

9. Еремина Е. Комплексная ультразвуковая диагностика ранних внутрибрюшинных и внутриплевральных жидкостных скоплений после хирургических вмешательств на печени. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Москва. 2004, 119с.
10. Шкроб О.С. Ультразвуковое исследование и малоинвазивные технологии под контролем УЗИ в диагностике и лечении внеорганных отграниченных скоплений жидкости в брюшной полости. Хирургия: научно-практический журнал им. Н. И. Пирогова. 2002.№. 2 . Р. 10-13.
11. Эктов В.Н., Новомлинский В.В., Соколов А.Н. и др. Малоинвазивные хирургические вмешательства под ультразвуковым контролем при абсцессах брюшной полости // Хирургия. 2001. - № 8. - С. 17-20.

MIASTENIA GRAVIS

Andrian Ciobanu

(Conducător științific – Mariana Bujac, dr. în medicină)
Catedra de Chirurgie nr. 2, USMF ”Nicolae Testemițanu”

Summary

Myasthenia gravis

According to epidemiological statistics, the incidence of myasthenia gravis is 0,002-0,005/1000 population with a prevalence of 0,05/1000. Male/female-2/3 report [17]. Currently, thymectomy is the only treatment modality that offers any chance of remission without medication. The purpose of the study is to analyze the strategy of diagnosis and treatment of patients with thymic volume formations in association with myasthenia gravis. The clinical trial was conducted at the Department of Surgery clinic No.2 University of Medicine and Surgery on a group of 35 patients suffering from myasthenia gravis. For the entire group of 35 patients total thymectomy was performed longitudinal transsternal 5 (14,29%) patients, and thymectomy VATET 30(85,71%) patients. Surgical technique of choice is VATET due to reduced complications and low mortality.

Rezumat

Conform statisticilor epidemiologice, incidența miasteniei gravis este de 0.002-0.005/1000 populație, cu o prevalență de 0,05/1000. Raportul bărbați/femei-2/3 [17]. La ora actuală timectomia este singura modalitate de tratament care oferă șansa unei eventuale remisii fără medicație. Scopul studiului este analiza strategiei de diagnostic și tratament a pacienților cu formațiuni de volum timice în asociere cu miastenia gravis. Studiu clinic a fost realizat în Clinică la Catedra de Chirurgie Nr.2 a Universității de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, secția de Chirurgie Viscerală și Endocrină și secția de Chirurgie Toracală pe un lot de 35 pacienți suferinzi de miastenia gravis. Din întregul lot de 35 de pacienți timectomia longitudinală totală a fost efectuată la 5 (14,29%)pacienți, iar timectomia VATET la 30 (85,71%) de pacienți. Tehnica chirurgicală de elecție este VATET, datorită complicațiilor reduse și mortalității joase.

Actualitatea

Miastenia gravis face parte din grupul bolilor autoimune și, deși nu este o boală frecventă, având prevalența între 2 și 20 de cazuri la 100000 de populație, ea reprezintă totuși o preocupare pentru medici și cercetători prin segmentul de vârstă afectat – adesea femei tinere între 20-30 de ani. Specialiștii preocupați de această patologie sunt: neurologul care o diagnostichează , evoluează și tratează farmacologic, specialistul în terapie intensivă care oferă suportul terapeutic necesar crizelor miastenice, chirurgul care oferă o intervenție chirurgicală cu beneficiu

demonstrat și anatomopatologul care încadrează morfologia piesei de rezecție într-un cadru tumoral (timom de diferite clase) sau nontumoral (hiperplazie timică) [17].

Până în prezent s-au realizat doar câteva studii valoroase din punct de vedere metodologic, iar majoritatea dovezilor privind tratamentul acestei boli sunt îndoielnice, astfel la moment nu există un algoritm diagnostic contemporan al diferitor forme clinico-patomorfologice de formațiuni tumorale timice bazat pe metode imagistice și funcționale [9,10,11,16,17,18,19,20]. În literatură sunt insuficient elucidate corelația între datele clinice, rezultatele investigațiilor imagistice și funcționale, schimbările morfologice și gradul dereglărilor funcționale din timus [7,18]. Diagnosticul de miastenia gravis se stabilește, de obicei, cu întârziere, în pofida manifestărilor caracteristice pentru patologia dată și a investigațiilor destul de simple aplicate pentru a o determina. Probabil, cauza constă în incidența relativ rară a acestei patologii, care poate fi confundată cu diferite fenomene neurologice cauzate de afectarea unor structuri ale aparatului neuromotor periferic, de dereglările metabolice și cele endocrine [7,8,9,11,12]. Toate acestea au condus într-un final la efectuarea acestui studiu.

