

1. Pentru stabilirea diagnosticului de hidrocefalee secundară unei tumori va fi utilizat algoritmul diagnostic, în care datele clinice vor fi completate prin examen imagistic, care în aceste cazuri este mandatoriu.

2. Ventriculocisternostomia endoscopică este o metodă eficientă, minimal invazivă de tratament al hidrocefaleei cauzate de tumori intracraniene.

3. VCS endoscopică pentru rezolvarea hidrocefaleei secundare tumorilor intracraniene poate fi efectuată ca primă etapă în aceeași sesiune chirurgicală sau în sesiuni diferite, iar uneori este unica metodă de ameliorare a stării pacientului.

Bibliografie selectivă

1. BROCKMEYER D, ABTIN K, CAREY L, WALKER ML. *Endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis* // *Pediatr Neurosurg* (1998) 28:236–240
2. GREITZ D. *Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography*. *Acta Radiol* (1993) 34:1–23
3. HELLWIG D, HEINEMANN A, RIEGEL T. *Endoscopic third ventriculostomy in treatment of obstructive hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis* // In: *Hellwig D, Bauer BL (eds) Minimally invasive techniques for neurosurgery*. Springer, Berlin Heidelberg New York, (1998) pp 65–72
4. HOPF NJ, GRUNERT P, FRIES G, RESCH KD, PERNECZKY A. *Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis of 100 consecutive procedures* // *Neurosurgery* (1999) 44:795–805
5. KUNZ U, GOLDMANN A, BADER C, WALDBAUER H, OLDENKOTT P. *Endoscopic fenestration of the 3rd ventricular floor in aqueductal stenosis* // *Minim Invasive Neurosurg* (1994) 37:42–47 /
6. MACARTHUR DC, BUXTON N, PUNT J, VLOEBERGHIS M, ROBERTSON IJ. *The role of neuroendoscopy in the management of brain tumors* // *Br J Neurosurg* (2002) 16:465–470
7. MITCHELL P, MATHEW B. *Third ventriculostomy in normal pressure hydrocephalus* // *Br J Neurosurg* (1999) 13:382–385
8. MORI K. *Proceeding of symposium on hydrocephalus: current concepts* // Tokyo: The Ministry of Health and Welfare of Japan, 1993
9. MORI KOREAKI, JUNICHI SHIMADA, MASAHIRO KURISAKA et al. *Classification of hydrocephalus and outcome of treatment* // *Brain & Development* 1995; 17: 338-48
10. RIEGEL T, ALBERTI O, HELLWIG D, BERTALANFFY H. *Operative management of third ventriculostomy in cases of thickened, non-translucent third ventricular floor: technical note* // *Minim Invasive Neurosurg* (2001) 44:65–69
11. SCHROEDER HWS, NIENDORF WR, GAAB. *MR Complications of endoscopic third ventriculostomy* // *J Neurosurg* (2002) 96:1032–1040
12. TEO C, RAHMAN S, BOOP FA, CHERNY B. *Complications of endoscopic neurosurgery* // *Childs Nerv Syst* (1997) 12:248–253

Rezumat

În cadrul studiului au fost investigați 21 de pacienți cu hidrocefalee secundară unei tumori intracraniene operați prin metoda endoscopică. La pacienții studiați au fost diagnosticate următoarele tipuri de tumori: tumori de tect cerebral - 4 pacienți, tumori de regiune pineal - 3 pacienți, tumori de fosă posterioară - 14 pacienți. În 20 cazuri VCS a fost efectuată cu succes, în majoritatea cazurilor, fără complicații severe intraoperatorii și postoperatorii. Un pacient a necesitat șuntare ventriculoperitoneală, din motivul vizualizării proaste a reperelor anatomice, operația fiind efectuată în aceeași sesiune chirurgicală. În cazurile studiate, eficiența VCS a fost de 95%. În prezent ventriculocisternostomia endoscopică este o metodă de tratament de primă alegere (efectuată ca etapă operatorie) în cazul hidrocefalei ocluzive cauzate de tumori.

Summary

21 patients with hydrocephalus secondary to intracranial tumors treated by endoscopic technique were analyzed. 4 patients with hydrocephalus had tumors of tectum, 3 were suffering from a pineal region tumors, 14 had tumors of posterior fossa. In all the cases, third ventriculostomy (ETV) was done in classical mode under general anesthesia, performing a communication between the third ventricle and interpeduncular cistern. In 20 cases ETV was done successfully without severe intra- and post-operative complications, 1 case was ended with shunting at the same time due to bad visualization of anatomic landmarks. The overall rate of neurological improvement after ETV in our cases constituted 95%. Endoscopic third ventriculostomy is now an accepted treatment of choice (as a stage) for obstructive hydrocephalus secondary to intracranial tumors.

NAVIGAREA ULTRASONOGRAFICĂ INTRAOPERATORIE ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL TUMORILOR INTRACEREBRALE. REZULTATE PRELIMINARE

Vasile Galearschi, asistent universitar Catedra neurochirurgie USMF "Nicolae Testemițanu"

Scopul: Scopul lucrării este de a prezenta date despre utilizarea ultrasonografiei intraoperatorii în tratamentul chirurgical al proceselor expansive endocraniene.

Introducere: Pe parcursul ultimelor decenii, posibilitățile neurochirurgiei s-au largit considerabil. Succesele obținute în neurochirurgie nu se datorează doar dezvoltării științelor medicale fundamentale. Se constată un salt enorm în domeniul dezvoltării tehnologiilor medicale. În practica cotidiană au fost implementate noi metode de examinare paraclinică. Este pe larg folosit utilajul medical, fără care este imposibilă imaginarea activității unui staționar contemporan. Se perfecționează manopera microchirurgicală. Toate acestea au permis efectuarea operațiilor pe acele regiuni ale creierului care erau anterior considerate inaccesibile pentru un tratament chirurgical [4]. Gliomele sunt tumori cerebrale primare, ce se dezvoltă din celulele gliale. Conform datelor unor autori, acestea

reprezintă circa 50-60% din toate tumorile cerebrale [4]. Noțiunea de tumoare glială încadrează un grup heterogen de neoplazii, particularitățile biologice, tratamentul și pronosticul cărora pot varia semnificativ. În prezent, prin tumori gliale se subînțeleg tumori ce provin din celulele astrocitare și oligodendrogliale [12].

Materiale și metode: A fost efectuat un studiu pe un lot de 122 pacienți operați pe motiv de procese expansive cerebrale în perioada ianuarie 2007 – ianuarie 2008, din care 107 pacienți cu tumori parenchimatose. Pentru aprecierea posibilităților de diagnostic diferențiat au fost incluse și 3 cazuri de abcese cerebrale, 2 MAV și 1 caz de echinococ. Toți pacienții au fost examinați prin CT preoperatorie (din care 57 cazuri – cu remediu de contrast), 67 pacienți au beneficiat și de RMN preoperatorie. Intraoperator, pacienții au fost poziționați astfel, încât câmpul chirurgical să preia o poziție orizontală, fapt important pentru umplerea canalului de lucru cu ser pentru efectuarea scanărilor sonografice. În toate cazurile a fost utilizat același utilaj (ultrasonograf Medelcom SLE-701, transductor neurosonografic 4.0-6.5MHz). Deschiderea durei mater a fost efectuată conform datelor USIO. Creierul a fost scanat în planuri reciproc perpendiculare cu notarea ecogenității tumorii. Marginile tumorii au fost apreciate ca bine vizualizate în cazurile diferențierii certe a acestora de creierul adiacent. Ulterior se efectua ablația tumorii, scanările ultrasonografice se repetau pe parcursul manoperei chirurgicale pentru determinarea țesutului tumoral restant. Operația se termină când sonografic nu se mai determină un țesut hiperecogen. În 13 cazuri a fost efectuată ablația parțială și în 8 – subtotală, pe motiv de localizare în regiuni elocvente. Pentru documentare, toate manoperele au fost înregistrate pe DVD-video. La fișa de observație s-a anexat protocolul de investigare sonografică. În perioada postoperatorie precoce 51 pacienți au fost examinați prin CT.

Tabelul 1

Rezultatele a 122 pacienți operați pentru procese expansive cerebrale

Rezultat histologic	Număr
Tumori neuroepiteliale	70
<i>Glioame slab diferențiate</i>	44
Glioblastom	36
Oligodendrogliom anaplastic	4
Astrocitom anaplastic	4
<i>Glioame diferențiate</i>	26
Astrocitom	16
Oligodendrogliom	8
Metastaze cerebrale	40
Carcinom glandular	10
Carcinom alveolar	20
Carcinom papilar	10
Alte neoplazii	8
Cavernom	6
Hemangioblastom	2
Alte procese de volum	4
MAV	2
Abces	3
Echinococ	1

Rezultate: În grupul tumoral de studiu au fost incluse 118 cazuri, 62 bărbați și 56 doamne, vârsta medie a constituit 47 ani, diapazon 7-68 ani, tratați în clinica de neurochirurgie, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie. 9 pacienți au fost anterior operați și supuși radioterapiei, restul au fost operați primar. Din cei 9 anterior supuși radioterapiei la 4 hotarele tumorii au fost prost determinate prin CT preoperatorie. CT deasemenea a eșuat în determinarea hotarelor unei tumori primare.

		CT preoperatorie			CT postoperatorie				
		Bine determinate	Prost determinate		Tumoare restantă	Lipsa tumorii			
USIO	Bine determinate	112	2	114	USIO	Tumoare restantă	2	0	21
	Prost determinate	6	2	8		Lipsa tumorii	1	3	30
		118	4			24	27		

Tabelul 2. Comparația între CT preoperatorie și USIO în capacitatea de determinare a hotarelor tumorii

Tabelul 3. Comparația între CT postoperatorie și USIO în capacitatea de determinare a tumorii restante

În *tabelul 1* este reprezentat diagnosticul morfologic a 122 cazuri supuse intervenției chirurgicale cu ghidare ultrasonografică.

Toate tumorile parenchimoase s-au dovedit a fi hiperecogene, în comparație cu creierul adiacent. MAV, 3 abcese și 1 echinococ au apărut hipoecogene. Gliomele nediferențiate apar anizo-hiperecogene cu sectoare de necroză și degenerare chistică hipoecogenă. Hemoragia intratumorală se dovedește a fi hiperecogenă. Tumorile înalt-diferențiate sunt de asemenea hiperecogene, dar omogene.

Tabelul 2 reprezintă comparația USIO cu CT preoperatorie în materia capacității de vizualizare a hotarelor tumorale în 122 cazuri. În 8 cazuri hotarele tumorale au fost prost determinate prin USIO, tumoarea fiind chiar mai mare, în raport cu datele oferite de CT-contrast preoperatorie. Aceste 8 cazuri au fost prezentate de tumorile operate repetat și 1 gliom înalt-diferențiat.

În *tabelul 3* este reprezentată comparația datelor oferite de USIO și CT postoperatorie în 51 cazuri de tumori cerebrale. La 21 pacienți dintr-aceștia a fost efectuată ablația parțială sau subtotală, din cauza localizării în regiuni elocvente. Concordanța între datele USIO și CT a fost determinată în 48 din 51 cazuri. În 3 cazuri USIO a eșuat în ceea ce privește determinarea tumorii restante.

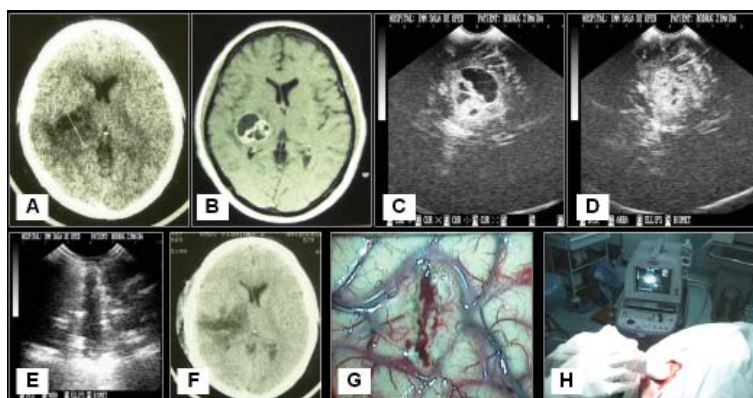


Figura 1. (A) CT axială nativă a unei paciente de 58 ani cu glioblastom de talamus pe dreapta. (B) RM axială cu remediu de contrast, se constată componenta mixtă (solido-chistică) a tumorii, cu captare intensă de gadoliniu. (C) USIO la începutul operației, se determină componentul anecogen chistic și hiperecogen solid al tumorii (D) USIO după puncția ghidată a chistului, persistă doar componentul solid. (E) USIO la sfârșitul intervenției – cavitate postrezețională hipo-anecogenă, țesut tumoral nu se determină. (F) CT nativă la 5 zile după operație confirmă lipsa tumorii. (G) Dimesiunile corticotomiei minimal invazive (1 cm) devenită posibilă după implimentarea USIO. (H) Ultrasonograf „Medelkom SLE- 701” și transductorul neurosonografic aplicat pe suprafața cortexului cerebral.

Discuții: Excizia radicală a tumorilor cerebrale este limitată de aptitudinea chirurgului de a determina localizarea procesului patologic necorticalizat și a diferenția țesutul restant tumoral de creierul adiacent. În acest studiu prospectiv, efectuat pe un lot de 122 pacienți, noi am utilizat USIO pentru determinarea gradului rezecției tumorale, de asemenea am comparat datele oferite de USIO cu CT postoperatorie.

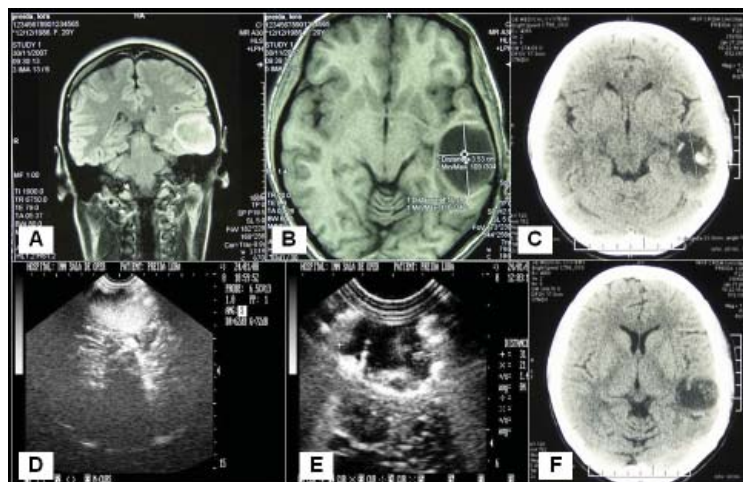


Figura 2. (A) RM coronară nativă a unei paciente de 20 ani cu astrocitom fibrilar de lob temporal stânga. (B) RM axială cu remediu de contrast. (C) CT nativă la 5 zile postoperator care determină cavitate postrezețională și un mic chiag sanguin hiperdens. (D) USIO la începutul intervenției chirurgicale ce determină tumoare hiperecogenă. (E) USIO la sfârșitul intervenției – cavitate postrezețională hipo-anecogenă. (F) CT nativă după efectuarea unei cure de radioterapie (45Gy), lipsa semnelor de recidivare.

Am decelat că majoritatea tumorilor parenchimotoase, independent de rezultatele histologice, sunt ultrasonografic hiperecogene, abcesele cerebrale și MAV sunt hipoecogene. Astfel, tumorile ce nu sunt vizibile la suprafața creierului pot fi cu certitudine vizualizate prin USIO, acest fapt fiind apreciat extrem de util pentru excizia tumorilor.

În ceea ce privește gradul de rezecție, în raport cu datele oferite de CT, concordanța a fost stabilită în 95% cazuri investigate.

Studiul a reflectat de asemenea verificarea histologică a probelor tisulare apreciate prin USIO ca fiind tumorale.

Cu toate că s-au menționat limitări în stabilirea fragmentelor reziduale, studiul curent denotă o bună determinare a hotarelor în 114 din 122 cu tumori și în toate cazurile de procese expansive non-tumorale. Trebuie memorizat că USIO nu este aptă să reflecte pe deplin gradul extinderii biologice a tumorii. Verificarea migrării microscopice a celulelor tumorale în țesutul adiacent devine imposibilă, astfel scopul ghidării intraoperatorii este atingerea unui grad optimal de rezecție rezultând din aceste limitări. Utilitatea USIO este redusă la acele cazuri, când este vizibil hotarul tumorii. În studiul nostru, numărul cazurilor este prea mic, un studiu larg cu un număr mai mare de pacienți în fiecare subgrupă histopatologică ar facilita concluzionarea, privind eficacitatea USIO pentru gliomele diferențiate și nediferențiate. Rămânem încurajați de a dezvolta în continuare această metodă simplă și efektivă.

Câteva studii relatează capacitatea ultrasonografiei de a diferenția edemul cerebral de partea solidă a tumorii, ceea ce este dificil de efectuat în baza CT și RMN [5]. Totuși în două studii bazate pe USIO se constată că hotarele tumorale sunt mai slab diferențiate, în comparație cu CT [1], și uneori hotarele gliomelor diferențiate sunt nedeslușite [24]. Hammoud și *coaut.* [7] relatează vizualizare perfectă a hotarelor tumorale, cu excepția cazurilor anterior tratate prin radioterapie.

În prezent, metoda de elecție pentru determinarea sectoarelor tumorale reziduale în perioada postoperatorie este RMN. Hammoud și *coaut.* [7] a utilizat RMN pentru calcularea volumelor tumorale postexcizie și a stabilit că USIO a determinat cert gradul rezecției tumorale la 18 pacienți cu gliome, la 4 din 5 pacienți cu gliome recurente și la toți cei 34 pacienți cu metastaze cerebrale. Gradul rezecției, în caz de leziuni radioinduse, a fost totuși insuficient de informativ.

Un studiu relatează că USIO este inutilă pentru determinarea fragmentelor reziduale [24].

Cheagurile sanguine, în cavitatea tumorii, irigarea excesivă cu soluții saline poate rezulta în apariția unei fășii hiperecogene, interpretată drept tumoare restantă. Aceasta poate contribui la interpretarea greșită a USIO pentru tumorile gliale. Neregularitățile pe peretele tumoral, create pe parcursul ablației, creează suprafețe multiple reflectoare de raze, ceea ce rezultă în ecogenitate crescută, aceasta fiind imposibil de diferențiat de ecogenitatea tumorii. Amplificarea acustică este un alt fenomen ce poate explica specificitatea joasă, dar noi am luat în considerație acest fapt [24]. Undele sonore, ce trec printr-o cavitate chistică, sunt mai puțin atenuate decât cele ce trec prin partea solidă a tumorii. Astfel, inelul hiperecogen este creat pe partea contralaterală a chistului. Cavitatea, obținută după ablația tumorii, umplută cu soluție salină are aceleași capacități fizice, undele ultrasonore neatenuate creează inelul hiperecogen pe peretele contralateral și cei laterali ai cavității restante. Prezența sângelui în loja tumorii ca și captarea de contrast la nivelul barierei hematoencefalice afectate poate fi un alt factor de confundare. Comparând USIO, CT și examenul histologic prin biopsie stereotactică, Becker și *coaut.* [3] a determinat că în 32 din 33 cazuri de sectoare captante de contrast la CT au fost hiperecogene la USIO și că 29 din 32 (91%) au conținut un țesut tumoral. Sectoarele hiperecogene au reprezentat un țesut tumoral în 23 din 23 cazuri, chiar și atunci când CT a denotat leziuni de densitate joasă fără captare de contrast.

Proceduri stereotactice de țintire, RMN intraoperatorie și USIO:

Procedurile stereotactice cu și fără inel, utilizând CT și RM sunt folosite, pentru a facilita determinarea exactă a leziunii, a planifica abordul chirurgical și a identifica structurile cruciale pentru a fi păstrate [2, 17, 22]. Aceste tehnici sunt caracterizate prin dificultățile inevitabile, rezultate din distorsiune, dislocare și deformare după efectuarea craniotomiei și manipulărilor pe țesuturi. Mai mult ca atât, este limitată utilizarea instrumentelor chirurgicale. Sectoarele reziduale tumorale nu pot fi cu certitudine determinate decât prin metode imagistice, efectuate în perioada postoperatorie. CT, RM și USIO au rolul de a oferi informație pe parcursul operației. USIO a fost angajată în serviciul neurochirurgical de 2 decenii [18], este lipsită de neajunsurile procedurilor stereotactice, și chiar are unele avantaje asupra CT și RMN. Examinarea intraoperatorie este efectuată în regim de timp real, permițând chirurgului să corecteze conduita operatorie [16, 23]. Mai mult ca atât, scanarea ultrasonografică este ca atare stereotactică, inelul de referință este reprezentat de însuși transductorul. Acest fapt face ghidarea foarte simplă, excluzând necesitatea utilizării computerului sau a inelului stereotactic [20]. Unsgaard și *coaut.* [23] a combinat RM preoperatorie cu USIO ca o tentativă de căpătare a imaginii în regim de timp real. Ultrasonografia tridimensională a fost cuplată cu o unitate de navigare, astfel încât poziția transduc-

torului să fie determinată de sistemul de navigare. Aceasta a permis obținerea corijării spațiale a secțiunilor RM tridimensionale, dependent de dislocarea cerebrală postcranio-tomică. Țesutul tumoral restant a fost depistat în 53% cazuri, în care ablația tumorii era considerată deplină. Utilizarea USIO exclude cheltuielile financiare și dificultățile legate de instalarea RMN în sala de operație.

Concluzii:

1. Navigarea ultrasonografică intraoperatorie permite determinarea localizării exacte a procesului expansiv cât și corelația acestuia cu structurile adiacente. Datele căpătate reflectă dimensiunile reale ale tumorii la momentul efectuării operației, ceea ce permite a aprecia locul durtomiei optimale și a efectua encefalotomie minimal traumatizantă.

2. Ultrasonografia intraoperatorie permite verificarea tipului de creștere a tumorii. Tabloul imagistic al unei formațiuni omogene, cu contur regulat și hotar clar este caracteristic pentru tipul nodular de creștere, ceea ce permite efectuarea ablației totale. În caz de determinare a unei tumori cu creștere infiltrativă, neomogenă, cu contur șters este posibilă planificarea unei ablații subtotale, cu păstrarea țesutului cerebral intact.

3. Ultrasonografia intraoperatorie permite aprecierea gradului de ablație a tumorilor cerebrale parenchimotoase, în regim de timp real, fapt important pentru forma infiltrativă de creștere în situațiile când RM și CT intraoperatorii nu sunt disponibile.

4. Ultrasonografia intraoperatorie determină localizarea exactă, dimensiunile și hotarele proceselor expansive non-tumorale, cum ar fi abcese, chistul echinocic.

Bibliografie selectivă

1. Auer LM, van Velthoven V (1990) Intraoperative ultrasound (US) imaging. Comparison of pathomorphological findings in US and CT. *Acta Neurochir (Wien)* 104: 84–95.

2. Barnett GH, Kormos DW, Steiner CP, Weisenberger J (1993) Intraoperative localization using an armless, frameless stereotactic wand: technical note. *J Neurosurg* 78: 510–514.

3. Becker G, Krone A, Koulis D, Lindner A, Hofmann E, Roggendorf W, Bogdahn U (1994) Reliability of transcranial colour-coded real-time sonography in assessment of brain tumours: correlation of ultrasound, computed tomography and biopsy findings. *Neuroradiology* 36: 585–590.

4. Becker G, Hofmann E, Woydt M, Hulsmann U, Maurer M, Lindner A, Becker T, Krone A (1999) Postoperative neuroimaging of high-grade gliomas: comparison of transcranial sonography, magnetic resonance imaging, and computed tomography. *Neurosurgery* 44: 469–477.

5. Brant-Zawadzki M, Badami JP, Mills CM et al (1984) Primary intracranial tumour imaging: a comparison between magnetic resonance and CT. *Radiology* 150: 435–440.

6. Enzmann DR, Wheat R, Marshall WH et al (1985) Tumours of the central nervous system studied by computed tomography and ultrasound. *Radiology* 154: 393–399.

7. Hammoud MA, Ligon BL, ElSouki R, Shi WM, Schomer DR, Sawaya R (1996) Use of intraoperative ultrasound for localizing tumours and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 84: 737–741.

8. Kaske TI, Rumack CM, Harlow CL (1998) Neonatal and infant brain imaging. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds) *Diagnostic ultrasound*, 2nd ed. Mosby-Year Book, St Louis, Mo, pp 1443–1501.

9. Kelly PJ, Daumas-Duport C, Kispert DB, Kall BA, Scheithauer BW, Illig JJ (1987) Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg* 66: 865–874.

10. Laws ER Jr, Taylor WF, Bergstralh EJ et al (1986) The neurosurgical management of low-grade astrocytoma. *Clin Neurosurg* 33: 575–588.

11. LeRoux PD, Berger MS, Ojemann GA, Wang K, Mack LA (1989) Correlation of intraoperative ultrasound tumour volumes and margins with preoperative computerized tomography scans. An intraoperative method to enhance tumour resection. *J Neurosurg* 71: 691–698.

12. Le Roux PD, Berger MS, Wang K et al (1992) Low grade gliomas: comparison of intraoperative ultrasound characteristics with preoperative imaging studies. *J Neurooncol* 13: 189–198.

13. Lillehei KO, Chandler WF, Knake JE (1984) Real time ultrasound characteristics of the acute intracerebral hemorrhage as studied in the canine model. *Neurosurgery* 14: 48–51.

14. Patchell RA, Cirincione C, Thaler HT et al (1986) Single brain metastases: surgery plus radiation or radiation alone. *Neurology* 36: 447–453.

15. Quencer RM, Montalvo BM (1986) Intraoperative cranial sonography. *Neuroradiology* 28: 528–550.

16. Regelsberger J, Lohmann F, Helmke K, Westphal M (2000) Ultrasound-guided surgery of deep seated brain lesions. *Eur J Ultrasound* 12: 115–121.

17. Roberts DW, Strohbein JW, Hatch JF, Murray W, Kettenberger H (1986) A frameless stereotactic integration of computerized imaging and the operating microscope. *J Neurosurg* 65: 545–549.

18. Rubin JM, Mirfakhraee M, Duda EE, Dohrmann GJ, Brown F (1980) Intraoperative ultrasound examination of the brain. *Radiology* 137: 831–832.

19. Rubin JM, Chandler WF (1998) Intraoperative sonography of the brain. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds) Diagnostic ultrasound, 2nd ed. Mosby-Year Book, St Louis, Mo, pp 631–652.
20. Rubin JM, Quint D (2000) Intraoperative US versus intraoperative MR imaging for guidance during intracranial neurosurgery. *Radiology* 215: 917–918.
21. Schwartz RB, Hsu L, Wong TZ, Kacher DF, Zamani AA, Black PM, Alexander E III, Stieg PE, Moriarty TM, Martin CA, Kikinis R, Jolesz FA (1999) Intraoperative MR imaging guidance for intracranial neurosurgery: experience with the first 200 cases. *Radiology* 211: 477–488.
22. Suramo I, Paivanslo M, Vuoria P (1985) Shadowing and Reverberation Artifacts in Abdominal Ultrasonography. *Eur J Radiol* 5: 147–151.
23. Unsgaard G, Ommedal S, Muller T, Gronningsaeter A, Nagelhus Hernes TA (2002) Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection. *Neurosurgery* 50: 804–812.
24. Van Velthoven V, Auer LM (1990) Practical application of intraoperative ultrasound imaging. *Acta Neurochir (Wien)* 105: 5–13.

Rezumat

Premise. În continua tendință de perfectare a neurochirurgiei, datele intraoperatorii despre structura și funcția cerebrală au devenit o unealtă valoroasă, ce va ameliora pronosticul manoperelor neurochirurgicale. În lucrarea dată am inclus datele obținute despre imagistica intraoperatorie, RM, CT și ultrasonografie. Multiplele contribuții elucidează viitorul neuroimagisticii, impactul imagisticii asupra tratamentului operator al tumorilor gliale, aspectele tehnice și diverse modalități imagistice, de asemenea și aspectul financiar al problemei. Articolul dat oferă o sursă deplină despre metodele imagistice în neurochirurgia contemporană.

Metode. În studiu au fost incluse 122 cazuri de procese expansive cerebrale, dintre care gliome diferențiate, gliome slab-diferențiate, metastaze cerebrale, tumori nonparenchimotoase, MAV, abcese cerebrale și 1 caz de echinococoză. USIO a fost utilizată pentru determinarea localizării tumorilor profunde, necorticalizate, verificarea hotarelor acestora cât și a gradului de rezecție. Țesuturile patologice au fost verificate histopatologic. A fost efectuat un studiu comparativ al datelor oferite de USIO cu CT-preoperator, CT-postoperator și examen histologic.

Rezultate. Independent de rezultatele histologice, toate tumorile parenchimotoase și metastazele s-au dovedit a fi ultrasonografic hiperecogene, MAV și abcesele – hipocogene. USIO a fost utilă în determinarea localizării tumorilor profunde necorticalizate. Hotarele tumorale au fost cert determinate în 92% și prost determinate în cazurile tratate prin radioterapie, hotarele proceselor expansive non-tumorale au fost perfect determinate în toate cazurile. CT postoperatorie a fost efectuată în 51 cazuri. În ceea ce privește gradul rezecției, după excluderea cazurilor tratate prin raze, USIO a fost utilă în 95% cazuri, fapt confirmat prin CT postoperatorie de control.

Concluzionând, USIO este o metodă necostisitoare și utilă pentru determinarea în regim de timp real a localizării tumorilor profunde necorticalizate, hotarelor și gradului de rezecție a acestora.

Summary

Background. In the continuous effort to further improve neurosurgery, intraoperative information on structure and function of the brain has become an important tool which potentially will result in an improved outcome of neurosurgical procedures. In this article we have collected information on the state-of-the-art of intraoperative imaging, MRI, CT and ultrasound. Various contributions cover the future of neuroimaging, the impact of intraoperative imaging on glioma surgery, technical and neurosurgical aspects of the different imaging modalities and systems, and economical aspects. The present article thus provides a comprehensive source of information on the complex of intraoperative imaging in modern neurosurgery.

Methods. 122 patients with parenchymal brain lesions including low-grade, high-grade tumors, metastasis, AVM, abscesses and inflammatory granulomata were included in the study. The IOUS was used to localize tumors not seen on the surface, define their margins and assess the extent of resection at the end of surgery. Samples from the tumor-brain interface which were reported as tumor tissue on IOUS were submitted to histopathology. In some cases the IOUS findings were compared with a postoperative contrast enhanced computed tomogram [CT] and in all cases with histopathology.

Results. All tumors irrespective of histology were hyperechoic on IOUS. IOUS was useful in localizing those tumors not seen on the surface of the brain. In tumor series IOUS was useful in defining their margins in 92% of cases, however in the remaining cases the margins were ill-defined. In non-tumor cases margins were perfectly seen in all cases. The tumor margins were ill-defined in those treated previously by radiation. With regard to the extent of excision, after excluding the cases who were irradiated, it was found that in the patients with post-op CT who had parenchymal neoplasms, there was concordance between the ultrasound findings and the CT scan in 95%.

In conclusion, IOUS is a cheap and useful real-time tool for localizing tumors not seen on the brain surface, for defining their margins and for determining the extent of resection.

Резюме

Предисловие. Полноценность диагностики, а также радикальность и малотравматичность при удалении новообразований головного мозга всегда являлись одними из основных задач нейрохирургии. В последние годы для решения этих проблем используются современные методы диагностики: компьютерная и магнитно-резонансная томография, стереотаксис, навигационные системы. Все более широкое распространение стала получать и интраоперационная ультразвуковая диагностика.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты применения данного метода у 122 больных в возрасте от 7 до 68 лет (56 женщины, 62 мужчин) с объемными образованиями головного мозга. Из них у 107 пациентов были глиальные опухоли, у 10 – солитарные метастазы, у 3 – абсцессы. Исследования проводились аппаратом Medelcom SLE-701, датчик 4,0-6,5 мГц. Стерилизация датчика осуществлялась 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина. В предоперационном периоде выполняли МРТ и (или) КТ головного мозга, после которых производили разметку для краниотомии. Для уточнения размеров, локализации и распространения образования выполняли УЗ-сканирование до или после вскрытия твердой мозговой оболочки. Данный метод использовался и для контроля радикальности хирургического вмешательства, а также надежности гемостаза. Зону энцефалотомии выбирали с учетом минимальной травматизации функционально нагруженных участков коры мозга. Особенно это было важно при локализации объемного образования в левом (доминантном) полушарии. Применение ультразвукового контроля при внепроекционном доступе к новообразованию значительно упрощало эту задачу. Интраоперационное применение ультразвукового сканирования в реальном масштабе времени позволило нам более достоверно определить истинные размеры опухоли, так как в случае наличия у больного низкодифференцированной глиальной опухоли данные КТ и МРТ, даже с контрастированием, не всегда являются достоверными. Во всех случаях УЗ-изображение глиальных опухолей было в той или иной мере гиперэхогенным (в зависимости от степени анаплазии) и отчетливо визуализируемым.

Результаты и их обсуждение. Минимизация инвазивности и хирургической агрессии, обеспечиваемые применением интраоперационного ультразвукового сканирования, позволили снизить уровень неврологического дефицита и, как следствие, инвалидизацию больных; достичь большей радикальности при удалении новообразований мозга, создав тем самым предпосылки для увеличения межрецидивного периода при глиальных опухолях.

Выводы. Простота в обращении, незначительная затрата времени на исследование, доступность аппаратного обеспечения делают данный метод альтернативным стереотаксическому и навигационному, и, следовательно, он может быть рекомендован к более широкому применению в нейрохирургической практике.

REZULTATELE TRATAMENTULUI DIFERENȚIAL AL PACIENȚILOR CU FOCARE DE CONTUZIE CEREBRALĂ GRAVĂ

Viorel Guranda, medic neurochirurg, Serviciul Neurochirurgie, Spitalul Regional Bălți

Actualitatea temei

Lumea începutului de mileniu III cunoaște profunde prefaceri și mutații în toate domeniile vieții: social, economic, tehnic, conceptual, religios, ideologic și nu în ultimul rând și medical. Dezvoltarea explozivă a tehnicii și civilizației a condus la două aspecte, aparent contradictorii. Unul îl reprezintă riscul mai mare de accidente și deci, de traumatisme, ducând la formarea unei patologii distincte. Al doilea aspect îl reprezintă revoluționarea medicinei, care prin noile mijloace de investigare și tratament face posibilă o mai bună evaluare a acestor cazuri, o mai bună înțelegere a mecanismelor intime care se înlanțuie în cadrul traumatismelor [1].

Asistăm astfel la o creștere a frecvenței traumatismelor ca efect al modernizării societății, în care trăim. Morbiditatea și mortalitatea datorate TCC sunt în creștere, producând multe victime nevinovate, semnificând o sporire a severității traumatismelor. Conform statisticii Organizației Mondiale a Sănătății traumatismele craniocerebrale sunt în creștere cu 2% anual [2,3].

În țările bine dezvoltate, ca o cauză a mortalității populației traumatismul ocupă locul trei, urmând doar patologii cardiovasculare și oncologice [4,5,6,7]. În structura generală a traumatismului, leziunile sistemului nervos central ocupă 30-40% [8,9,10,11,12,13], iar printre cauzele invalidizării populației, în rezultatul traumatismului general, ele se află pe locul întâi, ocupând 25-30% [14,15,16]. Aceasta este datorită, mai întâi de toate, a schimbărilor clinico-morfologice polimorfe întâlnite în cadrul traumatismului craniocerebral [17].

Una din formele traumatismului craniocerebral grav este formarea focarelor de contuzie cerebrală gravă. În structura traumatismului craniocerebral contuzia cerebrală gravă ocupă 5-7% [18], foarte des cu un prognostic nefavorabil [19,20,21,22,23,24]. Letalitatea, în formele traumatismului craniocerebral grav, cu formare de hematoame intracerebrale, focare de contuzie cerebrală și cu dezvoltare de sindroame hipertensiv-dislocaționale crește până la 40-85% [25,26,27,28,29,30,31,32,33]. Printre cei care au supraviețuit, o mare parte devin inapți de muncă, cauzele de bază fiind dereglările psihice, sindroamele comițiale, dereglările afatice și motorii [34,35,36,37,38,39,40,41]. Unii autori afirmă [42] că pierderea capacității de muncă de diferit grad după un an de zile de la suportarea traumatismului craniocerebral cu formare de focare de contuzie cerebrală gravă, crește până la 78%.

Posibilitățile diagnostice contemporane ale tomografiei computerizate și rezonanței magnetice nucleare au adus la vizualizarea morfologică a substratului, patologic în perioada clinică a maladiei [43,44,45,46], posibilitatea de a determina așa parametri calitativi ai focarului de contuzie cerebrală gravă ca: diametrul, volumul, localizarea, gradul deplasării structurilor medii cerebrale, starea cisternelor bazale, posibilitatea supravegherii

în dinamică asupra evoluției patologiei intracraniene traumatice [47,48] și totodată la creșterea activității chirurgicale[49,50], însă metodele de tratament chirurgical rămân a fi discutabile.

Apariția și dezvoltarea concepției focarelor de contuzie cerebrală, ce decurg cu formare de sindroame de compresie și dislocație cerebrală, a condus la revederea completă a tacticii de tratament al acestei forme de traumatism craniocerebral grav [51,52,53].

Mai târziu, o serie de autori au devenit mai prudenți în alegerea tacticii de tratament, în cazul traumatismelor craniocerebrale, afirmând posibilitatea tratamentului medicamentos al hematoamelor intracerebrale traumatice, inclusiv al focarelor de contuzie cerebrală cu dimensiunile 3-4 cm³ în diametru, ce decurg fără dezvoltarea sindromului hipertensiv-dislocațional și posibilitatea efectuării tomografiei computerizate craniocerebrale în dinamică [54].

Lipsa criteriilor principiale, ce ar argumenta stabilirea criteriilor și tacticii de tratament diferențial: medicamentos sau chirurgical al focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal a și impus alegerea scopului studiului.

Scopul studiului

Lucrarea de față are drept scop stabilirea criteriilor și tacticii de tratament diferențial al focarelor de contuzie cerebrală gravă, care ar fi argumentat tratamentul medicamentos sau chirurgical, fapt care va contribui la diminuarea invalidității și mortalității pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă.

Materiale și metode de cercetare

Cercetarea dată se bazează pe rezultatele studiului a 90 cazuri, verificate prin tomografie computerizată craniocerebrală cu traumatism craniocerebral complicat cu focare de contuzie cerebrală gravă Kornienko gradul III, spitalizați în serviciul neurochirurgie IMSP Spitalul Regional Bălți pe perioada anilor 2004-2008.

Lotul de cazuri a fost împărțit în două grupe mari:

1) Cu tratament diferențial, unde inițial după stabilirea diagnosticului a fost aplicat un tratament medicamentos 57 (63%) cazuri – grupul de studiu, la etapele primare, selectarea materialului a fost efectuată în baza refuzului pacienților sau rudelor la tratamentul chirurgical.

Alegerea inițială a tratamentului medicamentos al pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă a fost mai cu seamă datorată diversității leziunilor cerebrale, în cazul unei dislocări neînsemnate a creierului sau starea compensată a pacientului în cazul unor focare de contuzie cerebrală gravă de dimensiuni mici, de asemenea și refuzul pacientului sau rudelor a tratamentului chirurgical.

2) Cu tratament chirurgical din start, odată cu stabilirea diagnosticului 33 (37%) cazuri – grupul de control.

Rezultate și discuții

Conform studiului, distribuția pacienților conform vârstei și sexului argumentează ferm opinia dominantă în datele de literatură a valorilor sociale importante ale leziunilor cranio-cerebrale, deoarece acestor leziuni sunt supuse mai frecvent persoanele de vârstă aptă de muncă. Deci, printre pacienții tratați persoanele cu vârsta de la 21 până la 60 ani au alcătuit 62 pacienți ce alcătuiește 69%, dintre care 39 pacienți (43%) din grupul de studiu și la 23 pacienți (26%) din grupul de control. Conform rezultatelor studiului au dominat persoanele de sex masculin, în total la 72 pacienți (80%), dintre care la 46 pacienți (51%) în grupul de studiu și 26 pacienți (29%) în grupul de control.

Cum urmează din datele, redate în *tabelul 1*, printre victime au predominat traumatismele de circulație și habituale, total identificate la 56 de pacienți (62%), dintre care la 38 pacienți (42%) – în grupul de studiu și la 18 pacienți (20%) – în grupul de control.

Tabelul 1

Distribuția pacienților după factorii etiologici

Etiologie Grupul	Accident de circulație	Traumatisme habituale	Căderi de la înălțime	Agresiuni	Alte cauze	Total
studiu	21(36,8%)	19(33,3%)	7(12,3%)	3(5,3%)	7(12,3%)	57(100%)
control	11(33,3%)	6(18,2%)	8(24,2%)	4(12,1%)	4(12,1%)	33(100%)
Total	32(35,6%)	25(27,8%)	15(16,7%)	7(7,8%)	11(12,2%)	90(100%)

Toți pacienții au fost internați în primele zile de la suportarea traumatismului cranio-cerebral, iar marea majoritate – 47 pacienți, ceea ce alcătuiește (52%) în primele 24 ore de la suportarea traumatismului cranio-cerebral, dintre care 34 pacienți în grupa de studiu (37%) și 14 pacienți (15%) în grupa de control (*tabelul 2*). Termenii precoce de spitalizare a pacienților au permis de a examina primele simptome clinice ale focarelor de contuzie cerebrală gravă.

Tabelul 2

Termenii de spitalizare a pacienților în urma suportării traumatismului

Termenii / Grupul	Pînă la 1 oră de la momentul traumatismului	1-3 ore	3-24 ore	Mai mult de 24 ore	Total
studiu	6(10,5%)	9(15,8%)	18(31,6%)	24(42,1%)	57(100%)
control	5(15,2%)	1(3%)	8(24,2%)	19(57,6%)	33(100%)
total	11(12,2%)	10(11,1%)	26(28,9%)	43(47,8%)	90(100%)

Analiza materialului studiat a evidențiat, că în 53 cazuri (59%) au fost diagnosticate focare unice de contuzie cerebrală gravă, dintre care 33 cazuri (37%) în grupul de studiu și 20 cazuri (22%) – în grupul de control și doar în numai 37 cazuri (41%) focare de contuzie cerebrală gravă multiple cu diverse localizări, dintre care 24 cazuri (27%) în grupul de studiu și 13 cazuri (14%) în grupul de control.

În tabelul 3 este redată localizarea focarelor de contuzie cerebrală gravă unice, în dependență de lobul afectat al creierului.

Tabelul 3

Localizarea focarelor unice de contuzie cerebrală gravă în dependență de lobul afectat al creierului

Localizarea / Grupul	Frontală	Temporală	Parietală	Occipitală	Cerebeloasă	Total
Studiu	20(60,6%)	13(39,4%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	33(100%)
Control	5(25,0%)	11(55,0%)	3(15,0%)	1(5,0%)	0(0%)	20(100%)
Total	25(47,2%)	24(45,3%)	3(5,7%)	1(1,9%)	0(0%)	53(100%)

Mai frecvent, focarele unice de contuzie cerebrală gravă au avut localizare în lobul frontal și temporal 49 (54%) cazuri, dintre care 33 cazuri (37%) în grupul de studiu și 16 cazuri (17%) în grupul de control.

În tabelul 4 este redată localizarea focarelor multiple de contuzie cerebrală gravă în dependență de lobiile afectați ai creierului

Tabelul 4

Localizarea focarelor multiple de contuzie cerebrală gravă în dependență de localizarea lobilor afectați ai creierului

Localizarea / Grupul	Lobul frontal și temporal ipsilateral	Ambii lobi frontali	Ambii lobi frontali și unul temporal	Frontal, temporal și parietal	Ambii lobi temporali	Total
studiu	0(0%)	16(66,7%)	6(25,0%)	1(4,2%)	1(4,2%)	24(100%)
control	2(15,4%)	7(53,8%)	3(23,1%)	0(0%)	1(7,7%)	13(100%)
total	2(5,4%)	23(62,2%)	9(24,3%)	1(2,7%)	2(5,4%)	37(100%)

Indicațiile pentru tratamentul chirurgical al pacienților, cu focare de contuzie cerebrală gravă, au fost determinate în dependență de tipul evoluției clinice și rezultatele examenului paraclinic.

Din lotul total de pacienți cu focare de contuzie cerebrală gravă, un tratament diferențial au urmat 57 pacienți (63%), dintre care 39 pacienți (43%) au urmat un tratament medicamentos și 18 pacienți (20%) au urmat un tratament chirurgical. În grupul de control au urmat un tratament chirurgical 33 pacienți (37%).

Tratamentul chirurgical nu este rațional la internarea pacientului în comă depășită cu dereglări ale funcțiilor vitale necorijabile și de asemenea în cazul unor maladii somatice asociate decompensate. Termenii tratamentului chirurgical sunt elucidate în tabelul 5.

Tabelul 5

Termenii efectuării tratamentului chirurgical de la momentul internării

Termenii / Grupul	Studiu	Control	Total
pînă la 3 ore	0(0%)	17(51,5%)	17(51,5%)
de la 3 la 6 ore	0(0%)	8(24,2%)	8(24,2%)
de la 6 la 24 ore	0(0%)	8(24,2%)	8(24,2%)
de la 1 la 3 zile	6(10,5%)	0(0%)	6(10,5%)
de la 3 la 5 zile	8(14,0%)	0(0%)	8(14,0%)
mai mult de 5 zile	4(7%)	0(0%)	4(7%)
total	18(31,5%)	33(100%)	51(100%)

După cum este elucidat în tabelul 5, tratamentul chirurgical în marea majoritate de cazuri a fost efectuat în primele 3 ore de la momentul internării în staționar, la 16 pacienți (18%) în grupul de control și la nici un pacient (0%) în grupul de studiu.

În dependență de gravitatea stării pacientului, caracterul și localizarea substratului morfologic posttraumatic au fost utilizate următoarele tipuri de aborduri chirurgicale, elucidate în *tabelul 6*.

Tabelul 6

Tipurile de aborduri chirurgicale

Abordul \ Grupul	Studiu	Control	Total
trefinație	0(0%)	0(0%)	0(0%)
unilateral	6(33,3%)	14(42,4%)	20(75,7%)
bilateral	2(11,1%)	2(6,1%)	4(17,2%)
antero-lateral	7(38,9%)	3(9,1%)	10(48%)
unilateral și trefinație contralaterală	0(0%)	0(0%)	0(0%)
rezeecția fracturii înfundate	3(16,7%)	13(39,4%)	16(56,1%)
antero-lateral și trefinația fosei posterioare	0(0%)	1(3%)	1(3%)
Total	18(100%)	33(100%)	51(100%)

Cel mai frecvent a fost utilizat abordul unilateral și rezeecția fracturii înfundate în 35 cazuri (39%), dintre care la 8 pacienți (9%) în grupul de studiu și la 27 pacienți (30%) în grupul de control. Abordul în toate cazurile tindeau să fie efectuate cât mai bazal.

În dependență de volumul intervenției chirurgicale, lotul de pacienți a fost împărțit în 4 grupe:

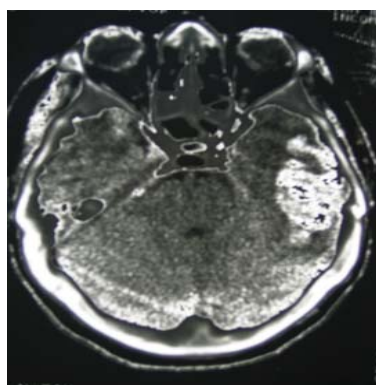
Prima grupă au alcătuit-o pacienții, unde din cauza stării foarte grave a fost lăsat un focar de contuzie cerebrală gravă. Această grupă au alcătuit-o 27 cazuri (30%), dintre care la 7 pacienți (8%) – în grupul de studiu și 20 pacienți (22%) – în grupul de control.

Grupa a doua au alcătuit-o pacienții, cărora din cauza abordului chirurgical insuficient sau neadecvat, focarele de contuzie cerebrală gravă nu au fost depistate intraoperator, iar focarele de contuzie depistate au fost evacuate subtotal. Această grupă au alcătuit-o 9 pacienți (10%), dintre care la 4 pacienți (4%) – în grupul de studiu și 5 (6%) pacienți în grupul de control.

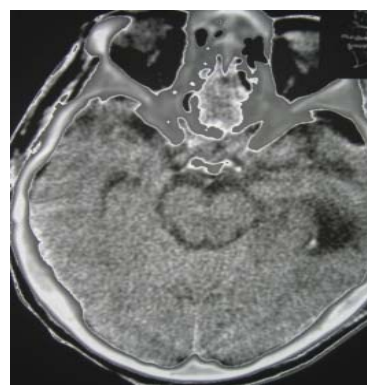
Grupa a treia, cea mai mare au alcătuit-o pacienții, cărora focarele de contuzie cerebrală gravă le-au fost evacuate în limitele zonei centrale sau zonei de distrucție. Această grupă au alcătuit-o 14 pacienți (16%), dintre care la 7 pacienți (8%) – în grupul de studiu și 7(8%) – pacienți în grupul de control.

Grupa a patra este alcătuită din pacienții, la care focarele de contuzie cerebrală gravă au fost evacuate, în limitele zonei intermediare. Această grupă au alcătuit un pacient (1%), dintre care la un pacient (1%) în grupul de studiu și la nici un pacient (0%) în grupul de control.

