

*Revistă medicală
științifico-practică*

Medica

**Revista oficială
a Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi"
din Republica Moldova**

Fondator:

P.P. „Arta Medica”, înregistrată la
Ministerul Justiției al Republicii Moldova
la 02.12.2002, nr. 123

Adresa redacției:

MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29,
Spitalul Clinic Republican, et. 12

Versiunea electronică:

<http://www.artamedica.md>
e-mail: info@artamedica.md

Redactare:

BERLIZZO GROUP

Relații la telefon:

Redactor șef: 72-92-47
Secretar de redacție: 0-6978-7700
Redactor coordonator: 0-7940-1361
Director publicație: 72-91-18; 0-7943-4240
Tirajul ediției 500 ex.
Revista apare o dată în 3 luni

Tipar executat la „Tipografia Sirius” S.R.L.
MD-2012, Chișinău, str. A. Lăpușeanu, 2
tel./fax (37322) 23-23-52

Prima pagină a copertei:
Michelangelo Buonarroti
Crearea lui Adam (Fragment)

Redactor șef:

Vladimir HOTINEANU

Director publicație:

Oleg CONȚU

Redactor coordonator:

Alexandru FERDOHLEB

Secretar de redacție:

Eduard BERNAZ

Redactor versiune on-line:

Igor ȘTEFANEȚ**Membrii colegiului redacțional:**

Ion ABABII	(Chișinău, Moldova)
Zinaida ANESTIADI	(Chișinău, Moldova)
Nicolae ANGELESCU	(București, România)
Eugen BENDELIC	(Chișinău, Moldova)
Cristian DRAGOMIR	(Iași, România)
Vlada DUMBRAVA	(Chișinău, Moldova)
Constantin EȚCO	(Chișinău, Moldova)
Gheorghe GHIDIRIM	(Chișinău, Moldova)
Nicolae GLADUN	(Chișinău, Moldova)
Eva GUDUMAC	(Chișinău, Moldova)
Eugen GUȚU	(Chișinău, Moldova)
Vladimir KOPCIAK	(Kiev, Ucraina)
Mihail NECITAILO	(Kiev, Ucraina)
Igor POLIANSKY	(Cernăuți, Ucraina)
Irinel POPESCU	(București, România)
Gheorghe ROJNOVEANU	(Chișinău, Moldova)
Adrian TÂNASE	(Chișinău, Moldova)
Eugen TÂRCOVEANU	(Iași, România)
Grigore TINICĂ	(Iași, România)
Vladimir VIȘNEVSKY	(Moscova, Rusia)
Boris ZAPOROJCENCO	(Odesa, Ucraina)

SUMAR

CONTENTS

EDITORIAL

Școala chirurgicală fondată de profesorul V. Hotineanu: rezultate și speranțe
E. GUDUMAC, V. CAZACOV4

ARTICOLE ORIGINALE

Contribuții la monitorizarea, evaluarea și predicțiile stării de sănătate a unui lot de pacienți cirofici splenectomizați în cadrul medicinei primare
V. CAZACOV4

Diagnosticul fibrozei hepatice și implicațiile acesteia în cazul pacienților cirofici cu splenectomie
V. CAZACOV, V. HOTINEANU, M. RAICO, A. CERNÎI8

Opțiuni chirurgicale clasice și laparoscopice în chirurgia splenopatiei portale
V. CAZACOV11

Caracteristicile densității optice a plasmei: criteriu de diagnostic și eficiență a tratamentului bolnavilor cu gușă toxică nodulară
Y.GÎRLA, I.POLIANSKAIA15

Aplicarea ultrasonografiei Doppler în evaluarea rezultatelor tratamentului laparoscopic total extraperitoneal al herniilor inghinale
S.GRATI18

Особенности функции внешнего дыхания и бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой с повышенной массой тела
Н. П. НУДЬГА23

Полиморфизм генов рецепторов прогестерона, васкулярно - эндотелиального фактора роста хориона и плаценты, эндотелиальной синтазы, фолатного цикла при антенатальной гибели плода
Л. Р. НИКОГОСЯН28

Концентрация гормонов фетоплацентарного комплекса в сыворотке крови пациенток с антенатальной гибелью плода
Л. Р. НИКОГОСЯН32

Complicații neurologice severe la bolnavii critici cu infecții gripale
E. UNTILA37

REFERATE GENERALE

Principii de evaluare și cuantificare a fibrozei hepatice din hepatopatiile cronice asociate cu splenopatie portală
V. CAZACOV41

Managementul contemporan al achalasiei cardiei. Revista literaturii
S. RUSU44

CAZURI CLINICE

Hernia spiegel strangulată
S. BABUCI, V. LATĂCEVSCHI, I. NEGRU, N. DOGOTARI41

EDITORIAL

Școala chirurgicală fondată de profesorul V. Hotineanu: rezultate și speranțe
E. GUDUMAC, V. CAZACOV4

ORIGINAL ARTICLES

The contribution to the monitoring, assessment and health state predictions in a group of cirrhotic patients after splenectomy, in primary medicine
V. CAZACOV4

The diagnosis of hepatic fibrosis and its implications in cirrhotic patients with splenectomy
V. CAZACOV, V. HOTINEANU, M. RAICO, A. CERNÎI8

Classical and laparoscopic surgical options in the surgery of portal splenopathies
V. CAZACOV11

Blood plasma optical density parameters as a criterium for diagnostics, disease course and treatment efficacy evaluation in patients suffering from nodular forms of thyrotoxic goiter
Y.GÎRLA, I.POLIANSKAIA15

Doppler applications in evaluation of laparoscopic total extra peritoneal inguinal hernia treatment
S.GRATI18

Features of respiratory function and bronchodilatation response in overweighting asthma patients
Н. П. НУДЬГА23

Полиморфизм генов рецепторов прогестерона, васкулярно - эндотелиального фактора роста хориона и плаценты, эндотелиальной синтазы, фолатного цикла при антенатальной гибели плода
Л. Р. НИКОГОСЯН28

Концентрация гормонов фетоплацентарного комплекса в сыворотке крови пациенток с антенатальной гибелью плода
Л. Р. НИКОГОСЯН32

Complicații neurologice severe la bolnavii critici cu infecții gripale
E. UNTILA37

GENERAL REPORTS

Evaluation and quantification principles of hepatic fibrosis in chronic hepatic diseases associated with portal splenopathy
V. CAZACOV41

Management of achalasia of the cardia
S. RUSU44

CLINICAL STUDIES

Hernia Spiegel Strangulată
S. BABUCI, V. LATĂCEVSCHI, I. NEGRU, N. DOGOTARI69

EDITORIAL

**ȘCOALA CHIRURGICALĂ FONDATĂ DE PROFESORUL V. HOTINEANU:
REZULTATE ȘI SPERANȚE**Eva GUDUMAC¹, Vladimir CAZACOV²¹ - profesor universitar, Academician² - conferențiar universitar

Vladimir Hotineanu, medic-chirurg, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Om Emerit al Republicii Moldova, Laureat al Premiului Național în domeniul științei și tehnicii, are o carieră strălucită, un CV impresionant și un palmares de titluri bine meritat. Ca o personalitate marcantă a chirurgiei moldovenești, este membru al Academiei Jefferson din New York și al Asociației Internaționale de Chirurgie Hepatobiliopancreatică din România și Rusia, al Asociației Chirurgilor „Nicolai Pirogov” din Moscova, membru corespondent al Academiei de Științe și Arte din Paris, Franța etc. Calitățile de chirurg proeminent, de manager responsabil au dus la desemnarea sa, în iunie 1998, în funcția de Viceministru al Sănătății, iar în 2009 – în înalta funcție de Ministru al Sănătății. Cu multă înțelepciune și perseverență conduce Catedra de Chirurgie nr.2. Pentru activitatea prodigioasă și pentru munca sa creatoare este decorat cu mai multe distincții guvernamentale: Meritul Civic (1995), Om Emerit (2000), Laureat al Premiului Național al RM (2004), Medalia „Nicolae Testemițanu” (2005), Ordinul de Onoare (2010).

Profesorul universitar și doctorul V. Hotineanu are o experiență de peste 35 de ani în practicarea chirurgiei și un cuvânt greu de spus atunci când este vorba de sănătatea bolnavilor. Muncește cu drag de profesie, argumentând că succesul apare atunci când muncești și ești bine pregătit în domeniul în care activezi. La aceasta se mai adaugă faptul că este un chirurg de excepție, dotat cu frumusețea și naturalețea gestului chirurgical, dar și un om vertical, drept, ambițios, care lucrează cu mare responsabilitate. În cei 35 de ani de activitate a asigurat asistența medico-chirurgicală diversă, cu toată gama de intervenții chirurgicale de mare anvergură în urgență și programări, reintervenții și operații miniinvasive cu rezultate bune și foarte bune. S-a remarcat printr-o activitate operatorie mai deosebită în chirurgia: hepato-biliară, gastro-duodenală, colonului, intestinului subțire și rectului.

În acest domeniu a modernizat tehnicile de tratament și a adaptat noi tehnici. Implementarea rezultatelor cercetărilor științifice în practica chirurgicală a facilitat obținerea rezultatelor bune imediate și la distanță la peste 45000 de pacienți operați pe parcursul a 10 ani. Reușita intervențiilor chirurgicale a făcut să crească rapid afluența pacienților spre clinica pe care o conduce prof. V. Hotineanu, astfel că numărul operațiilor mari a crescut considerabil în ultimii 10 ani. Fiind adept al ideilor noi și având convingerea că cercetarea nu se poate realiza decât pe baza unei minuțioase documentări, profesorul V. Hotineanu a format un nucleu de chirurghi tineri, pe care i-a ajutat să se specializeze în străinătate, în chirurgia hepatobiliopancreatică.

În calitatea sa de profesor universitar contribuie la formarea tinerilor medici, oferindu-le cu generozitate toate cunoștințele și abilitățile pe care le posedă. În ultimii 35 de ani a participat la o multitudine de foruri științifice internaționale, conferințe, congrese, simpozioane. Lucrările de cercetare, numărul cărora este impresionant, publicate în ediții de carte, studiile și comunicările în reviste medicale din întreaga lume au devenit referințe de notorietate pe plan internațional. În clinică se editează revista medicală de prestigiu: „Arta Medica” – editor șef profesorul Dr. Vladimir Hotineanu (revistă categoria C CNCSIS). Tematica articolelor publicate promovează o politică activă de îmbunătățire a performanțelor, prin evaluarea calității serviciilor acordate, creșterea nivelului pregătirii profesionale, elaborarea de standarde și protocoale terapeutice, dezvoltarea activității didactice și științifice. De numele său este legat, de asemenea, ciclul „Lectură de Iarnă”, fondatorul căruia este profesorul Dr. Vladimir Hotineanu și care are o tematică variată.

Una dintre direcțiile principale ale cercetărilor științifice este diagnosticul și tratamentul infecțiilor chirurgicale și în special al infecției anaerobe nesporogene. Studiile realizate în acest domeniu în anii 1980-85 s-au finalizat cu teza de doctor în științe medicale „Tratamentul plăgilor infectate extinse în mediul abacterial dirijat”, teză în care au fost argumentat mecanismele de dirijare a procesului inflamator prin alterarea fazei I de inflamație și accelerarea fazei II și III a procesului de plagă. S-a accentuat necesitatea abordării complexe a plăgilor extinse infectate care necesită tratament atât local, cât și general, prin terapie intensivă de detoxifiere, substituție volemică, corecție a metabolismului energetic și a statutului imun al organismului. În chirurgia abdominală complicațiile postoperatorii cu caracter infecțios sunt principale. Peritonita postoperatorie este cauza principală a decesului postoperator, letalitatea atingând 90% (datele SCR în anul 1985 – 82.5%). Profesorul V. Hotineanu a propus și a implementat în clinică metoda abdomenului deschis și în special tehnica chirurgicală a relaparatoriilor programate – „multiple second look”. Această metodă a permis dirijarea fazelor inflamației în cavitatea peritoneală și asigură abortarea primei faze a inflamației, obținută prin înlăturarea focarului primar de infecție, accelerarea fazei II și III a inflamației, prin lavaj peritoneal continuu, drenarea circulară a cavității peritoneale. În procesul studiului au fost determinate variantele clinico-evolutive ale peritonitelor postoperatorii.

A fost determinată morfopatogeneza peritonitelor postoperatorii în perioada de tratament prin metoda „abdomenului deschis”, în conformitate cu evoluția stadială a procesului de plagă în peritoneu. Ulterior s-a descris și argumentat conceptul

științific de imunodeficiență secundară bacterială, fenomen particular legat de particularitățile statutului imun, secundare inflamației. Tratamentul complex a inclus antibioticoterapie complexă sub controlul concentrației minimale de inhibiție a antibioticelor în peritoneu, imunoterapie dirijată - pasivă în primele 30 de zile și ulterior activă la necesitate, luând în considerație sindromul de imunodeficit bacterial secundar. Corecția metabolismului energetic, detoxifierea corporală și extracorporală, corecția funcțiilor organelor vitale sunt componente primordiale ale tratamentului complex al acestor pacienți. Implementarea realizărilor științifice a permis reducerea letalității de la 82,5% la 30%. La finalizarea acestui proiect de cercetare în SCR, de altfel și în tot spațiul sovietic, pentru prima dată a fost deschisă secția specializată de chirurgie septică abdominală, care funcționează de la înființare ca un prestigios centru de învățământ postuniversitar pentru medicii secundari și instruire în cadrul rezidențiatului de chirurgie și a specialităților chirurgicale. **Rezultatele cercetărilor științifice** continui și tradiționale se materializează prin participarea la Congrese, Conferințe, Simpozioane, prin Publicații de articole și cărți: monografii, tratate, capitole în *Tratate esențiale*, dar și *Invenții și Inovații*.

Cercetările științifice la această temă au fost prelungite, temele de cercetare fiind reprezentate de probleme majore ale peritonitei postoperatorii și făcând parte din tematica de cercetare a Clinicii. O parte din tezele de doctorat, susținute sub conducerea prof. V. Hotineanu, prin valoarea teoretică și practică a acestora au devenit lucrări de referință în problema studiată. În acest domeniu au fost elaborate 5 teze de doctorat.

În teza „Atitudinea chirurgicală asupra focarului de peritonită postoperatorie în dependență de localizarea acestuia în cavitatea peritoneală” a fost studiată atitudinea curativă individuală asupra sursei de peritonită postoperatorie cu aplicarea unei tactici diferențiate și a tehnicii operatorii optime, în funcție de localizarea în cavitatea peritoneală, în combinație cu tratamentul prin relaparatomii programate, ceea ce a permis reducerea letalității postoperatorii în peritonitele cu focarul localizat supravezicolar la 23,36%, în mediu abdominal – la 19,7% și pelvin – până la 18,9%, (V. Bogdan, 2007). „Diagnosticul și corecția sindromului de intoxicație în peritonitele postoperatorii grave”, proiect de cercetare în care au fost stabilite rolul, sensibilitatea și veridicitatea metodelor contemporane de diagnostic și control postoperator al sindromului de intoxicație, s-a evidențiat complexitatea etiopatogeniei sindromului de intoxicație și dificultățile diagnostice, impuse de marea variabilitate a manifestărilor clinice.

A fost propusă și utilizată în practică o modificare proprie a clasificării variantelor evolutive ale sindromului de intoxicație: regresivă, intermitentă, persistentă. A fost perfecționată și valorificată metoda de terapie enterală la bolnavii cu peritonite postoperatorii grave. Terapia complexă, inclusiv a sindromului de intoxicație, a redus letalitatea de la 39,7% la 22,4%, (A. Iliadi, 1999). În acest context a fost studiată și funcția ficatului în peritonita postoperatorie (Z. Caragaț, 1994). Competitorul V. Grădinaru (1994) în disertația cu tema „Anestezia cu Ketamină la bolnavii cu peritonită postoperatorie difuză” a argumentat necesitatea acestei anestezii la etapele de tratament prin metoda „abdomenului deschis”. De asemenea, a fost optimizată necesitatea anesteziei prelungite în perioada precoce postoperatorie în condiții de insuficiență multiplă de organe.

Terapia antibacterială a peritonitelor grave în proiectul „Antibioticoterapia rațională la bolnavii cu peritonită postoperatorie, tratați prin metoda relaparatomii programate” (Gh. Pasescic, 1999) a permis aprecierea comparativă a eficacității de administrare a preparatelor antibacteriene selectiv intra-arterial și intravenos, ceea ce a permis dirijarea concentrației optime a acestora în focarul septic.

Studiu științific realizat sub conducerea prof. V. Hotineanu de către Ion Balică (2008) în teza de Doctor Habilitat „Sepsisul chirurgical. Actualități etiopatogenetice și modalitățile de ameliorare a rezultatelor tratamentului” a demonstrat particularitățile clinico-evolutive ale sepsisului abdominal la pacienții cu peritonite generalizate și pancreatite acute grave. Au fost apreciați parametrii de severitate ai dereglărilor fiziologice ale răspunsului de fază acută și disfuncție multiplă de organe la pacienții cu sepsis abdominal. Au fost determinate principalele cauze ale letalității în sepsisul abdominal.

Chirurgia programată a celor mai răspândite boli digestive chirurgicale (boala ulceroasă a stomacului și duodenului, litiaza biliară, patologia pancreasului, ficatului și colo-rectală, patologia organelor endocrine) constituie până la 30-35% din numărul total de operații efectuate anual în Republică (cca 72 000). Statisticile estimează că 17-19% dintre bolnavii operați dezvoltă postoperator, precoce sau tardiv, diverse complicații cu implicații terapeutice importante: în circa 13,8% acestea sunt cauza principală a pierderii capacității de muncă, iar la 15% dintre bolnavi – cauza invalidizării. Progresele științei medicale fundamentale și a dezvoltării furtunoase a tehnicii medicale au determinat necesitatea reevaluării fundamentale a multor concepții etiopatogenetice, diagnostice, inclusiv și a actului terapeutic-chirurgical. În literatura de specialitate din ultimele decenii se remarcă că, în pofida standardelor și protocoalelor farmacoterapeutice moderne, au survenit schimbări radicale în tabloul clinic și particularitățile de decurgere a bolilor chirurgicale ale stomacului și duodenului, ficatului și pancreasului, care manifestă rezistență terapeutică și adesea evoluție spre complicații majore.

Din cele analizate și studiate în Clinică, sub conducerea profesorului Vladimir Hotineanu, a fost dedus un moment semnificativ: duodenostaza este unul dintre factorii determinanți care într-un șir de patologii chirurgicale digestive se impune ca mecanism etiopatogenic principal. Datele afișate în literatura modernă de domeniu. În literatura de specialitate nu au fost găsite informații cu referire la incidența patologiei date. Patologia a fost menționată doar în lucrările de specialitate, în cadrul studierii diagnosticului imagistic al duodenostazei pe fundal de MD, megacoledocului secundar și a pancreatitei cronice calculoase efectuate în Clinica nr.2 de Chirurgie, sub conducerea prof. V. Hotineanu (V. Hotineanu, 2005; A. Hotineanu, 2010; A. Cazac, 2005; V. Pripa, 2007). De aceea domeniul dat constituie una dintre direcțiile principale de cercetare ale prof. V. Hotineanu.

Studiile științifice de evaluare în acest domeniu a unor metode moderne de diagnostic și tratament, incluse în experiența noastră, acoperă domenii chirurgicale variate – starea morfo-funcțională a duodenului și impactul acesteia în patologia gastro-duodeno-bilio-pancreatică, posibilitățile radio-diagnosticului modern în depistarea malrotației duodenale și a consecințelor acesteia, impactul malrotației duodenale asociate cu duodenostază asupra căilor biliare principale, diagnosticul

și tratamentul megacoledocului, diagnosticul și tratamentul endoscopic în obstrucțiile biliare distale complicate cu icter mecanic, diagnosticul și tratamentul complex al pancreatitei cronice și complicațiilor acesteia, diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas.

Ponderea afecțiunii zonei hepato-biliare a crescut semnificativ în ultimele decenii. Patologia chirurgicală a tractului digestiv constituie în continuare o problemă fundamentală de sănătate pe plan mondial și republican. Aceasta este însoțită de complicații dintre cele mai grave, uneori ireversibile, de o creștere marcantă a factorilor de risc, în special a celor chirurgicale, și de o rată înaltă a mortalității, așa cum o semnalează de altfel și unele centre medicale mari din lume, ca cele din Statele Unite, Franța și Japonia. În structura mortalității generale patologia tractului digestiv ocupă locul IV. Conform datelor MS al Republicii Moldova, anual în țara noastră se efectuează peste 25 000 de operații ale patologiei chirurgicale a tractului digestiv, mortalitatea generală postoperatorie constituind 3- 10% (V. Hotineanu, 2010). Există o preocupare permanentă a echipei de chirurghi conduse de profesorul V. Hotineanu pentru autoperfecționare și introducerea celor mai noi tehnici chirurgicale în tratamentul pacienților, vizând în special tehnicile miniinvazive care asigură un traumatism chirurgical mai mic și o vindecare mai rapidă. Tehnicile chirurgicale deosebite practicate în clinica condusă de Dl Prof. V. Hotineanu sunt legate de patologii digestive: colecistectomiile laparoscopice, colectomiile laparoscopice în cazul cancerelor de colon, splenectomia laparoscopică, colangiopancreatografiile, papilosfincterotomiile și litextracțiile endoscopice, tratamentul laparoscopic al herniilor hiatale și achalaziei cardiei, puncția și drenajul percutan ghidat ecografic al abceselor hepatice și al cavității abdominale.

În cursul ultimei decade, chirurgia hepato-bilio-pancreatică a evoluat rapid spre intervenții complexe ca hepatectomiile majore, duodeno-pancreatectomia cefalică. În departamentul de chirurgie hepato-bilio-pancreatică, deschis de profesorul V. Hotineanu, se practică pe larg următoarele intervenții în aceste domenii:

- Rezecții hepatice minore pentru leziuni localizate în segmentele II, III, IVb, V, VI, adresate tumorilor benigne (solide, chistice) și maligne (hepatocarcinom, metastaze hepatice),
- Pancreatectomii caudale cu prezervarea splinei, rezecții pancreatice, derivații bilio-digestive în tumori inoperabile,
- Colecistectomii, derivații bilio-digestive.

Aceste patologii generează situații clinic-diagnostice dificile. Succesele imagisticii și a tehnologiilor miniinvazive contemporane au dictat necesitatea revizuirii principiilor de diagnostic și tratament.

La teza de doctor în medicină a competitorului A. Ababii „Tactica chirurgicală în hidatidoza hepatică complicată” (2003), a fost definită tactica chirurgicală, în chistul hidatic supurat, punând accentul pe înlăturarea radicală a focarului purulent. S-au individualizat tehnicile miniinvazive endoscopice pentru tratamentul erupției chistului hidatic în CBP.

Diagnosticul și tratamentul complicațiilor toracice ale chistului hidatic hepatic (2003) au fost abordate în disertația doctorului Andon Elvira. S-a demonstrat că calea de abord este apreciată preoperator, iar lichidarea cavității fibroase restante din plămân cu fir neîntrerupt exclude formarea fistulelor bronhopleurale și a cavităților restante posthidatice. S-a ajuns

la concluzia că intervențiile într-o singură ședință operatorie la chisturi hidatice hepatice și pulmonare sunt indicate doar bolnavilor de vârstă tânără, cu chisturi fără complicații.

Un ciclu de lucrări este dedicat Megacoledocului ideopatic. Între anii 2000-2005, pentru prima dată s-a definit noțiunea de megacoledoc ideopatic, a fost studiată etiopatogenia și s-a propus modalitatea optimă de diagnostic și tratament chirurgical. Au fost studiate schimbările anatomo-morfologice în megacoledocul ideopatic, care sunt exprimate prin vacuolizarea și fragmentarea sistemului nervos submucos. S-au stabilit manifestările clinice ale megacoledocului în dependență de schimbările morfofuncționale în peretele coledocian. S-a argumentat exereza supraduodenală de coledoc cu implantarea lui în ansa jejunului a la Roux.

Un ciclu de lucrări este dedicat Diagnosticului și tratamentul icterului mecanic. În disertația competitorului A. Ferdohleb „Diagnosticul și tratamentul icterului obstructiv benign” (2003) au fost apreciate alterările lezionale și funcționale locale și sistemice, a fost definit tratamentul în dependență de cauza etiologică, având ca bază principiul de tratament în 2 etape: decompresia miniinvazivă a arborelui biliar și soluționarea chirurgicală a obstacolului la rece cu o compensare somatică adecvată.

În teza „Tactica activă în tratamentul chirurgical al colecistitei acute calculoase” (2006) a doctorandului Mohamed Hussein Al-Haduri a fost elaborată motivarea etiopatogenetică și clinică a tacticii chirurgicale active, cu definirea certă a termenelor de urgență amânată cu până la 72 de ore, ceea ce permite evitarea schimbărilor inflamatorii majore locale, fapt care permite realizarea în aceste termene a colecistectomiei laparoscopice în colecistita acută. S-a demonstrat că tactica activă chirurgicală evită progresarea și răspândirea procesului inflamator, dezvoltarea focarelor purulente locale sau difuze, evitând deformări anatomice ale spațiului subhepatic, și reduce riscul complicațiilor grave intraoperatorii. „Diagnosticul și tratamentul endoscopic în obstrucțiile biliare distale complicate cu icter mecanic” (2007) este disertația competitorului A. Cotoneț. În lucrare a fost constat faptul că ERCP este metoda de elecție în diagnosticul obstrucției distale de CBP, iar aplicarea inciziilor prediagnostice endoscopice permite soluționarea cu ușurință a sarcinilor diagnostice – managementul miniinvaziv al blocurilor biliare distale, cu precizarea indicațiilor și contraindicațiilor, cu finalizarea actului endoscopic prin stentarea CBP sau drenare nazobiliară. S-a demonstrat că tratamentul endoscopic al obstrucției biliare este etalon al decompresiei ca prima etapă, cu soluționare chirurgicală la etapa a II-a, în mod miniinvaziv laparoscopic sau chirurgical clasic.

„Tactica chirurgicală în tratamentul paliativ la bolnavii cu ictere obstructive tumorale” (2002) este elaborată în disertația doctorandului Sadek Al-Fakih. Au fost standardizate metodele miniinvazive în decompresiunea arborelui biliar și apreciat locul acestora în protocoalele contemporane de tratament. Pentru prima dată s-a propus și implementat în practica by-pass extern bilio-jejunal în tratamentul neoplaziilor maligne ale CBP.

Doctorandul Mutahar Quasem Mohsem Al-Ameer în teza de doctor în medicină „Tactica în diagnosticul și tratamentul tumorilor ampulare și a papilei duodenale mari” (2006) a argumentat operațiile radicale – duodenpancreatectomia cefalică în cazurile rezecabile, iar în tumorile depășite, ce constituie mai mult de 70% dintre bolnavi spitalizați, operația paliativă

– derivațiile interne biliodigestive colecisto- sau hepaticojejunanoanastomoza pe ansa izolată a la Roux. Cercetările științifice în domeniul hipertensiunii portale sunt realizate pe parcursul a 20 de ani și sunt motivate de incidența în ascensiune a cirozei hepatice, Republica Moldova ocupând primul loc în Europa în structura letalității în rezultatul acestei maladii. Chirurgia hipertensiunii portale, domeniu abordat în țara noastră numai în cadrul a două centre, a constituit o preocupare care a impus și ea precizarea tuturor elementelor care permit realizarea ei: metode de diagnostic, atitudine terapeutică, terapie pre- și postoperatorie, tehnica utilizată.

În lucrarea competitorului Moraru Viorel „Particularitățile hemodinamicii portale în hipertensiunea portală cirogenă la și splenectomie cu deconectare azygo-portală” (2002) sunt detaliat studiate modificările hemodinamicii portale la pacienții cirofici cu hipertensiune portală și patogenice argumentate operațiile de decompresie portală.

Particularitățile evoluției bolii litiazice la bolnavii cu ciroză hepatică (2009) au fost studiate de către doctorandul S. Pisarenco. În disertație s-au stabilit factorii primordiali ai litogenezei la pacienții cu ciroză hepatică, a fost elaborat algoritmul de diagnostic, a fost prelucrată tactica chirurgicală cu accent hemostatic pentru patul vezicii biliare în aceste situații clinice.

„Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice” (2008) este teza de doctor habilitat al lui Gheorghe Angelici. În lucrare au fost stabilit particularitățile de diagnostic și tratament adresate hemoragiilor variceale și sindromului ascitic. A fost propusă și realizată în practica endoscopică hemostaza varicelor esofagiene cu adeziv fibrinic.

Teza finalizată și aprobată de doctor habilitat a conferențiarului V. Cazacov „Impactul chirurgical asupra raportului morfo-funcțional al splenopatiei portale cu component autoimun secundare hipertensiunii portale” a elucidat mecanismele relaționale morfofuncționale splină-ficat, cât și incidența componentului autoimun în ciroza hepatică. Au fost argumentate etapele terapiei de corecție pre- și postoperatorie adresată acestui contingent de bolnavi.

Dl profesor V. Hotineanu, chirurg de excepție, dotat cu manualitatea, frumusețea și naturalețea gestului chirurgical, a modernizat tehnicile de tratament și a adaptat noi procedee chirurgicale reconstructive în tratamentul chirurgical al rectocolitei ulcero-hemoragice, în soluționarea medico-chirurgicală și reconversia tractului digestiv la pacienții colostomiați, modernizarea protocoalelor de tratament al neoplaziei epiteliale a colonului și rectului.

Modernizarea metodelor de diagnostic și tratament al formațiunilor benigne și maligne ale glandei tiroide, glandelor suprarenale, formațiunilor de volum ale timusului cu diferențiere a sindromului miastenic de miastenia gravis, devine o oportunitate dictată de creșterea relativă a morbidității diagnosticate prin metode imagistice moderne. Aspectele expuse au stat la baza dezvoltării chirurgiei glandelor endocrine. Volumul activității chirurgiei endocrine a crescut an de an, fiind concretizat în creșterea numărului pacienților tratați. De asemenea, toți ceilalți parametri au avut un trend ascendent (numărul și calitatea personalului, competența acestuia, complexitatea cazurilor rezolvate, nivelul rezultatelor obținute).

Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv. Departe de a fi rezolvate sunt problemele legate de corecția reconstructivă operatorie a afecțiunilor biliarelor operați, a patologiei postoperatorii tardive a stomacului operat și pancreatitei cronice.

Patologia căilor biliare, manifestată prin coledocolitiază reziduală, stricturi benigne a CPB, fistule biliare iatrogenice, mega-coledoc secundar, devine o afecțiune din ce în ce mai frecventă și prezintă dificultăți serioase atât de ordin diagnostic, cât și de ordin chirurgical. Rămân nesoluționate problemele ce țin de corecția reconstructivă operatorie a pacienților cu sindrom postcolecistectomic, care alcătuiesc cca 2-3% din numărul total de bolnavi invalizi pentru patologia căilor biliare.

Trebuie menționate aparte pancreatita cronică și complicațiile acesteia, pseudochistul de pancreas, neoplasmul pancreatic și coledociene, unde complexitatea actului operator ridică foarte multe probleme de diagnostic și tratament în raport cu varietatea și stadiul lezional. Constatăm că acest fapt determină o incidență mare a complicațiilor și necesită elaborarea unor metode raționale de tratament chirurgical și monitorizare. În disertația sa „Diagnosticul și managementul chirurgical al pancreatitei cronice calculoase” (2005) competitorul Anatol Cazac a elucidat unele mecanisme ale litogenezei pancreatice și rolul calculilor în instalarea hipertensiunii wirsungiene, care determină simptomatologia clinică, au fost determinate termenele optime de efectuare a operațiilor de decompresie (4-6 luni după atacul de pancreatită acută), endoscopice sau chirurgicale de tip pancreatojejunanoanastomoză pe ansă a la Roux.

În teza doctorandei Carmen Neamțu (2006) „Diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas”, au fost elucidate fazele de maturare morfologică a peretelui chistului și argumentate operațiile paliative sau radicale în dependență de comunicare a chistului cu sistemul ductal pancreatic.

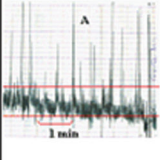

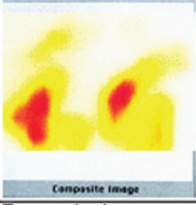
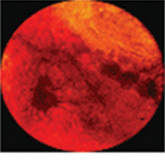
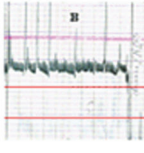
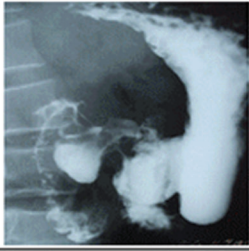
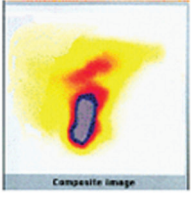
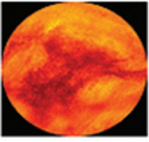
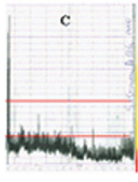
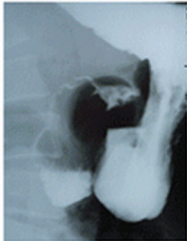
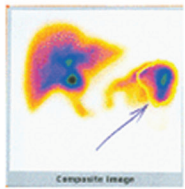
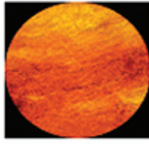
Chirurgia reconstructivă abdominală este în special indicată în patologia gastroduodenală congenitală, la care se referă și malrotația duodenală. A fost acordată o atenție deosebită organizării Serviciului de Urgență. În cadrul chirurgiei abdominale a acordat o deosebită importanță complicațiilor și sechelelor post-operatorii și, în acest sens, a acordat asistență bolnavilor proveniți din alte unități; a considerat aceasta și o modalitate de a menține legătura cu foștii cursanți. În același scop a acordat asistență deplasându-se la unități din localitățile rurale pentru cazuri dificile și grave.

Considerând că asistența medicală nu se limitează numai la investigații și terapeutică, s-a preocupat, în cadrul clinicii, și de problemele organizatorice care privesc asistența medicală. Una dintre activitățile de pionierat ale marelui chirurg, profesorul V. Hotineanu, este patologia chirurgicală gastro-duodenală. Înțelegând chirurgia ca pe o disciplină complexă de orientare fiziologică, sub conducerea sa se efectuează un studiu complex al malrotației duodenale – defect congenital al duodenului, instalat ca rezultat al dereglărilor rotației tubului digestiv la primele etape de organogeneză fetală, care se finalizează cu un duoden defectuos rotat.

În disertația lui V. Pripa “Posibilitățile radiodiagnosticului modern în depistarea Malrotațiilor duodenale și a consecințelor acesteia” (2006) a fost determinată stadializarea dereglărilor funcționale ale duodenului – fazele compensată, subcompensată și decompensată (tab. 1).

Tabelul 1

Stadializarea MRD

Stadializarea dereglărilor funcționale a duodenului în malrotație duodenală	Reținerea H ⁺ ioni în duoden	Manometrie	Radiografia duodenului cu masă baritată	Scintigrafia duodenului	Morfologie
Compensată		Normală 		Normal 	Normal. 
Subcompensată	> 5 min	Inhibată 	Reținerea Ba în D3 stomac. Mișcări pendulare. 	Retenție în duoden. 	Zone aganglionare 
Decompensată	> 30 minute	Atonică 	Nivel orizontal în D3, stază permanentă. 	Reflux în stomac. 	Fragmentare 

În lucrările clinice sunt argumentate operațiile de reconstrucție gastroduodenală. Actualitatea evidentă a direcțiilor științifice impune inițierea a noi cercetări științifice, orientate spre ameliorarea diagnosticului și tratamentului acestor afecțiuni digestive, care necesită intervenții chirurgicale de mare amploare. Impactul științific al rezultatelor rezultă din elucidarea factorilor etio-patogenici ai bolii ulceroase a stomacului și duodenului, duodenostazei instalate pe fundal de MD, litiazei biliare, patologiei pancreasului, ficatului, patologiei colo-rectale, patologiei organelor endocrine, elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament al acestor patologii, ceea ce a permis perfecționarea tehnicilor chirurgicale aplicate. S-au făcut unele îmbunătățiri de tehnică în chirurgia eventrațiilor mari, pancreatitelor acute supurate, s-au propus metode noi și „artificii” tehnice în chirurgia ulcerelor postbulbare. Este necesar a fi subliniat faptul că activitatea chirurgicală în Clinica condusă de către acesta pe parcursul anilor a avut un caracter constant ascendent. Este suficient să reamintim că în acești ani, în practica chirurgicală au fost implementate noi operații în patologia tractului digestiv. În chirurgia ulcerului gastro-duodenal au fost introduse diverse operații menajante, asociate vagotomiei și operațiilor de drenaj gastric. Timp de 35 de ani au fost efectuate peste 6000 de operații ale ulcerului gastro-duodenal,

peste 300 – pentru boala stomacului operat, peste 7000 de operații – pentru litierea biliară. În acest capitol au fost incluse și operații miniinvasive (laparoscopice, endoscopice) pentru litiaza biliară. Au fost introduse metodele de explorare nucleară, endoscopice, imagistice etc. Funcționând ca serviciu chirurgical de urgență, colectivul clinicii s-a preocupat de problemele ridicate de diagnosticul și tratamentul abdomenului acut chirurgical. În cadrul clinicii au fost efectuat numeroase reintervenții venite din republică.

Reconstrucția chirurgicală colorectală este de mare importanță în Rectocolita ulceroasă hemoragică, Boala Crohn, tumorile maligne și benigne colorectale. În disertația „Tratamentul farmacoterapeutic și chirurgical în colita ulceroasă nespecifică” T. Timiș (2001) a argumentat operațiile rezecționale primare în a sau 2 etape, în dependență de formele de evoluție clinică a CUN. Operațiile reconstructive sunt posibile la 85.5% dintre pacienții cu CUN.

Reconversia reconstructivă colonică este abordată în disertația lui V. Bendelic „Tactica chirurgicală de reconversie a colonului la pacienții colostomiați în raport cu particularitățile morfofuncționale ale ansei excluse” (2006). Prin cercetările funcționale ale ansei excluse au fost argumentate operațiile reconstructive până la 3 luni după

montarea stomei, cât și necesitatea restabilirii funcției segmentului de colon exclus prin hidromasaj preoperator la pacienții colostomiați mai mult de 6 luni.

Intervențiile chirurgicale reconstructive radicale sunt argumentate științific în disertația lui Aurel Gonța (2008) „Managementul diagnostic și chirurgical în ocluzia de geneză tumorală a colonului”. L. Palii, în teza sa de doctor „Aspecte de diagnostic și tratament ale neoplaziei epiteliale a colonului și rectului” a demonstrat genetic statutul precanceros al polipilor și polipozei de colon, cât și importanța profilactică și curativă a polipectomiei endoscopice și a rezecțiilor segmentare de colon cu reconversie primară digestivă.

O direcție prioritară în activitatea științifică o reprezintă și patologia chirurgicală și operațiile reconstructive ale organelor endocrine. În disertația competitorului Oleg Dubinin (2006) „Tratamentul chirurgical al maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide, asociate cu schimbări autoimune în țesutul tiroidian” au fost stabilite schimbările autoimune ale țesutului tiroidian în maladiile hiperplastice benigne, au fost elaborate criteriile de diagnosticare a gradului de dezvoltare a schimbărilor autoimune, s-a prelucrat metoda de modelare a bontului tiroidian restant cu volum de 3-4.5 gr., necesar în profilaxia hipotireozei postoperatorii.

Teza doctorandului Andrei Tîbîrnă „Particularitățile epidemiologice, clinico-morfologice și chirurgicale ale adenomului și cancerului glandei tiroide” (2010) a elucidat că diferențierea funcțională a tireocitelor în carcinoame nu întotdeauna este definitivă, fiind manifestată prin producerea tireoglobulinei în tireocite și lipsa transferului acesteia în lumenul folicular. S-au precizat indicațiile pentru tratament chirurgical organomenajant în cancerul tiroidian instalat pe fundalul adenomului tiroidian.

În lucrarea de doctorat a competitorului Maxim Stasiuc „Aspecte de diagnostic și tratament la pacienții cu timoma în asociere cu sindrom miastenic” (2007) pentru prima dată a fost definită noțiunea de „Sindrom Miastenic”, complex de simptome prezent la pacienții cu formațiuni de volum timice neînscrise în miastenia gravis, și a fost argumentată timentomia, ca procedeu chirurgical radical în tratamentul acestor bolnavi.

