

ISSN 1857-0011



BULETINUL

ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI

ȘTIINȚE MEDICALE

ВЕСТНИК

АКАДЕМИИ НАУК МОЛДОВЫ

МЕДИЦИНА

1(29) 2011

BULLETIN

OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF MOLDOVA

MEDICAL SCIENCES

CHIȘINĂU

ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
SECȚIA DE ȘTIINȚE MEDICALE

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

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Fondată în anul 2005
Apare de 4 ori pe an

1(29)/2011

(Materialele Simpozionului Iași–Chișinău, ediția XII)

CHIȘINĂU

2011

REDACTOR-ŞEF

Gheorghe Țibîrnă, academician

REDACTOR-ŞEF ADJUNCT

Ion Ababii, academician

SECRETAR RESPONSABIL

Stanislav Groppa, membru corespondent

COLEGIUL DE REDACȚIE

Vasile Anestiadi, academician

Gheorghe Ghidirim, academician

Teodor Furdui, academician

Gheorghe Paladi, academician

Diomid Gherman, academician

Eva Gudumac, academician

Mihai Popovici, academician

Ion Corcimar, membru corespondent

Nicolae Opopol, membru corespondent

Eremia Zota, membru corespondent

Constantin Ețco, doctor habilitat, profesor

Vladimir Hotineanu, doctor habilitat, profesor

Andrei Usatâi, doctor în medicină, conferențiar

Михаил Давыдов, академик РАМН, профессор, Москва, Россия

Алиев Мамед, академик РАМН, профессор, Москва, Россия

Владимир Поляков, член-корреспондент РАМН, профессор, Москва, Россия

Александр Пачес, профессор, Москва, Россия

Чойзонов Евгений, член-корреспондент РАМН, профессор, Томск, Россия

Щепотин Игорь, др.мед.наук, профессор, Киев, Украина

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

Irinel Popescu, profesor, doctor, București, România

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

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

Viorel Prisacari, doctor habilitat, profesor

Victor Botnaru, doctor habilitat, profesor

Anatol Cernâi, doctor habilitat, profesor

Aurel Grosu, doctor habilitat, profesor

Constantin Spânu, doctor habilitat, profesor

Ion Țăbârnă, doctor habilitat, profesor

Ion Moldovanu, doctor habilitat, profesor

Nicolae Gladun, doctor habilitat, profesor

Victor Vovc, doctor habilitat, profesor

Victor Cernat, doctor habilitat, profesor

Mihai Ciocan, doctor habilitat, conferențiar

Gheorghe Ciobanu, doctor habilitat, profesor

Victor Ghicavâi, doctor habilitat, profesor

Rodica Tarnaruțcaia, cercetător științific stagiar

REDACTOR: *Larisa Erșov*

COPERTĂ: *Ion Timotin*

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

Acest număr al revistei apare cu sprijinul financiar al Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă

Adresa redacției:

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

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

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

e-mail: sectiamed@asm.md

S U M A R

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT
SANITAR

- Liudmila Ciobanu, Andrei Uncuța.** Clinica de Neurologie la frumoasa vârstă de 50 de ani. 8
- Andrei Uncuța.** Estimarea percepției lucrătorilor medicali privind eficiența aplicării sistemului informațional medical integrat. 10
- Victor Zepca.** Adresabilitatea la medicul neurolog a elevilor din instituțiile de învățământ secundar profesional din Republica Moldova. 14

NEUROLOGIE – STUDII ȘI SINTEZE

- Doru Baltag, Cristian Dinu Popescu, Andrei Tănăsachi, Valer Grigoraș.** Aspecte ale potențialelor evocate auditive în spondilita anchilozantă. 16
- V. Burunsus, Iu. Glavan, I. Marina, R. Postolachi, V. Guranda, V. Chiorescu, C. Deliu, I. Crivorucica.** Leziunile axonale difuze ale creierului. 20
- Cristina Chicu, Oleg Pascal, Alexandra Cicala, S. Dimitraș, Angela Feodorovici, Arion Marian.** Disecția arterei vertebrale la adultul tânăr. (Caz clinic și revista literaturii). 25
- Galina Corcea.** Rezultatele testului cu înclinare la pacienții cu migrenă asociată cu sincopă. 29
- Aliona Cucovici, Larisa Chetrari, Irina Andronati.** Sindromul tensionării intrafusale simpatice (revista literaturii). 34
- Adrian Crețu, Stanislav Groppa.** Genetica accidentului vascular cerebral. 37
- N. Diaconu.** Factori de risc pentru AVC ischemic în fibrilația atrială. Viziuni moderne. 40
- Victoria Duca, Vitalie Chiosa.** Mioclonusul epileptic la femei sub aspect evolutiv de vârstă. 52
- S. Groppa, D. Manea, E. Vâlcu.** Structura crizelor epileptice acute în serviciul neurologie urgentă. 57
- Stanislav Groppa, Nadejda Gorincioi.** Epilepsia cauzată de neurocisticercoză – particularități clinice și management. 62
- S. Groppa, V. Chiosa, A. Ignatenco.** Clasificarea și diagnosticul diferențial al crizelor epileptice: studiu clinico-neurofiziologic. 65

S U M M A R Y

PUBLIC HEALTH AND SANITARY
MANAGEMENT

- Liudmila Ciobanu, Andrei Uncuța.** The Clinic of neurology – at beautiful age of 50 years. 8
- Andrei Uncuța.** Estimation of health care workers perception's about efficiency of Medical Integrated Informational System. 10
- Victor Zepca.** The addressability to the neurologist of the pupils from secondary professional and educational schools of the republic of Moldova. 14

NEUROLOGY – STUDIES AND SYNTHESSES

- Doru Baltag, Cristian Dinu Popescu, Andrei Tănăsachi, Valer Grigoraș.** Aspects of auditory evoked potentials in ankylosing spondylitis. 16
- V. Burunsus, Iu. Glavan, I. Marina, R. Postolachi, V. Guranda, V. Chiorescu, I. Crivorucica.** Diffuse axonal injury of the brain. 20
- Cristina Chicu, O. Pascal, Alexandra Cicala, S. Dimitraș, Angela Feodorovici, A. Marian.** Vertebral Artery Dissection in Young Adults – Case Report and Review of the Literature. 25
- Galina Corcea.** Tilt test results in patients with migraine associated with syncope. 29
- Aliona Cucovici, Larisa Chetrari, Irina Andronati.** Sympathetic intrafusal tension syndrome – (review). 34
- Adrian Crețu, Stanislav Groppa.** Genetics of ischaemic stroke. 37
- N. Diaconu.** Risk factors for ischemic stroke in atrial fibrillation, modern concepts. 40
- Victoria Duca, Vitalie Chiosa.** Myoclonic epilepsy in women – age evolutionary aspect. 52
- S. Groppa, D. Manea, E. Vâlcu.** Seizures structure in acute neurology emergency department. 57
- Stanislav Groppa, Nadejda Gorincioi.** Epilepsy caused by neurocysticercosis – clinical features and management. 62
- S. Groppa, V. Chiosa, A. Ignatenco.** Classification and differential diagnosis of epileptic seizures: clinical and neurophysiological study. 65

- S. Groppa, Iu. Glavan, A. Belâi, I. Marina, R. Postolache, S. Plotnicu.** Evaluarea eficienței methoxifluranului (penthrox®) în calmarea durerii lombare acute de origine discogenă: studiu-pilot. 68
- S. Groppa, Iu. Glavan, A. Belâi, I. Marina, R. Postolache, S. Plotnicu.** Assessing the efficiency of methoxyflurane (penthrox®) in relief of acute low back pain of discogenic origin: pilot study.
- Oxana Grosu, I. Moldovanu, A. Crețu.** Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale la pacienții cu migrenă și hipertensiune arterială esențială. 71
- Oxana Grosu, I. Moldovanu, A. Crețu.** Ambulatory blood pressure monitoring in migraine patients with arterial essential hypertension.
- Diana Hodorog, Rodica Prodan, Felicia Stefanache.** Probleme de diagnostic în crizele scurte de pierdere a conștiinței. 76
- Diana Hodorog, Rodica Prodan, Felicia Stefanache.** Diagnostic challenge in transient loss of conscience.
- D. Hâțu, M. Cebotari, I. Marina.** Accesul pericoronarian în tratamentul bolnavului cu traumatism asociat craniofacial. Caz clinic. 82
- D. Hâțu, M. Cebotari, I. Marina.** Pericoronarian access in treatment of a patient with associated facial craniocerebral trauma, clinical case.
- A. Hanganu, S.A. Groppa, S. Groppa.** Noțiuni de conectivitate și rezultatele studiilor de conectivitate în epilepsie. 86
- A. Hanganu, S. A. Groppa, S. Groppa.** Notions of connectivity and results of connectivity studies in epilepsy.
- A. Ignatenco, V. Chiosa, S. Groppa.** Monitoringul video EEG în unitatea de terapie intensivă neurologică. 91
- A. Ignatenco, V. Chiosa, S. Groppa.** Video-EEG monitoring in neurological intensive care unit.
- Liliana Iuhtimovschi, Gabriela Lișinschi.** Epilepsia vasculară și accidentul ischemic cerebral. 93
- Liliana Iuhtimovschi, Gabriela Lișinschi.** Vascular epilepsy and ischemic stroke.
- Gabriela Lișinschi, Liliana Iuhtimovschi.** Aspecte de diagnostic diferențiat în sincope și crizele epileptice. 96
- Gabriela Lișinschi, Liliana Iuhtimovschi.** Differential diagnosis of syncope and epileptic seizures.
- Octavian Misic.** Screeningul biochimic în evaluarea cauzelor posibile ale polineuropatiilor axonale cronice idiopatice. 100
- Octavian Misic.** Biochemical screening in evaluation of the possible causes of chronic idiopathic axonal polyneuropathy.
- Ion Moldovanu, Violeta Maticiuc.** Migrena – factor de risc în evenimentele vasculare ischemice cerebrale și coronariene (revista literaturii). 105
- Ion Moldovanu, Violeta Maticiuc.** Migraine as factor of risk in events vascularly ischemic cerebral and coronary diseases.
- Ion Moldovanu, Cristina Voiticovschi-Iosob.** Cefaleea la pacienții cu scleroză multiplă. Studiu clinic și imagistic. 110
- Ion Moldovanu, Cristina Voiticovschi-Iosob.** The headache to subjects with multiple sclerosis.
- Igor Moraru, Marina Sangheli.** Spondilodiscita infecțioasă – diagnostic și tratament. 113
- Igor Moraru, Marina Sangheli.** Infectious spondylodiscitis – diagnosis and management.
- V. Nemțan, V. Lacusta, Liuba Munteanu, V. Lisnic.** Neuropatia cu implicarea fibrelor mici: studiu clinic-electrofiziologic. 117
- V. Nemțan, V. Lacusta, Liuba Munteanu, V. Lisnic.** Small fiber neuropathy: Clinical-electrophysiological study.
- Stela Odobescu, Victor Lacusta.** Variabilitatea ritmului cardiac la pacienții cu migrenă cronică. 120
- Stela Odobescu, Victor Lacusta.** Heart rate variability in chronic migraine patients.
- Stela Odobescu, Lilia Rotaru, V. Rotaru, N. Curschi, I. Moldovanu.** Stimularea electrică transcraniană în tratamentul migrenei cronice. 126
- Stela Odobescu, Lilia Rotaru, V. Rotaru, N. Curschi, I. Moldovanu.** Transcranial electrical stimulation in the treatment of chronic migraine.
- Ion Moldovanu, Gabriela Pavlic.** Impactul durerii cronice asupra calității vieții pacienților cu boala Parkinson. 131
- Ion Moldovanu, Gabriela Pavlic.** Impact of chronic pain on health related quality of life in Parkinson disease.

- Svetlana Pleșca, D. Gherman, Marina Sangheli.** 136 *Svetlana Pleșca, D. Gherman, Marina Sangheli.* Particularitățile etiopatogenice ale patologiei ischemice medulare în cadrul maladii Scheuermann. Etiopatogenice aspects of ischemic spinal disturbances in Scheuermann disease.
- Rodica Prodan, Diana Hodorog.** 141 *Rodica Prodan, Diana Hodorog.* Patologia discovertebrală și scleroza multiplă. Vertebral disc pathology and multiple sclerosis.
- Marina Sangheli, D. Gherman, Svetlana Pleșca.** 145 *Marina Sangheli, D. Gherman, Svetlana Pleșca.* Rolul factorului spondilotic în mielopatia toracică compresivă și cea vasculară. The role of spondilotic factory in thoracic ischemic medullar disturbances.
- Eduard Veltman.** 149 *Eduard Veltman.* Depresia la pacienții care au suportat un accident vascular cerebral: condițiile de formare, frecvența și particularitățile clinice, pronostic, diagnosticarea timpurie post-AVC (revista literaturii). Depressive disorders after stroke (review).
- Rodica Vașchevici, Diomid Gherman.** 152 *Rodica Vașchevici, Diomid Gherman.* Paroxismele vasculare în insuficiența vertebro-bazilară vertebrogenă. Paroxysmal disorders in vertebro-basilar insufficiency.
- Cristina Voiticovschi-Iosob, Olesia Odainic, Elena Manole, Mihail Gavriiliuc, Olga Zaharia-Pușcaș, Aliona Ruseva.** 157 *Cristina Voiticovschi-Iosob, Olesia Odainic, Elena Manole, Mihail Gavriiliuc, Olga Zaharia-Pușcaș, Aliona Ruseva.* Manifestările neurologice în cadrul sindromului Sneddon (caz clinic). The neurological symptoms in the Sneddon's Syndrome.
- E. Zota, Olga Bucătaru, S. Plotnicu.** 159 *E. Zota, Olga Bucătaru, S. Plotnicu.* Rolul eco-Doppler în diagnosticul etiologic al accidentelor vasculare cerebrale ischemice. Echo-doppler role in etiologic diagnosis of ischemic stroke.
- Livia Popa, C.D. Popescu, D. Baltag, R. Presură.** 164 *Livia Popa, C.D. Popescu, D. Baltag, R. Presură.* Influența stimulării electrice funcționale asupra excitabilității corticale la pacienții cu boala Parkinson. Influence of functional electrical stimulation on cortical excitability in patients with parkinson's disease.
- C. D. Popescu, O. Bolboceanu.** 164 *C. D. Popescu, O. Bolboceanu.* Explorarea măduvei spinării prin intermediul potențialului evocat motor obținut prin stimulare magnetică. Use of magnetic stimulation generated motor evoked potential in spinal cord evaluation.
- Cristian Dinu Popescu, Orest Bolboceanu, Livia Popa, Mădălina Cosmulescu.** 165 *Cristian Dinu Popescu, Orest Bolboceanu, Livia Popa, Mădălina Cosmulescu.* Rolul potențialului evocat, obținut prin stimulare magnetică, în explorarea măduvei spinării. The role of the evoked potential obtained by the magnetic stimulation in the assessment of spinal cord.
- A. Rotar, D. Baltag, C.D. Popescu, Elena Rezus, Oana Arhire, Ecaterina Chiuariu.** 170 *A. Rotar, D. Baltag, C.D. Popescu, Elena Rezus, Oana Arhire, Ecaterina Chiuariu.* Corelația manifestărilor clinice neurologice cu modificările cervicale în spondilita anchilozantă. Correlation between clinical neurological manifestations and cervical changes in ankylosing spondylitis.
- Irinel Râșcanu, C. D. Popescu.** 171 *Irinel Râșcanu, C. D. Popescu.* Evaluarea complicațiilor neurologice la pacientul cu spondilită anchilozantă-accent pe afectarea lombară. Assessment of neurological complications in Ankylosing spondylitis – focus on lumbar involvement.