Figura 1, ne demonstrează tomografia computerizată a pacientului cu focar de contuzie cerebrală gravă de lob temporal stâng Kornienco, gradul III, tratat chirurgical. Tomografia computerizată până la intervenția chirurgicală (A): focarul de contuzie cerebrală gravă se prezintă prin arii limitate neomogene ale țesutului cerebral, de densitate înaltă de la 64 până la 76H (densitatea cheagurilor sanguine), succesive cu arii limitate de densitate joasă de la 18 până la 25H (densitatea țesutului dilacerat sau edemațiat). Tomografia computerizată (B) după intervenție chirurgicală: arii limitate de țesut cerebral de densitate joasă, valoarea medie a indicilor tomодensitometrici specifici edemului cerebral și variază de la 18 până la 25H.



A – până la operație



B – după operație

Figura 1. Tomografia computerizată a pacientului cu focar de contuzie cerebrală gravă de lob temporal stâng Kornienco gradul III tratat chirurgical

Atât în grupul de pacienți operați, cât și în grupul de pacienți neoperați, tratamentul medicamentos al pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă a inclus efectuarea terapiei patogenetice tradiționale, cu țelul de lichidare a hipoxiei cerebrale, ameliorarea circulației și microcirculației sanguine a țesutului cerebral, ameliorarea presiunii intracraniene și profilaxia edemului cerebral secundar, preîntâmpinând dezvoltarea necrozei țesutului cerebral în zonele tranzitorii și intermediare ale focarelor de contuzie cerebrală gravă.

Figura 2 ne demonstrează evoluția imagistică al focarelor de contuzie cerebrală gravă Kornienko gr III bifrontal tratat medicamentos. Tomografia computerizată (A): prima zi de la suportarea traumatismului craniocerebral, (B) a 14 zi de la suportarea traumatismului craniocerebral și (C) a 31 zi de la suportarea traumatismului craniocerebral.

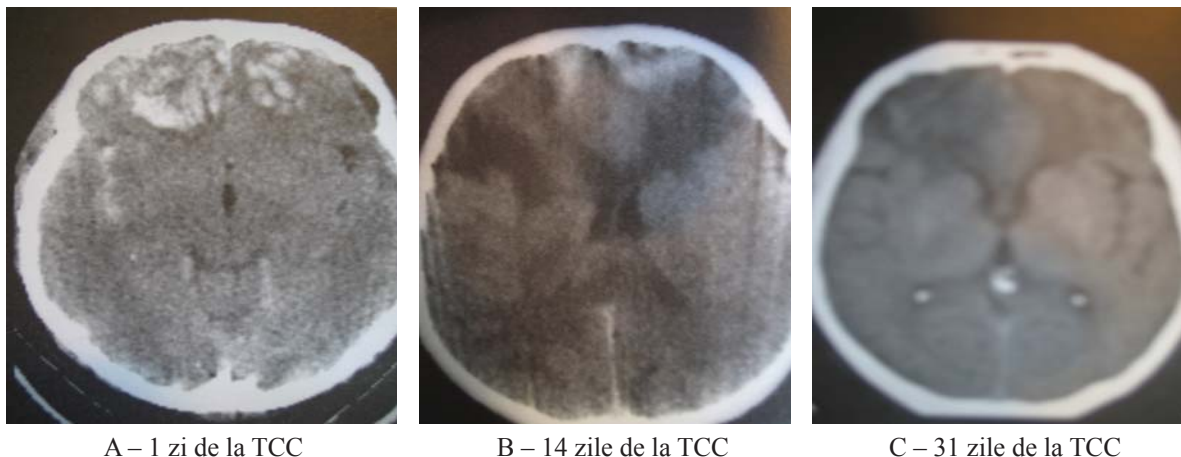


Figura 2. este prezentată de evoluția imagistică a focarelor de contuzie cerebrală gravă Kornienko, gradul III, bifrontal.

Am utilizat scala Glasgow a eficacității tratamentului, elaborată de Jennett și Bond. Eficacitatea tratamentului pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă este elucidată în tabelul 8.

Tabelul 8

Eficacitatea tratamentului pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă utilizând scala Glasgow

Eficacitatea	Restabilire bună	Invalidizare moderată	Invalidizare profundă	Stare vegetativă	Decedați	Total
studiu	38(66,7%)	10(17,5%)	1(1,8%)	0(0%)	8(14,0%)	57(100%)
control	5(15,2%)	15(45,5%)	3(9,1%)	0(0%)	10(30,3%)	33(100%)
total	43(47,8%)	25(27,8%)	4(4,4%)	0(0%)	18(20%)	90(100%)

Concluzii

- Posibilitatea monitorizării în dinamică asupra transformărilor imagistice (CT) ale focarelor de contuzie cerebrală gravă, în complex cu examenul clinic-neurologic permite efectuarea unui tratament diferențial: chirurgical sau medicamentos.

- Criteriile, pe care este bazată conduita de tratament a pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă, este necesar să includă: nivelul primar al cunoștinței nu mai jos de 8 puncte GCS, fără o dinamică negativă; volumul focarului de contuzie cerebrală gravă până la 50 cm³ la o localizare frontală sau occipitală și până la 30 cm³ la o localizare temporală sau temporo-parietală; în cazul focarelor de contuzii cerebrale grave multiple sau localizării în ambele emisfere cerebrale volumul total nu trebuie să depășească 70 cm³; lipsa deformării severe, compresiei cisternelor bazale sau lipsa dislocării laterale, ce ar dereglă licvorocirculația la examenul CT cerebral.

- Rezultatele studiului efectuat arată, că atunci când conduita de tratament este bazată pe criteriile tratamentului diferențial, este prezentă o dinamică pozitivă a eficacității tratamentului pacienților, cu focare de contuzie cerebrală gravă conform scalei eficacității tratamentului Glasgow.

Bibliografie selectivă

1. Mihailov I. Traumatismele cranio-cerebrale la copil. Iași. Casa de editură „Jenus”. 2001; p. 9.
2. Joanny P., Habrluk P., Steinberg., Jianne Jini F. Effects comparatives ae l’oxygene huperbare, du CO 42 0 ef de guel vitesse de destauration posthypoxigue de l’electrogenese cerebrale ches le rat // Medsubhip. 1984; V. 3, №1. p. 1-8.
3. Пурас Ю.В. Выбор метода трепанации черепа при травматических субдуральных, внутримозговых гематомах и очагах ушиба головного мозга. Автореферат дисс. канд. мед. наук, Москва. 2007; с. 4.
4. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. Москва. „Медицинская газета”, 2003; с. 8.
5. Гринь А.А. Тактика лечения внутричерепных травматических эпидуральных и субдуральных гематом малого объема супратенториальной локализации. Дисс. канд. мед. наук, Москва. 1999; с. 5.

6. Коновалов А.Н, Лихтерман Л.Б, Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том I. Москва. „Антидор”, 1998; с. 129.
7. Лалов Ю.В. Дифференцированное лечение больных с травматическими внутримозговыми гематомами. Автореферат дисс. канд. мед. наук, Новосибирск. 2004; с. 3.
8. Коновалов А.Н, Потапов А.А, Лихтерман Л.Б. Патогенез, диагностика и лечение черепно-мозговой травмы и ее последствий // Ж. Вопр. нейрохир. Москва. 1994; Вып.4. с.18-25.
9. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология. Москва. „МЕДпресс-информ”, 2004; с. 151.
10. Лебедев В.Б., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия. Москва. „Медицина”, 2000; с. 153.
11. Курсов С.В., Лизогуб Н.В., Скороплет С.Н. Интенсивная терапия у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // Ж. медицина неотложных состояний. Донецк. „Астро”, 2008; №2(15). с. 44.
12. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия. Санкт-Петербург. „Гиппократ”, 2002; с. 66.
13. Дмитрієв К.М. Особливості травм голови і надання нейрохірургічної допомоги в умовах шахтного регіону. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Київ. 2008; с. 1.
14. Боева Е.М, Гришина Л.П. Врачебно-трудовая экспертиза, социально-трудовая реабилитация инвалидов вследствие черепно-мозговой травмы // Методические рекомендации для врачей ВТЭК. 1991; с. 22.
15. Helfaer M., Wilson M. Computed tomography imaging in children with head trauma: utilization and appropriateness from a quality improvement perspective, *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 1993; 14(8), p. 491-499.
16. Новиков В., Козлов Н., Ковалева Н. Состояние процессов биоэнергетики в мозговой ткани в динамике острой черепно-мозговой травмы // Вопр. мед. хим. 1995; №5. с. 26-28.
17. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Классификация черепно-мозговой травмы. Москва.: Ин-т нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН, 1992; с. 175.
18. Коновалов А.Н, Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том II. „Антидор”. Москва. 2001; с. 231.
19. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Нейротравматология, Справочник. ИПЦ „ВАЗАР-ФЕРРО”, Москва. 1994; с. 416.
20. Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. Москва. „Книга ЛТД”, 1993; с. 209.
21. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д. и др. Очаговые разможжения и внутримозговые гематомы лобных долей: семиотика, диагностика и возможности консервативного лечения. В кн.: Ушибы головного мозга // Материалы московской научно-практической конференции. Москва, МНИИСП им. Н.В. Склифосовского, 2000; с. 22-28.
22. Franke C.L., van Swieten J.C., Algra A. Prognostic factors in patients with intracerebral hematoma, *J. Neurol. Neurosurg Psychiatr.* 1992. Vol. 55. p. 653-657.
23. Jamjoom A., Nelson R., Stranjalis G., Wood S., Chissell H., Kane N., Cummins B. Outcome following surgical evacuation of traumatic intracranial haematomas in the elderly. *Br. J. Neurosurg.* 1992; 6(1): 27-32.
24. Konovalov A.N., Likhtherman L.B., Potapov A.A. I Traumi cranio-encefalici classificazione e clinica, Arcadia, Modena, (Italy), 1995; p. 358.
25. Берснев В.П., Кондаков Е.Н., Лебедев Э.Д. Организация нейрохирургической помощи населению Российской Федерации и задачи по ее дальнейшему улучшению // В кн.: Первый съезд нейрохирургов Российской Федерации. Тезисы докл. Екатеринбург, 14-17 июня 1995. с. 18-23.
26. Adam D., Tudor C. Subacute subdural hematoma. *Rom. J. Neurol. Psychiatry.* 1993. Vol. 31. №1. p. 63-69.
27. Antoniadis G., Richter H. Massnahmen bei traumatischen extrazerebralen Blutungen. Management der epi/subduralen Blutungen und Prognose. *Unfallchirurg.* 1993; Bd. 96. №11. s. 582-586.
28. Hatashita S., Koga N., Hosaka Y., Takagy S. Acute subdural hematoma: severity of injury, surgical intervention, and mortality. *Neurol. Med. Chir. Tokyo.* 1993; Vol. 33. №1. p. 13-18.
29. Ono J., Isobe K., Watanabe Y., Yamaura A. Clinical problems in the management of aged patients with severe head injury: analysis of neurological findings and CT findings // *No. Shinkei. Geka.* 1993; Vol. 21. №8. p. 717-721.
30. Piotrowski W., Muhl B. Operationsergebnisse beim akuten Subduralhamatom. *Unfallchirurg.* 1995; Bd. 98. №8. s. 432-436.
31. Rozzelle C., Wofford J., Branch C. Predictors of hospital mortality in older patients with subdural hematoma // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1995; Vol. 43. №3. p. 226-231.
32. Zumkeller M., Behrmann R., Heissler H., Dietz H. Computed tomographic criteria and survival rate for patients with acute subdural hematoma // *Neurosurgery.* 1996; Vol. 39. №4. p. 708-712.
33. Yanaka K., Kamezaki T., Yamada T. Acute subdural hematoma-prediction of outcome with a linear discriminant function // *Neurol. Med. Chir. Tokyo.* 1993; Vol. 33. №8. p. 552-558.
34. Лантух А.В. Диагностика и дифференцированное лечения травматических внутричерепных гематом. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва. 1990; с. 23.
35. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы // В книге „Клиническое руководство по черепно-мозговой травме”, под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова, „Антидор”, Москва. 1998; т. 1, с. 230-268.

36. Bauer B.L., Kuhn T.J. Severe Head Injuries Pathology, Diagnosis and Treatment. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1997; Germany; p.154.
37. Becker D.P., Gade G.F., Yong H.F. et al. Diagnosis and treatment of head injury in adults, in Youmans Jr. (Ed): Neurological Surgery. 3d ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990; 2017-2048.
38. Bullock R., and Teasdale G. Head injuries-surgical management of traumatic intracerebral haematomas, in Handbook of Clinical Neurology, Vol. 57-Head injury, (ed.R. Braakman), Elsevier, Amsterdam, 1990; ch. 10, p.249-298.
39. Cooper P.R.: Post-traumatic intracranial mass lesions, in Cooper P.R. (Ed) Head injury (3d Ed). Baltimore: Williams & Wilkins. 1993:275-329.
40. Greenberg M. Handbook of neurosurgery. Greenberg Graphics, Inc, 1997, p. 464.
41. Mendelow A.D. Clinical Examination in Traumatic Brain Damage. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 13(57): Head Injury 1996; p. 123-140.
42. Teasdale G. Disability in head injury patients much greater than expected // Br. Med. J. 2000; V. 380. p. 1631-1635.
43. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко Л.Б. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. М.: Медицина, 1987; с. 288.
44. Uzell B., Dolinskas C., Wiser R. Relation between intracranial pressure, computed tomographic lesion, and neuropsychological outcome // Adv. Neurol. 1990; Vol. 52. p. 269-274.
45. Yamaki T., Hirakawa K., Ueguchi T. Chronological evaluation of acute traumatic intracerebral haematoma // Acta Neuroch. 1990; Vol. 103. №3-4. p. 112-115.
46. Малыхин А.В. Клинико-компьютерно-томографическая характеристика ликворосодержащих систем головного мозга у больных с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести. Автореферат дисс. канд. мед. наук. Харьков. 1991; с. 17.
47. Orlin J.R., Thuomas K.A., Ponten U., et al. MR imaging of experimental subdural bleeding. Correlates of brain deformation and tissue water content, and changes in vital physiological parameters // Acta Radiol. 1997; Vol. 38. №4. p.610-620.
48. Orrison W.W., Gentry L.R., Stimac G.K., et al. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation // Am. J. Neuroradiol. 1994; Vol. 15. №2. p. 351-356.
49. Лебедев В.В., Крылов В.В., Жарикова Е.В. Оружейные черепно-мозговые ранения мирного времени // Ж. Вопр. нейрохир. 1996. Вып. 3. с. 12-19.
50. Wisner D.H. Priorities in the management of multiple trauma: Intracranial versus intraabdominal injury // J. Trauma. 1993; Vol. 35. №2. p. 271-278.
51. Горбачев А.Д. Ликворофильтрация и ликворосорбция в лечении тяжелой черепно-мозговой травмы // Автореферат дисс. канд. мед. наук, Воронеж. 1993; с. 20.
52. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н., Потапов А.А. Социальная и трудовая реадaptация больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, перенесших длительную кому // Ж. Вопр. нейрохир. 1994. Вып. 4. с. 29-31.
53. Ковалев Г.И., Томников А.М., Музлаев Г.Г. Влияние гемосорбции на уровень эндогенной интоксикации и некоторые показатели иммунитета у больных с черепно-мозговой травмой // Журн. Вопр. нейрохир. 1995; Вып. 1. с. 13-15.
54. Potapov A.A., Lantukh A.V., Likhtherman L.B. et al. Differentiated treatment of traumatic intracerebral hematomas // 9th Europ. Congr. Neurosurg.: Book Abstr. Moscow, 1991; p. 503.

Rezumat

Cercetarea dată, se bazează pe rezultatele studiului a 90 cazuri, verificate prin tomografie computerizată craniocerebrală cu traumatism craniocerebral complicat, cu focare de contuzie cerebrală gravă Kornienko gradul III, spitalizați în serviciul neurochirurgie Spitalul Regional Bălți pe perioada anilor 2004-2008. Rezultatele studiului efectuat arată, că atunci când conduita de tratament este bazată pe criteriile tratamentului diferențial, este prezentă o dinamică pozitivă a eficacității tratamentului pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă conform scalei Glasgow.

Summary

The given research is based on the results of the study of 90 cases verified by computerized craniocerebral tomography with complicated craniocerebral traumatism with severe cerebral contusion nidi Kornienko 3rd degree, that were hospitalized in the Neurosurgical Service Regional Hospital Balti during the years 2004-2008. The results of the undertaken study prove that in the case, when the treatment is based on the criteria of the differential treatment, there is a positive dynamics of the efficiency of the treatment of the patients with severe cerebral contusion nidi according to Glasgow scale.

Резюме

Настоящее исследование основано на результатах изучения 90 верифицированных наблюдений при КТ головного мозга, с черепно-мозговой травмой осложненной тяжелыми очаговыми ушибами головного мозга Корниенко III степень, прошедших лечение в отделении нейрохирургии Региональной Больницы г. Бельцы в 2004-2008 гг. Анализируемые наблюдения, когда при ведении пострадавших с тяжелыми очаговыми ушибами головного мозга стали строже придерживаться предложенных критериев дифференцированного лечения, отмечается положительная динамика исходов по шкале исходов Глазго больных с тяжелыми очаговыми ушибами головного мозга.

VERTEBROPLASTIA PERCUTANĂ ÎN TRATAMENTUL HEMANGIOMULUI AGRESIV DE CORP VERTEBRAL. CAZ CLINIC ȘI REVISTA LITERATURII

Aurel Bodi, dr. în medicină, **Dan Lîsîi**, doctorand, **Eduard Eftodiev**, dr. în medicină, **Igor Gherman**, dr. în medicină, conf. univ., **Valeriu Timirgaz**, dr. hab. în medicină, conf. univ., **Sergiu Borodin**, rezident, **Liuba Munteanu** dr. în medicină Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere

Prima descriere a hemangiomului de corp vertebral a fost efectuată de R. Virchow în 1867. După introducerea în practica medicală a radiografiei diagnostice a apărut posibilitatea de diagnosticare a hemangiomului *in vivo*. Perman, în 1926, apoi Bailey și Bucy – în 1929 au descris detaliat tabloul și semiotica radiologică a hemangiomului vertebral.

Studiile morfologice efectuate de Schmorl și Topfer arată că hemangioamele de corp vertebral se întâlnesc destul de des – aproximativ în 11% cazuri. În același timp, observațiile clinice arată că în unele cazuri hemangioamele vertebrale decurg asimptomatic și se depistează ocazional, iar în altele – conduc la compresiunea cordonului medular și la apariția simptomelor neurologice.

Tratamentul chirurgical a fost aplicat inițial pacienților cu hemangioame vertebrale complicate cu deficiente neurologice. În 1929 Bailey și Bucy au propus efectuarea laminectomiei decompressive pacienților cu hemangioame complicate pentru preîntâmpinarea adâncirii deficitului neurologic existent. Cu regret, hemoragia intraoperatorie importantă, precum și eficiența joasă a acestor operații a pus sub semnul întrebării necesitatea tratamentului chirurgical la asemenea pacienți.

În căutarea altor metode de tratament, Natrass și Ramage în 1932 au propus radioterapia, iar această metodă a căpătat o răspândire largă și este utilizată până în prezent.

Timp îndelungat radioterapia și embolizările preoperatorii, de altfel, puțin eficiente, reprezentau singurele alternative de tratament. Revizuirea principială a tacticii de tratament a avut loc la mijlocul anilor 80, când neurochirurgul francez Galibert și neuroradiologul Deramond au elaborat și au pus în practică tehnica vertebroplastiei percutane. Primele operații au arătat că metoda permite umplerea satisfăcătoare a corpurilor vertebrale afectate, conduce la stoparea progresiei tumorale și la fortificarea corpului vertebral, cea ce în complex asigură un efect clinic bun – reducerea sindromului algic persistent.

Observație

Pacientul S., anul nașterii 1956, a fost internat în secția Neurochirurgie spinală a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie cu acuze la dureri lombare severe dizabilitante, care compromit capacitatea de lucru și afectează mult calitatea vieții pacientului, dureri moderate în piciorul stâng, cu amorțeli nepronunțate și paretezii în piciorul drept.

Istoric

Din anamnezic s-a constatat, că pacientul suferă de la vârsta de 20 de ani, când simptomele au debutat acut după încheierea serviciului în Forțele Armate. La acel moment se plângea de dureri foarte tare exprimate, dizabilitante în regiunea lombară, fără iradiere în picioare și fără tulburări sfincteriene. A efectuat numeroase cure de tratament conservativ cu masaj lombar, fizioterapie, băi cu radon, tratamente balneo-sanatoriale, tracții subacvatice etc. cu efect clinic minor și de durată scurtă.

În decembrie 2004 a avut un puseu de dureri lombare severe cu iradiere în piciorul stâng. Pacientul a primit un curs de tratament cu remedii antiinflamatoare nesteroidiene, după care sindromul radicular a cedat, însă durerile lombare importante au rămas slab influențate. În iulie 2007 a făcut un puseu repetat de dureri lombare cu iradiere în piciorul drept. A urmat un curs de tratament conservativ care, însă, nu a dus la rezultate clinice satisfăcătoare. În decembrie 2007 a efectuat CT lombară care a pus în evidență o hernie discală L4 paramedian din dreapta, iar pacientul a fost operat în baza complexului de date clinico – imagistice prezente la acel moment – Dischectomie microchirurgicală L4 prin abord interlaminar din dreapta. Specialistul radiolog nu a descris hemangiomul la investigația CT efectuată în 2007 și nu a efectuat secțiuni suplimentare prin corpul vertebral L3.

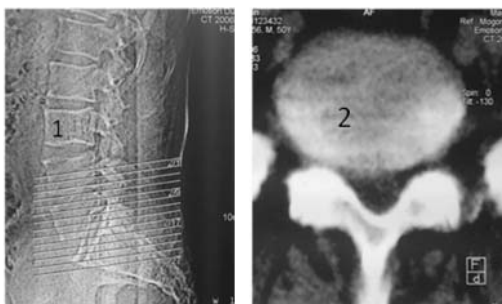


Fig. 1. Tomografia computerizata care indică hemangiomul (1) și hernia de disc lombar L4-L5 (2)

După operație, pacientul s-a ameliorat substanțial, a cedat aproape complet sindromul algic radicular, s-a ameliorat, dar nu a dispărut complet lumbalgia.

Starea generală s-a agravat repetat în decembrie 2008, când pacientul a resimțit din nou dureri lombare dizabilitante care l-au impus să se adreseze la neurochirurg. A fost recomandată CT lombară care a pus în evidență prezența unui hemangiom agresiv de corp vertebral L3 și modificări caracteristice pentru stare după dischectomie L4. De asemenea s-a constatat prezența unei stenoze de canal relative la nivelul operat L4-L5.

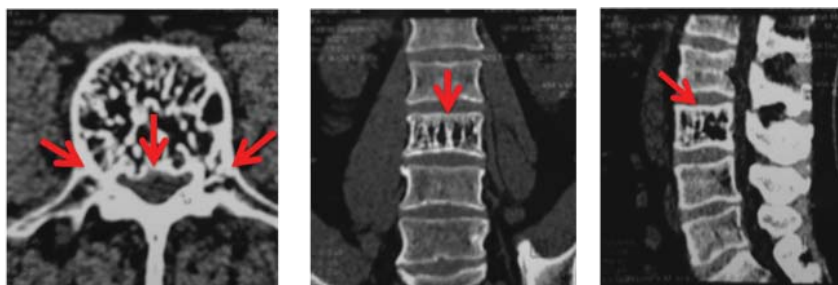


Fig. 2. Tomografia computerizata care indica prezența unui hemangiom agresiv de corp vertebral L3(structură cavernoasă, număr mic de trabecule, implicarea pedicolului vertebral, deformarea conturului canalului vertebral)

Luând în considerație prezența unui hemangiom simptomatic agresiv de corp vertebral L3 cu risc înalt de fractură patologică, pacientului i s-a propus intervenția chirurgicală – vertebroplastie percutană. Pacientul s-a prezentat în staționar la sfârșitul lunii februarie 2009.

Examen clinico-neurologic

Starea generală a pacientului relativ satisfăcătoare. Acuze la dureri în spate exprimate, pe care le localizează la mijlocul regiunii lombare, în drept cu nivelul L3, parestezii ușoare în piciorul drept, dureri moderate în piciorul stâng. Se constată prezența unei hipoestezii discrete pe traiectul L4 bilateral, mai exprimat pe dreapta. Reflexele osteo-tendinoase neschimbate. Semne de elongație absente. Se constată prezența unui defans muscular lombar exprimat și limitarea excursiei coloanei lombare. Efortul fizic și încărcarea axială înrăutățesc durerile lombare.

În staționar a fost efectuată RMN a regiunii lombare care a pus în evidență prezența unui hemangiom vertebral L3 cu semne imagistice de agresivitate și prezența unor modificări caracteristice pentru perioada postoperatorie după dischectomie L4-L5 cu stenoză de canal lombar la nivelul L4.



Fig. 3. RMN care indică prezența unui hemangiom agresiv de corp vertebral L3(aspect pestriț și semnal înalt în T2w, semnal jos (izodens) în T1w, implicarea rădăcinii pedicolului vertebral bilateral)

Datele biologice (hemograma, sumarul urinei, glicemia, testarea biochimică și coagulograma) au fost în limitele normei.

Examenul electrofiziologic preoperator a arătat prezența unor manifestări electrofiziologice sugestive pentru suferința compensatorie a rădăcinii L4-L5 pe dreapta, manifestată prin mărirea latentei distale (6,03ms) și reducerea amplitudinii (1,3 mV) răspunsului motor la stimularea fibrelor motorii ale *n. peroneus profundus* pe dreapta.

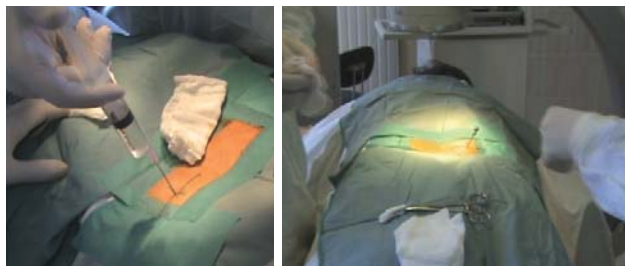
Diagnostic clinic: Hemangiom agresiv de corp vertebral L3. Canal lombar îngust la nivelul L4. Stare după dischectomie interlaminară L4, paramedian dreapta (2007).

Examenul clinic-radiologic a condus la concluzia că hemangiomul discutat este unul de tip 2/4, după clasificarea Nguyen (1989) cu afectare a peste 80% de corp vertebral cu implicare parțială a complexului posterior, morfologic este un hemangiom cavernos, iar clinico-imagistic – este un hemangiom simptomatic agresiv care întrunește 4 din 7 criterii de agresivitate (Pedacenko E., Kușceaev S., 2005).

Luând în considerație complexul de date clinico-imagistice și lipsa contraindicațiilor, pacientul a fost operat pe 02.03.09. Operația – Vertebroplastie percutană L3 bilateral cu ciment acrilic radioopac de viscozitate înaltă.

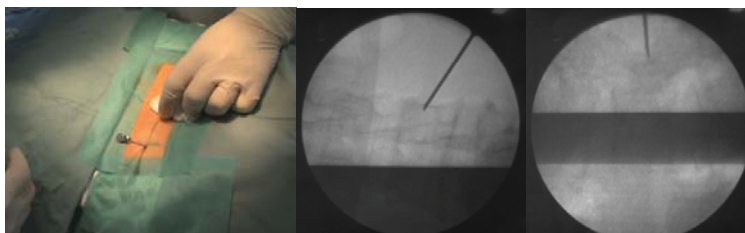
Tehnică operatorie

Etapele principale ale tehnicii operatorii sunt expuse după cum urmează.

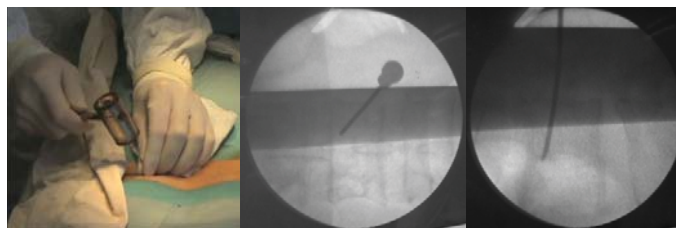


Poziția pacientului în decubit ventral. A fost aplicată anestezia locală infiltrativă cu sol. Lidocaină de 0,5% combinată cu o ușoară sedare intravenoasă cu sol. Diazepam.

După infiltrarea țesuturilor moi paraspinale, s-a efectuat reperarea pedicolului vertebral L3 din dreapta în proiecție anterio-posterioară. Direcția de avansare a acului de vertebroplastie a fost confirmată la fluoroscopia laterală.



Avansarea în corpul vertebral prin pedicol a fost efectuată prin aplicarea unor lovituri ușoare cu ciocanul până la atingerea limitei dintre treimea medie și anterioară. Poziția finală a acului de vertebroplastie a fost confirmată fluoroscopic în ambele planuri.



După canularea corpului vertebral s-a preparat cimentul pentru vertebroplastie compus din monomer lichid și ciment acrilic. La atingerea viscozității necesare conform instrucțiunii cimentul a fost introdus în corpul vertebral.



Procedura s-a repetat din partea stângă. S-au utilizat 5 ml de ciment din stânga și 3 ml din dreapta.

Evoluție postoperatorie.

Evoluția postoperatorie foarte bună a fost perturbată doar de un acces de lipotimie, survenit peste 30 minute postoperator, care s-a rezolvat spontan în decurs de 30 minute.

La 2-a zi postoperator pacientul a menționat rezolvarea completă a durerilor lombare severe preoperatorii. Pacientul a menționat că pentru prima dată de la momentul debutului bolii, cu mulți ani în urmă a fost capabil să doarmă neîntrerupt mai multe ore pe spate. Anterior era nevoit să-și schimbe poziția la fiecare 15-20 minute din cauza disconfortului lombar permanent. Sindromul algic radicular pe stânga preoperator s-a redus în intensitate și este controlat ușor cu remedii antiinflamatoare (tab. Ibuprofen 100 mg x 2 ori/zi).

A doua zi după operație s-a efectuat examinarea de control prin CT, care a pus în evidență o umplere bună a corpului vertebral L3 cu ciment radioopac și lipsa extravazării cimentului în afara corpului vertebral L3.

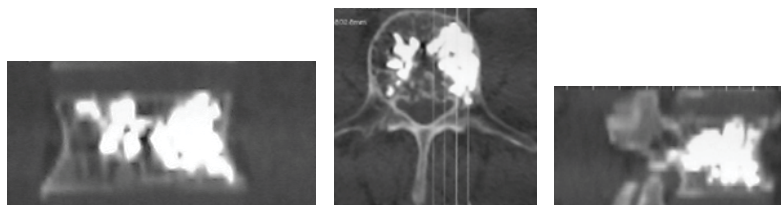


Fig. 4. Tomografia computerizată postoperatorie care indică umplerea satisfăcătoare și lipsa extravazării cimentului în afara corpului vertebral L3

La 3 zile după operație, pacientul a fost externat în stare satisfăcătoare liber de simptome.

Discuții

Vertebroplastia percutană a debutat ca metodă de tratament în anul 1984. Primul pacient operat a fost o femeie de 54 ani, care suferea de dureri cervicale severe de-a lungul mai multor ani, care nu cedau tratamentului medicamentos. În cadrul investigațiilor radiologice a fost diagnosticată cu hemangiom care implica aproape tot corpul vertebral C2 cu o componentă epidurală. În prima etapă, pacienta a suportat laminectomia C2 și excizia compartimentului extradural, iar apoi cu scop de fortificare a corpului vertebral și prevenire a fracturii patologice s-au introdus 3 ml de ciment prin abord antero-posterior. Postoperator, pacienta a menționat lipsa completă a durerilor care au persistat ani de zile. Rezultatul a fost atât de impresionant încât această procedură a fost efectuată și altor 6 pacienți. Prima publicație, cu descrierea rezultatelor, a apărut în 1987.

Primele tentative de determinare a particularităților de evoluție clinică a hemangioamelor și de apreciere a riscului de dezvoltare a unei fracturi patologice cu deficit neurologic au fost efectuate de către Manning în 1951. Localizarea hemangiomului în regiunea toracică era considerată de către el ca unul din factorii de risc major pentru o fractură compresivă patologică. Ulterior, Lang E., McAllister V. ș.a. au analizat criteriile radiologice care indicau prezența unor hemangioame cu risc înalt de fractură.

Rezolvarea problemei diagnosticării timpurii a hemangioamelor agresive cu risc înalt de fractură a fost ușurată mult de răspândirea largă a tomografiei computerizate. Acest fapt a condus la elaborarea unor criterii clare imagistice de agresivitate a hemangioamelor. De asemenea a fost demonstrat, că hemangioamele neagresive nu au nevoie de un anumit tratament, pe când cele agresive – au nevoie de evidență și o oarecare atitudine chirurgicală.

Conform concepțiilor contemporane, hemangiomul reprezintă o tumoare vasculară benignă cu creștere lentă. Coloana vertebrală este afectată cel mai des în cadrul unei localizări osoase. Datele generale se prezintă după cum urmează (Gray, 1989):

- Hemangioamele se întâlnesc mai des la femei de vârstă postpubertară.
- Morbiditatea maximă (debutul) este constată în decada 3-a de viață.
- Hemangiomul este depistat extrem de rar la copii; cu vârsta se mărește în dimensiuni.
- Activizarea maximală are loc în trimestrul trei al sarcinii.
- 10% de fracturi complicate au loc la gravide.
- În 76% afectează segmentul toracic, cu predilecție corpul vertebral Th6, după care urmează segmentul lombar cu localizare preferențială în corpul vertebral L3.

- Segmentul cervical și sacral sunt afectate extrem de rar (sub 1%).
- Afectează de obicei un corp vertebral, însă în 10-15% cazuri poate fi multiplu - hemangiomatoză.

În funcție de topografie Nguyen ș.a. (1989) clasifică hemangioamele vertebrale în 5 tipuri:

- Tip 1 – afectarea întregii vertebre.
- Tip 2 – afectarea corpului vertebral.
- Tip 3 – afectare izolată a complexului posterior.
- Tip 4 – afectarea corpului și parțial a complexului posterior.
- Tip 5 – localizare epidurală.

Morfologic hemangioamele se clasifică în:

- Capilare.
- Cavernoase.
- Mixte.

Clasificarea clinico-radiologică include 4 tipuri (Deramond, 1998):

- 1. Asimptomatice neagresive.
- 2. Simptomatice neagresive – dureri locale, lipsa semnelor radiologice de agresivitate.
- 3. Asimptomatice agresive – lipsa simptomaticei, dar prezența semnelor radiologice de agresivitate.
- Simptomatice agresive – 1. cu simptomatice mieloradiculară 2. cu simptomatice locală.

În 2005 Pedacenco E. Și colab. au elaborat **criteriile de agresivitate a hemangiomului vertebral**:

- Localizare în regiunea toracică.

- Afectare totală a corpului vertebral.
- Implicarea bazei pedicului vertebral.
- Structură trabeculară neomogenă.
- Edem al țesutului osos la periferia tumorii.
- Prezența componentei epidurale.
- Semnal jos în T1w (izodens) și înalt în T2w.

Prezența a 3 din 7 semne indică un hemangiom agresiv.

Riscurile de bază ale tacticii de așteptare în cazul unui hemangiom simptomatic agresiv sunt următoarele:

- Riscul de fractură crește exponențial în cazul prezenței unui hemangiom cu volum de peste 80% de corp vertebral.
- Prezența unui hemangiom agresiv care ocupă peste 60% din corpul vertebral spongios reprezintă o indicație absolută pentru vertebroplastie percutană.

Efectul clinic în cadrul vertebroplastiei este bazat pe următoarele:

- Fortificare mecanică a corpului vertebral și prevenirea fracturii și colapsului vertebral.
- Asigurarea stabilității axiale (prevenirea deformităților laterale la efort).
- Acțiune citostatică datorată efectului exotermic.
- Acțiune citostatică datorată toxicității monomerului (solventului).

Prezența cimentului induce și o reacție de sclerozare în corpul vertebral care contribuie la fortificarea lui și obliterarea cavernelor neumplute complet cu ciment.

Opțiuni de tratament

Tradițional, de-a lungul anilor pentru tratamentul hemangioamelor simptomatice a fost indicată radioterapia, rareori alcoolizarea corpului vertebral, embolizarea cu clei cianacrilic, iar în cadrul extinderii extravertebrale cu deficit neurologic – intervenții chirurgicale deschise precedate sau nu de embolizare intraarterială.

Radioterapia, timp îndelungat a fost metoda principală de tratament al hemangioamelor vertebrale. Posibilitățile diagnostice reduse nu permiteau identificarea precoce a hemangioamelor agresive și de aceea efectuarea radioterapiei era o practică de rutină. Cu toate că utilitatea radioterapiei este discutabilă, unii autori continuă să o recomande ca metodă de elecție.

Scopul radioterapiei este inducerea necrozei și stoparea creșterii tumorale, precum și efectul analgic moderat. Aplicarea radioterapiei însă are un șir de limitări:

- nu oprește dezvoltarea fracturii compresive
- nu restabilește integritatea biomecanică a corpului vertebral
- doza mare de radiație, media 35 - 40 Gr
- rată înaltă de apariție a afecțiunilor radiaționale neurologice – (mielite radiaționale, plexite, radiculite etc.)
- nu este aplicabilă pacienților tineri
- nu poate fi utilizată la gravide
- rată înaltă de afectare a pielii și țesuturilor moi.

Alcoolizarea ca metodă de tratament sinestător nu a găsit răspândire largă, din cauza complicațiilor severe care pot surveni în cadrul procedurii și ireversibilitatea deficitului neurologic provocat de această procedură. La pacienții cu o componentă extravertebrală s-a convenit de a efectua intervențiile chirurgicale în 2 etape – microchirurgie precedată de vertebroplastie cu ciment pentru reducerea hemoragiei.

Efecte nedorite

Vertebroplastia percutană este o procedură care este efectuată tot mai des de neurochirurghi, ortopezi, neuroradiologi, iar experiența în acest domeniu crește rapid. În același timp, deși există o tehnică aparent simplă și binecunoscută, crește rata cazurilor cu rezultat nesatisfăcător.

Efectele nedorite ale vertebroplastiei sunt reprezentate de febra tranzitorie și durerea musculară tranzitorie. Aceste efecte sunt cauzate de reacția organismului la ciment care este în esență un corp străin. Creșterea temperaturii corporale, în perioada postoperatorie are caracter subfebril, iar particularitățile acestui efect nedorit sunt acelea că subfebrilitatea nu este însoțită de modificarea formulei sângelui periferic, precum și lipsa efectului la administrarea remediilor antibacteriene.

Durerea musculară tranzitorie este cauzată de abordul transmuscular și este mai exprimată în regiunea lombară. Durerea musculară tranzitorie are o durată de până la 3 zile. Pentru profilaxia și reducerea acestui efect nedorit se recomandă infiltrarea traiektului muscular cu remedii antiinflamatorii și anestetice.

Complicațiile vertebroplastiei

Complicația de bază a vertebroplastiei este reprezentată de extravazarea cimentului. Fenomenul poartă denumirea de "leakage" în literatura anglofonă. Factorii care favorizează apariția acestei complicații sunt: viscozitatea joasă a cimentului, particularitățile patului vascular regional, locul de plasament al capătului distal

al acului de puncție, prezența defectelor în peretele corpului vertebral. Pot avea importanță de asemenea diametrul acului de puncție și calitatea fluoroscopiei intraoperatorii.

Cimentul extravazat se poate răspândi epidural, paravertebral, intradiscal și intravenos.

Extravazarea epidurală este considerată complicația cea mai importantă. Cimentul poate pătrunde epidural prin startul cortical lezat, prin sistemul venos vertebral și prin foramenul intervertebral. În cazul prezenței unui deficit neurologic cauzat de compresia cimentului solidificat se indică intervenția chirurgicală, cu scop de înlăturare a factorului compresiv. Rata apariției extravazărilor este mai mare în cazul afectării metastatice a corpurilor vertebrale. În majoritatea cazurilor extravazatele nu se manifestă clinic sau aceste manifestări durează mai puțin de 30 zile (aproximativ 5% cazuri).

O altă grupă de complicații o constituie cele embolice. Embolia a. pulmonară reprezintă varianta cea mai severă a acestor complicații.

Embolia în timpul vertebroplastiei are loc prin particulele lipidice expulzate din corpul vertebral în timpul umplerii cu ciment. Acest fenomen de embolie lipidică adesea însoțește traumatismele oaselor scheletale și operațiile ortopedice asupra oaselor mari.

Embolia lipidică nu întotdeauna se manifestă clinic. Este cunoscut fenomenul de embolie lipidică și sindromul de embolie lipidică cu manifestări clinice.

În literatură periodic apar relatări despre apariția complicațiilor embolice ale arterei pulmonare cu manifestări clinice diferite. Majoritatea autorilor leagă apariția lor de folosirea cimentului de viscozitate joasă, introducerea rapidă a cimentului și particularitățile de dezvoltare a sistemului venos vertebral. În prezent sunt descrise numai 2 cazuri de decese, în urma emboliei pulmonare survenite după vertebroplastie percutană.

Pentru reducerea probabilității unei embolii pulmonare simptomatice se recomandă de a respecta următoarele măsuri:

- Capătul distal al acului trebuie să se situeze cât mai departe de colectoarele venoase principale
- Cimentul se va introduce lent
- Folosirea cimentului de viscozitate înaltă și medie
- Stoparea procedurii la umplerea venelor extravertebrale cu ciment

Profilaxia medicamentoasă include:

- Antiagregante
- Administrarea de lipotrope (Esențiale, Lipostabil)
- Administrarea inhibitorilor de enzime proteolitice (Contrical, Gordox)
- Antioxidante (Tocoferol)

Concluzii

Vertebroplastia percutană este o metodă sigură și eficientă de tratament al pacienților cu hemangioame agresive ale corpurilor vertebrale. În cazul hemangioamelor simptomatice agresive, vertebroplastia percutană este metoda de elecție de tratament. Indicația pentru operație se va stabili, în conformitate cu criteriile clinico-imagistice stricte, pentru asigurarea unui efect clinic satisfăcător. Respectarea tehnicii operatorii și folosirea cimentului de viscozitate înaltă reprezintă una din modalitățile de reducere a probabilității apariției complicațiilor postoperatorii.

Bibliografie selectivă

1. Bailey P., Bucy P.C., Cavernous hemangioma of the vertebrae. J.Am.Med. Assoc. 1929, vol. 92, p.1748 – 1751.
2. Deramond H., Depriester C. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: technique, indications and results. Radiol. Clin. North Am. 1998, vol.36, p.-533-546.
3. Gray F., Cherardi R. et. al Vertebral hemangioma. Definition, limitation anatomopathologic aspects. Neurochirurgie, 1989, vol. 35, p.267-269.
4. Lang E., Peserico L. Neurologic and surgical aspects of vertebral hemangiomas. Surg. Clin. North Am. 1960, vol. 40, p.817-823.
5. Manning H.J. Symptomatic hemangioma of the spine. Radiology. 1951, vol. 56, p. 58-65.
6. McAllister V.L., Kendall B.E. Symptomatic vertebral hemangiomas. Brain, 1975, vol.98, p.71-80.
7. Nattrass F. J., Ramage D. Hæmangioma of vertebra: a cause of compression of the cord. J Neurol Psychopathol. 1932 January; 12(47): 231–237.
8. Nguyen J.P., Djindjean M., Badiane S. Hemangiomes vertebraux avec signes neurologiques. Neurochirurgie, 1989, vol. 35, p.270-274.
9. Schmorl G., Junghanns H. the human spine in health and disease. New York: Grune and Stratton, 1965, p. 325 – 327.
10. Педаченко Е.Г., Кушаев С.В. Пункционная вертебропластика 2005, с.173 – 223.

Rezumat

Hemangiomul vertebral reprezintă o tumoare vasculară care evoluează, în majoritatea cazurilor, asimptomatic și cel mai des se depistează ocazional. Mult mai rar, hemangiomul are o evoluție agresivă, cauzând simptome neurologice care necesită un tratament chirurgical. Vertebroplastia percutană ocupă un loc important în șirul măsurilor terapeutice disponibile. În acest context, prezentăm un caz de hemangiom agresiv de corp vertebral L3 responsabil de lombalgie severă de mai mulți ani. Pacientul a fost supus procedurii de vertebroplastie cu un rezultat clinic excelent. În acest articol prezentăm diferite tehnici pentru vertebroplastie, avantajul lor față de alte metode de tratament conservativ sau chirurgical, dar și complicațiile acesteia.

Summary

Vertebral hemangiomas (VHs) are common benign vascular lesions of the spine found in ~ 11% of patients at autopsy. Approximately two-thirds are solitary and about one-third are multiple. The majority (about 60%) are found in the thoracic region. Most VHs are asymptomatic and only come to attention when discovered incidentally during a radiologic examination. Rarely, VHs become painful either with or without an associated compression fracture. Some exhibit aggressive characteristics such as expansion of the contours of the vertebral body and extension of tumor outside the vertebrae and into the epidural space. Either of these features may produce nerve root impingement or spinal cord compression. Cement injection in these cases may be performed for pain relief, strengthening of the bone, and devascularization of the hemangioma. Early diagnosis and treatment of symptomatic vertebral hemangiomas is essential to prevent permanent and irreversible neurologic deficit.

Резюме

Вертебральные гемангиомы являются доброкачественными сосудистыми опухолями тела позвонка. Две трети поражают один позвонок, он в трети случаев являются множественными. В большинстве случаев гемангиомы протекают бессимптомно и обнаруживаются случайно при радиологических исследованиях. В некоторых случаях, однако, гемангиомы проявляют себя болевым синдромом или компрессионными переломами. Введение цемента в тело позвонка посредством пункционной вертебропластики в таких случаях может привести к уменьшению болей, усилению структуры тела позвонка и деваскуляризации гемангиомы.

MANAGEMENTUL DE URGENȚĂ ÎN TRAUMATISMELE VERTEBRO-MEDULARE

Aurel Bodi, dr. în medicină, **Eduard Eftodiev**, dr. în medicină, **Igor Gherman**, dr. în medicină, conf. univ., **Dan Lîsîi**, doctorand Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Traumatismele vertebro-medulare și cheltuielile sistemelor de sănătate legate de acestea, sunt în continuă creștere, în special în țările dezvoltate, în care transporturile industriale și de agrement de viteză înaltă sunt în ascensiune. Violența contribuie și ea substanțial la creșterea numărului de traumatisme spinale. Trauma rămâne cauza principală de deces în primii 40 ani de viață. Traumatismele de asemenea sunt responsabile de creșterea numărului de persoane cu dizabilități cu cheltuieli care depășesc 100 mlrd. USD anual. Managementul de urgență bine condus al traumatismelor spinale și politraumatismelor reprezintă primul pas spre oportunitatea de a obține un rezultat bun al tratamentului.

Un număr important de traumatisme cu energie cinetică mare sunt însoțite de decese la locul accidentului. În țările economic dezvoltate sistemul de transportare medicală de urgență este bine pus la punct și asigură o rată mai mare de supraviețuire. În pofida acestui fapt, în cele mai bune circumstanțe, 30% de pacienți decedază la etapele inițiale ale acordării asistenței medicale, iar alții 20% - decedază în urma complicațiilor tardive. Aceste complicații cel mai des sunt reprezentate de infecții, insuficiențe poliorganice cauzate de traumatisme craniocerebrale asociate, șocuri traumatice și hemoragice, afecțiuni medulare.

Traumele spinale izolate sunt cel mai des consecința leziunilor sportive, căderilor și a agresiunilor prin armă de foc. Ele reprezintă aproape jumătate din cazurile tratate în centrele spinale specializate. Abordarea multisistemică rămâne principiul de bază în managementul acestor pacienți, însă, în acest caz, problemei spinale i se acordă mai multă atenție fără riscul de hemoragie, traumatism craniocerebral sau alte cauze externe, prezența cărora conduce la amânarea intervenției chirurgicale spinale.

Traumatismele asociate cu leziuni spinale în grupul rămas sunt cel mai des consecințele accidentelor rutiere, căderi de la înălțime mare și unele situații de violență. Leziunile spinale cel mai des se asociază cu fracturi de bazin (18%), fracturi ale oaselor tubulare lungi (14%), fracturi craniofaciale (14%) și traumatisme toraco-abdominale (18%).

Managementul primar

Ajutorul medical primar în traumatismele asociate sau traumatism spinal izolat este acordat la locul accidentului. Acest ajutor poate să vină din partea personalului medical aflat la locul accidentului, medicilor

de urgență sosiți, pompierilor sau lucrătorilor de poliție. Acest ajutor este foarte important pentru șansa pacientului de a supraviețui cu un deficit funcțional minor și pentru reducerea probabilității de paralizie completă. Îmbunătățirea recuperării deficitului existent începe din momentul aplicării ajutorului medical primar la locul accidentului. Spre exemplu, în SUA în anul 1973 a fost adoptat "The emergency medical services act" care stipulează toate măsurile principale de acordare a asistenței medicale de urgență. Odată cu punerea în practică a acestor standarde, s-a constatat o continuă îmbunătățire a calității serviciilor medicale de urgență atât în SUA cât și în țările care au adoptat acte similare.