În lucrarea „Atitudinea diagnostic-curativă în tratamentul formațiunilor de volum ale glandelor suprarenale” (2009) Mariana Bujac a argumentat indicațiile pentru operațiile organomenajante pe glanda suprarenală, în dependență de forma morfologică a tumorilor suprarenale.

Aspecte postoperatorii precoce au fost analizate în teza lui D. Cojocar „Optimizarea diagnosticului precoce și tratamentul la bolnavii cu leziune pulmonară acută/sindrom de detresă respiratorie acută (LPA/SDRA)”, 2008. Studiul este important pentru pacienții cu operații laborioase, cum sunt cele reconstructive digestive. A fost stabilit managementul efectiv al acestor complicații postoperatorii.

Mulțimea de articole publicate în revistele prestigioase de specialitate, în număr de 501, dovedesc activitatea de cercetare științifică și preocupările permanente ale D-lui prof. Vladimir Hotineanu. Activitatea de cercetare este orientată, pe de o parte, spre elucidarea mecanismelor patogenetice ale unor afecțiuni chirurgicale și, pe de altă parte, spre evaluarea unor metode de diagnostic și tratament chirurgical, riguros și comparativ urmărit în timp. Este autorul a 6 manuale, 6 suporturi de curs, 2 ghiduri și 2 îndrumări metodice, precum și a multor protocole clinice tematice pe patologii chirurgicale, inclusiv 9 monografii, 14 inovații, 4 invenții. Întreaga activitate a prof. Hotineanu dovedește devotamentul său pentru omul bolnav, pentru formarea tinerelor generații din învățământul medical și pentru dezvoltarea școlii de chirurgie autohtone. Profesorul Vladimir Hotineanu a reorganizat clinica, activitatea didactică de chirurgie și cercetare științifică, în cadrul concepției care privește sănătatea ca pe o problemă publică de stat, având grijă să acorde asistență medico-chirurgicală de calitate, pusă în permanență în slujba omului bolnav. Impactul socio-economic derivă din diminuarea numărului de zile/pat și respectiv minimalizarea cheltuielilor pentru tratament, revenirea cât mai rapidă a pacienților la activitățile anterioare, îmbunătățirea calității vieții, micșorarea numărului cazurilor de invalidizare a pacienților.

În Clinica de Chirurgie se pregătesc în fiecare an, în medie, 12 medici rezidenți, ce reprezintă viitorul profesiei, cu o pregătire și un devotament profesional impresionant. Prin această activitate didactică susținută s-au format de-a lungul anilor numeroși medici ce fac parte la oră actuală din echipele medicale ale multor servicii de specialitate din toată țara.

Planurile de viitor includ oferirea de servicii chirurgicale de excelență, diversificarea patologiei abordate, perfecționarea pregătirii personalului, dezvoltarea unui mediu corespunzător pentru desfășurarea activităților zilnice (atmosferă prietenoasă, respect reciproc, întărirea colaborării interdisciplinare, promovarea unui comportament profesionist), sporirea prestigiului clinicii, a spitalului, a activității chirurgicale în general.

Bibliografie

1. V. Hotineanu - Лечение обширных гнойных ран мягких тканей в управляемой абактериальной среде. Москва, 1983.
2. V. Hotineanu - Открытый метод лечения послеоперационного перитонита. Москва, 1990.
3. Victor Gradinaru – Anestezia cu ketamină în tratamentul deschis al peritonitelor postoperatorii. 1994. USMF “Nicolae Testemițanu”
4. Zinaida Caragaț – Starea morfo-funcțională a ficatului la pacienți cu peritonita postoperatorie, tratați prin abdomen deschis. 1994. USMF “Nicolae Testemițanu”
5. Ghenadie Pasecinic – Antibioticoterapia rațională la bolnavii cu peritonită postoperatorie, tratați prin metoda laparotomiilor programate. 1999. USMF “Nicolae Testemițanu”;
6. Alexandru Iliadi – Diagnosticul și corecția sindromului de intoxicație în peritonitele postoperatorii grave. 1999, USMF “Nicolae Testemițanu”
7. Toader Timiș – Tratamentul farmaco-terapeutic și chirurgical în colita ulceroasă nespecifică” 2001, USMF “Nicolae Testemițanu”;
8. Viorel Moraru – Particularitățile hemodinamicii portale în hipertensiunea portală cirogenă și splenectomie cu deconectare azygo-portală, 2002. USMF “Nicolae Testemițanu”;
9. Andrei Ababii – Tactica chirurgicală în hidatidoza hepatică complicată – 2003, USMF “Nicolae Testemițanu”;
10. Sadek Al Fakih – Tactica chirurgicală în tratamentul paliativ la bolnavii cu ictere obstructive tumorale – 2003, USMF “Nicolae Testemițanu”;
11. Alexandru Ferdohleb – Tactica chirurgicală în icterul benign, 2003, USMF “Nicolae Testemițanu”;

12. Elvira Andon – Diagnosticul și tratamentul complicațiilor toracice ale chistului hidatic hepatic, 2003, USMF “Nicolae Testemițanu”;
 13. Anatol Cazac – Diagnosticul și managementul chirurgical al pancreatitei cronice calculoase”, 2005, USMF “Nicolae Testemițanu”;
 14. Lucian Palii – Aspecte de diagnostic și tratament al neoplaziei epiteliale colorectale”, 2005, USMF “Nicolae Testemițanu”;
 15. Carmen Neamțu – Diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas”, USMF “Nicolae Testemițanu”, 2006.
 16. Dubinin Oleg – Tratamentul chirurgical al maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide asociate cu schimbări autoimune în țesutul tiroidian, iulie 2006.
 17. Mutahar Al Ameer – Tactica în diagnosticul și tratamentul tumorilor ampulei și a papilei duodenale mari, iulie 2006.
 18. Maxim Stasiuc – Aspecte de diagnostic și tratament la pacienții cu timomă în asociere cu sindrom miastenic, iulie 2006.
 19. Mohamad Hussein Al Haduri – Tactica activă în tratamentul chirurgical al colecistitei acute calculoase” pentru susținerea titlului de doctor în medicină a doctorandului, iulie 2006.
 20. Valentin Bendelic – Tactica chirurgicală de reconversie a colonului la pacienții colostomiați în raport cu particularitățile morfo-funcționale ale ansei excluse”, septembrie 2006.
 21. Alic Cotoneț – „Diagnosticul și tratamentul endoscopic în obstrucțiile biliare distale complicate cu icter mecanic”, 2007.
 22. Valeriu Pripa – „Posibilitățile radiodiagnosticului modern în depistarea malrotației duodenale și a consecințelor acesteia”, 14.00.19, Imagistică medicală, 2007.
 23. Valeriu Bogdan – „Atitudinea chirurgicală asupra focarului de peritonită postoperatorie în dependență de localizarea acestuia în cavitatea peritoneală”, 2007.
 24. Mariana Bujac – „Atitudinea medico-chirurgicală în tratamentul tumorilor suprarenale”, 2007.
 25. Doriană Cojocaru – Optimizarea diagnosticului precoce și tratamentului la bolnavii cu leziune pulmonară acută/sindrom de detresă respiratorie acută (LPA/SDRA) – 2008. 14.00.37
 26. Aurel Gonța – Managementul diagnostic și chirurgical în ocluzia de geneză tumorală a colonului, 2008
 27. Gheorghe Anghelici – Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice - 2008
 28. Ion Balica – Sepsisul chirurgical. Actualități etiopatogenetice și modalități de ameliorare a rezultatelor tratamentului – 2008.
 29. Serghei Pisarenco – Particularitățile evoluției bolii litiazice la bolnavii cu ciroză hepatică, 2009.
 30. Andrei Țăbărnea – Particularități epidemiologice, clinico-morfologice și chirurgicale ale adenomului și cancerului glandei tiroide. 14.00.14. 2010.
 31. Andrei Pădure – Analiza medico-legală a deficiențelor admise în asistența medicală pentru profilul chirurgical – 2011 (Consultant științific)
-

ARTICOLE ORIGINALE

CONTRIBUȚII LA MONITORIZAREA, EVALUAREA ȘI PREDICȚIILE STĂRII DE SĂNĂTATE A UNUI LOT DE PACIENȚI CIROTICI SPLENECTOMIZAȚI ÎN CADRUL MEDICINII PRIMARE

THE CONTRIBUTION TO THE MONITORING, ASSESSMENT AND HEALTH STATE PREDICTIONS IN A GROUP OF CIRRHOTIC PATIENTS AFTER SPLENECTOMY, IN PRIMARY MEDICINE

Vladimir CAZACOV*Catedra 2 Chirurgie, USMF "Nicolae Testemițanu"***Rezumat**

Tratamentul medico-chirurgical al pacienților cu hipertensiune portală cirogenă ridică o serie de probleme practice. Înțelegerea etiopatogeniei, a diagnosticului și a tratamentului complicațiilor evolutive posttratament s-a schimbat drastic în ultimii ani. Alegerea programului optim de recuperare postspitalicească este un subiect de dezbatere; în permanență trebuie adaptată strategia terapeutică în funcție de elementele clinice și/sau biologice care apar în cursul evoluției bolii. Adaptarea unei atitudini terapeutice adecvate pot ameliora pronosticul și calitatea vieții acestei categorii de bolnavi.

Summary

In this article is presented the news related to treatment and diagnostic approaches of the portal hypersplenism that nowadays represents an actual problem of health. Understanding of the pathogenesis, diagnosis and treatment of portal hypertension has drastically changed during the last years, but it continues to be a frequent cause of morbidity and mortality. This fact is due to the distressful increasing of its prevalence. A better prognosis is possible only by elucidating the mechanism which produced the dysfunction hemodynamic portal and by promoting an aggressive therapeutic approach.

Actualitatea temei

Tratamentul actual al bolii hepatice cornice, asociate cu hipertensiune portală și diverse complicații evolutive, presupune o abordare multidisciplinară, al cărei scop este de a trata pacientul cu metode optime adecvate stadiului bolii și de a îmbunătăți calitatea vieții prin preservarea sau restaurarea funcției hepatice (1,3,5). Chirurgia fiind o parte integrantă a acestei strategii terapeutice, constituie o provocare pentru medicul internist, gastroenterolog și chirurg. Atitudinea practică în fața unui bolnav cu tară hepatică și splenopatie portală severă, în stadiul actual al dezvoltării tehnicii chirurgicale și progreselor din anestezie și terapie intensivă, s-a deplasat de la un intervenționism absolut către o conduită mai electică, cele mai multe cazuri fiind ținute sub observație clinică și imagistică și operate doar cu indicații bine precizate (2, 3, 4, 5). În pofida resurselor profilactice de care dispune practica medicală la ora actuală, riscul asociat actului chirurgical însumează indici de morbiditate și mortalitate crescuți, înregistrați postoperatoriu. Aceste date sugerează volumul și valoarea mare a pierderilor economice pe care le generează bolile hepatice cronice atât sub aspectul cheltuielilor materiale pentru explorări, diagnostic, tratament, recuperare, cât și sub acela al scoaterii unor

persoane active de pe piața muncii. Din aceste considerente estimarea riscului chirurgical, monitorizarea eficientă a acestuia, diagnosticul și tratamentul complicațiilor postoperatorii cu deducerea unor algoritme terapeutice optimizate constituie deziderate majore ale actului chirurgical modern și responsabil. Bolile hepatice cronice duc, în cele mai multe dintre cazuri, la limitarea sau pierderea temporară a capacității de muncă, cu importante consecințe economice atât la nivelul societății, cât și a individului (2, 3, 5, 6, 8). Această stare poate fi reversibilă prin mijloacele terapeutice actuale, printr-un regim de viață adecvat, dar în unele cazuri afectează ireversibil capacitatea de muncă și posibilitatea celor afectați de a duce o viață cu independență economică și socială (1, 4, 7). Actualmente rămân încă nerezolvate algoritmele pregătirii preoperatorii și reabilitării postoperatorii a pacienților hepatici operați.

Materiale și metode

Cazuistica studiată în această lucrare cuprinde pacienți splenectomizați care și-au pierdut capacitatea de muncă ca urmare a unei boli hepatice cronice aflați la evidența departamentului chirurgie hepatobiliopancreatică și hepatologie a Spitalului Clinic Republican. Dispensarizarea sau etapa post-

spitalicească, reprezintă faza strategiei terapeutice de consolidare a rezultatelor post-chirurgicale. Este recunoscut faptul că recuperarea funcțională a bolnavului hepatic operat este o etapă ce trebuie să continue procesul de vindecare început în spital și trebuie să se desfășoare după un program al controalelor și al investigațiilor bine precizat în scopul reevaluării complexului patologic medico-chirurgical, a tratamentelor medicamentoase și a regimurilor igienico-dietice. Pentru monitorizarea acestor pacienți din punct de vedere clinic, biologic și imagistic, pentru aprecierea eficienței metodei de tratament aplicată și pentru diagnosticarea complicațiilor, precum și pentru aprecierea calității vieții, am elaborat un ansamblu de parametri de supraveghere a pacientului hepatic operat (tab. 1).

După cum se poate observa din tabelul 1, investigarea pacientului aflat în perioada postoperatorie tardivă trebuie să utilizeze o gamă largă de metode imagistice, dar ultrasonografia este frecvent indicată ca explorare de prima linie, datorită accesibilității. Elaborarea unor modele de analiză univariată a permis identificarea profilului pacientului cu șanse de răspuns la terapie și, în consecință, de reabilitare a capacității de mun-

că. Aceasta creează premisele identificării pacienților la care ne putem aștepta la obținerea de rezultate bune ca urmare a respectării programului de recuperare. Complexitatea cazurilor studiate, rechemarea bolnavilor la control a avut un dublu rol: de evaluare a rezultatelor intervenției chirurgicale și a gradului de recuperare, dar și de consult hepatologic și de rețuș al tratamentului prescris la externare, obiective la care se mai adaugă, în cazul bolnavilor cu comorbidități, și evaluarea gradului de compensare a suferințelor medicale asociate în cadrul eșantionului de bolnavi selectați pentru analiza prospectivă. Pacienții au fost examinați cu ocazia fiecărui control (la fiecare 6 luni în primii 2 ani și apoi anual sau la nevoie), iar bilanțul biologic și/sau imagistic a fost efectuat semestrial sau anual, în funcție de ritmicitatea impusă de protocolul de supraveghere. La acestea s-au adăugat unele internări ale pacienților cauzate de recăderi ale semnelor/simptomelor, de apariția complicațiilor evolutive bolii hepatice sau de reexaminări cerute de comisiile de expertiză a muncii. Din acest punct de vedere studiul prezent are prioritate națională, în literatura de specialitate consultată neîntâlnind niciun studiu asemănător de amploare.

Tabelul 1

Parametrii de supraveghere (monitoring) evolutivă postoperatorie, la distanță, la intervale variate de timp a pacientului hepatic splenectomizat

	Metoda de explorare	Frecvența examinării semestrial în primul an	Evaluarea
I	Examen fizic clinic	Semestrial în I an, fiecare 6 luni, următorul an și apoi anual sau la nevoie.	gradul de compensare a suferinței hepatice (scor Child)
II	Studiile de laborator: hemograma+trombocite, probe hepatice, examen sindromal	Fiecare 3 luni în I an, apoi anual sau la necesitate	bilanț complet hepatic, evaluare sindromală
III	Control ecografic intermitent (EchoDoplerografie)	Semestrial în I an, apoi anual următorii 2 ani	Modificările hemodinamice portale, permeabilitatea APC
IV	Evaluarea terapiei endoscopice:	Fiecare 6 luni în primul an și apoi anual • fără varice: screening EDS la 2 ani / repede decompensări • varice mici: - risc redus → supraveghere → screening EDS la 2 ani / repede decompensări → β-blocante - risc Child A/B sau EDS-sporturi → β-blocante • varice mari: → β-blocante - tolerate → continuă β-blocante - netolerate → ligaturare EDS → supraveghere după ligaturare la 6 luni → ligaturare EDS → supraveghere după ligaturare la 6 luni - terapia combinată β-blocant + ligaturare nu hhh suplimentar riscul primei hemoragii comparativ cu ligaturare variceală izolată - se pot adăuga nitriții la β-blocant, dar nu ei singuri → agravează vasodilatația splanchnică - β-blocante neselective: propranolol, nadolol - monitorizare → scăderea AV cu 25% sau TA - 90mmHg	Monitorizarea pacientului după LEVE, urmărirea evoluției VEG în timp, LEVE repetat la necesitate, confirmarea GPHH, UGDH
V	Examen computer tomografic spiral în faza duală	Fiecare 24 de luni; În caz de suspiciune la carcinom hepatocelular - fiecare 6 luni timp de 2 ani.	Modificările morfologice hepatice, identificarea aspectelor patologice
VI	Scintigrafia hepatică	Anual sau la necesitate	Starea funcțională hepatică

Întrucât în literatura de specialitate nu există un consens în ceea ce privește protocolul de urmărire a pacienților hepatici, după efectuarea intervențiilor chirurgicale adresate hipertensiunii portale asociate cu splenopatii, ne-am propus să folosim în fundamentarea studiului nostru un protocol elaborat și validat în Clinica 2 Chirurgie și 4 Terapie care cuprinde programul de investigații, tratamente și reevaluări, ce trebuie respectat la externarea din spital a bolnavilor hepatici operați (tabelul 2) :

Tabelul 2

Protocolul de urmărire a bolnavului cirotic splenectomizat

I. Evaluarea clinică a bolnavului cirotic

1. Statusul nutrițional
2. Dimensiunile ficatului și splinei
3. Tipul ascitei
 - Gradul 1 (ușoară)
 - Gradul 2 (moderată)
 - Gradul 3 (în tensiune)

4. Edelemele (prezente sau nu)

Localizate

Generalizate

5. Semne cutaneo-mucoase și endocrine

6. Complicații ale ascitei

(hernie ombilicală, semne de encefalopatie hepato-portală)

II. Determinarea modificărilor hematologice

-hemograma: hematii, leucocite, trombocite, CIC

-biopsia măduvei osoase

-hipersplenism (ușor, moderat, sever)

III. Evaluarea de laborator a funcției hepatice

1. Sindromul de insuficiență hepatică

- albumina serică(g/l)

- timpul de protrombină(%)

-hipersplenism (ușor, moderat, sever)

- hematii

- leucocite

- trombocite

- CIC

2.Sindromul bilio-excretor

- bilirubina serică(mkmol/l)

- enzime de eliminare (FA,5-NT,LAP)

3.Sindromul de hepatocitoliză

- GPT(ALAT)

- GOT(ASAT)

4.Sindromul mezenchimal

- electroforeza (gama globuline)

- imunoelectroforeza

- teste de imunitate umorală (C3, Coombs, AAN, FR, Crioglobuline)

5.Teste virusologice

- Antigen Hbs

- Anticorp AVHC

IV Evaluarea imagistică a ficatului, căilor biliare și a sistemului port

1.ecografia +EchoDoppler

- ficat, căi biliare

- sistem port-VP

- VS

- VMS

- Lichid de ascită sau lichid pleura

2.Explorare endoscopică a esofagului și stomacului pentru aprecierea prezenței varicelor eso-gastrice, grad risc de ruptură și a gastropatiei portalhipertensive, profilactic sclerozarea sau ligaturarea varicelor esofagiene (obligatoriu pentru gradul II-III)

3.Scintigrafia hepato-splenică

4.Tomografia computerizată (suspicione de neoplasm primitiv hepatic.

5.PBN-nu este necesar în prezența ascitei

V. Analiza lichidului de ascita

- biochimie,

- citologie,

- bacteriologie

VI. Evaluarea prognosticului vital și funcțional hepatic

(scorul C-Turcotte)

- grupa Child A, B, C

Informațiile rezultate în urma recoltării observațiilor clinice, paraclinice și imagistice au fost consemnate într-o bază de date care a fost folosită în prelucrarea statistică a lotului studiat atât din punct de vedere transversal (incidența și prevalența factorilor și evenimentelor studiate), cât și din punct de vedere al semnificației statistice a diverselor asocieri de factori suspecti vor avea importanță prognostică în tratamentul multimodal al pacienților hepatici operați pentru hipertensiune portală asociată cu splenopatie. Trebuie de susținut însă faptul că pentru interpretarea corectă a rezultatelor explorării

imagistice și endoscopice, medicul trebuie să fie familiarizat cu detaliile tehnice ale intervențiilor chirurgicale și particularitățile procedurii practicate la pacientul examinat, precum și cu modificările anatomice și fiziologice complexe induse de gestul chirurgical, în vederea identificării aspectelor patologice. În general, decizia clinică în fața acestor pacienți întotdeauna rămâne dificilă; consultul interdisciplinar stabilește atitudinea: alături de supraviețuire, creșterea calității vieții acestor pacienți devine un parametru important, luat obligatoriu în calcul atunci când se proiectează strategia terapeutică.

Analiza rezultatelor evoluției postoperatorii pe termen lung a inclus studiul stării somatice a pacienților din eşantionul cercetat, a eventualelor complicații evolutive a bolii hepatice cronice și a celor secundare, a intervențiilor chirurgicale practicate. Pentru o definiție cât mai corectă a evoluției bolii hepatice la distanță, de la 1 la 5 ani, am analizat rezultatele examinării pacienților din lotul chirurgical, externați din Clinică (n = 258), comparându-le cu cele ale pacienților din lotul terapeutic (n = 103), care s-au prezentat la control (tabel 3); o parte dintre pacienți nu s-au prezentat la controalele regulate, ci doar atunci când au apărut complicații ale bolii hepatice sau legate de intervenția chirurgicală practică, fie pentru a se prezenta la comisia de validare a capacității de muncă; 129 pacienți din lotul total de 501 pacienți (56 din lotul chirurgical și 73 din lotul terapeutic) nu au răspuns solicitărilor noastre, necunoscându-se evoluția lor la distanță.

Tabelul 3

Distribuția cazurilor în funcție de tipul tratamentului inițiat și sexul pacienților

	Lot terapeutic (n=103)	Lot chirurgical (n=258)
Bărbați	50	117
Femei	53	141
Vârsta medie (ani)	48,1 +- 0,29	47,3 +- 3,36
Scorul MELD mediu	13,17	10,28

Protocolul de urmărire a pacienților din cazuistica inclusă în studiu a impus monitorizarea interdisciplinară a acestora din punct de vedere clinic, biologic și imagistic, pentru aprecierea eficienței metodei de tratament aplicată și diagnosticarea complicațiilor evolutive bolii hepatice sau gestului chirurgical practicat. Controlul a fost efectuat la un interval de timp similar în cele două loturi. În urma evaluării transversale a lotului chirurgical VS lot terapeutic, în intervalul de timp studiat, am obținut următoarele rezultate:

Totalul bolnavilor operați 325 (100%) VS 176 (100%) LT (lot terapeutic)

- Decese perioada precoce postoperatorie - 11 (3,38%)

- Bolnavi revăzuți prin contacte sau prin corespondență, LC (lot chirurgical) 258 (79,4%) VS 103 (58,5%) LT

- Pacienții pierduți din studiu, LC - 56 (17,2%) VS 73 (41,4%) LT

Pe parcursul perioadei de studiu au fost documentate răspunsurile pe termen lung și am constatat următoarele evenimente:

- Rezultate bune: convertirea pacientului în clasa funcțională superioară Child, micșorarea sau dispariția VE dilatate; lipsa trombocitopeniei, hemoragiei varicele, insuficienței hepatocelulare și encefalopatiei portale; apt de muncă; letalitatea peste 5 ani prin IHR pe fonul progresiei CH.

- Rezultate satisfăcătoare: stabilizarea stării generale a pacientului fără trecerea în clasa superioară funcțională Child, gradul VE nu s-a schimbat; lipsa HDV; IHR, Ep și trombocitopenie controlată prin medicație; incapacitatea parțială sau totală de muncă; letalitate prin IHR pe parcursul 1-5 ani postoperatoriu.

- Rezultate nesatisfăcătoare (în principiu incapacitatea totală de muncă, pacienți cu sechele hemoragice, decompensarea funcțională parenchimotoasă, sechele letale peste un an de externare).

În seria noastră de pacienți rezultatele obținute de la distanță, la un an (și mai mult), existând date de la unii pacienți după 10 ani au fost diferite, în dependență de stadiul evolutiv a bolii hepatice, de modalitatea de tratament, de volumul intervenției chirurgicale practicate și limita de supraveghere (tabelul 4).

Tabelul 4

Distribuția cazurilor în funcție de răspuns la tratament

Rezultate	Lot chirurgical = 258					Lot terapeutic = 103				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Durata observației (ani)										
Rezultate bune	153	130	103	101	92	19	11	7	6	6
Rezultate satisfăcătoare	85	97	102	97	82	32	24	17	16	18
Rezultate nesatisfăcătoare	15	18	31	33	47	44	51	53	43	30
Total	253	245	236	231	221	95	86	77	65	54
Decese	5	8	9	5	10	8	9	9	12	11

Rezultatele tardive au fost concordate cu stadiul evolutiv al bolii și durata evaluării în timp a pacienților monitorizați. Studiul clinic – statistic a relevat că peste 52% dintre pacienții monitorizați în primii trei ani, care au beneficiat de intervenție chirurgicală, au avut evoluție clinică relativ simplă tradusă prin rezultate bune și satisfăcătoare, considerate de noi ca impact pozitiv al DVA+ SPL practicate. Comparând rezultatele la distanță în funcție de evoluția clinică a pacienților din lotul terapeutic în perioada analizată posttratament se observă că procentul cazurilor cu rezultate bune și satisfăcătoare este mult inferior comparativ cu lotul chirurgical 38,6% vs. 52% respectiv ($P < 0,05$). În cei trei ani de monitorizare a cazurilor chirurgicale s-a înregistrat o rată a deceselor de 8,5% vs. monitorizarea cazurilor terapeutice - 25,2%, după cum urmează:

- 1,9 % (5 cazuri) dintre pacienți au decedat în primul an după intervenție chirurgicală vs. 8 cazuri (7,76 %) de deces în lotul terapeutic

- 3,2 % (8 cazuri) au decedat în al doilea an după operație comparativ cu 9 cazuri (9,5 %) lot terapeutic

- 3,7 %, 9 pacienți au decedat după trei ani postoperatoriu vs. 9 cazuri (10,5%) lot terapeutic

În raport cu anii luați în considerație, în perioada monitorizată, rata cazurilor letale, raportată la numărul de cazuri înregistrate în lotul terapeutic prezintă valori mult mai mari, 8,9, 9 cazuri de deces, respectiv în primul, al doilea și al treilea an post-terapeutic. Analizând numărul de decese din perioada studiată se observă o tendință crescătoare a letalității situație asemănătoare pentru ambele loturi studiate, interpretată de noi ca rezultat a evoluției progresive a bolii hepatice cronice. În acest lot sunt remarcate și valori semnificativ mai mari ale complicațiilor apărute pe parcursul evoluției bolii hepatice: citopenii severe (45 cazuri), episoade hemoragice cutaneomu-

coase în cadrul CID (8 cazuri), hemoragii digestive superioare (25 cazuri), vasculită autoimună (2 cazuri), hepatocarcinom (2 cazuri), insuficiență hepatorenală (34 cazuri), - 13 dintre ele ireversibile, soldate cu deces. În ceea ce privește datele globale, în cei 5 ani când monitorizarea s-a încheiat, procentul cazurilor letale din totalul pacienților analizați este net mai mare la pacienții din lotul terapeutic constituind 47,6% (49 cazuri din totalul celor 103) vs. lot chirurgical - 14,3% (37 cazuri din lotul total de 258 cazuri), respectiv. Studiul particularităților clinico-paraclinice al funcției hepatice la pacienții cu hepatopatii cronice, a pus în evidență principalele simptome și sindroame hepatice de laborator. Răspunsul biochimic a fost prezent la aproximativ o treime din bolnavi (78%), rezultate mai bune obținându-se la pacienții tratați chirurgical (57%) comparativ cu cei din lotul terapeutic (23%). Datelor statistice privind incidența și dinamica principalelor sindroame biochimice a stării funcționale hepatice prezente postterapeutic la distanță la pacienții evaluați pe parcursul celor 3 ani de studiu sunt elucidate în tabelul 5.

Tabelul 5

Incidența principalelor sindroame clinice în grupele de observație monitorizate în timp

Sindrom	1 an		2 ani		3 ani	
	Lot chirurgical	Lot terapeutic	Lot chirurgical	Lot terapeutic	Lot chirurgical	Lot terapeutic
- citolitic	58	96	75	72	78	63
- hipersplenic	29	99	36	70	28	64
- de colestază	21	98	35	70	49	81
- hepatodepresiv	18	89	39	71	61	59
- imunoinflamator	34	93	37	52	41	55
Total	n=253	n=95	n=245	n=86	n=236	n=77

Toți parametrii biochimici investigați au fost modificați în funcție de evoluția bolii hepatice, lipsa sau prezența complicațiilor evolutive, eficacitatea tratamentului hepatotrop și a intervențiilor chirurgicale practicate. Dacă analizăm comparativ profilul funcțional hepatic prezentat sindromal în loturile studiate se observă că ponderea sindromului citolitic, hipersplenic și a celui hepatodepresiv este mult mai mare în lotul terapeutic și diferă larg de la un an la altul, demonstrând alterarea mai gravă a stării funcționale hepatice la pacienții din acest lot. În pofida faptului că postterapeutic sindroamele analizate se prezentau în formă ușoară și mai rar în formă medie-gravă, incidența acestora remarcă un procentaj global înalt al pacienților (peste 52%) examinările biochimice ale cărora au relevat valori sub limita normală, care justifică necesitatea măsurilor de recuperare și tratament complex hepatotrop la distanță. În majoritatea cazurilor (78%) lot chirurgical și (89%) lot terapeutic, am atestat combinația a două și mai multe sindroame, la 78 pacienți per total, atestându-se combinația a 3 sindroame care indicau alterarea funcției hepatice. Ca și relație cu tratamentul, rezultatele au evidențiat faptul că în cazul lotului terapeutic gamaglobulinele sunt semnificativ mai mari comparativ cu cele înregistrate în cazul pacienților din lotul chirurgical. Trebuie de menționat însă că analiza statistică a variabilelor biochimice ale pacienților din lotul chirurgical a indicat o diferență pozitivă semnificativă statistic doar pentru albumina serică ($p = 0,001$) și protrombină ($p = 0,05$), (figura 1).

În final, propunem aplicarea în practică a unui algoritm de supraveghere evolutiv a pacientului splenectomizat, vizând depistarea în stadiul timpuriu a complicațiilor evolutive, ma-

nagementul cărora are rezultate benefice (ameliorarea stării pacientului)

Concluzii

1. Supraviețuirea pacientului cirotic este limitată de evoluția naturală a bolii dictată de insuficiența hepato-celulară, de posibilitățile și efectele tratamentelor farmacologice și/sau chirurgicale.

2. Recuperarea funcțională a pacientului cu tară hepatică splenectomizat este o etapă ce decurge mai lent și cu mare dificultate. Monitorizarea clinică este de preferat a se efectua în aceeași unitate spitalicească în care s-au realizat intervenții chirurgicale de către o echipă multidisciplinară.

3. Gravitatea și dramatismul complicațiilor secundare bolii hepatice cronice și celor secundare gestului chirurgical aplicat, în lipsa profilaxiei producerii acestora și tratamentului, vor duce la sechele letale.

4. În cazul studiului nostru, rezultatele obținute sunt în favoarea conceptului că prin introducerea pacienților cu ciroză în programele de screening se pot obține beneficii în ceea ce privește diagnosticul CHC în stadii precoce complicațiilor evolutive bolii hepatice și gestului chirurgical practicat, când acestea pot fi tratate prin metode curative, ameliorând astfel supraviețuirea și calitatea vieții.

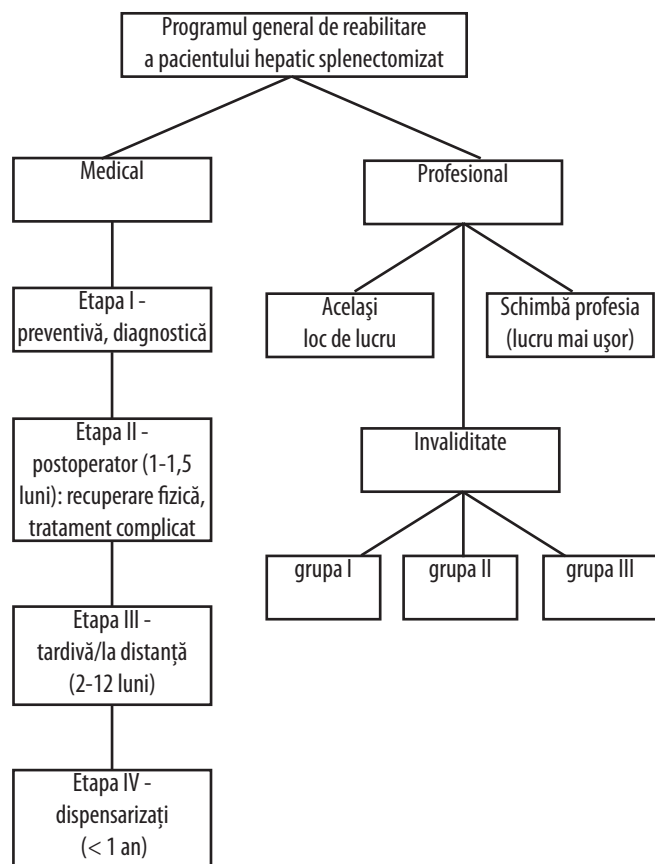


Fig.1. Programul general de reabilitare a pacientului hepatic splenectomizat

Bibliografie

- Buligescu L. *Tratat de hepatogastroenterologie*. Ed. Med. Amaltea, 1999, p.489-494.
- Dumbravă V-T. *Hepatologie. Ghid practic național*. Chișinău, 2005.
- Ghidirim Gh, Misin I., Gagauz I., Zastavnicchi Gh. Deconectarea azygo-portală transabdominală în tratamentul flebectaziilor esofagiene și gastrice. *Arta Medica*, nr.2(35), 2009, p.3-7.
- Hotineanu V., Cazacov V. *Sindromul hipertensiuni portale. Indicații metodice*. Chișinău, 2002.
- Hotineanu V., Cazacov V., Cazac A., și alții. Noi abordări chirurgicale ale hypersplenismului portal cirogen autoimun. „Proiect științific în cadrul programului de stat „Hepatitele și cirozele, profilactica și metode avansate de tratament”, AȘM, 2009.
- Moicean A.D. *Trombocitemia esențială. Trombocitoza secundară și trombocitemia familială*. București, 2007, p.92.
- Iovanescu L.C., Zaharie S.I., Biciusa V., și alții. Implicațiile terapeutice ale unor stări patologice asociate cirozei hepatice. *Craiova Medicală*, 2007, nr.2, vol.9, p.89-95.
- O'Brien P.C., Fleming T.R. A multiple testing procedure for clinical trials. *Biometrics*, 1979, 35: p.549-556.
- Santa Carmen-Simona, Santa A. *Ultrasonografia în hipertensiunea portală*. Sibiu Medical, vol.18, nr.3, 2007, p.8-10.
- Sultana C., Ruta S. *Hepatologie*, 2009. www.hepatologytextbook.com. p.341-346.
- Șchiopu A. O., Soare S., Rotaru R. și alții. Semnificația parametrilor hemodinamici ai circulației portale în ciroza hepatică. *Noutatea Medicală*, 1999, 4: p.7-11.
- Амбарцумян Л. Р. Особенности послеоперационной реабилитации больных циррозом печени и портальной гипертензией. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2009.
- Богомолов П.О., Буеверов А.О., Кузьмина О.С., Трофимова М.Н. Стратегии лечения цирроза печени. *Клиницист*, № 4, 2006, с.68-73.
- Дегтярева И. И., *Клиническая гастроэнтерология*. Москва, 2004, стр. 490-530.
- Дзидзава И.И. Отдаленные результаты хирургической коррекции портальной гипертензии ир прогностические факторы выживаемости у больных циррозом печени. Автореферат диссертации д. М. н. Санкт- Петербург, 2010, с.1-38.
- Зубарев А.В., Шипов О.Ю., Сюткин В.Е., Иваников И.О. Портальная гипертензия: диагностические возможности доплеровских ультразвуковых методик. *Эхография*. – 2001, – Т.2, №1, с.6-13.
- Пашенко И.Г., Куликов В.Е., Визе-Хрипунова М.А., Пашенко П.Н. Возможности динамического контроля за уровнем портального давления методом ультразвуковой доплеросонографии при хронических гепатитах. *Клиническая медицина*, 84 (2006), 1, с.38-41.
- Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии. Автореферат д м н., Томск, 2009.
- Романова Е.Б., Амбалов Ю.М. Стандарты диагностики и лечения инфекционных болезней: Методические указания для инфекционистов и врачей амбулаторно-поликлинического звена. Ростов-на-Дону, 2007, с.120.

DIAGNOSTICUL FIBROZEI HEPATICE ȘI IMPLICAȚIILE ACESTEIA ÎN CAZUL PACIENȚILOR CIROTICI CU SPLENECTOMIE

THE DIAGNOSIS OF HEPATIC FIBROSIS AND ITS IMPLICATIONS IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH SPLENECTOMY

Vladimir Cazacov, Vladimir Hotineanu, Marius Raico, Anatolie CERNÎ

Catedra 2 Chirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

În studiu a fost analizat un lot de 301 pacienți cirotici cu splenectomie, la care s-a studiat buletinul histopatologic al biopsatelor hepatice. Datele obținute au servit drept criteriu pentru optimizarea tratamentului postoperator.

Summary

In the study was analyzed a group of 301 cirrhotic splenectomised patients, whose liver biopsy were studied. The obtained results were used for optimization of the postoperative treatment.

Introducere

Modificările histologice în ciroza hepatică (CH) reprezintă cel mai important criteriu pentru confirmarea diagnosticului, identificarea etiologiei, aprecierea expresiei leziunilor hepatice și implicațiilor prognostice.

Materiale și metode

Este analizat un lot de 301 de pacienți cu hipersplenism portal cirogen, clasa Child A-9, B-69, C-6, operați în cadrul clinicii în perioada 2000-2007, la care s-a studiat buletinul histopatologic al biopsatelor hepatice, gradarea și stadializarea leziunilor fiind efectuate conform scorului Desmet.

Rezultate

Diagnosticul anatomo-patologic precizat intraoperator și confirmat ulterior la parafină a evidențiat prezența CH macronodulare în 39 cazuri, micronodulare în - 23 și micromacronodulare – în 22 cazuri. Din punct de vedere al examenului histopatologic, bazat pe criteriile microscopice de evaluare, hepatita cronică a fost prezentă în 29 de cazuri, reprezentând 9,6% din totalul cazuisticii examinate, iar diagnosticul de ciroză cu diferite grade de activitate a fost confirmat la celelalte 272 de cazuri (90,4%). Pe probele de biopsie hepatică am analizat și gradat necroza portală și periportală, inflamația (portală și lobulară) precum și fibroză. Aspectele histologice a fragmentelor de ficat prelevate în timpul intervențiilor chirurgicale au cuantificat următoarele modificări morfologice. (fig. 1.)

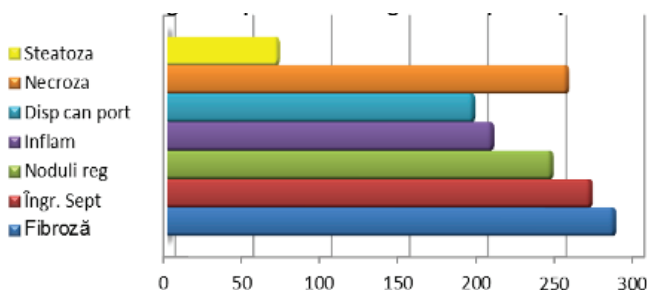


Fig. 1. Aspectele histologice la biopsia hepatică

Evaluare morfologică și scorificarea biopsatelor hepatice a relevat :

- CH incompletă – expansiunea fibrozei din spațiile portale cu punți de fibroză porto-portale și porto-centrale delimitate de noduli;
- CH completă – noduli de regenerare cu fibroză în jur și activitate necroinflamatorie intensă.

În toate cazurile de ciroză, arhitectura lobulară a fost ștearsă cu formarea de noduli cirotici înconjurați de fibroză însoțită de diverse grade de activitate (tabelul 1).