NEUROPEDIATRIE

- Cornelia Calcâi.** 173 *Cornelia Calcâi.* Consecințele neuropsihice ale convulsiilor neonatale și factorii etiologici ai acestora. Neurodevelopmental outcome of neonatal seizures; they etiological factors.
- Diana Coropceanu.** 176 *Diana Coropceanu.* Sindromul ADHD – tulburare a hiperactivității cu deficit de atenție. Rolul factorilor declanșatori în apariția manifestărilor clinice. Aspects of ADHD syndrome.

NEUROPEDIATRICS

- Ludmila Ciobanu, V. Vovc, Ala Siric, Calina Corcea, I. Moldovanu.** Aspecte ale patternului vegetativ la nou-născuți. 179
- Ludmila Ciobanu, V. Vovc, Ala Siric, Calina Corcea, I. Moldovanu.** Aspects of the autonomic pattern in neonates.
- Svetlana Hadjiu.** Considerații teoretice privind neurotroficitatea în ischemiile perinatale și perspectivele de aplicabilitate a terapiei. 187
- Svetlana Hadjiu.** The Remedy Role of Neurotrophic Factor (BDNF) in Perinatal Hypoxic-Ischemic Injury.
- Ala Siric, Cornelia Grosu, Ludmila Ciobanu, Ana Șciuchin, I. Moldovanu.** Eficiența clonazepamului în tratamentul sincopelor neurogene la copii. 195
- Ala Siric, Cornelia Grosu, Ludmila Ciobanu, Ana Șciuchin, I. Moldovanu.** Clonazepam efficiency treatment in children with neurogenic syncope.
- Ala Siric, Cornelia Grosu, Tatiana Cucu, Ana Șciuchin.** Prematuritatea – factor de risc pentru apariția paraliziei cerebrale la copii. 198
- Ala Siric, Cornelia Grosu, Tatiana Cucu, Ana Șciuchin.** Prematurity - a risk factor for cerebral palsy in children.

NEUROCHIRURGIE

- Eugenia Condrea, V. Timirgaz.** Opțiuni în tratamentul chirurgical al ictusului ischemic cerebral. 199
- Eugenia Condrea, V. Timirgaz.** Options of surgical treatment of cerebral ischemic Stroke.
- E. Condrea, V. Timirgaz.** Fibrinoliza locală: revista literaturii și cazuri clinice. 204
- E. Condrea, V. Timirgaz.** Local thrombolysis methods: review of literature and clinical cases.
- I. Gherman, A. Bodi, V. Moraru.** Tratamentul chirurgical al traumatismelor vertebromedulare cervicale. 208
- I. Gherman, A. Bodi, V. Moraru.** Surgical treatment of the cervical spine trauma.
- Eduard Eftodiev.** Tratamentul chirurgical al herniei de disc lombare mediane. 212
- E. Eftodiev.** The surgical treatment of lumbar median disc herniation.
- V. Maxian, D. Grăjdianu.** Monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu (revista literaturii). 215
- V. Maxian, D. Grăjdianu.** Intraoperative neurophysiological monitoring (literature review).
- V. Parpauș.** Malformații cerebrale arteriovenoase. Opțiuni de diagnostic și tratament. 220
- V. Parpauș.** Arterio-venous malformations. Diagnosing and treatment options.
- I. Poată, Ziyad Faiyad, A. Chiriac, B. Iliescu, Mihaela Bălinișteanu, B. Chirița.** Pierderea conștienței în hemoragia subarahnoidiană. 225
- I. Poată, Ziyad Faiyad, A. Chiriac, B. Iliescu, Mihaela Bălinișteanu, B. Chirița.** Loss of consciousness in case of subarachnoid hemorrhage.
- I. Poată, D. Rotariu, B. Iliescu, S. Gaivas, Z. Faiyad.** Opțiuni terapeutice în leziunile lobului temporal. 226
- I. Poată, D. Rotariu, B. Iliescu, S. Gaivas, Z. Faiyad.** Therapeutic options in temporal lobe lesions.
- I. Poată, C-E. Popescu, S. Gaivas, B. Costachescu, B. Iliescu, D. Rotariu, A. Iencean.** Abordul anterior în patologia degenerativă vertebromedulară cervicală. Variante tehnice și controversate. 226
- I. Poată, C-E. Popescu, S. Gaivas, B. Costachescu, B. Iliescu, D. Rotariu, A. Iencean.** Anterior access in cervical vertebro-medullar degenerative pathology. Technics types and contraverse.
- A. Chiriac, N. Dobrin, I. Nedelciuc, I. Poata.** Angioplastia și stentingul carotidian: o nouă oportunitate de tratament în clinica noastră. 227
- A. Chiriac, N. Dobrin, I. Nedelciuc, I. Poata.** Carotid angioplasty and stenting: a new treatment opportunity in our clinic.

NEUROREANIMARE ȘI ANESTEZIE

- D. Grăjdianu, S. Borodin.** Managementul anestezic în monitoringul neurofiziologic intraoperator. 228

NEUROSURGERY

NEUROREANIMATION AND ANESTHESIOLOGY

- D. Grajdianu, S. Borodin.** Anesthetic management in intraoperative neurophysiological monitoring. 228

M. Gavriiliuc, C. Roibu, O. Odainic. Tulburările de conștiență în cadrul accidentelor vasculare cerebrale. Manifestări, evoluție, tratament și pronostic. Revista literaturii. 230

Nicolae Vaculin. Scale de apreciere a gradului de severitate a comei și analiza lor comparativă. 234 **Nicolae Vaculin.** Miscellaneous scale of assessment of degree of their appreciation of comparative severity of coma.

REABILITAREA NEUROLOGICĂ

Diana Cojocari, E. Agapii, O. Pascal. Modelul metodologic de însușire de către persoanele care au suportat AVC a acțiunilor psihomotoare, prin tehnici de biofeedback stabilografic. 237 **Diana Cojocari, E. Agapii, O. Pascal.** Methodological education model of psychomotor actions through stabilographic feedback in patients after stroke.

O. Pascal, C. Chicu. Sindromul de neglijență spațială unilaterală la pacienții post-AVC: evaluarea și impactul asupra independenței funcționale. 241 **O. Pascal, C. Chicu.** Syndrome of the unilateral spatial neglect in post-stroke patients: assessment and impact on functional independence.

Ion Pârțac. Particularități de recuperare a pacienților cu AVC ischemic în perioada acută. 244 **Ion Pârțac.** Rehabilitation peculiarities of patients with ischemic stroke in the acute period.

E. Veltman. Particularitățile clinice ale depresiei la pacienții post-AVC în funcție de localizarea focarului patologic. 245 **E. Veltman.** Common symptoms of depression.

NEUROLOGICAL REHABILITATION

MATERIAL DIDACTIC

Mihail Gavriiliuc. Toleranța ischemică cerebrală (prelegere). 249 **Mihail Gavriiliuc.** Ischaemic cerebral precondition.

D. Gherman, Rodica Vașchevici, V. Lisnic. Complicațiile neurologice în spondilopatia osteoporotică sexoidă. 251 **D. Gherman, Rodica Vașchevici, V. Lisnic.** The degenerative – dystrophic modifications of the vertebral column.

Svetlana Dimitraș, O. Pascal, Alexandra Cicala, Angela Feodorovici. Specificul sindromului „umărului dureros” la pacienții post-AVC: aspecte de diagnostic și management terapeutic. 258 **Svetlana Dimitraș, O. Pascal, Alexandra Cicala, Angela Feodorovici.** Shoulder – Hand Pain Syndrome. Particularities of diagnostic and therapeutic management of post-stroke patients with SHPS.

DIDACTIC MATERIAL

ANIVERSĂRI

T. Furdui, Gh. Țăbârnă, Stanislav Groppa, Leonid Chișlaru. Academicianul-chirurg Eva Gudumac și profesorul universitar Valentin Gudumac – un cuplu de savanți celebri în medicina contemporană (la cea de-a 70-a aniversare). 262 **T. Furdui, Gh. Tibirna, Stanislav Groppa, Leonid Chișlaru.** Academician-surgeon Eva Gudumac and university professor Valentin Gudumac – the couple of eminent scientists in the modern medicine.(on the 70th anniversary).

T. Furdui, Gh. Țăbârnă, Stanislav Groppa, Petru Stratulat, Leonid Chișlaru. Membrul corespondent al AȘM Eugen Gladun – savant de prestigiu internațional (la cea de-a 75-a aniversare). 265 **T. Furdui, Gh. Tibirna, Stanislav Groppa, Petru Stratulat, Leonid Chișlaru.** Correspondent member of the ASM Eugen Gladun scientist of international prestige.(on the 75th anniversary).

ANNIVERSARIES

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

CLINICA DE NEUROLOGIE LA FRUMOASA VÂRSTĂ DE 50 DE ANI

¹*Ludmila Ciobanu*, dr. med., secretar științific,
Andrei Uncuță, director-adjunct medical
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

În domeniul neuroștiințelor, în ultimele decenii au fost depuse eforturi considerabile pentru a elucidă unele dintre enigmaticele de funcționare a rețelelor de neuroni. Astfel, în cele mai multe instituții cu profil neuroștiințific au fost intensificate studiile asupra structurii și funcțiilor creierului – celui mai complex organ biologic din universul cunoscut de om. După performanțele științifice din perioada „deceniului creierului”, continuă un „atac neuroștiințific” mondial privind patogenia unor maladii neurologice, cum sunt bolile degenerative (maladiile Parkinson, Alzheimer), patologia demielinizantă (scleroza multiplă), epilepsia, problema durerii cronice etc. În acest șir de activități nobile și absolut necesare este încadrat, într-un mod preponderent aplicativ, și actualul Institut de Neurologie și Neurochirurgie (INN) din R. Moldova, instituție care pe parcursul anilor a crescut de la un simplu dispensar la nivelul unui institut de prestigiu [1].

Să ne întoarcem în istorie. Încă în anul 1961, cu 50 de ani în urmă, a fost creat Dispensarul Republican de Psihoneurologie, cu sediul în or. Chișinău (str. Korolenko, nr. 2), în componența Spitalului Republican de Psihiatrie. Activitatea Dispensarului consta în oferirea de servicii consultative bolnavilor cu afecțiuni neurologice din întreaga țară. Pentru tratamentul staționar fusese deschise 40 de paturi neurologice – astfel a apărut primul spital de neurologie din R. Moldova. În același an (1961), în noul local al Dispensarului a fost transferată Catedra de Neurologie, fondată și condusă (în anii 1960-1970) de renumitul profesor Boris Șarapov. Anume această Clinică de Neurologie a devenit „bastionul” fondării și dezvoltării ulterioare a rețelei Serviciului de Neurologie și Neurochirurgie din R. Moldova [2].

La începutul anilor 60 ai secolului trecut, Dispensarul de Psihoneurologie a trecut în componența Spitalului Clinic Republican, iar în 2001, datorită profesionalismului și potențialului științifico-practic de care dispunea instituția, clinica a fost separată de Spitalul Clinic Republican, devenind o instituție medico-sanitară publică independentă – Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie [2].

În anul 2006, după o minuțioasă evaluare a capacității Centrului, Academia de Științe și Guvernul R. Moldovei, la propunerea Ministerului Sănătății (drept fondator), au susținut activitățile de reformă, dezvoltare și fortificare a Serviciului de Neurologie și Neurochirurgie din țară, fapt care s-a soldat în anul 2006 cu fondarea Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, instituție medico-sanitară publică, cu sediul în incinta aceluiași fost-dispensar [1]. De menționat că un aport considerabil în constituirea INN l-a avut administrația Centrului, cu suportul strategic al AȘM.

În cei 4 ani de la fondare, INN a reușit să modernizeze esențial procesul medical prin implementarea Sistemului Informațional Integrat Medical, să antreneze întregul personal în asimilarea noului mod de lucru, crescând astfel gradul de comunicare, asigurând controlul economico-financiar, urmărind indicii calității serviciilor, structura morbidității neurologice, letalității etc. Sistemul Informațional a facilitat efectuarea unor analize ample ale afecțiunilor neurologice, ale invalidității și incapacității temporare de muncă în R. Moldova, a unor studii speciale ce țin de problematica durerii. Studiile au relevat noi aspecte în starea sănătății populației.

De menționat că bolile cerebrovasculare (BCV) rămân cauza de bază a invalidității și a spitalizării, prin pierderea autonomiei în rândurile adulților. În perioada 2006-2008, în Moldova a fost înregistrată o medie de circa 19,4 cazuri de decese prin BCV la 1000 de locuitori, pe plan mondial – între 8 și 20 de decese la 1000 locuitori (variază de la țară la țară). Anual apar în jur de 11000 de cazuri noi de BCV și peste 2000 de recurențe la cei care au suportat anterior un accident vascular cerebral (AVC). Riscul invalidității prin BCV se menține la nivel înalt, în anul 2008, de exemplu, înregistrându-se peste 1000 de persoane cu handicap post-AVC. Este cunoscut faptul că AVC (stroke sau ictusul) în țările Europei de Vest este a treia cauză de deces și a doua cauză de invaliditate neurologică (după boala Alzheimer). Vom remarca și faptul că rata mortalității prin AVC în lume constituie 8% pentru pacienții tratați în unități specializate de stroke și 30% pentru cei tratați în afara acestora – problemă ce trebuie soluționată și în țara noastră, inclusiv în INN.