S-a încercat de a estima incidența complicațiilor neurologice severe survenite în timpul transportării pacienților și în ultimii 10 ani s-a constatat o reducere de peste 25% a acestor complicații legată de introducerea standardelor de acordare ajutorului medical în teren. S-a accentuat necesitatea asigurării complexului de măsuri "ABC" pentru menținerea funcțiilor vitale, imobilizarea tuturor fracturilor depistate, stabilirea unor linii venoase sigure și administrarea soluțiilor antișoc. Antrenarea continuă a specialiștilor implicați în acordarea ajutorului medical inițial permite aplicarea sistemelor de imobilizare spinale la etapa prespital. De asemenea specialiștii medicali care activează în sport, sunt bine informați despre complexul de măsuri necesare în cazul unei traume spinale izolate. În unele ambulanțe specializate există sisteme de transportare cu posibilitate de tracție și imobilizare specială a segmentului cervical. Oricare mișcări necontrolate ale coloanei trebuie evitate, pentru a păstra maximumul posibil de funcție neurologică. S-a convenit că oricare pacient inconștient sau cu nivel de cunoștință redus să fie tratat medical ca un pacient cu un traumatism spinal asociat, până când nu se va demonstrat contrariul.

Personalul medical în teritoriu trebuie să asigure menținerea funcțiilor vitale, protecția permeabilității căilor aeriene, suportul și asistența în respirație și a altor funcții fiziologice importante.

Intubarea nazo-traheală, oro-traheală iar în unele cazuri traheostomia sunt necesare, pentru a menține aerația pulmonară, în special, în cazul unor traumatisme maxilofaciale complexe. Asigurarea unei oxigenări adecvate la pacienții cu traumatisme complexe are o importanță crucială. De asemenea o atenție deosebită se va acorda parametrilor hemodinamici. Asigurarea unui acces intravenos sigur și administrarea precoce a soluțiilor saline poate preveni apariția sau ameliora evoluția șocului traumatic și hemoragic, dar și previne afectarea secundară medulară cauzată de hipotonie și hipovolemie.

Sporturile de contact (artele marțiale, rugby, fotbal, basketball ș.a.) comportă un potențial mare de apariție a unei traume spinale. Pierderea temporară de cunoștință, deficitelor neurologice temporare în extremități sau orice indiciu că sistemul nervos central sau măduva spinală au putut să sufere, trebuie să conducă la stoparea activităților efectuate și îndreptarea atletului spre un centru medical specializat cu asigurarea unui contact permanent între accidentat, familie și antrenori.

Managementul de urgență

Odată ce pacientul a fost transportat în instituția medicală specializată, echipa care se ocupă de traumatisme, efectuează triajul în secția de internare și începe tratamentul tuturor leziunilor prezente. Leziunile care periclitează viața pacientului sunt examinate în primul rând. Intoxicațiile pot face dificilă evaluarea inițială. Stabilirea măsurilor de asistență vitală includ în primul rând evaluarea stării de cunoștință a pacientului.

Scara Glasgow Coma Scale (GCS) este des utilizată pentru evaluarea statutului neurologic prezent. În cazul unui pacient în cunoștință deplină examinarea neurologică completă nu prezintă dificultăți. În cazul prezenței unui traumatism maxilofacial sever sau altui tip de traumă examenul neurologic al pacientului devine mult mai dificil.

În staționar este necesar de a stabili accesul permanent la câteva vene periferice mari pentru un suport cardiovascular adecvat. Stabilizarea hemodinamică este importantă pentru evitarea șocului și insuficienței poliorganice și prevenirea agravării deficitului neurologic medular.

Tratamentul de bază în traumatisme constă în mare parte din combaterea apariției leziunilor secundare, a complicațiilor leziunilor inițiale și uneori, măsuri de urgență. În acest context, diformitățile spinale și suportul funcțiilor medulare poate fi efectuat numai după ce leziunile periculoase pentru viață au fost tratate și controlate. Fazele inițiale ale managementului unui pacient cu politraumatism trebuie să includă de asemenea eforturi îndreptate spre diagnosticare a oricăror leziuni medulare posibile.

Una din măsurile care au condus la ameliorarea semnificativă a rezultatelor tratamentului pacienților cu traumatisme spinale a fost introducerea în schemele de tratament a metilprednizolonei. Grupul de investigare "Third National Acute Spinal Cord Injury Study" a ajuns la concluzia că metilprednizolona ameliorează rezultatele tratamentului leziunilor medulare numai dacă este administrată în primele 24-48 ore, iar administrarea tirilazad mesylatului poate fi eficientă și peste 48 ore. Acest fapt a fost clar demonstrat într-un studiu național, randomizat, dublu-orb. The National Acute Spinal Cord Injury Study Group a documentat activitatea în 16 centre spinale din America de Nord care se ocupă de tratamentul traumatismelor spinale acute. În baza acestor studii s-a demonstrat eficiența metilprednizolonei administrată în regim de 48 ore la 6 săptămâni și 6 luni după traumă. Pacienții, cărora

li s-a administrat metilprednizolonă timp de 48 ore și acest tratament a fost început în primele 3-8 ore după traumă au demonstrat o ameliorare neurologică substanțială, cel puțin cu un grad după scara ASIA. În grupul celor care au primit metilprednizolona și tirilazadul pe o durată de 48 ore s-a înregistrat o incidență mai mare de apariție a sepsisului și pneumoniei severe comparativ cu grupul care a primit aceeași medicație timp de 24 ore, pe când rata altor complicații a rămas neschimbată.

Tirilazadul este un lazeroid din clasa inhibitorilor de peroxidază lipidică. În plus, el își manifestă acțiunea neuroprotectoare și prin alte mecanisme cum sunt ameliorarea circulației sangvine medulare și efectul membranostabilizator. Deoarece lazeroidele nu au efectele glucocorticoide caracteristice pentru metilprednizolonă se presupune și o incidență mai mică a efectelor adverse legate de administrarea lor.

Cu excepția traumatismelor prin armă de foc, inițierea unui protocol cu corticosteroizi imediat după traumă, este foarte eficient în reducerea edemului medular și creează condiții foarte bune pentru o restabilire cât mai completă a funcției neurologice. Schema de tratament include administrarea unei doze inițiale de metilprednizolonă de 30mg/kg timp de 15-30 min, urmată de 5,4 mg/kg/oră timp de 23 ore. Deci, un pacient matur de 70 kg va avea nevoie de o doză de 2100 mg (30 mg x 70 kg) doza inițială + 8694 mg (378 mg/oră x 23 ore) = 10794 mg de metilprednizolonă în 24 ore! Există probabilitatea de apariție a ulcerului de stres, depășită mult însă de efectul pozitiv al recuperării neurologice. Această schemă de tratament este obligatorie în țările dezvoltate și este un standard de tratament. Acest protocol nu se aplică copiilor sub 13 ani, în sarcină sau pacienților cu diabet și infecții importante preexistente.

În *schema 1* sunt trecute în revistă câteva din complicațiile traumatismelor asociate care pot periclita viața unui pacient cu traumatism spinal, iar combaterea cărora necesită o bună conlucrare între toți membrii echipei de traumă asociată.

Schema 1

Complicațiile traumatismelor asociate periculoase pentru viață

Pneumotoracele de tensiune

Trauma închisă a toracelui

Aritmie cardiacă prin tamponamentul pericardului

Contuzia miocardului

Rupturi atriale

Obstrucție traheală prin hemoragie, edem

Hematom subcapsular (splină, ficat)

Hemoragie masivă

Întârzierea diagnosticului

Orice hemoragie importantă (intraabdominală, intratoracică sau din extremități) trebuie controlată imediat. Administrarea unor volume mari de soluții saline, transfuzii de sânge și plasmă reprezintă modalitățile de bază în reducerea timpului de hipoperfuzie severă a pacientului. Specialistul chirurg trebuie să fie capabil să recunoască și să trateze rupturile hepatice, tamponadele pericardiene care sunt consecința traumatismului toracic închis, precum și rupturile de splină și avulsiile intestinale care sunt complicații potențial mortale. În aceste cazuri adesea este nevoie de a efectua intervenții chirurgicale abdominale în regim de urgență, pe când măsurile îndreptate spre managementul chirurgical al traumatismelor spinale trebuie temporizate. Odată ce stările patologice periculoase pentru viață au fost controlate deplin, atenția de bază este îndreptată spre tratamentul suferinței medulare.

Politraumatismul, însoțit de traumatism medular, mai prezintă o dilemă importantă de diagnostic – hipotensiunea. Hipotensiunea poate fi consecința directă a unei hipovolemii severe. În același timp, hipotensiunea poate fi cauzată și de șocul neurogen care este însoțit de pierderea tonusului vascular și sporirea capacității vasculare dacă această stare este însoțită de bradicardie.

Soderstorm a documentat prezența hipotensiunii sub 100 mmHg la 69% din pacienți cu traumatisme închise cervicale. Depistarea precoce a acestei stări este tot atât de importantă ca și determinarea prezenței unei hemoragii intraabdominale acute. Conduita hipotensiunii neurogene este diferită de cea a hipotensiunii prin hipovolemie. Tratamentul șocului neurogen vascular include infuzii limitate și administrarea vasopresorilor. Excesul de infuzii în acest caz poate conduce la consecințe fatale – edem pulmonar acut. Administrarea vasopresoarelor în cazul unei hipotensiuni hipovolemice sau cardiogene conduce de asemenea la consecințe periculoase și înrăutățesc prognosticul pacientului atât pentru viață, cât și pentru funcția medulară. La un pacient cu traumatism spinal, în cazul în care hemoragia cauzată de leziuni intraabdominale, intratoracice sau fracturi ale oaselor tubulare a fost exclusă, trebuie inițiate imediat măsuri de tratament al șocului neurogen.

În *schema 2* sunt expuse măsurile de bază aplicate în managementul inițial al unui pacient cu politraumatism, fie că este o traumă prin armă de foc, violență sau accident rutier.

Schema 2

1. *Contactul și consultațiile cu echipa de urgență din teren*
2. *Organizarea unui post de tratament și evidență a victimei*
3. *Evaluarea stării căilor respiratorii și suportul mecanic, la necesitate*
4. *Accesarea câtorva vene de calibru mare și inițierea tratamentului antișoc*
5. *Evaluare și reevaluare în dinamică a statutului obiectiv:*
 - neurologic*
 - cutie toracică*
 - abdomen*
 - extremități*
6. *Cateterizarea vezicii urinare cu cateter Foley pentru monitoring și evacuare*
7. *Aplicarea drenajului toracic (la necesitate)*
 - Drenaj abdominal (la necesitate)*
 - Tub nasogastric*
8. *Evaluare:*
 - SNC*
 - coloană vertebrală*
 - oase tubulare*
9. *Protecția coloanei vertebrale*
 - tracție scheletală*
 - guler cervical*
10. *Metilprednizolonă pentru traumatisme spinale*
11. *Orice pacient în comă este considerat un pacient cu traumatism spinal posibil până la demonstrarea contrariului*
12. *Planificarea tratamentului pentru traumatismul spinal*

Evaluarea traumatismului spinal

Imediat după preluarea controlului asupra complicațiilor potențial mortale, stabilizarea statutului hemodinamic și respirator și clarificarea gradului de implicare cerebrală în traumatism, atenția principală va fi redirecționată pentru evaluarea și documentarea stării coloanei vertebrale și a măduvei spinării. Din start este necesar de a face evaluarea radiografică a întregii coloane vertebrale. Numeroase studii au demonstrat că traumatismele spinale prin armă de foc nu conduc la destabilizarea coloanei vertebrale, cu excepția unor cazuri extrem de rare. De altă parte, în cadrul traumatismelor rutiere fracturile cu instabilitate spinală adesea rămân neidentificate din mai multe cauze. Una din ele este reducerea spontană a fracturii și luxației în timpul transportării, altele reducerea fracturii este efectuată intenționat de personalul medical la locul accidentului. La examinarea radiografiilor simple biplanare este necesar de a atrage atenția la semne indirecte de leziuni cervicale posibile: prezența edemului pretraheal, angulare ușoară sau incongruența fasetelor articulare, pensarea anterioară a corpurilor vertebrale și prezența unor fracturi ale apofizelor spinoase.

La examinarea radiografiilor toracice este foarte important de a NU accepta imaginile anteroposterioare (AP) și laterale în calitate de criteriu de stabilitate spinală. Instabilitatea toracică trebuie suspectată în fracturi multiple de coaste, în fracturile coaste I bilateral, sau în cazul prezenței radiografice a urmelor unei lovituri din posterior în regiunea toracică superioară. În alte cazuri, coloana toracică rămâne de obicei stabilă. În regiunea toraco-lombară va fi necesară excluderea fracturilor de corp în prezența multiplelor fracturi de apofize transversale. Lărgirea dimensiunilor pediculului vertebral la radiografia AP este un criteriu de presupunere a prezenței unei fracturi spinale. Literatura de specialitate este plină de relatări asupra consecințelor depistării tardive a fracturilor oaselor periferice. Este evident că un traumatism multiplu cu un mecanism complex cum este, spre exemplu, accidentul rutier poate fi însoțit de prezența unor fracturi multiple. Depistarea unei fracturi spinale la un nivel oarecare nu exclude prezența altei fracturi la alt nivel. Până la 15% dintre pacienți se prezintă în secția de internare cu fracturi spinale non-continue, adică la diferite nivele. În cazul prezenței radiografice a celor mai mici suspexții la instabilitate spinală sau fracturi se va indica CT și RMN pentru identificarea corectă a problemei. Efectuarea CT și RMN în regim de urgență este și mai importantă atunci factorul compresiv este determinat pe o extruzie discală traumatică sau ligamentară.

Și în sfârșit, probabil cea mai importantă măsură în managementul de urgență a unui pacient cu traumatism vertebro-medular spinal este evaluarea corectă și evidența în dinamică a funcției medulare, a tabloului neurologic al afecțiunii spinale. Din nefericire, prezența unui traumatism cranio-cerebral asociat sau a unei

intoxicații poate conduce la întârzierea evaluării sau distorsionarea rezultatelor examenului neurologic ceea ce face această examinare extrem de dificilă.

Nivelul de cunoștință

În evaluarea unui pacient cu traumatism spinal este foarte important să ne asigurăm că pacientul are un nivel acceptabil de cunoștință pentru a-i fi documentată funcția neurologică. Examinarea funcțiilor vitale și a capacităților neuromotorii este necesar de a fi în serie, cu anumite intervale. Indicele motor ASIA reprezintă o formă detaliată de evaluare a funcției spinale motorii. Scala Frankel este o scară generică adresată funcției, dar care nu este specifică în privința gradației și determinării exacte a acestei funcții.

Prezența unei dureri locale indicate de pacient, induce suspexi de prezență a unei leziuni ligamentare. Deficitul senzorial tranzitoriu care nu este prezent la internare (semnul Lhermitte) este foarte semnificativ, pentru a suspecă o posibilitate a unei leziuni spinale. Prezența oricărui deficit motor sau senzorial indică cu certitudine necesitatea efectuării unor examene suplimentare, în vederea depistării fracturilor și instabilităților spinale. În cazul prezenței unui deficit neurologic, examinarea imagistică minuțioasă a întregii coloane este mandatorie. La pacienții hiperstenici, obezi, cei cu gâtul scurt adesea joncțiunea cervico-toracală C7 – Th1 nu este vizualizată la radiografiile laterale, de aceea la acești pacienți, efectuarea CT a acestei regiuni reprezintă o indicație absolută.

Semnele radiografice care pot ajuta clinicianul să suspecăze o fractură sau instabilitate spinală sunt (1) relațiile anormale marginilor anterioare ale structurilor osoase posterioare în foramen magnum și marginea anterioară a procesului spinos C1 și C2; (2) edem prevertebral în segmentul cervical; (3) lărgirea spațiului interspinos comparativ cu alte segmente; (4) lărgirea dimensiunilor pediculelor vertebrale la radiografia AP a segmentului lombar. Evaluarea precisă a unui pacient cu nivel redus de cunoștință (GCS < 10) este foarte dificilă. Multe leziuni scheletale majore rămân nediagnosticate, din cauza răspunsului redus la durere și din cauza prezenței unui traumatism cranio-cerebral recent. Macksie și colab. au determinat o incidență a prezenței fracturilor spinale axiale în 14% cazuri la pacienții internați cu diagnosticul inițial de traumatism craniocerebral. În acest context, este clar că orice pacient inconștient sau cu nivel redus de cunoștință trebuie investigat complet în privința unei leziuni medulare posibile.

Examinarea neurologică primară minuțioasă și obiectivă este un moment de o importanță majoră în managementul de urgență al unui pacient cu traumatism spinal. Datele primite la această examinare vor servi în calitate de ghid pentru determinarea volumului de intervenție terapeutică și a prognosticului probabil. Una din aceste scale este American Spine Injury Assessment (ASIA). Evaluarea inițială trebuie să includă examinarea deficitului motor și senzorial, precum și a inervării organelor bazinului mic. Efectuarea examenului rectal este absolut necesară, în caz de prezență a oricărui deficit medular. Deficitele senzoriale majore sau dereglări de discriminare ”ascuțit – bont”, dereglările de percepție a temperaturii și atingere ușoară reprezintă indicii principali evaluați. Funcția motorie este examinată, conform scării de testare a forței musculare compusă din 6 grade: Grad 0 – lipsa mișcărilor; Grad 1 – contracții vizibile sau palpabile fără capacitatea de a mișca articulația; Grad 2 – mișcări slabe în articulație cu excluderea gravitației; Grad 3 – mișcări bune în articulație cu excluderea gravitației; Grad 4 – abilitatea de a face mișcări împotriva gravitației și a rezistenței manuale; Grad 5 – forța musculară normală. Rezultatele examinării capacităților motorii reprezintă una din funcțiile cheie în scala ASIA.

Schema 3

Scala de afectare medulară ASIA

- A = Completă: Lipsa funcției motorii sau senzoriale în segmentele sacrale S4–S5.
- B = Incompletă: Prezența funcției senzoriale, dar lipsa completă a funcției motorii mai jos de ”nivelul neurologic”.
- C = Incompletă: Funcția motorie este prezentă mai jos de nivelul neurologic, însă forța musculară în mușchii – cheie este sub gradul 3.
- D = Incompletă: Funcția motorie este prezentă mai jos de nivelul neurologic, iar forța musculară în mușchii – cheie este egală sau mai mare de gradul 3.
- E = Normală: Funcția motorie și senzorială normală.

Dacă este prezent un oarecare deficit neurologic este important de a determina nivelul cel mai inferior, la care este prezentă atât funcția motorie cât și cea senzorială. Lezarea regiunilor specifice ale măduvei spinării provoacă apariția sindroamelor de afectare specifice. Afectarea cordoanelor medulare anterioare conduce la pierderea completă a funcției motorii și a capacității de discriminare ”ascuțit – bont”. Cordoanele posterioare se dublează ceea ce asigură sensibilitatea elementară. Prezența sindromului de cordoane medulare posterioare reprezintă un semn de pronostic nefavorabil. Sindroamele centro-medulare sunt traduse prin disfuncții primare în mâini, cu implicare neînsemnată a picioarelor, uneori doar prezența unui mers spastic caracteristic. Funcțiile motorii fine în mâini de obicei se restabilesc în ultimul rând. Sindromul Brown-Sequard se întâlnește rar în accidente rutiere și

catatraume, dar des în afecțiuni prin arma de foc și arma albă. Acest sindrom este reprezentat de pierderea funcției motorii de partea traumei și a sensibilității de durere pe partea controlaterală. Sindroamele de cordon posterior sunt rare și sunt de obicei consecința unui traumatism direct. Ele implică pierderea propriocepției și simțului de poziție în spațiu. În cadrul traumatismelor spinale, uneori se întâlnesc leziuni izolate ale rădăcinilor nervoase prin dislocare fasetară sau fractură fasetară unilaterală. Uneori traumatismul radicular este cauzat de instabilitatea spinală și compresie directă de un fragment discal rupt traumatic.

Odată ce examinarea primară a fost efectuată și documentată este important de a efectua reevaluarea stării neurologice pentru determinarea ameliorării sau înrăutățirii în dinamică. Examinările multiple în serie sunt necesare pentru a monitoriza continuu efectul măsurilor terapeutice sau pentru depistarea precoce a complicațiilor. Pierderea funcției neurologice poate surveni în cazul unei leziuni secundare din cauza unei instabilități spinale nediagnosticate, edemului medular sau a hemoragiei. Aceste situații necesită intervenții terapeutice de urgență, în caz contrar ele pot afecta grav prognosticul pacientului. În prezent, nu există date clare bazate pe dovezi care ar arăta existența beneficiilor chirurgiei de urgență după 8 ore de la traumă. Totuși, în majoritatea clinicilor universitare din America de Nord au fost acceptate intervențiile chirurgicale în perioada precoce, dar fără a putea demonstra rezultate funcționale mai bune.

În managementul unui pacient cu traumatism spinal este foarte important de a institui un protocol de tratament cu metilprednizolonă în cazul apariției celor mai mici suspexții de atingere medulară. După ce a fost asigurată stabilitatea spinală atenția echipei de urgență trebuie îndreptată spre tratamentul fracturilor oaselor tubulare și a fracturilor spinale fără instabilitate. În orice circumstanțe, examenul neurologic repetat în primele 24-48 ore are o importanță majoră pentru oricare pacient cu politraumatism.

La transferarea pacientului din secția de terapie intensivă se vor lua în considerație câțiva factori – absența agravării neurologice în dinamică, prezența unui examen radiografic al întregii coloane vertebrale cu rezultate satisfăcătoare, lipsa acuzelor severe, cu excepția durerii musculo-scheletare, lipsa tulburărilor sistemice severe și abilitatea pacientului de a interacționa cu mediul înconjurător, fără prezența perioadelor de reducere a nivelului de cunoștință, chiar și tranzitorii.

Anestezia

Dacă traumatismul spinal este asociat cu prezența unor complicații vitale importante, chirurgul cu specializare primară în traumatisme spinale trebuie să facă parte din echipa chirurgicală care se ocupă de caz. Această prezență este considerată parte componentă a asistenței medicale de urgență complexe în trauma spinală, așa cum și intervențiile chirurgicale non-spinale sunt adesea aplicate pacienților cu traumatisme spinale înainte de evaluarea completă a afecțiunii spinale.

Personalul medical accesoriu trebuie să asigure transportarea sigură spre sala de operație și din sală și menținerea unei alinieri spinale fiziologice pe tot parcursul transportării. Centrele specializate mari care se ocupă de tratamentul traumatismelor de obicei au suficient personal instruit pentru a transporta asemenea pacienți. În centrele care se întâlnesc mai rar cu asemenea pacienți chirurgul spinal sau ortopedistul trebuie să fie gata să se implice personal în transportarea corectă a pacientului.

Menținerea unei tensiuni sistolice și circulații sangvine adecvate, compensarea hipotensiunii și a hipoxiei medulare, realinierea spinală și menținerea acestei realinieri stabile sunt factorii care condiționează o recuperare mai bună și reprezintă responsabilitatea echipei de anesteziologi și chirurghi spinali. Anesteziologul trebuie să fie precaut la intubația unui pacient cu fractură cervicală C1-C2, pentru a preveni hiperflexia capului. De asemenea anesteziologul trebuie să țină cont de faptul că multe traumatisme spinale însoțesc traumele severe de altă localizare (maxilo-facială, cranio-cerebrală etc.). În timpul perioadei de resuscitare chirurgul spinal trebuie să atenționeze echipa reanimatologică despre necesitatea evitării supradozării cu soluții ce conțin glucoză.

Reducerea și realinierea fracturilor spinale în departamentul de urgență

Politraumatismele sunt adesea însoțite de fracturi spinale. Realinierea și stabilizarea externă cu orteze poate fi efectuată în primele 12-24 ore. Procedurile în majoritatea cazurilor decurg cu o sedare medicamentoasă minimală și administrare de analgetice, așa că monitorizarea neurologică continuă este în majoritatea cazurilor posibilă.

Incapacitatea pacientului de a menține contactul poate conduce la complicații serioase. Diferite metode de tracție (prin inel sau cu scoabă) pot duce la consecințe catastrofale la un pacient care nu poate fi monitorizat continuu. Aplicarea tracției excesive peste nivelul de toleranță ligamentară sau la unul cu leziuni ligamentare preexistente poate conduce la o deteriorare neurologică rapidă. Tracția osoasă în acest caz se va face sub control fluoroscopic și cu administrarea sedativelor și analgeticilor în cantități moderate, pentru a preveni înrăutățirea medicamentoasă a contactului cu pacientul. Anestezia generală în cazul de reducere a fracturilor cervicale în regim de urgență trebuie evitată, din cauza probabilității mari de complicații. Preferință se va acorda sedării intravenoase care sporește mult siguranța procedurii și permite contactul permanent cu pacientul. În cadrul

reducerii închise a fracturilor, ca și în cadrul intervențiilor chirurgicale, există o fereastră de siguranță a acestor proceduri. Riscul de apariție și dezvoltare a edemului medular este maximal în primele 24-48 ore. După această perioadă, mulți practicieni adoptă o tactică de așteptare până la 7 zile înainte de manipularea elementelor spinale, în special, în cazul prezenței instabilității spinale.

Evaluarea precisă și timpurie a afecțiunilor medulare în cadrul politraumatismelor asigură reducerea complicațiilor, obținerea rezultatelor scontate și o ieșire posttraumatică cât mai bună. Realinierea timpurie a canalului spinal și menținerea acestei realinieri de asemenea contribuie la crearea unui mediu favorabil pentru recuperare medulară. Deteriorarea neurologică a unui pacient pe fondalul prezenței unei alinieri spinale bune poate condiționa adoptarea unei tactici chirurgicale de tratament.

Concluzii

Contactul primar cu victima accidentului este primul pas spre recuperarea deficitului neurologic. Complicațiile care periclitează viața pot amâna timpul intervenției chirurgicale spinale, dar nu trebuie să amâne măsurile urgente de evaluare, de reducere și stabilizare spinală și de îmbunătățire a funcției medulare prin stabilirea unui protocol medicamentos adecvat cu administrarea metilprednizolonei.

Bibliografie selectivă

1. Toscano J. Prevention of neurologic deterioration before admission to spinal cord injury unit. *Paraplegia* 1988; 26(3):143–150.
2. Kane T, Capen DA, Waters R, et al. Spinal cord injury from civilian gunshot wounds: The Rancho experience 1980–1988. *J Spinal Disord* 1991; 4:306–311.
3. Soderstrom CA, McCordle DQ, Duder TB, et al. The diagnosis of intra-abdominal injury in patients with cervical cord trauma. *J Trauma* 1983; 23:1061–1065.
4. Mackersie RC, Shackford SR, Garfin SR, et al. Major skeletal injuries in the obtunded blunt trauma patient: A case for routine radiologic surgery. *J Trauma* 1988; 28:1450.
5. Blauth M, Knop C, Bastian L, Krettek C, Lange U. Complex injuries of the spine. (Komplexe Verletzungen der Wirbelsäule.) *Orthopade* 1998; 27:17–31.
6. Injury in America, a Continuing Public Health Problem. Washington, DC: National Academy Press, 1985:18.
7. Trunkey DD, Federle M, Cello J. Special diagnostic procedures. In: Blaisdell FW, Trunkey DD, eds. *Trauma Management*. Vol. 1: Abdominal Trauma. City: Thieme-Stratton, 1982:19–43.
8. Kish DL. Prehospital management of spinal trauma: an evolution. *Crit Care Nurs Q* 1999; 22:36–43.
9. McGuire RA, Neville S, Green BA, et al. Spinal instability and the logrolling maneuver. *J Trauma* 1987; 27:525–531.
10. Grundy D, Swain A, Russell J. ABC of spinal cord injury. Early management and complications. *Br Med J* 1986; 292:44–47.
11. Water RL, Meyer PR Jr, Adkins RH, Felton D. Emergency, acute and surgical management of spine trauma. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80:1383–1390.
12. Delamarter RB, Coyle J. Acute management of spinal cord injury. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7:166–175.
13. Kienlen J, de La Coussaye JE. Management of multiple trauma in the emergency room. *J Chir (Paris)* 1999; 136:240–251.
14. Bracken MB. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA* 1997; 277:1597–1604.
15. Bracken MB, Aldrich EF, Herr DL, Hitchon PW, Holford TR, Marshall LF. Clinical measurement, statistical analysis, and risk-benefit: controversies form trial of spinal injury. *J Trauma* 2000; 48:558–561.
16. Seidl EC. Promising pharmacological agents in the management of acute spinal cord injury. *Crit Care Nurs Q* 1999; 22:44–50.
17. Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A, Delaney GA. Cardiovascular consequence of loss of supra spinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81:506–516.
18. Calenoff L, Chessara JW, Rogers LF, et al. Multiple level spinal injuries; the importance of early recognition. *Am J Roentgen* 1978; 130:665–669.
19. Keenen TL, Antony J, Benson, BR. Non-contiguous spinal fractures. *J Trauma* 1990; 30(4):489–491.
20. Emery SE, Pathrial MN, Wilbur RG, et al. Magnetic resonance imaging of post-traumatic spinal ligament injury. *J Spin Disord* 1989; 2(4):229–233.
21. Capen DA. *Comprehensive management of spine trauma*. St Louis: Mosby, 1998.
22. Drummond JC, Moore SS. The influence of dextrose administration on neurologic outcome after temporary spinal cord ischemia in the rabbit. *Anesthesiology* 1989; 70:64.

Rezumat

Actualitatea problemei traumatismelor vertebro-medulare este condiționată de răspândirea largă a acestora în populația generală, invalidizarea și mortalitatea înaltă în rândul pacienților cu traumatisme spinale. Realizările actuale ale medicinei contemporane, succesele diagnostice, posibilitățile de recuperare posttraumatică confirmă ideea că soluționarea

problemei traumatismelor vertebro-medulare grave este posibilă numai în cadrul consolidării eforturilor specialiștilor din diferite domenii ale medicinei. Scopul tratamentului unui pacient cu traumatism vertebro-medular constă în preîntâmpinarea dezvoltării sau minimalizarea deficitului neurologic existent și prevenirea deteriorării ulterioare a funcției neurologice. La momentul actual există o vastă necesitate în studii bine organizate pentru a determina limitele „spațiului” terapeutic în care tratamentul medicamentos și chirurgical au eficiență maximală.

Summary

Spinal trauma is a potentially devastating occurrence associated with significant morbidity and mortality. Fortunately, with improved “in-field” management protocols, “in-hospital” resuscitation measures, and further insight into the pathophysiology of spinal cord injury, progress is being made toward improving neurological function and quality of life for this patient population. Multisystem involvement must be addressed early in the treatment of low-energy injuries, but early attention to the spine is usually possible without risk of hemorrhage, head trauma, or other injury that often delays spine surgery in high-energy injury. The timing of surgery after spinal cord injury continues to be controversial. Our increased understanding of the pathophysiology of secondary injury pathways along with data from animal experimentation suggest a narrow window of opportunity exists where decompression may influence neurological outcome, depending on the extent of the initial injury to the cord. Additional research into the specific timing of early intervention will continue to be necessary to clarify the treatment window for pharmacological and surgical interventions.

Резюме

Актуальность проблемы позвоночно-спинномозговых повреждений обусловлена большой их распространенностью, инвалидизацией и высокой смертностью пострадавших. Современные достижения науки, успехи диагностики, возможности восстановления поврежденного позвоночника свидетельствуют, что решение проблемы осложненной травмы позвоночника, возможно только при объединении усилий и знаний в различных областях медицины. Целью лечения больного с повреждением спинного мозга является предотвращение развития или уменьшение уже развившегося неврологического дефицита и профилактика дальнейшего нарушения неврологической функции. На сегодняшний день имеется большая потребность в дополнительных исследованиях которые должны определить границы терапевтического «окна» в котором медикаментозное и хирургическое лечение наиболее эффективно.

PARTICULARITĂȚILE DE TRATAMENT ÎN SPONDILOLISTEZELE LOMBARE ASOCIAT CU SINDROM RADICULAR

Valeriu Vicol, cercet. șt., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Incidența mare a patologiei degenerative a coloanei lombare, caracterul îndelungat și intermitent al acestei patologii, gradul înalt de dizabilitate funcțională, rămâne actuală. Pentru aprecierea tacticii ulterioare de tratament al bolnavilor este necesar de luat în evidență următorii indici: gradul de listeză vertebrală, caracterul manifestărilor neurologice, frecvența acutizărilor și motivele apariției lor, gradul de handicap locomotor, vârsta și condițiile de muncă, eficiența tratamentului conservator, maladiile concomitente.

Metodele conservative de tratament, de obicei, nu au efect dinamic, mai ales la bolnavii cu sindrom algic persistent asociat cu deficit neurologic. În prezent se utilizează tactica de tratament chirurgical, dar cu alegerea metodicii optime pentru fiecare caz aparte. La moment se utilizează diverse tehnici și metode chirurgicale de somatodeză (anterioară, postero-laterală, posteroară), de asemenea și diverse sisteme de stabilizare cu /sau fără reducere vertebrală. Analiza datelor literaturii indică variația rezultatelor pozitive de la 57-90%.

Eficiența tratamentului chirurgical în caz de spondilolisteză se determină prin înlăturarea factorului de compresie a structurilor radiculare (nervoase) și prevenirea în etapa postoperatorie a progresiei alunecării vertebrale, cu păstrarea corecției dinamice.

Intervenția de stabilizare prin abord anterior, transabdominal, retroperitoneal pentru spondilodeză intervertebrală este argumentată patogenetic și biomecanic, dar utilizarea ei nu atinge scopul propus și este legat de particularitățile anatomice, complicațiile posibile intra- și postoperatorii.

În lucrare sunt analizate cazurile din practica de tratament cu spondilolisteză a coloanei vertebrale lombare asociat cu sindrom radicular.

Materialle și metode

Materialul de lucru a cuprins analiza clinică a bolnavilor cu (spondilolisteză) patologie degenerativă a coloanei vertebrale în segmentul lombar, asociat cu manifestări radiculare, care au urmat un tratament specializat în Clinica Neurochirurgie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie pe parcursul anilor 2007 – 2009. Bolnavii au fost divizați convențional în 2 grupe (după tipul de procedeu operator aplicat), în calitate de criteriu de includere fiind corespunderea tacticii și algoritmului propus. Repartizarea pe grupe de vârstă a fost de la 38 la 59 ani, media constituind-o 48,5 ani. Din lotul de studiu au făcut parte: femei -23 pacienți (63,9%); băr-

bați- 13 pacienți (36,1%). Majoritatea o formează pacienții din grupa social-economic activă. Semnele clinice primare la bolnavi au inclus prezența disconfortului la nivel lombar, urmat de durere în regiunea lombară, cu iradiere ulterioară în membrele inferioare, inițial după un efort fizic apoi și în repaos, fiind un motiv de adresabilitate la specialist. La examinarea imaginilor radiologice native s-a determinat agravarea gradului de listeză la 21 pacienți (58,3%). Acuzele de bază care indică un sindrom radicular fiind lombalgia inițială urmată de lombalgia cu iradiere în membrul inferior uni- sau bilaterală în ambele grupuri de studiu. Caracterul algic manifestat era continuu la 28 de pacienți (77,7%), la restul 8 pacienți (22,2%) se manifesta la schimbarea poziției și efortul fizic major. Suplimentară, la bolnavi a fost prezența slăbiciunii în căpută la 23 (63,8%), dereglări sfincteriene tip incontinență tranzitorie la 6 (16,6%). Examinarea neurologică a bolnavilor a constatat suferința radiculară, diagnosticul topic a fost suplimentat cu determinarea factorului causal. Planul examinărilor la toți pacienții a constatat din Rx lombar nativ și cu elemente funcționale, CT lombar și după caz IRM lombar, examenul electromiografic. Pentru planning-ul preoperator (determinarea pediculului vertebral, unghiul de emergență, diametrul și coraportul vertebrelor adiacente) s-a utilizat examinarea prin CT spiralat.

Explorarea paraclinică folosită la toți pacienții a fost:

- radiografia spinală nativă
- radiografia spinală cu elemente funcționale (flexie anterioară și posterioară)
- examenul electrofiziologic selectiv
- tomografia computerizată spinală în plan axial și sagital și/sau
- rezonanța magnetică nucleară regiunea lombară (IRM)

Radiografia spinală evidențiază listezisul, permite evaluarea gradului alunecării vertebrale și stabilirea tipului de spondilolistezis. Deplasarea corpului vertebral este evaluată prin mai multe procedee, cele mai utilizate fiind:

- Procedeele Meyerding (1932) – prin care lungimea platoului corpului vertebral subiacent este împărțită în sferturi, iar clasificarea este făcută în raport de poziția imaginii posterioare a vertebrei luxate; această deplasare este împărțită în patru grade: gradul I indică o alunecare de până la 25%, iar gradul IV corespunde unei alunecări între 75-100%.

Radiografiile funcționale în flexie și extensie pot evidenția apariția unei alunecări unilaterale în cazuri aparent normale sau măsoară progresia deplasării în cazul bolii diagnosticate.

Computer tomografia spinală (CT) în plan axial și sagital oferă informații complete cu stabilirea gradului și tipului. Examenul CT scan aduce informații în stabilirea relațiilor anatomice vertebro-duro-radulare și etiologiei tulburărilor neurologice.

Imaginile de reconstrucție sagitală permit identificarea leziunii istmului vertebral:

- fisuri corticale
- fractură istmică unilaterală, cu deplasare minimă
- fractură de lamină bilaterală

Hipertrofia de lamină controlaterală sugerează că inițial leziunea istmică a fost bilaterală, concomitentă sau succesivă, cu vindecarea microfracturilor unilaterale și hipertrofie secundară. Scleroza istmică opusă fracturii este frecventă.

Rezonanța magnetică nucleară evidențiază elementele canalului rahidian – măduva spinării, elementele radulare, discul intervertebral degenerat. Este deosebit de informativ în caz de asocierea herniei de disc cu spondilolistezis, stenoza de canal lombar, excluderea sau confirmarea modificărilor și relațiilor duro-radulare cu țesuturile moi rahidiene, suplimentând explorările prezentate mai sus.

Forme anatomo-clinice

1. *Spondilolistezis displazic* - este determinat de displazia bazei sacului - fața superioară a primei vertebre sacrate este rotunjită, convexă, cu hipoplazia apofizelor articulare, frecvent se poate asocia cu displazia arcului neural L₅ și cu spina bifidă ocultă.

Efectul hipoplaziei elementelor posterioare L₅ și S₁ se manifestă prin incapacitatea articulațiilor interapofizare L₅ și S₁ de a menține stabilitatea segmentului motor și apare inițial o subluxație ce progresează și se instalează spondilolistezisul. Apofiza spinoasă L₅ rămâne pe loc, iar apofizele articulare inferioare L₅ se sprijină pe baza sacului. Uneori, la explorarea computer tomografică se poate evidenția o imagine de canal lombar dublu, în imaginea axială.

Lamina vertebrală este hipoplazică, dar în urma suprasolicităților suportate prezintă microfracturi repetate - aspect de fractură de suprasolicitare, progresivă, caracteristic spondilolizei, iar în faza de spondilolistezis istmul vertebral este alungit. Dacă alunecarea continuă, se produce fractura, și în acest stadiu este greu de diferențiat de spondilolistezisul istmic de tip litic. Deplasarea vertebrei L₅ poate continua, trecând prin cele patru grade și se poate ajunge la situația când corpul vertebral L₅ este alunecat presacrat = spondiloptoză. Simptomatologia poate

cuprinde lombalgie, afectare radiculară L₅ uni- sau bilaterală, sindrom de coadă de cal și mers spastic. Celelalte explorări și tratamentul necesar se stabilesc în raport de aspectul clinic și de explorările radiologice primare.

2. *Spondilolistezisul istmic* - alunecarea corpului vertebral se produce datorită unei leziuni la nivelul istmului vertebral. Sunt descrise tipurile: *a*: forma litică- este forma clasică - leziunea este la nivelul laminei vertebrale prin liză-fractură progresivă de suprasolicitare, cu separarea celor două segmente ale arcului neural și luxația anterioară a corpului vertebral; *b*: elongația laminei vertebrale - este alungit, osteoporotic, dar nu este fracturat, fiind rezultatul unor microfracturi repetate prin suprasolicitare, cu sclerozare succesivă. Diferențierea de tipul displazic se face prin absența hipoplaziei articulațiilor interapofizare. Dacă vindecarea microfracturilor este deficitară, se produce fractura progresivă a istmului vertebral și odată cu apariția lizei sau fracturii istmice, acest tip este reclasificat în tipul *a*.; *c*: fractură acută a istmului vertebral, în urma unui traumatism vertebral violent se produce o fractură a istmului vertebral și alunecarea este secundară. Mai mult de jumătate din numărul pacienților cu spondilolistezis displazic sau istmic (tip *a* și tip *b*), prezintă instalarea sau accentuarea simptomelor clinice, în relație cu un traumatism vertebral. De obicei, imediat postraumatic explorările stabilesc prezența fracturii istmice traumatice, dar luxația progresivă se produce rar.

Spondilolistezisul istmic se poate produce la orice nivel, dar sediul cel mai frecvent este L₅-S₁, deseori este asociat cu spina bifidă. Spondilolistezisul are o evoluție progresivă naturală multifactorială. Corpul vertebral luxat și cel inferior își modifică forma: corpul vertebral L₅ devine trapezoidal, cu înălțimea posterioară micșorată, iar fața superioară a primei vertebre sacrate se rotunjește, devenind convexă. Tratamentul, conservator sau chirurgical este în funcție de gradul spondilolistezisului, progresia lui și simptomele clinice.

3. *Spondilolistezisul degenerativ* este produs prin degenerarea articulațiilor interapofizare, cu producerea unei instabilități la nivelul segmentului motor și luxație secundară, ce poate fi antero- sau retrolistezis. Nivelul cel mai afectat este L₄-L₅, fiind în jur de 1cm, și nu depășește 25%, dar uneori compresiunea duro-radiculară poate fi importantă prin subluxația atât a corpului vertebral, cât și arcul neural integru sunt deplasate, cu efect compresiv între arcul neural luxat anterior și corpul vertebral subiacent. Greutatea părții superioare a corpului este suportată de vertebra L₅, care este bine fixată lombo-sacrat și această sarcină întâmpină rezistența discovertebrală, ligamentară și a articulațiilor interapofizare. Flexia mărește deplasarea anterioară a vertebrei L₄ față de L₅ și mobilitatea anormală duce la degenerarea și remodelarea fațetelor articulare cu instabilitate la nivelul articulației interapofizare și cu subluxare anterioară. Se consideră că spondilolistezisul degenerativ se produce când sunt întrunite mai multe condiții :

- laxitate articulară și ligamentară crescută;
- sacralizarea vertebrei L₅;
- degenerarea marcată a discului intervertebral L₄-L₅ cu creșterea anormală a mobilității în flexia segmentului motor afectat;
- remodelarea degenerativă a articulației interapofizare secundară a mobilității anormale.

Lombalgia cronică cu episoade de acutizare legate de eforturi, poziții vicioase sau în raport de schimbările meteorologice, constituie cel mai obișnuit simptom. Sindromul radicular poate fi algic, parestezic, cauzat de - rădăcină tensionată cu pediculul L₅ afectat, sau comprimat de listeză în recesul lateral, prin alunecarea anterioară a apofizei articulare inferioare, subluxarea vertebrei L₄ ce poate realiza comprimare a sacului dural cu sindrom radicular sau sindrom de coadă de cal, cu aspect de stenoză spinală.

Sindromul radicular algo-parestezic poate fi unilateral sau bilateral, intermitent sau cronic cu acutizări periodice.

4. *Spondilolistezisul lombar posttraumatic* – apare după un traumatism vertebral lombar acut, cu fractură în alt loc decât la nivelul istmului și cu producerea progresivă a unei luxații. Sunt incluse fracturile ce interesează parțial posterior corpul vertebral lombar, fractura pediculului și fracturile în segmentul postero-inferior al arcului neural. Fragmente osoase, de obicei, determină un efect compresiv acut asupra sacului dural lombar, cu prezența manifestărilor clinice corespunzătoare în funcție de care se stabilește tratamentul imediat.

5. *Spondilolistezisul patologic* - orice tip de afectare osoasă: metabolică, infecțioasă, tumorală, generalizată sau localizată, interesând arcul neural, în orice segment și care determină o subluxare vertebrală lombară. Listezisul apare secundar. Tratamentul este în funcție de prognosticul bolii determinante și cu aspectul clinic lombar și general.

6. *Spondilolistezisul lombar iatrogen* - o luxație/subluxație achiziționată, ce apare în urma unor intervenții chirurgicale spinale prin abord posterior fiind:

- a) dobândit – este produs de o fractură de suprasolicitare a istmului vertebrei de nivelul superior, unde s-a efectuat o osteosinteză spinală; b) secundar unui abord lombar posterior sau postero-lateral, cu îndepărtarea totală a articulației interapofizare sau laminectomia cu excizia completă a unei apofize articulare, superioare sau inferioare, ceea ce duce la dispariția presiunii pe elementele vertebrale posterioare.

Diagnosticul diferențial

Din punct de vedere clinic, pacientul se prezintă cu o simptomatologie caracteristică pentru o suferință lombară și diagnosticul diferențial este cu:

- lombalgia
- sindromul radicular, uni- sau bilateral
- sindromul de coadă de cal, de obicei de tip inferior.

Examenul clinic orientează diagnosticul către spondilolistezis doar în situațiile:

- deformare locală lombo-sacrată caracteristică
- mers spastic caracteristic, cu extensia membrelor inferioare și lordoză lombară fixă, la adolescent.

Suspiciunea clinică poate exista, în raport cu vârsta și contextul apariției simptomatologiei: la copil sau adolescent, deoarece frecvența e crescută în perioada de creștere accelerată (12-17 ani). În cazul bolii diagnosticate anterior, asimptomatică sau paucisimptomatică, apariția sau accentuarea simptomatologiei impune diferențierea cu:

1. existența spondilolistezisului evolutiv, prin - a. progresia luxației; - b. producerea stenozei lombare, fie prin progresia luxației, fie în cazul spondilolistezisului degenerativ; c. stenoză foraminală.

2. altă patologie lombară sau lombo-sacrală, provocată de:

- a. hernie de disc supra/subiacentă listezisului;
- b. alte afecțiuni: tumorale - neurinom, infecțioase - discită etc.

Explorările paraclinice realizează diferențierea și vor orienta terapia. Paraclinic, explorarea radiografică a coloanei lombare stabilește diagnosticul de spondiloliză sau spondilolistezis, rămâne de precizat tipul listezisului.

În situația *spondilolistezisului iatrogen, posttraumatic, patologic și a retrolistezisului*, diagnosticul este clar prin explorarea radiologică și contextul apariției alunecării vertebrale. Radiografia lombară în incidența oblică, bilateral evidențiază tipul de leziune a arcului neural al vertebrei luxate și a celei subiacente.

În spondilolistezisul *displazic* evidențiem : apofizele articulare lombo-sacrate hipoplazice sau absente, istmul vertebral este alungit sau fracturat, sacrul este convex, poate exista o spina bifidă, progresia alunecării și/sau corpul vertebral L₅ de formă trapezoidală. În spondilolistezisul *istmic*, leziunea este la nivelul istmului: liză sau fractură de supra-solicitare istmică - forma litică, istm vertebral alungit, osteoporotic, fără fractură, fractura istmică apărută posttraumatic, progresia alunecării prin compararea radiografiilor periodice și constatarea accentuării alunecării cu angularea corpului L₅ pe sacru. Spondilolistezisul *degenerativ* este frecvent după 50 de ani, mai des la femei și radiologic se constată: apofize articulare degenerate, disc intervertebral pensat, degenerat, orientarea sagitală a fațetelor articulare, vertebra L₅ sacralizată frecvent, stenoză de canal lombar de tip central, stenoză foraminală, prezența osteofitelor.

În spondilolistezisul lombar posttraumatic se evidențiază fractura arcului neural în alt loc decât istmul vertebral. Spondilolistezisul patologic este diagnosticat prin evidențierea luxației vertebrale în orice tip de afectare osoasă locală sau generală. În spondilolistezisul iatrogen se constată tipul de abord spinal posterior efectuat și fractura istmică de suprasolicitare cu alunecarea secundară.

Retrolistezisul se evidențiază prin subluxarea apărută posttraumatic sau degenerativ, prin afectarea discului intervertebral.

Suplimentarea explorării prin tomografia computerizată spinală în plan axial și sagital stabilește diagnosticul complet.

Tratamentul

Odată diagnosticat, tratamentul se stabilește în raport cu prezența simptomatologiei, gradul și evoluția alunecării. Tratamentul este diferit în raport de:

- tipul de spondilolistezis
- vârsta pacientului
- simptomatologia clinică și evoluția ei
- gradul alunecării în momentul diagnosticării
- progresia luxației.

Tratamentul urmărește trei obiective ce se aplică, separat sau combinate, în raport cu fiecare situație:

- decompresiunea elementelor nervoase
- reducerea luxației
- stabilizarea vertebrală.

Intervenția chirurgicală urmărește decompresia elementelor nervoase, reducerea luxației și stabilizarea vertebrală, sau în funcție de simptomatologia, gradul și tipul listezisului, vârsta și evoluția, se realizează doar unul din obiective.

Indicațiile de tratament chirurgical sunt:

- sindromul dureros – lombalgia și/sau sindromul radicular moderat algo-parestezic, persistent, ce se accentuează și care nu cedează la tratamentul conservator.
- sindroame neurologice acute: sindromul de coadă de cal, sindromul radicular acut, cu sciatica paralică.