Articole și reviu la tema dată se pot găsi în publicațiile de neurologie, chirurgie, anesteziologie, obstetrică și ginecologie, precum și în diferite reviste teoretice care abordează probleme neurofiziologice, imunologice, patomorfologice, ale patologiei moleculare, farmacologice, etc [1,2,7,8].

Miastenia gravis - este o patologie neuromusculară caracterizată printr-un atac autoimun îndreptat împotriva receptorilor de acetilcolină de la nivelul membranei postsinaptice a plăcii neuro-motorii rezultată cu deficit motor și o fatigabilitate a mușchilor scheletici [8,15,17].

Conform statisticilor epidemiologice, incidența miasteniei gravis este de 0.002-0.005/1000 populație, cu o prevalență de 0,05/1000. Raportul bărbați/femei-2/3. Miastenia gravis poate fi întâlnită la orice categorie de vârstă, dar este mai frecventă în deceniul 2-3 de viață, cu afectarea preponderentă a sexului feminin, iar în deceniul 6-7- a sexului masculin. Vârsta medie a debutului bolii la femei - 26 de ani, la bărbați - 31 [4,5,6,7,14,19]. În Republica Moldova nu există vreun studiu statistic care ar prezenta situația epidemiologică a formațiunilor de volum ale timusului și a miasteniei gravis.

Miastenia gravis se caracterizează printr-o diminuare a numărului de AchR disponibili pe membrana postsinaptică musculară. Crestele pliurilor postsinaptice sunt applatizate sau simplificate. Aceste anormalități antrenează o eficacitate diminuată a transmisiei neuromusculare. Astfel, în ciuda unei eliberări normale de AchR, potențialele postsinaptice produse sunt de mică talie și nu ajung să declanșeze potențiale de acțiune musculare. Insuficiența transmisiei într-un număr important de joncțiuni neuromusculare duce la slăbiciunea contractiei musculare. Anomaliile neuromusculare ale miasteniei gravis sunt induse de un răspuns autoimun mediat de anticorpi anti-AchR specifici. Acești anticorpi reduc numărul de AchR disponibili în joncțiunile musculare prin 3 mecanisme diferite:

1. AchR pot fi degradați mai rapid printr-un mecanism implicând cuplajul lor încrucișat urmat de o endocitoză accelerată .

2. Siturile active ale AchR, adică locurile în care mod normal se leagă de Ach, pot fi blocate de anticorpi .

3. Membrana postsinaptică musculară poate fi deteriorată de anticorpii asociați la complement [15].

Simptomatologia miasteniei gravis se exprimă clinic prin fatigabilitate anormală a mușchilor voluntari la activări repetitive cu refacere la odihnă

- semne oculare(ptoza palpebrală, diplopie)
- lipsa expresiei faciale-facies miastenic
- disfagie cu recurgitare nazală a lichidelor
- căderea mandibulei
- slăbirea mușchilor gâtului și spatelui(uneori bolnavul e nevoit să-și susțină manual capul).
- slăbirea mușchilor pelvini (mers cu pași mici, mers legănat).

-dificultate la ridicarea repetată a obiectelor, dificultate la mers [8,15].

Clasificarea Osseman K.(1958):

-grupul I-forma oculară, împlinirea grupelor de mușchi cu predominanță oculari. Se manifestă prin ptoză și diplopie. Este formă ușoară ce nu duce la deces.

-grupul II-generalizată. Debut lent ,des cu simptome oculare, dar cu tendință spre generalizare și antrenarea musculaturii scheletale, bulbare. Sistemul respirator nu se afectează ,ca regulă,decurgere ușoară , cu letalitate joasă.

-grupul III- acută, fulminantă. Debut rapid cu slăbiciunea mușchilor scheletali și bulbari, dereglări precoce respiratorii. Forma foarte gravă cu letalitate înaltă.

-grupul IV- tardivă, gravă. Acutizarea la pacienți din grupul I-II, aproximativ peste 2 ani de la debutul bolii. Simptomatologia și decurgerea sunt analoge grupului III.

-grupul V-cu atrofii musculare. Grup descriptiv-asociativ ce include bolnavi din grupele I-II-III-IV, dar cu atrofii difuze musculare [3].