Actualmente se consideră că fenomenul de recuperare este determinat de un șir de factori, printre care reorganizarea proceselor neuronale, care implică o totalitate de mecanisme ce activează căi anterior nefuncționale, spruting-ul fibrelor celulare neafectate cu formarea de noi sinapse, activarea lanțurilor neuronale etc. Componenta patogenetică, unanim recunoscută, de afecțiune a țesutului cerebral constă în tulburarea

proceselor de troficitate, care determină diferențierea biochimică și funcțională a neuronilor, cu inițierea cascadei de tulburări biochimice. În angioneurologie se utilizează tradițional o serie de medicamente cu acțiuni benefice asupra proceselor neuroplasticității, neuromediației, neuroprotecției și de integrare funcțională.

O problemă strategică pentru sistemul de sănătate publică din R. Moldova este problema durerii, în special, a durerii cronice. Mai multe studii epidemiologice au demonstrat că cefaleea afectează aproximativ 45-50% din populația țărilor dezvoltate, la noi în țară – 52%. Moldova deține unul dintre primele locuri în lume după numărul bolnavilor cu *cefalee cronice* – circa 8% (nivel mondial – 3%), iar în rândul adolescenților cota acestora este și mai mare – de 10,3%. Menționăm aici și un fapt demonstrat științific: cefaleea poate modifica structural creierul, poate induce o destabilizare psihică la pacientul respectiv, reduce, de obicei, anumite motivații (sociale, profesionale, creative, relaționale). În țările dezvoltate au fost aprobate programe speciale de propagare a metodelor și mijloacelor de combatere a durerii, recunoscându-se că jugularea și lichidarea acesteia este importantă pentru cultura și civilizarea unui popor [5, 6].

Toleranța populației noastre față de durerea de cap, față de disconfortul indus și de suferință sunt greu de explicat. Posibil, s-ar putea invoca o serie de factori (ce urmează să fie cercetați) din rândul celor psihologici, religioși, culturali, care actualmente se asociază și cu un nivel de diagnostic insuficient, cu fobia de analgezice și cu utilizarea abuzivă a banalului clișeu diagnostic de „*hipertensiune intracraniană*” [4].

Anume acest ansamblu de argumente au fundamentat decizia Ministerului Sănătății și a Academiei de Științe a Moldovei de a accepta obiectivele de activitate ale INN nu numai de combatere a afecțiunilor tradiționale neurologice în țară, ci, în special, cele orientate spre „*studiul polivalent al durerii cronice în cadrul afecțiunilor sistemului nervos: aspectelor epidemiologice, patogenetice, clinice, terapeutice și de prevenție*” și spre „*cercetarea fenomenului de recuperare, inițiat prin corectarea neurochirurgicală a circuitului sangvin magistral la bolnavii cu accidente cerebrovasculare ischemice constituite*”, în cadrul a două proiecte instituționale.

Proiectele urmăresc scopul fortificării proceselor diagnostic și curativ prin dotarea modernă și promovarea de noi tehnologii în tacticile de tratament și rehabilitare neurologică [3]. De menționat aici aportul adus de academicianul Diomid Gherman; de profesorul universitar, directorul general al INN, dl Ion Moldovanu; aportul profesorilor, doctorilor habilitați Mihail Gavriiliuc, Grigore Zapuhlâh, Valeriu Timirgaz, Vitalie Lisnic, Oleg Pascal, Victor Vovc, Victor Cojocar. Ținem să menționăm și colaborarea fructuoasă a INN în domeniul cercetării cu Secția de Științe Me-

dicale a Academiei, în frunte cu academicianul-coordonator al secției, profesorul universitar S. Groppa, cu prim-vicepreședintele AȘM, academicianul T. Furdui, care susțin promovarea și fortificarea sferei științifice de activitate a instituției.

Astăzi INN a devenit o instituție performantă, obținând acreditarea în domeniile științei și practicii neurologice și neurochirurgicale; oferă servicii înalt-calificate consultative, metodologice și de management altor structuri de profil din țară; realizează tratamentul celor mai dificili bolnavi neurologici; colaborează cu instituții similare de peste hotare (Franța, Germania, Rusia, Ucraina, Italia, Spania, Turcia, Japonia, România ș.a.). Actualmente INN deține un potențial de 165 de paturi spitalicești, dintre care 50 sunt de neurochirurgie. Aici activează 420 de colaboratori, inclusiv 25 de doctori și doctori habilitați în medicină. În cadrul instituției își au sediul două catedre universitare – de neurologie și de neurochirurgie, Consiliile Societăților de Neurologie (președinte – doctorul habilitat Vitalie Lisnic) și de Neurochirurgie (președinte – doctorul habilitat Grigore Zapuhlâh), 4 laboratoare de cercetări științifice, coordonate de doctorii în medicină, specialiști-neurologi cu renume în țară, Stela Odobescu, Svetlana Pleșca, Aurel Bodi, Oleg Pascal; 7 secții spitalicești în care activează cunoscuții specialiști, doctorii în medicină Eduard Eftodiev, Valeriu Parpauș, medicii G. Corcea, L. Coșciug, O. Odainic, N. Vaculin, L. Ivanov.

De menționat aici și activitatea Serviciului de Neuroreabilitare, care a debutat cu organizarea primului Centru de Neurorecuperare din R. Moldova, creat în baza instituției noastre în anul 2000, sub coordonarea specialistului principal O. Pascal, azi doctor habilitat. Pe parcursul anilor 2003-2008, specialiștii în neurorecuperare au colaborat în cadrul unor cursuri speciale de calificare profesională cu specialiști din Marea Britanie (proiectul respectiv susținut de Ambasada Marii Britanii), cu personalul antrenat în recuperare din SUA (în cadrul acordului de colaborare cu Universitatea Washington, statul Seattle), iar în 2009 Centrul a primit un grant pentru procurarea echipamentului de reabilitare neurologică (proiectul „CUSANONI”, susținut de Guvernul Japoniei). Astfel, Serviciul de Neuroreabilitare se fortifică, urmărind scopul reducerii numărului de persoane cu dizabilități din societatea noastră. Prin munca lor fructuoasă se remarcă așa specialiști ca O. Pascal, E. Agapii, L. Perjescu, A. Fedorovici, A. Cicala.

Anual în incinta INN sunt tratați staționar peste 7000 de bolnavi cu cele mai dificile afecțiuni neurologice, se execută peste 2000 de intervenții neurochirurgicale, sunt oferite circa 27000 consultații. În plan de diagnostic sunt utilizate metode moderne de imagistică cerebrală (coordonator de serviciu – Marian Arion): tomografia computerizată (TC), angio-TC cerebrală, Doppler-ultrasonografia etc. Sunt promovate tratamente noi, cu administrarea

și recomandarea preparatelor farmaceutice de ultimă generație (a triptanelor, antidepresivelor, antiparkinsonienelor ș.a.), recunoscute și utilizate la nivel mondial. Recent, potrivit practicii altor țări (SUA, Franța, Germania, Japonia), precum și datorită prezenței în INN a unui potențial profesional de înaltă performanță (S. Odobescu, S. Pleșca, L. Rotaru, G. Pavlic), care deja au reușit să-și capete renume în țară, în cadrul instituției au fost create structuri specializate de diagnostic și tratament, printre care se remarcă Centrul de Cefalee și Tulburări Vegetative; este pe cale de deschidere Centrul de Dorsolumbalgii ș.a. În calitatea sa de unitate clinico-științifică, Centrul de Cefalee și Tulburări Vegetative are drept scop realizarea unei activități combinate, *de diagnostic și consultanță și de cercetare*, promovând obiective concrete clinice, științifice, organizator-metodice, educaționale, care în aspectul fezabilității sunt asigurate de specialiști (nominalizați mai sus) cu experiență în problema diagnosticului și tratamentului medicamentos și nemedicamentos al cefaleelor și tulburărilor vegetative și care au obținut calificare prin stagii și cursuri educaționale în diverse centre internaționale de durere (SUA, Franța, Italia). Anume pe parcursul ultimilor doi ani de activitate, prin aportul profesorului Ion Moldovanu, Centrul menționat a reușit să promoveze două proiecte (moldo-german și moldo-ucrainean) de implementare a unor noi tratamente nemedicamentoase a cefaleelor, care se impun în rândul pacienților respectivi prin eficiență și solicitare.

Astfel, cu trecerea anilor instituția își crește continuu potențialul și calificarea serviciilor medicale, atingând azi, la cei 50 de ani aniversari, nivelul uneia dintre cele mai performante instituții medicale din țară. Să-i dorim noi realizări!

Bibliografie

1. Ciobanu L., O. Rusu. *Institutul de Neurologie și Neurochirurgie – pași în devenire*. 2008, Materialele conferinței consacrate aniversării a 80 de ani de la nașterea academicianului D. Gherman, Chișinău, p.9-15.
2. Gherman D. *Așa a fost să fie* (monografie), 2008, Chișinău, 340 p.
3. Furdui T., Lacusta V., Rusu O. *Academicianul Diodid Gherman – personalitate marcantă a neurologiei moderne*, 2008, Materialele conferinței consacrate aniversării a 80 de ani de la nașterea academicianului D. Gherman, Chișinău, p.5-8.
4. Moldovanu I., Odobescu S., Dodic D. *Cefaleele, durerile faciale și cervicale* (monografie), 2008, Chișinău, 350 p.
5. Moldovanu I., Odobescu S., Pavlic G. *The migraine patient in the Republic of Moldova: addressability and accuracy of diagnosis*. Abstracts of the 13th EFNS Congress, Florence, Italy, 2009.
6. Moldovanu I., Odobescu S., Craciun C., Pavlic G., Rotaru L., Corcea G. *The prevalence of primary headaches in the Republic of Moldova*. The XIII Congress of International Headache Society. Cephalgia, 2007, vol. 27, nr.6, p.673.

ESTIMAREA PERCEPȚIEI LUCRĂTORILOR MEDICALI PRIVIND EFICIENȚA APLICĂRII SISTEMULUI INFORMAȚIONAL MEDICAL INTEGRAT

Andrei Uncuța,

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Modernizarea actului medical prin implementarea sistemului informațional, specific unui spital, urmărește atingerea următoarelor obiective [1, 2]:

1 – *cu caracter general*: creșterea calității actului medical; creșterea calității actului managerial, dezvoltarea serviciilor medicale oferite, creșterea standardului serviciilor medicale oferite, adaptarea activității spitalului la cerințele și exigentele pieței, asigurarea de resurse proprii, eficientizarea utilizării resurselor umane ale spitalului, comunicarea cu exteriorul;

2 – *cu caracter derivat*: definirea unei strategii de modificare a sistemului informațional, antrenarea întregului personal medical în însușirea unui nou mod de lucru, creșterea gradului de comunicare cu alți membri ai comunității medicale, evidența prețurilor și a tarifelor stabilite de companiile de asigurări, eficientizarea modului de comunicare cu Ministerul Sănătății și companiile de asigurări, controlul economico-financiar în timp real, evidența costurilor serviciilor medicale, mărirea speranței de viață, contribuirea indirectă la dezvoltarea sistemului de management al calității serviciilor spitalicești [1, 2].

Implementarea unui Sistem Informațional Medical Integrat (SIMI) într-un spital asigură optimizarea procesului curativ și de diagnostic (reducerea perioadei de spitalizare, a îndreptărilor neargumentate la investigații și a timpului lucrătorilor medicali pentru completarea documentației, creșterea eficienței utilizării fondului de paturi și a capacității utilajului modern) și pregătește sistemul de sănătate pentru un univers din ce în ce mai concurențial.

Scopul lucrării constă în determinarea opiniei și estimarea gradului de satisfacție a lucrătorilor medicali privind utilizarea SIMI în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie (INN).

Material și metode de studiu. În scopul evaluării opiniei lucrătorilor medicali referitor la eficiența SIMI, am utilizat metoda cantitativă. Grupul-țintă pentru studiu a inclus 162 de lucrători medicali, inclusiv 63 de medici și 99 de asistente medicale. Sondajul medicilor și asistentelor medicale, conform unui chestionar special elaborat, a fost efectuat de 3 persoane preventiv instruite, pe parcursul a trei zile lucrătoare consecutive.

Chestionarul aplicat a constatat dintr-un număr

total de 43 de întrebări, grupate pe mai multe puncte de interes. Respondenții au fost rugați să aleagă atent varianta de răspuns considerată cea mai apropiată de punctul lor de vedere.

În vederea facilitării procesării rezultatelor, precum și pentru a evita indecizia respondenților, am preferat eliminarea valorilor intermediare sau neutre din scala de apreciere.

În subgrupul de medici erau 31 (49,2%) de bărbați și 32 (50,8%) de femei. 18 (28,6%) medici activau în subdiviziuni ale INN de profil chirurgical sau de anestezie și terapie intensivă și 45 (71,4%) de medici – de profil terapeutic, 24 (38,1%) medici activau în Policlinica INN și 39 (61,9%) – în Staționarul INN.

Printre asistenele medicale erau 98 (99,0%) de femei și 1 (1,0%) bărbați. 43 (43,4%) asistene medicale activau în subdiviziuni de profil chirurgical sau de anestezie și terapie intensivă și 56 (56,6%) – în subdiviziuni de profil terapeutic, 21 (21,2%) asistene medicale – în Policlinica INN și 78 (78,8%) – în staționarul INN.

Vârsta medie a lucrătorilor medicali a constituit $36,3 \pm 0,9$ ani (de la 19 la 68 de ani), statistic semnificativ mai mare la medici ($40,5 \pm 1,2$ ani), comparativ cu asistenele medicale ($33,7 \pm 1,2$ ani; $P < 0,001$). Stagiul de muncă al lucrătorilor medicali alcătuia $14,4 \pm 0,9$ ani (de la 1 la 43 de ani) și era similar în ambele subgrupuri ($16,2 \pm 1,3$ ani la medici și $13,3 \pm 1,2$ ani la asistenele medicale; $P > 0,05$).