Tabelul 1

Gradul și stadiul cazurilor de ciroză hepatică în funcție de scorul METAVIR

Scor METAVIR	A1F4	A2F4	A3F4	Total
Nr cazuri	31	25	20	76
%	40,8	32,9	26,3	100

Arhitectura tisulară hepatică a fost profund modificată, cu lateralizarea și hiperplazia componentelor spațiului port, asociată sau nu cu hiperplazie de ducte biliare. Leziunea caracteristică, nodulul cirogen, a fost identificată în toate cazurile, având dimensiuni variabile (dependent și de incidența secțiunii histologice), de la hepatocite dispuse sub formă de grupuri mici sechestrare în spațiul limitrof vaselor sanguine, până la noduli de dimensiuni mari, care ocupă întregul câmp microscopic la obiectiv mic. Repartiția bolnavilor după gradul fibrozei este ilustrată în figura 2.

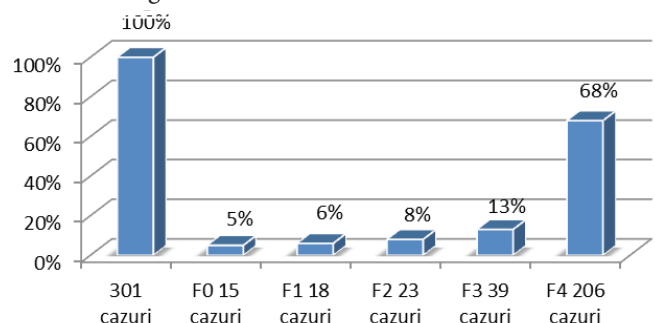


Fig. 2. Repartiția acestor bolnavi după gradul fibrozei a fost următoarea

Studiul a demonstrat că severitatea hepatitei periportale și infiltratul plasmocitar sunt se întâlnesc mult mai frecvent la pacienții cu componenta autoimună predominantă, în timp ce agregatele limfoide portale, steatoza și injuria ductelor biliare sunt întâlnite mai des la pacienții cu injurie virală mai pronunțată (Figura 3).

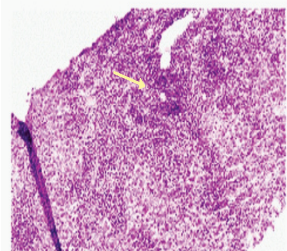


Fig. 3. Infiltrație limfoplasmocitară, necroze porto-portale și porto-centrale

Componentul autoimun s-a asociat statistic veridic prin creșterea markerilor imunoserologici, IgG și CIC, proba terapeutică cu prednizolon. Acești pacienți, inclusiv cei cu sindrom de overlap documentat cu predominarea autoimună, au aderat la un protocol terapeutic complex, pulscorticoterapie, monitorizare la distanță.

În cadrul acestei cercetări am încercat să evaluăm eficacitatea medicației steroide asociate terapiei hepatotrope administrată în mod postoperator precoce pacienților splenectomizați pentru splenopatie portală cu component autoimun. Am inclus în studiu un număr de 78 de pacienți la care s-a practicat DVA+ SPL, din care au fost create două loturi: *lotul A* (41 pacienți), la care s-a aplicat o schemă de tratament combinat cu prednison și *lotul B* (37 pacienți), cărora li s-a administrat un protocol standard de medicație hepatotropă, sindromală și simptomatică (figura 4).

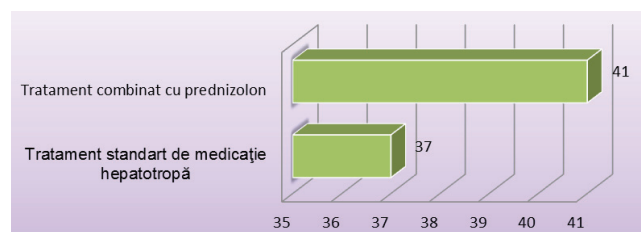


Fig. 4. Distribuția pacienților studiați în funcție de tratamentul aplicat

Protocole de lucru terapeutice cu glucocorticoizi după care ne-am ghidat în tratamentul postoperator le-am sintetizat în câteva regimuri medicale reprezentate grafic în figura 5.



Fig. 5. Protocolul puls-terapiei cu prednison administrat lotului de studiu

După cum reiese din graficul de mai sus se observă că tratamentul de atac (Puls terapia) începe imediat postoperator cu doze mari de prednison 400- 500 mg/zi în 4 prize i.v. (3-4 zile) ajustate în funcție de agresivitatea procesului autoimun precum și de activitatea sindromului hepatocitolitic și doza se reduce progresiv trecându-se la schema de menținere. De notat, că în cazurile cu component imunoagresiv mare, se administrează tratamentul de cursă lungă cu prednison 15- 30 mg/zi timp de 15-20 zile (55%- dimineața, 25%- ziua, 15-20%- seara)

asociat cu pentoxil 0,2 mg x 3 ori /zi, dozele de prednison reducându-se până la 5 mg/zi în funcție de evoluția clinică și biologică, evitându-se astfel deprimarea funcției suprarenale și apariția trombozelor portale. Am considerat drept contraindicație pentru prednisonoterapie cazurile cu trombocitoză postsplenectomie severă, ciroză hepatică decompensată cu sindrom ascitic, pacienții cu gastropatie hipertensivă severă sau ulcere hepatogene cu risc hemoragic. Rezultatele obținute sunt reprezentate atât global cât și cu elemente de particularizare acolo unde a fost cazul sau unde evoluția a prezentat un caracter particular. Comparând utilizarea corticoterapiei cu cea în care aceasta nu a fost administrată constatăm o evoluție net favorabilă a cazurilor clinice, cu predominanță pentru bolnavii splenectomizați cu component autoimun sau sindrom de overlap documentat. Răspunsul medicației administrate este elucidat în figura 6.

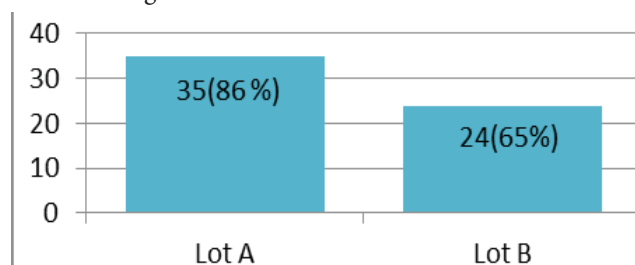


Fig. 6. Proportia de pacienți care au obținut răspuns pozitiv la tratament

Dacă comparăm lotul global de pacienți care au beneficiat de terapie cu glucocorticoizi cu cei tratați în mod tradițional, observăm că aceștia din urmă au prezentat mult mai frecvent complicații precoce postsplenectomie 13 (35%) versus 6 (14%), respectiv. Răspunsul clinic a fost definit pozitiv (favorabil) prin ameliorarea notabilă și rapidă a semnelor clinice de insuficiență hepatică și encefalopatie portală, lipsa ascitei și episoadelor hemoragice. Trebuie remarcat faptul că evoluția sub tratament a parametrilor biologici la pacienții splenectomizați cu o componentă imunoagresivă mare a înregistrat micșorarea Ig G și G-globulinelor, diminuarea valorii complexelor imunocirculante și a indicelui AST/ALT. Acest fapt se explică atât prin atitudinea terapeutică aplicată, bazată pe caracteristicile individuale a pacientului (component autoimun, sindrom de overlap), cât și prin circuitul urmat de pacienții incluși în studiu, spitalizați în mod normal preoperator, în secții de hepatologie sau de gastroenterologie unde unii dintre ei (23%) au beneficiat de terapie „sandwich” (pre-operator- chirurgical – post- operator), apoi imediat postoperator în secții ATI capabile să asigure un suport metabolic adecvat asociat cu schema pulse-terapiei cu prednison adaptată.

Diferențierea acestei categorii de bolnavi cu component autoimun asociat este esențială pentru instituirea unui tratament adecvat pre- și postoperator. Experiența acumulată în cadrul clinicii demonstrează faptul că indiferent de formele pe care le iau aceste sindroame în cazurile când postoperator constatăm o creștere inexplicabilă a titrului aminotransferazelor sau apariția unor manifestări sistemice sau serologice de tip autoimun decizia terapeutică este relativ simplă: tratament imunosupresor cu doze mari de prednison, individualizate de la caz la caz.

Concluzie: Datele obținute servesc drept criterii pentru optimizarea tratamentului și dau posibilitatea prognozării evoluției orientând terapia postoperatorie în mod corect.

Bibliografie

1. Adinolfi L.E., Giordano M.G., Andreana A., et al. Hepatic fibrosis plays a central role in the pathogenesis of thrombocytopenia in patients with chronic viral hepatitis. *Br. J. Haematol.* 2001; p.113, 590-595.
2. Afdhal N.H., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. *Am J. Gastroenterol.* 2004; p.99, 74-1160.
3. Bușoi Grigore. Hepatofibroza latentă, o entitate clinică care își cere dreptul la existență. *Revista medicală română*, vol.LV, nr.3, 2008, p161-163.
4. Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H., et al. Clasificarea de hepatită cronică: diagnostic, gradare și stadiu. *Hepatology*, 1994. 19: p.1513-1520.
5. Durand F., Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin. Liver Dis.*, 2008, vol.28, nr. 1, p.110-122.
6. Hotineanu V., Cazacov V., Casnaș V. Sindromul hipertensiunii portale. Indicații metodice. Chișinău, 2002.
7. Raica M., Mogoantă L., Cîmpean A.M., și alții. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in intestinal type gastric carcinoma. *Rom J Morphol Embryol.*, 2008, 49(1): p.37-42.
8. Raica Marius. *Histologie teoretică și practică*. Brumar, 2009.
9. Непомнящих Г. И., Айдагулова С. В., Непомнящих Д. Л. Морфогенез хронического гепатита С и цирроза печени инфекционно- вирусного генеза. *Бюллетень СО РАМН*, 2008, N 6 (134), С. 66-75
10. Павлов Ч.С., Золоторевский В.Б., Ивашкин В.Т. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки). *Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2006, Т.ХVI, №1, с.20-29.

OPȚIUNI CHIRURGICALE CLASICE ȘI LAPAROSCOPICE ÎN CHIRURGIA SPLENOPATIEI PORTALE

CLASSICAL AND LAPAROSCOPIC SURGICAL OPTIONS IN THE SURGERY OF PORTAL SPLENOPATHIES

Vladimir CAZACOV

Catedra 2 Chirurgie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Studiul analizează rezultatele tratamentului chirurgical al unui lot de 314 bolnavi cu splenopatie portală tratați în cadrul clinicii. Se prezintă tehnicile chirurgicale optime și rezultatele postoperatorii.

Summary

This study presents the results of surgical treatment of 314 patients with portal splenopathy, treated in surgical clinic. The optimal surgical techniques and results are presented.

Introducere

Boala hepatică cronică a atins proporții îngrijorătoare în aproape toate țările lumii, fiind considerată o problemă mondială de sănătate (2,3,9). Este bine stabilit și demonstrat faptul că ciroza hepatică reprezintă stadiul final comun al diferitelor leziuni hepatice cronice și progresive și se caracterizează prin fibroză difuză cu necroză celulară, prezența nodulilor de regenerare cu dezorganizarea arhitecturii normale a parenchimului hepatic, distrugerea și redistribuirea circulației (1,4,6,9). Apariția splenomegaliei congestive și hipersplenismului secundar marchează prezența hipertensiunii portale avansate, pacienții fiind predispuși dezvoltării altor complicații evolutive precum: sindromul CID, hemoragii digestive, ascita, ș.a., apariția căroră reduce supraviețuirea bolnavilor. Prezența sindromului hipersplenic grav se traduce prin citopenie: trombocitopenie și leucopenie frecvente, și mai rar, anemie care contribuie la apariția perioperatorie a complicațiilor septico-purulente și sindromului hemoragiar sever. De regulă, complicațiile poli-

sistemică sunt secundare pancitopeniei care se observă la cca 77 % pacinți cirofici.

Practica zilnică ne aduce frecvent în contact direct cu asemenea cazuri, la care asistăm uneori fiind neputincioși în fața evoluției progresive, nefavorabile spre insuficiență hepatică ireversibilă și chiar deces. Atitudinea practică în fața unui bolnav cirotic cu hipertensiune portală asociată cu hipersplenism sever, în stadiul actual al dezvoltării tehnicii chirurgicale și progreselor din anestezie și terapie intensivă, s-a deplasat în ultimii ani de la un intervenționism absolut (justificat de incertitudinea diagnosticului, riscul complicațiilor) către o conduită mai eclectică, cele mai multe cazuri fiind ținute sub observație clinică și imagistică și operate doar cu indicații bine precizate (1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 11). Reactualizarea acestei probleme ține și de faptul că în ultimii ani se observă sporirea ponderii operațiilor miniinvazive (splenectomia laparoscopică, splenectomia parțială, embolizarea parțială splenică și transplant autolog

splenic), ce necesită perseverență și iscusință în conduita diagnostică - curativă și rezolvarea medico - chirurgicală a acestor cazuri clinic - biologic tratate.

Materiale și metode

Studiul analizează cazuistica personală care cuprinde 314 de pacienți cirofici cu splenopatie portală internați și operați în compartimentul de Chirurgie Hepatobiliopancreatică, Catedra Chirurgie 2 USMF. La 294 (94%) din numărul total de 314 cazuri selectate și operate, au fost practicate splenectomia cu devascularizare azigo-portală Hassab - Kaliba asociată cu ome-

ntopexie dintre care la 278 pacienți s-a intervenit prin metode clasice, iar la 16 pacienți (5,4%) prin metoda videolaparoscopică, un caz convertit la metoda clasică. În seria pacienților cu ciroză decompensată vascular, s-au realizat și 11 anastomozes porto - cave: 8 spleno-renale distale și 3 omfalo-cave care, fiind practicate după indicații bine definite, nu întotdeauna ne-au dat satisfacție clinică așteptată, eficiența lor fiind umbrită de encefalopatie portală. La alți 9 (3%) pacienți cu sindrom hemoragiar sever și ascită s-a adoptat o atitudine chirurgicală conservatorie practicând operația Kaliba, suturarea pediculului vascular gastric stâng, arterei lienale și omentopexie (figura 1).

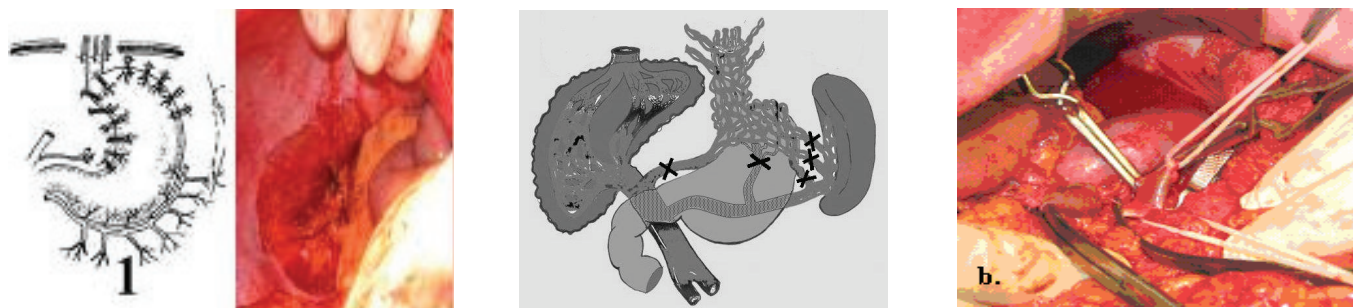


Figura 1. Imagini intraoperatorii ce evidențiază diverse metode chirurgicale

Au existat situații în care pacienții prezentau concomitent și altă patologie care a necesitat operații simultane: colecistectomia (14 cazuri), apendicectomia (5 cazuri), hernioplastia (4 cazuri), rezecție de intestin (1 caz). La un număr de 251 de pacienți preoperator cu scop profilactic s-a practicat ligaturarea endoscopică a varicelor esofagiene dilatate cu risc hemoragic înalt; la alții 41 de pacienți - laparoscopia diagnostică care oferă informații utile

vis-a-vis de gradul de fezabilitate a splenectomiei laparoscopice.

Majoritatea intervențiilor chirurgicale (73%) au fost practicate în condiții tehnice precare (figura 2) : splenomegalie de gradul III - IV (92,4%) , sindrom hemoragiar sever (67%), perisplenism important (43 %), prezența nodulilor limfatic în hilul lienal (13 %), coada pancreasului intrahilar situată (11%), variantă fasciculată a pediculului vascular splenic (6 %).

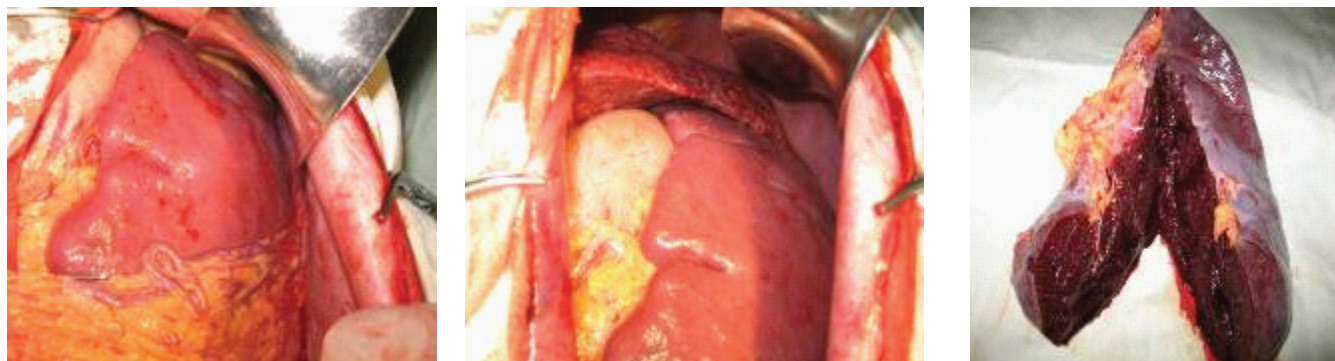
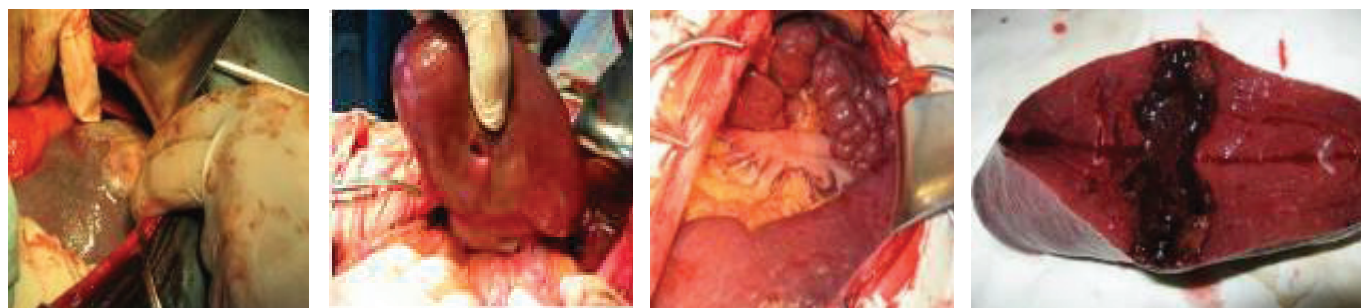


Figura 2. Imagini intraoperatorii: relațiile anatomice ficat-splină, anastomozes portocave

Monitorizând modificările anatomopatologice importante, ca parametru al gravității afecțiunii hepato-splenice cu eventuale repercursiuni asupra prognosticului, s-au evidențiat următoarele aspecte ale ficatului, splinei, axului vascular spleno-portal și altor organe intraabdominale: 5 cazuri de ficat malformat; 15 cazuri

de infarct splenic; 2 cazuri de anevrism al arterei splenice; 18 cazuri cu spline accesorii; 14 cazuri de hematom intrasplenic, asociat cu ruptură capsulară(5) și hematom perisplenic (4); 12 cazuri cu leziuni tumorale splenice (tumori benigne solide, chisturi ne parazitare); 7 cazuri - limfom non - Hodgkin (figura 3);



a. Infarct lienal b. Ficat malformat c. Ficat sobolan d. Hematom intrasplenic

Figura 3. Aspecte intraoperatorii (cazistica clinicii)

Splenomegalia este unul din factorii importanți ce stabilesc dificultățile tehnice. Dimensiunile intraoperatorii ale splinei au variat între 12 și 30 cm cu o valoare medie de 20,8±5,76 cm (tabelul 1).

Tabelul 1

Gradarea splenomegaliei conform lui Ziemann - Gu

Gradul splenomegaliei	Lungimea splinei, (cm)	Greutatea splinei, (g)
Dimensiuni normale a splinei - n = 4	≤12	≤200
Splenomegalie moderată (gr.I) n = 8	12 – 15	200 – 500
Splenomegalie pronunțată (gr.II) n = 31	16 – 20	600 – 1000
Splenomegalie masivă (gr.III) n = 179	21 – 25	1000 – 2000

Megasplină (gr.IV) n = 92	>26 – 30	>2000
---------------------------	----------	-------

Bolnavi cu splenomegalie masivă, în observațiile noastre, au fost 179 (57%), cu megasplină – 92 (29,3%). Explorarea intraoperatorie a avut scop principal aprecierea volumului intervenției chirurgicale în funcție de terenul anatomopatologic constat.

Spline accesorii au fost descoperite la 9% bolnavi localizate după incidență în ordine descrescătoare în hilul lienal, în ligamentul gastrolieal și gastrocolic, în omentul mare (figura 4). Dimensiunile ficatului au fost diferite, în funcție de caracterul și stadiul lezional hepatic. Hepatomegalia a fost prezentă în 27% cazuri, mai frecvent din contul lobului stâng; la 62% pacienți s-a determinat atrofia parenchimului hepatic acompaniată de consistența dură a ficatului și contur neregulat.

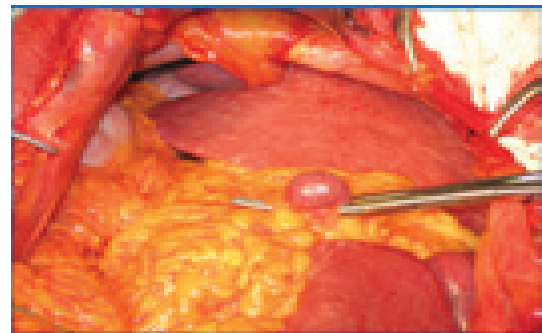
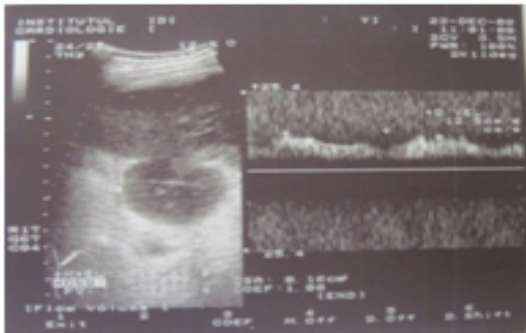


Figura 4. Splina accesorie (imagine ecoDoppler / intraoperator)

Dimensiunile ficatului au fost diferite, în funcție de caracterul și stadiul lezional hepatic. Hepatomegalia a fost prezentă în 27% cazuri, mai frecvent din contul lobului stâng; la 62% pacienți s-a determinat atrofia parenchimului hepatic acompaniată de consistența dură a ficatului și contur neregulat.

Explorarea intraoperatorie a pus în evidență leziuni cirogene macronodulare în 63% dintre cazuri, micronodulare

– în 21% și micro-macronodulare – la 16% cazuri din totalul pacienților operați. În ceea ce privește prezența colateralelor porto-cave decompressive constatăm predominanța colateralelor gastro-esofagiene atestate la 80% cazuri, surprinse în majoritatea cazurilor (60% din ele) și intraoperator, situate fiind la polul superior lienal (calea diafragmală stângă); distribuția splenorenală a colateralelor a fost atestată în 46,5% cazuri și retroperitoneală în 30% cazuri (figura 5).

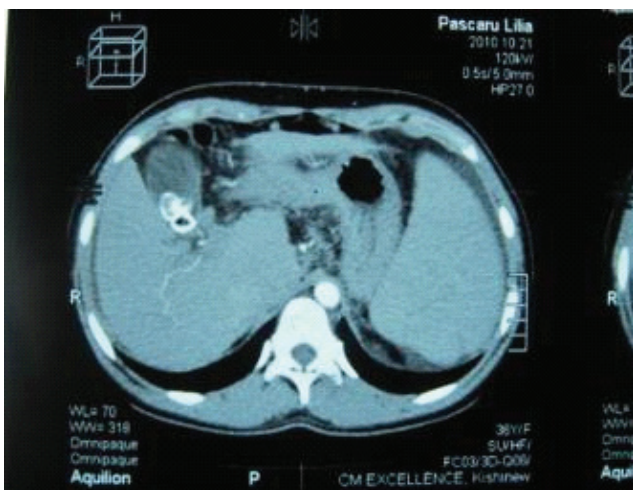


Figura 5. CT- imagine: colaterale porto-cave decompressive

Am dat preferință procedurii splenectomiei “cu splina pe loc” (figura 3.) pentru avantajele metodei legate de evitarea posibilelor complicații hemoragice în condițiile unui ficat

cirotic și a sindromului hemoragipar trombocitopenic, iar pe de altă parte pentru scăderea riscului lezării cozii pancreasului și dezvoltării pancreatitei acute postsplenectomie.

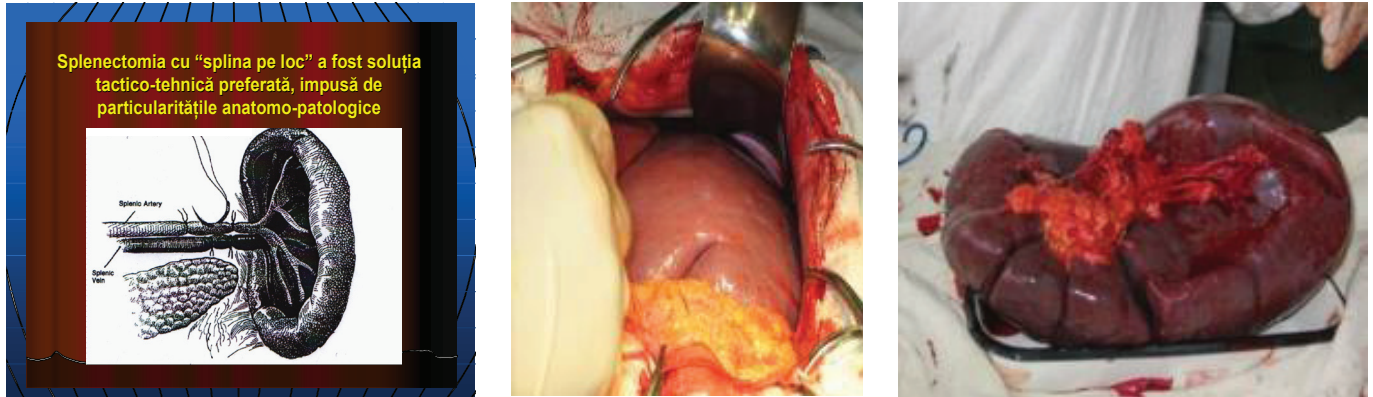


Figura 6. Schema splenectomiei "cu splina pe loc" și secvențe intraoperatorii

Deși pentru unele domenii ale patologiei chirurgicale rezolvarea laparoscopică a dobândit statutul incontestabil de "standard de aur", în chirurgia HTP continuă să existe unele aspecte asupra cărora nu s-a realizat un consens unanim acceptat. Pe lângă dezbaterile cu privire la indicații-contraindicații, mai persistă și unele semne de întrebare cu privire la oportunitatea intervențiilor laparoscopice. În încercarea de a ne crea o părere proprie, am analizat experiența dobândită prin confruntarea cu situații de acest gen în Clinica 1 de Chirurgie a USMF.

Scopul studiului al cărui rezultate le prezentăm a fost verificarea utilității tehnicii laparoscopice pentru diagnosticarea și rezolvarea splenopatiilor portale cu indicații chirurgicale.

În acest cadru am încercat să precizăm dacă intervenția laparoscopică:

- ✓ este realizabilă și oportună
- ✓ oferă, în condiții de siguranță pentru pacient, soluții pertinente
- ✓ evită un impact negativ asupra morbidității și mortalității
- ✓ poate fi, în consecință, apreciată ca o modalitate de reexplorare a pacienților chirurgicali.

Cazuistica noastră redusă numeric a inclus 16 pacienți cu splenopatii secundare, bine selectați, având o topografie convenabilă fără rapoarte de vecinătate periculoase, perisplenism important și cu dimensiuni a splinei sub 20 cm, în lipsa dereglărilor marcate ale hemostaziei; patru din cazuri s-au efectuat prin abord laparoscopic asistat manual (HALS), figura 7.

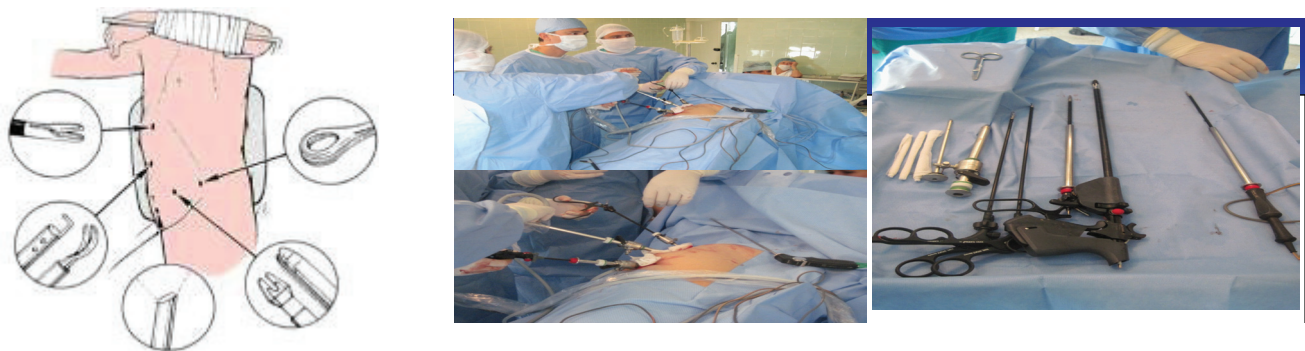
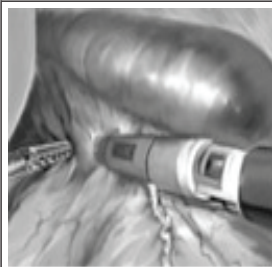


Figura 7. Poziția pacientului pe masa de operație pentru splenectomia laparoscopic

Explorarea simplă laparoscopică a ficatului și splinei cu aprecierea volumului și schimbărilor macroscopice ale acestora și inspectarea pancreasului, mezenterului, epiploonului pentru țesut splenic accesoriu s-a efectuat cu un minimum de trocare, cel mai adesea un trocar de 10 mm și două trocare de 5 mm. Mărimea splinei reprezintă un subiect în alegerea abordului

laparoscopic. În cazul splenomegaliilor peste 20 cm (1 caz) sau în prezența varicelor perisplenice voluminoase în special retroperitoneale (1 caz) am practicat abordul laparoscopic asistat manual (hand assisted laparoscopic splenectomy - HALS) care scade riscul de incidente hemoragice intraoperatorii și scurtează timpul operator (figura 8).

Etapele SPLL: abord laparoscopic asistat manual (HALS)



- Aplicarea pneumoperitoneului
- Introducerea trocarelor
- Mobilizarea polului inferior al splinei
- Disecția și clamparea vaselor scurte gastrice
- Mobilizarea și secționarea pediculului vascular lienal
- Disecția atașamentelor laterale peritoneale și ligamentului spleno-colic + fenestrarea peritoneului parietal



- Extragerea splinei din cavitatea abdominală
- Recoltarea biotatului hepatic
- Revizia lojei lienale, sanarea și lavaj cu ser betadinat, drenare
- Omentopexia

Figura 8. Timpii splenectomiei laparoscopice practicate în sublotul studiat: disecția polului inferior, disecția hilului și cliparea/ ligaturarea arterei splenice, cliparea vaselor scurte, disecția aderențelor retroperitoneale și extragerea splinei morselate

O explorarea mai bună a parenchimului hepatic și a splinei a fost posibilă prin modificarea mesei de operație de la o poziție orizontală (0 grade), într-o poziție proclivă, la 20-25 de grade, moment care facilitează un confort mult mai bun pentru chirurg. Un retractor sau un alt instrument au fost folosite pentru a împinge splina medial și diseca atașamentele laterale peritoneale și ligamentul splenocolic prin cauterizing cu foarfece sau bisturiul armonic.

În continuare unul din instrumente este trecut posterior splinei pentru a retracta hilul anterior și țesutul conjunctiv mobilizând și eliberând în mod adecvat pediculul vascular splenic pentru aplicarea de clipuri, sutura, sau capse endovasculare. Timpul mediu al operațiilor a fost de 170 minute, cu limite între 120-480 minute. Metodele de prelucrare a pediculului vascular lienal practicate în lotul studiat sunt ilucidate în tabelul 2.

Tabelul 2

Metode de prelucrare a pediculului vascular lienal

	Clipare	Sutura cu aparat	Coagularea bipolară- Ligasure
Splenectomie laparoscopică			

În cazuistica noastră am folosit 2 metode de extragere a splinei din cavitatea abdominală:

- Evacuarea splinei din cavitatea abdominală cu pungă de celofan după măcelarea digitală și-sau fracturarea intraabdominală a splinei în bucăți cu forcepsul inel.
- îndepărtarea manuală a splinei printr-o miniincizie adăugatoare suprapubiană sau pararectală stângă (figura 9.)

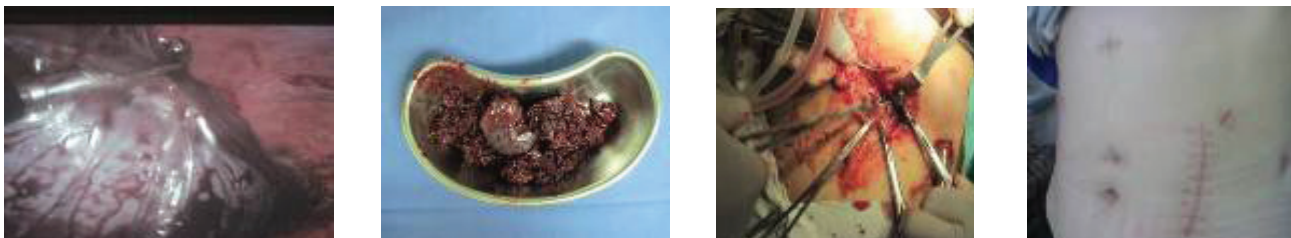


Figura 9. Modalități de extragere a splinei din cavitatea abdominală

Rezultate și discuții

Evoluția postoperatorie bună a constituit fundamentul aprecierii rezultatelor calitative ale studiului. În general, în marea majoritate a cazurilor încadrate în studiu, evoluția postoperatorie a fost trenantă dar cu vindecare chirurgicală asociată cu corecția citopeniei în 95% din ele (298 pacienți). Pentru aprecierea rezultatelor am urmărit anumiți parametri: complicații postoperatorii, durata spitalizării, starea la externare și evoluția în timp a bolnavilor. Durata medie de spitalizare postoperatorie a fost de 11+-1,9 zile (cu limite între 8 și 39 de zile) pentru lotul clasic și de 6,1 +-2,1 pentru lotul laparoscopic. Un aspect important este reprezentat de complicațiile postoperatorii a căror incidență globală în cazuistica examinată a fost sub 18,7%: abces subfrenic (7), pancreatită acută postsplenectomie (4), ascit-peritonită (1), insuficiența hepatorenală severă (2). Un loc aparte în statistică noastră îl ocupă trombozele axului venos splenoportal înregistrate postsplenectomie la 27 cazuri (7,9 %). Deloc surprinzător, apariția acestor complicații a fost semnificativ corelată cu severitatea bolii hepatice, prezența patologiei asociate, trombocitozei funcționale postsplenectomie, dificultățile tehnice impuse de perisplenism, anomaliiile axului vascular portal, de prezența nodulilor limfatici parahilar

și situația intrahilară a cozii pancreasului. Reintervenția a fost necesară în următoarele situații: hemoragie prin sângerare difuză din vasele cozii pancreasului - 2 cazuri; ascitperitonită - 1 caz; tromboză entero - mezenterică - 1 caz. Mortalitatea postoperatorie a fost nulă în lotul laparoscopic și de 4,2 % în lotul clasic comparativ cu 6-20% , date din literatura de specialitate.

Concluzii:

1. Abordarea terapeutică a cazurilor cu indicație chirurgicală adresată HTP și splenopatiei asociate trebuie efectuată în echipă organizată, special antrenată în managementul pacienților cu tară hepatică.
2. Experiența clinică acumulată demonstrează că minimizarea importanței evaluării preoperatorii complete, raționamentul eronat în indicație, tehnica chirurgicală greșit aleasă sau efectuată și supravegherea incompetentă a pacientului cu tară hepatică condiționează direct riscul compromiterii cursului operator dar și postoperator.
3. Preferința pentru tehnicile laparoscopice apare evidentă: oferă o alternativă viabilă, mortalitate și morbiditate mai scăzută decât prin chirurgia clasică.

4. Ligaturarea endoscopică a varicelor esofagiene (LEVE), inclusă în protocolul chirurgical adresat pacienților cu splenopatie secundară, asociată cu suportul reanimator complex, a

condus la abordarea mai curajoasă a acestor pacienți cu efect direct asupra rezultatelor chirurgicale.

Bibliografie

1. Bancu S, Borz C, Popescu G. et alții. Suntul spleno-renal distal și proximal pentru hipersplenismul datorat cirozei hepatice. *Chirurgia* 102 (6): p.665-668.
2. Bruno Cola. Splenopatie di interesse chirurgico. Bologna, 2007, chirurgico.ppt.
3. Cazacov V, Hotineanu V, Gherghelejiu P, Guțan V. Particularități și controverse în abordarea hipersplenismului portal cirogen sever. *Anale științifice USMF „N. Testemițanu”*. Probleme clinico-chirurgicale. Chișinău, 2005, p. 57-62.
4. Corcîmaru I.T., Musteață L.Z., Robu M.V. Diagnosticul diferențial al splenomegaliilor. *Recomandări metodice*, Chișinău, 1998.
5. Hotineanu V, Cazacov V, Dumbrava V, Moscalu Iu. Hipersplenismul portal – atitudine terapeutică în Clinica 1 Chirurgie. *Arta Medica*, Nr. 4(25), 2007: 68-69
6. Hotineanu V, Cazacov V, Gasnaș V. Sindromul hipertensiunii portale. *Recomandări practice*. Chișinău, 2002.
7. Hotineanu V, Cazacov V, Dumbrava V, Brânza Gh. Atitudinea chirurgicală în hipersplenismul secundar hipertensiunii portale cirotice, *Curier Medical*, 1997, nr.2, p.4.
8. Popa M, Vasilescu C. Splenectomia minimal invazivă la pacientul cirotic. *Chirurgia*, 105(1):15-20
9. Popovici A, Grigoriu G. Splenectomia: indicații medico-chirurgicale. București, 1995.
10. Tărcoveanu E, Noldovanu R, Bradea C. Splenectomia laparoscopică - tehnică chirurgicală. *Jurnalul de chirurgie, Iași*, 2007, Vol.3, Nr. 3, pag 12-18
11. Веретенников С.И., Крамаров М.В., Островский Н.В. Топографо-анатомические аспекты выбора техники эндоскопической спленэктомии. *Эндоскопическая хирургия*. 1997, Т.3, № 1, с.53-34.
12. Бойко В.В. Портальная гипертензия и ее осложнения. Харьков, 2008.
13. Пучков К.В, Гаусман Б.Я, Мартынов М.М. Лапароскопическая спленэктомия: преимущества и технические аспекты // *Эндоскопич. хирургия*. 1997, Т.3, №1, с.90.
14. Хворостов Е. Д, Гринев Р. Н, Душик Л. Н. Выбор метода оперативного вмешательства при хирургической патологии селезенки. *Украинский журнал Хирургии*, 2009, N 2, стр. 142-144
15. Цветков Б.Ю. Обоснование выбора способа спленэктомии при заболеваниях системы крови. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Самара, 2009.