O serie de elemente, cum ar fi vârsta, sexul, acuzele, datele anamnestice epidemiologice sau referitoare la antecedente, debutul și evoluția semnelor miastenice, examenul clinic general, examenul neurologic, probele farmacologice au în multe cazuri o valoare clinică majoră, fiind sugestive, iar unele chiar patognomonice pentru încadrarea etiologică a acestei patologii [8].

Examenul paraclinic include probe biologice, investigații funcționale, radiologice, histologie, aplicându-se principiul diagnostic de apelare la metode de la un preț redus spre cel elevat, de la metodele neinvazive spre cele invazive. Investigațiile paraclinice constituie un adjuvant indispensabil al examenului clinic, în multe cazuri având valoare de certitudine pentru diagnostic și de indicație operatorie [8].

„Tymectomia este recomandată pentru acei pacienți, relativ sănătoși, ale căror simptome miastenice interferează cu viața personală suficient de mult pentru ca ei să accepte o intervenție chirurgicală majoră. La ora actuală tymectomia este singura modalitate de tratament care oferă șansa unei eventuale remisii fără medicație“ [17].

Aborduri propuse în tymectomie [1,8]:

Tymectomie transcervicală.

Tymectomie videoasistată.

a)„clasică“;

b)„VATET“ (Video-assisted Thoracoscopic Extended Tymectomy).

3. Tymectomie transsternală.

a)„clasică“;

b)„lărgită“;

4. Tymectomie transcervicală-transsternală.

5.Tymectomie transtoracală.

Scopul

Studiul și analiza strategiei de diagnostic și tratament a pacienților cu formațiuni de volum timice în asociere cu miastenia gravis.

Obiectivele

1. Aprecierea comparativă a valorii diagnostice a metodelor imagistice și a metodelor de diagnostic funcțional în stabilirea diagnosticul precoce de miastenia gravis.

2. Stabilirea particularităților schimbărilor morfologice ale timusului în miastenia gravis.

3. Elaborarea algoritmului contemporan de diagnostic și de tratament al bolnavilor cu formațiuni de volum timice în raport cu dinamica parametrilor clinico – paraclinici.

4. Analiza rezultatelor ale tratamentului chirurgical la pacienții cu formațiuni de volum timice în asociere cu miastenia gravis.

Material și metode

Studiul clinic a fost realizat în Cămin la Catedra de Chirurgie Nr.2 a Universității de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, secția de Chirurgie Viscerală și Endocrină și secția de Chirurgie Toracală.

Studiul s-a axat pe analiza materialelor de observație clinică (a fișelor) și a examenelor paraclinice efectuate, a tratamentului chirurgical într-un lot de 35 de pacienți tratați în clinică cu diferite formațiuni de volum ale timusului asociate cu miastenia gravis în perioada 2008-2010.

Toți pacienții au fost analizați conform următorilor parametri: sex, vârstă, sfera ocupațională, locul de trai, durata bolii, debutul bolii, evoluția bolii, factorii predispozanți, maladiile asociate, simptome clinice, date paraclinice de diagnostic și metodele de tratament aplicate.

Astfel s-a înregistrat o diferență esențială în repartiția pe sexe a pacienților din studiu. Dintr-un total de 35 de pacienți, 27 sunt femei(77,14%), iar 8-bărbați(22,86%).

Vârsta bolnavilor a variat între 19 și 56 de ani, media fiind de 30,4 ani. Din lotul de 35 de pacienți studiați afectați de formațiuni de volum, toți 35 (100%) au constituit persoane activ antrenate în sectorul de muncă.

La fel s-a înregistrat o diferență esențială în repartiția pacienților după locul de trai. Dintr-un lot total de 35 de pacienți 24(68,57%) sunt din mediul rural, iar 11(31,43%) din mediul urban.

Sectorul ocupației profesionale a pacienților cu formațiuni de volum timice în asociere cu miastenia gravis cuprinde toate straturile (păturile) profesionale îndeosebi sfera intelectuală.

După datele anamnezei durata bolii a variat de la 2 luni la 8 ani, mai frecvent de la 1 an la 3 ani, durata medie constituind 24,48 luni.

Debutul lent al maladiei a fost cel mai des, documentat la 15(42,86%) din pacienții încadrați în studiu, debutul acut la 10(28,57%) din pacienți, iar debutul subacut la 10(28,57%) din pacienți.

Evoluția malignă cu crize miastenice a patologiei a fost diagnosticată la 2(5,71%) persoane din lotul studiat, evoluția intermitentă-progresivă la 6(17,14%) persoane din lot, cel mai des se întâlnește evoluția progresivă, la 27(77,15%) de persoane.