Materialele primare ale studiului au fost procesate computerizat cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science”, prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă. Pentru compararea variabilelor discrete s-a aplicat metoda χ^2 cu corecția lui Yates sau metoda exactă a lui Fisher. Pentru estimarea diferenței valorilor medii dintre grupuri a fost utilizat testul „t” pentru eșantioane independente (în cazul variabilelor cu scală de interval și cu distribuție normală a valorilor) sau testele statisticii neparametrice (pentru variabile cu scală ordinară sau cu scală de interval și cu distribuție anormală a valorilor). Statistic semnificative s-au considerat diferențele, în care valoarea bilaterală $P < 0,05$.

Rezultate și discuții. În anul 2005, în premieră pentru Republica Moldova, printr-un proiect-pilot (grant), Compania SC INFO WORLD SRL (București, România) a implementat în INN sistemul de management al informației din cadrul unei unități sanitare „Hospital Manager Suite”. Acesta este un sistem informatic integrat, destinat spitalelor, care acoperă activitatea clinică, economică, administrativă și de cercetare din cadrul unei unități spitalicești.

Cunoștințele și experiența de utilizare a calculatorului sunt parametri importanți, care determină dezvoltarea atitudinii pozitive pentru tehnologiile informaționale [3]. Conform unor opinii, asistenele

medicale nu sunt în mod adecvat pregătite pentru a lucra cu tehnologiile informaționale [4]. Însă, concomitent cu perioada de aplicare, se raportează o percepție tot mai pozitivă a SIM [5, 6], fapt care sugerează relații importante între utilizarea SIM, îmbunătățirea calității și excelența asistentelor medicale [7].

Am determinat prin aplicarea chestionarului că, posedă competență medie și avansată de utilizare a calculatorului 93,7% medici și 91,9% asistente medicale; au atitudine foarte pozitivă sau pozitivă față de calculator 96,8% medici și 86,9% asistente medicale, iar față de SIMI – 90,6% medici și 85,8% asistente medicale (figura 1). Lucrătorii medicali utilizează zilnic calculatorul în medie $5,0 \pm 0,3$ ore: $5,7 \pm 0,4$ ore medicii și $4,5 \pm 0,4$ ore asistenele medicale. Este important de menționat că majoritatea lucrătorilor medicali (85,7% medici și 61,6% asistente medicale) au utilizat calculatorul până la implementarea SIMI în INN.

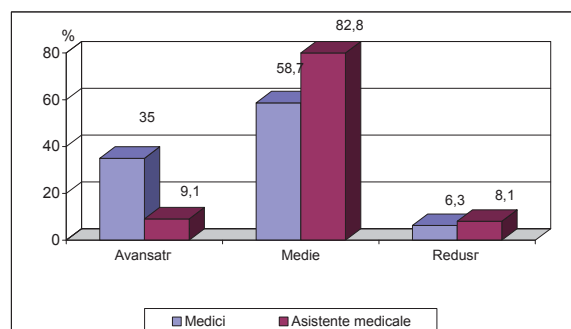


Fig.1. Competența lucrătorilor medicali de utilizare a calculatorului.

Atitudine foarte pozitivă față de SIMI implementat în INN au 15 (23,8%) medici și 21 (21,2%) asistente medicale, atitudine pozitivă – 42 (66,7%) medici și 64 (64,6%) asistente medicale, atitudine negativă – 0 (0,0%) medici și 5 (5,1%) asistente medicale, atitudine absolut negativă – 0 (0,0%) medici și 2 (2,0%) asistente medicale. Nu aveau un răspuns în acest sens 6 (9,5%) medici și 7 (7,1%) asistente medicale. Diferențe semnificative statistic între subgrupurile de medici și asistente medicale privind atitudinea față de calculator și față de SIMI nu s-au constatat (figura 2).

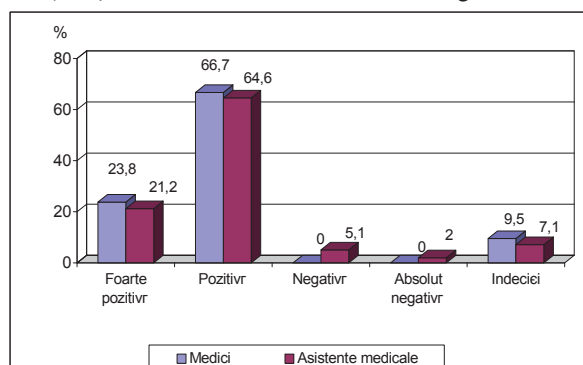


Fig.2. Atitudinea lucrătorilor medicali față de SIMI implementat în INN.

Potrivit rezultatelor evaluării gradului de utilizare a funcțiilor disponibile ale SIMI, 30,2% medici și 23,3% asistente medicale utilizează permanent toate funcțiile disponibile ale SIMI, 58,7% medici și 54,5% asistente medicale le utilizează periodic, doar 11,1% medici și 22,2% asistente medicale nu utilizează toate funcțiile disponibile ale SIMI. Aceste date sunt similare cu rezultatele altor studii [8]. Totodată, statistic semnificativ mai puțini medicii (47,5%), comparativ cu asistentele medicale (78,9%, $P < 0,001$), consideră că SIMI asigură realizarea tuturor sarcinilor funcționale (figura 3).

Asistentele medicale sunt, în general, mulțumite și au o atitudine pozitivă față de SIM, consideră că SIM îmbunătățește calitatea documentației medicale, reduce erorile de medicație, iar implicarea asistentelor medicale în toate etapele de proiectare și de punere în aplicare a SIM poate influența pozitiv eficiența de dezvoltare, diseminare și utilizarea acestora [9]. Asistentele medicale au o atitudine pozitivă față de folosirea planurilor standardizate de îngrijire a pacienților, utilizarea cărora pot îmbunătăți documentația medicală și facilitează activitatea asistentelor medicale [10]. Totodată, în scopul dezvoltării profesionale continue, asistentele medicale au nevoie de informații bazate pe dovezi medicale, atât pe suport de hârtie, cât și în format electronic [11].

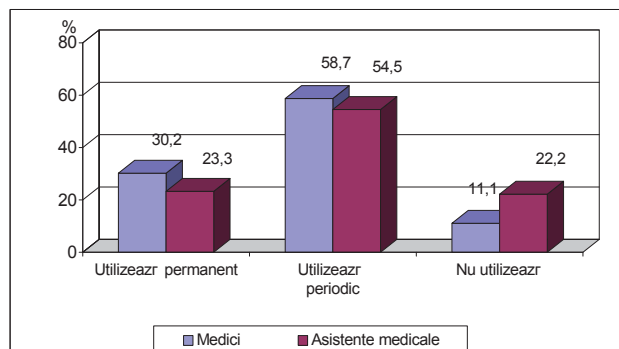


Fig.3. Gradul de utilizare a funcțiilor disponibile ale SIMI de către medici și asistente medicale.

Similar rezultatelor multor autori [12, 13, 14], estimarea opiniei lucrătorilor medicali ai INN privind efectele aplicării SIMI a determinat efecte pozitive: creșterea performanței activității (87,1% medici și 93,8% asistente medicale), productivității (80,6% med. și 94,7% asist. med.), calității îngrijirilor medicale (65,6% med. și 81,5% asist. med.), timpului acordat actului medical (58,8% med. și 82,1% asist. med.), calității și eficienței actului medical (69,8% med. și 88,6% asist. med.), controlului costurilor asistenței medicale prestate (70,2% med. și 85,0% asist. med.), eficienței instruirii și perfecționării profesionale (54,9% med. și 98,9% asist. med.), controlului eficienței mișcării bolnavilor (81,3% med. și 89,7% asist.

med.), eficienței planificării activităților medicale (62,9% med. și 90,7% asist. med.), operativității generării și exploatării dosarelor medicale (87,1% med. și 95,8% asist. med.).

Utilizarea eficientă a SIMI reduce timpul pentru documentare (77,8% med. și 74,2% asist. med.), costurile asistenței medicale (29,9% med. și 49,4% asist. med.), riscurile și disconfortul pacientului (33,4% med. și 58,3% asist. med.), perioada de așteptare a pacienților pentru consultație, investigații sau tratament (43,6% med. și 63,2% asist. med.).

SIMI contribuie la ameliorarea activității de cercetare (81,4% med. și 88,5% asist. med.), procesului de documentare medicală (85,7% med. și 91,6% asist. med.), procesului de luare a deciziilor și monitorizării pacienților (72,9% med. și 92,8% asist. med.), condițiilor de muncă (62,9% med. și 79,8% asist. med.).

În general, sunt pe deplin satisfăcuți de funcționalitatea SIMI 19,4% med. și 33,0% asist. med. din INN, sunt satisfăcuți parțial 77,4% med. și 63,9% asist. med., nu sunt satisfăcuți doar 3,2% med. și 3,1% asist. medicale (figura 4).

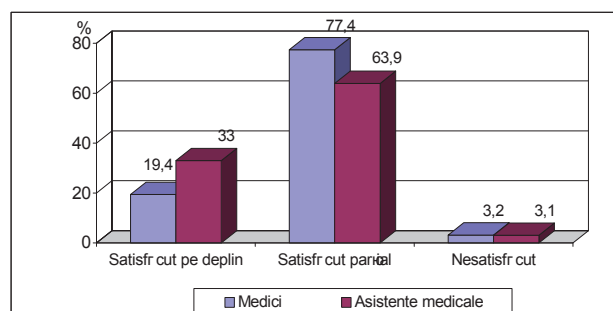


Fig.4. Gradul de satisfacție a lucrătorilor medicali privind funcționalitatea SIMI.

Concomitent cu avantaje, se constată și unele bariere, obstacole sau dezavantaje în aplicarea SIMI [15, 16, 17]. Integrarea insuficientă a funcțiilor (19,0% med. și 22,8% asist. med.), încetinirea activității lucrătorilor medicali și nivel redus de utilitate (34,5% med. și 36,7% asist. med.), flexibilitate funcțională insuficientă, cu pierderi regulate sau episodice de date (20,7% med. și 15,2% asist. med.), cost excesiv de procurare și mentenanță (10,3% med. și 15,2% asist. med.), precum și diferite combinații ale acestor constatări (15,5% med. și 10,1% asist. med.) sunt principalele elemente negative de activitate în SIMI implementat și utilizat în INN (figura 5).

Principalele revendicări față de SIM actuale sunt: flexibilitatea, capacitatea de dezvoltare și de modernizare continuă, continuitatea, ierarhia, abilitatea de a funcționa într-un mediu eterogen de instabilitate, posibilitatea de a lucra cu diferite baze de date, capacitatea de lucru continuu, de fiabilitate și de supraviețuire, abilitatea de integrare, securitatea datelor [1,2,18].

Totodată, calitatea și efectele de cost ale dosarelor medicale electronice trebuie să fie confirmate în studii clinice directe [1].

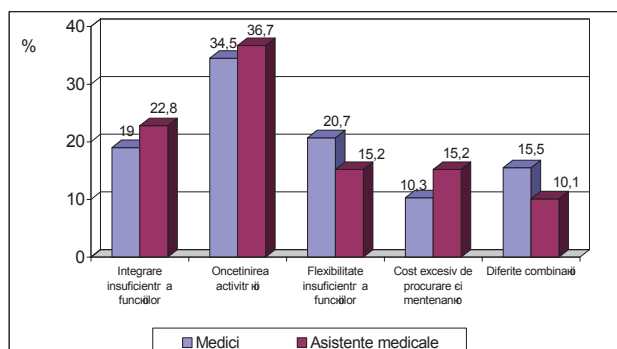


Fig.5. Elementele negative de activitate în SIMI conform opiniei lucrătorilor medicali.

Sugestiile propuse de lucrătorii medicali ai INN privind perfectarea SIMI sunt ameliorarea parametrilor negativi în activitatea SIMI prin reînnoirea softului, hardului și suplinirea numărului de stații de lucru, perfecționarea modulelor existente și instalarea unor module noi, unirea la rețeaua Internet sau Intranet cu alte instituții medicale.

Intenția de a utiliza tehnologiile informaționale pentru sănătate este o funcție a diferitelor concepte, inclusiv (1) utilitatea percepută, (2) ușurința în utilizare, (3) influența socială privind utilizarea tehnologiilor informaționale de sănătate, (4) atitudinea personală, (5) autoeficacitatea și (6) percepția de liberă utilizare a tehnologiilor informaționale de sănătate [19, 20]. În conformitate cu rezultatele studiului, toți lucrătorii medicali utilizează calculatorul, 85-90% au atitudine pozitivă față de SIMI, iar 96% sunt satisfăcuți de funcționalitatea SIMI utilizat.

Așadar, cercetarea prezentă este una dintre primele, care implică rolul tehnologiilor informaționale în sistemul național de sănătate. Implementarea și utilizarea SIM în INN a contribuit la un șir de modificări pozitive, exprimate în indicatorii calitativi și cantitativi ai activității medicale și economice a instituției. SIM a creat condiții pentru creșterea calității și eficacității activității aparatului administrativ al INN, ridicând nivelul de informatizare a managerilor instituției în procesul decizional. SIM este baza activității științifice a colaboratorilor, ameliorând semnificativ procesul de selectare și colectare, de prelucrare și analiză a informației medicale.

Rezultatele obținute mărturisesc despre îmbunătățirea multor indicatori ai activității INN, sunt rezultatul unei politici manageriale cumpătate. Implementarea SIMI este o parte componentă a acestei politici. Utilizarea informației veridice privind diferitele aspecte ale activității instituției se află la baza procesului

decizional. Modificările evidențiate în indicatorii activității instituției medicale în multe cazuri sunt consecințele procesului în cauză.

Concluzii

1. Sistemul Informațional Medical „Hospital Manager Suite”, implementat și aplicat timp de 3 ani în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, a creat condiții pentru creșterea calității și eficacității activității personalului medical, luarea operativă a deciziilor manageriale, exprimate în ameliorarea indicatorilor medico-economici calitativi și cantitativi ai instituției, în reducerea resurselor financiare.

2. Automatizarea activităților medicale duce la perfecționarea stilului de lucru al personalului medical: eliminarea multor acțiuni de rutină, obiectivizarea indicatorilor de activitate, standardizarea și unificarea activității.