CARACTERISTICILE DENSITĂȚII OPTICE A PLASMEI: CRITERIU DE DIAGNOSTIC ȘI EFICIENȚĂ A TRATAMENTULUI BOLNAVILOR CU GUȘĂ TOXICĂ NODULARĂ

BLOOD PLASMA OPTICAL DENSITY PATAMETERS AS A CRITERIUM FOR DIAGNOSTICS, DISEASE COURSE AND TREATMENT EFFICACY EVALUATION IN PATIENTS SUFFERING FROM NODULAR FORMS OF THYROTOXIC GOITER

ПАРАМЕТРЫ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ КАК КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ, ТЕЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА УЗЛОВЫЕ ФОРМЫ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Gîrla Y., Polianskaia I.

Catedra de Chirurgie

Universitatea de Stat de Medicină din Bucovina, Ucraina

Rezumat

Lucrarea prezintă rezultatele examinării a 24 pacienți cu gușă toxică nodulară. Concomitent cu metodele convenționale de investigare a pacienților, au fost studiate spectrele de absorbție și densitatea optică a plasmei sangvine. A fost constatat că la pacienții cu diferite forme nodulare de gușă toxică are loc sporirea valorilor densității optice ale plasmei sângelui venos pe lungimea de undă $\lambda = 280$ nm în comparație cu lotul de control, ceea ce poate fi utilizat ca un criteriu de diagnostic și eficiență de tratament a acestei categorii de pacienți.

Cuvinte cheie: tireotoxicoză, densitate optică, plasmă.

Резюме

В работе приведены результаты обследования 24 больных на узловые формы тиреотоксического зоба. Кроме общеклинических методов обследования, всем больным проведено исследование спектров поглощения и оптической плотности плазмы крови. Выявлено, что у пациентов с узловыми формами тиреотоксического зоба имеет место увеличение величины оптической плотности плазмы венозной крови на длине волны $\lambda=280$ нм выше, чем в контроле, которое может быть использовано как диагностический критерий течения и контроля эффективности лечения данной категории пациентов.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, оптическая плотность, плазма.

Summary

The results of 24 patients' examination with nodular forms of thyrotoxic goiter are presented in present paper. Evaluation of absorption spectrum and blood plasma optical density were performed in all patients along with the conventional clinical methods of examination. There was an increase in the optical density value of venous blood plasma on $\lambda=280$ nm wave-lengths in patients with nodular forms of thyrotoxic goiter compared to controls. This phenomenon could be used as a diagnostic criterion for disease evolution and treatment efficacy control.

Key words: Thyrotoxicosis, optical density, plasma.

Introducere

Una din sarcinile prioritare în endocrinologie este diagnosticarea exactă a activității funcționale a glandei tiroide. Unul dintre cele mai obiective criterii este considerat aprecierea nivelului hormonilor tiroidieni și corelării acestora.

Concentrația sangvină a hormonilor tiroidieni, corelează direct cu concentrația tireotropinei (TSH) – hormonul care prin mecanism de „feedback” stimulează producerea acestora în tireocite [2, 3, 5]. Totodată concentrația sporită a TSH nu poate fi considerată dovadă absolută a capacității glandei tiroide de a produce tireoglobuline pe deplin funcționale.

Procesele complexe de sinteză și transformare a hormonilor tiroidieni în tireocite nu exclud influența acestor mecanisme de către factorii exogeni, fapt ce poate induce producerea hormonilor funcțional inactivi.

Acești hormoni nu posedă efect funcțional la nivelul celulelor țintă, însă dereglează mecanismul de reglare a TSH la nivel T3 și T4 sanguin [9].

Argument în favoarea celor expuse anterior sunt cazurile clinice de lipsă a corelației între concentrațiile T3, T4, TSH și fracțiunile plasmatică ale acestora.

Un vădit interes prezintă proprietățile optice ale plasmei sanguine [1, 6]. Valoarea densității optice a plasmei, pe diferite lungimi de undă, reflectă nivelul structurilor optice importante, concentrația cărora determină valoarea densității optice a plasmei sanguine.

Conform datelor din literatura de specialitate, diferențele cele mai evidente de densitate optică a plasmei, în cazul afecțiunilor chirurgicale, sunt detectate pe lungimea de undă 280 nm. Exact această lungime de undă poate reflecta concentrația diferitor fracții de proteine (globuline) în sânge [4, 7].

Scopul

Examinarea posibilității utilizării valorilor densității optice a plasmei în scop diagnostic și control pentru gușa nodulară toxică.

Materiale și metode

Au fost examinați 24 pacienți preoperatoriu și la diverse termene postoperatoriu. Pacienții au fost divizați în 2 loturi: lot 1 (n = 14) pacienți cu gușa nodulară toxică și lotul 2 (n =

10) – gușa nodulară *eutiroidiană*. Spectrofotometria a fost efectuată cu spectrofotometru SF-4 și/sau SF-5, cu cutie în formă de fotometru sferic, care oferă efect de excludere a dispersiei spectrului de absorbție în soluția coloidală. A fost studiată gama de transmitere a plasmei pe lungimea de undă 254-320 nm cu determinarea ulterioară a densității optice a plasmei. Precizia relativă a valorilor densității optice pe lungimea de undă lungă maximă = 280 nm nu a depășit 0,5% [7].

În calitate de reper, pentru a verifica datele, au servit rezultatele spectrelor de absorbție a plasmei sângelui venos a 11 persoane sănătoase. A fost demonstrat că pe lungimea de undă $\lambda=280$ nm, valoarea densității optice a plasmei sanguine este maximă, fiind de 0,58 unități.

Prelucrarea statistică a rezultatelor a fost efectuată prin aplicarea diferențiată a criteriilor de comparație, în funcție de normalitatea distribuției eșantioanelor, care a fost determinată cu ajutorul criteriului Shapiro-Wilkie [8]. Au fost calculate Media (M) și eroarea mediei (m) și semnificația statistică (p) prin testul Student t-test. Din perspectiva statistică, semnificative au fost considerate valorile $p < 0,05$.

Rezultate

Studiul densității optice a plasmei preoperatoriu, efectuat la lungimea de undă 280 nm, la pacienții cu gușa *eutiroidiană*, a detectat valori semnificativ mai mari comparativ cu lotul de control ($0,68 \pm 0,04$ vs. $0,58 \pm 0,01$) ($p < 0,01$) respectiv. La pacienții cu tireotoxicoză, această valoare este cu circa 25% mai mare comparativ cu lotul de control și de înaltă fiabilitate și a fost mai mare decât la pacienții cu gușa nodulară *eutiroidiană* ($0,77 \pm 0,08$ vs. $0,58 \pm 0,01$ în lotul de control, $p < 0,01$). Diferențele semnificative de fiabilitate ale valorii medii a densității optice a plasmei la pacienții cu gușa nodulară hipertiroidiană pot servi criteriul diagnostic suplimentar a prezenței sau lipsei hipertiroidismului.

A fost studiată dinamica densității optice a plasmei la diverse termene postoperatoriu pentru gușa nodulară *eutiroidiană* și cea toxică. A fost observată o reducere semnificativă a densității optice a plasmei la ziua 1-3 postoperatoriu, în cazul pacienților cu gușa nodulară *eutiroidiană*, atingând parametrii de control, menținându-se la valori neschimbate și la 30 zile postoperatoriu.

În cazul pacienților cu tireotoxicoză valoarea densității optice a plasmei se păstra în primele 1-3 zile postoperatoriu. La ziua 6-7 postoperatoriu a fost observată tendința de reducere semnificativă ($0,70 \pm 0,03$ vs. $0,61 \pm 0,01$ în control, $p < 0,05$), totuși la 30 de zile postoperatoriu acestea nu au echivalat valorile de control și a fost semnificativ mai mari comparativ cu pacienții cu gușă nodulară *eutiroidiană*. În acest context putem afirma că concentrația evaluată de hormoni tiroidieni la pacienții cu gușa toxică nodulară, determină parametrii evaluați ai densității optice a plasmei. Dinamica acestui indice poate servi drept criteriu de evaluare a volumului intervenției chirurgicale, activității

funcționale a volumului de țesut tiroidian restant, precum și „utilizarea” acestor hormoni de către țesuturile organismului.

Concluzii

1. Diferențele semnificative ale valorii densității optice a plasmei la pacienții cu gușă nodulară toxică pot servi drept criteriu diagnostic suplimentar al prezenței sau lipsei sindromului de hipertiroidism.

2. Dinamica densității optice a plasmei poate servi criteriu de apreciere a volumului intervenției chirurgicale și activității funcționale a porțiunii de țesut tiroidian restant.

Bibliografie

1. Бажора Ю.И, Носкин Л.А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. – Одеса. Друк, 2002 – 400 с.
2. Балаболкин М.И. и соавт. Фундаментальная и клиническая тиреодология. – М. Медицина, 2007.- 816 с.
3. Ветшев П.С. и соавт. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба // Хирургия. – 2006. - №2. – С. 63 – 68.
4. Wemeau J. Hyperthyroidism: current concepts and management / J. Wemeau // La Revue du praticien. – 2005. – Vol. 55, № 2. – P. 149–157.
5. Toxic multinodular goiter in the elderly / P. Vitti, T. Rago, Tonacchera M., Pinchera A. // Journal of endocrinological investigation. – 2002. – Vol. 25, № 10. – P. 16–18.
6. Toxic thyroid adenoma and hyperthyroidism / M. Martín Díaz, L. Soriano Guillén, J. Pozo Román [et al.] // An. Pediatr. (Barc). – 2006. – Vol. 65, № 3. – P. 268–269.
7. The surgical treatment of the nodular goiter / M. Pelizzo, A. Toniato, A. Piotta [et al.] // Ann. Ital. Chir. – 2008. – Vol. 79, № 1. – P. 13–16.
8. Сергиенко В.К. и соавт. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2001. – 256 с.

APLICAREA ULTRASONOGRAFIEI DOPPLER ÎN EVALUAREA REZULTATELOR TRATAMENTULUI LAPAROSCOPIC TOTAL EXTRAPERITONEAL AL HERNIILOR INGHINALE.

DOPPLER APPLICATIONS IN EVALUATION OF LAPAROSCOPIC TOTAL EXTRA PERITONEAL INGUINAL HERNIA TREATMENT.

Serghei GRATI

medic chirurg, IMSP SCR

Catedra chirurgie FEC MF, USMF „N. Testemițanu”

Rezumat

Introducere: investigația imagistică prin ecografie Doppler are o specificitatea și sensibilitatea crescută în aprecierea gradului de vascularizație testiculară. **Material și metodă:** în perioada anilor 2010 -2012 în clinică au fost tratați 95 pacienți cu hernii inghinale necomplicate. Managementul chirurgical a inclus metode de tratament: metoda laparoscopică total extraperitoneală TEP și procedeul Lichtenstein. Lucrarea prezintă un studiu clinic, privind aplicarea ultrasonografiei Doppler în patologia peretelui abdominal al regiunii inghinale, evaluarea rezultatelor postoperatorii în urma tratamentului laparoscopic TEP și Lichtenstein. Sunt prezentate noțiuni privind vascularizația și aspectul ultrasonografic Doppler normal al regiunii inghino-scrotale, precum și metodologia de examinare. Sunt trecute în revistă aplicațiile metodei Doppler în evaluarea tabloului clinic al herniilor inghinale, perioadei postoperatorii, diagnosticul complicațiilor postoperatorii precoce. **Rezultate:** în acest studiu am evaluat sensibilitatea și specificitatea ecografiei Doppler în diagnosticul hipoperfuziei și ischemiei testiculare în urma tratamentului laparoscopic TEP și abordului anterior deschis Lichtenstein. **Concluzii:** investigații ultrasonografie, Eco-Doppler s-au efectuat cu scopul elucidării patogenilor asociate și mai ales aprecierii stării canalului inghinal, funiculul spermatic, sacului herniar, evaluării comparative a tulburărilor de vascularizație sanguină testiculară în urma aplicării tehnice minim invazive TEP și metodei de protezare deschisă Lichtenstein.

Summary

Introduction: Doppler ultrasound investigation has a high specificity and sensitivity in evaluation of testicular vascularization. **Materials and methods:** the number of 95 patients with uncomplicated inguinal hernias were treated in surgical department IMSP SCR during the period of 2010-2012. Surgical management included: total extra peritoneal laparoscopic approach TEP and open approach method Lichtenstein. The paper reviews the current knowledge on the use of Doppler ultrasound in inguinal hernia disease, vascularization of testis and hernia contents. The study presents evaluation of the vascularization and normal Doppler appearance of the testicular vessels as well as examination technique. The review presents the applications of Doppler ultrasonography in the diagnosis of inguinal hernia,

grade of vascular ischemic testis disease, diagnostic of the complication in post-operative period. **Results:** in this study we evaluated the sensitivity and specificity of Eco-Doppler investigation in the diagnosis of testicular hypo perfusion and grade of testis ischemia after open surgical approach Lichtenstein and laparoscopic total extra peritoneal treatment TEP. **Conclusions:** eco-Doppler scan were conducted to elucidate the associated pathologies, to appreciate status of the inguinal canal, spermatic cord, hernia sac, to evaluate the grade of testicular vascularity disorders in the application of minimally invasive techniques TEP and Lichtenstein method.

Introducere

Investigația ultrasonografică, ecografia Doppler color a regiunii inghinale, a avut drept scop evidențierea dimensiunii herniare, gradului de deformare a inelului inghinal profund, conținutului sacului herniar, gradul de ischemie testiculară pre/postoperatorie, ce prognozează dificultățile tehnice posibile în cazul alegerii tratamentului laparoscopic al herniei inghinale.

Material și metode

În perioada Ianuarie 2010 - Mai 2012, s-a efectuat un studiu prospectiv pe un lot format din 95 bărbați programați pentru cura herniilor inghinale, cu vârste cuprinse între 26 și 45 ani, cu o medie de vârstă de 33.5 ani. Tratament laparoscopic total extraperitoneal TEP s-a aplicat la 60 de pacienți, tratamentul Lichtenstein la 35 de bolnavi. Indicii ecograficii Doppler au fost realizați cu utilizarea echipamentului "Siemens Acuson X300", transductor liniar cu frecvența 5-10 Mhz și transductor convex 2-5 Mhz (Fig.1).

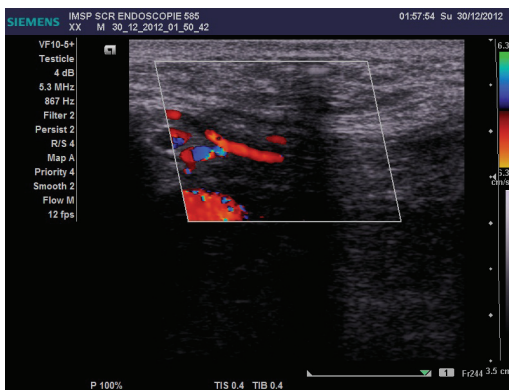


Fig. 1 Examinarea preoperatorie Eco-Doppler pacientului cu hernia inghinală dreapta (forma clinică Nyhus IIIb)

S-a determinat caracterul și direcția vectorului curentului sanguin în dependență de propagarea elementelor vasculare (roșie - direcția spre sonda ecografică, albastru - direcția opusă sondei) (Fig.2).

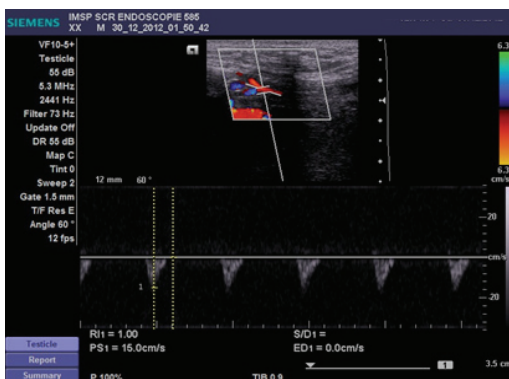


Fig. 2 Examinarea postoperatorie Eco-Doppler pacientului tratat prin metoda laparoscopică total extraperitoneală TEP.

Protocolul de evaluare a inclus examen clinic complet, ecografie clasică și Doppler, examen de laborator. Examinarea perfuziei testiculare a fost realizată în decubitul dorsal al pacientului cu transductorul aplicat pe testicul și proiecția funiculară. (Fig.3).

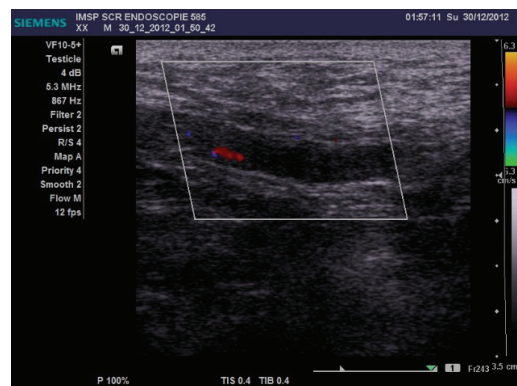
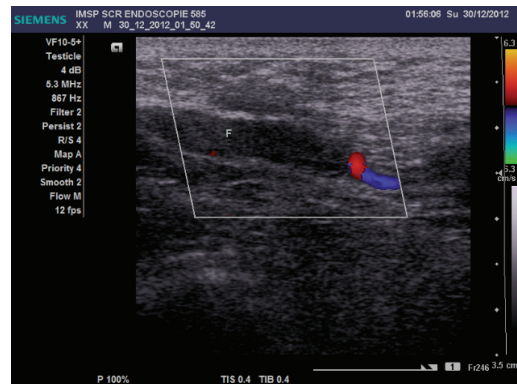


Fig. 3. Doppler-fluometria elementelor vasculare funiculare a regiunii inghinale în perioada pre/postoperatorie (procedul laparoscopic TEP).

Pe cazuri selecționate de pacienți purtători de hernii inghinale Nyhus II și III cu hipotrofie testiculară sau în absența altor elemente patologice, cu ajutorul modulului Doppler puls s-a determinat și indicele de rezistivitate la nivel testicular.

Tabelul 1

Valori normale in examinarea Doppler-spectral al vaselor testiculare funiculare

Fluxul sanguin arterial în funiculul spermatic:	Vmax sist.=52±4cm/sec V end diastolica 11,5cm/sec Indicele de rezistivitate=0,95
---	--

Rezultate

La examinarea ecografică a pacientului cu hernie inghinală recidivantă s-au depistat schimbări majore în anatomia structurală a regiunii inghinale, distrugerea totală a țesuturilor aponevrotice, distrofie musculară masivă, inelul inghinal intern dilatat [3]. Cele mai pronunțate modificări structurale anatomice au loc în cazul herniilor inghinale directe. Indicii principali

luați în calcul: grosimea peretelui superior al canalului inghinal, grosimea mușchilor dreپți abdominali, suprafața trigonului inghinal, starea peretelui posterior sunt modificate la purtători de hernii directe, mai puțin în cazul herniilor oblice, fata de indicii la indivizii sănătoși [2] [Tab. 2].

Tabelul 2

Indicii comparativi morfometrici medii ai regiunii inghinale în normă, și la purtătorii herniilor directe și oblice externe (mm) [2]

Semne ecografice	Partea sănătoasă (n=25)	Tip hernie inghinală (n=95)		P
		Oblice externe (n=78)	Directe (n=17)	
Dimensiunea stratului musculoaponevrotic	114 mm	78 mm	104 mm	P1 < 0,05 P2 < 0,05
Grosimea m. drept abdominal pe partea herniei inghinale	125 mm	98 mm	130 mm	P1 < 0,05 P2 < 0,05
Grosimea m. drept abdominal contra-lateral herniei inghinale	125 mm	112 mm	125 mm	P1 < 0,05 P2 < 0,05
Dimensiunea maximă a trigonului inghinal	17 mm	42 mm	21 mm	P1 < 0,001 P2 < 0,05
Suprafața medie a triunghiului inghinal	52 mm	152 mm	78 mm	P1 < 0,01 P2 < 0,01

P₁ - în comparație cu lotul control

P₂ - în comparație între tipuri de hernii

În acest studiu am evaluat sensibilitatea și specificitatea ecografiei Doppler în diagnosticul hipoperfuziei și ischemiei testiculare în urma tratamentului laparoscopic TEP și abordului anterior deschis Lichtenstein.

În perioada preoperatorie, în funcție de hipoperfuzie arterei testiculare, dilatația venelor funiculare, afectarea testiculară a fost împărțită în mai multe stadii:

Stadiul I: ischemia arterială testiculară minimală, accentuată doar la efortul fizic și extravazare sacului herniar ($V_{max\ sist}$ în artera testiculară ~ 45 cm/sec).

Stadiul II: ischemia arterială testiculară moderată, chiar după reducerea sacului herniar. Volumul perfuzie testicular scăzut ($V_{max\ sist}$ în artera testiculară ~ 28 cm/sec).

Stadiul III: hipoperfuzie/ischemie arterială testiculară avansată, hipotrofie testiculară (Figura 4). ($V_{max\ sist}$ în artera testiculară ~ 15 cm/sec).

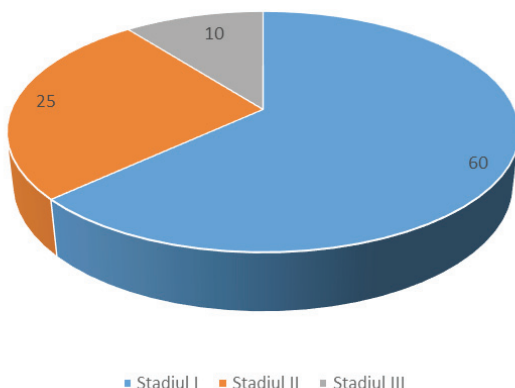


Figura 4. Caracterizarea pacienților în perioada preoperatorie în funcție de afectarea vasculară testiculară

Au fost evaluați eco-Doppler pacienții care au suportat tratamentul miniminvasiv TEP în comparația cu pacienți cărora li s-a aplicat tratamentul cu abord deschis Lichtenstein. (Fig. 5).

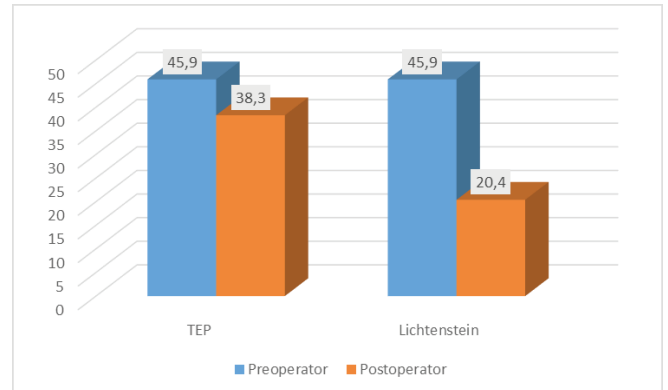


Figura 5. Distribuția $V_{max\ sist}$ în artera testiculară, la cei 95 de pacienți operați prin ambele metode, față de valoarea $V_{max\ sist}$ preoperatorie. (Valori medii). $p=0,001$

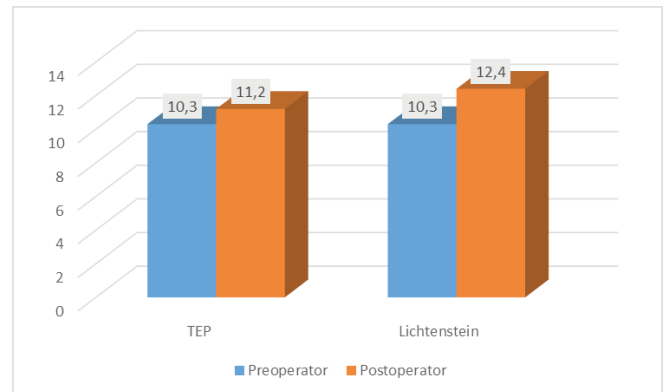


Figura 6. Distribuția $V_{end\ diastolica}$ în artera testiculară, la cei 95 de pacienți operați prin ambele metode, față de valoarea $V_{end\ diastolica}$ preoperatorie. (Valori medii). $p=0,001$

Discuții

S-a observat o corelație directă între stadiul clinic al herniei inghinale și gradul de hipoperfuzie arterială testiculară, înregistrat Doppler la pacienții incluși în studiu $r_{xy} = +0,67$. Hipotrofia testiculară bilaterală a fost identificată la 11 pacienți (11,57%), indicele de rezistivitate calculat la acești pacienți fiind crescut. În trei dintre aceste cazuri (3,15%) s-au identificat leziuni chistice la nivelul epididimului. Ecografia Doppler color identifică sursele de vascularizație, realizând o hartă a rețelei vasculare (arteriale și venoase) la diverse niveluri [1]. Pot fi identificate modificările în vascularizație prin hiper sau hiposemnal general sau focal. Stabilirea vitezelor fluxurilor sangvine în sistolă și diastolă permite calcularea unor parametri foarte importanți cum ar fi indicele de rezistivitate sau indicele de pulsilitate cu rol major în analiza particularităților circulatorii ale diverselor entități patologice [7]. Evaluând rezultatele examinării eco-Doppler a pacienților în perioada postoperatorie, am reușit să accentuăm caracterul minimal-invasiv al tratamentului laparoscopic total extraperitoneal. Schimbările anatomice minime ce survin în urma tratamentului TEP la nivelul regiunii inghino-scrotale atribuie un avantaj major față de tehnici cu abordul anterior deschis [5].

Concluzii

Investigații ultrasonografie, eco-Doppler, s-au efectuat cu scopul elucidării patogenilor asociate și mai ales aprecierii stării canalului inghinal, funiculul spermatic, sacului herniar,

evaluării comparative a tulburărilor de vascularizație sanguină testiculară în urma aplicării tehnice minim invazive TEP și metodei de protezare deschisă Lichtenstein.

Bibliografie

1. Alter B. et al. Laparoscopic hernioplasty by total extraperitoneal approach. In: Zentralbl Chir. 2005, vol. 130, nr. 3, p. 260-266.
2. Gladun N., Ungureanu S, Grati S. Semiologie ultrasonografică a regiunii inghinale în diferite forme clinice ale herniilor inghinale. În: Anale științifice, ediția a XI-a, Chișinău 2010, vol. 4, p. 52-57.
3. Grati S. Concepții noi în tratamentul herniilor inghinale. În: Materialele celui de-al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celei de-a XXXIII-a Reuniuni a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. Arta Medica. 2011, nr.3, p. 98.
4. Mameren H., Go P.M. Surgical anatomy of the interior inguinal region. Consequences for laparoscopic hernia repair. In: Surg Endosc. 1994, vol. 8, nr. 10, p. 1212-1215.
5. Petros JA, Andriole GL, Middleton WD, Picus DA: Correlation of testicular color Doppler ultrasonography, physical examination and venography in the detection of left varicoceles in men with infertility. J Urol. 1991; 145:785-8
6. Tetik C. et al. Complications and recurrences associated with laparoscopic repair of groin hernias. A multi-institutional retrospective analysis. In: Surg Endosc, 1994, vol. 8, nr. 11, p. 1316-1322.
7. Singh A.N. et al. Testicular functions, chronic groin pain, and quality of life after laparoscopic and open mesh repair of inguinal hernia: a prospective randomized controlled trial. In: Surg Endosc. 2012, vol. 26, nr. 5, p. 1304-1317.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И БРОНХОДИЛАТАЦИОННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА

FEATURES OF RESPIRATORY FUNCTION AND BRONCHODILATATION RESPONSE IN OVERWEIGHTING ASTHMA PATIENTS

PARTICULARITĂȚILE FUNCȚIEI RESPIRATORII ȘI RĂSPUNSUL BRONHODILATATOR LA PACIENȚII CU ASTM BRONȘIC CU O GREUTATE CORPORALĂ ÎNALTĂ

Нудьга Наталья Петровна

Государственное учреждение «Укринский Государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности», г. Днепрпетровск

Резюме

Изучены особенности функции внешнего дыхания и бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой с разной степенью повышения массы тела. Показано, что для больных бронхиальной астмой с ожирением характерна более выраженная обструкция, с меньшей степенью ее обратимости. Максимальную способность легких по у больных бронхиальной астмой с нормальной массой тела и ожирением лучше раскрывало использование салбутамола, а у больных с повышенной массой тела – беродуала.

Ключовые слова: бронхиальная астма, индекс массы тела, ожирение, функция внешнего дыхания, проба с бронхолитиком.

Rezumat

Particularitățile funcției respiratorii și răspunsul bronhodilatator la pacienții astmatici diferă în funcție de gradul de greutate. S-a demonstrat că la pacienții cu astm bronhic și cu obezitate este caracteristic o obstrucție mai evidențiată, pe când într-o greutate mai mică este prezentată cu reversibilitatea acestui fenomen. Capacitatea maximă a plămânilor la pacienții cu astm bronșic, cu greutate normală și supraponderală agreează cel mai bine utilizarea Salbutamolului, atunci când la pacienții cu o masă corporală înaltă utilizarea Berodualului.

Summary

Features of the respiratory function and bronchodilatation response in overweighting and obese asthma patients are investigated. It is shown that obesity asthma patients were characterized by more pronounced obstruction, with a lesser degree of its reversal. The maximum lung capacity in normal body weight and obesity asthma patients was better to disclose using of salbutamol and in overweighting patients – berodual.

Ожирение является серьезной медико-социальной и экономической проблемой современного общества, актуальность которой определяется в первую очередь его широкой распространенностью и постоянным ростом [1]. Учитывая распространенность ожирения в мире, исследователи в последние годы все больше внимания уделяют изучению особенностей развития, патогенеза и течения отдельных заболеваний у лиц с ожирением.

Во многих эпидемиологических исследованиях доказано, что ожирение часто сочетается с бронхиальной астмой (БА) и по данным GINA повышенный индекс массы тела (ИМТ) является фактором риска ее возникновения с дозозависимым эффектом [2,3,4,5].

Что касается возможных механизмов влияния повышенной массы тела на развитие и течение БА данные противоречивы и не до конца понятны. В настоящее время существует несколько гипотез: изменение механики дыхания с усилением дыхательной недостаточности по обструктивному и рестриктивному типам, повышение бронхиальной гиперреактивности, развитие альтернативного не эозинофильного воспаления, изменения в иммунном статусе, влияние сопутствующих ГЭРБ и ночного апноэ, гормональные воздействия и генетические факторы [6, 7, 8, 9].

Даже при отсутствии заболеваний бронхолегочной системы, ожирение приводит к некоторым нарушениям функции внешнего дыхания (ФВД): снижению легочных объемов, функции дыхательных мышц, а также повышению сопротивления дистальных отделов дыхательных путей за счет уменьшения их диаметра и нарушения регуляции дыхания [10, 11]. В ряде исследований показано, что снижение массы тела способствует увеличению общего объема легких, средней утренней пиковой скорости выдоха (ПОС), повышению ОФВ1 на 73 мл и ФЖЕЛ на 92 мл на каждые 10% сниженной массы тела [12,13]. Поэтому весьма интересными представляются особенности ФВД у больных БА, с повышенной массой тела.

Целью нашего исследования было изучить влияние повышенного веса на ФВД у больных БА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 120 пациентов с БА III и IV степени, разделенных, согласно международной классификации, по рассчитанному ИМТ на 3 группы.

В I группу (n=40) вошли больные с нормальной МТ (ИМТ<25 кг/м²), в возрасте от 20 до 59 лет (средний возраст 41,9 ± 1,46 лет). Во II группу (n=41) - с повышенной МТ (ИМТ<25<30 кг/м²) от 20 до 59 лет (в среднем - 42,1 ± 1,69 лет). В III группу (n=39) - с ожирением (ИМТ>30 кг/м²) от 25 до 58 лет (в среднем - 42 ± 1,27 лет). Больные с нормальной массой тела (I группа) при анализе данных служили контролем.

Степень тяжести заболевания и степень контроля бронхиальной астмы оценивались по количеству дневных и ночных симптомов, показателям ОФВ1 по данным спирометрии и частоте использования бронхолитиков. [14,15].

Функцию внешнего дыхания оценивали с помощью анализа показателей компьютерной спирометрии. С целью определения степени возвратности обструкции и резервных возможностей легких, были проведены фармакологические пробы с сальбутамолом (400 мкг) и беродуалом (0,04 мг ипратропиума и 0,1 мг фенотерола).

Для статистической обработки количественных данных использовали t-критерий Стьюдента (для средних величин и их отклонений, рассчитанных методом разницы), для обработки интервальных данных использовали U-критерий Манна-Уитни (Excel 7,0 и Statistica v.5.5).

Как видно из таблицы, группы больных не различались по длительности заболевания, степени тяжести бронхиальной астмы и продолжительности курсовой глюкокортикостероидной терапии (ГКТ) (Таблица 1).

Таблица 1
Клиническая характеристика больных бронхиальной астмой в зависимости от ИМТ

Клинические данные	I группа (n=40)	II группа (n=41)	P I - II	III группа (n=39)	P I - III	P II - III
Возраст, лет	41,9±1,5	42,1±1,7	p>0,05	42±1,3	p<0,05	p>0,05
ИМТ, кг/м ²	22,9±0,3	27±0,2	p<0,05	34,3±0,6	p<0,05	p<0,05
ОФВ1, %	54,7±2,7	55,9±3,4	p>0,05	52,6±2,3	p>0,05	p>0,05
Длительность БА, лет	15,2±1,3	14,9±1,2	p>0,05	15,4±1,2	p>0,05	p>0,05
Процент больных на ГКТ, %	57,5	58,5	p>0,05	61,5	p>0,05	p>0,05
Длительность ГКТ, лет	9,7±1,1	9,2±1,3	p>0,05	9,7±1,1	p>0,05	p>0,05
Процент больных III-й степени, %	71,5	72,9	p>0,05	72,8	p>0,05	p>0,05

Примечание: P I - II - вероятность разницы между I и II группой

P I - III - вероятность разницы между I и III группой

P II - III - вероятность разницы между II и III группой

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исходных показателей ФВД у больных БА с разной степенью повышения веса тела обнаружил некоторые различия между группами. Как видно из таблицы, показатели ФВД у больных БА с нормальной и повышенной массой не различались. В то же время больные БА с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной и повышенной массой имели достоверно более низкие показатели ФЖЕЛ (56,1±2,7% против 61,1±3,2% и 64,2±3,7% соответственно) и ОФВ1 (52,6±2,3% против 56,4±2,4% и 55,9±3,4% соответственно) (p<0,05) (Таблица 2).

Таблица 2
Показатели ФВД больных БА в зависимости от ИМТ

Показатели ФВД	I группа (n=40)	II группа (n=41)	P I - II	III группа (n=39)	P I - III	P II - III
ЖЕЛ, %	58,5±3,2	62,1±3,7	p>0,05	54,4±2,9	p>0,05	p<0,05
ФЖЕЛ, %	61,1±3,2	64,2±3,7	p>0,05	56,1±2,7	p<0,05	p<0,05
ОФВ1, %	56,4±2,4	55,9±3,4	p>0,05	52,6±2,3	p<0,05	p<0,05
ОФВ1/ЖЕЛ, %	106,6±7,2	96,4±4,9	p>0,05	113,3±7,1	p>0,05	p>0,05
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	99,6±5,5	88,2±2,7	p>0,05	98,1±4,5	p>0,05	p<0,05
ПОС, %	42,7±3,8	47,8±3,9	p>0,05	45,1±3,9	p>0,05	p>0,05
МОС25, %	37,4±3,8	44,4±4,2	p>0,05	38,4±3,6	p>0,05	p>0,05
МОС50, %	36,8±3,8	42,9±3,7	p>0,05	42,5±3,7	p>0,05	p>0,05
МОС75, %	46,2±4,3	49,3±3,9	p>0,05	55,7±5,7	p>0,05	p>0,05
СОС 25-75, %	42,4±4,1	49,5±4,3	p>0,05	50,2±4,5	p>0,05	p>0,05
СОС 75-85, %	44,2±7,1	36,2±3,5	p>0,05	56,5±9,7	p>0,05	p>0,05

Примечание: P I - II - вероятность разницы между I и II группой

P I - III - вероятность разницы между I и III группой

P II - III - вероятность разницы между II и III группой

Таким образом, больные БА с сопутствующим ожирением по данным спирографии имели более выраженные признаки обструкции дыхательных путей.

Проведенный корреляционный анализ показал, что количество дневных симптомов БА было связано с показателями ФВД у всех больных. Так, была найдена обратная корреляционная связь между количеством дневных симптомов и ФЖЕЛ ($R=-0,256, p<0,01$), ОФВ1 ($R=-0,338, p<0,001$), ПОС ($R=-0,313, p<0,001$), МОС 25 ($R=-0,305, p<0,001$) и МОС 50 ($R=-0,247, p<0,01$).

Чтобы проследить, как устанавливаются связи в зависимости от степени повышения массы тела, нами был проведен корреляционный анализ внутри каждой группы больных. Это позволило выявить некоторые отличия взаимосвязей между количеством дневных симптомов и показателей ФВД в зависимости от ИМТ больных.

Наиболее сильными эти связи оказались у больных с нормальным весом. Количество дневных симптомов было связано с ФЖЕЛ ($R=-0,389, p<0,05$), ОФВ1 ($R=-0,423, p<0,01$), ПОС ($R=-0,600, p<0,0001$), МОС 25 ($R=-0,479, p<0,01$) и МОС 50 ($R=-0,363, p<0,05$). Кроме того у этих больных достоверной была также взаимосвязь между количеством дневных симптомов и ЖЕЛ ($R=-0,319, p<0,05$).

У больных с повышенной массой тела количество дневных симптомов было связано с ОФВ1 ($R=-0,379, p<0,05$), ПОС ($R=-0,375, p<0,01$), МОС 25 ($R=-0,316, p<0,05$), а сила данных связей была несколько меньше, чем у больных с нормальной массой тела (рис. 1).

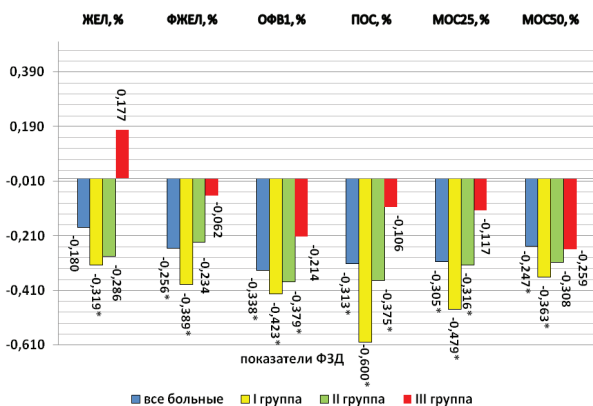


Рис. 1 Корреляционные связи количества дневных симптомов и показателей ФВД у больных БА

У больных БА с ожирением количество дневных симптомов вообще не было связано с показателями ФВД.

Таким образом, количество дневных симптомов астмы было связано с основными показателями ФВД, а эти связи были гетерогенными среди всех больных и зависели от степени повышения ИМТ. С повышением ИМТ сила связей становилась слабее, а у больных с ожирением количество дневных симптомов астмы вообще не было связано с показателями ФВД. Количество ночных симптомов астмы у всех больных было связано с ФЖЕЛ ($R=-0,219, p<0,05$), ОФВ1 ($R=-0,231, p<0,05$), ПОС ($R=-0,523, p<0,01$), МОС 25 ($R=-0,531, p<0,01$) и МОС 50 ($R=-0,424, p<0,01$) и СОС 25-75 ($R=-0,394, p<0,01$) (рис. 2).

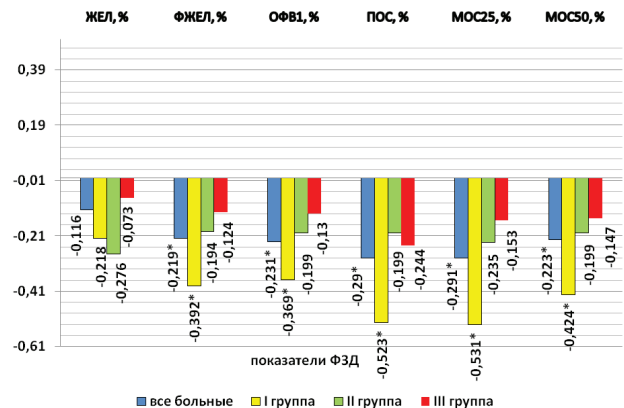


Рис. 2 Корреляционные связи количества дневных симптомов и показателей ФВД у больных БА

Больше всего количество ночных симптомов астмы было связано только у больных БА с нормальной массой: с показателем ФЖЕЛ ($R=-0,392, p<0,05$), ОФВ1 ($R=-0,369, p<0,05$), ПОС ($R=-0,290, p<0,05$), МОС 25 ($R=-0,291, p<0,05$) и МОС 50 ($R=-0,223, p<0,05$) и СОС 25-75 ($R=-0,200, p<0,05$). У больных с повышенной массой тела и ожирением корреляционных связей между количеством ночных симптомов и показателями ФВД найдено не было.