- spondilolistezisul de grad mare în momentul depistării, chiar în absența oricărei simptomatologii (gradul III, gradul IV și spondiloptoza).

- asocierea cu o hernie discală cu indicație chirurgicală, supraiacentă spondilolistezisului, în raport cu tehnica posibilă pentru operația herniei discale, listezisul se poate destabiliza și este necesară aprecierea stabilizării chirurgicale în același timp operator.

- în spondilolistezisul patologic, indicația la tratament chirurgical, chiar și pentru un sindrom neurologic acut, depinde de maladia primară și de starea de sănătate a pacientului (ex. un pacient cu metastaze osoase multiple, cu stare generală medie și spondilolistezis).

În raport cu indicația chirurgicală stabilită, se aplică doar un procedeu simplu sau tehnicile chirurgicale sunt combinate:

- se face decompresivitatea lombară apoi se reduce luxația și se stabilizează această reducere,

- se reduce luxația și se face fixarea vertebrală,

- tehnica de osteosinteză aleasă poate realiza implicit și decompresivitatea canalului rahidian lombo-sacrat și reducerea listezisului.

Etapele sunt:

I. *Decompresivitatea structurilor nervoase* la nivelul spondilolistezisului cuprinde:

- decompresivitatea durală care se face prin laminectomie cu sau fără fațetectomie,

- decompresivitatea radiculară uni- sau bilaterală care se face prin foraminotomie.

Se practică laminectomia extinsă, pentru a îndepărta factorii compresivi ce produc stenoza rahidiană; pentru stenoza recesului lateral se face fațetectomie parțială, în stenoza foraminală se practică foraminotomia cu fațetectomie totală sau parțială.

II. *Procedee de osteosinteză vertebrală lombară* - obiectivul este oprirea alunecării vertebrale.

Osteosinteză vertebrală se poate realiza prin procedee care stabilizează: corpul vertebral, arcul neural sau atât corpul vertebral, cât și arcul neural. Procedeele de osteosinteză folosite sunt:

- osteosinteză prin abord lombar anterior,

- osteosinteză postero-laterală, care poate fi fuziunea intertransversă, fuziunea alaro-transversală sau ilio-transversală,

- osteosinteză posterioară intersomatică,

- osteosinteză posterioară la nivelul arcului neural, segmentul postero- inferior.

Osteosinteză se poate face cu grefon osos, cage – cu material metalic sau poate fi mixtă.

Osteosinteză lombară prin abord postero-lateral. Se realizează o stabilizare laterală a nivelului vertebral lombar la nivelul apofizelor transverse lombare L4, L5 și aripa sacrată, bilateral. Abordul cutanat musculo-schelat este: median, cu deperiostare laterală până la articulația interapofizară apoi cu evidențierea apofizei transverse. Osteosinteză lombară postero-laterală: intertransversă, cageul este aplicat în unghiul transverso-fațetar lombar realizând punți intertransversare. Rezultatele sunt prin: stabilizarea osoasă prin fuziune la un singur nivel. Osteosinteza postero-laterală a fost rezultatul unei laminectomii cu discectomie la nivelul interesat - fuziunea astfel realizată fiind rezistentă la mișcările de torsiune. Prin această tehnică s-a realizat stabilizarea listezisului, cu o decompresivitate duro-radiculară. Postoperator se face o imobilizare prin corset lombo-sacrat, pentru o perioadă de 3-6 luni.

Osteosinteza lombo-sacrată prin abord posterior (Osteosinteză metalică lombo-sacrată transpediculară mono- și poliaxială). Tehnic este considerat că acest abord trebuie să respecte câteva principii biomecanice: cu păstrarea cât mai mult din partea posterioară a segmentului motor - articulația interapofizară, efectuarea laminectomiei cu păstrarea apofizelor articulare după caz și cu fațetectomie internă pentru foraminotomie cu mobilizarea complexului duro-radicular, excizia și chiuretarea discului intervertebral pe partea interesată în caz de herniere discală. Au fost folosite diferite tipuri de sisteme ca tip, formă și dimensiuni, adaptate regiunii lombo-sacrate, ce sunt aplicate posterior lombar sau lombosacrat și sunt fixate cu șuruburi în pediculii vertebrali și în corpurile vertebrale.

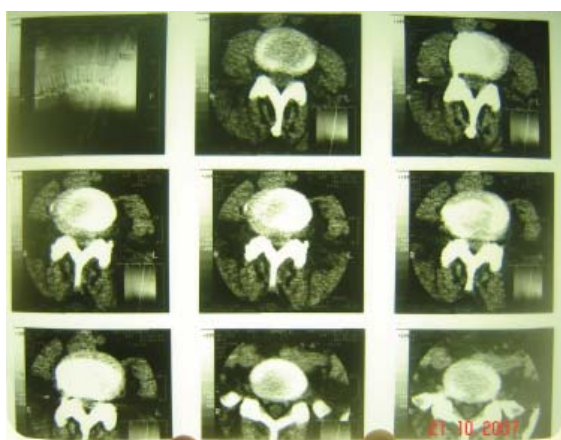
Imagine sistem poliaxial.



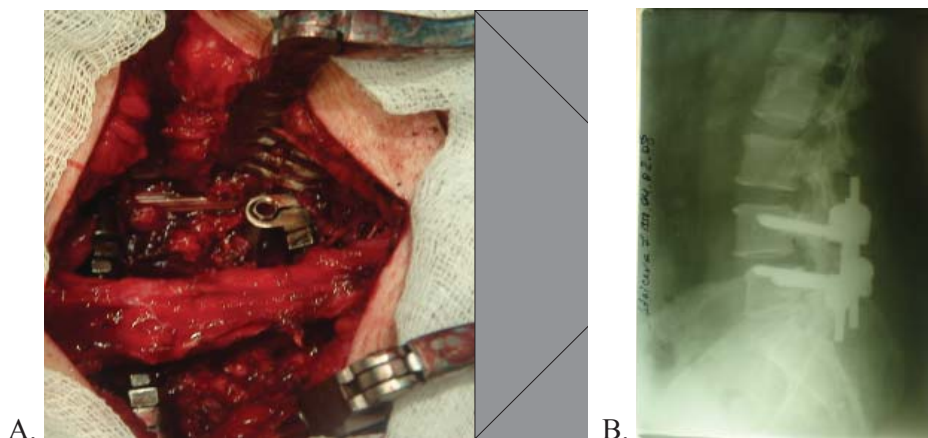
Bolnav S. Spondilolisteza gr I. (Imagine Rx lombar nativ și funcțional).



CT lombar



Imagine intraoperatorie (A) și control Rx lombar postoperator (B).



Rezultate

Eficiența tratamentului chirurgical a fost apreciată în etapa inițială și îndepărtată postoperator. Rezultatele în perioada postoperatorie inițială au fost apreciate din staționar. Ulterior a urmat un consult repetat la 3, 6 și 12 luni. Eficiența este apreciabilă în perioada primară la bolnavii cu sindrom radicular persistent, cu regresie vădită la externare. Tactica postoperatorie a pacienților e de activizare graduată din prima zi și deplină la a 4-a zi, cu aplicarea de corsetaj lombosacral, inițial fiind utilizat suportul de deplasare. Externarea s-a efectuat la 8-10 zi postoperator cu recomandările specifice de comportament ulterior. Rezultatele au fost clasificate pe criterii clinice (subiectiv și obiectiv), radioimagingistice, fiind net pozitive. Postoperator, durerile au diminuat mult în intensitate, cu o mobilitate a coloanei nelimitată antalgic. Au existat imediat postoperator radiculalgii restante, care s-au ameliorat semnificativ sau au dispărut complet după câteva săptămâni.

Evidența dinamică a pacienților arată stabilitatea rezultatelor obținute. Complicații în etapa inițială au fost evidențiate în 2 cazuri (infecția de plagă postoperatorie) și 1 caz de infarct miocardic la 3 ore postoperator.

Discuții și concluzii

În caz de spondilolisteză cu component neurologic, efectul antalgic prin decompresione- stabilizare și nu reducerea e scopul primordial. Avantajul principal al sistemului cu montaj intervertebral cu cage sau transpedicular posterior în cazurile cu indicație, constă în efectul de frontalizare cu reducerea prin accentuarea lordozei și stabilizare prin rolul de braț de pârghie în sistemul biomecanic al coloanei vertebrale lombare.

Tehnicile de osteosinteză metalică lombo-sacrată permit reducerea listezisului și împiedică progresia alunecării. Alegerea tehnicii depinde de raportul între avantaje-dezavantaje, dificultatea practică de realizare, în funcție de cazul concret și de experiența chirurgicală personală. De asemenea evidențiem faptul că intervențiile sunt întotdeauna laborioase și necesită un personal experimentat, și o bună colaborare.

Bibliografie selectivă

1. Flatley TJ, Derderian H: *Closed loop instrumentation of the lumbar spine*. Clin Orthop Relat Res 96:273–278, 1985.
2. Greenough CG, Peterson MD, Hadlow S, et al: *Instrumented posterolateral lumbar fusion. Results and comparison with anterior interbody fusion*. Spine 23:479–486, 1998.
3. Zdeblick TA: *A prospective, randomized study of lumbar fusion*. Preliminary results. Spine 18:983–991, 1993.
4. Amundson G, Edwards CC, Garfin SR. *Spondylolisthesis*. In: RothmanRH, Simeone FA, ads. The spine, 3rd ad. Philadelphia: Saunders, 1992:
5. Chen D, Fay LA, Lok J, Yuan P, Edwards WT, Yuan HA. *Increasing neuroforaminal volume by anterior interbody distraction in degenerative lumbar spine*. Spine. 1995;20:74–79.
6. Chen L, Tang T, Yang H. *Complications associated with posterior lumbar interbody fusion using Bagby and Kuslich method for treatment of spondylolisthesis*. Chin Med J (Engl). 2003;116:99–103.
7. Cloward RB. *Spondylolisthesis: treatment by laminectomy and posterior interbody fusion*. Clin Orthop Relat Res. 1981;154:74–82.
8. Csecsei G, Klekner A, Sikula J. *Posterior lumbar interbody fusion (PLIF) using the bony elements of the dorsal spinal segment*. Acta Chir Hung. 1997;36:54–56.
9. Csecsei GI, Klekner AP, Dobai J, Lajgut A, Sikula J. *Posterior interbody fusion using laminectomy bone and transpedicular screw fixation in the treatment of lumbar spondylolisthesis*. Surg Neurol. 2000;53:2–6; discussion 6–7.
10. Diedrich O, Perlick L, Schmitt O, Kraft CN. *Radiographic characteristics on conventional radiographs after posterior lumbar interbody fusion: comparative study between radiotranslucent and radiopaque cages*. J Spinal Disord. 2001;14:522–532. 13.
11. Elias WJ, Simmons NE, Kaptain GJ, Chaddock JB, Whitehill R. *Complications of posterior lumbar interbody fusion when using a titanium threaded cage device*. J Neurosurg. 2000;93:45–52.
12. Enker P, Steffee AD. *Interbody fusion and instrumentation*. Clin Orthop Relat Res. 1994;300:90–101.
13. Fairbank JC, Pynsent PB. *The Oswestry Disability Index*. Spine. 2000;25:2940–2952; discussion 2952.
14. Hashimoto T, Shigenobu K, Kanayama M, Harada M, Oha F, Ohkoshi Y, Tada H, Yamamoto K, Yamane S. *Clinical results of single-level posterior lumbar interbody fusion using the Brantigan I/F carbon cage filled with a mixture of local morselized bone and bioactive ceramic granules*. Spine. 2002;27: 258–262.

Rezumat

Studiul a cuprins analiza bolnavilor cu (spondilolisteză) patologie degenerativă a coloanei vertebrale, segmentul lombar, asociat cu manifestări radiculare, care au urmat un tratament specializat în Clinica Neurochirurgie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, pe parcursul anilor 2007-2009. Lotul de studiu a inclus 34 bolnavi, 13 (36,1%) bărbați și 23 (63,9%) femei, cu vârsta cuprinsă între 38 și 59 ani, vârsta medie a pacienților constituind 48,5 ani. Tratamentul neurochirurgical a constat în spondilodeză posterioară (intervertebrală cu cage și fixare transpediculară) asociată după caz cu discectomia microchirurgicală, foraminotomie bilaterală și/sau laminectomie la nivelul segmentului radicular interesat.

Indicația de bază pentru tratamentul neurochirurgical a fost prezența deficitului neurologic pe fond de modificare a canalului rahidian și listeza vertebrală de diferite grade. Aprecierea rezultatelor tratamentului chirurgical s-a făcut prin dinamica tabloului clinic al maladiei (regresul sindromului radicular) și datele examinărilor instrumentale (imagistice și electromiografice). Catamneza bolnavilor a cuprins în mediu 8 (de la 1 până la 16) luni.

Summary

The study has included the analysis of the patients with degenerative spine disease, lumbar segment, associated with radicular manifestations, which were treated in the specialized Clinic of Neurosurgery, in the Institute of Neurology and Neurosurgery, between 2007-2009. The number of the studied patients was 34, 13 (36,1%) men and 23 (63,9%) women, with age between 38-59 years, the median age was 48,5 years.

The neurosurgical treatment consisted in posterior spondylodesis (intervertebral with cage and transpeduncular fixation), associated, in some cases, with microsurgical discectomy, bilateral foraminotomy and/or laminectomy to the interested radicular segment. The main indication for the neurosurgical treatment was the presence of the neurological deficit, in the background having change of rachidian channel and vertebral lysis of different degrees.

The evaluation of the results of surgical treatment has been done through clinical follow-up (the remission of the radicular syndrome) and others data: imaging and neurophysiological.

Резюме

В исследовании представлен анализ результатов оперативного лечения у 34 больных со спондилолистезом поясничного отдела позвоночника, осложненного корешковым болевым синдромом. Хирургическое лечение заключалось в микрохирургической дискэтомии, двухсторонней фораминотомии, и/или ламинектомии заинтересованного радикулярного сегмента, а также заднем корпородезе кейджами или транспедикулярной фиксации. Материалом для работы послужили клинические наблюдения за больными, оперированными в Клинике Нейрохирургии ИИИ. Оценка результатов оперативного лечения проводилась по динамике клинической картины заболевания и данным инструментальных методов обследования. Срок наблюдения за больными составил в среднем 8 (от 1 до 16) мес.

TRATAMENTUL PRIN DREZ INTERVENȚIE A DURERII REFRACTARE ÎN URMA AVULSIEI PLEXULUI BRAHIAL

Dan Lișii, doctorand, **Valeriu Timirgaz**, dr. hab. în medicină, conf. univ., **Eduard Eftodiev**, dr. în medicină, **Igor Gherman**, dr. în medicină, **Aurel Bodi**, dr. în medicină, **Mihaela Jardan**, cerce. șt. stagiar, **Liuba Munteanu**, dr. în medicină, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere

Creșterea ratei supraviețuirii pacienților, atât în urma politraumatismelor, cât și a accidentelor de motociclete rezultă în sporirea numărului de pacienți cu avulsie de plex brahial. Acești pacienți sunt în marea lor majoritate tineri și de sex masculin, dintre care motocicliștii constituie până la 78 % din seriile mari deja publicate. Durerile, în urma avulsiei de plex brahial, pot surveni atât imediat, cât și la distanță de traumatism, iar durerile cronice care poartă denumirea și de dureri neuropatice prin dezaferentare în sens mai strict, se întâlnesc la acești pacienți în peste 20-30 % de cazuri. Proiecția la nivel de membre superioare a acestor dureri depinde de extinderea leziunilor și de numărul și nivelul radiculelor implicate, interesând cel mai des antebrațul și mâna pacientului.

Două tipuri de traumatism al plexului brahial predomină: avulsie de plex prin întinderea acestuia și leziuni periferice sau distale ale plexului, asociate frecvent cu fractura claviculei. Dintre pacienții care prezintă avulsie centrală a radiculelor, circa 90% vor dezvolta ulterior dureri imediat după operație și persistente la un tratament medicamentos. Sindromul de leziune periferică a plexului brahial este asociat de dureri doar în porție de 25 la sută. În leziunile de avulsie de plex durerile cronice se întâlnesc cel mai frecvent, în cele mai mari serii de pacienți frecvența lor variază de la 28% la 45%. Durerea cronică constituie plângerea predominantă la acești pacienți cu mâna practic nefuncțională, reprezentând astfel handicapul major. Într-o publicație mai recentă, durerea cronică este evocată și ca un factor de risc al mortalității crescute, urmând pe cel al dezvoltării cancerului și a maladiilor cardiovasculare (1).

Durerea este percepută și descrisă de pacienți ca o senzație de arsuri, descărcări electrice ori înțepături. Amploarea durerii, zona de iradiere sunt direct dependente de nivelul și gradul de suferință a radiculelor plexului brahial. Mecanismul de generare a durerii cronice, care nu răspunde la tratamentul medical antalgic de primă intenție, este divers și susținut de mai multe ipoteze. Dezaferentarea rezultă în urma avulsiei radiculelor și prin aceasta, dispariția efectului inhibitor al fibrelor de calibru gros asupra cornului posterior (ipoteza porției de Melzack și Wall). Glioză și schimbările de fibroză care survin în rezultatul leziunii prin întindere sau avulsie în regiunea cornului posterior și a substanței gelatinoasă este cauza presupusă a durerilor de percepție grupate în salve paroxistice, pe care pacientul le descrie ca descărcări electrice. Ca și în cazul durerilor cronice de altă origine, intensitatea lor variază mult pe parcursul zilei și este exacerbată de factori emoționali sau alte stări patologice.

Tratamentul medicamentos al durerilor, prin avulsie de plex, este dificil în cazul fonului dureros de tip arsură sau presiune, și practic inexistent în cazul durerilor paroxistice. Una din intervenții care poate fi propusă pentru acești pacienți este DREZotomia (DREZ, abreviere de la Dorsal Root Entry Zone).

Prezentăm cazul unui pacient tratat în clinica de neurochirurgie pentru dureri după avulsie de plex brahial.

Prezentarea cazului

Pacient în vârstă de 57 de ani, a suportat acum 15 ani un politraumatism, în urma căruia membrul superior stâng a rămas nefuncțional. Diagnosticul clinic și radiologic a fost brahioplexită posttraumatică, prin avulsie de plex a radiculelor C5-C8. După o perioadă de câteva săptămâni, senzația de amorțeală și greutate a membrului stâng a cedat apariției durerilor continue de tip arsuri și paroxistice de tip înțepături. După o perioadă de 15 ani, pe un fundal de evoluție a durerii, devenind din ce în ce mai insuportabilă și ca rezultat al tratamentului medical și chirurgical ineficace, pacientul se prezintă la cabinetul consultativ al neurochirurgului.

Interogatoriul pune în evidență prezența a două tipuri de dureri: permanentă, sub formă de arsură în antebrațul stâng, evaluată după scara vizual analogică a durerii (SVA) la 5 puncte (de la 0 la 10) și dureri de tip paroxistic cu intensitatea de 10 puncte, care implică tot membrul superior stâng inclusiv și degetele. Durerea de tip continuă este

prezentă permanent și variază în intensitate de la 2 la 5 puncte. În schimb, durerea paroxistică apare sub forma de crize sau salve, cu perioade de exacerbare mai mult spre sfârșitul zilei de muncă, noaptea și împiedică somnul pacientului. La inspecția pacientului s-a constatat atrofia membrului superior stâng: a brațului, antebrațului și a mâinii. Mișcările sunt absente, cât și reflexele osteo-tendinoase. Examenul sensibilității la toate modurile: tactilă, proprioceptivă și dureroasă a demonstrat lipsa acesteia. Mobilitatea pasivă în mână nu este acompaniată de dureri.

Pacientul a urmat un tratament divers care a inclus: Tramadol, Diazepam, Gabapentin, Amitriptilină fără efect terapeutic scontat. S-a constatat diminuarea durerii permanente de la 7 la 4-5 puncte după scara VAS a durerii, dar fără nici un efect asupra crizelor paroxistice ale durerii. Pacientului i s-au realizat infiltrații cu Lidocaină în zona plexului brahial și paravertebral cervical, cu constatarea unui efect parțial și tranzitoriu. Din tratamente chirurgicale a suportat Neuroлиза la nivel de plex brahial – fără ameliorare.

Din examenele paraclinice care au fost realizate, enumerăm: (RMN) rezonanța magnetico-nucleară cervicală 0,5 T, care a permis vizualizarea integrității cordonului medular și lipsa atrofiei importante la nivel de entumescență brahială, în același timp, nu au fost depistate microchisturi posttraumatice din cauza rezoluției insuficiente ale aparatului.

Pentru a confirma dezaferentarea completă a membrului a fost realizat examenul electrofiziologic prin stimulodectecție, fără ca să se poată obține un stimul sau potențial de acțiune. Acest examen a fost completat de electrostimulare transcutanată (TENS) cu scop de atenuare a sindromului algic: imposibilitatea provocării paresteziei în porțiunea distală a brațului, ce ne confirmă dezaferentarea completă a membrului. Cazul pacientului a fost discutat la reuniunea săptămânală a neurochirurgilor. Reieșind din datele clinice prezentate, diagnosticul de durere cronică prin dezaferentare după avulsia plexului brahial a fost reținut. Din metodele terapeutice posibile a fost reținută indicația DREZotomiei cervicale (dorsal root entry zone).

Tehnica operatorie: operația este realizată în poziție semișezândă, un Mayfield sau arc este utilizat pentru fixarea capului și a gâtului în timpul intervenției. O laminotomie este realizată, pentru a expune bilateral și pe toată lungimea cordonului măduvei, incluzând un nivel mai sus și un nivel mai jos segmentului afectat. În mod uzual laminotomia este realizată de la L5 la T1. Dura și arahnoida sunt deschise și este urmată de fixarea durei, prin fire de suspendare. Astfel, se oferă posibilitatea inspecției atât a cordonului și a radiculelor intacte, cât și a celor traumatizate sau absente (avulsia completă). Sulcusul intermediolateral posterior este pe partea afectată, uneori dificil de determinat, datorită fibrozei cicatriceale, absenței vaselor de alimentație, în comparație cu partea sănătoasă, bogat vascularizată. După ce a avut loc reperajul sulcusului, are loc separarea prin disecție fină a DREZ (dorsal root entry zone) până la vizualizarea substanței cenușii a cornului posterior. Astfel, se urmărește lezarea zonei gelatinoase și a straturilor cornului posterior unde se află celulele neuronale hiperactive, prin înlăturarea efectului inhibitor al fibrelor de calibrul gros. Separarea fibrelor are loc pe toată lungimea segmentului lezat, cu respectarea rădăcinii C4, de unde pomește n. Frenicus. Utilizarea monitoringului electrofiziologic intraoperator este utilă pentru un reperaj corect al zonei de distrucție și prevenirea leziunilor ireversibile ale fibrelor care tranzitează la acest nivel. Dispariția tranzitorie a potențialelor impune o pauză în actul operator și administrarea de corticosteroizi cu scop de neuroprotecție. (Fig. 2) La finele procedurii se inspectează și se verifică hemostaza. Suturarea etanșă a durei mater. Închiderea pe planuri separate.

Rezultate

În perioada postoperatorie imediată s-a constatat modificarea profilului dureros și anume dispariția durerilor de tip înțepături grupate în salve paroxistice și persistența durerilor continue. A fost remarcată apariția tranzitorie a amorțelilor în mâna dreaptă, acompaniata de parestezii și dizestezii. Aceste parestezii în mâna dreaptă, care până la intervenție a fost intactă au fost tranzitorii, tratamentul fiind introducerea unor doze până la 16 mg de Sol. Dexametazona și Sol. Lidaza intramuscular. La externare evaluarea durerii a permis constatarea: dispariția durerilor în mâna paralizată de tip înțepături, care până la intervenție erau evaluate până la 10 puncte pe scara VAS (scara vizual analogică a durerii, 0-10 max. puncte), persistența durerilor de tip constrângere și arsuri până la 5. Durerile în plagă sunt de asemenea regresive și cedează în scurt timp, de asemenea, pentru a accelera recuperarea se recomandă mișcări de reeducare și întărire a centurii scapulare și a gâtului.

Tratamentul medical la externare a inclus: inhibitori ai captării serotoninei și Gabapentina, pentru a atenua percepția durerilor continue restante în umăr și parțial în brațul afectat.

Discuție

Indicația principală a DREZ intervenției este prezența durerilor cronice, după avulsia de plex brahial, rezistente la tratament medical. După cum a fost menționat în rândurile precedente, această intervenție vizează coagularea sau distrucția apexului cornului posterior și separarea fibrelor laterale nociceptive care vehiculează durerea de cele care tranzitează și de calibrul gros, destinate sensibilității fine și proprioceptive. Această dihotomie a fibrelor de calibrul gros și subțire și somatotopia la nivel de DREZ (dorsal root entry zone) a fost descrisă inițial de Sindou M. Ulterior au urmat microinregistrările cu ajutorul electrodului pentru a pune în evidență descărcări electrice la nivel de neuronii hiperactivi ai cornului posterior de către Ovelmen-Levitt. Hiperactivitatea neuronilor straturilor 1 și 3 a cornului posterior sunt la originea durerilor paroxistice, percepute ca înțepături sau descărcări electrice refractare la un tratament medical. Această ipoteză este susținută și de faptul că volumul coagulării sau distrugerii cornului posterior este în relație directă cu durata și efectul antalgic

postoperatoriu. În generarea durerii sunt implicate și procesele biochimice diverse, cum este hiperactivarea receptorilor NMDA (N-methyl-d-aspartate), suprareglarea substanței P (așa zis “mediator al durerii”) și un flux lent al calciului facilitat de receptorii activatori ai glutamatului.

Tehnica de destrucție a zonei de intrare a rădăcinilor posterioare inițial, realizată doar cu ajutorul bisturului, a fost perfecționată ulterior, introducând tehnica de coagulare cu electrod (Nashold), al cărui capăt distal este termoreglat în mod automat. Termoleziunea este realizată timp de 15-30 sec. Pentru o temperatură de 75 de grade, impedanța țesuturilor fiind limitată de 800 Om. Avantajul acestei proceduri este precizia asigurată de capacitatea de termoreglare a aparatului. Unele echipe au completat prin utilizarea coagulatorului bipolar, sau mai recent a ultrasonografiei cu pensă micro.

Intervenția realizată în cazul nostru, a fost monitorizată prin aplicarea potențialelor evocate motorii și senzitive pentru a preveni lezarea tractului motor corticospinal și ansa și fascicolul longitudinal.

Complicațiile cele mai frecvente în urma DREZ sunt tulburări sfincteriene și urinare, parestezii, în urma intervențiilor bilaterale cât și deficit în membrele inferioare. Amorțeli și ataxii în membrul ipsilateral sau chiar în membrul controlateral sunt posibile, însă aceste simptome sunt reversibile și în mod obișnuit dispar în primele săptămâni după intervenție.

Gradul de reducere al sindromului algic este raportat de mai multe serii largi în literatură și variază de la 68% la 85 %, pe o perioadă de urmărire a pacientului de cel puțin 5 ani. În ceea ce privește timing-ul operator, chiar și pacienții care au suportat traumatismul cu 30 de ani în urma au avut un efect pozitiv după realizarea DREZ intervenției.

Intervențiile alternative de neurotizare care implică reimplantarea rădăcinii avulsionate sunt de asemenea propuse în ultimii ani, însă practica operatorie este insuficientă furnizând date contradictorii, și poate fi realizată doar în perioada timpurie după traumatism.

Concluzii

Intervențiile realizate pe DREZ sunt eficace în cazul sindromului durerii cronice paroxistice, apărute în rezultatul avulsiei de plex brahial. Monitoringul și tehnica de termocoagulare ar putea să lărgescă aplicabilitatea acestei metode și diminuarea riscului operator.



Figura 1. Secțiunea transversală la nivel cervical; Schematic sunt reprezentate fibrele mediale care tranzitează și dau colaterale inhibitorii în grupul de celule 3 și 5, și cele laterale care vehiculează durerea, săgeata reprezintă secționarea acestora.

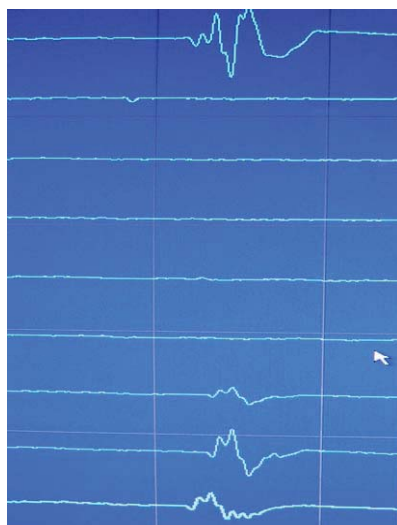


Figura 2. Monitorizare neurofiziologică intraoperator: Pierderea tranzitorie a potențialelor motorii. Restabilirea potențialelor motorii corelează cu absența deficitului motor postoperatoriu.

Bibliografie selectivă

1. McBeth J et al. *Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality*. Rheumatology 2009;48:74-77.
2. Xiang JP, Liu XL, Xu YB, Wang JY, Hu J. *Microsurgical anatomy of dorsal root entry zone of brachial plexus*. Microsurgery. 2008;28(1):17-20.
3. Lazorthes Y, Sol JC, Fowo S, Roux FE, Verdié JC. *Motor cortex stimulation for neuropathic pain*. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):37-44. Review.
4. Chen HJ, Tu YK. *Long term follow-up results of dorsal root entry zone lesions for intractable pain after brachial plexus avulsion injuries*. Acta Neurochir Suppl. 2006;99:73-5.
5. Prestor B. *Microcoagulation of junctional dorsal root entry zone is effective treatment of brachial plexus avulsion pain: long-term follow-up study*. Croat Med J. 2006 Apr;47(2):271-8.
6. Sindou MP, Blondet E, Emery E, Mertens P. *J Neurosurg. Microsurgical lesioning in the dorsal root entry zone for pain due to brachial plexus avulsion: a prospective series of 55 patients*. 2005 Jun;102(6):1018-28.
7. Tomás R, Haninec P. *Dorsal root entry zone (DREZ) localization using direct spinal cord stimulation can improve results of the DREZ thermocoagulation procedure for intractable pain relief*. Pain. 2005 Jul;116(1-2):159-63.
8. Guenot M, Bullier J, Sindou M. *Clinical and electrophysiological expression of deafferentation pain alleviated by dorsal root entry zone lesions in rats*. J Neurosurg. 2002 Dec;97(6):1402-9.
9. Древаль О. Н. *Болевые синдромы при поражениях плечевого сплетения (патогенез, клиника, микрохирургия)*: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1991.

Rezumat

Durerile cronice care survin în urma avulsiei de plex brahial sunt în marea majoritate rezistente, la tratament antalgic sau neuromodulator. Afectând populația tânără, în special, în urma accidentelor rutiere aceste dureri sunt prezente în peste 70 de plexopatii prin avulsie. Durerea paroxistică și cea continuă stă la originea handicapului major al acestor pacienți. Operațiile distructive ale zonei de intrare ale rădăcinilor posterioare numite și DREZtomii (dorsal root entry zone) constituie o modalitate eficientă în ameliorarea durerii la acești pacienți. Prezentăm cazul primului pacient operat prin microscolotomie DREZ, pentru dureri neuropatice în teritoriul rădăcinilor V-VII a membrului superior stâng. În perioada postoperatorie la 6 luni s-a constatat o ameliorare de peste 60 procente a durerii și dispariția completă a durerilor acute de tip paroxistic, fiind și cele mai handicapante. Operațiile de tip DREZ sunt eficiente și pot fi propuse în tratamentul durerilor cronice în urma avulsiei de plex.

Summary

Most patients with preganglionic lesions (about 70%) after brachial plexus injuries suffer pain that is hard to control through medication or neuromodulation. Lesioning in the dorsal root entry zone (DREZ) is proposed and several methods as simple microscolotomy, thermocoagulation and ultrasonic aspiration are either safe or effective. We present our first-case patients who had undergone the so-called microsurgical DREZotomy (MDT) procedure. Two following objectives are discussed: 1) anatomical lesions observed during MDT in correlation with sensory deficits and pain features; and 2) results analysis. Strong arachnoiditis with moderate microcavitations but no pseudomeningoceles was present. Sensory deficit corresponded to the entire territory of the V-VII dorsal root lesions. Pain rate dropped to 60% in 6 months follow-up period and paroxysmal component resolved completely. Dorsal root entry zone lesion is an effective procedure for pain control after brachial plexus avulsion injuries.

Резюме

В последние годы появляется все больше публикаций об успешном применении методик деструкции входных зон задних корешков (ВЗК) спинного мозга (DREZ-операций - от англ, dorsal roof entry zone) для лечения тяжелой болевой синдром, обусловленного поражением корешков спинного мозга. Нами проанализировано результаты первой DREZ-операции проведенной в нашей клинике при преганглионарном отрыве (авульсии) корешков плечевого сплетения. Применяются следующие DREZ-операций: точечная деструкция, задняя селективная ризидиотомия и их комбинация, сулькомиелотомия (в данном случае), ризомиелотомия ВЗК. Эффективность DREZ-операций была достаточно высокой, более 60 % после 6 месяцев наблюдения. Результат свидетельствует о большой эффективности DREZ-операций при авульсии, для пациентов у которых медикаментозное лечение как правило неэффективно.

MONITORIZAREA NEUROFIZIOLOGICĂ INTRAOPERATORIE – PRIMA EXPERIENȚĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Mihaela Jordan¹, cercet. șt. stagiar, **Grigore Zapuhli**^{1,2}, dr. hab., prof. univ.
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie¹, USMF „Nicolae Testemițanu”²

Introducere

În Institutul de Neurologie și Neurochirurgie funcționează un aparat performant pentru monitoring intraoperator (Sistemul ISIS, Stimulator Osiris (Inomed Co., Teningen, Germania)) care are următoarele posibilități tehnice:

- Înregistrarea de:
 - Potențiale evocate somatosenzitive (SSEP)
 - Potențiale evocate motorii (MEP), prin stimulare electrică transcraniană
 - Potențiale evocate auditive (AEP)
- Electromiografie continuă (EMG)
- Stimulare directă corticală (DCS)
- Stimulare directă a nervilor (DNS)

Electromiografia (EMG) și stimularea directă a nervilor (DNS)

EMG este înregistrarea activității electrice musculare. Schimbările la EMG sunt indicatori indirecti ai funcției unui anumit nerv. Utilizarea intraoperatorie este cu scopul de a localiza și a asigura integritatea nervilor periferici, inclusiv a nervilor cranieni.

În dependență de tipul intervenției neurochirurgicale, sau mai bine-zis de localizarea procesului patologic, se vor plasa ace-electrod în mușchii de maxim interes. Practic, orice mușchi poate fi monitorizat, inclusiv limba, fața, sfincter anal. EMG va fi înregistrată continuu și orice schimbare va putea fi vizualizată și audiată.

Activitatea EMG continuă este înregistrată cu scopul asigurării integrității nervilor periferici, respectiv a funcționalității musculare. Activitatea EMG poate fi indusă și prin stimulare electrică directă. În cadrul clinicii noastre de Neurochirurgie folosim sonde bipolar, intensitatea curentului fiind maxim de 5 mA, deși de cele mai multe ori activitatea musculară poate fi declanșată la o intensitate a curentului de până la 1 mA [8]. Pentru o reușită deplină, este necesară conlucrarea strânsă cu medicul specialist anestezist, în scopul reducerii, sau și mai bine, a evitării administrării de miorelaxante. Miorelaxantele inhibă activitatea EMG, astfel reducând șansele de identificare corectă a nervului cranian sau periferic.

Utilitatea clinică

Monitorizarea nervului facial și/sau a altor nervi cranieni

Monitorizarea nervului facial este deosebit de utilă în intervențiile neurochirurgicale cu potențial de lezare a nervului facial, cum ar fi neurinomul de acustic, intervenții pe fosă posterioară. Similar pot fi monitorizate funcțiile nervului trigemen, glosofaringean, vagus, hipoglos, accesoriu. Stimularea directă a nervilor poate evalua cu mare precizie integritatea structurală și funcțională. Activitatea spontană EMG sugerează că manipulațiile neurochirurgicale au loc în imediata apropiere a nervului cranian [4].

De exemplu, în caz de neurinom de acustic, cea mai frecventă complicație ar fi pareza mimică de tip periferic. Această complicație, în afară de faptul este extrem de neplăcută din punct de vedere estetic, provoacă și tulburări de alimentație și chiar de vorbire, în funcție de severitatea acesteia. Pentru a preveni afectarea nervului facial, înainte de incizie, dar după ce pacientul este anesteziat și intubat, se vor plasa ace-electrod în mușchii de maxim interes. În cazul nostru, în care prezervarea funcției nervului facial este importantă, acele-electrod vor fi plasate în m. Orbis Oris, Orbis Oculi, adițional m. Masseter pentru nervul trigemen (din considerente anatomice), pe aceeași parte cu procesul patologic. De cele mai multe ori, neurinomul de acustic va distorsiona structurile anatomice, ceea ce va face dificilă localizarea exactă anatomică a nervului facial. Pentru a identifica nervul VII, înainte și în timpul rezecției tumorale, se vor stimula electric anumite zone. Răspunsul nervului facial va fi înregistrat EMG prin activitatea mușchilor Orb. Oris, Orb. Oculi.

Monitorizarea nervilor periferici

Se practică, în diverse intervenții neurochirurgicale, ce implică direct nervi periferici (cum ar fi n. ulnaris, medianus etc.), precum și procese expansive din regiunea lombosacrată. La fel este utilă în rizotomia dorsală selectivă, procedură folosită pentru reducerea severității spasticității.

Potențiale evocate somatosenzitive (SSEP)

PESS sunt obținute prin stimularea electrică a nervilor periferici aferenți și înregistrarea lor de electrozii plasați pe scalp.

Intraoperator, cel mai frecvent se stimulează nervul median, la nivelul articulației radiocarpiene pentru monitorizarea membrului superior. Pentru monitorizarea membrului inferior, cel mai frecvent se stimulează nervul tibial posterior, imediat posterior de maleola medială. În anumite cazuri se pot stimula nervul ulnar și peroneu.

Pentru a reduce semnalele artefactuale se utilizează acele-electrod. Electrozii pentru înregistrare se plasează pe scalp, conform sistemului internațional EEG-10-20 și la nivelul coloanei cervicale. Adițional, se mai pot plasa în punctul Erb pentru extremitățile superioare și la nivel lombosacrat pentru membrele inferioare.

Când câmpul operator permite expunerea, electrozii de înregistrare pot fi plasați direct în spațiul epidural.

Sala de operații este plină de echipamente care emit interferență electromagnetică, care e mai mare la frecvența curentului alternativ (50 Hz) [10]. Pentru înregistrarea SSEP sunt foarte importante filtre adecvate, pentru a înlătura artefactele. Sistemul ISIS de neuromonitorizare multimodală este dotat cu filtre, care micșorează la minim artefactele.

Parametrii ce vor fi analizați (*tabelul 1*):

1. Amplitudinea răspunsului (N20, N13, P40)
2. Latența răspunsului (N20, N13, P40)

La începutul intervenției neurochirurgicale, înainte de poziționarea pacientului și a oricăror manipulări se va stabili linia de bază. Schimbările răspunsurilor, comparativ cu linia de bază, pledează pentru anumite disfuncții neurologice. Modificările PESS sunt sugestive pentru tulburări circulatorii, datorate cauterizării exagerate sau rezeceției unor vase sangvine ce irigă zonele respective. La fel, proiectarea PESS se face în aria somatosenzitivă primară, deci creșterea latenței sau scăderea amplitudinii poate sugera o afectare a acestei arii elocvente.

Vor fi luate în calcul și administrarea anestezicelor, ce pot altera la rândul lor, răspunsul, fără sa prezinte, în realitate o afectare a structurilor neurologice.

Tabelul 1

Parametrii normali ai SSEP

(Intraoperative Neurophysiological Monitoring, Leon K Liem, MD, Assistant Clinical Professor, Division of Neurological Surgery, University of Hawaii, John Burns School of Medicine, April 2007)

Numele	Locul de înregistrare	Latența	Localizarea anatomică probabilă
Nervul median			
Cervical A	Cervical	11 ms	Cornul posterior
Cervical B	Cervical	12-13 ms	Cordoanele posterioare
Cervical C	Cervical	14 ms	Trunchiul cerebral
N20	Scalp	20 ms	Cortex somatosenzitiv
Nervul tibial			
P27	Cervical	27 ms	Nucleus gracilis
P40	Scalp	40 ms	Cortex somatosenzitiv

Potențiale evocate auditive (AEP)

Potențialele evocate auditive permit monitorizarea întregii căi auditive, incluzând nervul acustic și trunchiul cerebral (*fig. 1*). Înregistrările sunt obținute prin stimularea cu sunet, cu condiția ca pacientul să nu aibă un deficit sever de auz. Cele mai bune răspunsuri sunt obținute prin electrozii plasați pe mastoidă sau anterior de tragus (A1, A2), referința fiind pe vertex (Cz) [1]. Stimularea cu sunet se face sub forma unor clicuri repetitive, pe tot parcursul intervenției chirurgicale, frecvența de 11 Hz, intensitatea de 80 dB (la pacienții fără deficiențe de auz).

Deflexiunile pozitive sunt denumite ca unda I-V. Undele I, III, V sunt cel mai frecvent vizualizate în cadrul intervențiilor chirurgicale. Unda V este cea mai relevantă, în special, la pacienții cu deficiențe de auz [1].

Parametrii analizați:

1. Amplitudinea undelor I, III, V
2. Latența undelor I, III, V

Creșterea latenței cu cel puțin 1 ms și/sau scăderea amplitudinii cu 50% poate fi semnificativă și sugestivă pentru un nou deficit neurologic, cel mai frecvent o disfuncție tronculară. [1]

Uneori modificările undelor pot fi datorate plasării inadecvate a retracturului și pot fi complet reversibile prin schimbarea poziției.

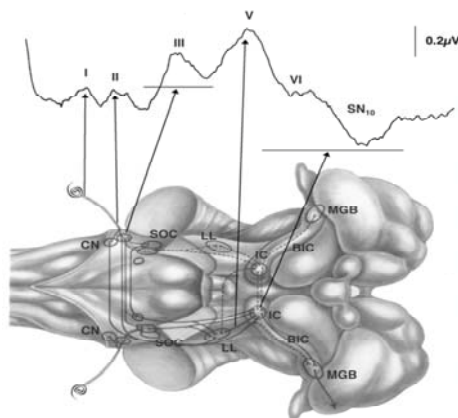


Figura 1. Generatorii schematici ai generatorilor undelor I-V

Neural Plasticity and Disorders of the Nervous System. Cambridge: Cambridge University Press; 2005

CN-Nucleul cochlear

SOC-complex olivar superior

LL-Lemnisc lateral

IC-Coliculus inferior
MGB-corpul geniculat medial

Utilitatea clinică

Chirurgia de unghi pontocerebelos: neurnomul de acustic sau orice alt proces expansiv, decompresie microvasculară, în general orice intervenție ce implică fosa posterioară.

Potențiale evocate motorii (MEP) prin stimulare electrică transcraniană

MEP sunt utilizate pentru a monitoriza neurofiziologic căile motorii. MEP sunt obținute prin stimularea electrică sau magnetică a cortexului motor, sau a măduvii spinării. În sala de operații se folosește stimularea electrică transcraniană, cu înregistrarea ulterioară a potențialelor miogene de la mușchii respectivi. Doar aproximativ 10-20% din curentul aplicat va ajunge să stimuleze cortexul motor, din această cauză intensitatea curentului, necesară pentru obținerea de răspuns motor este mare: pentru membrele superioare 50-100 mA, pentru membrele inferioare mai mult de 150 mA [3]. În cadrul clinicii noastre de Neurochirurgie se folosesc corkscrew electrozi (Inomed, Germania), care datorită formei lor speciale, în spirală, se fixează în scalp, conform sistemului internațional EEG-10-20. Tehnica de stimulare folosită în clinica noastră este după Taniguchi et al.[2], care constă dintr-o serie de 5 impulsuri (durata de 0,5 ms, intervalul dintre stimul de 4 ms). Stimulii sunt aplicați, utilizând o rată a repetării seriei de impulsuri de 0,5-2 Hz

Înainte de incizie, se stabilește pragul motor, adică cu 5% mai mult decât intensitatea curentului electric necesară, pentru a obține răspunsul motor de la un anumit mușchi [7], acesta va servi ca linie de bază. Pe toată durata intervenției chirurgicale, are loc stimularea electrică transcraniană la interval de 30 sec-1 min, cu avertizarea, în prealabil, a neurochirurgului (din cauza mișcării pacientului la fiecare stimulare), cu scopul monitorizării continue a căilor motorii.

Parametrii analizați:

1. Intensitatea curentului electric (maxim 200 mA), respectiv a pragului motor
2. Amplitudinea MEP

Creșterea intensității curentului electric cu mai mult de 20 mA, comparativ cu pragul motor

înainte de incizie sau/și scăderea amplitudinii răspunsului motor cu cel puțin 50%, sunt sugestive pentru un deficit motor postoperator [6]. Dispariția tranzitorie a MEP sugerează un posibil deficit motor postoperator, dar care are șanse bune de recuperare. Deci, potențialele motorii, în afara faptului că, contribuie la evitarea unui deficit neurologic postoperator, au și valoare predictivă pentru recuperarea pacienților.

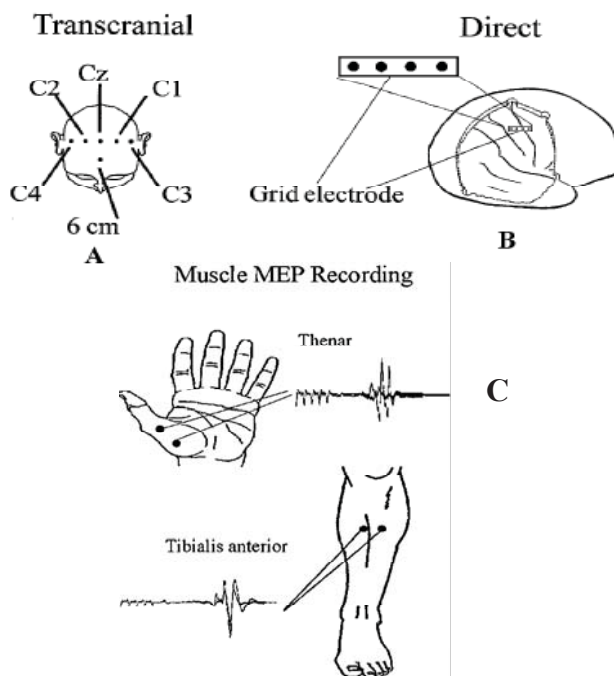


Figura 2. Stimularea electrică

(A): Stimularea electrică transcraniană conform sistemului internațional EEG 10-20. (B): Stimulare directă corticală.

(C): Înregistrarea de potențiale motorii de la nivelul mușchilor Abductor Pollicis Brevis și Tibialis Anterior.

Neurophysiology in Neurosurgery A Modern Intraoperative Approach Vedran Deletis, Jay L. Shils (2002)

Stimularea directă corticală (fig. 2,3)

Stimularea directă corticală este preferabilă stimulării electrice transcraniene, atunci când cortexul motor este expus.

“Mapping”-ul cortexului funcțional este considerat ca procedură standard în stabilirea ariilor elocvente, adică acelor, a căror rezecție va cauza deficite neurologice. În cadrul clinicii noastre se efectuează stimularea electrică bipolară, cu ajutorul unei sonde bipolare. Stimulul are durata de 0,3-3 milisekunde, frecvența de 50-75 Hz, intensitatea curentului de 0,5-15 mA, este aplicată direct pe cortex pentru 4-8 sec [5]. În același timp, sunt analizate răspunsurile motorii (dacă vor fi prezente), înregistrate electromiografic de pe mușchii, în care au fost plasați anterior acele-electrod.

În afară de avantajul clar al acestei metode, pentru stabilirea ariei motorii, există și efecte adverse cum ar fi posibilitatea declanșării de crize convulsive tonico-clonice primar generalizate. În studiile recent publicate [11], din totalul de pacienți stimulați direct cortical, doar la 11% s-au înregistrat crize convulsive, care, de altfel, se remit prin aplicare de apă rece, sterilă direct pe cortex. DCS nu provoacă leziuni neuronale și nu prezintă o cauză a epilepsiei secundare postoperatorii.

Parametrii analizați:

- Amplitudinea răspunsului motor (Mărimea acesteia este direct proporțională cu numărul de fibre funcționale proiectate în zona motorie: aria precentrală sau oriunde de-a lungul tractului cortico-spinal)
- Latența răspunsului motor (în funcție de aceasta se va verifica dacă răspunsul corespunde ariei interesate sau este obținut prin propagare, de la alte structuri)

În clinica de Neurochirurgie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău, în perioada ianuarie-martie 2009 au fost monitorizați neurofiziologic intraoperator 23 pacienți. La 4 dintre aceștia a fost efectuată stimularea directă corticală: la 3 pacienți, procesul expansiv era localizat în zona precentrală, la 1 în lobul temporal stâng în imediata vecinătate a pedunculului cerebral. Prin intermediul DCS au fost identificate zonele, în care răspunsul motor era prezent și acelea, în care nu se evoca niciun potențial miogen. Acest lucru a contribuit la definitivarea căii de acces, pentru rezecția optimală a tumorii, în același timp, diminuând riscul unui deficit motor postoperator. După intervenția chirurgicală, la toți pacienții, motilitatea a rămas intactă.