3. S-a ameliorat semnificativ activitatea serviciului specializat neurologic și neurochirurgical de ambulatoriu și spitalicesc: a crescut numărul total de vizite la medici și numărul de pacienți tratați în staționar, concomitent cu o tendință de reducere a numărului total de investigații clinico-biochimice și de diagnostic funcțional.

Bibliografie

- DesRoches C.M., Campbell E.G., Rao S.R. et al. *Electronic Health Records in Ambulatory Care - A National Survey of Physicians*. N. Engl. J. Med., 2008, vol. 359, 1: 50-60.
- Samy G., Ahmad R., Ismail Z. *Security threats categories in healthcare information systems*. Health Informatics J., 2010, vol. 16, 3:201-209.
- Otieno O., Toyama H., Asonuma M. et al. *Nurses' views on the use, quality and user satisfaction with electronic medical records: questionnaire development*. J. Adv. Nurs., 2007; vol. 60, 2:209-219.
- Bond C.S., Procter P.M. *Prescription for nursing informatics in pre-registration nurse education*. Health Informatics J., 2009; vol. 15, 1:55-64.
- Jaspers M., Peute L., Lauteslager A. et al. *Pre-post evaluation of physicians' satisfaction with a redesigned electronic medical record system*. Stud. Health Technol. Inform., 2008; vol. 136: 303-308.
- Alderton M., Callen J. *Are general practitioners satisfied with electronic discharge summaries?* HIM J., 2007; vol. 36, 1:7-12.
- DesRoches C., Donelan K., Buerhaus P. et al. *Registered nurses' use of electronic health records: findings from a national survey*. Medscape J. Med., 2008; vol. 10, 7:164.
- Simon S., McCarthy M., Kaushal R. et al. *Electronic health records: which practices have them, and how are clinicians using them?* J. Eval. Clin. Pract., 2008; vol. 14, 1: 43-47.
- Waneka R., Spetz J. *Hospital information technology systems' impact on nurses and nursing care*. J. Nurs. Adm., 2010; vol. 40, 12: 509-514.

10. Dahm M., Wadensten B. *Nurses' experiences of and opinions about using standardised care plans in electronic health records - a questionnaire study.* J. Clin. Nurs., 2008; vol. 17, 16: 2137-2145.

11. Randell R., Mitchell N., Thompson C. et al. *From pull to push: understanding nurses' information needs.* Health Informatics Journal, 2009; vol. 15, 2: 75-85.

12. Bagayoko C., Dufour J., Chaacho S et al. *Open source challenges for hospital information system (HIS) in developing countries: a pilot project in Mali.* BMC Med. Inform. Decis. Mak., 2010; vol. 10: 22-35.

13. Embi P., Jain A., Harris C. *Physicians' perceptions of an electronic health record-based clinical trial alert approach to subject recruitment: a survey.* BMC Med. Inform. Decis. Mak., 2008; vol. 8, art. no. 13.

14. Morin P.C., Wolff L.T., Eimicke J.P. et al. *Record media used by primary care providers in medically underserved regions of upstate New York was not pivotal to clinical result in the Informatics for Diabetes Education and Telemedicine (IDEATel) project.* Informatics in Primary Care, 2009; vol. 17:103-112.

15. Jha A.K., DesRoches C.M., Campbell E.G. et al. *Use of Electronic Health Records in US Hospitals.* N. Engl. J. Med., 2009; vol. 360:1628-1638.

16. Kazley A.S., Ozcan Y.A. *Electronic medical record use and efficiency: A DEA and windows analysis of hospitals.* Socio-Economic Planning Sciences. 2009; vol. 43: 209-216.

17. Brown M., Shaw N., Grimm N. et al. *Electronic Health Records and Patient Safety: What Lessons Can Canada Learn from the Experience of Others?* Healthcare Quarterly, 2008; vol. 11, 1: 112-119.

18. Fernando J.I., Dawson L.L. *The health information system security threat lifecycle: An informatics theory.* Int. J. Med. Inform., 2009; vol. 78: 815-826.

19. Palm J., Grant A., Moutquin J. et al. *Determinants of clinical information system post-adoption success.* Stud. Health Technol. Inform., 2010, vol. 160:213-217.

20. Kijisanayotin B., Pannarunothai S., Speedie S. *Factors influencing health information technology adoption in Thailand's community health centers: Applying the UTAUT model.* International Journal of Medical Informatics, 2009; vol. 78:404-416.

Rezumat

În studiu au fost evaluate opinia și gradul de satisfacție ale lucrătorilor medicali privind utilizarea Sistemului Informațional Medical Integrat (SIMI), implementat în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie. Au fost analizate competența și experiența de utilizare a calculatorului, gradul de utilizare a funcțiilor disponibile ale SIMI, opinia lucrătorilor medicali privind efectele, obstacolele și dezavantajele aplicării SIMI.

Summary

The study assessed the opinion and satisfaction level of medical workers about Medical Integrated Information System use, which was implemented in Institute of Neurology and Neurosurgery. The competence and experience of computer skills, the level of use of Medical Integrated

Informational System available functions and medical workers opinion's about effects, disadvantages and obstacles have been analyzed.

Резюме

Целью данного исследования было определение уровня удовлетворенности медицинских работников использованием единой медицинской информационной системой, внедренной в Институте Неврологии и Нейрохирургии. Также были проанализованы компетентность и опыт пользования компьютером, уровень пользования доступными функциями и мнение медицинских работников об эффектах, препятствиях и недостатках единой медицинской информационной системой.

ADRESABILITATEA LA MEDICUL-NEUROLOG A ELEVILOR DIN INSTITUȚIILE DE ÎNVĂȚĂMÂNT SECUNDAR PROFESIONAL DIN REPUBLICA MOLDOVA

Victor Zepca,

Centrul Național de Sănătate Publică

Adresabilitatea la medicul-neurolog, cu scopul de a face un control în lipsa unei boli aparente sau a unei probleme de sănătate, este un factor important în depistarea timpurie a unor maladii și tratarea lor eficientă.

Utilizând metoda chestionarului pe un lot de 764 de persoane (344 fete, 420 băieți), au fost culese informații despre adresarea elevilor la medicii-specialiști, inclusiv la neurolog. Motivul principal pentru care elevii au apelat ultima dată la medicul-specialist au fost: problemele de sănătate (boală), accidentul (leziune), procedurile de vaccinare sau pentru a lua niște acte (certIFICATE), și mai puțin cu scopul de a face un control medical în lipsa unei boli sau a unei probleme de sănătate.

Adresabilitatea la medicul-neurolog este plasată pe locul III de către fete (9,3 % din numărul de vizite declarate) și pe locul IV de către băieți (6,1%). Cota fetelor care se adresează pentru asistența medicală la neurolog este în creștere în perioada anilor de studii și constituie la anul I 7,1% din numărul total de vizite, la anul II – 8,5% și la anul III – 12,2%. La anul III băieții se adresează cel mai frecvent la medicul-neurolog (13,6%); concomitent este comparativ joasă adresabilitatea la acest specialist la anii I (2,2%) și II (2,3%).

Conform adresabilității elevilor la medic, ne-

urologul se situează în topul celor mai solicitați specialiști.

Summary

The addressability to the neurologist, in order to make a control in absence of the apparent disease or health problems, is an important factor in the early detection of diseases and their effective treatment.

Using the questionnaire method, in a sample of 764 persons (344 – the girls, 420 – boys) we had collected information about the pupils' visits to the specialist doctors, including the neurologist.

The main purposes of the pupils who addressed to the specialist doctor were the problems of health (the disease), accident (gash/lesion), the procedures of vaccination or to take some medical documents (certificate) and less with the purpose of a preventive

medical control in the absence of a sickness or of a health problem.

The addressability to the neurologist is ranked on the 3rd place by girls (9.3% of the reported visits) on the 4th place by boys (6.1%). The share of girls, which address for health care to the neurologist, is increasing during the years of study and is in the first year of study 7.1% from the total number of visits, in the second year – 8.5% and in the third year – 12.2%. Most frequent the boys in the third year address the neurologist (13.6%), while addressability to this specialist in first year (2.2%) and second year (2.3%) is comparatively low.

According to the addressability of the students to the physician, the neurologist lies in the top of most sought experts.

NEUROLOGIE – STUDII ŞI SINTEZE

ASPECTE ALE POTENŢIALELOR EVOCATE AUDITIVE ÎN SPONDILITA ANCHILOZANTĂ

*Doru Baltag, Cristian Dinu Popescu,
Andreea Tănăsachi, Valer Grigoraş*

Clinica de Neurologie, Spitalul de Recuperare, Iaşi

Introducere. După introducerea tipizării HLA-B₂₇ în anul 1973, valorile prevalenţei pentru SA au înregistrat o creştere bruscă. În lucrarea princeps asupra subiectului, Brewerton şi colab. au stabilit că 96% din bolnavii cu SA posedă această trăsătură genotipică faţă de 4% în populaţia sănătoasă. Circa 20% din subiecţii HLA-B₂₇-pozitivi fac boala, uneori într-o formă minoră sau inaparentă, şi frecvenţa antigenului în populaţia caucaziană este de aproximativ 8%. De aici rezultă că prevalenţa reală a bolii s-ar situa în jur de 1%, cifră confirmată de majoritatea studiilor epidemiologice recente şi argumentate de unele până la 2% [1, 3].

Etiologia SA este necunoscută, iar patogenеза continuă să pună numeroase semne de întrebare, în ciuda eforturilor ultimilor ani de a descoperi fapte şi de a le asambla în teorii cu oarecare şanse de credibilitate. Pe baza datelor cunoscute şi prin analogie cu alte boli din grupul reumatismelor inflamatorii cronice, îndeosebi poliartrita reumatoidă, se presupune ca SA este rezultatul unei predispoziţii genetice care se exprimă în urma unor factori de mediu, foarte probabil infecţioşi, într-o serie de perturbări imunologice cu potenţial inflamator [1].

Afectarea cervicală în cadrul SA este un eveniment tardiv, exceptând formele rare, zise „descendente”. Durerea accentuată de mişcările capului este percepută de către bolnav la nivelul cefei, cu tendinţă de iradiere în cap, umeri şi braţe, realizând adesea o topografie „în pelerină”. După o perioadă algică cu evoluţie continuă sau în crize de torticolis se instalează treptat limitarea mişcărilor de flexie şi de extensie ale gâtului. Mişcările de rotaţie ale capului sunt limitate mult mai târziu, când are loc afectarea articulaţiei atloidoaxoidiană. Cu timpul ceafa devine rigidă, apare tendinţa de aplecare anterioară a gâtului şi înclinarea laterală a capului. Musculatura cervicală după faza iniţială de contractură suferă un proces intens de atrofie [2, 4].

Sistemul vertebrobazilar are un rol foarte important în vascularizaţia encefalului. Artera verte-

brală ia naştere din artera subclaviculară, cel mai frecvent la nivelul crosei. De la origine se îndreaptă oblic spre partea profundă a fosei subclaviculare şi apoi pătrunde în canalul apofizelor transverse, cel mai frecvent la nivelul C6. De aici are un traiect ascendent prin canalul transvers până la axis, unde face o primă curbură verticală cu concavitatea dirijată anterior. Trece prin transversa atlasului, realizând a doua curbură transversală cu concavitatea anterointernă; perforează apoi membrana occipitoatloidiană şi dura mater între arcul posterior şi gaura occipitală şi pătrunde în craniu.

SA este o afecţiune inflamatoare osteoarticulară, în care afectarea segmentului cervical este frecventă. Nu în puţine cazuri pacienţii cu modificări ale porţiunii cervicale acuză simptome care justifică consultul neurologic. Subiectiv aceşti bolnavi acuză cefalee, cervicalgii cu sau fără iradiere în membrul superior, parestezii ale membrelor, în special ale celor superioare, deficit motor al membrelor de grade diferite afectând separat membrele superioare, pe cele inferioare sau cu o afectare globală a membrelor. Pacienţii mai pot acuza tulburări de vedere, diplopie, vertij [1].

Material şi metode. Lucrarea prezintă 14 pacienţi internaţi şi investigaţi în Clinica I de Reumatologie din Spitalul Clinic de Recuperare Iaşi, în perioada ianuarie 2008 – decembrie 2010, care au fost diagnosticaţi cu SA. În acelaşi timp aceşti pacienţi au prezentat acuze neurologice, pentru care s-a efectuat examenul neurologic. Unde s-a considerat necesar, reumatologul sau neurologul a indicat examenul radiografic al coloanei cervicale. Au fost introduşi în lot pacienţi cu tulburări de auz.

La pacienţii cu semne neurologice a fost înregistrată PEA, utilizând un aparat „NIHHON”, prevăzut cu cască, ce permite stimularea monoauriculară. S-au utilizat intensităţi de stimulare de 50-70-80-90 dB cu clickuri cu frecvenţa de 11 Hz, urechea nestimulată fiind mascată de un zgomot de fond alb. A fost folosit un montaj al electrozilor de tip A1-CZ şi A2-CZ. Durata înregistrării a fost de 10 ms. S-au identificat undele I-V, considerând că cele mai importante sunt undele I, III şi V. S-a stabilit latenţa undelor principale şi intervalul dintre undele principale, făcându-se şi comparaţia între cele două derivaţii.

Rezultate.

Cazul 1. - A.I., vârsta – 55 de ani.