Таким образом, зависимость выраженности клинических проявлений БА по количеству дневных и ночных симптомов от нарушений ФВД слабла с повышением ИМТ больных БА, а у пациентов с ожирением вообще отсутствовала.

Анализ показателей бронходилатационной пробы с сальбутамолом продемонстрировал наличие меньших резервных возможностей легких у больных БА с ожирением по сравнению с больными БА с нормальной и повышенной массой тела - прирост ОФВ1 ($12,3\pm 1,9\%$ против $16,9\pm 2,58\%$ и $16,6\pm 2,24\%$ соответственно) ($p<0,05$).

Результаты бронходилатационной пробы с беродуалом различались с результатами пробы с сальбутамолом. Наибольший прирост ОФВ1 продемонстрировали больные с повышенной массой тела $24,7\pm 2,7\%$ против $19\pm 1,7\%$ - у больных с нормальной массой тела и $13\pm 3,6\%$ - у больных с ожирением ($p<0,05$).

Учитывая разную степень ответа на отдельные препараты во время бронходилатационных проб у больных с различным ИМТ, нами была проведена сравнительная характеристика бронходилатационных проб с сальбутамолом и беродуалом, у больных с различным ИМТ.

Как видно из диаграммы, для больных с нормальной массой тела был характерен практически одинаковый ответ на введение сальбутамола и беродуала. Только прирост показателя МОС 75 был достоверно выше, при применении беродуала ($17,5$ минус $3,8\%$ против $10,3$ минус $2,9\%$) ($p<0,05$).

Для больных БА с повышенным весом был характерно достоверно выше бронходилатационный ответ на беродуал по сравнению с сальбутамолом, практически по всем показателям. При применении беродуалу по сравнению с сальбутамолом ОФВ1 составлял $24,7\pm 2,7\%$ против $16,6\pm 2,2\%$, МОС 25 -- $27,4\pm 3,9\%$ против $18\pm 2,5\%$, МОС 50 -- $21,6\pm 3,6\%$ против $11,3\pm 1,9\%$, МОС 75 -- $18,3\pm 3,9\%$ против $5,9\pm 2,1\%$, СОС 25-75 $22,4\pm 3,95\%$ против $10,6\pm 1,97\%$ и СОС 75-85 -- $14,5\pm 3,5\%$ против $4,6\pm 2,3\%$ ($p<0,05$). (рис.3).

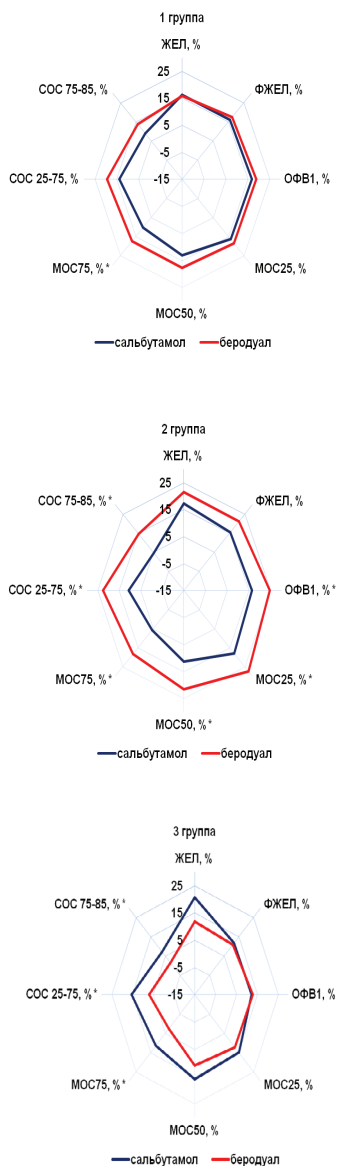


Рис. 3 Прирост показателей ФВД при бронходилатационных пробах у больных БА с разной степенью повышения ИМТ

Таким образом, у больных БА с повышенной массой беродуал действовал более эффективно, чем салбутамол на всех уровнях бронхов. Возможно, такая эффективность обусловлена действием дополнительного антихолинергического компонента на фоне особенностей обструкции бронхов, обусловленных повышенной массой тела.

У больных БА с ожирением при наличии достаточно низкого прироста большинства показателей, эффективнее действовал салбутамол. Прирост показателю ОФВ1 при применении салбутамола и беродуала был одинаково низким ($12,3 \pm 1,9\%$ та $13 \pm 3,6\%$ соответственно). Но прирост ЖЕЛ ($20,5 \pm 3,5\%$ против $11,7 \pm 3,6\%$), МОС75 ($11,4 \pm 2,9\%$ против $2,7 \pm 4,5\%$), СОС25-75 ($15,4 \pm 3,5\%$ против $6,9 \pm 4,2\%$) и СОС 75-85 ($7,1 \pm 3,1\%$ против $1,5 \pm 4,7\%$) был достоверно выше ($p < 0,05$).

Следовательно, у больных БА с ожирением наряду с меньшими резервными возможностями легких более эффективно действовал салбутамол.

ВЫВОДЫ

1. Больные БА с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной и повышенной массой тела при одинаковой тяжести заболевания, имели более выраженную обструкцию дыхательных путей и меньшую ее обратимость по данным бронходилатационных тестов.

2. Количество дневных и ночных симптомов, которые являются одним из определяющих показателей степени контроля над заболеванием, у больных БА с ожирением, в отличие от больных с нормальной и повышенной массой тела, не была связана ни с показателями исходной спирометрии, ни с приростом показателей во время бронходилатационных проб.

3. Максимальную способность легких по показателям бронходилатационных тестов, у больных БА с нормальной массой тела и ожирением, лучше раскрывало использование салбутамола. У больных с повышенной массой тела более эффективным оказался беродуал. Такие особенности необходимо учитывать при подборе терапии у больных БА с разной степенью повышения массы тела для достижения контроля над заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organisation, 2000.
2. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian National Population Health Surveys./ Chen Y et al. // Am J Epidemiol. - 2000. - №155 - P. 191-197.
3. Santillan AA. Body mass index and asthma among Mexican adults: the effect of using self-reported vs measured weight and height // Int J Obes Relat Metab Disord. - 2003. - №27. - P. 1430-1433.
4. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult onset asthma in women / Camargo CA et al. // Arch Intern Med. - 1999. - №159. P. 2582-2588.
5. NHLBI/WHO. Workshop report: Global strategy for asthma management and prevention. Washington, DC: Department of Health and Human Services. - 2006.
6. Delgado J. Obesity and Asthma / J. Delgado, P. Barranco, S. Quirce // J Invest Allergol Clin Immunol - 2008. - Vol. 18(6). - P. 420-425
7. Lessard A. Obesity and Asthma: A Specific Phenotype? / A. Lessard et al. // Chest. - 2008. - Vol. 134. - P. 317-323
8. Dixon A.E. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Asthma / Dixon A.E. et al // Proc Am Thorac Soc. - 2010 - Vol. 7 - P. 325-335
9. Lugogo N. L. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? / N. L. Lugogo, M. Kraft, A. E. Dixon // J Appl Physiol. - 2010. - Vol. 108(3). P. 729-734
10. Beuther, D. A. Obesity and pulmonary function testing [Text] / D. A. Beuther, E. R. Sutherland // J. Allergy Clin. Immunol. - 2005. - Vol. 115. - P. 1100-1101
11. Beuther D. A. Overweight, Obesity, and Incident Asthma: A Meta-analysis of Prospective Epidemiologic Studies [Text] / D. A. Beuther, E. R. Sutherland // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol 175. - P. 661-666.
12. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women [Text] / S. D. Aaron [et al.] // Chest. - 2004. - Vol. 125. - P. 2046-2052.
13. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomized controlled study [Text] / B. Stenius-Aarniala [et al.] // BMJ- 2000. - Vol. 320(7238). - P. 827-832
14. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". - Київ, 2007. - 146 с.
15. National Heart, Lung, and Blood Institute National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report 2007

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА, ВАСКУЛЯРНО - ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ХОРИОНА И ПЛАЦЕНТЫ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ, ФОЛАТНОГО ЦИКЛА ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Никогосян Л. Р.

Одесский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1
(Заведующий кафедрой академик НАМН Украины, д.мед. н., профессор Запорожан В.Н.), г. Одесса, Украина

Резюме

Обстежено 327 вагітних. Шанси розвитку антенатальної загибелі плода при наявності поліморфізму генів рецептора гормона прогестерону (PGR) PROGINS, васкулярно-ендотеліального фактору росту (VEGF), ферментів ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS3), метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) у вагітних з антенатальною загибеллю плода склали 1,7 і знаходяться у межах довірчого інтервалу (CI 0,53 - 2,19; P=0,86). Проведення передконцепційної підготовки та застосування запропонованих заходів не впливає на частоту поліморфізму досліджуваних генів, але профілакує виникнення акушерсько-перинатальних ускладнень, антенатальну загибель плода.

Ключові слова: поліморфізм генів рецепторів прогестерону, васкулярно - ендотеліального фактора росту хоріона і плаценти, ендотеліальної синтази, фолатного циклу, антенатальна загибель плода.

Резюме

Обследовано 327 беременных. Шансы развития антенатальной гибели плода при наличии полиморфизма генов рецептора гормона прогестерона (PGR) PROGINS, васкулярно-эндотелиального фактора роста (VEGF), ферментов эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS3), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) у беременных с антенатальной гибелью плода составили 1,7 и находятся в пределах доверительного интервала (CI 0,53 - 2,19; P=0,86). Проведение предконцепционной подготовки и применение предложенных мероприятий не влияет на частоту полиморфизма исследуемых генов, но способствует профилактике возникновения акушерско-перинатальных осложнений, антенатальную гибель плода.

Ключевые слова: полиморфизм генов рецепторов прогестерона, васкулярно - эндотелиального фактора роста хориона и плаценты, эндотелиальной синтазы, фолатного цикла, антенатальная гибель плода.

Summary

327 pregnant women are inspected. The chances of antenatal fetus death development at presence of genetic polymorphism of progesterone receptor hormone (PGR) of PROGINS, vascular-endotelial factor of growth (VEGF), enzymes of endotelial cyntase oxide of nitrogen (eNOS3), methilentetrahydrofolatreductase (MTHFR) at the pregnant with antenatal fetus death was made by 1,7 and are within the limits of confidence interval (CI 0, 53 - 2, 19; P=0, 86). The conducting of pre-conception preparation and application of the offered measures does not influence on frequency of the probed genes polymorphism, but instrumental in the prophylaxis of origin of obstetric-perinatal complications, antenatal fetus death.

Keywords: genetic polymorphism of progesteron receptors, vascular-endotelial factor of growth chorion and placenta, endotelial cyntase oxide of nitrogen, folat cycle, antenatal death of fetus.

Введение

Удельный вес антенатальной гибели плода (АГП) составляет 1,2% от общего количества родов. Доля этой патологии в структуре репродуктивных потерь достаточно высокая – 10 – 20%. Наследственная склонность к АГП детерминируется целой группой генов (гены склонности) [5, 8].

Недостаточность продукции прогестерона является причиной нарушений секреторных свойств эндометрия и его рецепции к половым гормонам. Рецептор гормона прогестерона (PGR) контролирует физиологические эффекты гормона. Инсерция в интроне G носит название PROGINS и представлена 2 алелями: T1 – нормальный, T2 – мутантный. Частота алеля T2 полиморфизма PROGINS имеет достоверную связь, особенно при генотипе T2/T2, с

бесплодием, невынашиванием беременности, эндометриозом, опухолевыми процессами матки, яичников. Частота генотипов PROGINS PGR в популяции составляет: T1/T1 - 71,0%; T1/T2 - 25,8%; T2/T2 - 3,2%. Частота алелей: T1 - 83,9%; T2 - 16,1% при коэффициенте шансов OR - 1,07 (Доверительный интервал (CI) - 0,53 - 2,19; P=0,86) [2].

В генезе васкулярно-эндотелиального фактора роста (VEGF) ведущую роль играет полиморфный сайт 1154 G/A, который представлен 2 алелями: G - нормальный вариант и A - мутантный вариант. У гомозигот A/A уровень VEGF в крови достоверно ниже, чем у индивидумов с генотипом G/G, что свидетельствует о влиянии данного полиморфизма на экспрессию гена VEGF. При невынашивании беременности, самовольных выкидышах и при замершей беременности в I-м триместре концентрация VEGF в

сыворотке крови снижается в 2 раза. При этом частота алеля 1154 А гена VEGF при трех и более самовольных выкидышах в анамнезе, достоверно выше, чем в группе контроля [3, 6, 9, 14].

Среди этиологических факторов риска АГП ведущее место принадлежит эндотелиальной дисфункции как материнского, так и плодного организмов, за развитие которой ответственна недостаточная активность эндотелиальной синтазы (eNOS3). В гене eNOS3 полиморфизм в 4-м интроне представленный 2 алелями: 4b - алель, которая содержит 5 повторяющихся фрагментов, и 4a - алель, в котором 4 повтора. В гомозигот по алелю 4a уровень нитратов и нитритов в крови достоверно ниже, чем при алели 4b. Частота в популяции нормального варианта полиморфизма гена eNOS3 в гомозиготной форме b/b составляет 41%, мутантного варианта, который связан с повышением риска заболеваний, a/a - 13%. Частота гетерозиготной формы eNOS3 a/b - вариант полиморфизма с промежуточным положением по уровню базального NO, в популяции составляет 46% [4, 12, 13].

Основным ферментом метаболизма фолиевой кислоты и цианокобаламина является метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), снижение активности которой является одной из причин накопления гомоцистеина в организме, который сопровождается поражениями эндотелия сосудов, стимулированием тромбообразования, нарушением процесса плацентации, нарушением фето-плацентарного кровообращения, результатом чего может быть хроническая гипоксия плода, синдром задержки роста плода, гестоз, АГП. Полиморфизм гена MTHFR C677T является наиболее изученным. Алель C677T – результат точечной мутации, в результате которой аланин заменен на валин. При этом, нормальный алель – это алель С, мутантный алель – Т. Риск развития АГП увеличивается более чем в 14 раз при наличии у плода алеля гена MTHFR 677T в гомо- и гетерозиготном состоянии. Большое значение имеет не только генотип матери, но и генотип плода. В европейской популяции частота T677T MTHFR составляет 10-12% [1, 7, 10, 11].

Цель: Исследование частоты полиморфизма генов рецепторов прогестерона, васкулярно - эндотелиального фактора роста хориона и плаценты, эндотелиальной синтазы, фолатного цикла и взаимосвязи с риском развития антенатальной гибели плода.

Материалы и методы.

Согласно цели и задачам исследования в стационарных, амбулаторных условиях обследовано 327 женщин. Из них, 21 беременная с неосложненным течением беременности, родов, послеродового периода, которые родили здоровых детей, составила контрольную группу (I). Основная группа (II) представленная 102 беременными с АГП, кото-

рые были разделены в зависимости от срока диагностики: 22 – 29 недель (подгруппа II-1), 30 – 37 недель (подгруппа II-2), 38 – 40 недель (подгруппа II-3) по 34 беременных в каждой. Группу сравнения (III) составили 204 женщины, которые имели осложненный акушерско – гинекологический анамнез (спонтанные аборт, аборт, который не состоялся в срок беременности 9 и больше недель, АГП), и у которых была проведена предконцепционная подготовка и применены комплексно стандартные и предложенные меры по профилактике АГП. Определяли частоту полиморфизма генов PROGINS PGR, VEGF, eNOS3, MTHFR.

Методики определения полиморфизма исследуемых генов основаны на исследовании подготовленных препаратов ДНК из венозной крови беременных в количестве 2-3 мл, к которой добавляли 1 мл STE, 1/10 объема раствора SDS ЭДТА к концентрации 50 мм и протеиназу К к конечной концентрации 50 мг/мл. Инкубацию проводили при t +370 С на протяжении 12 часов. Потом смесь охлаждали, добавляли 1/10 объема 3 М раствора ацетата натрия и равный объем хлороформа, мягко экстрагировали на качалке на протяжении 15-20 мин при 160 об/мин и центрифугировали 10 мин при 8000 об/мин. Количество выделенных препаратов ДНК оценивали методом электрофореза в агарозном геле (система видеодокументации Imago) и спектрофотометрически (спектрофотометр Microwave-x, Biotech). Реакцию амплификации проводили в объеме 20 мкл с соответствующими праймерами на амплификаторе PRIMUS (Mwg-biotech, Germany). С помощью градиентного блока для полимеразной цепной реакции (ПЦР) (Icycler, Bio – Rad), определяли наличие и вид исследуемых генотипов ферментов и факторов.

Кроме частоты полиморфизма, определяли величину соотношения шансов (odds ratio, OR) – показатель, который показывает, во сколько раз возможность развития АГП в исследуемых группах беременных отличается от такой, в группе здоровых пациентов. Доверительный интервал CI – 0,53 - 2,19; P=0,86. В пределах доверительного интервала - шанс положительный. Формула для определения OR: $OR = (A/B) : (C/D)$, где А - % или абсолютное число носителей нормальных алелей исследуемых генов, В - % или абсолютное число носителей мутантных алелей исследуемых генов в контрольной группе. С - % или абсолютное число носителей мутантных алелей исследуемых генов, D - % или абсолютное число носителей нормальных алелей исследуемых генов в группе наблюдения,

Результаты исследования.

В группах I и III частота нормальных гомозиготных генотипов PROGINS гена PGR T1/T1 составила 71,4% и 7,5%, гомозиготных генотипов T2/T2 - 4,8% и 61,8% (различие с контрольной группой достоверное - p<0,001) (таблица).

Таблица

Частота полиморфизма исследуемых генов у женщин с А

Генотипы	Группы									
	I, n-21		II-1, n-34		II-2, n-34		II-3, n-34		III, n-204	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Полиморфизм PROGINS гена PGR										
T1/T1	15	71,4	3	8,8*	2	5,9*	2	5,9*	15	7,5*
T2/T2	1	4,8	23	67,6*	19	55,9*	17	50,0*	126	61,8*
T1/T2	5	23,8	8	23,5	13	38,2	15	44,1	63	30,9
Полиморфизм 1154 G/A гена VEGF										
G/G	14	66,7	4	11,8*	3	8,8*	2	5,9*	17	8,3*

A/A	1	4,8	26	76,5*	21	61,8*	20	58,8*	130	63,7*
G/A	6	28,6	4	11,8	10	29,4	12	35,3	57	27,9
Полиморфизм гена eNOS3										
b/b	15	71,4	3	8,8*	4	11,8*	4	11,8*	22	10,8*
a/a	2	9,5	25	73,5*	23	67,6*	21	61,8*	136	66,7*
b/a	4	11,8	6	17,6	7	20,6	9	26,5	46	22,5
Полиморфизм гена MTHFR										
T677T	3	14,3	26	76,5*	24	70,6*	21	61,8*	125	61,3*
C677C	18	85,7	6	17,6*	7	20,6*	7	20,5*	38	18,6*
C677T	-	-	2	5,9	3	8,8	6	17,6	41	20,1

Примечание: * - $p < 0,001$ по отношению к контрольной группе

В группах II-1, II-2, II-3 частота полиморфного гомозиготного генотипа (T2/T/2) составляет 67,6%, 55,9%, 50,0% случаев соответственно. Различие с контрольной группой достоверное ($p < 0,001$).

В группах I и III частота нормального гомозиготного генотипа G/G эндотелиального фактора роста (VEGF) 1154 G/A составляет 66,7% и 8,3%, гомозиготного полиморфного генотипа A/A - 4,8%; - 63,7% (различие с контрольной группой достоверное - $p < 0,001$) (таблица). В группах II-1, II-2, II-3 частота полиморфного гомозиготного генотипа 1154 A/A гена VEGF, составляет 776,5%, 61,8%, 58,8% случаев, соответственно ($p < 0,001$).

В контрольной группе eNOS3 4 b/b определено у 71,4%, a/a - у 9,5%, a/b - у 11,8% наблюдений, в группе III - 10,8%, 66,7%, 22,5%, соответственно ($p < 0,001$) (таблица).

В группе II-1 мутантный вариант полиморфизма eNOS3 4a/a определен у 73,5%, b/b - у 8,8% ($p < 0,001$), a/b - у 17,6% наблюдениях, у беременных группы II-2 - 67,6%, 11,8% ($p < 0,001$), a/b - у 20,6% случаях, у беременных группы II-3 - у 61,8%, 11,8%, 26,3%, соответственно.

Частота встречаемости полиморфного гомозиготного генотипа T677T MTHFR в группах I, III была 14,3%; 61,3%, в группах II-1, II-2, II-3 - 76,5%; 70,6%; 61,3%, соответственно ($p < 0,001$) (таблица).

Шансы развития АГП (OR) при наличии полиморфизма генов рецептора гормона прогестерона (PGR) PROGINS, васкулярно-эндотелиального фактора роста (VEGF), ферментов эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS3), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) у беременных с АГП в среднем составили 1,7 и находятся в пределах доверительного интервала (CI) (0,53 - 2,19; $P = 0,86$). Наиболее выразительные показатели были у женщин с дисплазией эпителия шейки матки (ДЭШМ), анемией, инфекционными процессами почек, гестозом.

Выводы:

Полученные данные подтверждают риск развития антенатальной гибели плода у беременных, как результат нарушения процессов регуляции обмена стероидных гормонов (прогестерона), васкулярно - эндотелиального фактора роста хориона и плаценты, эндотелиальной функции в организме матери и фето-плацентарном комплексе, метаболических процессов фолатного цикла вследствие наличия полиморфизма генов PROGINS PGR, VEGF, eNOS3, MTHFR.

Экстраполируя полученный результат наличия полиморфизма исследуемых генов на всю выборку, можно утверждать, что отсутствие предконцепционной подготовки не исключает возможности развития АГП, а проведение предконцепционной подготовки и применения предложенных мер способствует профилактике возникновения акушерско-перинатальных осложнений, АГП.

Література

1. Воронін К.В. Вплив мутації гену метилентетрагідрофолатредуктази та гіпергомоцистеїнемії на виношування вагітності / К.В. Воронін, Т.О. Лоскутова, Н.В. Давиденко // Тавричеський медико-біологічний вестник. - 2012. - Т. 15, № 2, ч. 2(58). - С. 51-54.
2. Воронова І. І. Гормональні аспекти та літально-профілактичні заходи у жінок з загрозою преривання вагітності, обумовленої недостаточністю прогестерону в першому триместрі вагітності / І.І. Воронова, Т.Н. Деміна [і др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2009. - С. 216-220.
3. Климов В.А. Нарушение продукции факторов роста при плацентарной недостаточности / В.А. Климов, И.В. Чибисов // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2008. - С. 337-341.
4. Климов В.А. Физиология эндотелия во время беременности / В.А. Климов, В.В. Чуб, Я.Н. Кремінський // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2008. - С. 332-337.
5. Современный подход к ведению беременных с мертвым плодом / И.А. Салов, Н.Ф. Хворостухина, И.Е. Рогожина [і др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - № 4. - С. 17-21.
6. Щеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль плацентарного фактора роста и ангиопоэтинов / А.И. Щеголев, Е.А. Дубова, К.А. Павлов // Акушерство и гинекология. - 2010. - №6. - С. 10-15.
7. C677T variant form at the MTHFR gene and CL I: a risk factor for mothers? / M. Martinelli, L. Scapoli, F. Pezzetti [et al.] // Am. J. Med. Genet. — 2001. — Vol. 98. — P. 357-360.
8. Complications and adverse pregnancy outcomes? / M.F. Picciano, Odendaal, R. Thiart [et al.] // Am. J. Clin. Nutrition. -2000. - V. 71, №4. - P. 857-858.
9. Haplotype Analysis of the Polymorphic Human Vascular Endothelial Growth Factor Gene Promoter / A. Stevens, J. Soden, P. E. Bronchley [et al.] // Cancer Reseach. — 2003. — Vol. 63. — P. 812-816.
10. Homocysteine inhibits inactivation of factor Va by activated protein C / A. Undas, E.B. Williams, S. Butenas // J. Biol. Chem. — 2001. — Vol. 276. — P. 4389-4397.
11. Increased frequency of combined methylenetetrahydro folate reductase C677T and A1298C mutated alleles in spontaneously aborted embryos / H. Zetterberg, B. Regland, M. Palmer [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. — 2002. — Vol. 10. — P. 113-118.
12. Mozgovaia E. V. Genetic predisposition to pre-eclampsia: polymorphism of genes involved in regulation of endothelial functions / E.V. Mozgovaia, O.V. Malysheva, T.E. Ivashchenko [et al.] // BJMG. — 2002. — Vol. 5, N 3-4. — P. 19-26.
13. Noor R. Superoxide dismutase — applications and relevance to human diseases / R. Noor, S. Mittal, J. Iqbal // Med. Sci. Monit. — 2002. — V. 8. — P. 210 — 215.
14. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and idiopathic recurrent pregnancy loss / D. Papazoglou, G. Galazios, K. Papatheodorou [et al.] // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 83, N 4. — P. 959-963.

УДК: 618.333-06:616.15-055.26**КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОРМОНОВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОК С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА****Никогосян Л. Р.***Одесский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1 (Заведующий кафедрой академик НАМН Украины, д.мед. н., профессор Запорожан В.Н.), г. Одесса, Украина***Резюме**

Досліджено концентрацію гормонів фетоплацентарного комплексу та їх динаміку за триместрами гестації у сироватці крові 306 пацієнток з антенатальною загибеллю плода. Недостатність продукції прогестерону є причиною порушень секреторних властивостей ендометрію і його рецепторів, які контролюють фізіологічні ефекти гормона, та має достовірний зв'язок з невиношуванням вагітності. Васкулярно-ендотеліальний фактор росту хоріона, плаценти відіграє провідну роль при невиношуванні вагітності, самовільних викиднях та при замерлій вагітності внаслідок порушення процесів синтезу стероїдних гормонів. Динаміка рівня гормонів ФПК протягом гестації дає підстави стверджувати про розвиток плацентарної дисфункції у вагітних з антенатальною загибеллю плода.

Ключові слова: гормони фетоплацентарного комплексу, антенатальна загибель плода.

Резюме

Исследовано концентрацию гормонов фетоплацентарного комплекса и их динамику за триместрами гестации в сыворотке крови 306 пациенток с антенатальной гибелью плода. Недостаточность продукции прогестерона является причиной нарушений секреторных свойств эндометрия и его рецепторов, которые контролируют физиологические эффекты гормона, и имеет достоверную связь с невынашиванием беременности. Васкулярно-эндотелиальный фактор роста хориона, плаценты играет ведущую роль при невынашивании беременности, самовольных выкидышах и при замершей беременности вследствие нарушения процессов синтеза стероидных гормонов. Динамика уровня гормонов фетоплацентарного комплекса на протяжении гестации дает основания утверждать о развитии плацентарной дисфункции у беременных с антенатальной гибелью плода.

Ключевые слова: гормоны фетоплацентарного комплекса, антенатальная гибель плода.

Summary

The concentration of fetoplacental complex hormones and their dynamics after the trimesters of gestation is probed in the serum of 306 patients' blood with antenatal fetus death. The insufficiency of progesterone products is reason of secretory properties violations of endometrium and his receptors, which control the physiological effects of hormone, and has reliable connection with pregnancy unmaturing. Vascular-endotelial factor of chorion growth, placenta plays a leading role at unmaturing of pregnancy, wilful terminations of pregnancy and at stopping beating pregnancy in investigation of violation of processes of synthesis of steroid hormones. The dynamics of level of hormones of fetoplacental complex during gestation grounds to assert about development of placenta disfunction at pregnant with antenatal fetus death.

Keywords: fetoplacental complex hormones, antenatal fetus death.

Введение

Профилактика антенатальной гибели плода (АГП) остается одной из основных проблем современного акушерства, медицины в целом и нуждается в совершенствовании, с целью предотвращения репродуктивных потерь [1].

Удельный вес мертворожденных равняется 1,3%, а АГП - 1,2% от общего количества родов. Частота АГП составляет 77,9% среди мертворожденных. Доля этой патологии в структуре репродуктивных потерь достаточно высокая - 10 - 20% [2, 4, 8, 9]. К основным причинам АГП относятся гормональные и эндокринные нарушения (15%), с развитием дисфункции фето-плацентарного комплекса (ФПК) [6, 7].

У 82% женщин с АГП отмечается синдром задержки развития плода (СЗРП) [3].

АГП по совокупности этиологических факторов и патогенетических механизмов образования относится к мультифакторным заболеваниям и может быть следствием наличия нарушения в организме женщины продукции стероидных гормонов [5].

Недостаточность продукции прогестерона является причиной нарушений секреторных свойств эндометрия и его рецепции к половым гормонам. Рецептор гормона прогестерона (PGR) контролирует физиологические эффекты гормона и имеет достоверную связь с невынашиванием беременности.

Васкулярно-эндотелиальный фактор роста (VEGF) хориона, плаценты играет ведущую роль при невынашивании беременности, самовольных выкидышах и при замершей беременности, вследствие нарушения процессов синтеза стероидных гормонов. Уровень VEGF при трех и больше самовольных выкидышах в анамнезе достоверно ниже, чем в группе контроля. При АГП в I-м триместре концентрация VEGF в сыворотке крови снижается в 2 раза [1, 3, 6].

Определение выразительности нарушений гормонального статуса стероидных гормонов у женщин групп риска АГП может стать основанием индивидуальных профилактических мероприятий.

Цель исследования

Исследовать концентрацию гормонов фетоплацентарного комплекса и их динамику по триместрам гестации в сыворотке крови пациенток с антенатальной гибелью плода.

Материалы и методы

Согласно цели и задачам исследования в стационарных, амбулаторных условиях обследовано 306 женщин. Основная группа (II) представлена 102 беременными с АГП, которые были разделены в зависимости от срока диагностики: 22 – 29 недель (подгруппа II-1), 30 – 37 недель (подгруппа II-2), 38 – 40 недель (подгруппа II-3) по 34 беременным в каждой. Группу сравнения (III) составили 204 женщины, которые имели осложненный акушерско-гинекологический анамнез (спонтанные аборт, несостоявшийся аборт в срок беременности 9 и больше недель, АГП), и в которых была проведена предконцепционная подготовка и применено комплексно стандартные и предложенные меры по профилактике АГП.

Содержание гормонов ФПК определяли с помощью наборов РИА и ИФА в сыворотке крови:

1. Хориогонический гонадотропин (ХГ) – количественное определение проводилось с помощью набора реагентов «Гонадотропин ИФА – ХЛ -1», методом твердофазного иммуноферментного анализа.

2. Плацентарный лактоген (ПЛ, хориогонический соматоматотропин, гормон роста беременных) – определяли иммуноферментным анализом в сыворотке крови.

3. Эстриол (Э) – определяли с помощью иммуноферментной тест – системы в человеческой сыворотке. Принцип основан на конкурентном иммуноферментном колориметрическом методе количественного определения свободного эстриола в сыворотке.

3. Прогестерон (ПГ) – определяли с помощью набора Стероид ИФА – прогестерон – 01, который предназначен для количественного определения концентрации прогестерона в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

4. Количественное определение человеческого плазменного протеина А (РАРР -А) проводили с помощью иммуносорбентного, энзимо-связанного с солидной фазой набора по принципу сэндвича.

Результаты исследования

Характеристика гормонального профиля в I-м триместре свидетельствует, что уровень хорионического гонадотропного гормона человека (ХГЧ) в группах II-1, II-2,

II-3 был достоверно сниженным ($p < 0,05$), относительно физиологических показателей нормы в 1,3; 1,2; 1, 1 раза (таблица).

В I-м триместре в группах II-1, II-2, II-3 уровень РАРР-РаА составил $13,1 \pm 0,8$; $13,2 \pm 0,7$; $13,3 \pm 0,5$ мкг/мл, что было в 1,38; 1,34; 1,19 раза меньше нижней границы нормы, при этом в группе II-1 изменения были более выраженные.

В первом триместре содержание ПЛ, эстриола, прогестерона в группах II-1, II-2, II-3 было достоверно ниже ($p < 0,05$), по сравнению с данными физиологической нормы, в среднем в 1,3; 1,3; 1, 2 раза.

Таблица

Концентрация гормонов ФПК в сыворотке крови у женщин с АГП

Показатели	Группы			
	II-1, n-34	II-2, n-34	II-3, n-34	III, n-204
I-й триместр				
ХГЧ мед/мл	$9000 \pm 540^*$	$10000 \pm 500^*$	$10500 \pm 440^*$	12000 ± 720
РАРРаА мкг/мл	$13,1 \pm 0,8^*$	$13,2 \pm 0,7^*$	$13,3 \pm 0,5^*$	$14,7 \pm 1,1$
ПЛ ммоль/л	$31,0 \pm 1,4^*$	$32,0 \pm 1,5^*$	$36,0 \pm 1,3^*$	$37,0 \pm 1,7^*$
ЭЗ нг/мл	$1,5 \pm 0,1^*$	$1,6 \pm 0,09^*$	$1,7 \pm 0,07^*$	$1,8 \pm 0,1$
ПГнг/мл,	$2,2 \pm 0,12^*$	$2,3 \pm 0,13^*$	$2,4 \pm 0,11^*$	$2,8 \pm 0,17$
II-й триместр				
ПЛ ммоль/л	$140 \pm 8,4^*$	$142 \pm 7,1^*$	$147 \pm 5,6^*$	$149 \pm 8,9$
ЭЗ нг/мл	$1,8 \pm 0,1^*$	$1,9 \pm 0,09^*$	$2,0 \pm 0,08$	$2,3 \pm 0,14$
ПГнг/мл,	$20,6 \pm 1,2^*$	$21,4 \pm 1,1^*$	$21,5 \pm 0,9^*$	$25,0 \pm 1,5$
АФП нг/мл	$245 \pm 9,7^*$	$243 \pm 9,2^*$	$242 \pm 9,7^*$	$173,3 \pm 9,4$
III-й триместр				
ПЛ ммоль/л	$240 \pm 9,4^*$	$246 \pm 9,3^*$	$249 \pm 9,9^*$	$324 \pm 19,4$
ЭЗ нг/мл	$2,7 \pm 0,16^*$	$2,8 \pm 0,13^*$	$2,8 \pm 0,1^*$	$18,8 \pm 1,1$
ПГнг/мл,	$23,2 \pm 1,1^*$	$24,1 \pm 1,2^*$	$24,4 \pm 1,1^*$	$153 \pm 9,2$

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с физиологической нормой

Во втором триместре уровень альфафетопротеина (АФП), как маркера патологии плода, был достоверно выше ($p < 0,05$) верхней границы нормальных показателей II триместра в 1,3 раза и составил по группам II-1, II-2, II-3 $245,0 \pm 14,7$; $243,0 \pm 12,2$; $242,0 \pm 9,7$ нг/мл (таблица).

Во втором и третьем триместрах уровень ПЛ, эстриола, прогестерона в беременных с АГП был меньше контроля в среднем в 1,2 раза, что достоверно отличалось от показателей нижней границы нормы ($p < 0,05$).

Гормональный профиль в группе сравнения III не выходил за пределы физиологических показателей для конкретного срока беременности. Динамика изменений ПЛ, эстриола и прогестерона свидетельствовала о существенном росте ($p < 0,05$) их содержания во II-м и III-м триместрах, относительно I-го в 4,0; 1,4; 9,1 и 8,7; 10,4; 58,1 раз, что объясняется физиологическими изменениями в ФПК и применением предложенных мер.

В группах беременных II-1, II-2, II-3 патологические типы гормональной реакции ФПК (напряжение, нестойкость), что расценивалось как патологический тип адаптации, в I-м триместре определены у 38,2%; 17,6%; 8,8% беременных, во II-м триместре - у 41,2%; 20,6%; 17,6%, в III-м триместре - у 47,6%; 26,5%; 20,6% (в среднем - 31,6%), что свидетельствует о значительных нарушениях в ФПК у беременных с АГП. В группе сравнения III в I-м и II-м триместрах патологических типов гормональной реакции не выявлено, а в III-м триместре патологические типы гормональной реакции выявлены у 11,3% беременных.

Выводы

Недостаток продукции прогестерона является причиной нарушений секреторных свойств эндометрия и его рецепторов, которые контролируют физиологические эффекты гормона, и имеет достоверную связь с невынашиванием беременности.

Васкулярно-эндотелиальный фактор роста (VEGF)

хориона, плаценты играет ведущую роль при невынашивании беременности, самовольных выкидышах и при замершей беременности вследствие нарушения процессов синтеза стероидных гормонов.

Динамика уровня гормонов ФПК на протяжении гестации дает основания утверждать о развитии плацентарной дисфункции у беременных с АГП.

Література:

1. Запорожан В.М. Сучані погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2011. – С. 369-372.
2. Кондриков Н.И. Проблема исследования «необъяснимой» антенатальной гибели плода / Н.И. Кондриков, И.В. Баранова // Архив патологии. - 2010. - № 1. - С. 6- 11.
3. Коростіль М.О. Особливості перебігу вагітності, пологів та неонатального періоду за наявності синдрому затримки росту плода / М.О. Коростіль // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2010. – С. 615-619.
4. Маркін Л.Б. Вплив розладів гестаційної трансформації матково-плацентарного кровообігу на перебіг процесів «феталізації» плаценти / Л.Б. Маркін, Л.Л. Ткачук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2008. - С. 26-29.
5. Медведь В.И. Экстрагенитальная патология беременных: виды клиническая значимость, принципы ведения / В.И. Медведь // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2010. – С. 236- 241.
6. Оптимизация ведения женщин с неразвивающейся беременностью / А.Я. Голдина, М.А. Союнов, С.М. Семятов [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. - 2005. - № 4. - С. 178-183.
7. Причины и профилактика мертворождаемости в Российской Федерации / Л.П. Перетятко, Т.П. Васильева, Л.В. Пусисеева [и др.] // Справочник фельдшера и акушерки. - 2010. - № 3. - С. 13-17.
8. Современный подход к ведению беременных с мертвым плодом / И.А. Салов, Н.Ф. Хворостухина, И.Е. Рогожина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - № 4. - С. 17-21.
9. Complications and adverse pregnancy outcomes? / M.F. Picciano, Odendaal, R. Thiar [et al.] // Am. J. Clin. Nutrition. -2000. -V. 71, №4. - P. 857-858.

COMPLICAȚII NEUROLOGICE SEVERE LA BOLNAVII CRITICI CU INFECȚII GRIPALE

NEUROLOGICAL SEVERE COMPLICATIONS FOR CRITICAL PATIENTS WITH INFLUENZA INFECTION

Elena Untila

Medic ATI, Clinica Anesteziologie și Reanimatologie Nr.2, Spitalul Clinic Republican

Rezumat

Infecțiile virale gripale au caracteristici epidemiologice și clinice foarte variate cu tendința de a se repeta fără o periodicitate bine determinată. În Clinica Anesteziologie și Reanimatologie a Spitalului Clinic Republican au fost spitalizați 114 pacienți, care au prezentat infecții virale gripale, cu vârsta medie de 38,9±9,2 ani, 42 fiind bărbați și 72 – femei, dintre care 26 gravide și lăuze. În urma studiului s-a constatat faptul că, toți pacienții analizați au manifestat diverse semne clinice de afectare a sistemului nervos central și periferic.

Summary

Influenza infections present with diverse epidemiological and clinical features that don't have a well defined periodicity. In the ICU department of the Clinical Republican Hospital were hospitalized 114 patients with an average age of 38,9 ±9,2 years, 42 of them were men and 72 – women, from whom 26 pregnant and postpartum women. All patients presented clinical signs of Central and Peripheral Nervous System disorders.

Actualitate

Infecțiile virale gripale cu caracter endemic sau pandemic prezintă caracteristici epidemiologice și clinice foarte variate, cu tendința de a se repeta fără o periodicitate bine determinată [2]. Polimorfismul mecanismelor de dezorganizare ale homeostaziei bolnavului se răsfrâng asupra caracteristicilor clinice

ale patologiei, inclusiv ce ține de afectarea sistemului nervos central și periferic [1]. În literatura de specialitate există multe lucrări care elucidează evenimentele patologice neurologice gripale [4,5], însă datele despre fenomenele declanșatoare de incidente, accidente și complicații neurologice precum și expresia lor clinică la acești pacienți sunt mai modeste [1,3].