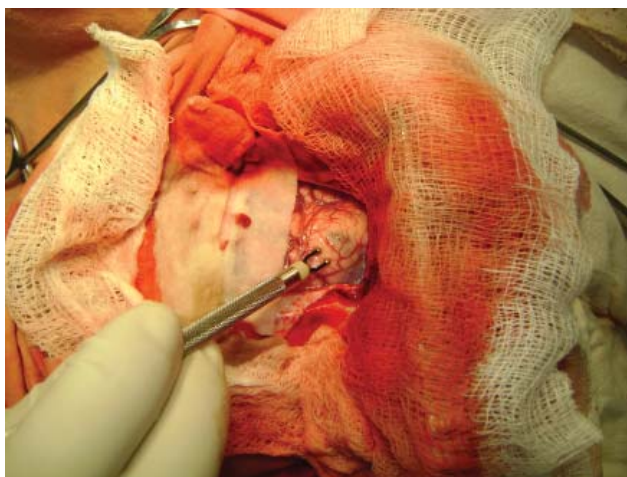


Figura 3. Stimulare directă corticală (INN, 2009)

Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie efectuată cu un echipament performant și cu parametri tehnici setați corespunzător, nu reprezintă un risc pentru sănătatea pacientului. Un rol mare în IOM îl joacă factorii sistemici, cum ar fi temperatura corpului, tensiunea arterială, saturația oxigenului, presiunea parțială a CO₂ și anestezia [9]. Acești factori nu prezintă subiectul acestui articol, vom remarca doar, că pentru un IOM performant e necesară conlucrarea cu medicul specialist anestezist, deoarece administrarea anumitor preparate pot duce la rezultate fals pozitive sau fals negative ale interpretării modificărilor electrofiziologice.

Concluzie

Utilitatea IOM a fost recunoscută de către comunitățile importante de neuroștiințe (*Clinical Examinations in Neurology*, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Mosby Year Book, 1991; *Neurosurgery: The Scientific Basis of Clinical Practice*, Blackwell Science Publ., 1998; *Neuroprotective Agents*, Annals of New York Academy of Science, Vol. 939, 2001).

Grație dezvoltărilor tehnice, actualmente, monitoringul intraoperator poate livra, în timp util, informații despre starea funcțională a creierului și a măduvei spinării, date ce se corelează cu statusul neurologic postoperator. Neurochirurgul are la dispoziție criterii pertinente, pentru a determina gradul de rezecție a tumorii, fără a cauza leziuni severe neurologice. La fel, datorită expunerii directe a țesutului nervos, IOM deschide noi perspective pentru explorarea fiziologiei sistemului nervos.

Bibliografie selectivă

1. Aage R. Moller. Intraoperative Neurophysiological Monitoring Humana Press 2006.
2. A. Szelényi, D. Langer, J. Beck, A. Raabe, E.S. Flamm, V. Seifert, V. Deletis Transcranial and direct cortical stimulation for motor evoked potential monitoring in intracerebral aneurysm surgery.
3. Agnew, W.F., and McCreery, D.B. (1987). Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials. *Neurosurgery*, 20, 143–147.
4. Carter, G.T., Robinson, L.R., Chang, V.H., and Kraft, G.H. (2000). Electrodiagnostic evaluation of traumatic nerve injuries. *Hand. Clin.*, 16(1), 1–12, vii.
5. Deletis, V. (2002). Intraoperative neurophysiology and methodology for monitoring the motor system. In “Neurophysiology in neurosurgery: A modern intraoperative approach” (V. Deletis, and J. Shils, eds.), pp. 23–51. Academic Press, San Diego.
6. Deletis, V. (1993). Intraoperative monitoring of the functional integrity of the motor pathways. In “Advances in neurology: electrical and magnetic stimulation of the brain” (O. Devinsky, Beric, and M. Dogali, eds.), pp. 201–214. Raven Press, New York.
7. Deletis V, Szelényi A, Kothbauer KF, Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: Stimulation parameters and electrode montages. *Clin Neurophysiol*. 2007 Jul;118(7):1586-95. Epub 2007 May 15.
8. Grant, G.A., Goodkin, R., and Kliot, M. (1999). Evaluation and surgical management of peripheral nerve problems. *Neurosurgery*, 44(4), 825–839; discussion 839–840.
9. Law, S.C., and Cook, D.R. (1990). Monitoring the neuromuscular junction. In “Clinical monitoring” (C.L. Lake, ed.), Chap. 21, pp. 719–755. W.B. Saunders, Philadelphia.
10. Leon K Liem, MD, Assistant Clinical Professor, Division of Neurological Surgery, University of Hawaii, John Burns School of Medicine Intraoperative Neurophysiological Monitoring Updated: Apr 6, 2007.
11. Yingling, C.D., Ojemann, S., Dodson, B., et al. (1999). Identification of motor pathways during tumor surgery facilitated by multichannel electromyographic recording. *J. Neurosurg.*, 91,922–927.

Rezumat

Acest articol descrie o varietate de tehnici de monitorizare neurofiziologică utilizate intraoperator în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău, Republica Moldova, din decembrie 2008. Pentru a efectua Monitorizare Neurofiziologică Intraoperatorie (IOM) se utilizează sistemul ISIS, Stimulator Osiris (Inomed Co. Teningen, Germany).

Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie (Intraoperative Neurophysiological Monitoring IOM) este utilizată pentru a minimaliza morbiditatea neurologică în urma manipulațiilor neurochirurgicale. Scopul monitoringului este de a identifica modificările cerebrale, medulare și a funcției nervilor periferice înainte ca aceste structuri să sufere leziuni ireversibile. IOM este, de asemenea, eficientă în localizarea structurilor anatomice, inclusiv nervi periferici și cortex sensoromotor, ceea ce va ghida neurochirurgul în timpul intervenției neurochirurgicale.

Utilizarea monitorizării electrofiziologice în sala de operații este destul de dificilă, din cauza interferențelor electromagnetice (provocate de prezența anumitor utilaje cum ar fi aparatele pentru monitorizarea funcțiilor vitale folosite în anestezie, coagulare bipolară etc.) și utilizarea anesteziei, care influențează considerabil înregistrarea.

Summary

This article provides an overview of the various neurophysiological monitoring techniques used intraoperatively in the Institute of Neurology and Neurosurgery, Chișinău, Republic of Moldova, from December 2008. For performing Intraoperative Neurophysiological Monitoring (IOM) we use ISIS system, Osiris Stimulator (Inomed Co. Teningen, Germany).

Intraoperative neurophysiological monitoring has been utilized in attempts to minimize neurological morbidity from operative manipulations. The goal of such monitoring is to identify changes in brain, spinal cord, and peripheral nerve function prior to irreversible damage. Intraoperative monitoring also has been effective in localizing anatomical structures, including peripheral nerves and sensorimotor cortex, which helps guide the surgeon during dissection. Electrophysiological monitoring in the operative milieu poses several specific challenges. These include presence of electromagnetic interference, and use of anesthetic agents that can alter recordings.

Резюме

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (Intraoperativ Neurophysiological Monitoring IOM) применяется для минимализации неврологической заболеваемости вследствие нейрохирургических манипуляций.

Основной целью мониторинга является идентификация церебральных, медулярных и изменений функции периферических нервов прежде чем в этих структурах произошли необратимые изменения.

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг используется и в локализации анатомических структур, в том числе и периферических нервов и сенсомоторных церебральных зон.

В Институте Неврологии и Нейрохирургии для Интраоперационного нейрофизиологического мониторинга используется аппарат ISIS Sistem, Oris Stimulator (Inomed Co. Teningen, Германия).

STUDII EXPERIMENTALE

MODIFICĂRILE DECELABILE ÎN SISTEMUL RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON ȘI AL VASOPRESINEI LA PACIENȚII CU VALVULOPATII MITRALE ASOCIATE ȘI INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ CONGESTIVĂ

Aurel Dănilă, dr. hab. în medicină, prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Este arhicunoscut faptul că factorii umorali din circulația sanguină joacă multe roluri importante în menținerea adecvată a homeostazei cardiovasculare. Scăderea performanței cardiace antrenează o serie de mecanisme adaptative neuromorale, care sunt utile pentru menținerea presiunii arteriale de perfuzie, în condițiile de scădere a debitului cardiac la bolnavii cu valvulopatii mitrale, producând creșterea sarcinii hemodinamice și a necesarului de oxigen din miocardul cardiac [3, 20, 25].

Sistemul RAA se activează multilateral în condițiile scăderii debitului cardiac la pacienții cu valvulopatiile mitrale. Astfel, stimularea simpatico-adrenergică determină și creșterea eliberării de renină, care activează simultan sistemul angiotensină-aldosteron prin angiotensina II, care contribuie la activarea unei vasoconstricții puternice, iar aldosteronul suprasolicitat stimulează retenția de apă și sare. Renina este o enzimă proteolitică sintetizată și depozitată în granulațiile celulelor juxtaglomerulare ce înconjoară arteriolele aferente ale glomerulelor renali. Aportul juxtaglomerular, la rândul său, este alcătuit din celulele juxtaglomerulare și din celulele maculei densa de la nivelul tubilor distali ai nefronilor. Acest aparat transformă angiotensina I, cu ajutorul enzimei de conversie în angiotensina II, care se sintetizează preponderent cam 40 la sută în endoteliul vascular pulmonar și este un agent presor puternic care acționează printr-un efect direct asupra mușchilor netezi arterio-lari. Angiotensinele inactivează mai rapid angiotensina II circa în 30-60 secunde, în timp ce timpul de înjumătățire al reninei este mai lung, aproximativ de 10-20 de minute. Astfel, controlul eliberării reninei implică atât mecanismele intrarenale, cât și cele extrarenale, prin stimularea receptorilor de presiune juxtaglomerulari și ai celulelor maculei densa din tubulii contorți distali paralel cu mecanismele de stimulare a sistemului nervos simpatico adrenergic, al transferului de potasiu, angiotensinei și al altor receptori. În acest context, sistemul RAA controlează volumul lichidelor organismului prin modificări corespunzătoare ale hemodinamicii renale și al transportului tubular de sodiu. Multe din manifestările clinice ale ICC la acești pacienți sunt secundare acestei retenții cu o acumulare anormală de fluide, ca în hiperaldosteronismul secundar cu o creștere a volumului sanguin, ce reprezintă de asemenea un important mecanism compensator, care menține debitul cardiac la limita valorilor puțin subnormale și prin aceasta se menține și perfuzia organelor vitale [4, 21, 24].

Din alt unghi de vedere, creșterea volumului și a presiunii telediastolice ventriculare de asemenea trebuie privite ca niște mecanisme adaptative utile, în menținerea debitului cardiac redus cu prețul congestiei venoase pulmonare și sistemice [9, 11, 26, 28].

ICC refractară la acești pacienți se mai complică și prin creșterea eliberării hormonului antidiuretic (vasopresină), care împreună cu sporirea producției și a activității sistemului RAA cresc și mai mult rezistența vasculară sistemică, accentuează retenția hidrosalină și eliminarea de potasiu. În condițiile normale vasopresina este reglată în primul rând de osmoreceptorii din hipotalamus. Modificările de volum ale celulelor osmoreceptoare controlează atât sinteza cât și eliberarea vasopresinei. Angiotensina II deasemenea stimulează eliberarea VP, iar norepinefrina și dopamina, după necesități stimulează sau inhibă eliberarea VP, în funcție de condițiile existente [19, 22]. Creșterea presiunii venoase sistemice și tulburarea funcției renale și suprarenale, caracteristice ICC la pacienții cu diferite tipuri de vicii mitrale diferă ca importanță în producerea edemelor generale. La acești pacienți retenția hidrosalină se datorează probabil în principal redistribuției debitului cardiac micșorat cu reducerea simultană a perfuziei renale și cu sporirea activării sistemului RAA și a VP, - toate acestea prezintă un concept actual în pronosticul vieții și al tratamentului modern al acestor bolnavi (*fig. 1*).

Reieșind din cele expuse mai sus, scopul acestei comunicări este studiul profund al activității sistemului RAA și al eliberării hormonului antidiuretic (VP), în funcție de vârsta pacienților, tipul viciului mitral și stadiul insuficienței cardiace cronice congestive.

Material și metode. La 74 de bolnavi cu valvulopatii mitrale asociate în vârstă de 35-75 de ani (vârsta medie $56 \pm 1,2$ ani) s-a studiat activitatea reninei în plasmă (ARP), concentrația angiotensinei II (AII), aldosteronului (ALD) și vasopresina (VP). Toți pacienții au fost împărțiți în 2 loturi : 35 de bolnavi cu vârstă până la 59 ani (vârsta medie $48 \pm 1,3$ ani) și 39 pacienți cu vârsta de la 60 până la 75 ani (în medie $64,2 \pm 1,1$ ani). Valvulopatie mitrală asociată cu prevalența stenozei (VM > S) a fost diagnosticată la 49 de pacienți și la alți 25 s-a constatat valvulopatie mitrală asociată cu prevalența insuficienței mitrale (VM > I). Insuficiența cardiacă cronică de stadiul I și II s-a depistat la 41 de bolnavi, iar la 33 – de stadiul III și IV (NYHA).

Colectarea sanguină a hormonilor s-a efectuat dimineața în pat (poziție orizontală 30 de minute) de la ora 8 până la 9, pe nemâncate. În primele 4 –5 zile până la colectarea serului sanguin, pacienții nu primeau nici un tratament, cu excepția celor, foarte gravi, cărora uneori li se administra intravenos Lasix sau soluție de Corglicon. Toți bolnavii aveau o dietă limitată de 1800-2000 kilocalorii cu 4-5 g de clorură de sodiu.

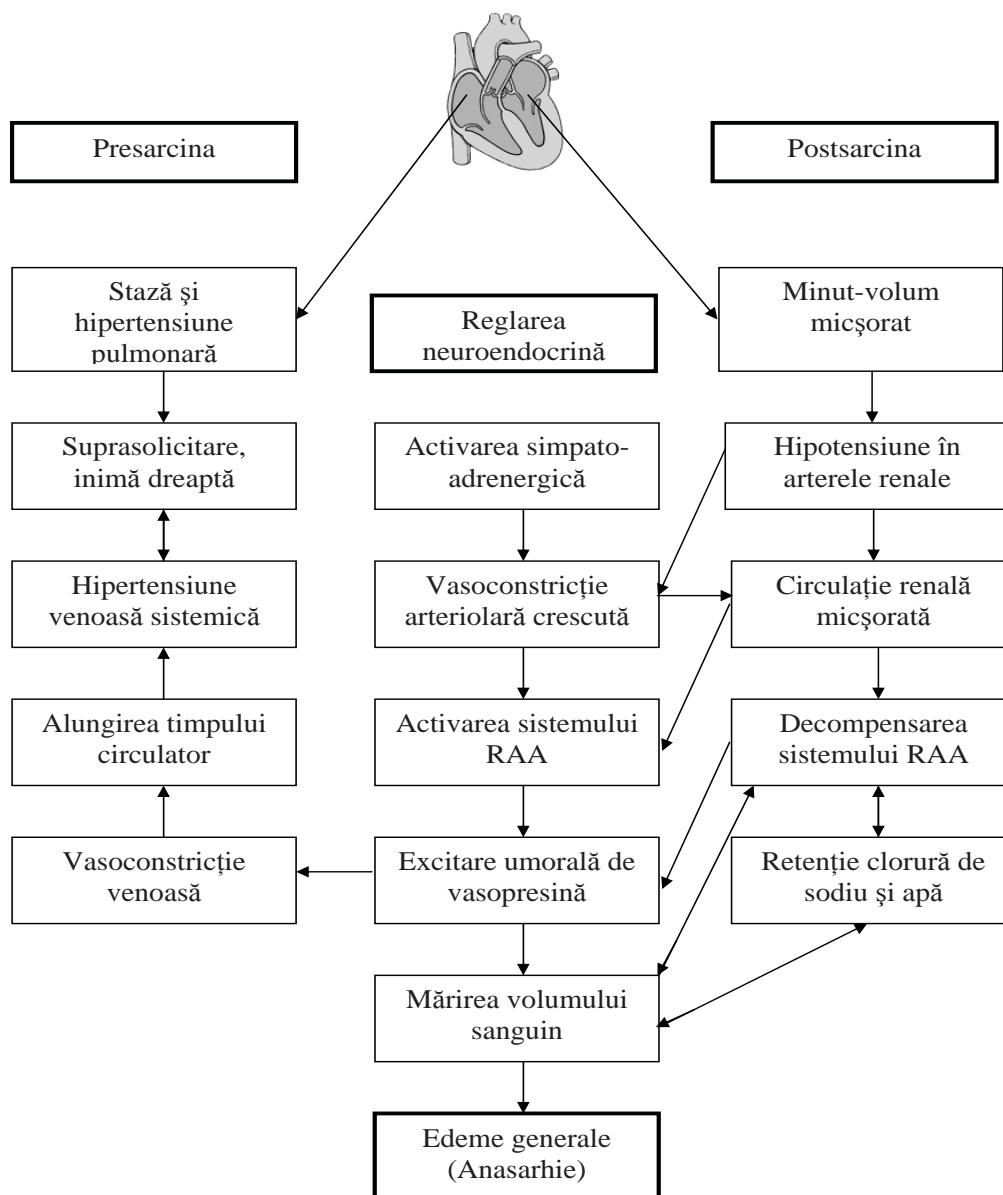


Fig. 1. Patogeneza ICC congestive la bolnavii cu valvulopatii mitrale

Pacienții cu hipertensiune arterială, acutizarea procesului reumatismal, concentrația K^+ mai mică de 3,5 mmol/l și a Na^+ mai mică de 136 mmol/l în serul sanguin au fost excluși din studiu.

ARP și concentrația sanguină a ALD, AII și VP s-a determinat prin metoda radioimunologică, cu ajutorul seriilor complete SB-REN-2 și SB-ALDO-2 (firmele “Cea-Ire-Sorin”, Franța și angiotensin II, vasopresin cu “Buhlman Lab” Elveția).

Examinarea statistică a rezultatelor obținute s-a efectuat prin metodele standard variaționale, iar indicii de valori medii s-au apreciat după criteriul t-student și al analizei regresiv corelative.

Rezultate. Diagnosticul de VM>S sau de VM>I a fost argumentat diferențial în baza febrei reumatismale suportate anterior, datelor auscultative ale inimii, radiografiei cordului cu esofagul baritat, Ecocardiografia Doppler color bidimensional și în modul M, cu estimarea gradientului transvalvular și a dimensiunilor de stenozare a orificiului mitral, prezenței și severității insuficienței mitrale asociate, deformării aparatului valvular, dimensiunilor camerelor cardiace, aprecierii tuturor indicilor hemodinamici, datelor biochimice de laborator pentru excluderea procesului reumatismal activ și constatarea în serul sanguin a ionilor de Na^+ și K^+ , deoarece reumatismul la pacienții explorați trebuia să fie într-o fază de remisie neactivă, iar concentrația de K^+ și Na^+ în ser să fie în limitele normale.

Astfel, prezența în ser a Na^+ și K^+ la bolnavii maturi cu ICC de stadiul I și II a fost respectiv de $142,1 \pm 0,97$ mmol/l cu o deviere de la 136,0 până la 147,0 și $4,43 \pm 0,15$ mmol/l cu deviații între 3,6 și 5,4 mmol/l, iar la pacienții cu ICC de st. III-IV acești indici concomitent au fost de $139,6 \pm 1,29$ mmol/l (de la 136 până la 145) și $4,31 \pm 0,23$ mmol/l cu abateri de la 3,5 până la 5,8 mmol/l, respectiv. La bolnavii vârstnici de la 60 până la 75 de ani cu ICC de stadiul I și II concentrația de Na^+ și K^+ în ser a fost în medie $141,0 \pm 0,7$ mmol/l cu abateri de la 138 până la 146 mmol/l și $4,25 \pm 0,1$ mmol/l (de la 3,5 până la 5,4 mmol/l), iar la pacienții cu ICC de st. III-IV acești indici erau respectiv de $144,0 \pm 0,8$ mmol/l cu devieri de la 138,0 până la 150,0 mmol/l și $4,4 \pm 0,16$ mmol/l (de la 3,6 până la 5,5 mmol/l).

Indicii hormonal ai activității sistemului RAA și ai vasopresinei la bolnavii cu valvulopatii mitrale asociate, în funcție de vârsta pacienților și a stadiului de ICC, este prezentat în *tabelul 1*.

Activitatea reninei în ser la pacienții maturi până la vârsta de 60 de ani cu ICC de st. I-II a fost mărită la 3 din 18 bolnavi (6,7 ng/ml/h, 9,6 și 14 ng/ml/h), iar la 2 din 23 de pacienți bătrâni a fost de 6,7 și 7,5 ng/ml/h. Indicii medii de ambele loturi au fost respectiv $5,6 \pm 1,9$ și $3,2 \pm 0,8$ ng/ml/h. Așadar, activitatea medie a reninei în plasmă la bolnavii cu vicii mitrale asociate și ICC st. I-II, în funcție de vârstă nu sunt măriți, iar la pacienții vârstnici acești indici au avut o tendință de a se micșora ($3,2 \pm 0,8$ ng/ml/h).

Concentrația angiotensinei II în ser la pacienții cu VMA și ICC st. I-II a avut o sporire mai mare la 7 din 18 bolnavi maturi și la 10 dintre 23 pacienți bătrâni cu o deviație de la 20,1 pg/ml până la 49,6 pg/ml și 24,2 până la 58,6 pg/ml, respectiv. Concentrația medie a AII concomitent a fost de $18,3 \pm 3,7$ și $16,0 \pm 3,1$ pg/ml.

Productivitatea aldosteronului în ser la bolnavii cu ICC st. I-II a fost mărită la 9 pacienți maturi și la 11 bătrâni cu devieri respective de la 306 ng/ml până la 700 și de la 336 până la 935 ng/ml, făcând în medie, concomitent $302,7 \pm 50,7$ și $362,0 \pm 51,1$ ng/ml, diferențele nefiind semnificative, în funcție de vârstă.

Stimularea excitării umorale a vasopresinei comparativ cu parametrii normali a fost mărită numai la 3 bolnavi maturi și 4 bătrâni cu o deviație corespunzătoare între 7,4 pg/ml și 12,5, respectiv, 7,2 până la 12,2 pg/ml. Concentrația medie a vasopresinei la pacienții cu VMA, st. I-II fiind $3,8 \pm 0,9$ la maturi și $4,6 \pm 0,8$ pg/ml la bătrâni.

Așadar, în stadiile incipiente de ICC la bolnavii cu vicii mitrale asociate ARP este în limitele normale, pe când concentrația în ser a A II la pacienții maturi a avut o tendință nesemnificativă de creștere. Cât privește productivitatea ALD și a VP la pacienții cu ICC st. I-II a avut o sporire mai evidentă la pacienții bătrâni cu valvulopatii mitrale asociate (VMA).

Tabelul 1

Productivitatea adaptativă a sistemului RAA și a vasopresinei la bolnavii cu VMA, în funcție de vârstă și stadiul ICC

Vârsta bolnavilor	Activitatea neuroumorală	ICC st. I-II (n=41)	ICC st. III-IV (n=33)	P
35-59 ani (n=35)	Renină ng/ml/h	$5,6 \pm 1,9$	$15,5 \pm 3,9$	<0,05
	Angiotensină II pg/ml	$18,3 \pm 3,7$	$33,3 \pm 5,1$	<0,05
	Aldosteron ng/ml	$302,7 \pm 50,7$	$485,0 \pm 60,7$	<0,05
	Vasopresin pg/ml	$3,8 \pm 0,9$	$7,5 \pm 1,2$	<0,05
60-75 ani (n=39)	Renină ng/ml/h	$3,2 \pm 0,8$	$10,2 \pm 2,1$	<0,01
	Angiotensină II pg/ml	$16,0 \pm 3,1$	$26,7 \pm 4,0$	<0,05
	Aldosteron ng/ml	$362,0 \pm 51,1$	$559,0 \pm 66,0$	<0,05
	Vasopresin pg/ml	$4,6 \pm 0,8$	$7,9 \pm 1,2$	<0,05

Notă: n – numărul pacienților explorați; P – veridicitatea ICC, stadiile I-II și III-IV; veridicitatea după vârstă nesemnificativă.

Paralel cu creșterea stadiului de ICC productivitatea adaptativă a sistemului RAA și a vasopresinei se mărește semnificativ comparativ cu profilul neuroumoral al bolnavilor cu ICC st. I-II ($p < 0,05$).

Activitatea reninei plasmatică (ARP) la bolnavii cu VMA de st. III-IV a fost evident mărită la 4 din 17 pacienți maturi și la 6 din 16 bătrâni cu devieri de la 15,6 ng/ml/h până la 26,3 și respectiv de la 12,7 până la 34,3 ng/ml/h. ARP medie la maturi a fost de $15,5 \pm 3,9$ ng/ml/h, iar la bătrâni $10,2 \pm 2,1$ ng/ml/h ($p < 0,01$), veridicitatea comparativă cu bolnavii de ICC st. I-II. Deși diferențele după vârstă au fost destul de pronunțate, ele n-au fost semnificative din cauza dispersărilor ARP mari de la caz la caz ($p > 0,05$). Este necesar de subliniat că cu înaintarea în vârstă ARP se micșorează comparativ cu cei tineri, semnificație observată și de alți autori [2,8,31].

Concentrația angiotensinei II în ser crește paralel cu stadiul de insuficiență cardiacă. Astfel la 6 din 17 pacienți maturi cu ICC st. III-IV, AII era evident mărită cu abatere de la 31,9 până la 78,0 pg/ml, iar la alți 5 bolnavi A II era moderat mărită. În lotul pacienților bătrâni A II a fost crescută evident la 5 din 16 bolnavi cu o deviere de la 32,4 până la 58,6 pg/ml și la alți 4 pacienți A II a fost moderat mărită. Concentrația medie în aceste loturi al A II a fost respectiv $33,3 \pm 5,1$ pg/ml și $26,7 \pm 4,0$ pg/ml ($p > 0,05$).

Așadar excitarea umorală a A II la bolnavii maturi cu VMA a fost ceva mai intensă decât la bătrâni, diferența însă fiind nesemnificativă.

Productivitatea aldosteronului la pacienții maturi cu ICC st. III-IV era veridic mai mare, în medie 485,0 ± 60,7ng/ml, iar la bolnavii vârstnici ALD a fost în medie 559,0 ± 66,0 ng/ml (p > 0,05). Astfel ALD la 4 din 17 pacienți din primul lot era evident mărit cu devieri de la 538,0 până la 982,0 ng/ml, iar la alți 5 bolnavi ALD era mărit moderat. În lotul 2 ALD a fost foarte mare la 3 din 16 pacienți cu o deviere de la 492,0 la 953,0 ng/ml și moderat mărită – la 5 bolnavi. Aceste date ne confirmă o creștere ceva mai mare a ALD la pacienții cu vârsta între 60-75 ani.

Stimularea excitației umorale a vasopresinei era înaltă la 5 din 17 bolnavi maturi cu VMA st.III-IV (11,8-12,8-18,2-19,6 și 26,5 pg/ml) și la alți 4 pacienți – moderat mărită cu o deviație de la 8,2 până la 9,6 pg/ml, iar în lotul bătrânilor VP înaltă s-a depistat la 5 din 16 bolnavi (10,2 -11,0- 13,1-16,3 și 18,6 pg/ml) și mărită moderat a fost la 2 pacienți (8,3 și 9,1 pg/ml). Indicii vasopresinei la maturi cu VMA în medie a fost de 7,5 ± 1,2 pg/ml, iar la bătrâni -7,9 ± 1,2 pg/ml. Deoarece la majoritatea bolnavilor cu ICC refractară cu timpul se impune și un hiperaldosteronism secundar cu o hiperosmolaritate evidentă, atunci este clar de ce la o parte dintre acești pacienți VP și ALD compensator se măresc de timpuriu.

Pentru o elucidare mai obiectivă a statusului umoral al sistemului RAA și a vasopresinei noi am divizat pacienții în 2 loturi în funcție de tipul viciului mitral (VM>S și VM>I)și stadiul de ICC (tab.2).

Tabelul 2

Indicii sistemului RAA și a vasopresinei la pacienții cu VMA, în funcție de tipul viciului mitral și stadiul de ICC (NYHA)

Vârsta bolnavilor	Indicii neuroumorali	ICC st.I-II (n=41)	ICC st.III-IV (n=33)	P
VM>S (n=49)	Renină ng/ml/h	4,7±1,0*	17,6±2,1*	<0,001
	Angiotensină II pg/ml	14,1±2,2	28,0±5,0	<0,05
	Aldosteron ng/ml	297,0±37,0	595,0±73,4	<0,01
	Vasopresin pg/ml	4,8±1,5	7,0±1,3	>0,05
VM>I (n=39)	Renină ng/ml/h	1,9±0,5	5,9±1,2	<0,01
	Angiotensină II pg/ml	24,0±4,0*	27,1±4,6	>0,05
	Aldosteron ng/ml	320,0±69,0	608,0±53,5	<0,01
	Vasopresin pg/ml	4,1±1,3	12,1±2,0	<0,01

Notă: n-numărul pacienților explorați; P- veridicitatea ICC, stadiile I-II și III-IV; *veridicitatea între VM> S și VM>I.

Din tabelul 2 reiese că activitatea reninei în plasmă a pacienților cu VM>S este veridic mai mare decât la bolnavii cu VM>I (p<0,01). Aceste diferențe statistic veridice au fost sesizate și la pacienții cu ICC st.III-IV, iar deosebirea ARP a fost și mai accentuată comparativ cu datele bolnavilor cu ICC st. I-II (P< 0.001).Astfel ARP la bolnavii cu VM> S de st. I-II era de 4,7 ± 1,0 și de st.III-IV 17,6 ± 2,1 ng/ml/h, iar la pacienții cu VM>I st. I-II a fost 1,9± 0,5 și de st. III-IV- 5,9 ± 1,2 ng/ml/h, diferențele fiind statistic veridice. Aceste deosebiri se pot explica prin faptul că rezistența vasculară periferică la pacienții cu VM >S se mărește de timpuriu, proporțional cu scăderea debitului cardiac, care se micșorează concomitent cu gravitatea stadiului de ICC și stenoza orificiului mitral. Prin urmare, rezistența periferică totală la pacienții vârstnici cu VM> S st. I-II de ICC a fost în medie de 1643± 72,5 dină/sec/cm⁻⁵, iar la cei cu ICC st. III-IV, acest indice era și mai înalt 2071± 78,3 dină/sec/cm⁻⁵ (p< 0,001),pe când la bolnavii maturi acest indice, respectiv a fost ceva mai mic - de 1505± 122 și 1914± 103 dină/sec/ cm⁻⁵ (p<0,05).

În lotul de control al bătrânilor, rezistența periferică totală în normă a fost în medie de 1323,4± 56,6 dină/sec/cm⁻⁵, iar la cei maturi era de 1040± 106 dină/sec/cm⁻⁵. Așadar cu înaintarea în vârstă, crește și rezistența vasculară periferică.

Concentrația AII în serul sanguin la bolnavii cu VM> S st. I-II de ICC era de 14,1 ± 2,2 pg/ml, iar la acei cu st. III-IV- 28,0 ± 5,0 pg/ml, pe când la pacienții cu VM > I st. I-II de ICC a fost de 24,0 ± 4,0 pg/ml, iar la cei cu ICC st. III-IV, A II era de 27,1 ± 4,6 pg/ml (p < 0.05). Aici remarcăm că veridicitatea statistică la bolnavii cu ICC st.I-II a fost autentică nu numai în comparație cu stadiile de ICC ci și comparativ cu VM > I (p< 0,05). Răspunsul la aceste discrepanțe în stadiile I-II de ICC se explică prin faptul că la pacienții cu VM > I în stadiile incipiente de insuficiență cardiacă, schimbările morfologice pulmonare sunt mult mai mici comparativ cu cele din VM > S unde hipertensiunea pulmonară și devierile morfologice sunt mult mai pronunțate [27]. Este cunoscut faptul că 40 la sută din productivitatea totală a AII din organism se efectuează în endoteliul vascular pulmonar și precum la pacienții cu VM > S hipertensiunea pulmonară predomină de timpuriu, paralel și pneumofibroza este mai accentuată la ei, din care cauză probabil și A II se sintetizează mai puțin în acest spațiu vascular.

Pentru a demonstra mai convingător ce rol au schimbările hemodinamice, în funcție de tipul viciului mitral și stadiul de ICC, în *tabelul 3* și *4* vă prezentăm principalii indici hemodinamici la acești pacienți.

Tabelul 3

Datele hemodinamice (Eco CG) ale bolnavilor ≤ 60 ani, în funcție de tipul (VM>S și VM>I) și stadiul de ICC (NYHA)

Tipul VMA	ICC I-II						ICC III-IV						P 1-6 2-7 3-8 4-9 5-10
	Nr. pacienți vârsta medie (ani)	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%ΔS	Nr. pacienți vârsta medie (ani)	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%ΔS	
		1	2	3	4	5		6	7	8	9	10	
VM>S	n=31 47,8 ±1,2	126,9 ±4,4	52,6 ± 2,8	72,1 ±2,3	59,4 ±1,2	31,9 ±0,9	n=19 50,8 ±1,1	148,6 ±6,1	62,9 ±3,9	85,6 ±4,8	57,0 ±3,0	31,0 ±1,9	<0,01 <0,05 <0,05 >0,1 >0,1
VM>I	n=16 45,8 ±1,4	183,4 ±8,7	102,6 ±6,3	81,2 ±6,5	60,3 ±2,2	33,1 ±1,4	n=21 45,9 ±1,7	216,8 ±11,8	119,6 ±9,9	91,8 ±6,0	52,2 ±3,0	28,1 ±2,0	<0,05 >0,1 >0,1 <0,05 <0,05
		<0,001	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1		<0,001	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1	

Notă: P- veridicitatea, în funcție de tipul VMA; n-numărul pacienților explorați; veridicitatea între stadiile I-II și III-IV de ICC

Tabelul 4

Datele hemodinamice (Eco CG) ale bolnavilor de 60 -75 de ani, în funcție de tipul (VM>S și VM>I) și stadiul de ICC (NYHA)

Tipul VMA	ICC I-II						ICC III-IV						P 1-6 2-7 3-8 4-9 5-10
	Nr. pacienți vârsta medie (ani)	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%ΔS	Nr. pacienți vârsta medie (ani)	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%ΔS	
		1	2	3	4	5		6	7	8	9	10	
VM>S	n=33 63,6 ±1,2	142,1 ±4,8	56,3 ± 5,6	84,3 ±4,0	60,9 ±1,7	33,0 ±1,1	n=18 63,8 ±0,8	167,6 ±6,6	86,4 ±7,49	81,1 ±6,4	53,1 ±2,7	28,5 ±2,0	<0,01 <0,05 >0,1 <0,05 <0,05
VM>I	n=23 63,4 ±0,9	187,7 ±7,1	89,0 ±6,5	96,8 ±4,6	53,8 ±2,4	29,1 ±1,3	n=15 62,9 ±1,2	225,9 ±10,8	102,4 ±7,7	112,6 ±7,4	53,0 ±2,5	28,5 ±1,7	<0,01 <0,05 >0,1 >0,1 >0,1
		<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05		<0,001	<0,05	<0,01	>0,1	>0,1	

Notă: P- veridicitatea, în funcție de tipul VMA; n-numărul pacienților explorați; veridicitatea între stadiile I-II și III-IV de ICC

După cum urmează din *tabelul 3*, volumul bătaie și volumul telediastolic la bolnavii tineri cu VM > S st. I-II sunt în medie, respectiv 72,1 ± 2,3 ml și 126,9 ± 4,4 ml, iar în st. III-IV de ICC acești indici, concomitent au fost 85,6 ± 4,8 și 148,6 ± 6,1 ml, pe când la pacienții cu VM> I de st. I- II VS și VTD, respectiv au fost 81,2 ± 6,5 ml și 183,4 ± 8,7 ml, iar în st. III-IV de ICC ei erau simultan 91,8 ± 6,0 ml și 216,8 ± 11,8 ml (p<0,001), confirmând travaliul suprasolicitat și hemodinamica mai defectuoasă a ventricolului stâng în VM> I [26,27].

La pacienții de 60 –75 de ani (*tab.3*) volumul sistolic și VTD cu VM> S st. I-II de ICC au fost în medie respectiv 84,3 ± 4,0 și 142,1 ± 4,8 ml, iar în st. III-IV de ICC acești parametri, concomitent au fost 81,1 ± 6,4 și 167,6 ± 6,6 ml (p< 0,01), pe când la pacienții cu VM > I de st. I-II VS și VTD, respectiv erau de 96,8 ± 4,6 și 187,7 ± 7,1 ml, iar în st. III-IV de ICC ei au fost concomitent 112,6 ± 7,4 și 225,9 ± 10,8 ml, diferențele fiind semnificativ argumentate atât în funcție de stadiul de ICC, cât și de tipul viciului mitral motivând nocivitatea hemodinamicii dereglate mai mult la bolnavii cu VM > I [26].

Debitul cardiac este micșorat mai mult la bolnavii tineri cu valvulopatii mitrale asociate cu ICC st. I a

fost de $2,8 \pm 0,18$ l/min/m², st. II- $2,31 \pm 0,16$, st.III-IV- $1,99 \pm 0,15$ l/min/ m², veridic mai mici comparativ cu lotul de control unde indexul cardiac era de $3,49 \pm 0,17$ l/min/m² ($p < 0,001$).

La pacienții bătrâni cu VMA st. I de ICC debitul cardiac era de $3,1 \pm 0,16$ l/min/ m², st.II- de $2,8 \pm 0,11$ și de st. III-IV- $2,35 \pm 0,12$ l/min/ m², veridic mai mic numai comparativ cu st. II-III și IV de ICC și cu lotul de control unde indexul cardiac a fost de $3,2 \pm 0,10$ l/min/m² ($p < 0,001$).

În lucrările publicate anterior am demonstrat că VM >S la tineri decurg cu o stenoză a orificiului mai stenozată ($0,5-1,2$ cm²), comparativ cu cei vârstnici, la care această stenozare este mai moderată ($\geq 1,5$ cm²).

Aceste schimbări morfologice în VM>S, mai ales la tineri, cu o activitate a procesului inflamator mai pronunțată comparativ cu vârstnicii, împreună cu stenoza orificiului mitral micșorează evident indexul cardiac și volumul bătaie a inimii, care ulterior în timpul vieții este compensat prin activitatea excesivă a sistemului simpaticoadrenergic, mai târziu și prin productivitatea sporită al sistemelor renină – angiotensină II, aldosteron și a vasopresinei plasmaticice (fig. 1).

În literatură este bine argumentat faptul că productivitatea stimulatorie a AII excitează sintetizarea nu numai a catecolaminelor, dar și menține nivelul necesar în ser al aldosteronului, care împreună mențin clearanceul renal de filtrație a ureei și creatininei serice, cât și volumul constant de lichide interstițial [16,17,25].

Creșterea decompensării cardiace în stadiul III și IV provoacă nu numai micșorarea drastică a indexului cardiac și a volumului sistolic cu mărirea excesivă a VTD, dar și micșorează catasrofal filtrația renală, care toate împreună dezechilibrează homeostaza generală. Hiponatriemia și hipoosmolaritatea, care sunt prezente în stadiile III și IV de ICC refractare la tratamentul modern stimulează și mai mult productivitatea sistemelor RAA și a vasopresinei, fiind studiate de noi separat (tab.5).

Tabelul 5

Activitatea sistemului RAA și a VP în VMA cu ICC refractară stadiile III și IV (NYHA)

Activitatea neuromorală	ICC st.III (n=23)	ICC st.IV (n=10)	P
Renină ng/ml/h	8,6±1,6	25,1±3,9	<0,001
Angiotensină II pg/ml	27,0±3,8	28,2±8,2	>0,05
Aldosteron ng/ml	611,0±52,0	625,0±106,0	>0,05
Vasopresin pg/ml	9,5±1,4	8,5±2,8	>0,05

Notă: n – numărul pacienților explorați; P – veridicitatea ICC, stadiile III și IV.

De la bun început subliniem că ARP la toți cei 10 bolnavi cu valvulopatii mitrale asociate de st. IV al ICC era de 3-4 ori mai mare în ser, comparativ cu indicii normali, cu o deviere de la $15,6$ ng/ml/h până la $50,0$ ng/ml/h, făcând în medie $25,1 \pm 3,9$ ng/ml/h, pe când la acei 23 de pacienți cu ICC st. III, ARP făcea în medie numai $8,6 \pm 1,6$ ng/ml/h, fiind semnificativ mult mai mică ($p < 0,001$).

Productivitatea A II la pacienți cu VMA de st. IV al ICC făcea în medie $28,2 \pm 8,2$ pg/ml, dintre care la 5 din 10 bolnavi A II era în limitele normalului, iar la ceilalți 5, fiind în diapazonul de $30,2 - 78,0$ pg/ml.

Concentrația ALD în serul sanguin la acești bolnavi a fost în intervalele 346 și 1002 ng/ml, făcând în medie $625,0 \pm 106,0$ ng/ml, iar la 5 pacienți acești indici erau foarte înalți: $580,0-672,0-758,0-953,0$ și 1002 ng/ml.

Acumularea VP în ser la 4 bolnavi era mărită ($11,0- 11,8-16,3$ și $26,6$ pg/ml), iar la ceilalți 6 a fost aproape normală, făcând în medie $8,5 \pm 2,8$ pg/ml.

Concluzionând, putem confirma că în ICC refractară de st.IV cel mai mult se mărește în serul sanguin ARP, care ni se pare comparativ cu A II și ALD este încă în stare, să mai mențină adaptivitatea filtrației renale și a altor funcții organice vitale de menținere a fiecărui individ în viață.

Din acest punct de vedere am constatat necesar să vă prezentăm statusul umoral la 4 pacienți decedați cu ICC refractară cedând la cel mai sofisticat tratament modern. Astfel, ARP la acei 4 decedați era în medie $28,4 \pm 3,3$ ng/ml/h cu o deviere de la $19,5$ până la $50,0$ ng/ml/h, iar la acei 6 bolnavi rămași în viață ARP a fost în medie $18,0 \pm 3,1$ ng/ml/h ($p < 0,05$).

Excitarea AII în lotul celor morți era de $35,5 \pm 18$ pg/ml, iar în grupa celor rămași în viață AII a fost $32,5 \pm 12,4$ pg/ml ($p > 0,05$).

Activitatea stimulării ALD din lotul celor decedați făcea în medie $952,0 \pm 67,1$, pe când la acei rămași în viață ALD era $538,3 \pm 96,7$ ng/ml ($p < 0,05$).

Concentrația în ser a VP la acei decedați a fost în medie $12,4 \pm 1,4$ ng/ml, iar la acei 6 inși rămași în viață VP era de $10,2 \pm 4,9$ pg/ml.

Prin urmare, indicii medii ai ARP și a ALD în loturile celor decedați au fost veridic mai înalți, comparativ cu cei rămași în viață ($p < 0,05$). Intensitatea de adaptare a sistemelor RAA și excitarea VP în ansamblu la pacienții cu VMA st. IV de ICC refractară, cu tot tratamentul modern intensiv inclusiv cu vasodilatatoare,

diuretice de ansă, antagoniști ai aldosteronului, iar la 2 bolnavi și cu inhibitori ai enzimei de conversie (Captopril), la un pacient i s-a efectuat și plasmafereză, - în final toate aceste acțiuni n-au putut salva viața acestor bolnavi. În fine se mai poate trage o concluzie, că mărirea excesivă a ARP și a ALD în serul sanguin de 3-4 ori poate fi privit ca un test negativ în pronosticul vieții al acestor pacienți. Mulți bolnavi cu ICC refractară prezintă și o postsarcină crescută a ventricolului stâng ca o consecință a mai multor influențe neuromorale ce duc la o vasoconstricție periferică cu creșterea compensatorie a sistemelor SA, RAA și în final cu o creștere a nivelului sanguin al hormonului antidiuretic (VP). Din aceste considerente noi am analizat în dinamică rezultatele tratamentului în 3 loturi de pacienți. În primul lot, bolnavii au fost tratați metodic cu digoxină și diuretice, în lotul II tratamentul s-a efectuat cu digoxină, isosorbit dinitrat și diuretice de ansă, iar în lotul III pacienții au primit digoxină, diuretice și corinfar (tab.6). După cum se știe corinfarul este un blocant al canalelor de calciu, dilată vasele coronariene și a arterelor circuitului mare și mic, scade rezistența vaselor periferice, reduce postsarcina și micșorează necesarul miocardului în oxigen, având în fine și o acțiune inotrop negativă, iar isosorbitul dinitrat are o acțiune vasodilatatoare periferică preponderent asupra patului vascular venos, reducând presarcina, parțial dilată și patul arteriolar, reducând moderat și postsarcina, micșorând așadar tensiunea și în circuitul mic.

Tabelul 6

Activitatea sistemului RAA și a VP la pacienții cu VMA, în funcție de modalitatea tratamentului și a stadiului de ICC (cl. NYHA)

Tratament intensiv	Indicii neuromorali	ICC st. I-II (n=41)		ICC st. III-IV (n=33)		P ₁₋₂	P ₃₋₄
		Debut (1)	Final (2)	Debut (3)	Final (4)		
1.Digoxin	ARP ng/ml/h	2,1 ± 0,6	2,8± 0,7	16,5± 0,3	14,4± 3,8	>0,05	>0,05
	AII pg/ml	15,5± 3,1	20,0± 3,0	31,4± 6,8	32,6± 5,1	>0,05	>0,05
2.Diuretice (n=22)	ALD ng/ml	406,0± 62,0	281,0± 50,2	616,0± 69,5	475,0± 68,0	<0,05	>0,05
	VP pg/ml	2,6± 0,5	4,0± 0,6	9,5± 0,2	8,0± 1,0	>0,05	>0,05
1.Digoxin	ARP ng/ml/h	3,8± 1,2	10,0± 2,4	5,0± 1,3	9,6 ±1,4	<0,05	<0,05
	AII pg/ml	19,0± 3,4	30,6± 3,0	20,6± 4,5	34,0 ±3,7	<0,05	<0,05
2.Isosorbit dinitrat	ALD ng/ml	292,0± 56,0	487,0± 60,0	209,0± 27,0	461,0± 68,0	<0,05	<0,01
	VP pg/ml	3,2 ±1,2	6,4± 1,0	6,1± 1,3	9,7± 1,2	<0,05	<0,05
3.Diuretice (n=23)	ARP ng/ml/h	2,6± 0,4	7,1± 1,6	5,0± 2,1	9,9± 1,1	<0,01	<0,05
	AII pg/ml	21,0± 3,3	31,0± 2,9	19,8± 6,1	22,8± 6,3	<0,05	>0,05
2.Corinfar	ALD ng/ml	256,0± 35,0	488,0 ±70,0	316,0± 43,0	454,0± 42,0	<0,01	<0,05
	VP pg/ml	3,4 ±1,1	6,8± 1,2	7,3± 2,1	8,1 ±1,5	<0,05	>0,05
3.Diuretice (n=29)	ARP ng/ml/h	2,6± 0,4	7,1± 1,6	5,0± 2,1	9,9± 1,1	<0,01	<0,05
	AII pg/ml	21,0± 3,3	31,0± 2,9	19,8± 6,1	22,8± 6,3	<0,05	>0,05
2.Corinfar	ALD ng/ml	256,0± 35,0	488,0 ±70,0	316,0± 43,0	454,0± 42,0	<0,01	<0,05
	VP pg/ml	3,4 ±1,1	6,8± 1,2	7,3± 2,1	8,1 ±1,5	<0,05	>0,05

Notă: n- numărul pacienților explorați; creșterea indicilor neuromorali în stadiile III-IV față de stadiile I-II în toate loturile au fost veridici (p<0,001).

Reieșind din tabelul 6 am observat că activitatea reninei plasmatică, al AII și a VP la bolnavii cu ICC st. I-II din lotul 1, au avut o tendință nesemnificativă de creștere după tratamentul efectuat și numai ALD a scăzut veridic comparativ cu debutul tratamentului (p< 0,05), pe când în stadiile III-IV de ICC aceste diferențe n-au fost autentice.