Ca și factori predispozanți la apariția sau agravarea bolii au contribuit: infecții acute la 10(28,57%) din pacienți, stres psihoemoțional -19(54,28%) pacienți, supraîncălzirea -1(2,85%) pacient, nașterea -1(2,85%) pacient, efort 1(2,85%) pacient și cei care nu pot concretiza - 3(8,58%) pacienți.

Dintre maladiile asociate depistate la pacienții încadrați în studiu s-au notat următoarele: tiroidita autoimună la 3(8,58%) pacienți, BPCO la 1(2,85%) pacient, eritroblastopenie autoimună la 1(2,85%) pacient, miom uterin la 1(2,85%) pacient, schizofrenie la 1(2,85%) pacient, sindromul WPW la 2(5,71%) pacienți, iar 26(74,29%) pacienți nu au prezentat nici o maladie asociată.

Tabelul 1

Repartizarea pacienților conform acuzelor pe care le prezentau

Acuzele	Numărul pacienților	%
Ptoză	21	60
Diplopie	11	31,42
Semnul Walkers	18	51,42
Hipo- și amimie	2	5,71
Disfagie	20	57,14
Disartrie	13	37,14
Dispnee	13	37,14
Obosirea mâinilor	35	100
Obosirea picioarelor	35	100
Tremor	2	5,71

Starea generală a pacienților la internare a fost apreciată ca de gravitate medie la 27 (77,15%) pacienți, foarte gravă la 3(8,58%) pacienți și satisfăcătoare la 5(14,29%) pacienți.

Tabloul clinic era dominat de fatigabilitatea patologică a mușchilor striati, ea a fost prezentă la toți 35 (100%) pacienți incluși în grupul de studiu, dar având un grad diferit. A fost înregistrată o extindere a procesului foarte variată la diferite grupe de mușchi – de la ptoză unilaterală până la implicarea tuturor mușchilor striati.

În urma probei cu prozerină s-au notat următoarele: “compensare completă” (+++) a fost stabilită în 10(28,57%) cazuri, “compensare incompletă” (++) – 8(22,85%)cazuri, în 14(40%) cazuri s-a apreciat “compensare parțială” (+) și în 3(8,58%)cazuri a stabilit “lipsa compensării”(-/+).

La examinarea CT formațiunile de volum timice cu dimensiuni mai puțin de 3 cm au fost stabilite în 7(20%) cazuri, formațiunile cu dimensiuni între 3 și 6 cm erau cel mai des întâlnită – 20(57,14%), iar formațiunile voluminoase (mai mari de 6 cm) au fost depistate numai la 8(22,86%) pacienți.

Analiza rezultatelor obținute

Din întregul lot de 35 de pacienți timectomia transsternală longitudinală totală a fost efectuată la 5 (14,29%)pacienți, iar timectomia VATET la 30 (85,71%) de pacienți.

Tabelul 2

Diferența dintre timectomia transternală și VATET

CRITERII	TIMECTOMIA TRANSSTERNALĂ	VATET
1.Durerea postoperatorie (durata)	2-3 luni	5-7 zile
2.Convalescența (durata)	1,5-2luni	2-3 săptămîni
3.Prezența supurațiilor sternale	La 1 pacient(20%)	absentă
4.Invazivitate	sporită	redușă
5.Radicalitatea timectomiei	Se poate înlătura țes.adipos peritimic	Nu este posibil
6.Aspectul estetic	Cicatricea enormă(cheloid)	Cicatrice mică
7.Lezarea vasculară și nervoasă	Risc crescut	Risc minim datorită vizibilității sporite

În timpul intervenției chirurgicale prezența timusului mărit difuz în dimensiuni s-a înregistrat în 12(34,3%) pacienți, la 11(31,42%) pacienți afectarea lobului stîng, la 11(39,42%) pacienți afectarea lobului drept și doar într-un singur caz prezența lobulilor extratimici.

În timpul intervenției chirurgicale s-a depistat afectarea pleurei de către procesul patologic în 10(28,57%) cazuri, a pericardului în 2(5,71%) cazuri, a pleurei+ pericardului în 1(2,85%) caz și lipsa afectării organelor adiacente în 22(62,86%) cazuri.

Postoperator în urma examinării histomorfologice a pieselor operatorii se vizualizau următoarele forme histomorfologice de afectare a glandei timice: hiperplazia în 22(62,86%) cazuri, timom în 4(11,43%) cazuri, limfom non Hodjkin în 5(14,29%) cazuri, timolipom în 2(5,71%) cazuri și în 2 (5,71%) atrofia glandei timice.