Scopul lucrării

Evaluarea semnelor clinice de afectare a sistemului nervos central și periferic și estimarea factorilor de risc cu potențial crescut în declanșarea complicațiilor neurologice asociate infecției gripale A(H₁N₁), la bolnavii admiși în unitatea de terapie intensivă.

Materiale și metode

În Clinica Anesteziologie și Reanimatologie a Spitalului Clinic Republican au fost spitalizați 114 pacienți cu infecții virale gripale, cu vârstă diferită, cuprinsă între 18 - 73 ani (vârsta medie 38,9±9,2 ani). Raportat la sex, 42 au fost bărbați (36,8%) și 72 femei (63,2%) dintre care 26 gravide și lăuze (22,8%) cu vârsta medie 28,2±3,6 ani. Diagnosticul de gripă pandemică a fost stabilit de către medicul infecționist, indiferent de confirmarea sau infirmarea diagnosticului prin metode de laborator. În staționar au fost create condiții necesare pentru efectuarea triajului medical după indicații epidemiologice.

Monitoringul bolnavilor critici cu infecții virale gripale. Investigația biosubstratului la ARN-ul virusului gripal A(H₁N₁); electrocardiograma; TA sistolică/ diastolică/ medie; alura ventriculară; pulsoximetria; presiunea venoasă centrală; Echo doppler a cordului; diureza orară; radiografia cutiei toracice; scintigrafia pulmonară; analiza generală a sângelui și urinei; analiza biochimică a sângelui (bilirubina, ALAT, ASAT, ureea, creatinina, proteina generală, albumina, glicemia); coagulograma (protrombina, fibrinogen, aPTT, timpul de trombină, CSME, activitatea fibrinolitica, AT III); echilibrul acido-bazic și gazos; ionograma (Na, Ca, Cl, K); CT în regim de angiografie, RMN la necesitate; hemocultura, urocultura și culturile altor medii, consultul altor specialiști (la necesitate).

Terapia intensivă a pacienților cu complicații neurologice a inclus: antivirale (Tamiflu), oxigenoterapie, terapie respiratorie (la necesitate ventilație artificială noninvasivă CPAP, BIPAP) sau invazivă (IPPV, SIMV, BIPAP), terapia anti-wheezing (salbutamol), diuretice osmotice și de ansă, antipiretice, antibioterapie, heparine cu masă moleculară mică sau heparină nefracționată, terapia de suport hemodinamic: volemic cu cristaloide, coloide, componente și preparate sanguine (PPC, albumină umană, concentrat eritocitar deplasmatizat), susținere inotropă și vasopresorie (noradrenalină, dopamină, dobutamină, fenilefrină, adrenalină), blocante H₁ și H₂, corticosteroizi, vitaminoterapie.

Rezultate și discuții

La toți cei 114 pacienți plasați în terapia intensivă au fost documentate semne clinice de afectare a sistemului nervos central:

- grad divers de afectare a cunoștinței: întreg lotul de pacienți (100%) a prezentat euforie, manifestată printr-o senzație de bună dispoziție exagerată, de optimism nemotivat care a fost ramplasată ulterior de anxietate, de neliniște, de așteptare încordată, însoțită de palpitații, jenă în respirație, cauza căreia bolnavul nu a putut-o argumenta; obnubilare până la stare de comă cu diversă profunzime la 64 pacienți (56,1%);
- semne de edem cerebral: cefalee chinuitoare (100%), grețuri la 101 pacienți (88,6%) și vomă la 82 (71,9%);
- sindrom convulsiv – convulsiile având cel mai frecvent un caracter generalizat, clonic sau tonico-clonic – la 12 bolnavi (10,5%);
- semne de iritație meningiană pozitive, manifestate prin redoarea ușoară a cefei, hiperestezie cutanată, semnele Brudzinski și Kerning pozitive;
- semne de afectare trunculară: bradicardie severă, iminență de angajare de trunchi;
- semne de afectare a sistemului nervos periferic: hiperreflexie, hiperestezie.
- polineuromiopia bolnavului critic (sindromul pseudomiastenic) – afectare neuromusculară dobândită, s-a instalat la 25 pacienți (21,9%), manifestată clinic prin slăbiciune musculară și/sau dificultatea efectuării sevrăjului de ventilator. Factorii de risc pentru instalarea acestui sindrom au fost: ventilația artificială prelungită, utilizarea miorelaxantelor, a glucocorticoizilor și aminoglicozidelor, gradul înalt de severitate al infecției.

Semnele clinice indirecte culese din examenul oftalmologic: hemoragii subconjunctivale, hemoză a conjunctivei, spasm arterial, congestie venoasă, retina edemațiată, stază papilară ne sugerează, de asemenea, schimbări grave în statusul funcțional al sistemului nervos central.

La bolnavii incluși în studiu, dereglările de cunoștință au evoluat până la starea de comă la 64 (56,1%): de gradul I la 49 (42,9%), de gradul II la 13 (11,4%) și de gradul III la 2 pacienți (1,7%). Niciun pacient nu a intrat în comă vigală.

În literatura de specialitate majoritatea lucrărilor argumentează starea de comă prin hipoxemie cu hipoxie cerebrală. Unii autori indică și valoarea PaO₂ la care survine pierderea de cunoștință: sub 70-60mmHg [4,5]. În studiul nostru am observat că la 23 de pacienți (20,1%) starea de comă s-a instalat la un PaO₂ mai mare de 80-90mmHg. Este cunoscut faptul că hipoxia progresivă produce, în primul rând, starea de fatigabilitate, scăderea atenției, diminuarea capacității intelectuale, pentru ca în fazele mai avansate să apară tulburări ale stării de cunoștință, agitație psiho-motorie severă, ceea ce poate duce la erori de diagnostic (stare de ebrietate, sevrăj, tulburări psihice). Apoi, concomitent cu agravarea hipoxemiei, starea de cunoștință este deprimată și apar obnubilare, dezorientare, comă.

În cazul în care hipoxia este înlăturată în timp util, aceasta mai poate fi reversibilă, dar devine în scurt timp ireversibilă. Instalarea rapidă a hipoxemiei produce de obicei stări convulsive, concomitent cu pierderea cunoștinței – urmează apoi instalarea unei come flasce.

Sistemul nervos este profund și intens afectat atât în creșterile cât și în scăderile PaCO₂ - factorul primar în controlul fluxului circulator cerebral [1]. În rezultatul analizei metabolismului acido-bazic și gazos s-au determinat următoarele legități: pierderea cunoștinței s-a înregistrat la toți pacienții cu PaCO₂ sub 10mmHg sau la un PaCO₂ peste 70mmHg.

Criteriile edemului cerebral - sindrom specific neurologic grav – au fost întrunite la 87 bolnavi (76,3%). Cauzele posibile ale edemului cerebral au fost dereglările grave ale metabolismului gazos și acido-bazic manifestate prin hipocapnie severă cu alcaloză respiratorie, urmată ulterior de hipercapnie cu acidoză respiratorie prezentă la toți pacienții admiși în terapia intensivă. Perturbările grave precum hipocapnia urmată de hipercapnie au provocat inițial vasospasm cerebral cu dilatarea ulterioară a compartimentului vascular venos, rezultatul acestor două fenomene fiind creșterea presiunii intracraniene cu scăderea presiunii de perfuzie cerebrală, facilitând dezvoltarea stărilor de comă.

Convulsiile s-au declanșat la 12 bolnavi dintre care la 10 pacienți acestea au survenit pe fondalul evoluției maxime a semnelor clinice de intoxicație virală (febră 39-40°C, agitație, halucinații, leucocitoză marcată). La toți pacienții s-a efectuat RMN cerebral la care s-au depistat semne certe de edem al creierului, iar la 2 pacienți - semne de ischemie în diverse regiuni ale scoarței cerebrale. La acești 2 pacienți convulsiile au avut loc și în perioada subacută a manifestărilor grave. Convulsiile tonice și tonico-clonice la bolnavii cu infecții gripale cu evoluție severă, sunt manifestări ale reacțiilor encefalice, majoritatea de origine febrilă. Totodată un rol deosebit în geneza convulsiilor îl dețin focarele ischemice cerebrale. Factorii de risc pentru apariția zonelor cu irigație defectuoasă au servit boala hipertensivă, ateroscleroza.

Sunt spectaculoase semnele clinice de afectare trunculară: bradicardie severă cu micșorarea frecvenței cardiace până la 40 bătă/min, bradycardia fiind refractară la administrarea de colinolitice, dereglări de ventilație cu apariția respirației de tip patologic.

Analiza factorilor de risc cu potențial crescut în declanșarea complicațiilor neurologice a scos în evidență prezența la acești pacienți a hipertensiunii arteriale, aterosclerozei generalizate, gravidității în special trimestrul III de sarcină, patologiilor pulmonare cronice, diabetului zaharat, maladiilor canceroase și hemoblastozelor, stărilor imunodeficitare, obezității. Durata ventilației artificiale, utilizarea miorelaxantelor, a glucocorticoizilor și aminoglicozidelor, gradul de severitate al infecției, au servit drept factori de risc pentru instalarea sindromului pseudomiastenic.

Profilaxia complicațiilor neurologice este bazată pe inițierea precoce a algoritmului de terapie a gripei cu axarea atenției asupra formelor cu evoluție gravă sau fulminantă: spitalizarea acestor categorii de pacienți în secțiile de terapie intensivă cu inițierea monitoringului desfășurat al tuturor funcțiilor vitale; al factorilor și fenomenelor de dezorganizare a homeostaziei; dereglările metabolismului gazos și a echilibrului acido-bazic,

îndeosebi a hipoxemiei, hipo și hipercapniei, acidozei sau alcalozei; monitorizarea hemodinamicii centrale și microcirculației. Este dificil de a diferenția dacă complicațiile neurologice în gripă sunt de origine primară (virală) sau secundare (dismetabolice). În acest context o atenție deosebită s-a acordat terapiei antivirale cu administrarea dozelor maxime de Oseltamivir (Tamiflu). Un rol cheie în terapia polimodală a complicațiilor neurologice l-a avut tratamentul de detoxifiere (diureza forțată, terapia eferentă - plasmafereză izooncotică izovolemică).

Concluzii

1. Infecțiile gripale se manifestă polimorf, de la evoluție subclinică până la forme fulminante cu evoluție dramatică. Complicațiile acestor infecții sunt diverse, un rol important ocupând afectarea sistemului nervos central și periferic.

2. Complicațiile neurologice pot fi de origine primară, cauzate de afectarea gripală a SNC (meningită, arahnoidită și encefalită virală) și de origine secundară (efectele nocive ale dereglărilor severe ale metabolismului gazos și acido-bazic: hipoxia, hipo- sau hipercapnia, alcalozele și acidozele respiratorii cu evoluție ulterioară în dereglări acido-bazice mixte).

3. Hipertensiunea arterială, ateroscleroza generalizată, graviditatea în special trimestrul III de sarcină, patologiile pulmonare cronice, diabetul zaharat, maladiile canceroase și hemoblastozele, stările imunodeficitare, obezitatea constituie cei mai importanți factori de risc pentru apariția complicațiilor neurologice severe la bolnavii cu infecții gripale.

3. Respirația artificială de lungă durată (peste 12 ore) poate fi efectuată doar sub protecția drogurilor anestezice, analgetice și miorelaxantelor de scurtă durată. Utilizarea miorelaxantelor antidepolarizante, anesteticului oxibutirat de sodiu favorizează dezvoltarea polineuromiopatiilor cu susținerea deficitului de pompă respiratorie.

4. Asocierea precoce a suprainfecției polimorfe necesită administrarea terapiei antibacteriene și antimicotice cu preparate de ultimă generație.

Bibliografie

1. Кожокару В.И., Лобзин Ю.В., Кожокару Д.И. - Intensive therapy of severe complications of influenza. Журнал инфектологии 2012 – Т. 4, № 1 - С.1-7.
 2. Пелих М.Ю. - Распространение гриппа А(Н1N1)/Калифорния/07/2009 в странах Северного и Южного полушарий. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2010; С. 18–24.
 3. Мионов И.Л. - Основные направления интенсивной терапии тяжелого и осложненного гриппа. Журнал инфектологии 2010. Т.2, № 4. – С. 89–90.
 4. Toovey S. - Influenza-associated central nervous system dysfunction: a literature review. Travel Med Infect Dis 2008;6; 114-124.
 5. Smidt MH, Stroink H., Bruinenberg JF, Peeters M. - Encephalopathy associated with influenza A. Eur J Neurol 2004; 8: 257-260.
-

REFERATE GENERALE

PRINCIPII DE EVALUARE ȘI CUANTIFICARE A FIBROZEI HEPATICE DIN HEPATOPATIILE CRONICE ASOCIATE CU SPLENOPATIE PORTALĂ

EVALUATION AND QUANTIFICATION PRINCIPLES OF HEPATIC FIBROSIS IN CHRONIC HEPATIC DISEASES ASSOCIATED WITH PORTAL SPLENOPATHY

Vladimir CAZACOV

Catedra de chirurgie nr. 2, USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Cercetările științifice din ultimele decenii cu privire la evaluarea modificărilor morfo-funcționale hepatice din hepatopatiile cronice au schimbat în mod radical unele concepții privind modalitatea de cuantificare a evoluției fibrozei hepatice posttratament. Astfel, informarea serviciului medico-chirurgical cu rezultatele acestor studii prezintă o problemă actuală a științei medicale și un deziderat al timpului.

Summary

Scientific works of the last decades related to the assessment of the morfo-functional hepatic changes in chronic hepatic diseases radically changed the concepts in quantification of the evolution of hepatic fibrosis after treatment. Thus, notifying the results of these studies to the surgical community is a current issue of medical science and a desideration of the time.

Actualitatea temei

Bolile hepatice cronice difuze (BHC) constituie, în prezent, un domeniu de interes sporit pentru activitățile de cercetare. În ultima decadă s-au înregistrat rezultate remarcabile în tratamentul hepatitelor virale B și C. Progresia considerabilă a cunoștințelor referitoare la epidemiologia și istoria naturală a infecției sau introducerea în terapie de antivirale noi, au impus modificări în liniile de strategie terapeutică [6,9,11,14,24,26,28]. Evoluția bolii este prelungită, adesea supusă riscurilor chirurgicale și intervenției complicațiilor. Chirurgia reprezintă o parte integrantă a strategiei terapeutice multimodale pentru această entitate patologică care constituie o provocare pentru medicul chirurg, hepatolog și gastroenterolog. Tratamentul

complicațiilor hipertensiunii portale (HTP) cirogene reprezintă una din marile probleme actuale ale chirurgiei hepatice, o problemă de sănătate publică prin incidența crescută, severitatea complicațiilor și costurile pe care le presupune îngrijirea acestor pacienți. În ultimile statistici publicate de OMS (fig. 1.) numărul deceselor cauzate de ciroză (excluzând carcinomul hepatocelular) este estimat la aproximativ 800.000/an, peste 70% din cazurile de mortalitate prin boli digestive datorându-se hepatopatiilor cronice și cirozei hepatice. Republica Moldova deține I loc în comunitatea Europeană în ceea ce privește mortalitatea prin ciroză hepatică și locul II, după România, conform datelor de prevalență a hepatitei B și C (Voilculecu M.,2008; V.T.Dumdrava, 2009; Merca V., 2011).

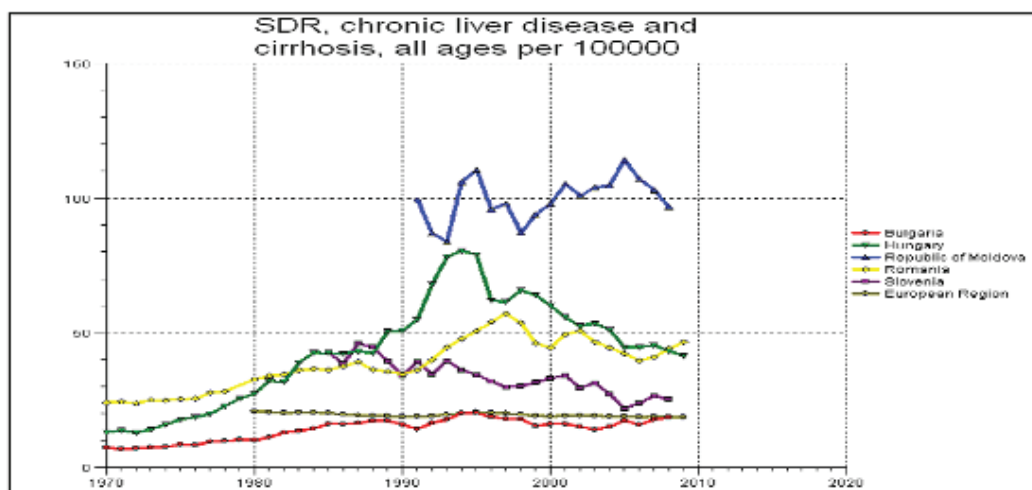


Fig.1. Evoluția prin mortalitatea specifică prin boli hepatice și ciroză în țările Europene

Conform datelor statistice anuale al MS din RM indicele mortalității prin hepatite cronice și ciroze hepatice sunt mult mai înalte în localitățile rurale comparativ cu indicele în municipii: în anul 2008 – 105,8 (pe raioane) și 49,2 (în municipii); în 2009 – 107,2 și 47,1 cazuri/100000 corespunzător. Dinamica indicilor mortalității prin hepatite cronice și ciroze hepatice la 100000 populație în Republica Moldova în perioada 2002-2009 este ilustrată în tabelul 1.

Tabelul 1

Dinamica indicilor mortalității prin hepatite cronice și ciroze hepatice la 100000 populație în Republica Moldova în perioada 2002-2009

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Mortalitatea (cazuri/100000 populație)	86,6	90,9	92,2	101,8	97,2	96,3	91,1	91,5

Prevalența ridicată, precum și riscul crescut al acestor pacienți de a deveni cazuri chirurgicale suscită în mod legitim un interes special acordat diferitor aspecte de conduită terapeutică și chirurgicală. Practica medicală curentă consemnează faptul că tratamentul actual al hipertensiunii portale cirogene asociată cu splenopatia portală severă presupune o abordare multidisciplinară, al cărei scop este de a trata pacientul cu metode optime adecvate stadiului bolii ameliorând supraviețuirea și calitatea vieții. Evoluția BHC este extrem de variabilă, în general înregistrând o tendință progresivă spre agravare și extinderea leziunilor. Ciroza hepatică este acea boală difuză hepatică, caracterizată prin prezența fibrozei (tesut conjunctiv), a necrozei celulelor hepatice și a nodulilor de regenerare hepatică. Aceste modificări transformă complet structura normală a ficatului.

În vederea aprecierii prognosticului trebuie să evaluăm potențialul evolutiv al bolii. Semnele clinice sunt subiective și nu exprimă întotdeauna evolutivitatea afecțiunii. Semnele biologice ar părea mai obiective, dar sunt supuse criticii datorită caracterului lor nespecific. Modificările histologice în ciroza hepatică (CH) reprezintă cel mai valoros criteriu pentru confirmarea diagnosticului, identificarea etiologiei, aprecierea expresiei leziunilor hepatice și implicațiilor prognostice. Indiferent de natura factorului care agresionează ficatul, în general, se respectă următorul model de evoluție: inflamație → necroză hepatocitară → vindecare (fibroză) → regenerare (ciroză) → displazie → carcinom hepatocelular. În această ecuație, un rol cheie revine fibrozei, care reprezintă un proces dinamic, cu potențial de reversibilitate (Georgiana Anca Nagy, 2011). În evoluția naturală a CH se descriu două faze: o fază asimptomatică – „CH compensată” și o fază rapid progresivă denumită „CH decompensată” caracterizată prin apariția complicațiilor datorate hipertensiunii portale și/sau disfuncției hepatocitului (ascita, encefalopatia hepatică, hemoragia digestivă variceală și carcinomul hepatocelular), la care se adaugă o varietate de consecințe metabolic-nutriționale și complicații infecțioase ce influențează negativ prognosticul acestor bolnavi.

Evaluarea gradului de fibroză și a activității inflamatorii în aceste afecțiuni este indispensabilă pentru aprecierea severității afectării hepatice, prognosticului, oportunității unui tratament, dar și în monitorizarea rezultatelor terapeutice. În acest context specific elucidarea particularităților modificărilor hemodinamicii spleno - portale și celor morfo-patologice

apărute pre- și postoperator la pacienții hepatici operați pentru splenopatie portală devine o necesitate, unii autori atribuindu-le un rol primordial în evoluția bolii hepatice posttratament (4,7,8,13,14,16,18,22,28,29). Cunoștințele actuale în ceea ce privește mecanismele producerii fibrozei hepatice sunt semnificative. Rolul central este atribuit celulei hepatice stelate. O parte dintre mecanismele intime ale activării celulelor stelate, promovarea depunerii de proteine în matricea extracelulară, căile de semnalizare ce duc la inhibarea degradării matricei extracelulare sunt, de asemenea, cunoscute (24). În era unor progrese tehnologice și a dezvoltării testelor moleculare, biopsia hepatică continuă să fie „standardul de aur” pentru evaluarea bolilor hepatice. Fragmentul hepatic obținut prin biopsie este supus examenului macroscopic, microscopiei optice, examinării la microscopul electronic, tehnicilor de imunohistochimie, colorațiilor speciale, studiilor de hibridizare ADN și examenului microbiologic. Biopsia hepatică a fost pentru prima dată introdusă în practica clinică în 1883, de către Paul Erlich (Germania), care a încercat să cuantifice depozitele hepatice de glicogen la pacienții diabetici. Următorul pas a fost făcut în 1958, când G. Menghini a raportat tehnica „one-second needle biopsy in the liver”. Ulterior, după apariția sistemelor automate de tip „gun”, biopsia hepatică a început să fie practică pe scară largă. Utilizarea ultrasunetelor pentru ghidaj ecografic al biopsiei a adus un plus de siguranță, atât pentru medici, cât și pentru pacienți. Actualmente se consideră că biopsia hepatică este standard-ul de aur al evaluării activității bolii hepatice și a fibrozei și are o acuratețe destul de mare în evaluarea structurii histologice a ficatului [6,8,17,27,36]. Limita majoră a PBH percutanată este cantitatea mică de țesut analizat și, chiar în cazul fragmentelor mari, secțiunea hepatică reprezintă numai o mică fracțiune din țesutul hepatic (1/50.000). Biopsiile hepatice obținute prin intermediul tehnicilor chirurgicale, recoltate din multiple zone, sunt mai reprezentative pentru structura hepatică globală, comparativ cu PBH percutanată și, de asemenea, furnizează informații despre suprafața și dimensiunea hepatică. Această tehnică are riscuri mai mari și este mai greu acceptată de către pacient. Există mai multe tehnici de biopsie cu ac fin sub ghidaj ecografic.

Se folosesc traductori (transducători) prevăzuți cu un canal de biopsie sau introducerea acului se face printr-un adaptor (attachment) ce se prinde în lateralul acestuia. Se introduce un ac ghid mai gros prin piele, țesut celular subcutanat și mușchi pînă la peritoneul parietal, după care se scoate mandrenul acestui ac și se introduce acul fin de biopsie. Aceste acuri au între 0,6 mm (22 gauge) și 1 mm (18 gauge), cele de 0,6 și 0,7 mm se folosesc pentru citologie, iar cele de 0,8 și 0,9 mm pentru examen histologic cu ac fin. Sub ghidaj ecografic (se vede vârful acului ca un reper hiperreflectogen) se introduce acul în formațiunea vizibilă ecografic, după care prin producerea vidului se extrage materialul pentru interpretare anatomo-patologică. Tehnica de biopsie cuprinde 2 metode: cu „o singură mână” sau cu „două mâini”. În tehnica cu o „singură mână” (activă), cu mâna stângă medicul ține traductorul, iar cu dreapta face biopsia folosind fie ace de tip Vacu-Cut (fac vacuum și aspiră fragmentul fără a folosi o seringă pentru efectuarea vidului) sau seringi ce realizează vidul aspirativ. În tehnica cu „două mâini” se folosește un ajutor care ține traductorul iar medicul folosește pentru biopsie ambele mâini. Sunt adepți ai ambelor metode, dar se pare că metoda cu „o

singură mână” câștigă tot mai mult teren deoarece medicul își coordonează mai bine mișcările, accidentele și incidentele sunt rare, având în vedere diametrul mic al acului, urmărirea ecografică a acului și astfel evitarea unor organe vitale. Rarele accidente pot fi hemoragia, peritonita biliară, durerea sau febra, dar apar la sub 0,1 % din cazurile biopsiate și cu o mortalitate deosebit de mică. Cu cât acul de puncție este mai subțire (puncția citologică cu ace de 22 și 21gauge) cu atât sensibilitatea metodei este mai slabă (examenul citolo-

giei hepatice necesită un citolog foarte competent), dar și cu riscuri deosebit de mici, față de o puncție cu ac de 18 sau 19 gauge pentru examenul histologic.

Fibroza hepatică definită morfologic are severitate variabilă în funcție de stadiul evolutiv al bolii. Analiza histopatologică a unui fragment tisular poate stabili cu exactitate gradul activității necrotico-inflamatorii și stadiul fibrozei prin raportarea sub formă de scoruri în diferite sisteme de scorificare a modificărilor histologice (Tabelul 2)

Tabelul 2

Diverse sisteme de stadializare a fibrozei hepatice

Sistemul de stadializare	Stadiile fibrozei	Observatii
Scorul METAVIR	F0, F1, F2, F3, F4	Cel mai bine evaluat în cazul fibrozei VHC (The French METAVIR Cooperative Study Group 1994)
Scorul Knodell	F0, F1, F3, F4	Fara stadiu intermediar (Knodell 1981)
Desmet & Scheuer	Analog cu METAVIR	Recomandat de ghidul German pentru evaluarea fibrozei hepatice (Desmet 1994; Schirmacher 2004)
Batts & Ludwig	Similar cu METAVIR	(Batts 1995)
Scorul Ishak	F0, F1, F2, F3, F4, F5, F6	(Ishak 1995)

Astfel, afecțiunile cronice hepatice sunt clasificate:

1. în funcție de grad: conceptul de grading este bazat pe activitatea necro-inflamatorie. Se stabilesc scoruri histologice în care sunt cuantificate 4 elemente histologice ce permit definirea severității hepatice cronice. Acest scor este denumit HAI (Histological Activity Index):

- necroza de la periferia lobului – piece-meal necrosis 0-4 pct
- necroza confluentă (în punte) – bridging necrosis: 0-6 pct.
- necroza litică – spaty necrosis: 0-4 pct
- inflamația portală: 0-4 pct.

2. în funcție de stadiu: stadiul hepatitei cronice, care reflectă nivelul progresiei bolii, se bazează pe gradul fibrozei. S-au elaborat mai multe sisteme de scor: scorul Knodell (criticabil din cauza combinării grading-ului necro-inflamator cu stadiul fibrozei), Ishak (sistem de apreciere semicantitativă, care evaluează distinct necro-inflamația și fibroza), scorul Metavir,

care gradează inflamația portală, septală, necroza, steatoza și fibroza (F1,F2,F3,F4).

Așadar, în prezent histopatologii pot discuta stadializarea și gradarea bolii hepatice aceasta fiind de importanță majoră în urmărirea evoluției și aprecierea eficacității tratamentului [1,6,9,11,12,17,18,20,24,25,26,28]. Gradul leziunilor necro-inflamatorii și staging-ul fibrozei reprezintă criteriile cele mai valoroase pentru aprecierea cronicizării și a formei clinice de hepatită cronică. Aceste scoruri sunt indispensabile pentru stabilirea terapiei antivirale. În hepatita cronică cu virus B, tratamentul cu interferon este indicat la pacienții cu HAI = 4 și fibroză redusă (scor Ishak = 2).Ciroza hepatică reprezintă un criteriu de excludere. Histologia agresivă (scor HAI mare) reprezintă un factor favorabil de predicție la tratament. Răspunsul complet sau parțial la tratament poate determina ameliorarea histologică. În momentul de față, puncția biopsie hepatică este considerată ca fiind metoda de elecție pentru aprecierea acestor parametric (figura 2).

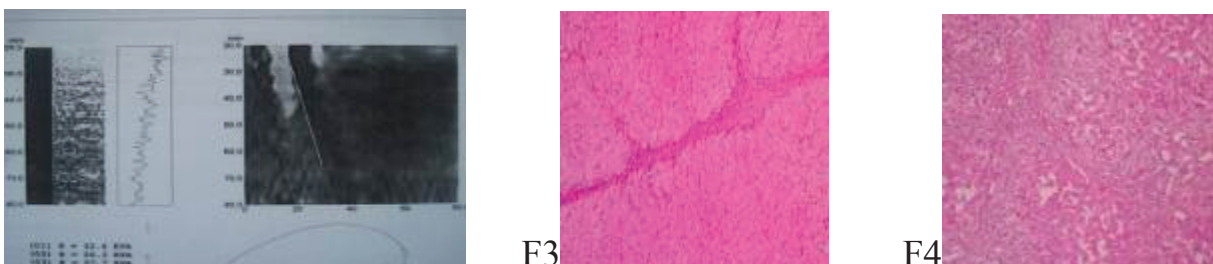


Figura 2. Puncția biopsie hepatică și gradarea fibrozei

Trebuie semnalat faptul că puncția hepatică este grevată, pe lângă potențialul evident de a dovedi aspectele histopatologice cu cea mai mare acuratețe, de o serie de aspecte negative:

- este o manevră invazivă, mai greu acceptată de către pacienți;
- există posibilități de eroare fie datorate fragmentului re-

coltat (dimensiune insuficientă, zonă nerelevantă – cunoscută fiind heterogenitatea distribuției fibrozei), fie subiectivității persoanei care efectuează examenul anatomopatologic (variabilitatea interobservator);

- posibile incidente/accidente secundare biopsiei sau anesteziei (durere, reacții vago-vagale cu hipotensiune, puncționarea accidentală a altor organe, hemoragii, inclusiv deces);
- există numeroase contraindicații ale PBH (tulburări de coagulare, hemangioame, chisturi hidatice intrahepatice, ascită etc.), precum și situații în care nu poate fi efectuată (obe zitate morbidă, alergii la anestezic etc.).

Se cunoaște faptul că puncția biopsie hepatică arată situația la un moment dat, repetarea ei fiind însă mai puțin indicată pentru aprecierea evoluției afecțiunilor hepatice. Este de precizat faptul că efectuarea sau repetarea puncției trebuie efectuată cu maximă atenție și în prezența indicațiilor ținând cont că histopatologia oferă doar date statice și nu reflectă dinamica proceselor de depunere și degradare ale matricei extracelulare. După cum se știe evoluția bolii hepatice cronice este imprevizibilă, de cele mai multe ori progresivă, agravată de complicații redutabile cu prognostic rezervat (4,6,11,21,26,39). Managementul și prognosticul hepatopatilor cronice depind în mod direct de progresia fibrozei. Procesele distructive hepatocitare, coexistente cu cele reparatorii, de regenerare și reorganizare hepatică, determină modificările patologice hemodinamice și circulatorii care predispun dezvoltarea unor complicații grave precum: hipersplenismul sever, hemoragiile variceale, ascita, encefalopatia hepatică, hepatocarcinomul, apariția cărora reduc considerabil supraviețuirea bolnavilor hepatici. Recunoașterea fibrozei ca un „motor” al evoluției cirogene a bolilor hepatice a adus după sine nevoia de a evalua în practica zilnică acest element. Actualmente nu există un consens internațional în ceea ce privește necesitatea puncției biopsie hepatică și a repetării ei în funcție de caz (Crigorescu E., 2009). În privința evaluării noninvazive a fibrozei hepatice, studiile din literatură sunt într-un stadiu inițial, dar cu rezultate promițătoare care necesită validare clinică (2,10,29,36). Acestea sunt premisele teoretice care ne-au stimulat să facem o evaluare a literaturii de specialitate privind modalitățile de estimare a modificărilor morfologice la pacienții hepatici posttratament, la distanță, precum și a corelațiilor acestora cu elementele clinice, datele ecografice și de laborator accesibile în serviciul clinic. Actualmente, testele neinvazive de cuantificare a fibrozei și inflamației tind să înlocuiască această metodă invazivă, ele începând să-și dovedească utilitatea în deosebirea bolii hepatice precoce de cea severă (8,20,29,34). Posibilitatea utilizării unor metode neinvazive de apreciere a gradului de fibroză hepatică permite actualmente monitorizarea din acest punct de vedere a pacienților cu hepatite cronice virale. Este însă important să subliniem faptul că criteriile folosite pentru determinarea structurii, funcției și severității bolilor hepatice, în afara biopsiei hepatice, nu sunt încă precizate. După cum se cunoaște, tehnicile potențiale trebuie să se coreleze relativ bine cu biopsia, deși erorile acestei metode împiedică o corelație perfectă, chiar dacă testul este în relație foarte bună cu fibroză hepatică. Cea mai bună corelație apare la biopsii > de 2,5 cm, indicele de corelație (r) fiind de 0,85. Există un număr mare de markeri serologici utilizați pentru stadializarea fibrozei hepatice. Aceștia includ variabile derivate din rezultatele testelor sangvine de laborator, cum ar fi: raportul AST/ALT, numărul de trombocite și indicele de protrombină. Există și alți markeri de fibroză recent

apăruți ca: Fibrotest, Scorul Pohl, indice APRI, Index Forns, FIBROspect II, Algoritmul Grupului European pentru Fibroză Hepatică (ELFGA), Hepascore. Utilitatea clinică a acestor teste este de a stabili rapid dacă fibroza este una ușoară sau severă. Testele serologice sunt suficient de precise, ele permit ca 40% dintre pacienți să renunțe la PBH pentru încadrarea histologică a afecțiunii hepatice. Metodele neinvazive frecvent utilizate în practică pentru diagnosticul fibrozei și necroinflamăției sunt cele enumerate mai jos, valoarea și limitele cărora sunt ilustrate în Tabelele 3,4:

Tabelul 3

Mijloacele de evaluare a fibrozei hepati

Metode invazive
<ul style="list-style-type: none"> • Examen morfofpatologic clasic • Examinări imunohistochimice • Scoruri semicantitative • Analiza imaginii asistată de calculator • Determinări genetice
Metode neinvazive
Determinări serologice
<ul style="list-style-type: none"> • Markerii serologici indirecti • Determinarea concentrației serice a produșilor sintezei și degradării matricei extracelulare • Profilul citokinelor
Metode imagistice
<ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonografia, CT, RMN • Elastografia
Studii genetice

Tabelul 4

Valoarea și limitele biopsiei hepatice

Valoarea	Limitele
Valoarea diagnostică confirmativă	Complicații potențiale, inclusiv mortalitate
Sugestii etiologice	Erori de eșantionaj substanțiale
Diagnostic diferențial	Cost ridicat
Aprecierea gradului și stadiului bolii	Analize subiective, cu variații intra și interobservator
Emiterea de aprecieri prognostice și indicații terapeutice	Posibilitatea urmării progresiei sau regresiei spontane sau sub tratament a fibrozei

Cerințele unui marker ideal pentru evaluarea fibrozei hepatice sunt (12): caracterul noninvaziv; ușor de realizat tehnic; să fie măsurabil printr-o metodă sensibilă, rapidă și reproductibilă; nivelurile serice să fie independente de alterările funcțiilor hepatice, renale sau ale sistemului reticulo-endotelial; capacitatea de a reflecta unul sau mai multe din procesele următoare: stadiul de fibroză, progresia sau regresia fibrozei în evoluția naturală sau sub tratament; să aibă sensibilitate și specificitate cât mai apropiată de 100% și să realizeze diferențierea dintre fibroza absentă sau nesemnificativă (F0/F1 Metavir) de fibroza semnificativă (\geq F2). Sunt exemplificate studii numeroase, care au avut drept obiect analiza corelațiilor a diverși parametri, exprimați sub o formă simplă sau complexă - scoruri multicomponent, cu prezența stadiului de ciroză hepatică și cu prezența varicelor esofagiene. Sunt propuse numeroase scoruri de evaluare a fibrozei hepatice (tab 5).

Tabelul 5

Scoruri de evaluare a fibrozei hepatice

Poylard, 1991 PT, GGT, ApoA1-PGA
Bonacini, 1997 AST/ALT, trombocite, PT
Imbert-Bismut, 2001 bilirubina, GGT, hopto., a2MG, apoA1 – Fibrotest
Luo, 2002 glob/alb, trombocite, AST/ALT
Forns, 2002, vîrsta, GGT, colesterol, trombocite
Kaul, 2002 sex, steluțe vasculare, AST, trombocite
Wai, 2003 AST/trombocite – APRI
Sud, 2004 vîrsta, AST, colesterol, HOMA, alcool
Laine, 2004 ac.hialuronic, transferina
Patel, 2004 TIMP-1, a2MG, ac.hialuronic-Fibrospect
Hiu, 2005 BMI, trombocite, albumina, bilirubina
Lok, 2005AST/ALT, trombocite, INR
Adams, 2005 bili, GGT, ac.hialuronic a2MG, vîrsta, sex-Hepascore

Un spațiu larg în literatura de specialitate este acordat detalierii stadiului actual de cunoaștere în privința diagnosticului imagistic noninvasiv al fibrozei hepatice, în principal fiind vizate ultrasonografia abdominală standard și cu agenți de

contrast e prezentată cu avantajele sale de necontestat privind accesibilitatea și posibilitățile inovatoare tehnice, ce promit o dezvoltare continuă a posibilităților de diagnostic (1, 2, 8, 13, 19, 20, 21, 24, 34). Elastografia reprezintă o metodă mult mai sensibilă pentru stadializarea fibrozei hepatice decât tehnicile radiologice folosite în mod curent.

Cu ajutorul ei se poate determina rigiditatea tesutului hepatic, fiind cunoscut faptul că rigiditatea țesutului hepatic se corelează cu gradul de fibroză. Fibroscanul măsoară viteza de forfecare tisulară prin elastografie tranzitorie. Sistemul este compus dintr-un transductor care produce vibrație cu amplitudine și frecvență mici (50 Mhz), care se transmite ficatului. Vibrația undei induce o undă de divizare elastică care se propagă la nivelul ficatului. Viteza acestei unde se corelează direct cu rigiditatea ficatului. Cu cât țesutul este mai rigid, cu atât propagarea undei de divizare este mai mare. Rezultatele sunt exprimate în kPa. Fibroscanul măsoară rigiditatea hepatică a unui volum care este asemănător unui cilindru cu diametrul de 1cm și lungimea de 2 cm, fiind astfel de 100 de ori mai mare ca mărime decât fragmentul obținut prin puncția biopsie hepatică (figura 3).

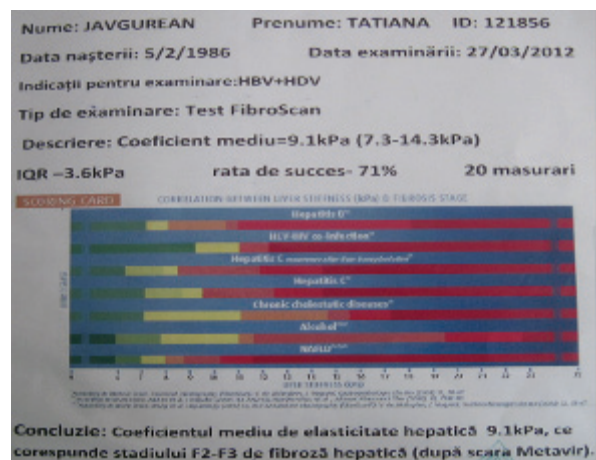
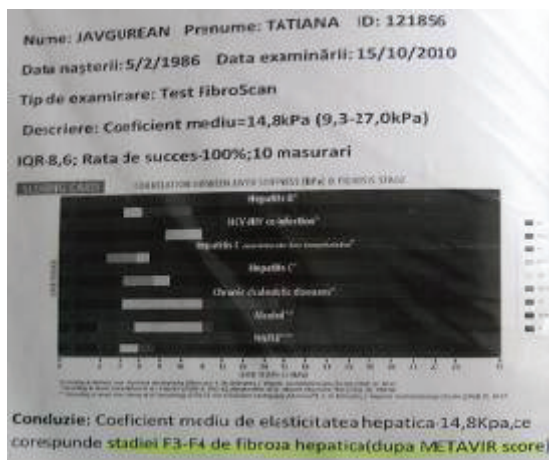


Figura 3. Analiza patternului evolutiv al fibrozei la cele două elastometrii: stare postsplenectomie laparoscopică

De asemenea recunoscută și acceptată în ghidurile actuale este evaluarea elastografică hepatică - transient, real time, ARFI pentru determinarea noninvasivă a gradului de fibroză hepatică și cu numeroase studii, care vor impune utilizarea pe viitor și a acestor metode legate de prezența cirozei hepatice și a varicelor esofagiene. Sunt amintite și evaluările prin computer tomografie și rezonanța magnetică nucleară (elastografia RMN). Când se pune în discuție tipul metodei de evaluare a parenchimului hepatic trebuie să ținem cont de avantajele și dezavantajele pe care le implică fiecare metodă în parte, puncția biopsie hepatică sau metodele non-invazive (markerii serici și alte teste imagistice dezvoltate pentru evaluarea fibrozei) și faptul că examenul histopatologic este singurul, în acest moment, care poate furniza cele mai detaliate, complexe și complete informații. De aceea, o strategie frecvent utilizată este combinarea diferitelor teste non-invazive, apelând la biopsia hepatică doar în cazul în care există dubii (Fig.3).