Interesante date avem în rezultatul tratamentului cu vasodilatatoarele patului arteriolar și venos din loturile 2 și 3, în care majoritatea indicilor schimbărilor neuromorale au crescut veridic atât la pacienții cu ICC st. I-II, cât și la bolnavii cu ICC st. III-IV(p<0,05). Important a fost că majoritatea indicilor neuromorali au crescut comparativ cu debutul tratamentului, iar bolnavii în majoritate aveau toate simptomele clinice pozitive: s-a micșorat dispneea, crescând moderat numai la efortul fizic, s-au micșorat edemele periferice, iar la unii din pacienți cu ICC st. III a dispărut ascita, pe când la acei cu ICC st. IV ascita evident s-a micșorat. Ciudat lucru, activitatea neuromorală veridic a crescut, iar hemodinamica în ansamblu, paradoxal, s-a îmbunătățit. Elucidarea acestui fapt este direct încheșat de dilatarea vaselor periferice prin micșorarea rezistenței vasculare totale și stimularea ulterioară a activității neuromorale. Vasodilatatoarele micșorând presarcina și postsarcina influențează benefic hemodinamica atât în circuitul mic, cât și în circuitul mare, micșorând consumul de oxigen cardiac, îmbunătățind și eficacitatea tratamentului cu glicozizi cardiaci și al diureticelor de ansă. Din această cauză tratamentul din staționar al bolnavilor din loturile 2 și 3 a fost apreciat benefic, deși s-a înregistrat la mărirea veridică al productivității sistemelor RAA și VP. Pentru a păstra mai mult timp această eficacitate, în condițiile de ambulatoriu, noi recomandăm tratamentul alternativ de 2-3 săptămâni cu inhibitorii enzimei de conversie (Captopril 12,5- 50 mg/zi). Argumentarea acestui tratament după administrarea captoprilului a fost prin o echilibrare a micșorării ulterioare a activității sistemului RAA și al vasopresinei în tratamentul alternativ

de lungă durată. Acest tratament ne-a mai demonstrat că la bolnavii cu VM >I administrarea de lungă durată, numai cu vasodilatatoare, are și unele efecte negative, prin activarea excesivă a sistemului RAA. Experiența clinică îndelungată ne-a învățat să fim mult mai atenți în tratamentul continuu cu diferite preparate în ICC, deoarece la pacienții vârstnici absorbirea medicamentelor și excreția lor în tractele digestive și renale uneori sunt deosebit de anevoioase, deseori provocând diferite adversități.

Discuții

În prezentul articol s-a pus accentul pe schimbările activității compensatorii neuromorale ale bolnavilor maturi și bătrâni cu valvulopatii mitrale asociate, studiate pe parcursul a mai multor ani în Centrul de Cardiologie „A. L. Miasnicov” al Academiei de Științe din or. Moscova și a 5 clinici universitare, inclusiv Spitalul Clinic Republican, din Chișinău, în care s-au analizat profund peste o mie de cazuri clinice și 426 necropsii. De asemenea se subliniază că în Clinicile Universitare ale USMF „Nicolae Testemițanu”, dintre toate valvulopatiile dobândite, viciile mitrale asociate și izolate constituiau la sfârșitul secolului trecut 64 la sută, iar în Centrul de Cardiologie din or. Moscova, aceste valvulopatii mitrale alcătuiau în total 59,4 la sută printre pacienții internați la tratament.

Este răscunoscut faptul că sistemul renină-angiotensin-aldosteron joacă un rol primordial în patogeneza stabilizării și a evoluției insuficienței cardiace cronice. Chiar în stadiile incipiente de ICC, pe fundalul valvulopatiilor mitrale asociate, concomitent cu micșorarea debitului cardiac, compensator crește rezistența periferică totală în rezultatul activării sistemului simpatico-adrenergic [1,5,6,18]. Apoi după un anumit interval de timp, pentru ameliorarea filtrației renale se activează și stimularea reninei plasmatică, crește producția angiotensinei II, a aldosteronului cu includerea ulterioară și a producției sporite a hormonului antidiuretic – toate aceste acomodări adaptative se realizează pentru redistribuirea debitului cardiac micșorat aprovizionând cu oxigen organele vitale și filtrația renală [1,7,10,14]. S-a constatat că activitatea reninei plasmatică este mai intensă la pacienții cu VM > S, deoarece la ei minut – volumul sanguin este autentic mai mic decât la bolnavii cu VM > I. De asemenea s-a argumentat că sinteza a A II în circuitul pulmonar este micșorată mult la pacienții cu VM > S din cauza diminuării patului vascular pulmonar, prin creșterea constricției și sclerozării în timp al acestuia la acești bolnavi [3,23]. Producția ALD și a VP la pacienții cu vârsta înaintată este ceva mai mare decât la acei mai tineri mai pronunțată la bolnavii cu ICC din stadiile III și IV. S-au motivat de ce schimbările hemodinamice la pacienții cu VM >I sunt mai drastice, cu complicații mult mai severe din ce motiv și longivitatea vieții acestor bolnavi este mai mică [12,29,30].

Studiind aparte statusul neuromoral la bolnavii cu stadiile III și IV de ICC refractară, am observat că dintre toate componentele de compensare ale acestui sistem în insuficiența cardiacă refractară funcționează ceva mai efectiv, numai activitatea reninei plasmatică și ALD, care la acești pacienți s-a mărit de 3-4 ori, comparativ cu parametrii normali, fiind apreciat de noi ca un index nefavorabil în pronosticul vieții acestor pacienți.

Însumând această comunicare cu tratamentul modern al acestor bolnavi complicați cu ICC refractară grupați în 3 loturi de pacienți tratați cu digoxină, diuretice de ansă, diferite vasodilatatoare și inhibitori ai enzimelor de conversie al AII, putem deduce că longevitatea vieții al acestor bolnavi în ultimele 2-3 decenii s-a alungit datorită includerii în tratamentul modern al ultimelor două sistematizări medicamentoase [5,6,13].

Așadar, includerea vasodilatatoarelor în tratamentul ICC refractare a provocat și stimularea compensatorie a activității reninei plasmatică și a aldosteronului, mărindu-se de 3-4 ori ca mai apoi să se efectueze o filtrație renală adecvată, în condițiile excitante ale isosorbit dinitratului și a corinfarului, prin dilatarea excesivă la nivelul de microcirculație, atât a patului vascular venos cât și a celui arteriolar. Argumentarea acestui fapt divers, s-a demonstrat ulterior, prin administrarea concomitentă a Captoprilului în tratamentul ICC refractare, cu echilibrarea în dinamică a activității ulterioare a statusului neuromoral [15,25,31].

În ultimii 10 –15 ani, datorită efectuării unor trialuri mari [13,15,16,25] cu studiul minuțios în tratamentul bolnavilor cu insuficiență cardiacă cronică de diferite etiologii, cu inhibitorii enzimei de conversie, β -adrenoblocanților și al antagoniștilor de aldosteron, s-a observat nu numai eficacitatea clinică, prin micșorarea dispneei, edemelor periferice, spitalizărilor repetate, ci și longevitatea vieții autentic mărită al acestor pacienți. Așadar aceste mutiple studii randomizate, ne demonstrează că aplicarea unui tratament neuromoral echilibrat cu inhibarea proporțională a acestor sisteme excesiv activate, mai ales în ICC refractară, pot ameliora adaptivitatea lor în așa mod, ca viața acestor bolnavi să decurgă cât mai benefic pentru zilele, lunile și anii care-i mai trăiesc.

Concluzii

1. Indicii reninei, angiotensinei II, aldosteronului și al vasopresinei, apreciați într-o poziție orizontală relaxantă de la ora 8 pînă la 9 dimineața, la pacienții cu VMA de diferite vârste, nu se deosebesc veridic în funcție de vîrstă, cu excepția unei creșteri moderate ale ALD și VP la bolnavii de la 60 pînă la 75 de ani.

2. Concomitent cu creșterea stadiului de ICC, toți parametri neuromorali studiați cresc veridic, independent de vîrstă sau afectarea aparatului valvular, cu excepția bolnavilor cu VM >S, la care activitatea reninei plasmatică este autentic mai mare, comparativ cu ARP ale pacienților cu VM > I.

3. Creșterea excesivă a activității reninei plasmatică și a aldosteronului de 3-4 ori la pacienții cu ICC refractară poate fi privit ca un test negativ în pronosticul vieții bolnavilor cu valvulopatii mitrale asociate.

4. Implicarea vasodilatatoarelor patului venos și arteriolar în complexul terapeutic modern al pacienților cu VMA st. III și IV de ICC, mărește veridic stimularea sistemului renin-angiotensin-aldosteron, alternativă fiind perindarea în tratamentul complex și al inhibitorilor enzimei de conversie, β -adrenoblocanților și al antagoniștilor de aldosteron.

Bibliografie selectivă

1. Brooks L., Scott D. *Diastolic heart failure and RAAS inhibition*. Medscape Cardiology, 2006;10(2) www.medscape.com.
2. Ferrario C.M., Strawn W B. *Role of the rennin-angiotensin – aldosterone system and proinflammatory mediators in cardiovascular disease*. Am J Cardiol, 2006 ;98 (1):121-128.
3. Gevigney G. *The best of valvular heart disease in 2006*. Arch Mal Coer Vaiss, 2007;spec. N1 :19-28.
4. Hugstrom J., Hansson K., Kvarn C. et. al. *Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide concentration in dogs*. Am J Vet Res, 1997 ;58(1): 77-82.
5. Marvin A., Konstantini R., Richard D. Et. Al. *Effects of Losartan and Captopril on Left Ventricular Volumes in Elderly Patients with heart failure. Results of the ELITE Ventricular Function Substudy*. Am Heart J, 2000 ; 139 (6):1081-1087.
6. Neuberger H. R. *Management of atrial fibrillation in patients with heart failure*. Eur Heart J, 2007 ;30 (6):464-470.
7. Odedra K., Ferro A. *Neurohormones and heart failure : the importance of aldosterone*. Int J Clin pract, 2006; 60 (7): 835-846.
8. Ozisik K. Emir M., Ulius A. et al. *The renin –angiotensin system genetic polymorphism and rheumatic mitral disease*. Heart Valve Dis., 2004; 13(1): 33-37.
9. Pedersen H. D. *Effects of mild mitral valve insufficiency, sodium intake and place of blood sampling on the renin –angiotensin system in dogs*. Acta Vedd Scand, 1996 ; 37 (1):109-118.
10. Robin A. P. *Heart failure in older patients*. Br J Cardiol, 2006 ;13 (4) :257-266.
11. Schirier R. W., Better O. S., Abraham W. P. *Hormones and hemodynamics in heart failure*. N. Engl J Med, 2004 ; 341:577-585.
12. Flather M. D., Yusuf S., Keber L. et al. *Long term ACE- Inhibitor Therapy in patients with Heart failure or Left Ventricular Dysfunction : A Systematic Overview of Data From Individual Patients*. Lancet 2000; 355:1575-1581.
13. Lithell H. Hansson L., Skoog L. et al. *The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE): Principal results of a randomized double blind intervention trial*. J. Hyertens 2003 ; 21:875-886.
14. Julius S., Nesbitt S. D., Egan B. M. *Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker*. N. Engl J Med 2006;354:1685-1697.
15. *The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival on patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure*. N. Engl J Med 1991;325:293-302.
16. Swedberg K., Eneroth P., Kjeksus J., Wilhelmsen L for the CONSENSUS Trial Study Group. *Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality*. Circulation 1990 ;82.1730-1736.
17. *Plasma renin activity in patients with mitral valve prolapse* T. R. Zdorjowski, B. Wyrzykowski, A. Kinkiewicz. Al. // Europ. Heart J-1988-vol.9, suppl.1, p. 213-236
18. Acar J. *Les cardiopathies valvulaires acquises*. -Paris: Flammarion Medicine-Sciences, 1985—665p.
19. Bauch K., Schambach H. *Гормонотерапия*. - М. Медицина 1988-с.302-320.
20. Harisson T. K., Braunwald E. *Principiile medicinei interne. Vol. I-editia II, București 2001, p.1410-1506*.
21. Harisson T. K., Gordon H. Williams, Robert G. Dluhy. *Principiile medicinei interne. Vol. II-editia II, București 2001, p.2236-2261*.
22. Harisson T. K., Arnold M. Moses, David H. P. Streeten. *Principiile medicinei interne. Vol. II-editia II, București 2001, p.2201-2210*.
23. Grosu A., *Fibrilația atrială*. Chișinău, Universul, 2006, 176p.
24. *Сердечно-сосудистые заболевание у пожельх*. (под ред. Т. Страсеера-ВОЗ, Женева, -Медицина, 1988-216 с.
25. Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев. *Лечении сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины*. Кардиология, 2008, 2:6-16.
26. Данилов А.А. *Митральные пороки пожилым и старческом возрасте*. - Кишинев :Штинца- 1987-248 с.
27. Данилов А.А. *Митральный порок сердца в возрастном аспекте: клинико-морфологические сопоставление, некоторые механизмы компенсации сердечной недостаточности, особенности лечения дигоксином*. Дисс. Доктора мед. Наук., Москва, 1991, с.213-233.
28. Данилов А.А., Григорьянц Р.А. Масенко В.П., Михарлемов Н.М. *Ренин- ангиотензин-альдостероновая система и вазопресин у больных зрелого и пожилого возраста с приобретенным митральным пороком сердца*. Кардиология. 1991, ию 8-с.ю 67- 69.
29. Мухарлямов Н.М., Мареев В.Ю. *Лечении хронической сердечной недостаточности*. М. Медицина, 1985-208 с.
30. *Почечная эндокринология*/ Под ред. М.Д. Данна М; Медицина, 1987-667с.

31. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. *Достижение в лечении сердечной недостаточности по результатам многоцентровых исследований* Москва, 2000, 85с.

Rezumat

La 74 de bolnavi cu valvulopatii mitrale asociate în vârstă de la 35 până la 75 ani s-a studiat activitatea reninei în plasmă (ARP), concentrația angiotensinei II(AII), aldosteronului (ALD) și vasopresina (VP). Toți pacienții au fost împărțiți în 2 loturi: 35 de bolnavi cu vârstă până la 59 ani (vârstă medie $48 \pm 1,3$ ani) și 39 pacienți cu vârsta de la 60 până la 75 ani (în medie $64,2 \pm 1,1$ ani). Valvulopatie mitrală asociată cu prevalența stenozei (VM>S) a fost diagnosticată la 49 de pacienți și la alți 25 s-a constatat valvulopatie mitrală asociată cu prevalența insuficienței mitrale (VM>I). S-au studiat indicii hormonalii (ARP, AII, ALD și VP) în funcție de vârsta pacienților, tipul de asociere al VM, stadiul de insuficiență cardiacă și tratamentul modern. S-a constatat că indicii ARP, A II, LD și VP la pacienții cu VMA de diferite vârste nu se deosebesc veridic în funcție de vârstă, cu excepția unei creșteri moderate ale ALD și VP la bolnavii de 60-75 de ani. Cu avansarea stadiului de ICC, toți parametrii neuroumoralii cresc semnificativ, cu excepția pacienților cu VM> S, la care ARP este autentic mai mare, comparativ cu VM>I.

Creșterea a ARP și a ALD de 3-4 ori mai mare comparativ cu norma la pacienții cu ICC refractară de st. IV poate fi fatal pentru pronosticul vieții bolnavilor.

Administrarea suplimentară a vasodilatatoarelor, inhibitorilor enzimei de conversie, β adrenoblocantelor, antagoניștilor de aldosteron la diferite etape, în tratamentul ICC este benefică, atât din punct de vedere clinic, cât și longivitatea vieții bolnavilor.

Summary

The study of 74 cases of patients with mitral valvular heart disease, aged between 35 and 75 years was performed with the determination of renin serum activity (RSA), angiotensin II (AII), aldosteron (ALD) and vasopressin (VP) in blood. The patients were divided in two groups – first group the patients with middle age of $48 \pm 1,3$ years and second one with middle age of $64,2 \pm 1,1$ years. Mitral valvular heart disease with the prevalence of mitral stenosis (MV>S) was established at 49 patients and 25 subjects with mitral valvular heart disease the prevalence of mitral insufficiency (MV>I) was found. The values of RSA, AII, ALD, VP were compared at patients with different ages, type of mitral valvular heart disease, heart failure stage and initiated treatment.

We concluded that the values of RSA, AII, ALD and VP at patients with mitral valvular heart disease at different ages do not differ veridical, except 60 – 75 old ages. With the progression of chronic heart failure, this neurohormonal parameters increase substantially, except patients with mitral disease with the prevalence of mitral stenosis (MV>S), at which RSA were authentically higher than subjects with MV > I. Dramatically increased renin serum activity can be fatal for patients with advanced heart failure. The administration of such drugs as B – blockers, calcium antagonists and IEC is clinically beneficial.

Резюме

У 74 больных с митральными пороками сердца в возрасте от 35 до 74 лет проведено изучение активности ренина плазмы, концентрации ангиотензина II, альдостерона и вазопрессина в зависимости от возраста больных, преобладанием стеноза или недостаточности митрального клапана, стадии недостаточности кровообращения и лечения.

Установлено, что показатели РАА и ВП в базальных условиях у больных пожилого возраста не различаются достоверно от больных зрелого возраста. По мере прогрессирования ХНК эти показатели повышаются достоверно независимо от возраста больных. Однако, у больных с преобладанием митрального стеноза, секреция ренина достоверно больше, чем у больных с преобладанием недостаточности. Применение изосорбида динитрата и коринфара в комплексной терапии больных способствуют повышению активности РАА системы.

MODIFICĂRILE CONȚINUTULUI AMINOACIZILOR NEUTRI ȘI ALE ACIDULUI γ -AMINOBTIRIC (GABA) DIN PLASMA ȘOBOLANILOR DE DIFERITĂ VÂRSTĂ ÎN CONDIȚII DE STRES EMOȚIONAL

Angela Nevoia, dr. în biologie, **Stanislav Fiodorov**, cercet. șt., Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM

Informativitatea înaltă a studiului aminoacizilor liberi în diferite medii și țesuturi biologice a determinat implementarea lor în cercetare, în calitate de indicatori și markeri ai diferitelor stări fiziologice sau patologice.

Concentrația aminoacizilor liberi din creier reflectă intensitatea proceselor biosintetice și mediatorii, prezentând un interes practic colosal, dar fiind dificil de realizat, aceste studii nu au căpătat o răspândire largă în practica medicală. Totodată cercetările neurofiziologice și biochimice au evidențiat corelații autentice între concentrațiile anumitor aminoacizi din creier și valorile lor din plasma sângelui. Voog și Eriksson, 1992 în experimente pe șobolani, au constatat că concentrația plasmatică a aminoacizilor neutri, în special a triptofanului (tri) și a tirozinei (tir) reflectă concentrațiile lor din creier [14], iar Fernstrom și Wurtman, 1972 afirmă că conținutul acestor aminoacizi în plasmă ar determina intensitatea sintezei cerebrale a serotoninei [4]. Activita-

tea GABA-ergică cerebrală de asemenea poate fi convențional măsurată în plasmă, modificările concentrației plasmatică a GABA reflectând activitatea GABA-ergică cerebrală [10]. Perturbări în concentrațiile aminoacizilor neuroactivi, ale aminocizilor predecesori ai aminelor biogene din plasmă au fost înregistrate într-un șir de stări premorbidă și maladii, cum ar fi migrena [5, 7], stările depresive [10] și depresiile [1], alcoolismul [6], narcomania [11], stresul posttraumatic [12] etc.

Modificările conținutului aminoacizilor din plasmă, în condiții de stres, prezintă interes reieșind din incidența înaltă a acestuia în societate și rata maladiilor stres-induse. Aminoacizii sunt larg implicați în biochimia stresului emoțional, participând la sinteza mediatorilor și proteinelor adaptogene specifice, precum și în calitate de neuromediatorii [15, 16, 17]. Spectrul aminoacizilor de asemenea este înalt, receptiv la modificările ontogenetice [8], fapt ce a determinat actualitatea respectivului studiu.

Scopul cercetării a fost evaluarea modificărilor concentrațiilor aminoacizilor neutri și ale GABA din plasmă, în condiții de stres emoțional acut și cronic la șobolani în diferite perioade ale dezvoltării ontogenetice postnatale.

Materiale și metode

În experiment s-au utilizat șobolani albi, masculi, linia Wistar tineri (3 săptămâni), maturi (12 luni) și bătrâni (24 luni), a câte 6-8 animale în fiecare grupă de vârstă. Modelul de stres emoțional acut s-a obținut prin imobilizare timp de 18 ore. Stresul emoțional cronic a fost modelat prin stimularea nociceptivă – acțiune transcutanată cu curent electric cu parametrii: intensitatea – 3,00mA., tensiunea – 60 V, de 2 ori/zi, a câte 4 minute pe parcursul a 6 săptămâni. Lotul-martor a fost întreținut în condiții identice. Animalele au fost sacrificate prin decapitare. Organele interne au fost examinate morfologic. Sângele (2 ml), colectat în tuburi heparinizate, a fost centrifugat la 8000 rpm 20 minute. Extracția aminoacizilor din plasmă s-a efectuat cu soluție de acid sulfosalicilic 6%. Analiza conținutului aminoacizilor liberi din plasmă s-a realizat prin metoda cromatografiei de lichid cu schimbătoare de ioni la analizatorul de aminoacizi AAA-339 (Prahă, Cehia). Eluarea aminoacizilor s-a obținut cu citrat de Li cu diferite valori ale pH-ului. Limitele măsurărilor s-au efectuat în diapazonul 1-100 nMol (pro 5-200 nMol). Aminoacizii au fost identificați prin compararea cu etalonul Amino Acid Standard Solution, (SIGMA-ALDRICH CHEMIE, GmbH), în calitate de standard intern s-a utilizat 0,10 ml soluție norleu (BIO LA CHIMA TEST, Prahă). Rezultatele au fost analizate statistic, utilizând t-criteriul Student.

Rezultate și discuții

Rezultatele analizei conținutului aminoacizilor neutri și ale GABA în plasma șobolanilor expuși stresului emoțional acut sunt prezentate în tabelul 1. Din datele tabelului este evident că în toate grupele de vârstă concentrațiile aminoacizilor neutri și GABA s-au majorat, în comparație cu lotul martor. În special s-au determinat valorile mărite GABA la tineri și bătrâni, respectiv de 8 și 7 ori, la maturi prevalând de 5 ori lotul martor. Acest aspect de vârstă al ascensiunilor GABA a corelat pozitiv cu incidența hemoragiilor și ulcerărilor gastrice, depistate la examenul morfologic al șobolanilor expuși imobilizării.

Tabelul 1

Conținutul aminoacizilor neutri și GABA din plasma șobolanilor de diferită vârstă expuși imobilizării (μmol/100ml)

Aminoacizi	3 săptămâni		12 luni		24 luni	
	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă
Tirozina	10,28±0,29	19,09±1,68*	9,17±0,29	12,79±0,71*	10,88±0,14	14,29±0,56*
Triptofanul	3,08±0,20	9,44±0,64*	3,27±0,07	10,75±0,53*	2,30±0,26	11,16±0,52*
Fenilalanina	6,76±0,25	17,08±1,02*	4,45±0,28	13,96±0,75*	6,52±0,42	16,40±0,42*
Izoleucina	12,78±0,32	44,95±1,39*	8,56±0,37	22,52±0,82*	14,94±0,97	23,76±0,62*
Leucina	16,79±0,26	64,81±7,87*	11,66±0,25	42,73±2,48*	19,05±1,24	48,17±1,66*
Valina	19,64±0,52	50,34±0,90*	13,57±0,48	46,43±2,03*	22,15±0,91	47,09±2,39*
Acidul γ-aminobutiric	0,32±0,05	2,53±0,37*	0,28±0,08	1,28±0,07*	0,34±0,01	2,48±0,32*

Notă: autenticitatea diferenței * - P<0,05 comparativ cu indicii din lotul-martor.

În evaluarea modificărilor concentrațiilor aminoacizilor neutri din plasmă în stres, un interes practic prezintă predecesorii catecolaminelor, fenilalanina și tir, care printr-o succesiune de reacții se transformă în noradrenalină. Rata tir, raportul tir la suma aminoacizilor neutri, este considerată un indice al disponibilității tir pentru sinteza catecolaminelor la nivel cerebral [3]. În toate loturile expuse imobilizării rata tir a diminuat, de 1,5 și 1,6 ori, respectiv la tineri și bătrâni și mai semnificativ, de 2,4 ori – la maturi. Totodată în lotul animalelor de 24 luni a crescut de 2,6 ori rata tri – indicele disponibilității tir pentru sinteza serotoninei în creier.

Depășirea barierei hemato-encefalice de către aminoacizii neutri este reglată de mecanisme sensibile, tri și tir concurând pentru transportori [9], astfel rata majorată a tri la șobolanii bătrâni, asociată cu diminuarea ratei tir denotă activarea mai semnificativă la senili a mecanismelor adaptive, cu implicarea serotoninei comparativ cu celelalte grupe de vârstă.

Rezultatele analizei conținutului aminoacizilor neutri și ale GABA în plasma șobolanilor expuși stresului emoțional cronic sunt prezentate în *tabelul 2*. Din datele tabelului este evident că stresarea timp de 6 săptămâni a indus modificări mai semnificative în concentrațiile aminoacizilor animalelor adulte și senile.

Tabelul 2

Conținutul aminoacizilor neutri și GABA din plasma șobolanilor de diferită vârstă în condiții de stres nociceptiv cronic (μmol/100ml)

Aminoacizi	9 săptămâni		12 luni		24 luni	
	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă	Confort	Stresare excesivă
Tirozina	13,34±1,90	10,11±0,95	5,19±1,53	13,72±0,24*	6,22±1,02	19,93±1,13*
Triptofanul	6,87±0,62	13,31±1,85*	6,76±1,18	11,24±1,27*	4,04±1,06	11,11±1,97*
Fenilalanina	10,75±2,08	6,30±1,71*	7,42±2,20	5,53±1,10	4,10±0,45	9,59±0,88*
Izoleucina	18,45±3,54	16,79±1,86	8,06±2,86	18,58±2,62*	7,28±0,81	24,04±1,46*
Leucina	24,38±5,74	20,35±4,09	9,82±3,27	21,64±1,84*	10,57±1,32	32,72±5,18*
Valina	25,88±5,41	22,03±4,46	13,85±3,38	22,85±3,88*	15,68±1,03	38,44±4,31*
Acidul γ-aminobutiric	1,45±0,24	1,43±0,33	3,42±0,48	1,02±0,05*	0,75±0,40	0,95±0,15

Notă: autenticitatea diferenței * - P<0,05 comparativ cu indicii din lotul-martor.

Concentrația GABA a diminuat de 3 ori în plasma șobolanilor adulți, fără devieri evidente la tineri și bătrâni. La șobolanii maturi rata tir a crescut de 1,5 ori, iar la tineri rata tri s-a majorat de 2,4 ori în raport cu lotul-martor.

Evaluarea concentrației aminoacizilor neutri și GABA din plasma șobolanilor de diferită vârstă în condiții de stres emoțional a evidențiat particularități determinate de natura și durata acțiunii agentului stresogen și de vârsta animalelor.

Astfel, activitatea GABAergică, evaluată prin concentrații înalt crescute ale GABA din plasmă în lotul animalelor tinere și bătrâne a fost de 2 ori mai înaltă, în raport cu maturii. Paralel cu concentrațiile elevate ale GABA s-a determinat diminuarea ratei tir, ce indică indirect asupra unui nivel redus al sintezei noradrenalinei cu diminuarea intensității reacției de stres, la adulți diminuarea ratei tir, fiind mai puțin exprimată comparativ cu celelalte grupe de vârste. Caracteristic pentru vârsta senilă, paralel cu modificările menționate, a fost rata crescută a tir, ceea ce denotă implicarea mai largă a mecanismelor serotonergice în stres la această vârstă.

GABA, produsul decarboxilării acidului glutamic, în concentrații maxime se găsește în țesutul cerebral unde se realizează ca mediator inhibitor. În biochimia stresului GABA este plasat către sistemul de limitare a acestuia, fiind recunoscut ca unul din elementele esențiale în profilaxia leziunilor stres-induse [17]. În conformitate cu datele lui Petty F., 1994 care susține că valorile plasmatice ale GABA reflectă concentrațiile cerebrale ale acestuia [10], putem admite că imobilizarea dură s-a asociat cu majorarea concentrației GABA în creier, care a fost mai bine exprimată la animalele tinere și bătrâne. Modificările concentrațiilor GABA și ale aminoacizilor neutri, constatate la animalele expuse stresului, prin imobilizare denotă fatigabilitatea organismului cu atenuarea activității stres-realizatoare și activarea mecanismelor de limitare a lui, iar concentrațiile exagerat mărite ale GABA din plasma animalelor tinere și senile, sugerează despre probabilitatea instalării inhibiției de protecție la acțiunea stresului emoțional excesiv.

Concentrațiile diminuate ale GABA la șobolanii adulți expuși stresului emoțional cronic, în combinație cu valorile elevate ale ratei tir, denotă perioada de rezistență a stresului cu o adaptare eficientă a animalelor către agentul stresogen. Adaptarea animalelor tinere la stresul nociceptiv cronic s-a realizat predominant prin mecanisme serotonergice, despre aceasta sugerează rata crescută a tri.

Astfel, evaluarea modificărilor concentrației aminoacizilor neutri și GABA din plasmă sugerează că animalele adulte, comparativ cu celelalte grupe de vârstă, au manifestat un grad optimal de adaptare, în condiții de stres cronic, cât și acut.

Așa dar, analiza concentrațiilor GABA și a aminoacizilor neutri din plasma șobolanilor de diferită vârstă, în condiții de stres emoțional acut și cronic a pus în evidență particularități determinate de tipul, durata de acțiune a agentului stresogen și caracteristici determinate de vârstă.

Bibliografie selectivă

1. Altamura C., Maes M., Dai J., Meltzer H. Y Plasma concentrations of excitatory amino acids, serine, glycine, taurine and histidine in major depression *European Neuropsychopharmacology*, V.5, Sup. 1, 1995, P. 71-75.
2. Biswas S., Poddar M. Effect of short- and long-term exposure to low environmental temperature on brain regional GABA metabolism. *Neurochem.Research*. 1981, vol.6, no.1, p.13-22.
3. Borg P., Fekkes D., Vrolijk J., van Buuren H. The relation between plasma tyrosine concentration and fatigue in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *BMC Gastroenterology* 2005, V.5
4. Fernstrom JD, Wurtman RJ. Brain serotonin content: physiological regulation by plasma neutral amino acids. *Science*. 1972. V. 178, Nr. 59. P. 414-416.
5. Ferrari MD, Odink J, Bos KD, Malessy MJ, Bruyn GW. Neuroexcitatory plasma amino acids are elevated in migraine. *Neurology*. 1990, V. 40. Nr.10. P. 1582-1586.
6. Karandashova G.F, Krupitskii E.M, Petrov V.N, Nikitina Z.S, Grinenko A.Ia. Study of gamma- aminobutyric acid (GABA) concentration in blood plasma of alcoholism patients. *Vopr Med Khim*. 1993, V.39, Nr.2. P. 36-37.
7. Martínez F, Castillo J, Rodríguez JR, Leira R, Noya M. Neuroexcitatorz amino acid levels in plasma and cerebrospinal fluid during migraine attacks. *Cephalalgia*. 1993. V. 13., Nr. 2. P. 89-93.
8. Milakofsky L, Harris N, Vogel WH. Effect of repeated stress on a number of plasma amino acids and related compounds in young and old rats. *Physiol. Behav.*, 1996, vol.60, no.3, p. 969-971.
9. Pardridge WM, Choi TB Neutral amino acid transport at the human blood-brain barrier. *Fed Proc*. 1986. V. 45. Nr. 7. P.2073-2078.
10. Petty F. Plasma concentrations of gamma-aminobutyric acid (GABA) and mood disorders: a load test for manic depressive disease. *Clin Chem*. 1994, V.40, Nr.2. P. 296-302.
11. Stuerenburg H., Petersen K., Buhmann C., Rosenkranz M. Plasma amino acids in ecstasy users. *Neuroendocrinology*. 2003. V. 24. Nr. 2.
12. Vaiva G., Thomas P., Ducrocq F., Fontaine M., Boss V., Devos P. Low posttrauma GABA plasma levels as a predictive factor in the development of acute posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 2004, V. 55, Nr. 3, P. 250-254.
13. Verkuyl JM, Hemby SE, Joels M. Chronic stress attenuates GABAergic inhibition and alters gene expression of parvocellular neurons in rat hypothalamus. *Eur. J. Neurosci.*, 2005, vol.96, no.4, p.743-751.
14. Voog L, Eriksson T. Is rat brain content of large neutral amino acids (LNAAs) a reflection of plasma LNAAs concentrations? *J Neural Transm Gen Sect*. 1992. V.87. Nr.2.133-143.
15. Пшеникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патол. физиология и эксперим. терапия. 2000. №. 2. С. 24-31.
16. Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром воздействии стресс-факторов. Кишинев, 1983. 238с.
17. Юматов Е.А. Центральные нейрхимические механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва. 1986.

Rezumat

Concentrația aminoacizilor neutri și GABA din plasmă a fost evaluată în condiții de stres emoțional acut și cronic la șobolani tineri, adulți și bătrâni. Aminoacizii au fost analizați prin metoda cromatografiei de lichid cu schimbători de ioni. În plasma șobolanilor supuși acțiunii stresului emoțional acut, imobilizare timp de 18 ore, s-au determinat concentrații elevate ale GABA, de 8, 5 și 7 ori respectiv la tineri, adulți și bătrâni, paralel s-a constatat diminuarea ratei tir de 1,5; 2,4 și 1,5 ori respectiv, iar la bătrâni a crescut rata tri de 2,6 ori. În plasma animalelor expuse stresului emoțional cronic concentrația GABA a diminuat de 3 ori în plasma șobolanilor adulți, fără devieri evidente la tineri și bătrâni. La șobolanii maturi rata tir a crescut de 1,5 ori, iar la tineri rata tri s-a majorat de 2,4 ori, în raport cu lotul-martor. Așa dar, analiza concentrațiilor GABA și a aminoacizilor neutri din plasma șobolanilor de diferită vârstă, în condiții de stres emoțional acut și cronic a pus în evidență particularități determinate de tipul, durata de acțiune a agentului stresogen și caracteristici determinate de vârstă.

Summary

The changes in content of neutral amino acids and GABA has been studied in the blood plasma of rats of various ages under acute and chronic emotional stress stimuli. Contents of free amino acids was investigated using a liquid ion-exchange chromatography. Immobilization has been associated with increased content of GABA in the plasma of rats of all ages - in 8, 5 and 7 times respectively in young adult and old animals. Just found a decrease in the tyrosine rata 1.5, 2.4 and 1.5 times respectively, while in older rats in the 2.6-fold increased tryptophan rata. In the plasma of rats exposed to chronic emotional stress GABA content decreased in the 3-fold in adults, with a parallel increase in tyrosine rata. The tryptophan rata was increased in young animals's plasma. Thus, the study of the content of GABA and neutral amino acids in the blood plasma of rats found a number of peculiarities due to the type of stress and age of the organism exposed to stress.

Резюме

В работе исследованы изменения содержания нейтральных аминокислот и ГАМК в плазме крови крыс разного возраста при острых и хронических эмоциональных воздействиях. Содержание свободных аминокислот было исследовано методом жидкостной ионообменной хроматографии. Жесткая, 18 ч. иммобилизация ассоциировалась с увеличением содержания ГАМК в плазме крыс всех возрастов – в 8, 5 и 7 раз соответственно

у молодых, взрослых и старых животных. Также обнаружено уменьшение индекса тирозина в 1,5; 2,4 и 1,5 раза соответственно, а у старых крыс в 2,6 раза увеличился индекс триптофана. В плазме крыс подверженных хроническому эмоциональному стрессу содержание ГАМК снизилось в 3 раза у взрослых, с параллельным увеличением индекса тирозина, у молодых увеличился индекс триптофана. Таким образом, исследование содержания ГАМК и нейтральных аминокислот в плазме крови крыс обнаружило ряд особенностей обусловленных типом стресса и возрастом подверженного стрессу организма.

INTERESAREA NERVILOR PUDENDALI LA FEMEILE ÎN POSTMENOPAUZĂ CU PROLAPS GENITAL ASOCIAT SAU NU CU INCONTINENȚĂ URINARĂ DE STRES

Eduard Crauciuc¹, Laurian Lucian Frâncu¹, Ovidiu Toma², Doina Lucia Frîncu¹
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa"¹, Universitatea "Alexandru Ioan Cuza"²,
Iași, România

Introducere

Prolapsul organelor pelvine este rezultatul deteriorării structurale a țesuturilor pelvipеринеale, leziuni ce pot fi localizate la nivelul fibrelor musculare, țesutului conjunctiv, vaselor de sânge și la nivelul fibrelor nervoase, interesarea acestora modelând tabloul complex al prolapsului pelvipеринеal (Quinn și Armstrong, 2004, Onwude, 2007).

Factorul de risc cel mai important pentru producerea prolapsului este nașterea, deoarece trecerea fătului prin canalul de naștere poate leza nervii pudendali, fascia și structurile de suport, dar mai ales mușchii (Dietz și Lanzarone, 2005).

Material și metode

Studiul microscopic efectuat, a implicat investigarea unor eșantioane de țesut recoltat de la nivelul mușchiului levator anal, mai exact de la nivelul fasciculelor pubococcigeale și compararea cu un lot martor, aceasta, în contextul rolului deosebit jucat de mușchiul levator anal în fiziopatologia prolapsului organelor pelvine.

A fost investigat un lot de 50 de paciente (lotul I), care au suportat intervenții chirurgicale pentru prolaps al organelor pelvine, rezultatele fiind comparate cu cele obținute de la un lot martor de 25 de paciente (lotul II), care nu prezentau semne clinice și paraclinice de prolaps, dar au suferit intervenții chirurgicale pelvine pentru afecțiuni care nu implicau sistemele de susținere.

Biopsiile recoltate au fost fixate cu soluție Bouin timp de 72 de ore și apoi incluse în parafină. Recoltarea s-a făcut în cazul tuturor probelor, respectând aceleași condiții privind zona de recoltare, instrumentarul folosit și tehnica de prelucrare microanatomică.

Prepararea lamelor histologice s-a făcut după o tehnică ce respectă **principiile stereologice**, facilitând astfel atât studiul microscopic calitativ, cât și cantitativ. Secționarea fiecărui bloc de parafină s-a făcut în patru direcții diferite, obținându-se patru secțiuni histologice aleatorii. Grosimea unei secțiuni a fost între 5-7 microni. Cele patru secțiuni obținute au fost fixate pe patru lame histologice. Două dintre lame au fost colorate cu soluție hematoxilină-eozină și două prin metoda tricromică Szekelly.

S-au obținut 200 lame (100 colorate cu hematoxilină-eozină și 100 cu soluție tricromică Szekelly), provenite de la cele 50 paciente cu prolaps pelvipеринеal. Studiul lamelor histologice a fost efectuat cu ajutorul unui microscop Zeiss Axioscop; imaginile reprezentative au fost achiziționate și apoi prelucrate cu ajutorul unui program digital interactiv la Laboratorul de Microanatomie cantitativă al Institutului de Anatomie „Ion Iancu”, U.M.F. Iași.

Lotul III a fost constituit de 30 de paciente cu recidivă a prolapsului organelor pelvine care, după o primă intervenție chirurgicală pentru corectarea acestuia, au necesitat reintervenție. Am analizat modificările tisulare după o metodologie identică cu cea prezentată mai sus.

Un alt lot (lotul IV) a fost constituit din bolnavele diagnosticate cu prolaps pelvipеринеal, care au fost de acord să se supună unui tratament estrogenic, timp de trei luni, în scopul refacerii parțiale a integrității mijloacelor de susținere, suspensie și orientare ale organelor pelvine, ceea ce a condus la temporizarea intervenției chirurgicale.

Bolnavele respective au revenit în spital după trei luni de tratament, administrat local, un ovul intravaginal / zi, după formula: estradiol fiole VIII, stamicin cp.X, butir cacao q.s. pentru ovule nr. XX. Ulterior, în timpul intervențiilor chirurgicale s-au prelevat biopsii de la nivelul mușchiului pubococcigian.

În timpul intervenției chirurgicale s-au recoltat fragmente tisulare, care au fost totdeauna comparate cu martorul. De asemeni, s-au comparat structurile cu diferite localizări topografice; la aceeași localizare s-a urmărit asocierea sau nu cu incontinența urinară.

În continuare vom prezenta câteva concluzii ale acestui studiu cu privire la modificările formațiunilor nervoase pudendale întâlnite în prolapsul organelor pelvine, în contextul alterărilor diverselor porțiuni ale mușchiului levator anal și ale țesutului conjunctiv.

Rezultate și discuții

Astfel, la nivelul fibrelor musculare striate s-au constatat, în ordinea gravității, următoarele modificări: fibre musculare în cantitate redusă, reducerea volumului fasciculelor de fibre musculare, disocierea fasciculelor de fibre musculare de către țesutul conjunctiv abundent, inegalitate tinctorială.

De asemenea, au fost identificate modificări distrofice și fibre musculare rare, cu sarcoplasmă clară, stadii incipiente de degenerescență, mergând până la degenerescență avansată cu dispariția striatiilor transversale, dispariția striatiilor longitudinale, dezorganizarea arhitecturii normale a fasciculelor de fibre musculare și necroza fibrelor musculare.

În ceea ce privește dispozitivul neurovascular, aspectul histologic întâlnit a fost de mănunchiuri neurovasculare „sufocate” de țesut conjunctiv, vase puține cu tendință la degenerare vasculară, cu edem perivascular și capilare rare.

Examenul microscopic efectuat a relevat aspecte diferite în funcție de localizarea filetelor nervoase, cele mai afectate fiind cele din regiunea periuretrală, în toate aceste cazuri existând un grad de incontinență urinară de stres, concomitent cu alterări ale țesutului muscular și conjunctiv. Afectarea fibrelor nervoase pudendale la nivelul mușchiului levator anal, mult discutată în momentul de față, este cu siguranță una din cauzele ce provoacă disfuncționalități ale planșeului pelvipерineal. De aceea, am considerat necesar un studiu separat al integrității fibrelor nervoase, decelate pe lamele histologice obținute în urma biopsiilor din mușchiul levator anal.

Modificările fibrelor nervoase, remarcate la bolnavele cu prolaps al organelor pelvine, constau în reducerea numărului fibrelor nervoase, reducerea numărului fibrelor mielinice, dezorganizarea nervilor prin incluziuni fibroase care „strangulează” fibrele nervoase, dar și degenerare moderată a fibrelor nervoase (*fig. 1,2,3*)

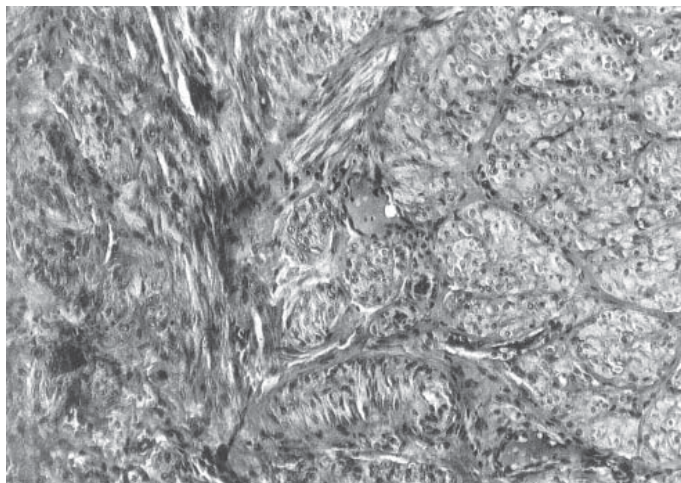


Fig. 1. BM, 62 ani, cistorectocel. Câteva fascicule de fibre musculare striate în secțiune oblică și transversală, țesut conjunctiv abundent. Secțiuni transversale prin fibre nervoase mielinice organizate sub formă de nerv. 200x.

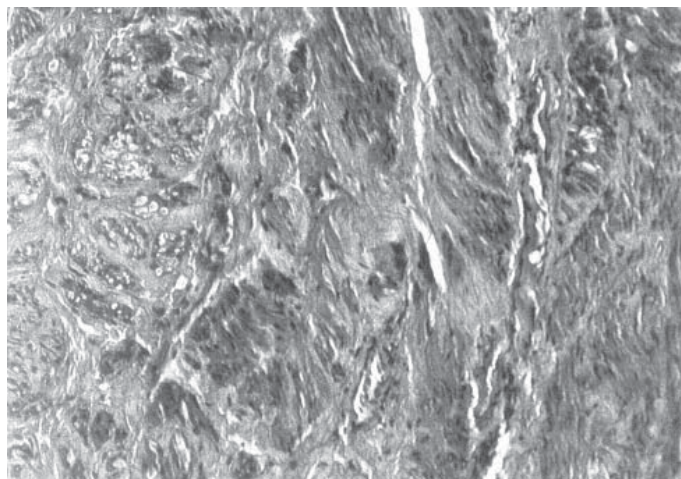


Fig. 2. FM, 77 ani, prolaps pelvipерineal st. III. Hiperplazie pronunțată a țesutului conjunctiv invaginat printre fasciculele musculare. Rare fibre musculare striate cu sarcoplasmă clară (stadiu avansat de degenerescență). Rare fibre nervoase mielinice. 200x.

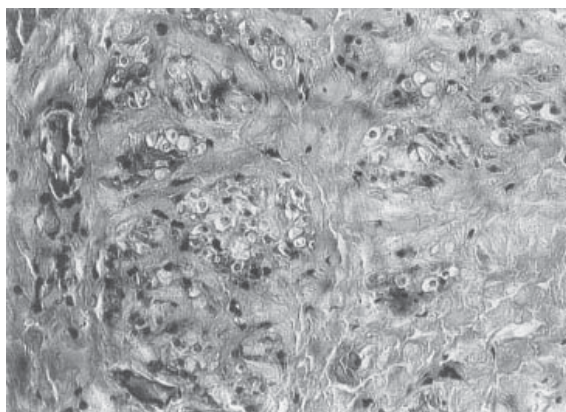


Fig. 3. PR, 44 ani. Cistorectocel. Rare fibre musculare striate în secțiune transversală. Fascicule și fibre nervoase mielinice, unele cu moderate semne de degenerare, strangulate în țesut conjunctiv dens, fibros. 400x.

La pacientele care au urmat tratament estrogenic, la nivelul structurilor nervoase, se constată refacerea parțială a fibrelor nervoase mielinice, cu stoparea proceselor de degenerescență nervoasă și, de asemenea, stoparea procesului de strangulare a mănunchiurilor neurovasculare de țesutul conjunctiv dens și abundent, întâlnit la pacientele cu prolaps al organelor pelvine care nu au urmat un tratament estrogenic de substituție.

Afectarea nervilor mușchiului levator anal poate apare ca urmare a traumatismelor din timpul nașterii. Neuropatia pudendală este implicată în etiologia relaxării planșeului pelvin, a incontinenței urinare și a incontinenței fecale. Lezarea interesează, în special, axonii senzitivi cu diametrul mare și are loc prin tensionarea nervilor pelvini sau prin comprimarea lor pe pereții pelvisului (Kisli, 2006).

Cele mai concludente rezultate le-au adus studiile imunohistochemice efectuate în ultimii ani. Astfel, studiul imunohistochemic al nervilor periferici de la nivelul mușchilor periuretral și perirectal (Busacchi și colab. 2004) la femei, cu prolaps asociat, cu incontinență urinară, a demonstrat reducerea conținutului de neuropeptide, aspect care ar putea reprezenta baza anomaliilor neurale din prolapsul genital.

Studiile imunohistochemice efectuate de Goepel și colab. (2003) au demonstrat alterarea metabolismului țesutului conjunctiv periuretral, cu scăderea semnificativă a colagenului în cazul prolapsului cu/fără incontinență, în timp ce vitronectina este absentă sau fragmentată la femeile cu incontinență.

Studiile stereologice, efectuate cu ajutorul programului digital interactiv, au demonstrat modificări ale volumelor procentuale ale principalelor structuri componente ale mușchiului levator anal (fibre musculare, stromă conjunctivă, elemente neurovasculare) la femei cu prolaps pelviperineal în diverse atape ale vieții genitale (fig. 4). Se remarcă afectarea echilibrului normal dintre aceste componente, cu repercusiuni asupra sistemelor de susținere a organelor pelvine feminine.

Așa cum am subliniat mai sus, involuția musculaturii striate pelvine se datorează în principiu sclerozei țesutului conjunctiv de suport, dar și a celui vascular. Se modifică raportul intramuscular dintre fibrele musculare, care sunt separate de fibre de collagen dense, cu dispoziție dezorganizată, până la omogenizare, rezultatul imediat fiind reducerea contractilității și tonicității. Aceste modificări explică scăderea progresivă a tonicității și scăderea rapidă a activității fizice a mușchiului levator anal după 50 de ani, cu atât mai rapid cu cât persoana este mai obeză sau suferindă de afecțiuni cronice ce cresc presiunea intraabdominală, așa cum a remarcat Kohama (1995).

Modificările volumetrice produse la nivelul fibrelor musculare sunt esențiale, atrofia jucând un rol central. Este în special una de denervare, prin alterarea fibrelor nervoase în urma expansiunii anarhice a țesutului conjunctiv intrafascicular, antrenând întoarcerea la statusul de fibră musculară fetală.

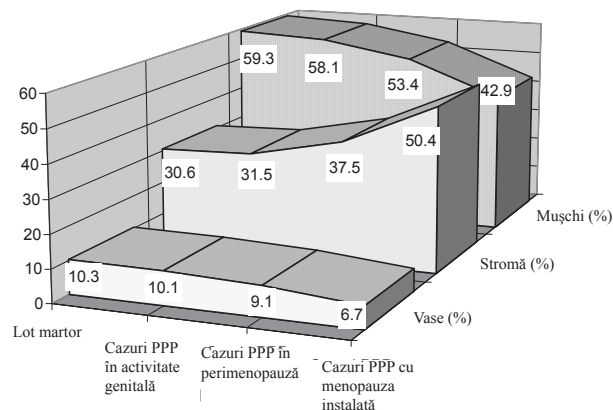


Fig. 4. Aprecierea stereologică a volumelor procentuale ale componentelor tisulare ale mușchiului levator anal

Schimbarea organizării funcționale a țesuturilor pelvine duce la o modificare a rezistenței biomecanice a elementelor de susținere ale vaginului și colului uterin, promovând, în colaborare cu deficiențe la nivelul mușchiului levator anal, prolapsul organelor pelvine. Această modificare a compoziției țesuturilor nu este una localizată pelvin, ci ea se generalizează la nivelul întregului organism (Eterovic, 1999, Lei, 2007).