Diagnostic:

1. SA stadiul 3, forma centrală, cu capacitate funcţională limitată.

2. Disfuncție ventilatoare restrictivă.

3. Coastă cervicală bilateral.

PEA- 50 dB

CANAL STÂNG:

I=2 ms I-III=2,1 ms

III=4,1 ms III-V=1,7 ms

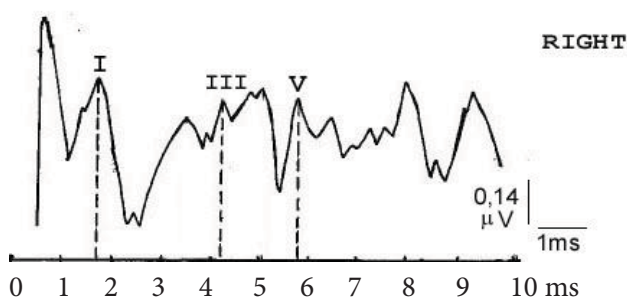
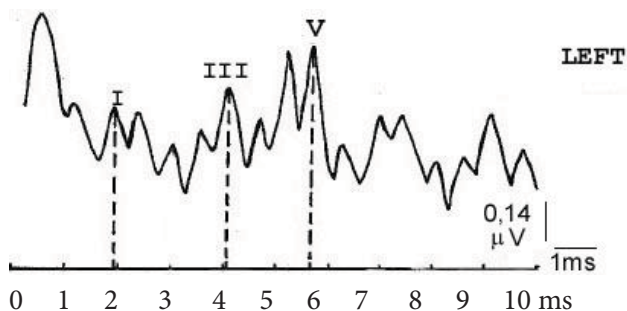
V=5,7 ms I-V=3,8 ms

CANAL DREPT:

I=1,7 ms I-III=2,5 ms

III=4,2 ms III-V=1,7 ms

V=5,8 ms I-V= 4,2 ms



Observație: Latență crescută a intervalului I-III pe dreapta, semnificând suferința căii auditive la nivelul pontin pe dreapta.

Cazul 2. A.T., vârsta – 52 de ani

Diagnostic:

1. SA stadiul IV, formă centrală cu capacitate funcțională limitată.

2. Disfuncție ventilatoare restrictivă.

3. Radiculopatie C₆-C₇, dreaptă algoparestezică.

4. HTA stadiul I.

PEA – 70 dB

CANAL STÂNG:

I=1,7 ms I-III=2,3 ms

III=4 ms III-V=1,7 ms

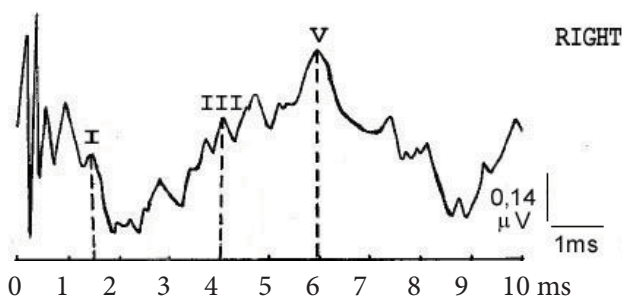
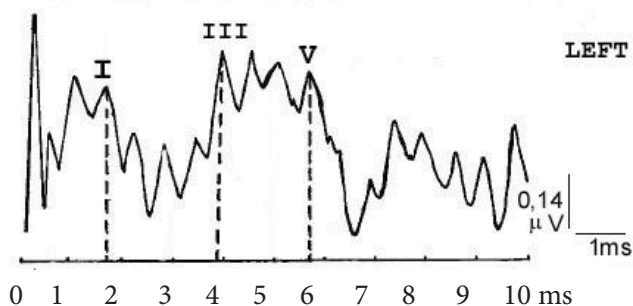
V=5,7 ms I-V=4 ms

CANAL DREPT:

I=1,5 ms I-III=2,5 ms

III=4 ms III-V=2 ms

V=6 ms I-V=4,5 ms



Observație: Latență crescută a intervalului I-III pe dreapta care determină o alungire consecutivă a intervalului I-V, semnificând întârziere în etajul pontin drept.

Cazul 3. B.N., vârsta – 56 de ani

Diagnostic: 1. SA std. III-IV

2. Coxită dreaptă

3. Insuficiență respiratoare restrictivă

4. Sdr. depresiv-anxios

5. Hipoacuzie stângă.

PEA – 70dB

CANAL STÂNG:

I=1,8 ms I-III=2 ms

III=3,8 ms III-V=2,3 ms

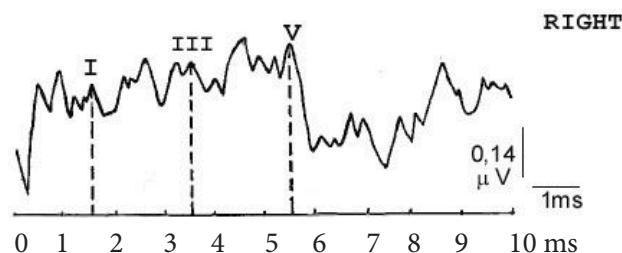
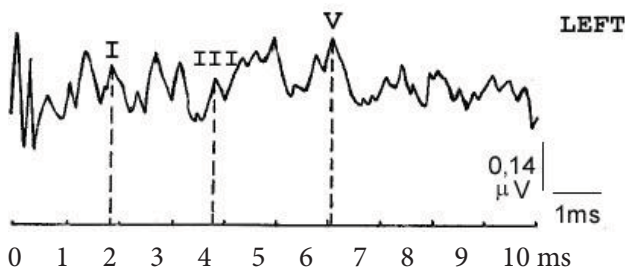
V=6,1 ms I-V=4,3 ms

CANAL DREPT:

I=1,5 ms I-III=2,1 ms

III=3,6 ms III-V=2 ms

V=5,6 ms I-V=4,1 ms



Observație: Latență crescută a intervalului III-V pe stânga, semnificând afectarea căilor auditive la nivel mezencefalic stâng.

Discuții. Există puține studii publicate, referitoare la modificările PEA la pacienții cu SA. Această lucrare a fost realizată selectând cazurile cu simptomatologie sugestivă pentru afectarea trunchiului cerebral, astfel încât nu trebuie să ne surprindă incidența crescută a modificărilor PEA. Din numărul total de 14 pacienți prezentați, am găsit modificări

ale PEA la 12 bolnavi sau la 85,7%. Cazurile reprezintă un eșantion dintr-o cohortă de bolnavi cu SA la care PEA a fost găsit modificat într-o proporție de 12,4%.

Latențele undelor PEA a fost interpretate prin raportare la un lot-martor care a îndeplinit criteriile de vârstă și sex rațio. Valorile normale pentru intervalul I-III a fost de 1,9-2,3 ms, pentru intervalul III-V – de 1,7-2,1 ms, iar pentru intervalul I-V a fost de 3,6-4,4. Au fost considerate, de asemenea, patologice acele intervale care la comparația lor indicau valori mai mari de 0,3 ms.

Inventarul modificărilor PEA ne arată următoarea situație:

- modificări unilaterale – 57,2% (intervalul I-III alungit – 28,6%; intervalul III-V alungit – 21,4%; unda I alungită – 7,2%).

- modificări bilaterale – 28,6% (intervalul I-III alungit bilateral – 14,3%; intervale I-III și III-V alungite heterolateral – 14,3%);

- fără modificări – 14,3%.

Am căutat în continuare corelația dintre tabloul neurologic, aspectul radiologic al coloanei cervicale și modificarea PEA la cei 14 pacienți. Datele sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 1

Parametrii undelor și intervalelor PEA la lotul studiat

Nr. pacient	Latența undelor (ms)						Intervalul dintre unde (ms)					
	U. Stg.			U. Dr.			U. Stg.			U. Dr.		
	I	III	V	I	III	V	I-III	III-V	I-V	I-III	III-V	I-V
1	2	4,1	5,7	1,7	4,2	5,8	2,1	1,7	3,8	2,5	1,7	4,2
2	1,7	4	5,7	1,5	4	6	2,3	1,7	4	2,5	2	4,5
3	1,5	3,7	5,7	1,5	4,1	6	2,3	1,9	4,2	2,5	2	4,5
4	1,8	3,8	6,1	1,5	3,6	5,6	2	2,3	4,3	2,1	2	4,1
5	1,9	3,8	5,6	1,8	3,8	5,8	1,9	1,8	3,7	2	2	4
6	2,3	4,1	6,4	2,4	4,2	6,2	1,8	2,2	4	1,9	2	3,9
7	1,7	4	6,2	1,6	4,2	6,3	2,3	2,2	4,5	2,6	2,1	4,7
8	2,4	4,2	6,1	2,1	4,2	5,9	1,8	1,9	3,7	2,1	1,7	3,8
9	1,5	3,3	5,8	1,4	3,8	5,6	1,8	2,6	3,7	2,4	1,8	4,2
10	1,4	4	5,9	1,6	4	5,8	2,6	1,9	4,5	2,4	1,8	4,2
11	1,3	3,9	5,8	1,5	3,6	5,7	2,5	2	4,5	2,1	2,1	4,2
12	2	4,1	5,9	1,7	3,5	6,2	2,2	1,8	4	1,9	2,7	4,6
13	1,1	3,9	5,9	0,9	3,7	5,6	2,7	2	4,7	2,8	1,9	4,7
14	2	4,2	6,1	1,9	3,9	6,2	2,2	1,9	4,1	2	2,1	4,2

Tabelul 2

Corelațiile dintre examenul neurologic, aspectul radiologic cervical, și modificările PEA

Nr. pacienți	Ex. neurologic	Rx cervicală	Modificări PEA
1	Parestezii distale ale membrilor superioare; amiotrofii ale eminentei tenare bilateral; hipoestezie algezică hemifacies drept; vertij; Romberg +.	Interlinii articulare înguste, șterse.	Afectare pontină pe dreapta.
2	Durere cervicală cu iradiere în membrul superior drept; hipoestezie algică palma dreaptă; reflex stiloradial și tricipital diminuate pe dreapta.	Veche fractură de porțiune cervicală C ₅ -C ₆ cu interesarea canalului rahidian.	Afectare pontină pe dreapta.
3	ROT vii la membrele superioare; deficit de forță la membrele inferioare; Babinski + bilateral.	Anchiloză parțială la interapofizarele C ₂ -C ₃ ; interlinii articulare înguste, șterse.	Afectare pontină pe dreapta.
4	Nistagmus orizontal la privirea spre dreapta.		Afectare mezencefalică pe stânga.
5	Parestezii distale la membrele superioare; vertij.	Normală.	Normal.
6	Tendință la ptoză palpebrală stângă; strabism divergent OS; vertij; Romberg +		Afectare mezencefalică stângă.
7	Diplopie intermitentă; ROT vii global; Babinski + pe stânga.		Afectare pontină dr. și mezencefalică pe stanga.
8	Normal.		Afectarea nervului acustic stâng.
9	Asimetrie facială; tulburări de vedere; ROT vii; amețeli.	Interlinii articulare înguste, șterse.	Afectare pontină dr. și mezencefalică stânga
10	Vertij; Romberg +; ROT vii global; Babinski + pe dreapta.	Calcificări ligamentare și osteofite pe fața ant.	Afectare pontină bilaterală.
11	Cefalee difuză; amețeli.	Sindesmofite C ₆ , C ₇ , T ₁ ; ștergerea interliniilor interapofizare; discurile C ₃ -C ₄ îngustate.	Afectare pontină stângă.
12	ROT foarte vii la toate nivelele, cu excepția celor rotuliene.	Alinierea corpurilor vertebrale cervicale; artroza șarnierei suboccipitale; ștergerea interliniilor interapofizare.	Afectare mezencefalică dreaptă.
13	Normal.		Afectare pontină bilaterală.
14	Pareză facială dreaptă de tip central; ROT mai vii pe dreapta.	Normală.	Normal.

Concluzii

1. SA este o afecțiune complexă pentru a cărei descriere completă este necesară colaborarea între reumatolog, radiolog, neurolog și electrofiziolog.

2. În SA există modificări ale PEA cel mai frecvent unilaterale – 57,2% din lotul studiat, modificări bilaterale – 28,6% și fără modificări – 14,3%.

3. Există cazuri la care se conturează net o concordanță clinico-electrofiziologică. În cazurile la care această concordanță nu se exprimă ne putem gândi la leziuni cu localizări diferite.

4. Mecanismul prin care SA determină modificări ale PEA rămâne necunoscut. O ipoteză de lucru a fost aceea că modificările porțiunii cervicale afectează artera vertebrală. La cazurile studiate însă în majoritatea situațiilor modificările radiologice vertebrale sunt discrete, în timp ce amonaliile PEA sunt nete.

5. SA este o boală studiată de reumatologi, dar modificările induse de aceasta depășesc granițele reumatologiei.

Bibliografie

1. Archer J.R. *Ankylosing Spondylitis* Journal of Rheumatology, 1999.
2. Bolosiu H. *Ghid de reumatologie. Spondilita anchilozanta*, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1989.
3. Dougados M., Amor B. *Criteres de classification de spondylarthropathie*, Revue du Rheumatisme, 1990; nr. 52.
4. Faust-Riera S., Martinez-Pardo S., *Muscle Pathology in Ankylosing Spondylitis: clinical, enzymatic, electromyographic and histologic correlations*, Journal of Rheumatology, 1991, 18:1368-1371.

Rezumat

Spondilita anchilozantă (SA) este o afecțiune inflamatoare osteoarticulară, în care afectarea porțiunii cervicale a coloanei vertebrale este frecventă. Nu în puține cazuri pacienții cu această afecțiune acuză simptome care justifică examenul neurologic, evidențiindu-se mielopatie vertebrală cervicală, sindroame radiculare cervicale sau sindroame de trunchi cerebral.

Lucrarea prezintă 14 pacienți internați și investigați în Clinica de Reumatologie a Spitalului de Recuperare Iași, diagnosticați cu SA și cu simptome de trunchi cerebral. A fost efectuată înregistrarea potențialelor evocate auditive (PEA) urmărindu-se latența intervalelor I-III și III-V, constatându-se modificări unilaterale în 57,2% din cazuri (interval I-III alungit – 28,6%, interval III-V alungit – 21,4%, latența crescută a undei I – 7,2%) și bilaterale în 28,6% din cazuri (intervale I-III alungite – 14,3%, intervalele I-III și III-V alungite – 14,3%).

Mecanismul prin care SA determină modificări ale PEA rămâne necunoscut. O ipoteză de lucru a fost aceea că modificările porțiunii cervicale afectează artera vertebrală. SA este o boală studiată de reumatologi, dar modificările induse de aceasta depășesc granițele reumatologiei.

Summary

Ankylosing spondylitis (AS) is a osteoarticular inflammatory disease which often affects the cervical vertebral column. In quite a few cases, patients with affected cervical column associate symptoms which justify the neurological exam, pointing out cervical spine mielopathy, cervical radicular syndromes or brainstem syndromes.

The study consists of 14 patients diagnosed with AS and with brainstem symptoms, which were investigated in the Clinic of Rheumatology at the Rehabilitation Hospital of Iași.