Combinăție FibroScan – FibroTest, în evaluarea hepatitei cronice cu virus C, oferă cel mai bun diagnostic pentru fibroză semnificativă ($F \geq 2$ în METAVIR) și severă spre ciroză (F3-F4 în METAVIR). Coroborarea rezultatelor FibroScan

și FibroTest are o valoare predictivă de 88% pentru fibroză = F2, 95% pentru fibroză = F3 și 97% pentru fibroză = F4 (7,8,10,19,20,25,34).

Avantajele oferite de această asociere constau în obținerea de clasificări/score-uri ale inflamației și fibrozei semnificative, comparabile și verificabile cu cele obținute prin metoda clasică de evaluare (PBH), care pot fi repetate periodic pentru monitorizarea în dinamică a evoluției, cu anularea riscurilor produsă de o metodă invazivă și la un cost mai redus [4,6,27,28,36].

Utilizarea markerilor serologici și a tehnicilor imagistice (ultrasunetele conventionale, elastografia, imagistica RMN și CT) au constatat că sunt necesare încă studii comparative între testele neinvazive și biopsia hepatică înainte ca bătrânul „standard de aur” să fie dat uitării. Rămâne controversată, valoarea diagnostică a acestor metode vis-a-vis de evaluarea hipertensiunii portale și circulației colaterale porto-sistemice Algoritmii curenți variază foarte mult, fiind raportați ratei de reducere a biopsiilor hepatice între 30% și 80% (Leroy 2007; Sebastiani 2007).

În figura 4 este prezentat un concept utilizat în practică.

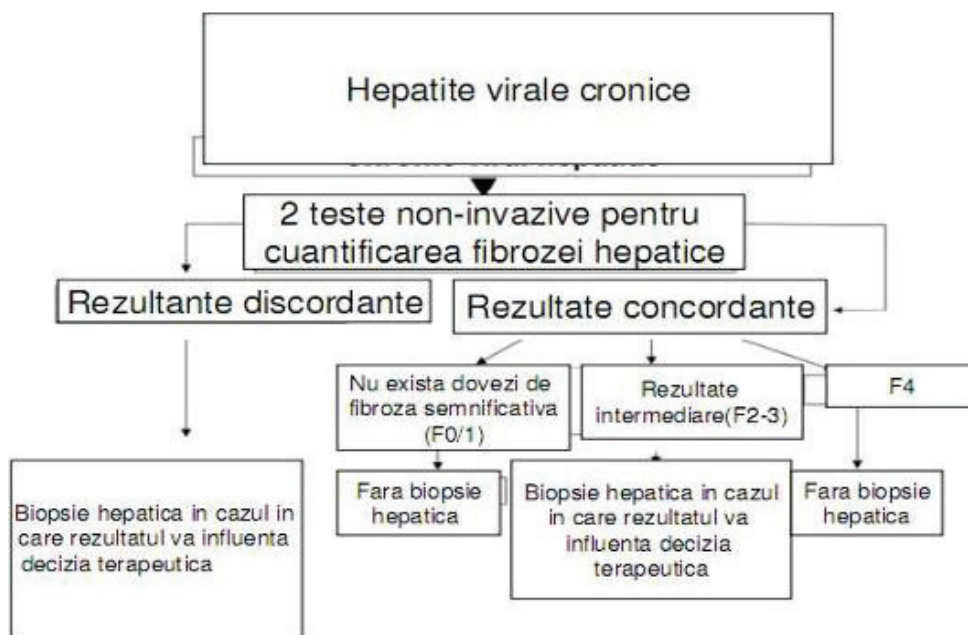


Figura 4. Algoritm potențial de decizie clinică pentru siguranța biopsiilor hepatice

După cum se cunoaște, fibroza hepatică avansată conduce la apariția cirozei, a hepatocarcinomului și a insuficienței hepatice, fiind în cele din urmă cauza necesității transplantului hepatic. Încă din anii '70 există studii care susțin reversibilitatea fibrozei hepatice (Soyer M.T.). Acestora li se adaugă studii mai noi, care arată că cea mai eficientă cale de a reduce gradul fibrozei este înlăturarea cauzei (3,12,35, 38). Există numeroase studii ce indică faptul că eradicarea sau oprirea proliferării virusurilor hepatice B cu Lamivudină sau C cu α -Interferon, administrarea de corticosteroizi pacienților cu hepatite autoimune sau alcoolice, depleția de fier celor diagnosticați cu hemocromatoză sau administrarea agonștilor de PPAR γ -receptor pacienților cu NASH conduce la reversibilitatea cirozei, documentată prin examen histopatologic. Atunci când tratamentul etiologic nu este posibil, terapia specifică antifibrotică rămâne de importanță crucială. Un studiu efectuat recent în Europa și SUA a demonstrat reversibilitatea cirozei hepatice la pacienții tratați timp de 48 de săptămâni cu Peg Interferon și ribavirin. Un rol foarte important în reușita tratamentului îl au și stadiul fibrozei, răspunsul viral susținut, vârsta sub 40 de ani, indexul de masă corporală sub 27 Kg/mp, activitatea minimală sau absența la începutul tratamentului, încărcare virală sub 3,5 milioane copii/mm. Diagnosticarea precoce a fibrozei hepatice prin biopsia hepatică este foarte importantă pentru perspectivele bolnavilor hepatici. În prezent se experimentează și alte medicamente antifibrotice în afara de interferon cum ar fi: antioxidanțele, medicamentele de modulare a activității unor transmițători intercelulari-citokine, de degradare a matricei conjunctive sau de distrugere a celulelor hepatice. **Mai multe studii și cercetări arată faptul că atât fibroza cât și inflamația pot fi oprite și chiar reversate cu ajutorul tratamentului (3, 18, 23, 25, 30, 33, 35).** În rândul specialiștilor care se preocupă de tratamentul cirozei hepatice și complicațiilor ei evolutive a apărut termenul de - optimizare a răspunsului la terapie și conceptul de reversibilitate a fibrozei din ciroză și implicit revenirea, măcar parțială a arhitecturii hepatice (vezi *ciroza septală incompletă*; 26, 28, 29). La propriu întrebarea este, care

este evoluția bolii hepatice cronice sub tratament? Dezbaterile privind reversibilitatea fibrozei/cirozei hepatice au izbucnit la începutul noului mileniu caracterizându-se prin scindarea în 2 tabere a hepatologilor, o tabără *optimistă* și una *realistă* (nu neagă probabilitatea științifică a datelor ce stau la baza taberii optimiste). În fruntea optimiștilor, se plasează un nume în creștere continuă în ultimii 10 ani, I.R. Wanless, în timp ce recent (2004), în fruntea taberii realiste s-a plasat J. Desmet, corifeul hepatopatologiei europene/mondiale în ultimii 30 de ani. Totuși, ciroza constă și într-un spectru larg de modificări vasculare (în speță șunturi arterio-venoase și porto-suprahepatice).

Acestea, recunosc chiar și susținătorii reversibilității, nu au tendința de reversibilitate, motiv pentru care cazurile descrise ca prezentând o ameliorare a tabloului histopatologic dar nu prezentau și o ameliorare a tabloului clinic. După părerea lui I.R.Wanless, fibrogenza prin mecanism „celular” este responsabilă de acumularea de fibroză în stadiile preciroitice ale hepatopatiilor cirogene, ciroza în sine fiind cauzată de necroze/fibroze secundare suferinței ischemice (obstrucției vasculare) a parenchimului hepatic. Obstrucțiile vasculare apar prin tromboze pe fond vasculitic, acestea fiind nu numai responsabile de trecere în ciroză a unei hepatopatii fibrogene dar și de progresia spre insuficiență hepatică / hipertensiune portală, a acesteia.

Se presupune că cele 2 mecanisme pot acționa concomitent sau secvențial. Dacă necroza / fibroza ischemică interesează o zonă prealabil fibrozată (prin „mecanism celular”) septurile fibroase rezultate vor fi groase, în timp ce dacă afectarea ischemică interesează porțiuni de parenchim nefibroze anterior, rezultă septuri fibroase fine.

Dacă obstrucția interesează vase ale spațiului port, rezultatul este atrofia hepatică ± infarcte Zahn ± hiperplazie nodulară regenerativă. Dacă obstrucția interesează venele centrolobulare, rezultă stază. Pentru ca să se producă septuri fibroase și evoluție cirogenă, este necesar ca obstrucția să intereseze concomitent ambele teritorii vasculare (portal și centrolobular) ale unei subunități microcirculatorii hepatice. În articolul său de luare de poziție, J.Desmet - liderul curentului realist (11, 12), insistă

tocmai pe aceste modificări vasculare, care atât timp cât nu par a fi reversibile, și care dictează în fond evoluția și prognosticul cirozei, nu se poate vorbi de o reversibilitate a cirozei și doar

de o reversibilitate a fibrozei din ciroză, invitând la o mai mare atenție în utilizarea unor termeni nesinonimi fibroză / ciroză (fig.4).

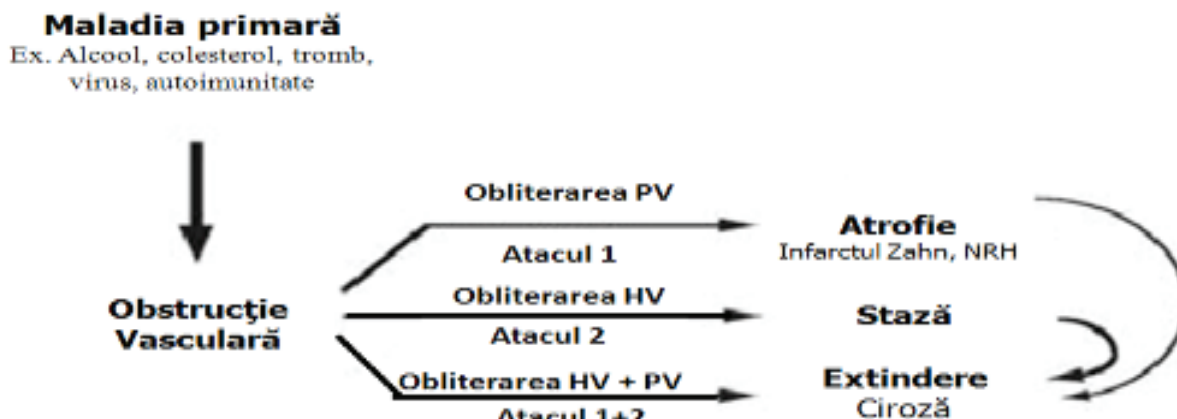


Fig.4: Teoria patogenezei vasculare a cirozei (the two-hit hypothesis) a lui Ian. R Wanless PV = vena portă; HV = vena centrolobulară / suprahepatică

S-a constatat că aceste modificări vasculare (remodelarea vascularizației hepatice) au loc datorită faptului că septurile fibroase sunt cicatrici în care fie din capilarele preexistente ale locului fie din capilarele de neoformație, există canale vasculare cu trasee din cele mai diferite, și anormale. Ele concurează și preiau în mare parte debitul vascular dedicat în mod normal circulației prin capilarele sinusoidale hepatice (circulația funcțională). Septurile fibroase, care nu fac legătura între spații porte sau vene centrolobulare, sunt numite *septuri incomplete*. Ele nu au importanță din punct de vedere vascular. *Septurile complete* pot lega vene centrolobulare, creând astfel anastomoze între ele. Pot lega spații porte între ele, ducând la șunturi porto-portale sau arterio-portale. Septurile porto-centro-lobulare conduc la șunturi porto-suprahepatice (cave) sau arterio-suprahepatice (cave). Indiferent de mecanismul prin care acestea se formează (încă din faza precirrotică a hepatitei cronice), șunturile vasculare pe care le conțin, cu debit mai mic sau mai mare, deviază circulația funcțională (sinusoidală) hepatică contribuind la apariția unui anumit grad de insuficiență hepatică. Șunturile arterio-venoase (porte) pe de altă parte, duc la creșterea presiunii în teritoriul venos port (hipertensiune portală) și la devierea

(focală, regională sau generalizată) fluxului sanguin din sens centripet (spre ficat) în sens centrifug (direcția fluxului portal se inversează).

Toate aceste modificări contribuie nu doar la apariția simptomelor din ciroză (insuficiență hepatică / hipertensiune portală) dar duc și la o suferință ischemică a hepatocitelor, la moartea ischemică a acestora și astfel la apariția *septurilor fibroase groase* (cicatrici) în care șunturile vasculare devin chiar mai dominante funcțional.

În concluzie, posibilitatea regresiei morfologice necesită dovezi în continuare. Au fost raportate foarte puține trialuri clinice controlate prin biopsie referitoare la tratamentul hipersplenismului sever, manifestare hepatică a sindromului de hipertensiune portală. Înlocuirea puncției biopsie hepatică cu markerii serici sau teste imagistice este puțin probabilă în diagnosticurile ce necesită o analiză amănunțită și de finețe, însă prin testele non-invasive, clinicienii dețin mai multe alternative pentru stabilirea unui diagnostic precoce, în beneficiul pacientului, utilizarea pe scară largă, a acestor metode de investigație impun necesitatea întocmirii unor noi ghiduri de practică medicală specifice.

Bibliografie

1. Afdhal N.H., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. *Am J. Gastroenterol.* 2004; p.99, 74-1160.
2. Al-Mahtab M., Rahman S., Khan M. Non-invasive markers of hepatic fibrosis in chronic Hepatitis B, a review. *Hep. B Annual 2007*; 4: p.61-71.
3. Arthur M.J. Reversibility of liver fibrosis and cirrhosis following treatment for hepatitis C // *Gastroenterology.* – 2002. – №122. – P. 1525-1528.
4. Beca C., Deac M., Cipăian C. Puncția biopsia hepatică: modalitate de evaluare a fibrozei hepatice în hepatita cronică C. *AMT, volIII, nr2, 2010, pag.64*
5. Bedossa P, Poynard T – An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996;24:289-93
6. Bravo A.A., Sheth S.G., Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001, 344: p.495-500.
7. Castera L., Vergniol J., Foucher J., Le Bail B. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2005 Feb; 128(2):343-50
8. Gherlan G., Calistru P., Neata M. Concordanța celor mai utilizate metode de diagnostic neinvaziv al fibrozei hepatice în hepatitele virale cronice. *Revista română de boli infecțioase – volumul xiv, nr. 4, an 2011 186-9*
9. Das S. K., Vasudevan D. M. Genesis of hepatic fibrosis and its biochemical markers. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 2008, vol.68, nr.4, p.260-269.
10. Dascălu D.N., Deac M. Determinarea non- invazivă a gradului de fibroză hepatică. *AMT, volIII, nr 3, 2010. Pag. 84*
11. Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H., et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology*, 1994. 19: p.1513-1520.
12. Desmet V.J., Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth. *J. Hepatol.* 2004, vol.40, p.860-867
13. Dietrich C.F. Elastasonography, a new ultrasound modality. *Acta Endoscopica*, 2006, 5: p.8-777.
14. Dumbravă V-T. Hepatologie. Ghid practic național. Chișinău, 2005.
15. Boursier Jérôme, Ledinghen V., Zarski Jean-Pierre, Fouchard-Hubert Isabelle. Comparison of eight diagnostic algorithms for liver fibrosis in hepatitis C: new algorithms are more precise and entirely noninvasive. *Hepatology*, 2012; 55 (1): 58 DOI: 10.1002/hep.24654
16. Hotineanu V., Cazacov V., Casnaș V. Sindromul hipertensiuni portale. Indicații metodice. Chișinău, 2002.
17. Hotineanu V., Cazacov V., Cazac A., și alții. Noi abordări chirurgicale ale hipersplenismului portal cirogen autoimun. „Proiect științific în cadrul programului de stat, Hepatitele și cirozele, profilactica și metode avansate de tratament”, AȘM, 2009.

18. Hotineanu V., Cazacov V., Dumbravă V., Brânza Gh. Atitudinea chirurgicală în hipersplenismul secundar hipertensiunii portale cirotice. *Curier Medical*, nr.2, 1997, p.4.
19. Hotineanu V., Cazacov V., Oclanschi Gh., Darii E. Opțiuni terapeutice în hemoragia variceală portală. *Conf. Practică științifică, Bălți*, 2007, p.320-324.
20. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1981; 1: 431-435.
21. Kim MY, Cho MY, Baik SK, Park HJ, Jeon HK, et al. (2011) Histological subclassification of cirrhosis using the Laennec fibrosis scoring system correlates with clinical stage and grade of portal hypertension. *J Hepatol* 55: 1004–1009.
22. Lupșor Monica, Badea Radu, Ștefănescu Horia. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results. *J Gastrointest Liver Dis* 18(3):303-10 (2009)
23. Marinescu A.G., Dima, Streinu-Cercel A. Rolul metodelor non-invazive, FibroTest/FibroMax și FibroScan, în evaluarea gradului de fibroză în hepatitele cronice virale. *Stetoscop*, 2008, nr.84-85.
24. Melinte-Popescu M., Bălan G. Corela și clinic-ecografice în hipertensiunea portală. *Jurnal de chirurgie. Iasi*, 2012, Vol.8, Nr. 1, pag. 31-35.
25. Munteanu et al. Non-invasive biomarkers for the screening of fibrosis, steatosis and steatohepatitis in patients with metabolic risk factors: FibroTest-FibroMax Experience. *J Gastrointest Liver Dis.*, 2008, 17: p.91-187.
26. Nagy András-László. Cuantificarea morfologică a fibrozei și vascularizației în hepatopatii cronice. *Rezumatul tezei de doctorat. Cluj-napoca*, 2012
27. Raica Marius. *Histologie teoretică și practică. Brumar*, 2009.
28. Ratziu et al. Diagnostic value of biochemical markers (FibroTest-FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease *BMC Gastroenterology*, 2006, 6:6.
29. Poynard et al. Methodological aspects for the interpretation of liver fibrosis non-invasive biomarkers. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 2008, 32: p.8-21.
30. Sporea Ioan, Popescu Alina. Biopsia sau markerii non-invazivi pentru evaluarea hepatopatiilor cronice difuze. *In Gastro.ro nr.6*, 2007.
31. Siu Anca. Fibroza perisinusoidală în hepatita virală C. Evaluare cantitativă prin microscopie și morfometrie. *Târgu Mureș*, 2008.
32. Sistemele de scor noninvazive reduce necesarul de puncții- biopsii hepatice. *Hepatology*, 2007, 45: p.846-854.
33. Soyer M.T., Ceballos R., Aldrete J.S. – Reversibility of severe hepatic damage caused by jejunioileal bypass after re-establishment of normal intestinal continuity. *Surgery*. 1976 May; 79(5):601-604.
34. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38(2):518-26.
35. Мицура В.М. Оценка выраженности фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом С, роль непрямых маркеров фиброза. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2011. № 2(6), С. 87- 91.
36. Обратимость фиброза и цирроза печени – миф или реальность. *Nature Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2007, 4, с.44.
37. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ивашкин В.Т. Современные возможности эластометрии, Фибро - и АктеТеста в диагностике фиброза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2008, т.XVIII, н.4, с.43-52.
38. Павлов Ч.С., Золоторевский В.Б., Ивашкин В.Т. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки). *Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт.* 2006, Т.XVI, №1, с.20-29.
39. Юшук Н.Д., Энойко О.О., Сафиуллина Н.Х., Келли Е.И. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2002, N.1, с.9-15.

MANAGEMENTUL CONTEMPORAN AL ACHALASIEI CARDIEI. REVISTA LITERATURII

MANAGEMENT OF ACHALASIA OF THE CARDIA

Sergiu RUSU

IMSP SCR, secția chirurgie toracică

Rezumat

Achalasia cardiei reprezintă o patologie rară cu etiologie neclară până în prezent. Lucrearea reprezintă o sinteză a datelor din literatura de specialitate cu referire la metodele contemporane de diagnostic și tratament ale achalasierii cardiei. În lucrare sunt abordate aspectele etiopatogenetice, clinice și paraclinice, posibilitățile tratamentului conservativ și chirurgical. Dat fiind faptul că efectele tratamentului farmacologic în achalasia sunt temporare, aceasta este rezervat pentru pacienții ce prezintă contraindicații la tratamentul chirurgical. Datele literaturii demonstrează elocvent eficiența combinației miotomiei cu un procedeu antireflux.

Summary

The etiology and pathogenesis of achalasia are still unknown. The article presents the recent data about management of achalasia, with etiologic and pathogenic considerations, treatment peculiarity – pharmacotherapy and surgery, esophageal myotomy combined with an antireflux procedure.

Key words: achalasia, esophageal myotomy.

Achalazia cardiei (AC) este definită ca boală motorie a esofagului, caracterizată prin creșterea presiunii bazale a sfincterului esofagian inferior, lipsa peristaltismului corpului esofagian și relaxarea incompletă a acestuia după deglutiție.

Afecțiunea a fost descrisă de către Thomas Willis în 1679, care a demonstrat un pacient cu disfagie severă ce a fost tratat cu succes prin dilatație esofagiană și a supraviețuit 15 ani după această intervenție. Mikulicz, în 1882, a stabilit lipsa stenozei

organice în această patologie, sugerând ipoteza de obstrucție funcțională prin spasmul permanent al sfincterului esofagian.

Epidemiologie

Achalazia cardiacă este rar întâlnită, cu o incidență de 0,5-1,2 la 100000 și prevalență de 7-13 la 100000 populație.[1] Afecțiunea se poate produce la orice vârstă – sunt descrise cazuri în fragedă copilărie și până la vârstă înaintată.

Etiopatogenia

Etiopatogenia acestei patologii rămâne neelucidată complex până în prezent. Von Mikulicz (1881) a fost primul care a sugerat ideea, că schimbările în achalazie se datorează spazmului cardiac care, la rândul său, produce hipertrofia și dilatația esofagiană și acumularea resturilor alimentare.

Primul pas semnificativ în elucidarea etiopatogeniei AC a fost efectuat de către Rake, care, în 1927, la autopsie a descris inflamația subacută cu degenerarea plexului mienteric (Auerbach). Ulterior Rake și Hurst în 1930 au raportat modificări degenerative a plexului Auerbach în 11 cazuri, demonstrând că schimbările majore apar în regiunea cardiacă cu diminuarea treptată a gravității acestor schimbări ascendente pe esofag.

Prezența schimbărilor majore în regiunea inferioară a esofagului a focalizat atenția cercetătorilor asupra acestui segment. În decursul studiilor ulterioare, Kauntzel și Tronce (1956), Code (1958), prin examenul radiologic al esofagului și studiul motilității corpului esofagian au determinat următoarele: prezența peristalticii esofagiene pe tot parcursul corpului esofagian, apariția contracțiilor atipice (numite ulterior contracții terțiare nepropulsive), dilatarea patologică a corpului esofagian în stadiile avansate. Toate acestea au demonstrat că AC nu este numai o afecțiune a regiunii esofogastrice, dar reprezintă o patologie complexă a întregului sistem neuromuscular al esofagului, ce dereglează în întregime funcția acestuia.

Studiile motilității esofagului în cadrul AC au fost efectuate de Butin (1953), Code (1958). Ei au confirmat ipoteza lipsei relaxării sfincterului inferior esofagian cu păstrarea presiunii de repaos în momentul deglutiției și au negat prezența unui spasm cardiac. Cassella (1964), prin cercetarea fibrelor nervului vag cu ajutorul microscopiei electronice, a determinat prezența modificărilor degenerative în nerv pe tot parcursul esofagului.

Actualmente se consideră faptul că AC reprezintă un proces inflamator imunomodulat. Degenerarea și micșorarea semnificativă a fibrelor nervoase este asociată cu predominarea T-limfocitelor în jurul plexului mienteric, fapt ce confirmă concepția de inflamație, probabil mediată autoimun. Examinările preparatelor histologice au demonstrat infiltrația ganglionilor mienterici cu limfocite CD3/CD8 active și, în final, s-au determinat anticorpi către plexul mienteric cu titru înalte în serul pacienților cu AC.[2-8] Toate aceste schimbări confirmă natura imunomediata a ganglionitei mienterice din AC.

Diagnosticul

Disfagia este semnul inițial întâlnit în 39% cazuri. Durerile precordiale, regurgitațiile și dereglările deglutiției se întâlnesc în 24%, 24% și 16% pacienți respectiv.[9,10] Disfagia, durerile toracice și cardialgiile sunt mai frecvent întâlnite la pacienții tineri. Femeile prezintă dureri toracice de 1,7 ori mai frecvent ca bărbații și de 2,2 mai frecvent acuză dureri precordiale.[78,79]

Dereglările pulmonare sunt observate la pacienții cu dilatare esofagiană și sunt de 3.4 ori mai frecvente la cei cu esofag dilatat și regurgitații.[11]

Diagnosticul AC poate fi confirmat prin trei teste principale: examinarea radiologică baritată a esofagului, manometria, esofagogastroduodenoscopia.

Examenul radiologic baritat este una din cele mai eficiente metode de investigație în patologia esofagiană, implicit în AC. Eficiența acestei metode, conform datelor literaturii, este de 70-85%.[9-12] Această metodă permite evidențierea configurației esofagului și observarea undelor peristaltice. Modificările funcționale în esofagul afectat au fost ilustrate de Templeton (1948) și Johnstone (1950): ei au descris trăsăturile dinamice, evidențiate la esofagul normal și comparativ în cel cu AC.

Examenul baritat al esofagului este completat cu radioscopia diagnostică, cu valoare diagnostică deosebită. Fiind o investigație dinamică acesta oferă posibilitatea nu numai de a evidenția forma corpului esofagian, dar și de a observa motorica esofagului în întregime, cu vizualizarea sfincterului inferior esofagian, contracțiilor esofagului, și ce este deosebit de important, se pot observa contracțiile „terțiare”, care pot pleda pentru diagnosticul de achalazie. [9,10]

Manometria este un examen clinic valoros, în special la pacienții în stadiile precoce ale AC. Manometric, AC este definită prin absența peristaltismului în corpul esofagian, hipertensie în sfincterul esofagian inferior (presiunea sfincterului >45 mmHg) și relaxare slabă cu o presiune reziduală >8 mm Hg.[10] Deoarece o mare parte din pacienții cu AC, investigați manometric, nu aveau sfincterul esofagian inferior (SEI) hipertensiv, actualmente diagnosticul manometric se reduce la aperistaltică esofagiană cu relaxare slabă a SEI.[12]

O altă metodă de diagnostic o prezintă endoscopia esofagiană. Introdusă în practica medicală în anii 80, aceasta metodă a găsit o răspândire largă în diagnosticul și tratamentul diferitelor patologii a tubului digestiv, inclusiv în AC. Examenul endoscopic în AC are un caracter de diferențiere cu alte patologii ale esofagului, mai ales cancerul joncțiunii esogastrice. În stadiile inițiale ale AC endoscopia poate fi complet normală. În fazele avansate ale AC, endoscopia relevă un esofag dilatat, „tortuos”, care este adesea umplut cu resturi alimentare, precum și o mucoasă esofagiană cu esofagita de stază.

Tratamentul

Tratamentul AC este axat pe reducerea simptomelor patologice, țelul intervențiilor fiind eliminarea obstacolului în zona SEI, micșorarea disfagiei și stoparea refluxului gastroesofagian.

Managementul contemporan al AC este bazat pe: farmacoterapie, injecții de botulotoxin, dilatarea pneumatică a cardiacă și miotomia Heller (MH).

Scopul terapeutic de bază în tratamentul achalaziei cardiacă este reducerea presiunii sfincterului inferior, ceea ce permite evacuarea liberă al conținutului esofagian. Pentru a obține aceasta s-a cercetat o mare varietate de substanțe medicamentoase.

Nitrații sunt cele mai efective medicamente, dar, din cauza ratei înalte ale reacțiilor adverse apărute la administrarea lor îndelungată, acestea sunt frecvent înlocuite cu nifedipină. În urma confirmării experimentale și clinice al eficacității nifedipinei (Castell 1985, Traube și colab. 1984), ea a fost inclusă în schemele de tratament ale AC, cu o posologie de 10-20 mg sublingual, cu 15-30 min. înainte de alimentație. Eficacitatea nifedipinei este observată în 50% - 90% de cazuri, iar efectele adverse (edeme periferice, cefalee, hipotensiune) sunt prezente în peste 30% cazuri, frecvența lor diminuează pe parcursul tratamentului prelungit.

Actualmente nitrații și nifedipina sunt recomandate în tratamentul conservativ al AC în stadiile precoce ale maladiei (fără aplicarea dilatației esofagiene), cât și la cei cu contraindicații la dilatația pneumatică sau intervenția chirurgicală.

Deoarece efectele tratamentului farmacologic al achalaziei sunt rezervate și temporare, în ultimii ani a crescut interesul către aplicarea în sfincterul inferior al esofagului al toxinei botulinice.[13]

După primul raport de aplicare a toxinei botulinice, efectuat la oameni de către Pasricha și al. (1994), rezultatele au fost confirmate în studiul dublu-orb, controlat cu placebo la 21 pacienți cu achalazie tratați cu Botox în 1995.[14]

Multiple studii au demonstrat o descreștere în mediu cu 32% a presiunii sfincterului esofagian inferior (variind în date absolute de la 5% la 58%) și cu o bună dinamică clinică timp de 1 lună în mediu la 77% cazuri (în cifre absolute de la 50% la 100%).[15]

Efectele Botox-ului sunt de asemenea temporare: eficacitatea imediată a unei injecții de Botox este de 85%, acest efect este păstrat doar la 50% cazuri la termen de 6 luni și la 30% peste un an. Un răspuns mai bun (mai mult de 60% eficacitate la termen de 1 an) poate fi câpătat prin injecții repetate de Botox. Din acest motiv această manevră este rezervată pentru pacienții ce prezintă contraindicații pentru tratamentul chirurgical.[15,16]

Ulterior rolul medicației farmacologice în tratamentul AC diminuează, fiind înlocuită de balonodilatația pneumatică și miotomia chirurgicală.

Dilatarea esofagiană are ca scop ruperea tunicii musculare a esofagului. O simplă bujare nu este efectivă în cazul achalaziei, pe când dilatarea pneumatică pe lungimea SEI este efectivă, cu o rată scăzută de complicații. Fry și Colab. (2007) au raportat o incidență de perforație în 2.2% (8/365pacienți) și 3.2% (8/248 pacienți) cazuri. Tusset și al. (2009) consideră că pneumodilatarea este o metodă sigură în tratamentul achalaziei, cu o rată scăzută de complicații (4% perforații și 10% reflux gastroesofagian), cu durată medie de eficacitate – 80% și de durată lungă – 60%. Recidiva clinică a patologiei survine la aproximativ 5,8% pacienți pe an, refluxul gastro-esofagian se poate produce la 5% din pacienți.[17-23]

Tratamentul chirurgical

Din 1914, când Heller a realizat prima miotomie în cadrul AC, acest procedeu a devenit o metodă standard în tratamentul acestei maladii. La momentul actual este stabilită importanța metodelor mini-invasive în tratamentul AC.[38] În pofida faptului că miotomia se folosește de aproape un secol, actualmente există încă întrebări controversate ale acestei metode de tratament:

A. Alegerea căii de acces la joncțiunea esofago-gastrică (prin abdomen sau prin torace).

B. Locul și lungimea miotomiei.

C. Combinația de rutină a miotomiei cu o manevră antireflux.

Data fiind localizarea patologiei, accesul operativ în AC poate fi toracic și/sau abdominal. Astfel, Patti M.G. și al.(1999) în experiența de 8 ani de chirurgie miniinvasivă, pe un lot de 168 de pacienți (dintre care 35 au fost operați toracoscopic și 133 pacienți prin acces laparoscopic) au raportat următoarele rezultate: bune și excelente la 93% după laparoscopie și 85% la pacienți cu miotomie toracoscopică; refluxul gastroesofagian s-a dezvoltat în 60% cazuri după procedeu toracoscopic și în 17% cazuri după intervenție laparoscopică. În concluzie autorii relevă preferința procedurii laparoscopice de esofagocardiomiotomie

din următoarele considerente: mai efectiv rezolvă disfagia, este asociat cu o scurtă perioadă de spitalizare, rata refluxului postoperator este cu mult mai mică la intervenția laparoscopică. Maher S.(2000) prezintă o eficacitate a esofagomiotomiei toracoscopice de 90%, iar Wiechmann R.S. și al.(1999) în experiența de 58 pacienți operați, (19 prin manevra toracoscopică și 39 prin laparoscopie) au determinat eficacitatea tratamentului de 97%, în acest studiu refluxul gastroesofagian fiind stabilit la 5% din grupa pacienților cu miotomie toracoscopică și la 8% dintre pacienții, tratați prin miotomie laparoscopică. Jordan P.(2001), în studiul de 42 pacienți, a ajuns la concluzia că nu sunt diferențe statistice în eficacitatea miotomiei transtoracice Heller fără fundoplicație și miotomiei Heller transabdominale cu vagotomie selectivă și fundoplicație Nissen.

În evaluarea rezultatelor tardive a 32 pacienți tratați, prin miotomie și fundoplicație Belsey prin acces toracic (toracotomie posterolaterală stânga), Chen L.(2002) prezintă următoarele rezultate: disfagia a reapărut la 6% din pacienți în primii 3 ani după operație, la 12% pacienți în perioada de la 3-7 ani și la 13% dintre pacienții, urmăriți până la 16 ani după operație. Regurgitația a fost prezentă la 13% dintre pacienți în primii 3 ani postoperator și încă la 14% în următorii ani (până la 16 ani de evidență postoperatorie); odinofagia a fost stabilită la 59% din pacienți. După părerea autorului, folosirea accesului laparoscopic poate micșora evident rata disfagiei la pacienții operați. Cade R.(2000) efectuând o analiză a căilor de acces, relevă avantajele intervenției laparoscopice:

- Anestezia mai simplă (decade necesitatea intubației cu tub bilumen și poziției de decubit lateral a pacientului).
- Nu este necesar drenajul pleural (în cazul toracoscopiei se plasează tubul de drenaj pleural la finele operației).
- Tehnic, miotomia este mai ușoară prin accesul abdominal.
- În caz de conversie, în laparotomia cu miotomia Heller riscul complicațiilor este mai mic în comparație cu toracotomie.
- În caz că chirurgical preferă o manevră antireflux, efectuarea ultimei este mai favorabilă din accesul laparotomic

Reviul lui Abir și al.(2004) a demonstrat predominarea accesului laparoscopic asupra abordului toracic în tratamentul chirurgical al AC. Cade R.(2000), consideră că abordul toracoscopic trebuie aplicat numai la pacienții obezi sau la pacienții, ce au suferit intervenții la etajul superior al abdomenului. Pacienții cu bronhopneumopatii și complicații respiratorii sunt operați prin acces laparoscopic. [24,25,38-42]

Din aspect tehnic, miotomia reprezintă o incizie a straturii seros și muscular al regiunii esofago-gastrice în proiecția sfincterului inferior esofagian. Există mari diferențe de opinii, în ce privește lungimea miotomiei, atât pe esofag, cât și pe stomac (Tab 1). [46-50]

Tabelul 1

Lungimea miotomiei propusă de diferiți autori

Autor	Stomac (cm)	Esofag (cm)
Douglas și Nicolson (1959)	2,5	5,0
Le Roux și Wright (1961)	2,0-3,0	Nivelul v.pulmonare inferioare
Hlams și colab. (1961)	Cel puțin 1,0 cm	6,0
Donahue și colab. (1999)	Pe parcursul sectorului constrictiv al joncțiunii	2,0-4,0
Chen (2002)	1,5-2,0	5,0-6,0
Năumescu (2000)	2,0	8,0-10,0
Sharp (2002)	1,0-2,0	4,0-6,0

Chen recomandă numai decolarea stratului muscular nu mai puțin de 50% din circumferința esofagului.

Accentuam că limitarea miotomiei previne dezvoltarea refluxului gastroesofagian postoperator, dar crește riscul de disfagie. Extinderea miotomiei micșorează disfagia, în schimb produce declanșarea refluxului. Din acest motiv în literatură există două păreri radical opuse în ce privește combinația de rutină a miotomiei cu o manevră antireflux. Unii cercetători ca Dempsey și al. (2004), Parshad și al. (2008) au raportat că cardiomiectomia laparoscopică fără procedeu antireflux ameliorează disfagia fără a produce reflux gastroesofagian în perioada postoperatorie. Diamantis și al. (2006) consideră ca probabilitatea refluxului este foarte joasă în caz când cardiomiectomia nu se extinde mai mult de 5mm și în așa caz nu se cere aplicarea manevrei antireflux. Un șir de autori [48,49,50] demonstrează, că efectuarea miotomiei fără disecția ligamentelor frenoesofagiene lateral și posterior micșorează refluxul după MH și nu necesită aplicarea manevrei antireflux. Simic și col. au evaluat eficacitatea disecției limitate a hiatului, stabilind, ca MH cu disecția limitată a hiatului este comparabilă în controlul refluxului cu fundoplicatia Dor. Din acest motiv limitarea miotomiei și disecției hiatale posibil au o importanță în prevenirea refluxului în miotomia Heller laparoscopică (MHL) fără fundoplicație.

Lyass și col.(2003) în meta-analiza studiilor publicate în literatura engleză din anii 1991 până în 2001 au publicat parerile adepților efectuării miotomiei fara fundoplicație. Richards și col.(2004) au testat într-un studiu randomizat, dublu orb, comparativ, miotoma +fundoplicație Dor vs miotoma simplă. Refluxul esofagian postoperator a fost întâlnit la 10 dintre 21 pacienți (47,6%) după MH și la 2 dintre 22 pacienți (9,1%) după MH + fundoplicație Dor. În acest studiu fundoplicația Dor+MH a redus riscul de reflux gastroesofagian (riscul relativ 0.11 95%; intervalul confidențial, 0.02-0.59; p=0,01). Meta-analizele recente demonstrează micșorarea incidenței postoperatorii a refluxului gastroesofagian la pacienții cu fundoplicație (31,5% fără fundoplicație vs. 8,8% cu fundoplicație; raportul șanselor (RS) 6.3; 95% intervalul de confidență 2.0-19.4; P=0.003).[25]

La momentul actual, în practica medicală sunt utilizate următoarele procedee chirurgicale antireflux: tehnica Dor și fundoplicațiile Toupet și Nissen.