În neuropatia bilaterală a nervului pudendal, se produce o mișcare paradoxală a mușchiului levator anal, care se evidențiază prin RMN (rezonanța magnetică nucleară) și electromiografic (Vaccaro, 1994). Mușchiul ia punct fix pe sacrum și coccige și alungește fanta urogenitală, lăsând organele pelvine fără susținere, în loc să ia punct fix pe pubis și să micșoreze această fantă. Această mișcare paradoxală este rezultatul lezării directe a mușchiului pubococcigeal, dar și a fibrelor sale nervoase, în momentul trecerii fătului prin diafragma pelvină (în special la nivelul fibrelor puboviscerale) (Stenchever, 2002).

Concluzii

O concluzie microanatomică importantă o constituie rezultatul benefic al tratamentului de substituție cu hormoni estrogeni asupra structurilor musculare, asupra țesutului conjunctiv și asupra structurilor vasculare și nervoase la pacientele menopauzate. Importanța clinică a acestor constatări se răsfrânge în special asupra posibilităților de prevenire a prolapsului și nu asupra tratamentului prolapsului.

Bibliografie selectivă

1. Busacchi P, Perri T, Paradisi R, Oliverio C, Santini D, Guerrini S, Barbara G, Stanghellini V, Corinaldesi R, De Giorgio R. Abnormalities of somatic peptide-containing nerves supplying the pelvic floor of women with genitourinary prolapse and stress urinary incontinence. *Urology*, 2004; 63(3):591-5
2. Crauciuc E. Funcția sexuală la femeile cu prolaps pelviperineal și/sau incontinență urinară. *British J Family Planning* (ed lb rom), 1997, 2(2): 23-4.
3. Crauciuc E, Dumitrache FI, Frâncu D. Modificări ale țesutului conjunctiv la menopauză în prolapsul pelviperineal. *Rev Med Chir Soc Med Nat, Iași*, 2005; 109(2):314-8.
4. Crauciuc E, Frâncu LL. Disfuncții ale sistemelor de susținere ale organelor pelvine feminine. Ed Junimea, Iași, 2008.
5. Dietz HP, Lanzarone V. Levator trauma after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2005;106:707-12.
6. Eterović D, Strinić T, Dujic Z, Boban M. Blood gases and sex hormones in women with and without genital descensus. *Respiration* 1999; 66(5):400-6.
7. Goepel C, Hefler L, Methfessel HD, Koelbl H. Periurethral connective tissue status of postmenopausal women with genital prolapse with and without stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82(7):659-64.
8. Kisli E, Kisli M, Agargun H, Altinokyigit F. Impaired function of the levator ani muscle in the grand multipara and great grand multipara. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210(4):365-72.
9. Kohama K, Saida K. Smooth muscle contraction. New regulatory modes. *Japan Sci. Soc. Press Tokyo*, 1995.
10. Lei L, Song Y, Chen R. Biomechanical properties of prolapsed vaginal tissue in pre and postmenopausal women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18 (6):603-7.
11. Onwude JL. Genital prolapse in women. *BMJ Clin Evid*, 2007, 12(817):1-14
12. Quinn M, Armstrong G. Cervical nerve fibre proliferation and genital prolapse. *J Obstet Gynaecol*, 2004, 24(6): 712 – 3.
13. Stenchever N, Droegemueller W, Herbst A, Mishell D, Herbst A. *Comprehensive Gynecology* 4th edition. Elsevier Philadelphia, 2002.
14. Vaccaro CA, Cheong DM, Wexner SD. Role of pudendal nerve terminal motor latency assessment in constipated patients. *Dis Colon Rectum*, 1994; 37(12): 1250-4.

Rezumat

Prolapsul organelor pelvine este rezultatul deteriorării structurale a țesuturilor pelviperineale, leziuni ce pot fi localizate la nivelul fibrelor musculare, țesutului conjunctiv, vaselor de sânge și la nivelul fibrelor nervoase, interesarea acestora modelând tabloul complex al prolapsului pelviperineal. Cercetarea de față s-a axat pe studiul anomaliilor nervoase periferice la femei cu prolaps pelviperineal asociat sau nu cu incontinență urinară de stress. În timpul intervențiilor chirurgicale pentru rezolvarea prolapsului și/sau a incontinenței urinare la 50 femei, comparativ cu un lot martor de 25 femei, care au suferit intervenții chirurgicale pelvine pentru alte afecțiuni, s-au obținut fragmente tisulare din sistemele de susținere care au fost prelucrate prin tehnici histologice. Examenul microscopic efectuat a relevat aspecte diferite, în funcție de localizarea fibrelor nervoase, mai afectate fiind cele din regiunea periuretrală, în toate aceste cazuri existând un grad de incontinență urinară de stress, concomitent cu alterări ale țesutului muscular și conjunctiv. Modificările fibrelor nervoase remarcate la bolnavele cu prolaps al organelor pelvine constau în reducerea numărului fibrelor nervoase, reducerea numărului fibrelor mielinice, dezorganizarea nervilor prin incluziuni fibroase care „strangulează” fibrele nervoase, dar și degenerare moderată a fibrelor nervoase. În concluzie, leziunile microscopice observate susțin existența neuropatiei pudendale care este implicată în etiologia relaxării planșeului pelvin, a incontinenței urinare de stres și a incontinenței fecale la femeile în postmenopauză. Afectarea nervilor mușchiului levator anal poate apare ca urmare a traumatismelor din timpul nașterii, ajungându-se la mișcarea paradoxală a mușchiului ia punct fix pe sacrum și coccige și alungește fanta urogenitală, lăsând organele pelvine fără susținere, în loc să ia punct fix pe pubis și să micșoreze această fantă.

Summary

The prolapse of the pelvic organs is the result of the structural deterioration of the pelvic-perineal tissues, lesions that can be located in the muscle fibres, in the conjunctive tissue, blood vessels and nervous fibres. Their lesions draws the complex picture of the pelvic-perineal prolapse. The present research is based on the study of peripheral nervous anomalies in women with pelvic-perineal prolapse, associated or not with urinary stress incontinence. During the surgical procedures performed in order to solve the prolapse and/or the urinary stress incontinence for 50 women, in comparison with a witness group of 25 women who suffered pelvic surgical procedures for other illnesses, in this case we obtained tissue fragments from the sustaining systems, that were processed using histological techniques. The microscopic examination performed revealed different aspects according to the location of the nervous threads, the most affected ones being those from the peri-urethral region. There is a degree of urinary stress incontinence in all these cases, together with alterations of the muscular and conjunctive tissue. The changes of the nervous fibres that were seen at the patients suffering from prolapse of the pelvic-perineal organs, consisted of a decrease of the number of nervous fibres, a decrease of the number of mielinic fibres; the nerves get disorganized because of the fibre inclusions that suffocate the nervous fibres, but also because of their moderate degeneration. In conclusion, the microscopic lesions noticed support the existence of pudendal neuropathy, which is involved in the etiology of relaxing the pelvic floor, of urinary stress incontinence in women at postmenopause. The nerves of the levator ani muscle can be affected as a consequence of trauma during birth/labour, getting to a paradoxal movement of the muscle that establishes its fixed spot on the sacrum and coccyx and elongates the urogenital diaphragm, leaving the pelvic organs without support, instead of establishing its fixed spot on the pubis and diminishing this slot.

INTEGRARE ÎN PROGRAMUL UNIUNII EUROPENE

File de istorie

RELAȚIILE ȘTIINȚIFICE ALE NEUROLOGILOR IAȘI – CHIȘINĂU, 10 SIMPOZIOANE ȘTIINȚIFICE

Diomid Gherman, academician, președintele Societății Neurologilor din Moldova

La sfârșitul anilor '80, dar mai exact, în anul 1989 legăturile dintre românii de pe ambele maluri ale Prutului au început să se „dezghețe”.

Ele erau până atunci încordate. Nu se prea vedea cu „ochi buni” și se puneau bețe în roate, ca asemenea întâlniri să fie limitate și erau urmărite de organele de siguranță (KGB). Deci, contactele de prietenie între neurologii din România și Moldova prin conferințe științifice, congrese cu participarea românilor nu erau acceptabile, desigur că despre aceasta nu se vorbea deschis. Cu neurologii români ne întâlneam în alte țări. Îmi amintesc de o așa întâlnire la Moscova la simpozionul Danubian (adică al țărilor din bazinul Dunării). Primeam permanent scrisori de felicitare la sărbătorile de iarnă de la acad. Constantin Arseni, soția lui era din Chișinău și vroia să ne facă o vizită, i-a scris o scrisoare prin anii '60 lui B. Șarapov să-i facă o invitație, la care șeful mi-a spus să-i răspund că este plecat (deoarece nu dorea să fie urmărit de organele KGB). La fel, permanent țineam legături prietenești cu prof. Gheorghe Pendefunda, însă ele tot mai mult se limitau la felicitări de sărbători și cum era timpul pe la noi. În 1989 Gh. Pendefunda a hotărât să-mi facă o invitație la Iași pe vreo câteva zile împreună cu soția. Dânsul dorea să participe la cea de-a XIV Consfătuire a neurologilor din Moldova, care s-a desfășurat la Slănic-Moldova, însă eu n-am fost pregătit să particip la o asemenea conferință și i-am răspuns că o să vin pe la sfârșitul lui septembrie. Îmi amintesc de această zi, căci dimineața l-am sunat și m-am pornit spre vama Leușeni. Am așteptat circa o oră la vama noastră, însă la vama română, când au auzit că eu sunt prof. Gherman, acel care l-a tratat pe scriitorul Dumitru Matcovschi, mi-au mulțumit, m-au salutat și mi-au dorit drum bun. Nu m-am așteptat să aflu că românii urmăresc la televizor cu mare interes starea sănătății scriitorului D. Matcovschi. (Televiziunea Moldovei dădea informații aproape în fiecare zi despre starea sănătății acestui patriot, care a suferit mult în urma unui accident “înscenat”).



Participanții la primul Simpozion Iași-Chișinău

Ne-au condus la Hotelul „Traian”. Acasă nu ne-au propus să mergem din motive de „siguranță”. Erau și ei urmăriți de organele de securitate și aveau teamă să nu se reflecte asupra serviciului. Am cutreierat toată Moldova, începând cu Suceava și terminând cu Piatra-Neamț de la poalele Carpaților, am vizitat toate mănăstirile. La fiecare mănăstire ne aștepta arhimandritul sau „maică stareță”. O asemenea cinste ne-au făcut, datorită faptului că profesorul Gheorghe Pendefunda era o personalitate vestită, nu numai în Moldova, dar și în toată România și peste hotarele ei.

La plecarea din Iași ne-am înțeles să ne facă și el cu soția o vizită la Chișinău. A sosit timpul indicat, în primele zile ale lunii mai. Situația în această perioadă s-a schimbat radical, Moldova era pe cale de a-și dobândi independența. Desigur, au fost cazați la noi acasă. Gheorghe Pendefunda s-a născut la Ungheni și tare a dorit să revadă Unghenii și să-i arate soției locurile natale. Așa am și făcut am plecat la Ungheni tocmai când avea loc întâlnirea cu genericul „Podul de flori”. A fost o manifestare extraordinară. Ne-am apropiat de Prut și ne uitam cum veneau românii pe pod unul lângă altul, un val de oameni care cu flori în mână treceau Prutul și aruncau florile în apă, râul aproape că era acoperit cu flori. Această sărbătoare istorică va rămâne pe veci în memoria celor care au participat la ea.

Ne-am întors la Chișinău foarte bucuroși că am fost martorii unui asemenea eveniment de prietenie între moldovenii din stânga și dreapta Prutului.

Primul simpozion al neurologilor, Iași-Chișinău

După cum ne-am înțeles cu prof. Gh. Pendefunda, simpozionul a fost planificat pe 25 – 26 septembrie 1990. În componența delegației au fost incluși 16 medici neurologi și neurochirurghi din Chișinău, printre care conferențiarul B. Ianachevici, V. Rață, M. Casian, E. Chetrari, asistenții S. Groppa, V. Pâslaru, T. Botnaru, doctoranzii M. Gavriliuc, I. Gherman, șefii secțiilor neurochirurgie Iu. Glavan, N. Basiul, medicii V. Gladun, B. Mânăscurtă, V. Părpăuț, S. Condrea și alții.

Desigur, a fost o întâlnire de suflet. Cele mai emoționante clipe au fost salutul dlui Pendefunda și al meu, când s-a vorbit de prietenia frățască multășteptată, multdorită, „Închinându-mă până la pământ”. Mă uitam în sală, cum mulți își ștergeau lacrimile.

Au sosit la Iași profesori din cele cinci universități de medicină și Institutul de Neurologie și Psihiatrie din București, în frunte cu directorul, academicianul Vlad Voiculescu. Din București au venit prof. Ion Cincă, Președintele Societății Neurologice Române, Constantin Popa, ulterior academician, directorul Institutului Bolilor cerebro-vasculare, Ion Stomatoiu, Cezar Ionel, Alexandru Șerbănescu, Alexandru Constantinovici, C. Bălăceanu-Stolnici, N. Simionescu, L. Dănăilă, Arcadie Petrescu, Ion Pascu, B. Asgian din Târgu-Mureș, din Cluj-Napoca - Emil Câmpeanu, din Craiova - Ion Stoica, din Timișoara - A. Zolog și desigur profesorii ieșeni Felicia Ștefănașe, Liviu Pendefunda, C.D. Popescu, prof. neurochirurg Mihai Rusu și prof. Maxian Cotrău, farmacolog cu specializare în neurologie (prietenuț devotat al lui Vasile Procopișin).

Rapoartele delegațiilor basarabeni nu au fost mai slabe, din punct de vedere științific, am arătat că și la noi se face știință, mai ales rapoartele pe patologia vasculară medulară. Însă, limba în care noi atunci vorbeam, lăsa mult de dorit. În sală, în timpul rapoartelor noastre observam câte un zâmbet al participanților români, mai ales dacă mai emiteam și câte un cuvânt rusesc. Și în limba vorbită de profesorul Emil Câmpeanu din Cluj-Napoca se simțea influența limbii maghiare (în loc de „poate” spunea „pote”). Conferința a durat două zile. După banchet, a doua zi am plecat în excursie prin locurile pitorești ale Moldovei, începând de la Suceava și terminând cu Piatra-Neamț. Pentru mine, aceasta era o repetare a celei pe care o avusem cu un an în urmă.

Al II-lea simpozion Chișinău-Iași

Cel de-al II-lea simpozion al neurologilor Chișinău-Iași s-a desfășurat pe data de 19 septembrie 1991.

Problema care a fost pusă în discuție a rămas aceeași: Patologia vasculară cerebrală și medulară, inclusiv tratamentul chirurgical.

Tocmai în 1991 s-a întâmplat un eveniment crucial în destinul poporului nostru. La 27 august a fost proclamată Independența Republicii Moldova și deci, legăturile cu frații de peste Prut s-au activat, poate că se așteptau la o unire ca în 1918, însă asta nu s-a întâmplat. Nu s-a așteptat nimeni că Uniunea Sovietică se va destrăma. Dar asta e o problemă aparte.



Fig. 2 Al 2-lea Simpozion Chișinău-Iași
I. Ciucă, Gh. Pendefunda, D.Gherman, Gh.Ghidirim, L.Cobâleanchi, I. Pascu, M.Cotrău

După deschiderea simpozionului a fost prezentat un cuvânt de salut al domnului ministru al Sănătății, profesorul Gh. Ghidirim, al Președintelui Societății Neurologice Române, prof. Ion Cincă, care mi-a înmănat diploma de onoare a Societății Neurologice Române. Au mai vorbit Gh. Pendefunda, M. Cotrău, Ion Pascu și alții.

Au fost prezentate peste 50 de prelegeri și 16 rapoarte poster. Cu mult interes au fost ascultate intervențiile pe tema ictusului hemoragic, provocat de aneurisme și malformații, la fel și ictusul ischemic în patologia vaselor magistrale.

A doua zi de dimineață, după dejun, ne-am „îmbarcat” într-un autobuz de 50 de locuri și am plecat la Soroca, unde ne aștepta doctorul Mihail Malamud. M-am gândit că vor fi bine primiți, vor vedea Cetatea Soroca, Nistrul.

Al 3-lea simpozion Iași-Chișinău a avut loc la Piatra-Neamț 6-7 mai 1993 cu tema: „Patologia neurologică a coloanei cervicale”.

Iar mai departe simpoziioanele au avut loc succesiv o dată la 2 ani la Chișinău și o dată în 2 ani la Iași. Și așa a fost până în anul 2007 – 10 simpoziioane.

Al V-lea simpozion în 1997 a fost mai puțin reușit, s-a planificat că simpozionul să fie în cadrul unui Congres Internațional pe Stroke. Însă deoarece n-a fost coordonat cu savanții din România, acest congres a suferit eșec, căci n-a fost nimeni din străinătate și nici din România.

Mai puțin reușit a fost și simpozionul al VIII-lea la Chișinău, cu genericul: “Tratamentul conservativ și chirurgical al ictusului hemoragic”, desfășurat cu participarea neurochirurgilor. Data de 26 septembrie a coincis cu 2 manifestări științifice în republică și un congres al neurochirurgilor din Ucraina, mulți participanți s-au dispersat la diferite manifestări științifice, tematica chirurgicală fiind prezentată insuficient.

Cel mai reușit simpozion a fost cel de-al 10-lea, la 7-9 iunie 2007.

Al 10-lea Simpozion Chișinău – Iași

Cel de-al 10-lea Simpozion Chișinău-Iași al Neurologilor și Neurochirurgilor s-a desfășurat pe 7-9 iunie în sala Azurie a Academiei de Științe a Moldovei.

La deschiderea simpozionului a participat Ministrul Sănătății, academicianul Ion Ababii, și prim-vicepreședinte al Academiei de Științe, academicianul Teodor Furdui.

Simpozionul a avut genericul: “Actualități în neurologie și neurochirurgie”.

Academicianul Diomid Gherman, în discursul său inaugural a spus următoarele:

„Mult stimat Dle ministru, academician Ion Ababii. Mult stimat prim-vice președinte al Academiei de Științe, academician Teodor Furdui. Mult stimată Dnă prof. Felicia Ștefanache! Mult stimat Dle prof. Colosimo! Onorați oaspeți din România, stimați colegi!



Cuvânt de deschidere, academician Diomid Gherman

Îmi permiteți să salut prezența Dvsră la al 10-lea Simpozion. N-am visat atunci, în 1990 când eminentul savant academician de onoare al AȘ din Romania prof. Gh. Pendefunda a organizat primul simpozion al neurologilor Iași-Chișinău, că vom ajunge la cea de- a 10-a ediție. Atunci au participat mulți savanții neurologi din Romania. Și la al II-lea Simpozion în 1991 al neurologilor Chișinău-Iași, de asemenea au participat savanți renumiți din Romania. Tocmai atunci, când regimul comunist s-a destrămat, și Republica Moldova a adoptat Declarația de independență eram mult doriți toți de întâlniri frățești.

Multe personalități, mulți colegi, care au stat la baza fondării acestui simpozion cu întâlnire de suflet, ne-au părăsit, au plecat în lumea celor dreپți. Îmi permiteți să le onorăm memoria printr-un minut de reculegere.

Precum știți aceste reuniuni au avut loc peste un an, succesiv, o dată la Iași și o dată la Chișinău. Au fost simpoziioane reușite și mai puțin reușite, principalul e că ne-am întâlnit și am comunicat. Dacă istoria ne-a

despărțit printr-un rău, noi nu avem dreptul să fim despărțiți nici științific, nici cultural, nici moral, fiindcă suntem de un neam, avem o limbă comună, aceeași istorie, aceeași obiceiuri strămoșești. Deci, prietenia și fraternitatea trebuie păstrată cu sfințenie. Aș vrea, ca cei care vin după noi să ne urmeze exemplul, și să păstreze legăturile noastre frățești.

Forțele șovine, din răspuțeri, vor să ne dovedească că suntem națiuni diferite, că n-avem aceeași limbă, n-avem aceeași istorie, n-avem aceeași sărbători și obiceiuri străbune, aceeași cultură, și chiar aceeași cântece. Ei amarnic se înșeală. Și din acest punct de vedere eu cred că simpozioanele Chișinău-Iași au o semnificație deosebită, nu numai științifică dar și națională.

Vreau să mulțumesc delegației din Iași și personal Dnei Felicia Ștefanache, care este o discipola fidelă a prof. Gheorghe Pendefunda și devotată legăturilor prietenești ale neurologilor Chișinău-Iași. Domnia Sa și-a asumat responsabilitatea de a continua cu succes ceea ce a început Gheorghe Pendefunda.

În programul Simpozionului Chișinău-Iași, la a 10-a ediție sunt abordate probleme actuale ale neurologiei și neurochirurgiei. Sper ca temele care vor fi discutate, să aducă o contribuție considerabilă în nivelul de deservire neurologică a populației, precum și activarea problemelor științifice.

Vă doresc tuturor succes”.

Cuvânt de salut al Ministrului Sănătății al Republicii Moldova, academicianul Ion Ababii:

„Mult stimat Dle Prim-vicepreședinte al Academiei de Științe a Moldovei,

Mult stimat Dle Președinte al Asociației Neurologilor din R.M.



Acad. Ion Ababii

Dragi oaspeți, și colegi, onorată asistentă!

Îmi face o deosebită plăcere să fiu prezent la un eveniment de o semnificație majoră pentru medicina Moldovei și nu numai - deschiderea celui de-al X-lea Simpozion al Neurologilor și Neurochirurgilor Chișinău-Iași.

Din numele Ministerului Sănătății, Asociațiilor Științifico-Practice Medicale, a comunității medicale din Republica Moldova, am onoarea și fericita ocazie să salut reprezentanții celor mai nobile, deloc ușoare, dar atât de necesare profesii, a neurologilor și neurochirurgilor.

Permiteți-mi, de asemenea, să adresez cele mai sincere și cordiale cuvinte de „Bun venit” colegilor și prietenilor noștri din România și Italia, care ne-au onorat cu prezența, conferind o semnificație deosebită acestui prestigios for științific.

Relațiile noastre de colaborare cu colegii din România au rădăcini adânci și nu sunt doar de parteneri.

Ne bucurăm, dragi colegi români, să vă avem printre cei mai receptivi și devotați prieteni, fideli frumoaselor tradiții de colaborare în domeniile instruirii, schimbului de profesori și studenți, cercetărilor comune și altor proiecte.

Apreciem înalt impunătorul prinos de carte medicală românească, bunăvoința în formarea și perfecționarea cadrelor științifico-didactice și medicale, ajutorul

dezinteresat în perfectarea cadrului legislativ și normativ al sistemului de sănătate din republică cu ajustarea lui la standardele europene și multe altele, lucru pentru care Vă suntem profund recunoscători și Vă mulțumim mult. Este vorba de o colaborare profesională sinceră, deschisă între prieteni și colegi, care au aceeași misiune socială.

Merită o înaltă apreciere și raporturile cu partenerii din Italia, care au o istorie mai scurtă, dar deja cu rezultate promițătoare.

Noi Vă dorim, stimați oaspeți, să Vă simțiți cât mai bine pe pământul moldav, să petreceți zile frumoase, de neuitat, în mediul poporului nostru ospitalier.

Alocuțiune de salut a prim-vicepreședintelui A.Ș.M., domnul academician Teodor Furdui:

„Mult stimat Domnule ministru, acad. Ion Ababii,

Mult stimat Domnule Președinte al Societății Neurologilor din Republica Moldova acad. Diomid Gherman,



Acad. Teodor Furdui

Mult stimată Doamnă prof. Felicia Ștefanache,

Distinși participanții la Simpozionul al X-lea al Neurologilor și Neurochirurgilor Chișinău-Iași.

Am onoarea, ca în numele comunității științifice și al Academiei de Științe a Moldovei să Vă salut și să Vă urez succese în realizarea Programului simpozionului.

Noi apreciem înalt eforturile savanților din Republica Moldova și România de a studia, examina și soluționa cele mai stringente probleme ale neurologiei și neurochirurgiei, eforturi care sunt atât în favoarea dezvoltării științei, cât și a relațiilor de prietenie și colaborare între țările noastre.

Sunt convins că și acest simpozion, ca și cele precedente, se va încununa de succes, deoarece la organizarea și lucrările lui participă așa distinși savanți ca acad. Diomid Gherman, prof. Felicia Ștefanache, prof. univ. Grigore Zapuhlîh, prof. univ. Stanislav Groppa, acad. Victor Lăcustă, prof. univ. Ion Moldovanu, prof. univ. Mihai Gavriiliuc, directorul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie dr. Ozea Rusu și alți savanți recunoscuți în domeniu și specialiști de forță. Aș vrea să menționez rolul decisiv al acad. D. Gherman în dezvoltarea neurologiei în țara noastră. În Republica Moldova se acordă o atenție deosebită dezvoltării neurologiei și neurochirurgiei.

Grație eforturilor directorului institutului, dr. Ozea Rusu, se reconstruiesc blocurile spitalicești și se utilizează cu echipament performant acest institut atât pentru efectuarea investigațiilor, cât și pentru diagnosticare și tratament. Rezultatele investigațiilor institutului au devenit recunoscute departe de hotarele țării noastre. Despre asta denotă invitația, în mod repetat, a savanților noștri Gherman, Groppa, Zapuhlâh, Moldovanu, Gavriiliuc, de a face schimb de experiență cu specialiști în domeniu din diferite țări.

Nu pot să nu menționez și faptul implementării pe teritoriul țării a Sistemului Informațional Medical Integrat automatizat, de evidență statistică și economico-financiară a circulației pacienților în spital, ceea ce facilitează relațiile medic-medic, medic-bolnav și profesor-medic-bolnav.

Sunt sigur că problemele ce vor fi abordate în cadrul simpozionului vor aduce la un nou suport științific și practic în neurologie și neurochirurgie. Încă o dată Vă doresc succes și Vă zic într-un ceas bun!”.

Relațiile dintre conducătorii Țării Românești și ai Moldovei permanent sunt în schimbare. Ele se reflectă și la simpozioanele științifice. Ba parcă se îmbunătățesc, ba parcă se agravează și mai mult. Aceasta o putem constata mai ales după alegerile în Parlamentul Moldovei din aprilie 2009. E greu de preconizat cum vor fi legăturile de mai departe dintre aceste două țări românești. Partidul de guvernământ comunist face tot posibilul, că relațiile să nu se îmbunătățească de teamă, ca nu cumva să apară o posibilitate de unire între două țări. De atitudinea dintre aceste două țări, pe care le-am dori în ascensiune, depinde destinul de mai departe al simpozionului Chișinău-Iași.

Următorul simpozion al 11-lea se preconizează la Iași în noiembrie 2009. Sperăm că tensiunea care există în prezent între conducerea României și Moldovei să nu se răsfrângă asupra manifestărilor științifice dintre aceste două țări-surori – știința nu are hotare.

MATERIAL DIDACTIC

DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL CONSERVATIV AL HEMORAGIEI SUBARAHNOIDIENE ÎN PERIOADA ACUTĂ

Diomid Gherman, prof. univ., academician

Introducere

Hemoragia subarahnoidiană (HSA) prezintă o problemă extrem de actuală, în mare măsură datorată incidenței (6-12/100000) și mortalității relativ înalte. HSA este o condiție devastantă, deseori conducând la un deficit neurologic sever sau la deces, ca rezultat al extravazării sangvine în spațiul subarahnoidian cu răspândire în afara lui și afectarea altor vase cerebrale. Este a IV-a după frecvență dintre afecțiunile cerebrovasculare, cu un prognostic destul de rezervat.

Hemoragia subarahnoidiană (HSA) reprezintă sângerarea în spațiul subarahnoidian și aceasta poate fi:

- primară – prin ruptura vaselor sangvine direct în spațiul subarahnoidian;
- secundară – prin extensia sângelui dintr-o sursă parenchimatooasă profundă (ictus hemoragic).

HSA primară este răspunzătoare de 10% din totalul AVC, anual, în SUA și aproximativ 28.000 noi cazuri de HSA sunt diagnosticate anual în această țară.

Clinica HSA

Cefaleea este factorul cardinal al HSA și este – de obicei – bruscă, explozivă și globală “durere în trăsnit”. Apare la 86-97% din pacienți, care – în mod obișnuit – sunt conștienți în momentul debutului bolii. Similar, la 40% dintre aceștia, există o cefalee care precede debutul.

Simptome

Simptomele asociate apar la 2/3 dintre pacienți cu HSA. Acestea se manifestă prin grețuri și vărsături (70%), pierderea tranzitorie a conștienței (50%), meningism (30%), comă(20%), deficite senzitivo-motorii (15-20%) și tulburări vizuale (15%).

Aproximativ 15-20% dintre pacienți decedează până a ajunge la spital. Printre pacienții rămași, pot apărea diverse complicații, inclusiv resângerarea anevrismală, deficitul neurologic ischemic tardiv (datorită vasospasmului), hidrocefalia, sindrom radicular, dereglări ischemice medulare.

Semne clinice

1. Precoce:

- deficite vizuale (anevrismul arterei oftalmice);
- paralizii de nervi cranieni: III,IV,VI, nervi bulbari;
- Hemoragia subhialoidă la FO (11-33%) este un semn patognomonic al HSA;
- deficite motorii focale (efectul de masă al hematomului);
- tulburări cardiace: ischemie subendocardică, infarct și aritmii (20-40%);
- hipertensiunea arterială (30%);
- febră (5-10%).

2. Tardive:

- obnubilare bruscă sau progresivă (resângerare, hidrocefalie sau hiponatriemie);
- deficite neurologice focale (hematom sau vasospasm);
- crize comițiale;
- edem pulmonar.

SCARA HUNT-HESS

GRAD	SIMPTOME
1	Asimptomatic sau cefalee moderat și rigiditate nuceară ușoară
2	Pareză a nervilor cranieni (ex.: III, IV), cefalee moderată sau severă, rigiditate occipitală marcată
3	Deficit focal mediu, letargie sau confuzie, semne meningiene marcate
4	Stupor, hemipareză moderată sau severă, rigiditatea prin decerebrare precoce
5	Comă adâncă (atonică), rigiditatea prin decerebrare, aspect muribund

Se va adăuga un punct în cazul prezenței unei boli sistemice serioase (ex. HTA, diabet zaharat, ateroscleroză severă) sau în prezența unui vasospasm sever la arteriografie

Hidrocefaleea poate fi precoce și tardivă. Care sunt cauzele hidrocefaleei ?

Pentru a stabili aceste cauze e necesar de a ne aminti de fiziologia circulației LCR. LCR se elimină din plexurile coroide ale ventriculelor și parcurge retrograd căile lichoriene în direcție caudală, pătrunde prin foramen Lushca-Majandi în spațiul subarahnoidal. Din spațiul subarahnoidal, conform investigațiilor experimentale ale lui M. Baron și Maiorov, lichidul pătrunde subdural, și este absorbit de capilarele venoase ale stratului intern al pachimeningelui, difuz, prin toată suprafața arahnoidă. Arahnoidă are anumite particularități structurale. Are patru straturi și sincitele stratului extern au așa o structură, încât LCR pătrunde subdural, însă difuzarea lui inversă retrograd este împiedicată. În așa fel, arahnoidă reglează difuziunea lichidului din spațiul subarahnoidal subdural. În caz de procese inflamatoare a lichidului sau hemoragii subarahnoidiene, difuzarea lichidului subdural este blocată, ceea ce provoacă acumularea lichidului subarahnoidal, realizând o hidrocefalie.

Deci, hidrocefaleea rezultată în urma HSA poate fi de două feluri: acută și tardivă (cronică). Cele acute sunt provocate de reducerea fluxului LCR de către sângele revărsat, care blochează apeductul Silvius, blocarea orificiilor Lushca și Majandi, iar cele tardive sunt în legătură cu blocarea spațiilor subarahnoidiene a vilozităților, cu dereglarea absorbției subdurale.

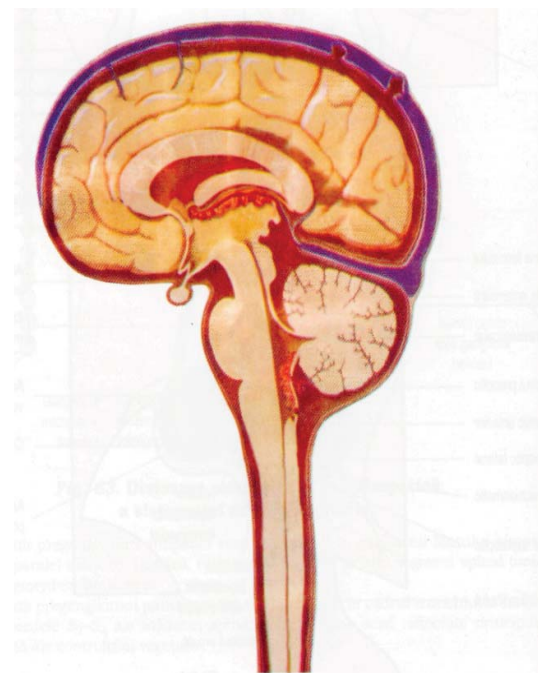


Fig. 1. Circulația lichidului cefalorahidian.
Cisternele cerebrale

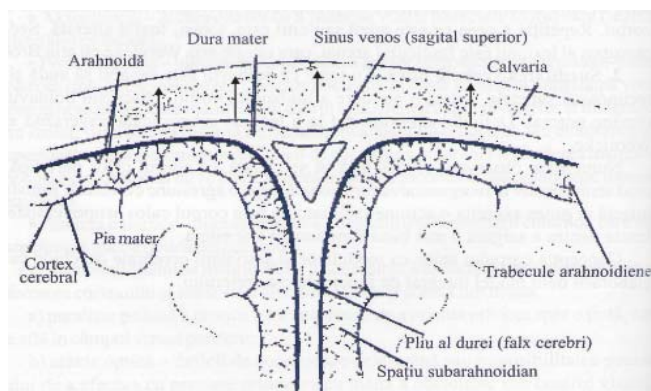


Fig. 2. Secțiune coronariană prin meningele craniene, evidențiind un sinus venos și un pliu dural

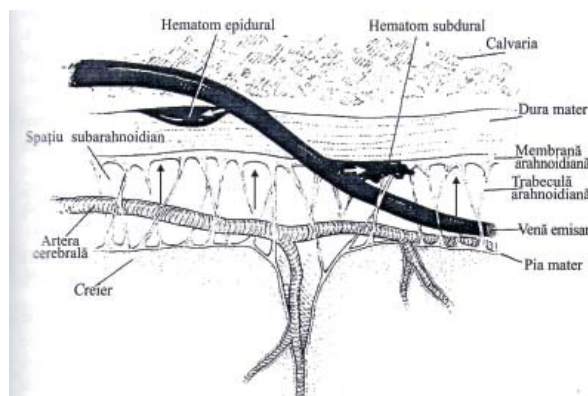


Fig. 3. Relația spațiilor meningeale cu vasele sanguine și hemoragiile

Vasospasmul

Frecvența maximă a vasospasmului, mai ales simptomatic, pare a fi în zilele 7-8 de la debutul hemoragiei, dar se întinde între zilele 2-21 de la debut. Intensitatea sa se corelează cu cantitatea de sânge din spațiile subarahnoidiene, cuantificată după metoda Fisher și gravitatea stării clinice după scala Hunt și Hess.

Patogenia vasospasmului este complexă, oxihemoglobina rezultată din metabolizarea hemoglobinei, induce vasospasm, peroxidarea lipoproteinelor parietale vasculare și creșterea eliberării de endotelină, cu efect vasoconstrictor, în final apare și proliferarea celulară subintimală și a fibroblaștilor la nivelul mediei, cu sinteză locală de colagen ce poate produce o ischemie cerebrală.

O altă complicație este sindromul radicular și poate fi declanșată și o ischemie medulară.

Sindromul radicular și ischemia medulară ca o complicație a HSA poate fi acută și lent progresivă și este sugerată de compresia radiculelor și arterelor radiculo-medulare în sacul meningo-radicular de către sângele revărsat în stadiul acut care formează un proces arahno-fibrozan.

I. Managementul inițial

constă în asigurarea căilor aeriene libere și a suportului respirator și circulator. Scăderea TA se va face – cu multă prudență și gradat – doar la pacienții cu valori foarte mari ale TA, astfel încât bolnavul să nu devină – în nici un caz – hipotensiv.

II. Măsuri Generale

- repaos la pat, cu scopul de evitare a scăderilor tensionale condiționate de ortostațiune.
- tratamentul antialgic cu opioide, deoarece durerea este generatoare de anxietate, iar pentru aceasta se administrează Fenobarbital, cu atenție la evitarea supradozării, administrarea amitriptilinei;

- terapia de tip „triplu H”: hipertensiune, heparolemie, hemodiluție. Hipertensiunea se menține medicamentos la nivelul minim de 160 mm Hg. Hipervolemia și hemodiluția se realizează prin introducerea soluțiilor micro- și macromoleculare în cantități de 1000 ml/zi. Contraindicații pentru această tactică au survenit: edemul cerebral, infarct cerebral, infarct cerebral demarcat, edem pulmonar, insuficiență renală.

- tratamentul vasospasmului cu Nimodipine (per os sau on PEV – injecție continuă) în funcție de gradul pe scala Hunt-Hess. În tratamentul vasospasmului se mai folosește și terapia hipertensivă cu substanțe de tip plasma expander (albumină, Dextran, sânge) sau vasopresoare (Dopamină, Dobutamină) și hemodiluție sub controlul presiunii AP (cateter Swan-Ganz), precum și evitarea riscurilor acestui tip de terapie: HTA, EPA, ruptură anevrismală.

- Experiența noastră clinică timp de mai mult de 30 de ani în tratamentul vasospasmului, a arătat că o metodă eficientă este eliminarea elementelor sanguine din LCR prin puncția lombară. Nimodipina micșorează vasospasmul, dar nu micșorează cantitatea elementelor sanguine. Se întreprind puncții lombare la a treia zi de la debut și se repetă peste o zi, 3-4 puncții. Metoda arată că la a 3-4 puncție LCR este deja normal, străveziu. Complicații de la puncțiile lombare, cu scopul eliminării elementelor sanguine nu s-au menționat. După fiecare puncție lombară starea pacienților se ameliorează, diminuează cefaleea.

- tratament anticonvulsivant cu Fenitoin, Carbamazepin, cu mențiunea că profilaxia crizelor este controversată.

- tratamentul antiedematos – care trebuie condus cu atenție, pentru a evita deshidratarea iatrogenă - se face cu Manitol (în PEV sau în bolus, la șase ore), Furosemid și Dexamethasone, deși rolul acestei terapii în edemul cerebral din HSA nu este pe deplin demonstrat.

Spitalizarea pacienților cu HSA se face în primele 24-48 ore în secția neurochirurgie, pentru efectuarea angiografiei și depistarea anevrismei sau malformației. Angiografia după 3 zile nu se recomandă, deoarece arterele se află în stare de spasm și contrastul introdus poate agrava spasmul și provoca o ischemie cerebrală gravă, care poate duce la deces.

GLIOAMELE CEREBRALE: TABLOUL CLINIC, DIAGNOSTICUL, PRINCIPIILE DE TRATAMENT

Valeriu Timirgaz, dr. hab. în medicină, Institutul Neurologie și Neurochirurgie

GLIOAMELE CEREBRALE

Glioamele – tumori ale sistemului nervos central, care provin din celulele substratului glial. În linii generale, termenul de gliomă indică un grup de tumori foarte variate, ale căror particularități biologice, de tratament și pronostic pot fi diverse. În lucrarea dată sunt reflectate nuanțele tabloului clinic și particularitățile de tratament al pacienților cu glioame cerebrale de diferit grad de malignizare (a emisferelor mari), care constituie cea mai mare parte a tumorilor primare a sistemului nervos central (circa 50-60%).

Tabloul clinic și diagnosticul. Tumorile gliale ale emisferelor mari clinic se manifestă prin cefalee, crize comițiale, schimbări de comportament, psihice și simptomatice neurologice de focar. Asocierea unor sau a altor simptome este determinată de localizarea, histologia, și viteza de creștere a tumorii.

În 35% cazuri de glioame cefaleea se prezintă ca primul simptom și care se determină la 70% dintre bolnavii cu o ulterioară evoluție a bolii. La majoritatea pacienților, cefaleea apare ca rezultat al creșterii tensiunii intracraniene.

Edemul discurilor nervului optic cu diferit grad de manifestare se atestă la 50% de pacienți. În ziua de azi, datorită depistării cazurilor în perioade mai precoce, schimbările prezente la fundul de ochi nu sunt într-atât de des întâlnite.

Crizele comițiale sunt primul simptom în mai mult de o treime din toate cazurile de glioame. Raportul dintre crizele comițiale parțiale și generalizate este de 1:1. Crizele comițiale se atestă mai des la pacienții, la care glioamele cresc mai încet cu grad scăzut de malignizare (70% cazuri), mai ales la oligodendroglioame (90% cazuri). În cazul glioblastoamelor, crizele convulsive sunt semnalate în 40% cazuri. Simptomaticele paroxismale depinde în mare măsură de localizarea tumorii. Crizele comițiale sunt mai frecvent întâlnite în cazul localizării subcorticale a glioamelor, mai ales în regiunea șanțului central și lobul parietal. Pentru tumorile localizate subcortical, nucleii subcorticali și fosa cerebrală posterioară, simptomaticele paroxismale nu este caracteristică.

Deregările psihice și de comportament (deregările de memorie și atenție, gândirea abstractă, labilitate emoțională) ca prim simptom se determină la 15-20% dintre pacienți, iar pe măsura creșterii tumorii, afectează majoritatea pacienților cu glioame. Mai des se înregistrează la pacienții cu localizarea tumorii în lobii frontali,

dar pot fi menționate și în cazul altor localizări și sunt provocate de către creșterea tensiunii intracraniene. În asociație cu dislocările cerebrale, cele din urmă se manifestă la pacienți prin scăderea nivelului de veghe și dereglările de conștiință până la somn și comă.

Dacă cefaleea, crizele comițiale și dereglările psihice se întâlnesc practic în gliomele de orice localizare și nu sunt specifice, atunci simptomatologia neurologică este strâns legată de afectarea unei anumite zone a creierului.

Gliomele lobilor frontali. Inițial evoluează fără manifestări clinice. În evoluția ulterioară aceste tumori pot provoca dereglări psihice și de personalitate. Așa simptome sunt mult mai caracteristice pentru afectarea bilaterală, mai rar întâlnite la afectarea unilaterală.

Tumorile lobului temporal se manifestă cu o simptomatologie paroxismală. Crizele pot fi atât simple parțiale (olfactive și gustative, halucinații, stări de tip „deja vu”, manifestări de mânie sau plăcere), cât și complicate și generalizate (dereglări de conștiință, stări psihomotorii secundare cu comportament de automatism). De asemenea, aceste tumori pot provoca dereglări de memorie, dereglări ale vederii (hemianopsia în cadranul superior), vertij și, la afectarea emisferei dominante, afazia. La unii pacienți se atestă dereglări de comportament.

Gliomele lobului parietal dereglează sensibilitatea algică profundă și stereognozia pe partea contralaterală. Afectarea emisferei dominante poate provoca afazie. Așa cum la afectarea emisferei subdominante apare ignoranța părții contralaterale. Este posibilă apariția hemiparezii, hemianopsiei omonime, agnoziei, apraxiei, paroxisme senzoriale și dereglări ale percepției spațiale.

Gliomele lobului occipital provoacă dezvoltarea hemianopsiei omonime sau fopsiei, de asemenea agnoziei vizuale.

Creșterea masei efectului, ca rezultat al creșterii tumorii și edemului perifocal poate fi cauza dislocării cerebrale și poate duce la dezvoltarea simptomelor de angajare.

Diagnosticul diferențial. Gliomele necesită a fi deosebite de tumorile de altă origine histologică – metastaze, limfom primar, tumori extracerebrale benigne și afecțiuni netumorale – hematoame subdurale și intracerebrale, abcese, leucoencefalopatii, scleroză multiplă, malformații artero-venoase, ictusuri cerebrale, vasculite etc.

Într-un șir de cazuri, pentru concretizarea diagnosticului sunt necesare biopsiile stereotaxice sau deschise.

Pregătirea preoperatorie. În cazul prezenței crizelor comițiale în anamneză, se indică preparate antiepileptice (benzonal câte 0,1gr sau carbamazepin 0,2gr – trei ori în zi) pe parcursul a doi ani, după ultima criză comițială. Administrarea preparatelor anticonvulsivante nu este ajustată (inclusiv postoperator).

Edemul peritumoral este mai des întâlnit în cazul tumorilor maligne, contribuie la dezvoltarea masei efectului și înrăutățirea stării generale. Patogeneza se explică prin formarea de tumoare a unor substanțe ca: factorul de perfuzie vasculară (VPF), factorul de creștere a endoteliului vascular (VEGF), factorul de creștere fibroblastică (FGF2), glutamat și leucotriene.

Tratamentul patogenetic constă în administrarea pacientului glucocorticosteroizi (mai des dexametazon), care scade considerabil elaborarea acestor factori menționați. În cazul tumorilor gliale, cu edem pronunțat și hipertensiune intracraniană – doza primară constă în 16mg/24 ore. De obicei această doza se divizează în patru reprize, dar activitatea biologică a preparatului permite divizarea lui în două doze pe zi (preferabil 6⁰⁰-7⁰⁰ și 15⁰⁰-16⁰⁰). La cea mai mare parte dintre pacienți, rezultate satisfăcătoare se obțin în primele 48-72 ore. Mai întâi se cupează cefaleea, apoi simptomatologia neurologică. Dacă administrarea a 16 mg dexametazon este neefectivă, se permite creșterea dozei nocturne (până la 100-120 mg).

Scăderea edemului peritumoral și diminuarea tensiunii intracraniene scade riscul traumatizării creierului intraoperator, de aceea administrarea corticosteroizilor la pacienții cu gliome este obligatorie. Efectele adverse la administrarea dexametazonului parenteral pe o perioadă scurtă de timp sunt minimale, dar administrarea ranitidinei (famotidinei) sau omeprazolului se consideră argumentată.

Alte măsuri pentru scăderea tensiunii intracraniane preoperator: ridicarea părții craniene a patului la 30°, ceea ce permite scurgerea lichidului cefalorahidian din cutia craniană cu ulterioară ușurare a circulației venoase; scăderea cantității de lichid utilizată zilnic până la 1-1,5l; administrarea salureticeilor (furosemid); administrarea diureticilor osmotice (manitol); hiperventilare. Efectivitatea acestor metode nu o întrec pe cea a glucocorticosteroizilor.

Gliomele, localizate în apropierea căilor lichidiene, sunt capabile a dezvolta o hidrocefalie ocluzivă. În așa cazuri, când starea generală a pacientului se agravează rapid, se pun indicații pentru șuntare sau drenare externă în mod urgent.

Principiile de tratament. Metodele de bază în tratamentul tumorilor cerebrale neuroectodermale, inclusiv gliomele, sunt cel operator, radioterapia țintită și chimioterapia. Alte metode (hipertermia, fotodinamică, genetică, imunoterapia) sunt la etapa experimentală și modifică esențial evoluția bolii.

Ținta de bază în tratamentul chirurgical al gliomelor constă în ablația la maxim posibil a tumorii cu crearea în așa mod a condițiilor favorabile pentru terapia adjuvantă. Experiența căpătată indică legătura strânsă între radicalitatea înlăturării tumorii și durata vieții pacientului postoperator. De aceea ablația tumorii trebuie efectuată la maxim posibil, dar fără o aprofundare a simptomatiei neurologice.

Pentru unele cazuri mai rar întâlnite de tumori gliale benigne și tumori *amestecate* (astrocitoame pilocitare, tumori neuroepiteliale dizembrioplastice și xantastrocitoame pleomorfe, ependimoame și subependimoame, gangliocitoame, neurocitoame) metoda de elecție constituie ablația radicală.

În alegerea tacticii neurochirurgicale merită să determinăm localizarea tumorii, structura ei, vascularizația și caracterul de creștere. Necesită analiză riscul operator, precum și pronosticul postoperator. Riscul operator crește, în dependență de vârsta pacientului, profunzimea tumorii sau localizarea bilaterală și indexul Karnovski mai mic de 70.

Particularitățile tehnicii chirurgicale depind de raportul tumorii cu zonele funcțional importante ale creierului și caracterul de creștere a ei. În cazul gliomelor, relativ delimitate (astrocitoame pilocitare, xantastrocitoame pleomorfe), scopul operației constă în ablația radicală a tumorii. Abordul se efectuează, în măsura posibilităților, fără a atinge părțile funcțional importante ale scoarței cerebrale. În cazul creșterii difuze a tumorii, tendința către o ablație cât mai radicală nu este argumentată (mai ales în zonele de importanță funcțională). Pentru preîntâmpinarea traumatizării creierului se efectuează RMN funcțional preoperator și intraoperator, cu scopul de identificare a zonelor senzomotorii, scoarței optice, centrelor de vorbire. Cu scopul de identificare mai exactă a localizării tumorii sunt utilizate metodele de neuronavigare.

Operațiile se efectuează sub microscop și, de obicei, cu setul de instrumente microchirurgicale. Întrebuințarea aspiratorului reduce semnificativ timpul operației ultrasonor. Țesutul tumoral este, de obicei, sanguinolent, dar după ablația totală (macroscopic) a gliomelor, hemoragia, în majoritatea cazurilor, practic se stopează.