Auditory evoked potentials were performed and the I-III and III-V interval latency was measured. The results pointed out unilateral changes in 57,2% of cases (prolonged I-III interval – 28,6%, prolonged III-V interval – 21,4%, prolonged latency of wave I – 7,2%) and bilateral changes in 28,6% of cases (prolonged I-III intervals – 14,3%, prolonged I-III and III-V intervals – 14,3%).

The mechanism by which AS causes changes of auditory evoked potentials remains unknown. One assumption was that the modification of the cervical spine can affect the vertebral artery. AS is a disease studied by rheumatologists but the changes it induces pass beyond the field of rheumatology.

LEZIUNILE AXONALE DIFUZE ALE CREIERULUI

Vasile Burunsus¹, dr. med., medic-neurochirurg,
Iulian Glavan^{1,2}, dr. med., conf. univ., șef secție,

Ion Marina¹, șef secție,

Roman Postolache¹, dr. med., medic-neurochirurg,
Viorel Guranda³, dr. med., șef serviciu neurochirurgie,
Eugen Chiorescu⁴, medic-neurolog,
Constantin Deliu³, medic-neurolog,
Igor Crivorucica¹, medic-neurolog,

¹Centrul Național Științifico-Practic
de Medicină Urgentă,

²USMF "Nicolae Testemițanu",

³Spitalul Clinic Municipal Bălți,

⁴Spitalul Raional Leova

Introducere. Traumatismele craniocerebrale (TCC) ocupă un loc de frunte în structura generală a traumatismelor și sunt principala cauză de incapacitate de muncă și deces. Totodată, traumatismele craniocerebrale se înregistrează îndeosebi la populația tânără, activă și la sexul masculin, și se pot prezenta izolat sau asociat cu alte leziuni majore în 50% din cazuri [16, 17].

Leziunile axonale difuze reprezintă un efect posttraumatic primar, difuz, generat, în special, de mecanisme dinamice inerțiale, dar și de mecanisme dinamice cu contact [4, 22]. Conceptul clinico-patologic de leziuni axonale difuze (diffuse axonal injury – DAI) a relativ apărut recent în neurotraumatologie.

Prioritatea în descrierea acestei patologii îi aparține Sabine Strich, care în 1956 [11] a publicat rezultatele studiului macropreparatelor din creierul a 15 pacienți tineri, decedați după 1,5–2 ani de aflare în stare vegetativă posttraumatică. Nici la unul dintre ei la autopsie nu au fost depistate semne de traumatism al creierului, însă la toți s-a constatat atrofie pronunțată și diminuare considerabilă a masei creierului. Numai cu colorații speciale și cu utilizarea metodelor neurohistologice clasice a fost depistată microscopic o degenerare difuză a substanței albe. Strich consideră că aceste schimbări sunt rezultatul axotomie primare în momentul traumatismului cerebral.

Adams și coaut. în 1982 [1] introduc formal termenul DAI, pentru a descrie un spectru de leziuni cerebrale posttraumatice, microscopice, caracterizat în principal prin swelling axonal, transecțiune axonală și „bulbi axonali de retracție”. Tot Adams și coaut. în 1989 [2] definesc punctual DAI

prin prezența de leziuni la nivelul axonilor din emisferele cerebrale, corpul calos, trunchiul cerebral și cerebel. Aceste leziuni sunt frecvent asociate cu traumatisme craniocerebrale grave și reprezintă principalele cauze de morbiditate și mortalitate al pacienților cu DAI.

Epidemiologie. Leziunile axonale difuze apar în 50% din cazurile de traumatisme craniocerebrale severe, determină $\approx 35\%$ din decese, constituind cauza celor mai frecvente deficite neurologice persistente, a stărilor vegetative.

Fiziopatologie. Leziunile axonale difuze sunt produse prin acțiunea forțelor de accelerație, rotație, inerțiale, a căror rezultantă este „forfecarea” fibrelor nervoase (cel mai nociv mecanism fiind accelerația angulară de lungă durată, orientată mai ales coronal), ce interesează în funcție de intensitatea traumatismului: substanța albă (mai ales la joncțiunea substanța albă – substanța cenușie, capsula internă), corpul calos (splenium, uneori asociate cu hemoragii intraventriculare prin leziuni ale capilarelor și venelor feței ventriculare a corpului calos), mezencefalul (prin forfecare și prin avulsii vasculare).

Morfologia leziunilor axonale. Leziunile axonale din DAI sunt exclusiv microscopice. Colorațiile cu hematoxilina, impregnările argentice, dar mai ales tehnicile imunocitochimice evidențiază la nivelul axonilor traumatizați (după cel puțin 4-12 ore de la traumatismul craniocerebral) prezența unor umflături ovalare sau sferice, cu dimensiuni cuprinse între 5 și 40 μm , cunoscute sub denumirea de “bulbi de retracție”. Acești bulbi de retracție (sau “bulbi axonali”) sunt considerați leziuni microscopice specifice pentru DAI [20].

Bulbii de retracție pot fi diagnosticați la orice nivel al axonului, dar mai frecvent apar în regiunile cu o vulnerabilitate mai ridicată (Maxwell și coaut., 1991) [7]:

- nodurile Ranvier,
- zonele în care axonii își schimbă brusc direcția (decusații),
- zonele în care axonii sunt situați în vecinătatea vaselor sangvine.

În primele ore după traumatismul craniocerebral mai sunt descrise și leziuni de tipul swellingului și edemului axonal. Au mai fost descrise în DAI și leziuni focale hemoragice de diverse mărimi, mediane și paramediane, leziuni edematoase în cvadrantul dorsolateral al punții și al mezencefalului, adiacente pedunculului cerebelos superior, precum și leziune hemoragică focală în corpul calos, bilateral, deseori afectând și septul intervenricular, cu hemoragie intraventriculară; ulterior

se constituie, odată cu trecerea timpului, zone cicatriciale, chiar chistice.

Dinamica leziunilor axonale. Inițial s-a crezut despre DAI că este un fenomen de tipul «totul sau nimic», în care leziunile specifice se produc imediat după traumatism. În urma observațiilor recente, clinice, anatomopatologice și experimentale, s-a constatat că leziunile din DAI au o dinamică proprie, care începe cu axotomia primară și continuă în timp cu procese neuropatologice, care determină o disrupție axonală întârziată (axotomia secundară).

Axotomia primară constă din fragmentarea axolemei, imediat (sau în decursul a câtorva minute) după impact. Populația axonală implicată în acest proces este proporțională cu mărimea forței generate de traumatismul craniocerebral (cu cât forța traumatică este mai mare, cu atât numărul de axoni cu axotomie primară este mai mare).

Axotomia secundară se constituie ca leziune histopatologică (“bulbii axonali de retracție”) în cel puțin 4-12 ore de la traumatism. Mecanismul precis al axotomiei secundare nu este pe deplin înțeles, dar se pare că procesul hotărâtor este dezorganizarea citoscheletului axonal (microtubuli, microfilamente, filamente de miozină, filamente intermediare – structuri filamentare cu rol de susținere și motilitate celulară).

Evenimentul patologic inițial se produce la nivelul axolemei și constă dintr-o intrare masivă a ionilor de Ca^{2+} intracelular, cu activarea enzimelor proteolitice. Acestea produc dezorganizarea microtubulilor și neurofilamentelor («compactarea citoscheletului»), determinând în acest fel blocarea transportului axonal. Axonul afectat apare inițial tensionat, iar subsecvent – edemațiat («swelling axonal») la nivelul regiunii traumatizate. În final se produce întreruperea fibrei nervoase, iar reperul histologic al acestui fenomen este apariția bulbilor axonali de retracție.

S-a constatat experimental că unele enzime proteolitice activate de Ca^{2+} , cum ar fi *calpaina*, reprezintă un factor crucial în acest mecanism de distrucție a citoscheletului.

Clasificarea leziunilor axonale difuze. Adams și coaut. (1989) [2], coroborând leziunile microscopice cu markerii vasculari macroscopici, au propus o clasificare a DAI care este unanim acceptată în prezent. Această clasificare este structurată pe trei grade cu severitate progresivă:

DAI de gradul 1

Leziuni generalizate numai la nivelul axonilor. În funcție de timpul scurs de la traumatism până

la prelevarea preparatului cerebral, leziunile axonilor au anumite particularități:

- Dacă supraviețuirea a fost scurtă (zile), se constată numeroși **bulbi de retracție** care au aspect diferit, în funcție de colorația folosită: hematoxilin-eozina le conferă un aspect de mase eozinofile; colorațiile argente – de umflături argentofilice. Aceste umflături pot fi puse în evidență și prin tehnici de imunohistochimie. Ei apar mai ales în substanța albă parasagitală, în corpul calos, capsula internă, nucleii bazali, în fasciculele trunchiului cerebral și tractul corticospinal.

- Dacă timpul de supraviețuire a fost intermediar (săptămâni), se pot observa un mare număr de **clusteri de microglie**, răspândiți la nivelul substanței albe a emisferelor cerebrale, cerebeloase și a trunchiului cerebral. Aceste aglomerări de microglie sunt asociate cu astrocitoză difuză și cu celulele macrofage încărcate cu incluziuni lipidice. Se mai constată o creștere a volumului ventriculilor cerebrali, din cauza reducerii volumului substanței albe.

- Dacă pacientul a supraviețuit o perioadă lungă de timp (luni), se pot detecta, folosindu-se tehnica Marchi, **produși de degradare ai mielinei** la nivelul substanței albe a emisferelor cerebrale și cerebeloase, al tracturilor lungi ascendente și descendente din trunchiul cerebral și măduva spinării (degenerare walleriană a tracturilor lungi).

DAI de gradul 2

Leziunilor generalizate axonale din gradul 1 li se adaugă o leziune focală la nivelul corpului calos care, de obicei, se întinde pe o suprafață anteroposterioară de câțiva centimetri, interesând frecvent septul interventricular, și care este asociată câteodată cu hemoragie intraventriculară. Această leziune de la nivelul corpului calos este vizibilă macroscopic pe cupele anatomopatologice, dar și in vivo pe unele imagini tomografice.

DAI de gradul 3

Leziuni generalizate axonale,acompaniate de leziuni focale calosale (grad 1+grad 2), la care se adaugă leziuni focale de dimensiuni variabile în cadrul dorsolateral al regiunii rostrale a trunchiului cerebral, adiacente pedunculilor cerebeloși superiori. Dacă pacientul a supraviețuit numai câteva zile după traumatism, leziunile specifice gradului 2 și 3, au aspect hemoragic. Pe măsură ce crește timpul de supraviețuire, aspectul macroscopic al acestor leziuni se modifică, devenind mai întâi moi și granulare, ca ulterior să formeze cicatrice contractile sau, uneori chistice.

Criterii ale tomografiei computerizate în diagnosticul leziunilor axonale difuze. Semiologia imagistică TC care acompaniază DAI este reprezentată, în principal, de mici hiperdensități (focare hemoragice) situate la nivelul joncțiunii substanței cenușii cu substanța albă, la nivelul corpului calos și al trunchiului cerebral [18].

Wang și coaut. (1998) [13] propun sistematizarea leziunilor vasculare cu expresie TC din DAI în cinci categorii:

1. mici focare hemoragice, unice sau multiple, cu diametrul < 2 cm, situate intraparenchimos la nivelul emisferelor cerebrale;
2. hemoragie intraventriculară;
3. focar hemoragic la nivelul corpului calos;
4. mici focare hemoragice cu diametrul < 2 cm, adiacente ventricolului 3;
5. focar hemoragic la nivelul trunchiului cerebral.

Wasserman și Koenigsberg (2008) [14] semnalează, însă, că 50-80% din pacienții cu DAI au la internare imagini TC normale.

S-a remarcat o incongruență frapantă între aspectul imagistic tomografic (care relevă o gravitate minimă/ moderată a leziunilor cerebrale posttraumatice) și clinica acestor pacienți (de o severitate extremă, care reflectă, în esență, amploarea leziunilor microscopice axonale difuze).

Rezonanța magnetică nucleară în leziunile axonale difuze. Imagieria prin rezonanță magnetică IRM este investigația care, comparativ cu TC, oferă o vizualizare mai fidelă a leziunilor din DAI.

În general, la pacienții cu traumatism craniocerebral imaginile în secvențe T_2 sunt folosite pentru depistarea leziunilor vasculare, iar cele în secvențe T_1 – pentru precizarea locației anatomice a acestora. Secvențele în ecogradient (T_2) pot furniza semnal anormal și în zonele în care imaginile T_1 și T_2 sunt normale. Din acest motiv, secvențele în ecogradient sunt constant utilizate la diagnoza leziunilor din DAI. Mai semnalăm că modificarea semnalului din acest tip de imagine IRM poate persista mai mulți ani după traumatismul craniocerebral.

Tehnica IRM are, însă, limite importante, care sunt legate de contraindicațiile generale (implante metalice iatrogene, pacemaker, corpuri străine metalice etc.) și cele particulare (bolnavii cu DAI sunt cu stare generală deosebit de gravă, intubați OT și ventilați mecanic de cele mai multe ori).

Tomografia computerizată cu emisie fonică unică (SPECT) în leziunile axonale difuze. SPECT nu are rol de diagnostic de rutină la pacienții cu po-

sibile DAI. Totuși studiile cu radionuclizi gamma-emițători ^{123}I [15] au evidențiat arii de hipoperfuzie în locurile cunoscute ale leziunii și au relevat arii adiționale de leziuni, care nu s-au vizualizat prin IRM.

Tractografia (diffusion-tensor magnetic resonance imaging – DT-MRI) în leziunile axonale difuze. Această metodă evaluează caracteristicile de difuziune ale mediului studiat, precum și direcția difuziunii apei (anizotropiei), în acest mod oferind informație despre gradul de integrare a tracturilor substanței albe cerebrale. Anizotropia prin difuziune este neomogenă în diferite locuri ale substanței albe și redă diferența mielinizării fibrelor, diametrul și orientarea lor [8]. Procesele patologice care modifică microstructura substanței albe, așa ca ruperea, dezorganizarea și separarea fibrelor, însoțite de rupturi ale mielinei [10], retracția neuronilor, majorarea sau diminuarea spațiului extracelular, influențează indicii difuziunii și anizotropiei [5].