1. Tehnica Dor (1962) – fundoplicație anterioară de 180°. Principiile operatorii constau în restabilirea segmentului abdominal al esofagului, accentuarea unghiului Hiss, crearea unei valve mucoase anterioare lungi la joncțiunea gastro-esofagiană și fixarea gastroplastiei la pilierul drept diafragmatic. Această fundoplicație posedă un șir de avantaje și este recomandată pentru folosire la completare a miotomiei Heller (Lai I.R. 2002). Un șir de studii au evaluat manometric operația Heller-Dor. Astfel Cseudes și colab. (1988) au raportat un lot de 42 pacienți cu valori ale presiunii în zona eso-gastrică 9,7 -4,2 mm Hg pe lungimea de 2,7 – 0,8 cm. Juan și colab. (1992) au primit o valoare de presiune în această zonă de 10,5 mm Hg pe o lungime de 2 cm la 86 pacienți. Bonava și coaut. (1992) au studiat rezultatele postoperatorii la 193 pacienți, stabilind o presiune de 11,7 – 4,7 mm Hg a zonei esogastrice pe o lungime de 2,2 – 0,8 cm. Aceste date nu diferă de valorile medii de control 14,8±3,9 mm Hg pe lungimea de 3,3±0,5 cm (P.Alonso și colab. 1999). Datele prezentate confirmă eficacitatea înaltă a fundoplicației Dor ca manevră de antireflux. Zaninotto și col. (2008) au rapor-

tat rezultatele clinice la 407 pacienți (220 bărbați și 187 femei), rata mortalității fiind 0%, ratele conversiei și morbidității fiind de 1.5% și 1.9% respectiv. Insuccesul intervenției s-a observat la 10% pacienți (39/407), dar o perioadă asimptomatică de 5 ani s-a observat în 87% cazuri. Un alt avantaj al procedurii Dor este prevenirea complicațiilor în cazul perforației mucoasei esofagiene prin acoperirea zonei de miotomie. Din acest motiv mulți autori recomandă MH+Dor ca tratament adecvat în achalasia cardiei. [65, 66, 67,68,71,72,73,80,81]

2. Fundoplicația Toupet formează un manșon posterior de 270° în jurul esofagului, se află posterior de joncțiunea gastroesofagiană marginea sa fiind suturată de marginea miotomiei. Ca rezultat, procedeuul nu doar că lasă mucoasa neacoperită și liberă să protruzeze, dar are tendința de a ține miotomia deschisă, astfel împiedicând cicatrizarea. Este de menționat că linia miotomiei cu mucoasa rămân deschise, ce reprezintă un risc în caz de lezarea mucoasei, neobservată în timpul intervenției chirurgicale. Donahue P.E. și colab. (1999) în studiul comparativ al operațiilor Heller cu fundoplicațiile Dor și Toupet, efectuate pe cale endoscopică, nu observă diferențe semnificative. Astfel, din 23 pacienți, operați prin metoda Heller-Dor rezultate nesatisfăcătoare nu au fost, pe când la operația Toupet (25 intervenții) s-au înregistrat 3 cazuri cu rezultate nesatisfăcătoare Palanivelu și col(2007).[60] și Jeansonne și col.(2007) [61] recomandă această procedură, dar în cazurile când sunt dubii la integritatea mucoasei se recurge la procedeuul Dor. Arian și col.(2004) [62] au comparat rezultatele obținute prin procedeele Dor și Toupet și, de asemenea, au demonstrat lipsa diferențelor semnificative în evoluția postoperatorie a pacienților, eficacitatea procedurii antireflux, micșorarea disfagiei. Fundoplicația Toupet este o procedură adecvată în micșorarea disfagiei, cu o rată joasă de reflux în perioada postoperatorie, dar expune mucoasa riscului de formare a pseudodiverticulului. Katata și col.(2006)[63] au raportat prezența pseudodiverticulului la 7% pacienții, operați prin MH+Toupet.

3. Fundoplicația Nissen reprezintă fundoplicația completă de 360°. Acest tip de intervenție a demonstrat eficiența și stabilitatea în timp, aducând rezultate bune în aproape 90% cazuri, rezultate menținute și după 10 ani – mai cu seamă în tratamentul bolii de reflux a esofagului (Angelescu N. 2001). Neajunsul procedurii este apariția în 20-30% cazuri a disfagiei precoce, ce poate persista în timp. Pellegrini C. și colab. (1992) consideră că, după cardiomiectomia propriu-zisă, este necesar de realizat un mecanism antireflux, care trebuie să fie parțial (tehnica Dor) pentru a evita riscul continenței excesive, care apare la fundoplicația Nissen (de 360°), pe care esofagul atonic din achalazie nu ar reuși s-o învingă. Rebecchi și col. au efectuat un studiu comparativ al rezultatelor de lungă durată a MH+Dor și MH+Nissen în triaj randomizat.[58,57] Nu s-au observat diferențe semnificative în nivelul refluxului gastroesofagian atât clinic (5,6% vs.0%) cât și instrumental (2,8% vs. 0%), dar se observă o diferență semnificativă în rata disfagiei postoperatorii (2,8% vs. 15%; P<0.001). Dacă totuși se aplică tehnica Nissen, este indispensabil controlul manometric intraoperator pentru realizarea unei calibrări corespunzătoare unei presiuni de 15-20 mm Hg, deoarece în caz contrar persistă un risc înalt de disfagie postoperatorie. [55,56,58,59]

O caracteristică generală a metodelor de fundoplicație este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 2

Caracteristica procedeelelor chirurgicale în achalazie

Manevra chirurgicală	Miotomia Heller	Miotomia Heller + fundoplicăție Nissen	Miotomia Heller + Toupet	Miotomia Heller + Dor
Accesul	Laparoscopic sau toracosopic	Laparoscopic	Laparoscopic	Laparoscopic
Acoperirea miotomiei	Nu se acoperă	Parțial se acoperă	Nu se acoperă	Se acoperă complet
Înlăturarea disfagiei	Efectivă	Efevctivă	Foarte efectivă	Efectivă
Prevenirea refluxului	Puțin efectivă	Foarte efectivă	Efectivă	Efectivă
Complicații	Perforația și diverticule	Disfagia severă	Perforație și diverticule	Puține

Conform datelor literaturii, eficacitatea tratamentului chirurgical în intervențiile laparoscopice este de 90%, pe când în chirurgia tradițională această rată constituie 83%. Recidiva clinică a achalaziei la pacienții operați este aproximativ 2,4% la primul an după operație și încă 1% în anii următori.[38-41]

Conform datelor literaturii mortalitatea medie în miotomia pe cale tradițională este 0,2% - 13%, iar în miotomia endoscopică mortalitatea este mai mică, variind de la 0% până la 3%. Refluxul gastro-esofagian după operația Heller constituie în mediu 11%.[65-68]

Concluzii:

1. Achalazia cardiacă reprezintă o patologie rar întâlnită cu o incidență de 0,5-1,2 la 100000 și prevalență de 7-13 la 100000 populație. Până în prezent nu este cert stabilită cauza ei, ultimile date sugerează un proces inflamator imunomodulat ce aduce la apariția ganglionitei mienterice și ulterior la dereglări motorice ale esofagului.

2. Deoarece efectele tratamentului farmacologic și a Botox-ului în achalazie sunt temporare, aceste manevre sunt rezervate pentru pacienții ce prezintă contraindicații la tratamentul chirurgical care a devenit o metodă standard în managementul AC.

3. Datele literaturii demonstrează elocvent eficiența combinației miotomiei cu un procedeu antireflux, actualmente fiind cert stabilită importanța chirurgiei videoasistate în tratamentul AC.

Bibliografia

- Wang Y.R., Dempsey D.T., Fridenberg FK, Richter JE, Trends of Heller myotomy hospitalizations for achalasia in the United States, 1993-2005: Effect of surgery volume on perioperative outcomes. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2454-64
- Raymond L, Lach B, Shamji FM. Inflammatory aetiology of primary oesophageal achalasia: an immunohistochemical and ultrastructural study of Auerbach's plexus. *Histopathology (Oxf)* 1999;35:445-53
- Clark SB, Rice TW, Tubbs RR, Richter JE, Goldblum JR. The nature of the myenteric infiltrate in achalasia: an immunohistochemical analysis. *Am. J. Surg Pathol* 2000;24:1153-8
- Storch WB, Eckardt VF, Junginger T. Complement components and terminal complement complex in oesophageal smooth muscle of patients with achalasia. *Cell Mol Biol (Noisy-le-Grand)* 2002;48:247-52
- Storch WB, Eckardt VF, Wienbeck M, Ebert T, et al. Autoantibodies to Auerbach's plexus in achalasia. *Cell Mol Biol (Noisy-le-Grand)* 1995;41:1033-8
- Moses PL, Ellis LM, Anees MR, Ho W, et al. Antineuronal antibodies in idiopathic achalasia and gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2003;52:629-36
- Ruiz-de-Leon A, Mendoza J, Sevilla-Mantilla C, Fernandez AM, et al. Myenteric antiplexus antibodies and class II HLA in achalasia. *Dig Dis Sci* 2002;4:15-9
- Facco M, Brun P, Baesso I, Costantini M, et al. T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR repertoire and react to HSV-1 antigens. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1598-609
- Blam ME, Delfyett W, Levine MS, et al. Achalasia: a disease of varied and subtle symptoms that do not correlate with radiographic findings. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1916-23
- Alteroche L, Oung C, Fourquet F, Picon L, et al. Evolution of clinical and radiological features at diagnosis of achalasia during a 19-year period in central France. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:121-6
- Eckardt VF, Hoischen T, Bernhard G, et al. Life expectancy, complications, and causes of death in patients with achalasia: results of a 33-year follow-up investigation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:956-60
- Fischella PM, Raz D, Palazzo F, et al. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg* 2008;32:1974-9
- Annese V, Basciani M, Perri F, et al. Controlled trial of botulinum toxin injection versus placebo and pneumatic dilation in achalasia. *Gastroenterology* 1996;111:1418-24
- Parcha PJ, Rai R, Ravich WJ, et al. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996;110:1410-5
- Silveira EB, Rogers AI. Treatment of achalasia with botulinum A toxin. *Am J Ther* 2002;9:157-61
- Martinek J, Siroky M, Plottova Z, Bures J, et al. treatment of patients with achalasia with botulinum toxin: a multicenter prospective cohort study. *Dis Esophagus* 2003;16:204-9
- Fry LC, Monkemuller K, Neumann H, Schulz HU, Malferttheiner P. Incidence clinical management and outcomes of esophageal perforations after endoscopic dilatation. *Am J Gastroenterol* 2007;45:1180-4
- Tuset JA, Lujan M, Huguet JM, et al. Endoscopic pneumatic balloon dilation in primary achalasia: predictive factors, complications, and long-term follow-up. *Dis Esophagus* 2009;22:74-9
- Ghoshal UC, Kumar S, Sarawat VA, Aggarwal R, et al. Long-term follow-up after pneumatic dilatation for achalasia cardia: factors associated with treatment failure and recurrence. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2304-10
- Dagli U, Kuran S, Savas N, Ozin Y, et al. Factors predicting outcome of balloon dilatation in achalasia. *Dig Dis Sci* 2009;54:1237-42
- Zaninotto G, Annese V, Costantini M, Del Genio A, et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg* 2004;239:364-70
- Kostic S, Kjellin A, Ruth M, Ionroth h, et al. Pneumatic dilatation or laparoscopic cardiomyotomy in the management of newly diagnosed idiopathic achalasia. Results of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2007;31:470-8
- Wang L, Li YM. Recurrent achalasia treated with Heller myotomy: a review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008;14:7122-6
- Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci* 2009;54:2303-11.
- Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstatter M, Lin F, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009;249:45-57.
- Rosemurgy A, Villadolid D, Thometz D, Kalipersad C, et al. Laparoscopic Heller myotomy provides durable relief from achalasia and salvages failures after botox or dilation. *Ann Surg* 2005;241:725-33
- Portale G, Costantini M, Rizzetto C, Guirrolle E, et al. Long-term outcome of laparoscopic Heller-Dor surgery for esophageal achalasia: possible detrimental role of previous endoscopic treatment. *J Gastrointest Surg* 2005;9:1332-9
- Deb S, Deschamps C, Allen MS, et al. Laparoscopic esophageal myotomy for achalasia: factors affecting functional results. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1191-4
- Rakita S, Bloomston M, Villadolid D, Thometz D, et al. Esophagotomy during laparoscopic Heller myotomy cannot be predicted by preoperative therapies and does not influence long-term outcome. *J Gastrointest Surg* 2005;9:159-64
- Finan KR, Renton D, Vick CC, Hawn MT. Prevention of post-operative leak following laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg* 2009;13:200-5
- Tsuboi K, Omura N, Yano F, Kashiiwagi H, et al. Preoperative dilation does not affect the surgical outcome of laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication for esophageal achalasia. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009;19:98-100
- Bloomston M, Serafini F, Rosemurgy AS. Videoscopic Heller myotomy as first-line therapy for severe achalasia. *Am Surg* 2001;67:1105-9
- Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than Heller myotomy alone. *Ann Surg* 2006;243:579-84
- Finley CJ, Kondra J, Clifton J, Yee J, Finley R. Factors associated with postoperative symptoms after laparoscopic Heller myotomy. *Ann Thorac Surg* 2010;89:392-6

35. Snyder CW, Burton RC, Brown LE, et al. Multiple preoperative endoscopic interventions are associated with worse outcomes after laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2095-103
36. Zaninotto G, Costantini M, Molena D, Portale G, et al. Minimally invasive surgery for esophageal achalasia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001;11:351-9
37. Guardino JM, Vela MF, Connor JT, Richter JE. Pneumatic dilation for the treatment of achalasia in untreated patients and patients with failed Heller myotomy. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:855-60
38. Kesler KA, Tarvin SE, Brooks JA, et al. Thoracoscopy-assisted Heller myotomy for the treatment of achalasia: results of a minimally invasive technique. *Ann Thorac Surg* 2004;77:385-91
39. Cade R. Heller's myotomy: thoracoscopic or laparoscopic? *Dis Esophagus* 2000;13:279-81
40. Lindenmann J, Maier A, Eherer A, Matzi V, et al. The incidence of gastroesophageal reflux after transthoracic esophagocardio-myotomy without fundoplication: a long term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:357-60
41. Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, et al. Minimally invasive surgery for achalasia: an 8-year experience with 168 patients. *Ann Surg* 1999;320:587-94
42. Abir F, Modlin I, Kidd M, Bell R. Surgical treatments of achalasia: current status and controversies. *Dig Surg* 2004;21:165-76
43. Douard R, Gaudric M, Chaussade S, Cointurier D, Houssin D, Dousset B. Functional results after laparoscopic Heller myotomy for achalasia: a comparative study to open surgery. *Surgery (St. Louis)* 2004;136:16-24
44. Dempsey DT, Delano Mathew, Bradley K, et al. Laparoscopic esophagomyotomy for achalasia. Does anterior hemifundoplication affect clinical outcome? *Ann Surg* 2004;239:779-84
45. Parshad R, Hazrah P, Saraya A, Garg P, Makkaria G. Symptomatic outcome of laparoscopic cardiomyotomy without an antireflux procedure: experience in initial 40 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008;18:139-43
46. Diamantis T, Pikoulis E, Felekouras E, Tsigris C, et al. Laparoscopic esophagomyotomy for achalasia without a complementary antireflux procedure. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006;16:345-9
47. Wright AS, Williams CW, Pellegrini CA, Oelshlager BK. Long-term outcomes confirm the superior efficacy of extended Heller myotomy with Toupet fundoplication for achalasia. *Surg Endosc* 2007;21:713-8
48. Avtan L, Avci C, Guvenc H, Igei A, Ozmen V. Laparoscopic myotomy for oesophageal achalasia: adding an antireflux procedure is not always necessary. *Int J Clin Pract* 2005;59:35-8
49. Robert M, Poncet G, Mion F, Boulez J. Results of laparoscopic Heller myotomy without anti-reflux procedure in achalasia. Monocentric prospective study of 106 cases. *Surg Endosc* 2008;22:866-74
50. Simic AP, Radovanovic NS, Skrobic OM, et al. Significance of limited hiatal dissection in surgery for achalasia. *J Gastrointest Surg* 2010;14:587-93
51. Braghetto I, Korn O, Valladares H, Rodriguez A, et al. Laparoscopic anterior cardiomyotomy plus anterior Dor fundoplication without division of lateral and posterior periesophageal anatomic structures for treatment of achalasia of the esophagus. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007;17:369-74
52. Lyass S, Thoman D, Steiner JP, Phillips E. Current status of an antireflux procedure in laparoscopic Heller myotomy. *Surg Endosc* 2003;17:554-8
53. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg* 2004;240:405-12
54. Ramacciato G, D'Angelo FA, Aurello P, Del Gaudio M, et al. Laparoscopic Heller myotomy with or without partial fundoplication: a matter of debate. *World J Gastroenterol* 2005;11:1558-61
55. Rossetti G, Bruscianno L, Amato G, Maffettone V, et al. A total fundoplication is not an obstacle to esophageal emptying after Heller myotomy for achalasia: results of a long-term follow up. *Ann Surg* 2005;241:614-21
56. Frantzides CT, Moore RE, Carlson MA, Madan AK, et al. Minimally invasive surgery for achalasia: a 10-year experience. *J Gastrointest Surg* 2004;8:18-23
57. Falkenbach D, Johansson J, Oberg S, Kjellin A, et al. Heller's esophagomyotomy with or without a 360 degrees floppy Nissen fundoplication for achalasia. Long-term results from a prospective randomized study. *Dis Esophagus* 2003;16:284-90
58. Rebecchi F, Giaccone C, Farinella E, et al. Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication versus Nissen fundoplication for achalasia: long-term results. *Ann Surg* 2008;248:1023-30
59. Nussbaum MS, Jones MP, Pritts TA, et al. Intraoperative manometry to assess the esophagogastric junction during laparoscopic fundoplication and myotomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:294-300
60. Palanivelu C, Maheshkumar GS, Jani K, Parthasarathi R, et al. Minimally invasive management of achalasia cardia: results from a single center study. *JLS* 2007;11:350-7
61. Jeansonne LO, White BC, Pilger KF, et al. Ten-year follow-up of laparoscopic Heller myotomy for achalasia shows durability. *Surg Endosc* 2007;21:1498-502
62. Arain MA, Peters JH, Tamhankar AP, et al. Preoperative lower esophageal sphincter pressure affects outcome of laparoscopic esophageal myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg* 2004;8:328-34
63. Katada N, Sakuramoto S, Kobayashi N, Futawatari N, et al. Laparoscopic Heller myotomy with Toupet fundoplication for achalasia straightens the esophagus and relieves dysphagia. *Am J Surg* 2006;192:1-8
64. Rosemurgy AS, Morton CA, Rosas M, et al. A single institution's experience with more than 500 laparoscopic Heller myotomies for achalasia. *J Am Coll Surg* 2010;210:637-45
65. Tapper D, Morton C, Kraemer E, Villadolio D, et al. Does concomitant anterior fundoplication promote dysphagia after laparoscopic Heller myotomy? *Am Surg* 2008;74:626-33
66. Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C, Zanatta L, et al. Four hundred laparoscopic myotomies for esophageal achalasia: a single centre experience. *Ann Surg* 2008;248:986-93
67. Pereira-Graterol F, Moreno-Portillo M. Distal esophageal perforation repair during laparoscopic esophagomyotomy: evaluation of outcomes and review of surgical technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006;16:587-92
68. Tsiaoussis J, Pechlivanides G, Gouvas N, Athahasakis E, et al. Patterns of esophageal acid exposure after laparoscopic Heller's myotomy and Dor's fundoplication for esophageal achalasia. *Surg Endosc* 2008;22:1493-9
69. Chen LQ, Chuhtai T, Sideris L, Nastos D, et al. Long-term effects of myotomy and partial fundoplication for esophageal achalasia. *Dis Esophagus* 2002;15:171-9
70. Almarhabhi Y, D'Journo XB, Chen LQ, et al. A short 4-cm oesophageal myotomy relieves the obstructive symptoms of achalasia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:894-900
71. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O, et al. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. *Ann Surg* 2006;243:196-203
72. Gockel I, Junginger T, Eckardt VF. Long-term results of conventional myotomy in patients with achalasia: a prospective 20-year analysis. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1400-8
73. Paldas C, Cowgill SM, Boyle R, Al-Saadi S, et al. Laparoscopic Heller myotomy with anterior fundoplication ameliorates symptoms of achalasia in pediatric patients. *J Am Coll Surg* 2007;204:977-83
74. Pastor AC, Mills J, Marcon MA, Himidan S, Kim PC. A single center 26-year experience with treatment of esophageal achalasia: is there an optimal method? *J Pediatr Surg* 2009;44:1349-54
75. Rosen MJ, Novitsky ZW, Cobb WS, Kercher KW, Heniford BT. Laparoscopic Heller myotomy for achalasia in 101 patients can successful symptomatic outcomes be predicted? *Surg Innov* 2007;14:177-83
76. Kilic A, Schuchert MJ, Pennathur A, Landreneau RJ, et al. Minimally invasive myotomy for achalasia in the elderly. *Surg Endosc* 2008;22:862-5
77. Sonnenberg A, Masseur BT, McCarty DJ, Jacobsen SJ. Epidemiology of hospitalization for achalasia in the United States. *Dig Dis Sci* 1993;38:233-44
78. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999;116:1300-4
79. Clouse RE, Abramson BK, Todoreyuk JR. Achalasia in the elderly. Effect of aging on clinical presentation and outcome. *Dig Dis Sci* 1991;36:225-8
80. Perretta S, Fischella PM, Galvani C, Gorodner MV, Waz LW, Patti MG. Achalasia and chest pain – effect of laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg* 2003;7:595-8
81. Omura N, Kashiwagi H, Tsuboi K, Ishibashi Z, et al. Therapeutic effects of a laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication on the chest pain associated with achalasia. *Surg Today* 2006;243:587-91
82. Kilic A, Schuchert MJ, Pennathur A, Gilbert S, Landreneau RJ, Luketich JD. Long-term outcomes of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Surgery (St. Louis)* 2009;146:826-31
83. Torquati A, Richards WO, Holyman MD, Sharp KW. Laparoscopic myotomy for achalasia – predictors of successful outcome after 200 cases. *Ann Surg* 2006;243:587-91
84. Schuchert MJ, Luketich JD, Landreneau RJ, Kilic A, et al. Minimally – invasive esophagomyotomy in 200 consecutive patients – factors influencing post-operative outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1729-34
85. Gorodner MV, Galvani C, Fischella PM, Patti MG. Preoperative lower esophageal sphincter pressure has little influence on the outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Surg Endosc* 2004;18:774-8

HERNIA SPIEGEL STRANGULATĂ

HERNIA SPIEGEL STRANGULATĂ

Babuci Stanislav¹, Valentina Latăcevschi², Negru Ion³, Dogotari Nicolae⁴

¹Dr.habilitat în medicină, conferențiar cercetător, Laboratorul infecției chirurgicale la copii, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Dr.med., Centrul „Casa Mărioarei”

³Chirurg pediatru, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

⁴Chirurg de urgență, spitalul raional Hâncești

Rezumat

Herniile Spiegel, cunoscute și sub denumirea de “hernii ventrale spontane laterale”, reprezintă defecte parietale rare ale liniei semilunare. Raritatea acestui tip de hernie, precum și unele particularități clinico-evolutive și diagnostice ale unui caz aparte de hernie spigheliană strangulată, i-au determinat pe autori să prezinte această observație. Bolnavul C., aproximativ de 35 de ani, originar dintr-o provincie a Sudanului de Sud, cu subnutriție avansată suferea de o plagă localizată în regiunea infraombilicală laterală pe stânga. Diagnosticul de hernie Spiegel strangulată a fost stabilit intraoperator, plaga fiind rezultatul unei intervenții tradiționale locale. A fost executată rezecția segmentară a ansei deteriorate cu aplicarea enteroanastomozei și plastia defectului fascial parietal. Perioada postoperatorie a fost caracterizată de o evoluție gravă cu dehiscenta parțială a plăgii, rezolvată prin aplicarea suturilor secundare, bolnavul fiind externat după 27 de zile de spitalizare într-o stare satisfăcătoare.

Summary

Spiegel's Hernias, also known as “spontaneous lateral ventral hernias” are rare parietal defects of the semilunar line. The rarity of this type of hernias as well as certain evolutionary clinical and diagnostic peculiarities of a particular case of strangulated Spiegel's hernia made the authors present this observation.

Patient C, about 35 years old, the native of a South Sudan province, with an advanced stage of malnutrition was suffering from a wound in the left lateral infraumbilical region. The diagnosis of strangulated Spiegel's hernia was established intraoperatively, the wound being the result of a local traditional intervention.

A segmental resection of the damaged loop was performed applying enteroanastomosis and plastic restoration of the fascial parietal defect. Postoperative period was characterized by a severe evolution with partial dehiscence of the wound, resolved by applying secondary sutures. The patient being in a satisfactory condition was discharged after 27 days of hospitalization.

Introducere

Herna Spiegel reprezintă protruzia stratului celular preperitoneal sau a sacului peritoneal cu conținut sau fără un organ intraperitoneal printr-un defect congenital sau dobândit al liniei semilunare [4, 17]. Prima descriere a herniei spiegeliene a fost făcută în 1764 de J. Klinkosch. În 1772 [13], Henry Francis Le Dran a descris ruptura spontană a liniei semilunare [20], iar în 1935, A.J. Scopinaro hernia Spiegel de origine congenitală [6, 13].

Frecvența acestor hernii, cunoscute și sub denumirea de “hernii ventrale spontane laterale”, constituie 0,14-2% din numărul total de hernii ale peretelui abdominal [4, 9]. Mai frecvent herniile spiegeliene sunt situate pe dreapta, cazurile de hernie bilaterală fiind raportate foarte rar [21].

Raritatea acestui tip de hernie precum și unele particularități clinico-evolutive ne-au determinat de a prezenta următorul caz clinic.

Bolnavul C., aproximativ de 35 de ani, originar dintr-o provincie a Sudanului de Sud, a fost găsit întâmplător în timpul unui ritual religios de un demnitar de stat local care l-a transportat la spitalul nostru pe 25.09.2010. Bolnavul suferea de subnutriție avansată. În regiunea infraombilicală laterală pe stânga am depistat o plagă de 2,0 cm x 1,5 cm din care se eliminau secreții abundente de culoare gălbuie și detrit tisular. Pielea din jurul plăgii era macerată, cu depuneri de fibrină de sub care se elimina puiori. Digital s-a constatat că plaga este

destul de profundă, examinarea acesteia provocând o hemoragie abundentă. Anamnestical bolii nu a putut fi concretizat din cauza dificultăților de comunicare, bolnavul vorbind într-un dialect necunoscut de angajații spitalului. Ținând cont de caracteristicile plăgii, am presupus că aceasta a fost provocată de un obiect ascuțit și ulterior s-a infectat. Bolnavul a fost supus intervenției chirurgicale, cu aplicarea unei incizii transversale. După înlăturarea maselor necrotice, cheagurilor de sânge am observat în plagă o ansă intestinală viabilă (fig.1), care ascenda din cavitatea abdominală printr-un defect parietal.

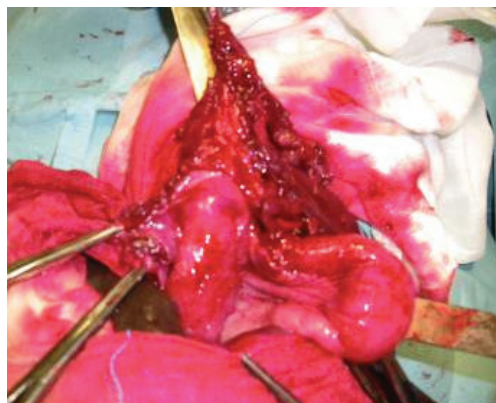


Fig.1. Aspectul intraoperator al ansei intestinale exteriorizată din cavitatea abdominală (explicații în text)

După mobilizarea acesteia am constatat că segmentul, care intra în cavitatea abdominală, era strâns fixat de țesuturile adiacente, conturându-se și o zonă de strangulare, mai sus de care ansa era complet deteriorată (fig.2).

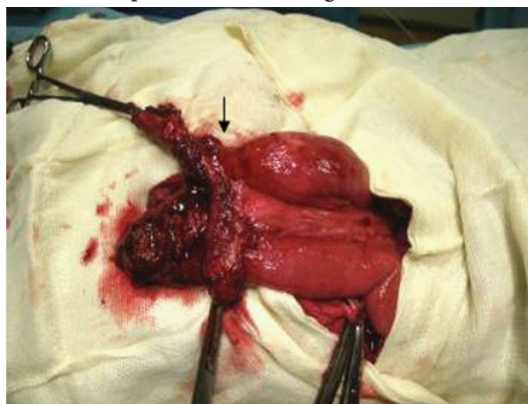


Fig.2. Aspectul intraoperator al ansei intestinale după mobilizare (explicații în text). Săgeata indică la șanțul de strangulare

Din cauza inflamației țesuturilor regionale au apărut dificultăți tehnice în plastia defectului fascial parietal. În acest scop am folosit un lambou modelat din peretele anterior al tecii mușchiului drept abdominal stâng.

Postoperatoriu a avut loc dehiscența parțială a plăgii care a fost rezolvată prin aplicarea treptată a suturilor secundare. Bolnavul a fost externat după 27 de zile de spitalizare (fig.4).



Fig.4. Aspectul bolnavului la externare. Săgeata indică la cicatricea postoperatorie.

La externare am aflat că 6 luni în urmă bolnavul, acuzând o tumefiere dureroasă în pătratul abdominal inferior lateral, s-a adresat “șamanului” local. Acesta, cu un cuțit obișnuit, i-a făcut o incizie a țesuturilor moi în regiunea tumefierii și l-a trimis să se pregătească de ceremonia morții. Aceste date anamnestice ne-au dat răspuns la întrebările apărute în timpul intervenției chirurgicale. Involuntar “șamanul” a creat o “stomă” intestinală mai sus de locul strangulării, care și a salvat bolnavul.

Discuții

Linia semilunară, numită și linia Spiegel, a fost descrisă pentru prima dată de către chirurgul belgian Adriaan van der

A fost stabilit diagnosticul intraoperator de hernie Spiegel subcutanată strangulată, deși unele simptome nu se încadrau în tabloul clinic-evolutiv a acestui tip de hernie. Am executat rezecția segmentară a ansei deteriorate, aplicând o anastomoză latero-laterală (fig.3).

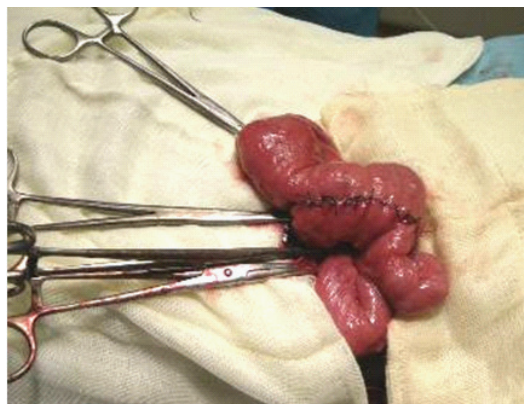


Fig.3. Aspectul intraoperator al anastomozei aplicate (explicații în text)

Spiegel (1576-1635). Această linie se întinde între cartilajul costal nouă și tuberculul pubian [5, 22]. Dezvoltarea herniei în această zonă este condiționată de caracteristicile anatomice ale liniei semilunare și ale fasciei Spiegel. Linia semilunară conturează trecerea mușchiului transvers abdominal în aponevroză și relațiile acestui mușchi cu marginea laterală a mușchiului drept abdominal, delimitând medial și lateral o structură anatomică numită fascia Spiegel. În limita acestei fascii și apar malformațiuni, care duc la dezvoltarea herniilor. De regulă, hernia Spiegel, îndeosebi formele congenitale, se întâlnește în limitele arcadei Douglas [1, 23]. Superior de inelul ombilical fascia Spiegel este mai solidă, datorită structurii aponevrotice care constituie teaca mușchilor drepti abdominali. Inferior de ombilic, sub arcada lui Douglas, fasciile mușchilor oblic și transvers se desfac, formând două straturi, fascia transversalis fiind unica structură de rezistență. Anume în acest loc aponevroza este vulnerabilă și susceptibilă la dezvoltarea herniilor [10]. Majoritatea cazurilor de hernii Spiegel sunt localizate într-o zonă transversală de aproximativ 6 cm, situată cranial de la linia interspinală (85-90% din cazuri) [11]. În acest spațiu, numit brăul Spiegel, fascia omonimă are o lățime maximă [16].

Herniile, care penetrează fascia Spiegel în limitele triunghiului Hasselbach caudal și medial de vasele epigastrice inferioare, poartă denumirea de hernie Spiegel inferioară și este deseori confundată cu o hernie inghinală directă [10, 18].

Etiopatogenie

Cooper (1804) și Robinson (1914) erau de părerea că aceste hernii se dezvoltă în prezența unor orificii fasciale, prin care trec vasele sanguine și nervii, ulterior această ipoteză a fost infirmată. Actualmente, mai convingătoare s-a dovedit a fi ipoteza propusă de Zimmerman și Anson, conform căreia structura fasciculată a aponevrozelor mușchilor oblic intern și transvers se suprapun și nu se întrepătrund, ducând la apariția unei zone slabe [10].

Herniile Spiegel pot fi subcutanate, interstițiale și preperitoneale. În forma subcutanată protruzia se produce prin toate trei straturile musculare ale peretelui abdominal. În forma interstițială sacul herniar pătrunde prin mușchii transvers și

oblic intern, rămânând acoperit de aponevroza mușchiului oblic extern.

Tabloul clinic

Include simptomele și semnele proprii oricărei hernii și poate realiza o varietate largă de forme clinice, de la asimptomatice până la cele cu tablou clinic de abdomen acut [10]. Hernia Spiegel se manifestă prin apariția unei intumescențe infraombilicale, localizată lateral de marginea mușchiului drept abdominal. În unele cazuri hernia provoacă disconfort sau este dureroasă la palpație. Bolnavii pot acuza parestezia pielii în regiunea herniei. După reducerea herniei, la palpație se poate aprecia defectul fasciei Spiegel, care prezintă un orificiu rigid cu un diametru de aproximativ 2-3 cm [1, 23]. Sacul herniar poate conține țesut celular preperitoneal, oment sau ansă intestinală [3]. Sunt raportate și cazuri când sacul herniar conținea apendicele, colonul, vezica biliară, testiculul ectopic etc. [10].

Incidența herniilor Spiegel încarcerate constituie circa 22% [7, 21]. La copii formele încarcerate se întâlnesc rar. În literatura de specialitate au fost raportate cazuri de încarcerare de tip Richter [15], încarcerarea diverticulului Meckel [8]. Ocluziile intestinale pot fi o complicație severă în herniile spigeliene încarcerate [11, 12, 14].

Diagnosticul

Diagnosticul preoperatoriu al acestor hernii ventrale spontane prezintă unele dificultăți, îndeosebi în herniile Spiegel inferioare sau în formele complicate [3]. În cazurile dificile, ecografia sau tomografia computerizată pot fi utile în stabilirea unui diagnostic prompt.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial al herniei Spiegel include: formațiuni tumorale ale peretelui abdominal (de ex. lipomul), abces sau hematom parietal, în formele inferioare – hernia inghinală [2, 15]. În prezența durerilor abdominale se va exclude patologia organelor intraabdominale: apendicita acută, colecistita, tumorile abdominale etc. [13].

Tratamentul

Tratamentul herniei Spiegel este chirurgical. După mobilizarea și rezecarea sacului herniar, unii autori propun închiderea simplă a defectelor prin herniorafie [20]. Se practică refacerea peretelui în straturi sau în strat total [10]. Este propusă metoda de suturare a mușchilor oblic intern și transvers la teaca mușchiului drept abdominal [12] sau închiderea defectului aponevrotic folosind *fascia lata* [16]. La adulți rezultate bune se obțin folosind procedeele "tension free" sau procedeele laparoscopice. Rata recidivelor constituie circa 5% [19].

Bibliografie

- Al-Salem A.H. Congenital spigelian hernia and cryptorchidism: cause or coincidence? *Pediatr. Surg. Int.* 2000; 16:433-6.
- Angelici A.M., Nasti A.G., Petruccianni N. et al. Spigelian hernia: a case report and review of the literature. *G. Chir.* 2006; 27: 433-5.
- Christianakis E., Paschalidis N., Filippou G. et al. Low Spigelian hernia in a 6-year-old boy presenting as an incarcerated inguinal hernia: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2009; 3:34.
- Deabes S. Spigelian hernia repair: evaluation of personal experience. *Egypt. J. Surg.* 2006; 25(4):231-5.
- Hilger T., Baglaj M. Rare abdominal hernias in children. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2006; 15: 733-40.
- Inan M., Basaran U.N., Aksu B. et al. Congenital Spigelian hernia associated with undescended testis. *World J. Pediatr.* 2012; 8(2):185-7.
- Kirby R.M. Strangulated Spigelian hernia. *Postgrad. Med. J.* 1987; 63:51-2.
- Lin P.H., Kofforon A.J., Heilizer T.J., Lujan H.J. Right lower quadrant abdominal pain due to appendicitis and an incarcerated Spigelian hernia. *Am. Surg.* 2000; 66:725-7.
- Malik K.A., Chopra P. Spigelian hernia: a rarity. *J. Pak. Med. Assoc.* 2006; 56(9):416-8.
- Margaritescu D., Cartu D. ș.a. Hernia Spiegel. Experiența proprie. *Revista literaturii. Craiova Medicală.* 2008; 10(3):161-4.
- Mittal T., Kumar V., Khullar R. et al. Diagnosis and management of spigelian hernia: A review of literature and our experience. *J. Minim. Acc. Surg.* 2008; 4(4): 95-8.
- Nozoe T., Funahashi S., Kipamura M. et al. Ileus with incarceration of spigelian hernia. *Hepatogastroenterology.* 1999; 46:1010-2.
- Pul N., Pul M. Spigelian hernia in children. *Yonsei Med. J.* 1994; 35(1):101-4.
- Ramones M.T., Beech D. Incarcerated Spigelian hernia: A rare cause of mechanical small-bowel obstruction. *J. Natl. Med. Assoc.* 2010; 102:731-3.
- Raveenthiran V., Pichumani S. Richter's hernia in spigelian hernia. *Indian J. Gastroenterol.* 2000; 19:36-7.
- Ray N.K., Sreeramulu P.N., Krishnaprasad K. Spigelian hernia: Fascia lata repair is an alternative option in absence of prolene mesh. *JIMA.* 2002; 100:370-1.
- Read R.C. Observations on the etiology of Spigelian Hernia. *Ann. Surg.* 1960; 152:1004-9.
- Rodgers B.M., McGahren E.D., Burns R. Pediatric hernias. In: *Abdominal Wall Hernias.* Edited by: Bendavid R., Abrahamson I., Arregui E., et al. New York: Springer-Verlag. 2001; P.591-609.
- Ruiz de la Hermeros A., Amunategui Prats I., Machado Liendo P. et al. Spigelian hernia. Personal experience and review of the literature. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2010; 102(10):583-6.
- Spangen L. Spigelian hernia. *Surg. Clin. North Am.* 1984; 64:351-66.
- Spangen L. Spigelian hernia. *Wordl J. Surg.* 1989; 13:573-80.
- Torres K., Chrościcki A., Torres A. et al. Spigelian hernia - anatomy, diagnosing and imaging difficulties: a report of 2 cases. *Folia Morphol.* 2009; 68(3):179-83.
- White J.J. Concomitant spigelian and inguinal hernias in a neonate. *J. Pediatr. Surg.* 2002; 37:659-60.

RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

1. Revista medicală științifico-practică „Arta Medica” publică editoriale, lucrări originale, referate generale, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori), informații medicale.

2. Materialele ce se trimit spre publicare revistei „Arta Medica” vor include: varianta dactilografiată la două rânduri, mărimea caracterelor – de 14 puncte, pe o singură față a colii de hârtie, în două exemplare (una din ele cu viza șefului clinicii sau organizației de unde provine lucrarea); versiunea electronică în format Microsoft Word.

3. Manuscrisele, împreună cu o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi predate sau vor fi adresate secretariatului revistei pe adresa MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29, Spitalul Clinic Republican, et. 12, tel.: (0 22) 72-91-18; 0-6978 7700.

4. Nu se vor trimite spre publicare articole ce au apărut ca atare și în alte publicații medicale.

5. Articolele vor cuprinde în ordine următoarele elemente:

a. titlu concis, reflectând conținutul lucrării;

b. autorii vor fi trecuți cu nume și prenume complete, titluri profesionale și științifice, instituția unde lucrează;

c. schema lucrării va cuprinde: introducere, material și metodă, rezultate, discuții și concluzii, bibliografia;

d. rezumatele vor fi atât în limba română cât și în limba engleză cu titlul tradus (obligatoriu);

e. referințele bibliografice vor cuprinde 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

6. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 12 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 de pe o lucrare străină. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelor și figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

7. Fotografiile, desenele vor fi de o calitate bună și foarte bună, fiind prezentate la redacție în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

8. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate mai sus vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

9. Pentru informații suplimentare contactați secretarul de redacție la telefoanele (+373 22) 72-91-18, (+373) 6978 7700 sau prin e-mail la adresa eduard.bernaz@artamedica.md