Pe lângă posibilele corecții homeostatice și continuarea antibioticoterapiei profilactice, este obligatorie administrarea glucocorticosteroidelor (pe parcursul a 5-6 zile). La pacienții cu gliome este crescut riscul complicațiilor trombotice, din care motive se indică compresia pneumatică a picioarelor și administrarea heparinei cu masă moleculară mică.

Letalitatea, în cazul gliomelor convexitale, nu depășește 2-3%. Cel mai des întâlnite complicații în așa cazuri sunt creșterea deficitului neurologic (10%). Hemoragia în loja operației (4%), de obicei, prezentă ca rezultat al porțiunilor de tumoare rămase. La diagnosticarea hemoragiei la timp (e necesară monitorizarea pacientului și controlul tomografic), această complicație nu este fatală și evacuarea hematomului în primele ore postoperator, după formarea sa, în majoritatea cazurilor, nu duce la invalidizarea bolnavului.

Radioterapia se aplică la toate gliomele de orice grad de malignizare. Cu toate că la tumorile de malignizare înaltă, radioterapia se aplică obligator, iar în cazul astrocitoamelor cu grad redus de malignizare aplicarea radioterapiei este discutabilă. Posibil, radioterapia la aceste tipuri de tumori nu influențează semnificativ durata vieții pacienților, atunci radioterapia în așa cazuri este argumentată la persoanele, care au trecut de 40 ani sau/și ablația subtotală a tumorii. În cazul astrocitoamelor pilocitare, tumorilor neuroepiteliale dizembrioplastice, xantastrocitoame pleomorfe, oligodendrogliome – radioterapia, de obicei, nu se prescrie.

În gliomele maligne se recomandă iradierea volumului contrastat al tumorii, inclusiv o porțiune marginală de 2-3cm. Doza sumară de focar constituie aroximativ 60 Gr repartizată în 30-33 fracții.

Creșterea dozei mai mari de 60-64 Gr nu duce la îmbunătățirea stării generale a pacientului. În majoritatea experiențelor clinice nu s-a reușit de a crește durata vieții pacienților la fracționarea dozei zilnice, folosind două-trei doze zilnic (de la 0,89 până la 2 Gr și doza sumară de la 30 până la 81,6 Gr).

Tactica standard de tratament contemporan al gliomelor maligne supratentoriale – astrocitoamele anaplastice, oligodendrogliomele anaplastice, oligoastrocitoamele anaplastice – trebuie să fie în complex: ablația tumorii, ulterioară radioterapie și chimioterapie cu preparatele din grupa nitrozoureice (lomustin, carmustin, nidran, temodal).

Combi-nația mai des întâlnită în tratamentul gliomelor este așa-numită combinație PCV (procarbazine, lomustin, vincristin).

Efectivitatea tratamentului chimioterapeutic se efectuează prin control CT și/sau RMN cu contrastare după fiecare două-trei cursuri de chimioterapie. Întregul complex de tratament durează un an de la momentul operației (cu lipsa datelor, care indică progresarea tumorii pe parcursul acestui termen). De obicei, au loc 6 cursuri de chimioterapie, dar uneori numărul de cursuri se micșorează din cauza modificărilor hematologice sau apariția altor semne de toxicitate.

Se utilizează de asemenea și alte combinații PCV. Lomustinul, în combinație PCV, poate fi schimbat cu nidranul (DNV). Miustoforan, utilizat ca monoterapie, este efectiv în cazul oligodendrogliomele anaplastice și oligoastrocitoamele anaplastice.

În mijlocul anilor '90, se utiliza temodalul per os, elaborat pentru tratamentul gliomelor maligne (utilizat mai des în regim de monoterapie).

Preparatele miustoforan și timodal, de asemenea pot fi utilizate în cazul pacienților cu glioblastoame. Tratamentul rațional al acestor pacienți este o problemă destul de dificilă, din cauza agresivității biologice înalte a acestor tumori. Până la acest moment nu sunt elaborate complexe de tratament, înalt efective la pacienții cu glioblastom, se poate utiliza chimioterapia, în termeni mai târzii după operația primară și radioterapie, spre exemplu, după operația repetată în caz de recidivă sau în locul ei.

În ultimii ani se studiază efectivitatea combinării radioterapiei și a chimioterapiei cu temodal.

Rezultatele cercetărilor preventive, tratamentul în regimul dat au arătat o creștere a duratei de viață la grupul bolnavilor cu glioblastom până la 18 luni.

Chimioterapia tumorilor cerebrale poate fi utilizată ca unicul adjuvant în metoda de tratament după ablația tumorii, iar în cazul tumorilor intracerebrale neoperabile – în combinație cu radioterapia sau în calitate de metodă unică în tratament, după verificarea naturii histologice a tumorii, cu ajutorul biopsiei stereotactice în prealabil.

În cazul tumorilor primare cu mai multe focare, precum și în cazul tumorilor cu răspândire masivă, cu sindrom HIC pronunțat, chimioterapia poate fi utilizată ca unică metodă de tratament.

La continuarea creșterii gliomelor benigne, de obicei, în termenii tardivi după operația primară, este indicată reoperația. În majoritatea cazurilor recidivei, gliomele benigne se malignizează, ceea ce necesită prescrierea tratamentului adjuvant.

Operațiile secundare, în caz de continuare a creșterii gliomelor maligne, necesită o atenție deosebită. O tactică unanimă nu există și care depinde de tipul tratamentului petrecut, timpul trecut de la momentul efectuării tratamentului și, nu în cele din urmă, starea generală a pacientului. Indicațiile pentru operația repetată constituie simptomele tensiunii intracerebrale raportate la un statut funcțional relativ crescut al pacientului (nu mai jos de 60 puncte după scara Karnovski). După operație se poate utiliza chimioterapia după scheme care nu s-a utilizat anterior, repetarea cursului de gama terapie (dacă după prima radioterapie nu au trecut mai puțin de 3 ani), întrebuintarea radiochirurgiei sau metodele experimentale de radioterapie (brahiterapie interstițială sau bor-neutroncaptare terapie).

În cazuri rare de gliome cu nivel jos de malignizare, localizate în zone funcțional importante, care nu captează contrast la CT cerebral, nu provoacă edem peritumoral, mass-efect și se manifestă doar prin crize comițiale rare, ce pot fi controlate cu preparate antiepileptice, se recurge la evidența în dinamică. În așa cazuri se efectuează RMN sau CT odată în an, iar în cazul apariției focarelor de captare a contrastului sau creșterea dimensiunii tumorii se aplică biopsia stereotactică sau ablația tumorii.

GLIOAMELE ASTROCITARE

Astrocitoamele benigne constituie în jur de 15 % din gliome. Se întâlnesc mai des în copilărie și vârsta tânără, localizate preponderent supratentorial, în 40 % cazuri este afectat lobul frontal. Este caracteristică perioada îndelungată de dezvoltare a bolii. În 70 % cazuri se determină crize epileptice, care pe parcursul a câtorva ani pot fi unicul simptom. Mai rar boala se manifestă prin semne de tensiune intracraniană (40 %), schimbări ale psihicii (15 %) sau apariția simptomaticei neurologice de focar (pareze, dereglări afatice etc). La CT pentru astrocitoamele benigne difuze, cel mai caracteristic este o zonă cu densitatea scăzută, ceea ce nu este bine delimitat de țesutul cerebral. Introducerea contrastului intravenos, de obicei, nu duce la creșterea densității rentgenologice a focarului. Mici (mai rar mari) petrificate se determină în 15-20 % cazuri. Capacitatea de rezoluție a CT cerebral, mai ales în cazul tumorilor izodense, în comparație cu țesutul cerebral, nu este îndeajuns pentru identificarea limitelor tumorii.

RMN este o metodă mult mai exactă pentru vizualizarea astrocitoamelor. Astrocitoamele benigne se prezintă izo- sau hipointense în regimul T1. În regimul T2, mult mai informativ pentru o așa patologie, aceste tumori se vizualizează ca o zonă delimitată omogenă, de semnal crescut. În cazurile când mass-efectul nu este semnificativ, captarea contrastului este scăzută. De obicei, diagnosticul acestor tumori se stabilește la etapele de manifestări clinice pronunțate, din care cauză pentru ele este caracteristică afectarea a câtorva lobi. Edemul perifocal nu este caracteristic.

Astrocitoamele cu creștere infiltrativă se pot răspândi în afara limitelor de vizualizare a semnalului schimbat în regimul T2. Astrocitoamele difuze, de obicei, afectează atât substanța albă, cât și cenușie a creierului, conducând la ștergerea limitelor (de obicei vizibile la RMN) între substanța albă și cenușie. Circumvoluțiunile în asemenea cazuri arată îngroșate, se determină mass-efect, sub formă de dislocare a structurilor mediane. Tumorile cu răspândire masivă se asociază cu dislocare cerebrală și dezvoltarea simptomaticei de angajare. La general, astrocitoamele benigne prezintă niște formațiuni gigante, iar uneori se pot întâlni și forme cu chist.

În interiorul astrocitoamelor cu malignizare scăzută se determină zonă de captare a contrastului, ceea ce este mai caracteristic pentru tumorile cu o creștere mai agresivă.

Metoda de bază în tratamentul gliomelor benigne, mai ales delimitate, este calea chirurgicală. Radioterapia

este indicată în cazul ablației subtotale a tumorii la bolnavii mai mult de 40 ani. Chimioterapia este neefectivă.

Dacă ablația tumorii constituie un risc pentru creșterea simptomaticeii neurologice, se poate efectua doar biopsia stereotactică. La verificarea gliomelor cu nivel scăzut de malignizare se indică gama-terapia de la distanță, fără ablația tumorii în prealabil. În cazuri individuale se efectuează evidența în dinamică a pacientului.

Vârsta, starea pacientului până la operație și radicalitatea ablației tumorii sunt unii dintre cei mai importanți factori de pronostic. Durata medie de viață a bolnavilor cu astrocitoame benigne constituie în jurul a 8 ani.

Astrocitoamele anaplastice (AA) constituie 30 % din toate gliomele. Prezintă o tumoare infiltrativă cu limitele slab delimitate.

Se pot întâlni în orice vârstă (mai des în vârstă de 40-50 ani) atât în malignizare primară, cât și în transformarea gliomelor benigne.

În tabloul clinic sunt mai frecvent întâlnite crizele epileptice (aproximativ în jumătate de cazuri ca simptom primar), semnele de creștere a tensiunii intracraniene, schimbări ale psihicii (20%). Simptome neurologice de focar se determină doar în 10-15 % din pacienți. Cel mai des se afectează lobul frontal, apoi lobul temporal și parietal. La CT cerebral, tumoarea se prezintă ca o zonă cu densitate neomogenă. După introducerea contrastului, în majoritatea cazurilor heterogenitatea tumorii crește. Zonele cu densitate crescută au aspectul unui inel sau semiinel, înăuntrul cărora se determină focare cu densitate scăzută – chisturi. În jurul tumorii se evidențiază o zonă de edem de diferit grad, pentru care este caracteristică o densitate scăzută.

La RMN cerebral AA, cel mai des, apar ca o formațiune slab delimitată, având un semnal heterogenic atât în T1 cât și regimul T2. În regimul T1, la RMN se determină zone de semnal izo- și hipointens pe fondalul cărora se pot determina focare hemoragice cu creștere tipică a intensității semnalului. În T2 tumorile au aspectul unei zone heterogene cu un semnal de intensitate crescută. În părțile centrale ale tumorii se pot determina concreșteri. În acest regim mai bine se examinează edemul peritumoral, care are un semnal crescut și o formă caracteristică a dispersiei de raze. În cazul tumorilor gigante și/sau edem perifocal, de obicei, se determină un mass-efect pronunțat. Pentru majoritatea AA este caracteristică creșterea intensității semnalului după introducerea substanței de contrast, dar se pot întâlni tumori care nu captează contrastul (și fără edem peritumoral). Răspândirea pe parcursul tracturilor a substanței albe, ceea ce are loc în majoritatea cazurilor de AA, duce la aceea că în cazul biopsiei se determină celule tumorale în acele zone ale creierului, care se află în afara zonei de captare a substanței de contrast și în afara semnalului crescut în regimul T2. Uneori se evidențiază răspândirea AA pe epindimă pia mater și spațiul subarahnoidian.

Tratamentul acestor tumori include ablația maxim posibilă, urmată de radio și chimioterapie. Cea mai răspândită schemă de utilizare – PCV: Lomustin, procarbazine și vincristin. Utilizarea postoperatorie a radio-terapiei și cursurilor de polichimioterapie asigură supraviețuirea până la 2 ani a 50% din bolnavi și până la 5 ani 20% dintre pacienți. Durata medie de viață după operație constituie 24-36 luni. Tratamentul suplimentar, în cazul recidivelor, include operații repetate, radioterapie interstițială și chimioterapie. Ulterioara malignizare a tumorii (până la glioblastoame se determină în 45% cazuri). Factorii care au o importanță pentru prognostic: vârsta bolnavului, starea funcțională la momentul operației, volumul porțiunii restante și localizarea tumorii.

Glioblastomul – cea mai malignă neoplazie din tumorile gliale, constituind 30% din tumorile primare ale creierului și 50% din gliome. Glioblastoma – una dintre cele mai răspândite tumori supratentoriale la maturi, apărând mai des la bolnavii în a VI-a decadă a vieții, puțin mai des întâlnită la bărbați.

Ca și alte gliome infiltrative, nu este o limită clară între tumoare, edem și substanță normală cerebrală. Simptomele de tensiune intracraniană se determină în 80% cazuri, rapid progresează și în majoritatea studiilor ca simptom primar al bolii. Crizele comițiale ca simptom primar se întâlnesc în 30% cazuri, iar în general frecvența simptomaticeii paroxismale la bolnavii cu glioblastoame (40%) este mai scăzută pentru gliome. Sunt posibile schimbări din partea psihicii și apariția simptomaticeii de focar. Uneori, în mai puțin de o lună de la primele simptome ale bolii se ajunge la invalidizarea practic completă a pacientului.

În majoritatea cazurilor sunt afectate emisferele mari ale creierului. Mai des în structurile profunde ale substanței albe a lobului frontal (40 %), temporal și parietal (câte 25%), în corpul striat cu răspândire la ambele emisfere sub formă de “fluture”. Mai rar se întâlnește în ganglionii bazali și fosa cerebrală posterioară, inclusiv trunchiul cerebral, precum și măduva spinării.

La CT, densitatea tumorii este destul de heterogenă. Zona centrală de o densitate joasă este afectată de necroză și se determină în 95% cazuri. Limitele tumorii sunt neclare. Pietrificarea se întâlnește foarte rar. Des se determină hemoragiile de o vechime diferită. Tumoarea de obicei este înconjurată de edem perifocal, care se răspândește în substanța albă a emisferelor mari. Glioblastoma captează activ substanța de contrast. Contrastarea tumorii este foarte neuniformă, contrastarea are aspectul caracteristic cu contur intern neomogen. Într-un șir de cazuri, lipsește componentul nodular, tumoarea crește infiltrativ, afectând masiv emisferele. Semnele rentgenologice de atingere a barierei hematoencefalice (captarea substanței de contrast) adesea lipsește și intensitatea contrastării în așa cazuri puțin schimbă structura tumorii.

La RMN se vizualizează schimbări patomorfologice, demonstrând heterogenitatea tumorii. În regimul T1 se determină formațiuni de volum slab, delimitată cu semnal combinat (izohipointens), cu necroză în centru, căreia îi corespunde un semnal scăzut, în comparație cu semnalul masei tumorale. În regimul T2 se determină zone cu semnal hipo-, izo-, hiperintens a stromei, zone de necroză, chist și hemoragie. Mass-efectul pronunțat și edemul răspândit al substanței albe sunt des asociate și nu este pronunțat în comparație cu dimensiunile tumorii. Limitele tumorii se contopesc cu edemul peritumoral, de aceea, adesea zona periferică a glioblastomei se numește „tumoare-edem”.

Celulele tumorale pot fi depistate în afara zonei cu semnal intens și edemul perifocal, depistate prin RMN. Glioblastoamele larg și rapid se răspândesc pe tracturile substanței albe. Este tipică, de asemenea, răspândirea la emisfera opusă prin corpul calos, comisurile anterioară și posterioară, mai rar de-a lungul capsulei interne și externe. La localizare emisferială uneori este diagnosticată răspândirea în pedunculii cerebrali și fosa cerebrală posterioară.

În majoritatea observațiilor pe măsura creșterii glioblastomei se formează noduli adăugători, care macroscopic sunt individuali, iar microscopic au legătură între ei. În stadiile finale ale tumorii se pot răspândi în endimă și spațiul subarahnoidian al encefalului și maduvei spinării.

Așa cum glioblastoamele sunt puternic vascularizate, la RMN, mai ales regimurile T2, se pot vizualiza vasele tumorii. În 5% de observații se întâlnesc glioblastoame multiple.

Gliosarcoma reprezintă asocierea glioblastomei și angiosarcomei (sau fibrosarcomei). Transformarea sarcomotoasă se întâlnește în mai puțin de 2 % cazuri de glioblastoame.

Majoritatea pacienților cu gliosarcom sunt persoane în vârstă de 50-70 ani. În 25% cazuri gliosarcoamele dau metastaze extracraniene (prezența lor, de obicei, nu influențează pronosticul bolii, așa cum cauza de bază a bolii la așa pacienți este procesul intracranian). Pentru gliosarcoame, cu localizare superficială este tipică infiltrarea durei mater. Mai des se afectează lobul temporal.

Manifestarea gliosarcomei la CT este variabilă. Tumoarea poate simula un meningiom sau glioblastom. Gliosarcoamele, de obicei, sunt mai puțin omogene ca meningioamele, nu au aderență largă către dură și permanent sunt înconjurate de edem perifocal. Heterogenitatea pronunțată sau semnalul neomogen, sub formă de inel, după introducerea substanței de contrast, este tipică pentru gliosarcom.

Luând în considerație structura heterogenă, regimurile T1 și T2 în RMN evidențiază neomogenitatea tumorii. În ea, deseori, se atestă necroză și hemoragii. După introducerea substanței de contrast, de obicei, se determină un semnal crescut heterogen al tumorii. În baza caracteristicii RMN, practic este imposibilă diferențierea între gliosarcomă și glioblastomă.

Tactica de tratament, rezultatele și pronosticul în cazul gliosarcomelor este ca și la glioblastoame. În 5-10 % din toate cazurile de glioblastoame și gliosarcoame se determină metastazarea în limitele sistemului nervos central. Glioblastoma are cel mai rău pronostic printre toate tumorile primare a SNC. Durata medie a vieții nu întrece 12 luni. Unii autori consideră îndeajuns rezecția parțială a așa tumori cu creștere infiltrativă agresivă, cu toate că părerea majoritară menționează necesitatea ablației radicale, maximal posibilă. Ca standard, este utilizată terapia adjuvantă, sub forma radio și chimioterapie, în baza schemei care include preparate nitrozouice.

Durata medie a vieții după ablația tumorii, ablație cu radioterapie și ablație cu radio și chimioterapie constituie respectiv 4, 9-10 și 10-12 luni corespunzător. În cazul combinării agresive a chimioterapie multimodale (urmată de administrarea diferitelor combinații de preparate, operații repetate și radioterapia intracranială), indicele duratei medii de viață a bolnavilor crește până la 12-15 luni. Supraviețuirea până la 2 ani constituie până la 10 %, iar 5 ani în jur de 2%.

Pronosticul mai favorabil este la persoanele tinere cu stare generală relativ satisfăcătoare și după posibilitate, ablația tumorii radical. Pronosticul pentru pacienții cu vârsta ce depășește 65 de ani este foarte rezervat.

Astrocitoamele piloidale constituie 2% din toate gliomurile, iar la copii – aproximativ 33%. În legătură cu aceasta, ele mai sunt numite astrocitome juvenile. Majoritatea astrocitoamelor piloidale de cerebel se determină pe parcursul primelor 2 decenii de viață, și ating apogeul la 10-13 ani. Astrocitoamele piloidale emisferiale ating apogeul cu o decadă mai târziu, în jur de 20 ani. ¼ din tumorile căilor optice se întâlnesc la bolnavii cu vârsta de până la 12 ani, foarte rar la maturi până la 40-50 ani. Mai des, această tumoare este localizată în cerebel și trunchi cerebral (60%). Puțin mai rar în chiasmă, regiunea diencefalică (20%) și, foarte rar, în emisferele mari ale creierului (10%).

Manifestările clinice depind de localizarea tumorii. Tumorile de cerebel se manifestă prin simptome de HIC pronunțat, legate de dezvoltarea hidrocefaliei, dereglări cerebeloase sau partea nervului abducens, tumorile de chiasmă, înrăutățirea vederii, dereglări endocrine sau simptome de hidrocefalie, pentru AP ale emisferelor mari sunt caracteristice cefaleea, crize comițiale sau simptomatice neurologice de focar.

La CT, AP, de obicei, sunt formațiuni rotunde sau ovale, bine delimitate și au caracteristice hipo sau

izodense. În 10% din toate AP se determină pietrificate, contrastarea crescută are un caracter variabil. Unele tumori au o structură solidă și se contrastează omogen, altele au nodul periferic, care cumulează contrast pe fonul chistului masiv. AP, localizate în apropierea ventriculului IV a creierului sunt des însoțite de dezvoltarea hidrocefaliei obstructive.

La RMN focarele AP apar ca formațiuni bine delimitată și cu prezența a macrochisturilor. În regimul T1, de obicei, au un semnal hipo sau izointens, iar în regimul T2 tumoarea, mai des este hiperintensă. La introducerea substanței de contrast, se determină creșterea intensității semnalului de la partea solidă a tumorii, în general cu caracter heterogen.

AP- formațiuni de volum cu creștere lentă, evoluția și creșterea căreia depinde de localizarea ei. Ablajia totală practic garantează în 100% lipsa recidivei pe viitor, și în așa mod nu necesită terapie adjuvantă. Durata medie de viață de cinci ani după operație constituie 85-100%, zece ani 85%, douăzeci ani 70%. Chiar și pacienții, la care nu s-a efectuat ablația radicală a tumorii (localizare hipotalamo-chiasmală), durata medie de viață este satisfăcătoare: după operație 5 ani și 10 ani constituie 90 și 75% coresponsător.

Metoda de elecție în tratamentul unor tipuri de tumori, constituie după posibilitate ablația totală a tumorii. Necesitatea radioterapiei este discutabilă, dar de unii autori este indicată în cazul ablației subtotale a tumorii și vârsta pacientului mai mare de trei ani. La copii de vârstă fragedă se poate indica chimioterapia.

Astrocitoma subependimară gigantocelulară – tumoare benignă cu creștere lentă, care apare din astrocitele mari ale zonei subependimare.

Se atestă la 15% dintre bolnavii cu scleroză tuberoasă. Mai des în primele două decade ale vieții. Tabloul clinic se caracterizează prin asocierea sindromului comițial și sindromului HIC, ca rezultat al obstrucției de către tumoare a foramenului Monro și blocada căilor lichidiene.

La examenul neurorentghenologic des se vizualizează multiple petrificate și urme a hemoragiilor vechi. Heterogenitatea structurii tumorale la examenul prin RMN se manifestă prin semnale de intensitate diferită în regimurile T1 și T2.

Cu toate că la examenul histologic sunt prezente celule cu nuclee polimorfe și celule gigante, astrocitomele gigantocelulare subependimare sunt absolut benigne. După ablația lor radicală sunt posibile remisii îndelungate, în unele cazuri până la 20 de ani și mai mult.

Xantastrocitoma pliomorfă este foarte rar întâlnită (mai puțin de 1% din toate gliomele). Se referă la astrocitoamele bine delimitate, se determină la persoanele tinere, se localizează în scoarță și în substanța albă alăturată și infiltrază învelișurile moi ale creierului. Majoritatea tumorilor conțin chisturi masive.

Tabloul clinic se caracterizează prin prezența unui sindrom comițial pe o perioadă îndelungată de timp. Rentghenologic se determină o formațiune de volum localizată convexital (de obicei, lobul temporal), având o parte bine contrastată și un chist masiv, semne de edem peritumoral practic lipsesc permanent.

Tratamentul de bază este cel chirurgical. În cazul ablației totale, supraviețuirea pentru 5 ani constituie 80%, pentru 10 ani – 70%. Factorul de bază, având o importanță majoră asupra pronosticului și constituie radicalitatea ablației tumorii. Unii autori menționează posibilitatea radioterapiei și/sau chimioterapiei. La apariția semnelor evidente de malignizare și/sau recidiva tumorii, ceea ce se determină foarte rar.

Oligodendroglioma constituie 4% din tumorile intracraniene primare, se întâlnește în 85% cazuri la persoane cu vârsta mai mare de 40 de ani, preponderent la bărbați.

90% dintre tumori sunt localizate supratentorial, mai des afectat lobul frontal (50%) și mai rar lobul occipital (5%). Tumoarea poate să se răspândească în ventriculul lateral sau ventriculul III.

Patologia începe mai des cu un sindrom comițial (mai mult de 50% cazuri), care pe parcursul unui timp îndelungat pot fi unica manifestare a tumorii. Ca și în cazul unor gliome, se determină semne de HIC și simptome de focar.

Semnul rentghenologic caracteristic este prezența pietrificatelor în tumoare, depistate prin CT în 90% cazuri studiate. Țesutul tumoral poate fi hipo sau izodens, în comparație cu țesutul cerebral înconjurător. Oligodendroglioma slab captează substanța de contrast. Rareori sunt atestate chisturi sau schimbări hemoragice. Creșterea intensității de contrastare, ca și edemul peritumoral, sunt tipice doar pentru formele anaplastice ale tumorii.

La RMN se constată o tumoare cu semnal combinat hipo și izointens în regimul T1 și cu focusări hiperintense în regimul T2. În determinarea pietrificatelor tumorale RMN este o metodă mai puțin sensibilă, comparativ cu CT, dar mult mai efectivă la identificarea răspândirii tumorii.

Tratamentul, de obicei, constă în ablația maximal posibilă a tumorii. Utilizarea radioterapiei în cazul oligodendrogliomelor este discutabilă. Un studiu asupra rolului radioterapiei, în cazul acestor tumori, lipsește. PCV chimioterapia, efectivă în cazul oligodendrogliomelor anaplastice crește semnificativ durata vieții pacienților și constituie o parte importantă a tratamentului combinat. Durata medie a vieții pacienților cu oligodendrogliome constituie 6 ani, în cazul oligodendrogliomelor anaplastice constituie în jur de 2,5 ani. Unul

dintre cei mai favorabili factori de pronostic, pe lângă lipsa anaplaziei este prezența calcificatelor în tumoare și o stare funcțională relativ satisfăcătoare a pacientului până la operație.

Oligoastrocitoma – neoformațiuni gliale combinate. Constituie circa 2% din toate gliomele. Localizare preponderent în lobul frontal (65%) și lobul temporal (20%).

Tabloul clinic este asemănător cu cel al astrocitoamelor și oligodendroglioame. Neuroradiologic nu se deosebesc de oligodendroglioame. Se determină calcificate în 15% cazuri, captare de contrast în 50% cazuri.

Oligoastrocitoamele anaplastice (gradul III de malignizare) au o îmbolnăvire mai rapidă și un pronostic mai nefavorabil. Tratamentul standard constă în ablația maximal posibilă a tumorii cu ulterioare cure de radio și chimioterapie în regimul PCV. Oligoastrocitoamele anaplastice au un pronostic mai bun, comparativ cu astrocitoamele anaplastice „curate”.

Durata medie de viață a bolnavilor constituie 5 ani. Pronostic mai bun au persoanele de vârstă tânără și în cazul ablației totale a tumorii.

Ependimoma – tumori gliale, care apar din celulele endimale și localizate în diferite porțiuni ale sistemului nervos, de obicei, intraventricular sau paraventricular.

Ependimoamele constituie 5% din toate gliomele intracerebrale și 60% din cele spinale. La copii se întâlnesc de 3 ori mai des ca la maturi. Aproximativ 60% din endimomoamele intracraniene au localizare în fosa cerebrală posterioară, de obicei, în regiunea ventriculului IV.

Tabloul clinic al endimomoamelor intracraniene depinde de localizarea tumorii. Mai caracteristice sunt semnele de tensiune intracraniană.

La CT endimomoma apare ca o zonă cu o ușoară densitate crescută, formă rotundă, cu contururi relativ delimitate. Tumoarea poate conține chisturi și pietrificate. Introducerea substanței de contrast, în majoritatea cazurilor, crește densitatea tumorii. Edemul în jurul ei este neînsemnat sau chiar lipsește. Deoarece endimomoma, de obicei, este legată de peretele ventricular, creșterea lor provoacă deformarea sau ocluzia sistemului ventricular cu ulterioară hidrocefalie.

Diferențierea endimomoamelor la RMN se stabilește în baza localizării lor și nu în baza semnalului de intensitate sau nivelul de contrastare. Heterogenitatea structurii tumorii este un rezultat al prezenței chisturilor, pietrificatelor rețelei vasculare a tumorii. După intensificarea contrastării se determină intensificarea neomogenității. Ependimoma ventriculului lateral necesită diferențierea cu subependimomă, neurocitomă și astrocitomă.

Ependimoma, în general, bine determinată, face posibilă înlăturarea ei radicală. În 10% cazuri endimomoamele (mai des anaplastice), metastazează căile lichidiene. Durata medie a vieții se determină, nu atât după gradul de anaplazie cât după radicalitatea ablației tumorii. Așadar, durata medie a vieții bolnavilor care au suportat ablația totală a endimomomei anaplastice, în mediu este 5 ani, mai mult ca la pacienții cu ablație subtotală a endimomomei benigne. Supraviețuirea de 5 ani constituie în mediu 50%. Riscul recidivei tumorii scade semnificativ peste 2 ani după operație.

În trecut se socotea că endimomoamele (mai ales maligne) posedă o radiosensibilitate înaltă, de aceea radioterapia se utiliza pe larg. În ultimul timp acest punct de vedere este la îndoială.

Subependimoma se localizează în interiorul ventriculilor laterali, ventriculului IV, de obicei crescând spre fundul lui, uneori se răspândește intramedular. Subependimoma ventriculilor laterali, destul de des, evoluează fără simptome și se depistează întâmplător la autopsie.

Macroscopic, tumoarea are forma unui nodul dens cu creștere din peretele ventricular și localizare în spațiul lui. Este caracteristică vascularizația intensă și multiple microchistule. Pronosticul este favorabil. Tumoriile ventriculilor laterali, în majoritatea cazurilor, pot fi înlăturate total.

Radicalitatea înlăturării tumorilor ce provin de la fundul ventriculului IV deseori este imposibilă, dar tempoul lor de creștere este foarte scăzut, în baza căreia, perioada fără recidivă este destul de îndelungată.

TUMORILE REȚELEI VASCULARE.

Se dezvoltă din epiteliul plexurilor vasculare (foarte rar din plexul vascular al ventriculului III), constituie în jur de 1,5% din toate neoformațiunile SNC. Mai des se localizează în ventriculul lateral. În regiunea triunghiului ventricular sau în ventriculul IV (cu posibilă răspândire prin orificiul Lușca în regiunea unghiului pontocerebelos. Se întâlnește în toate grupele posibile, cu o frecvență mai crescută la copii și persoanele de vârstă tânără.

Se deosebesc horioidpapiloma, horioidpapiloma cu semne de atipie și cancerul plexului vascular (horioidcarcenoame).

Horioidpapiloma. În 80% cazuri horioidpapiloma este diagnosticată în primii 5 ani ai vieții.

Simptomele clinice ale horioidpapilomelor supratentoriale sunt caracterizate de dezvoltarea hidrocefaliei. Aceste tumori sunt asociate de o creștere a sistemului ventricular și cisternelor bazale, cauzate, posibil, de hipersecreția lichidului. Horioidpapiloma ventriculului IV sau coarnelor ventriculilor laterali, de obicei, se întâlnește la maturi.

La CT $\frac{3}{4}$ din papiloame apar ca formațiuni izo sau hiperdense, în comparație cu țesutul cerebral. Aproximativ în 25% cazuri se diagnostichează pietrificate. După introducerea contrastului este caracteristică creșterea intensității și o omogenitate relativă.

La RMN în regiunea sistemii ventriculare se diagnostică o tumoare cu contururi clare, structură lomulară izointensă în regimul T1. Pătrunderea lichidului printre corpii mamelari redă tumorii un caracter de conopidă. În regimul T2, de obicei izo sau slab hiperintensivă. Semnalul de la horioidpapiloma crește semnificativ după introducerea substanței de contrast.

Horioidcarcinoamele constituie până la 15% din tumorile plexului vascular și se întâlnesc, de obicei, în vârsta fragedă. Poate metastaza prin spațiul arahnoidian. Simptomele de bază sunt legate de hidrocefalie și mai rar de invazia creierului. La CT și RMN horioidcarcenoamele sunt nespecifice și nu se poate diferenția de o horioidpapilomă.

Pronosticul este nefavorabil: infiltrația pronunțată a țesutului cerebral de către horioidcarcenoamele nu permite aplicarea operației radicale, horioidcarcenoamele au tendința spre formarea metastazelor de implantare care, clinic se manifestă pe parcursul primelor luni după operație. Termenii de viață al pacienților cu horioidcarcenoamele, în mediu, nu depășește 1,5 ani. Un pronostic cât de cât favorabil este în cazul ablației totale a tumorii.

TUMORILE NEUROEPITELIALE DE ORIGINE NEIDENTIFICATĂ

La ele se referă astroblastoma, glioma hordoidă a ventriculului III și gliomatoza cerebrală. Primele două neoformațiuni se întâlnesc foarte rar. Unii autori chiar pun sub discuție prezența lor.

Gliomatoza cerebrală (GC) se caracterizează prin infiltrare difuză a creierului cu celule tumorale de origine glială. Des se răspândește la mai mult decât doi lobi. Se referă la gradul III de malignizare. Specificul ei constă în creșterea emisferei în dimensiuni (uneori și a cerebelului, trunchiului și chiar măduvei spinării) la o structură anatomică care se pare a fi normală.

Se întâlnește rar, în orice vârstă, dar puțin mai des la bărbații de 40-50 de ani. Are o evoluție progresivă, se poate prelunge luni și chiar ani, dar sfârșitul este nefavorabil. În tabloul clinic predomină dereglările psihice; simptomatologia focală, de obicei, lipsește timp îndelungat.

În cazul GC, la CT se determină afectare infiltrativ difuză, care se răspândește pe substanța albă a creierului fără intensificare după introducerea substanței de contrast și fără distrucții a substanței cerebrale.

La RMN căpătăm o informație mai amplă: se determină afectare masivă a parenchimei, mai ales a substanței albe, sub forma unor focare cu semnal crescut în regimul T2 fără contururi clare. Deplasarea șanțurilor și sistemii ventriculare poate fi puțin pronunțată. În regimul T1 se pierde conturul între substanța albă și cenușie, girusurile sunt îngroșate, șanțurile subarahnoidiene comprimate. Natura de afectare difuză a GC necesită diferențiere de la patologia demielinizantă. Pentru concretizarea diagnosticului este necesară biopsia din porțiunile cerebrale mai semnificativ modificate (după datele RMN). În stadiile tardive ale bolii apar porțiuni ce cumulează un contrast. Gliomatoza leptomeningială se poate asemăna cu carcinomatoza meningială.

Pronosticul bolii este foarte rezervat, jumătate dintre pacienți decedează în primul an. Un tratament specific nu există, după stabilirea diagnosticului se efectuează telegamaterapie, care se consideră că prelungește puțin durata vieții.

TUMORILE NEURONALE ȘI NEURONAL GLIALE

Se întâlnesc rar. Pronosticul este favorabil. Caracteristică este prezența celulelor neuronale și gliale. Înțelegerea fixă și cunoașterea clasificării acestor neoformațiuni este necesară pentru evitarea radio și chimioterapiei în zadar.

Gangliocitoma și ganglioma. Bine diferențiate, tumori cu creștere lentă. După nivelul de malignizare a gangliocitomei, corespunde gradului I, iar gangliomei gradului II. Constituie mai puțin de 0,5% din tumorile SNC.

Controlul în dinamică, după pacienții cu gangliocitomă neoperată, deseori nu determină semne de creștere a neoformațiunii pe parcursul a câtorva ani.

Localizarea preferată – substanța albă a lobului temporal. Tumoarea se prezintă ca o masă pietrificată, de asemenea regiunea fundului ventriculului III, unde ea înlocuiește corpii mamelari. În ultimul caz, numit gangliomă neuronală a fundului ventriculului III (hipotalamus), are manifestări endocrinologice caracteristice sub forma de sindrom de dezvoltare sexuală prematură. Legătura gangliocitomei cu disembrionogeneza se manifestă, de asemenea, prin prezența la pacienți a sindactiliei, a ihtiozei și a altor vicii de dezvoltare. Foarte rar se pot întâlni variante anaplastice.

Ganglioglioma – tumoare difracționată, constă din elemente gangliocitare și celule gliale neoplastice. Creșterea ei are loc din conținutul componentului glial. Se localizează, de obicei, în emisferele cerebrale, mai des în lobul temporal. Se prezintă ca o formațiune densă, bine delimitată, mai rar cu un chist.

Apare, de obicei, în vârsta tânără (până la 20 de ani) cu crize comițiale sau simptome neurologice de focar.

La CT se determină nodul tumoral sau chist cu o porțiune solidă, bine determinată. Tumoarea poate fi izo sau hipodensă și conține pietrificate. Uneori captează substanța de contrast. La RMN, ganglioma are un semnal scăzut în

T1, iar în regimul T2 – crescut. Rezecția maximal posibilă constituie metoda de elecție în tratamentul acestor tumori. Chiar în ablație subtotală, radio și chimioterapie nu se aplică. Se efectuează doar supravegherea în dinamică.

Malignizarea gangliogliomei se determină foarte rar și se caracterizează prin apariția rapidă a simptomaticii. În așa cazuri, după înlăturarea radicală a tumorii, pot fi utilizate metode suplimentare de tratament.

Ganglioglioma desmoplastică a vârstei fragile (ganglioglioma „infantilă”) – tumoare bogată în țesut conjunctiv, care se localizează în porțiunile corticale ale emisferelor și se întâlnesc cu predilecție la copiii de până la 3 ani.

Gangliocitoma displastică a cerebelului (boala Lermitt-Diuclo) se prezintă ca o hipertrofie a scoarței cerebelului, care apare din contul acumulării excesive a neuronilor în stratul granulos intern. Ca regulă, afectează una din emisferile cerebelare. Macroscopic, apare ca o mărire asimetrică în volum, a cerebelului cu o îngroșare a circumvoluțiilor. Gangliocitoma displastică a cerebelului, unii o consideră ca un viciu de dezvoltare a lui, des se determină asocierea ei cu alte anomalii disemбриogenetice – megalencefalie, polidactilie, sindrom Kauden.

Tumoare neuroepitelială disemбриoplazică – neoplazie benignă (I stadiu de malignitate), care se situează preponderent în emisferile mari cerebrale (50% în emisferile temporale). Deseori se asociază cu displazii corticale care, ca regulă, se întâlnește la copii și bărbați tineri.

Evoluția clinică – accese epileptice. Simptomatologia de focar, ca regulă, lipsește.

La CT cerebral fără contrast, se prezintă ca o zonă hipo- sau izodensă. Deseori cu un conținut de petrificate, uneori chisturi. În o treime din cazuri, tumoarea captează un contrast, care se acumulează în formă de focare circulare multiple. Edemul peritumoral sau mass-efect practic nu se manifestă.

La RMN în regimul T1, intensitatea signalului este joasă și se intensifică în T2.

Tratamentul de elecție este ablația tumorii. Există o corelație directă dintre radicalismul operației și eficacitatea clinică a regresului sindromului convulsiv. Progresie tumorală, ca regulă, nu se observă.

Neurocitomul emisferelor cerebrale mari (neurocitomul central). A fost evidențiat ca o entitate nozologică separată în anul 1982 și constituie 0,5% din tumorile cerebrale, și circa 50% din tumorile intraventriculare la maturi. Cel mai frecvent se depistează în vârsta de la 15 până la 40 ani.

Clinic, ca regulă, se manifestă prin sindromul HIC cu dereglări secundare optice și psihice, rareori se observă dereglări endocrine și simptomatologia piramidală.

În majoritatea cazurilor se situează în ventriculele laterale în regiunea septului transparent și orificiul Monroe, fără lateralizare diferențiată. Uneori ating dimensiuni gigantice și practic completează sistemul ventricular, obturând ambii ventricoli laterali și ventricolul III cu răspîndire în apeductul Sylvius.

La CT cerebral neurocitomul se prezintă ca o formațiune bine delimitată, cu o densitate eterogenă, dar mai frecvent puțin hiperdensă, situată în porțiunile anterioare ale coarnelor ventriculelor laterali. În majoritatea cazurilor poate fi evidențiată invadarea septului transparent și pereților ventriculilor laterali, mai rar se extinde în ventricolul III. Neurocitomul, ca regulă captează substanța de contrast slab sau moderat. Parțial sunt prezente chisturi multiple și petrificate de dimensiuni mici. Practic în fiecare caz este prezentă hidrocefalia.

În regimul T1 la RMN tumoarea are o reactivitate egală cu creierul. Un moment important prezintă existența chisturilor posthemoragice, care se evidențiază în regimul T2.

Metoda de bază de tratament este ablația totală a tumorii. Ca regulă se utilizează abordul transcalos, mai rar transcortical. Ablația deseori este însoțită de hemoragii considerabile, ceea ce necesită utilizarea tehnicilor de transfuzie.

Majoritatea neoplaziilor neuronale sau neuronal-gliale cresc încet, deseori cu anii, din care cauză tactica de preferință este supravegherea în dinamică și tratamentul simptomatic.

Radioterapia nu se utilizează.

Supraviețuirea de 5 ani, independent de gradul ablației tumorale, constituie 80%.

Bibliografie

1. Власов В. В. Введение в доказательную медицину. - М., 2006.
2. Доказательная нейротравматология / Потапов А. А., Лихтерман Л. Б., Зельман В. Л. и др. - М., 2003.
3. Frappaz D., Chinot O., Batallard A. et al. Summary version of the standards, options and recommendations for the management of adult patients with intracranial glioma (2002) // Br. J. Cancer. - 2003. - Vol. 89. - Suppl. - P. S73-S83.
4. Kleihouse P., Cavanee W. K. World Health Organization Classifications of Tumors: Tumors of the Nervous System - Pathology and Genetics. - Lyon, 2000.
5. Norwalk S. et al. The Practice of Medicine: A Self-Assessment Guide. - New York, 2007.
6. Woolf S. H. Practice guidelines: a new reality in medicine. I. Recent developments // Arch. Intern. Med. - 2005. - Vol. 150. - P. 1811-1818.
7. Woolf S. H. Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines // Arch. Intern. Med. - 2006. - Vol. 152, N 5. - P. 946-952.
8. Woolf S. H. Practice guidelines: a new reality in medicine. III. Impact on patient care // Arch. Intern. Med. - 2007. - Vol. 153, N 23. - P. 2646-2655.

RECENZIE

Recenzie

la lucrarea „**Teste de autoevaluare și autocontrol la Neurologie și Neurochirurgie**”,
Centrul Editorial-poligrafic *Medicina*, Chișinău, 2008, 432 p.
autor – **Mihail Gavrițiu** prof. univ., dr.hab., USMF „Nicolae Testemițanu”,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Neurologia este o disciplină, care s-a dezvoltat exhaustiv în ultimii ani. Grație realizărilor deosebite de valoroase, marcate în neuroștiințe, deceniul curent a fost proclamat de către Organizația Mondială a Sănătății deceniul „creierului”. Achizițiile neurologiei și neurochirurgiei au fost prezentate în manualul „Neurologie și Neurochirurgie” (D. Gherman, I. Moldovanu, Gr. Zapuhlâh; Chișinău, 2003), care este bine cunoscut de studenți, rezidenți și comunitatea medicală. Apariția lucrării profesorului M. Gavrițiu „Teste de autoevaluare și autocontrol la neurologie și neurochirurgie” permite verificarea cunoștințelor obținute în baza manualului menționat, este extrem de importantă și corespunde cerințelor actuale, privind procesul de instruire a studenților, rezidenților și medicilor practicieni în domeniul patologiei sistemului nervos. Prezenta lucrare se înscrie ca o realizare de valoare în repertoriul bibliografiei didactice.

Culegerea de teste este un instrument util în procesul de cunoaștere, examinare și actualizare a cunoștințelor în domeniul neurologiei și neurochirurgiei. Ea permite cititorului să verifice cunoștințele obținute și să se documenteze asupra lacunelor pe care le are la fiecare compartiment al neurologiei și neurochirurgiei.

Lucrarea înglobează în sine, evident, cele mai moderne și cele mai necesare compartimente ale neuroștiințelor. Ea conține 1766 de teste, care sunt repartizate în 26 de compartimente ale neurologiei și neurochirurgiei. Autorul propune patru tipuri de teste: complimentul simplu (din cinci răspunsuri – doar unul este corect); complimentul multiplu (din cinci răspunsuri – sunt corecte două, trei sau patru); asocierea simplă (afirmațiile notate cu litere trebuie asociate cu afirmațiile notate cu cifre) și relația cauză – efect. Ultimul capitol „Cazuri clinice” conține 120 de probleme de sinteză, ale căror construcție ierarhică presupune stabilirea diagnosticului clinic, de localizare topografică a procesului patologic și indicarea măsurilor principale de diagnostic și tratament. Cazurile clinice sunt bazate pe experiența profesională foarte bogată a autorului.

Studenții, rezidenții, medicii vor putea căpăta abilități în soluționarea problemelor ce țin de neurologie și neurochirurgie. Oricine deschide culegerea de teste, este captivat de stilul inedit al autorului și petrece ore în șir, pe de o parte, la studierea domeniului, pe de altă parte, la autoevaluarea cunoștințelor proprii. Răspunsurile la teste se conțin în capitolele și paginile manualului de neurologie și neurochirurgie menționat. Pentru fiecare întrebare, test și caz clinic nu este indicat doar răspunsul corect, dar și pagina concretă din manual, unde acest răspuns poate fi verificat.

În concluzie, considerăm importantă elaborarea culegerii „Teste de autoevaluare și autocontrol la Neurologie și Neurochirurgie”, iar actualitatea didactică și valoarea instructivă – indiscutabile. Lucrarea oferă cadrelor medicale posibilitatea de a acumula cunoștințe în neurologie și neurochirurgie și de a-și cultiva dexterități esențiale de aplicare a lor în activitatea cotidiană. Deci, avem în față o apariție valoroasă, o culegere care neapărat se va înscrie în rândul manualelor de prestigiu atât de necesare mediului studios și practic.

Conf. univ., dr.hab.

Vitalie Lisnic

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 dactilografiată la două intervale cu mărimea caracterelor de 14 puncte, pe o singură față a foi, 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 permise 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 tabelelor și al figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

8. Fotografiile, desenele vor fi de calitate, fiind prezentate în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

9. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

10. Redacția nu poartă răspundere pentru veridicitatea materialelor publicate.

COLEGIUL DE REDACȚIE

**Lista fondatorilor
Publicației periodice „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei.
Științe Medicale”**

- 1. Academia de Științe a Moldovei. Secția de Științe ale Naturii și Vieții.**
Adresa juridică: MD 2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1.
Furdui Teodor, academician,
coordonator al Secției de Științe ale Naturii și Vieții
a A.Ș.M.
- 2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.** Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165.
Ababii Ion, academician, rector
- 3. Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.** Adresa juridică: MD 2060, str. Burebista, 93.
Ețco Ludmila, profesor universitar, director
- 4. IMPS Institutul de Cardiologie.** Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 20.
Popovici Mihai, academician, director
- 5. IMPS Institutul Oncologic.** Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 30.
Cernat Victor, profesor cercetător, director
- 6. IMPS Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”.** Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. C. Vîrnăv, 13.
Iavorschii Constantin, profesor universitar, director
- 7. Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.** Adresa juridică: MD 2028, mun. Chișinău, str. Corolenco, 2.
Rusu Ozea, director
- 8. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă.** Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Gh. Asachi, 67-A.
Beneș Oleg, director
- 9. Centrul Național de Management în Sănătate.** Adresa juridică: MD 2009, Chișinău, str. A. Cozmescu, 3.
Ciocanu Mihai, doctor habilitat în medicină, director
- 10. Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.** Adresa juridică: MD 2060, Chișinău, str. Burebista, 82.
Moșin Veaceslav, profesor universitar, director
- 11. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă.** Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, str. T. Ciorbă, 1.
Ciobanu Gheorghe, profesor universitar, director

DRAGI CITITORI,

“Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” oferă spațiu publicitar întreprinderilor de fabricare a preparatelor medicamentoase autorizate pentru a atrage interesul public asupra producției lor, organizațiilor care se ocupă cu importul și exportul medicamentelor, instituțiilor de cercetări științifice în domeniile medicinei în scopul popularizării activității lor, realizărilor obținute, instituțiilor curativ-profilactice pentru a face reclamă mijloacelor terapeutice, metodelor de tratament tradiționale și moderne, experienței avansate și altor organizații.

Bun de tipar 21.07.2009

Coli de tipar 22,5

Format 60x84/8

Tiraj 150

Comanda 36

Tipografia Academiei de Științe a Moldovei
mun. Chișinău, str. Petru Movilă, 8