Concluzii

1. Conform studiului clinic persoanele afectate de MG fac parte din populația tânără, aptă de muncă cu vârsta medie de 30,4 ani.

2. Algoritmul de diagnostic și tratament trebuie să includă examinarea strictă pe etape a pacienților cu MG pentru a se institui un tratament eficace.

3. Tratamentul optim pentru MG este cel chirurgical pentru a nu supune pacienții la o dependență medicamentoasă.

4. Tehnica chirurgicală de elecție este VATET, datorită complicațiilor reduse și mortalității joase.

Bibliografie

1. AARLI J.A., JARETZKI A., R.J. BAROHN, R.M. ERNSTOFF et al., *Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards*. Ann Thorac Surg 2000, nr. 70, p. 327334.
2. BLUMBERG D., PORT J.L., WEKSLER B. *Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival*. Ann Thorac Surg 1995, nr. 60(4), p. 908-914.
3. Buraga Ioan –Curs Neurologie 2009, p.3-8.
4. CHRISTENSEN P.B., JENSEN T.S., TSIROPOULOS I. et al. *Incidence and prevalence of myasthenia gravis in western Denmark: 1975 to 1989*. Neurology 1993, nr.43,p. 1779-1783.
5. CHRISTENSEN P.B., JENSEN T.S., TSIROPOULOS I., SØRENSEN T., KJER M., HØJER-PEDERSEN E, RASMUSSEN M.J.K., LEHFELDT E. *Mortality and survival in myasthenia gravis: a Danish population based study*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1998 nr. 64, p. 78-83.
6. DRACHMAN D. *Myasthenia gravis: biology and treatment*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1987, nr. 165, p. 914-921.
7. DRACHMAN D.B. *Myasthenia gravis*. N Engl J Med 1994, nr.330, p.1797-1810.
8. Hotineanu Vladimir , Stasiuc Maxim, Revista Arta Medica, nr.3, 2010, p.34-38.
9. KEESEY J. *A treatment algorithm for autoimmune myasthenia in adults*. Ann N Y Acad Sci 1998, nr.841, p.753-768.
10. KOHMAN L.J. *Controversies in the management of malignant thymoma*. Chest 1997, nr. 112(4 Suppl), p. 296S-300S.
11. LUKETICH J.D., GINSBERG R.J. *The current management of patients with mediastinal tumors*. Adv Surg 1996, nr. 30, p. 311-332.
12. OOSTERHUIS H.J. *The natural course of myasthenia gravis: a long-term follow-up study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989, nr.52, p.1121-1127.
13. OSSERMAN K.E., GENKINS G. *Studies in myasthenia gravis: Review of a twenty years experience in over 1200 patients*. Mt Sinai J Med 1972, nr.38, p.497-535.
14. PHILLIPS L.H. 2ND, TORNER J.C. *Epidemiologic evidence for a changing natural history of myasthenia gravis*. Neurology 1996, nr. 47, p.1233-1238.
15. Popa Constantin, Neurologie , Editura Național , 1997, p.112-120.
16. ROWLAND L.P. *Controversies about the treatment of myasthenia gravis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980, nr. 43, p. 644-659.
17. Tomulescu.V.-Revista română de neurologie,vol.IV,Nr.1,2007, p.5-7.
18. ВЕТШЕВ П.С. *Диагностика, хирургическое лечение и прогноз результатов у больных генерализованной миастенией*. Дисс. доктора мед. наук. Москва 1991.
19. КУЗИН М.И., ГЕХТ Б.М. *Миастения*. Москва,1996.
20. ТАРАСОВ В.А., ШАХОВ В.А., АЗАРОВ П. И., ПОБЕГАЛОВ В. С., СТАВРОВЕЦКИЙ Е.Б., КОНДРАШОВ И.А., ЖИДКОВ К.П., БЛЮМ М.В., АНДРЕАСЯН А. Г. *Диагностика и лечение новообразований средостения*. Доклад на II-ом международном конгрессе по торакальной хирургии. Болонья. Италия. Июнь 1998 г. тезисы на англ. языке.
21. ШКРОБ О. С., ГЕХТ Б.М., ВЕТШЕВ П. С. и др. *Отдаленные результаты хирургического лечения миастении при опухоли левых поражениях вилочковой железы*. Хирургия 1987, № 11, с. 121-125.