Caracteristicile cantitative cele mai frecvent utilizate în evaluarea tractografiei sunt coeficientul de difuziune și anizotropia fracționată [3]. Zaharova și coaut. (2010) [19] au constatat o corelație certă a rezultatelor DAI cu indicii anizotropiei fracționate în corpul calos și tracturile corticospinale în zilele 10-17 după traumatism, fapt care denotă o importantă semnificație de prognostic a anizotropiei prin difuziune. Se poate de presupus că lezarea primară a căilor conductoare (din structurile tracturilor corticospinale și ale corpului calos) în DAI conduc la dezvoltarea degenerescenței axonale, care provoacă o diminuare marcantă a anizotropiei după 2-3 săptămâni de la traumatism. Aceste rezultate confirmă datele lui M. van der Knaap (2005) [12] referitoare la faptul că leziunile primare ale creierului, așa ca DAI, sunt triggerul modificărilor degenerative ale axonilor și al membranelor mielinice ale substanței albe a creierului, ducând la degradarea și atrofia lor peste 2-3 luni după traumatism.

Diagnosticul clinic al leziunilor axonale difuze. Diagnosticul clinic de DAI este folosit pentru a descrie un cadru nosologic posttraumatic caracterizat prin prezența stării de comă prelungită (> 6 ore), în lipsa unor procese înlocuitoare de spațiu sau a leziunilor ischemice. În funcție de durata stării de comă și prezența semnelor de trunchi cerebral, sunt descrise trei grade clinice de DAI (Genarelli, 1982) [6]:

DAI minore

- Starea de comă (GCS mai mic sau egal cu 8) durează între 6 și 24 de ore.

- Semnele de trunchi cerebral (dacă sunt prezente la internare) dispar în scurt timp (ore).

- După 24 de ore acești pacienți execută comenzi examinatorului.

- Prognosticul este, în general, bun.

DAI moderate:

- Este tipul de DAI cel mai frecvent întâlnit în clinică.

- Starea de comă durează mai mult de 24 de ore, prelungindu-se de la câteva zile până la câteva săptămâni.

- Semnele de trunchi cerebral de tipul decorticii sau decerebrării sunt prezente la internare, dar dispar după cel mult 24 de ore.

- Recuperarea bolnavilor care supraviețuiesc este, în general, incompletă.

DAI severe:

- Starea de comă este profundă și persistentă.

- Semnele de trunchi cerebral se mențin mai mult de 24 de ore.

- Se remarcă o accentuare a tonusului simpatic, exprimată clinic prin hipertensiune arterială, hiper-sudorație generalizată, hipertermie.

- Starea vegetativă persistentă (sindromul apalic) este una dintre evoluțiile frecvente consemnate în aceste cazuri.

- Mortalitatea este mare (>50%), iar recuperarea bolnavilor care supraviețuiesc este constant incompletă.

Tratamentul leziunilor axonale difuze. Pacienții cu DAI în comă necesită efectuarea ventilației mecanice prelungite a plămânilor și terapie intensivă complexă. Ultima include :

- menținerea proceselor metabolice, cu utilizarea nutriției enterale (prin sondă) și parenterale,

- corecția dereglărilor metabolismului acidobazic și dezechilibrilor hidro-electrolitice,

- normalizarea presiunii osmotice și celei coloidale,

- menținerea homeostaziei.

Pentru profilaxia și tratamentul complicațiilor inflamatorii este necesară administrarea antibioticelor, în funcție de sensibilitatea florei microbiene. Este indicată terapia timpurie psihostimulatoare, pentru restabilirea dereglărilor emoționale și psihice, gimnastica curativă în pareze și pentru profilaxia contracturilor secundare, precum și procedeele logopedice pentru corecția dereglărilor de vorbire.

Este indicată utilizarea preparatelor nootrope (cerebrolizină, kortexină, piracetam), vasculare, a stimulatoarelor biogene, preparatelor tisulare,

neuromediatoarelor și anticolinesterazicelor. Nu există necesitatea utilizării preparatelor hormonale în DAI, de obicei, deoarece studii largi au demonstrat absența eficienței lor în traumatismele craniocerebrale.

Ciabulov (1990) [24] a utilizat ventilarea mecanică prelungită a plămânilor la 79% pacienți cu DAI timp de 3-110 zile. Pentru efectuarea ei mai mult de 7 zile, Plămădeală (2009) [9] recomandă montarea timpurie a traheostomei.

În DAI frecvent se depistează colecții subdurale de licvor deasupra părților anterioare ale emisferelor cerebrale mari, care greșit pot fi confundate cu higrome subdurale și supuse intervențiilor neurochirurgicale. Trebuie de menționat că ele nu necesită tratament chirurgical, din motiv că nu sunt agresive și, de obicei, se resorb spontan [21, 23].

Concluzii. DAI reprezintă o leziune cerebrală gravă, puțin cunoscută până în prezent medicilor-practicieni. Ele sunt un efect posttraumatic primar difuz, generat, în special, de mecanisme dinamice inerțiale și cu contact. Frecvent sunt însoțite de stări îndelungate de comă – de la 11 până la 110 zile. Pentru diagnostic sunt utilizate TC cerebrală și RMN.

Tratamentul DAI necesită efectuarea ventilației mecanice prelungite a plămânilor și terapie intensivă complexă. DAI determină ≈35% din decese în traumatismele cerebrale grave și sunt cauza cea mai frecventă a stărilor vegetative persistente.

Bibliografie

- Adams J.H., Graham D.I., Murray L.S., Scott G. *Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases.* Ann. Neurol., 1982; 12(6): 557-563.
- Adams J.H., Doyle D., Ford I. et al. *Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading.* Histopathology, 1989; 15:49-59.
- Basser P., Pierpaoli C. *A simplified method to measure the diffusion tensor from seven MR images.* Magn. Reson. Med., 1998; 39:928-934.
- Ciurea A.V., Davidescu H.B. *Leziunile axonale difuze.* Traumatologie craniocerebrală. Editura universitară „Carol Davila”, București, 2006: 160-170.
- Ducreux D., Huynh I., Fillard P. et al. *Brain MR diffusion tensor imaging and fibre tracking to differentiate between two diffuse axonal injuries.* Neuroradiology, 2005; 47:604-608.
- Gennarelli T.A. *Cerebral concussion and diffuse axonal injury.* Head injury, Baltimore: Williams & Wilkins, 1982: 83-97.
- Maxwell W.I., Irvine A., Graham D.I. et al. *Focal axonal injury: the early axonal response to stretch.* J. Neurocytology, 1991; 20:157-164.
- Pierpaoli C., Basser P. *Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy.* Magn. Reson. Med., 1996; 36: 893-906.
- Plămădeală S. *Efectele medicației sedative în complexul terapiei intensive a pacienților cu leziuni cerebrale acute.* Autoref. tezei doctor med., Chișinău, 2009, 20 p.
- Povlishock J., Katz D. *Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury.* J. Head Trauma Rehabil., 2005; 20:76-94.
- Strich S. *Diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1956; 19:163-185.
- Van der Knaap M. *Wallerian degeneration and myelin loss secondary to neuronal and axonal degeneration.* Magnetic resonance of myelination and myelin disorders, 3-rd ed. 2005: 832-839.
- Wang H., Duan G., Zhang J., Zhou D. *Clinical studies on diffuse axonal injury in patients with severe closed head injury.* Chin. Med. J. 1998; 111(1):59-62.
- Wasserman J., Koenigsberg R.A. *Diffuse axonal injury.* eMedicine. Retrieved on 2008-01-26.
- Wasserman J.R., Koenigsberg R.A. *Diffuse axonal injury imaging.* eMedicine. Updated: Feb. 16, 2010.
- Zapuhlăh G., Guranda V., Burunsus V. *Tratamentul focarelor de contuzie cerebrală gravă.* Sănătate publică, Economie și Management în Medicină. 2010; 1(32): 25-28.
- Бурунсус В.Д. *Особенности диагностики и лечения тяжелой сочетанной краниоторакальной травмы: Матер. IV-го съезда нейрохирургов Украины.* Днепропетровск, 2008:7-8.
- Гарус А.А. *Особенности клинической и компьютерно-томографической диагностики в острый период диффузного аксонального повреждения головного мозга.* Укр. нейрохірург. журн., 2003; 4 (24):45-52.
- Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н. и др. *Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии.* Вопр. нейрохир., 2010; 2:3-9.
- Касумова С.Ю. *Диффузное аксональное повреждение мозга.* В: Руководство по черепно-мозговой травме. Москва: Антидор, 1998, т.1:173-177.
- Лебедев В.В., Волков П.В. *Диффузное аксональное повреждение головного мозга.* Нейрохирургия, 2005; 3:10-15.
- Педаченко Г.А. *Курс избранных лекций по нейрохирургии: Диффузное аксональное повреждение головного мозга.* Киев, 1995, 16 с.
- Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Касумова С.Ю. и др. *Диффузное аксональное повреждение головного мозга.* Руководство по черепно-мозговой травме. Москва: Антидор, 2001; 2: 26-50.
- Чабулов А. *Диффузное аксональное повреждение головного мозга.* Автореф. дис. канд. мед. Наук, Москва, 1990, 24 с.

Rezumat

Leziunile axonale difuze ale creierului reprezintă un efect posttraumatic primar difuz, generat în special de mecanisme dinamice inerțiale și cu contact. Frecvent sunt însoțite de stări îndelungate de comă – de la 11 până la 110 zile. Pentru diagnostic sunt utilizate TC cerebrală și rezonanța magnetică nucleară.

Tratamentul DAI necesită efectuarea ventilației mecanice prelungite a plămânilor și terapie intensivă complexă. DAI determină ≈35% din decese în traumatismele cerebrale grave și sunt cauza cea mai frecventă a stărilor vegetative persistente.

Summary

Diffuse axonal injury of the brain is primary diffuse traumatic effect, caused mainly by mechanisms of contact and inertial dynamic. States are often accompanied by prolonged coma from 11-110 days. For diagnostic is used brain CT and MRI.

Diffuse axonal injury need a prolonged mechanical ventilation of the lungs and intensive care complex treatment. Diffuse axonal injury determines 35% of deaths and serious brain injuries that are the most common cause of persistent vegetative state.

DISECȚIA ARTEREI VERTEBRALE LA ADULTUL TÂNĂR (CAZ CLINIC ȘI REVISTA LITERATURII)

*Cristina Chicu*², medic-rezident.

Oleg Pascal,¹ dr.hab.med., conf. univ.,

*Alexandra Cicala*¹, medic-neurolog,

*Stela Dimitraș*¹, medic-neurolog.

*Angela Feodorovici*¹, medic-neurolog,

*Marian Arion*¹, medic-radiolog,

¹ Institutul de Neurologie și Neurochirurgie,

² Universitatea de Medicină și Farmacie

„Nicolae Testemițanu”

Introducere

Disecția arterei vertebrale (DAV) este o leziune la nivelul intimei vasului, urmată de o clivare a mediei, fapt care duce la apariția unui lumen fals în care pătrunde sângele, formând un hematom ce poate cauza diminuarea fluxului sangvin sau chiar ocluzia lumenului vascular.

Disecția arterelor cervicale (DAC) este o importantă cauză a accidentului vascular cerebral (AVC) ischemic la copii și adulții tineri, aceasta reprezintă 2% din AVC ischemice din populația generală, 5% în grupa de vârstă pediatrică și 10-25% din accidentele vasculare cerebrale la tinerii adulți. În 67% cazuri AVC în regiunea cerebelului la per-

soanele mai tinere de 45 de ani este cauzat de DAV [5, 8, 9].

Incidența disecției arterelor cervicale în populația generală este scăzută, fiind estimată la 2-6 cazuri la 100.000 de locuitori pe an, conform unui studiu populațional nord-american. Incidența anuală a DAV este de 1,1 la 100.000 în studii populaționale efectuate în SUA și Franța [8]. Vârsta medie, la care este stabilit diagnosticul DAV, este de 37-44 ani în rândul bărbaților și 34-44 ani în rândul femeilor [8, 9]. Sinteza mai multor studii arată o incidență mai mare printre bărbați (56%) [8].

Obiectivele studiului: evaluarea teoretică a aspectelor etiologice, patogenice, clinice și opțiunile terapeutice ale DAV în baza revistei literaturii și prezentării unui caz clinic.

Materiale și metode

Pacientul C., în vârstă de 38 de ani, cu AVC ischemic în sistemul vertebrobazilar și DAV.

Metode de examinare: examenul neurologic, investigații de laborator și imagistice (sono-dopplerografia vaselor extra- și intracraniene, CT cerebrală și cervicală, MRI-cerebrală cu contrast, CT angiografia cerebrală și cervicală) în cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie (INN).

Prezentarea cazului clinic

Pacientul C., în vârstă de 38 de ani, a fost spitalizat în secția de neurourgente a INN cu următoarele acuze: disfonie, disfagie, dizartrie, diplopie, limitarea mișcărilor active în membrele drepte, dificultăți de deplasare, instabilitate severă, astazie, abazie, sughiț, dureri în regiunea cervicală dreaptă. Debutul maladiei acute, când la pacient s-a dezvoltat cefaleea severă, timp de patru ore starea s-a agravat cu tulburări de vorbire, de deglutiție, slăbiciune în hemicorpul drept, imposibilitatea de a merge. A fost solicitat serviciul AMU, fiind internat de urgență la INN, unde i se efectuează CT cerebrală, care a pus în evidență AVC ischemic în sistemul vertebrobazilar.

Din anamneză: a practicat în adolescență arte marțiale (sambo). Fumează mai mult de 20 de ani (< 10 țigări în zi). Anamneza eredocolaterală relevă prezența HTA esențiale și a unui AVC ischemic la tatăl său.

Obiectiv: starea generală a pacientului – de gravitate medie. Constituția normostenică: indicele masei corporale (IMC) = 23kg/m². În pulmoni respirație veziculară, FR=18 respirații pe minut. Zgomotele cardiace ritmice, clare, FCC=81 bătăi pe minut, TA=130/80 mmHg.

Examenul neurologic: tulburări oculomotorii (strabism divergent pe contul ochiului drept, diplopie), hiperestezie facială segmentară dreaptă, sindrom bulbar (disfagie, dizartrie, disfonie), tulburări motorii

– hemipareză ușoară pe dreapta, tulburări de sensibilitate – hemihipoestezie pe stânga, tulburări cerebeloase.

Examene complementare:

1. CT cerebrală, fără contrast (fig. 1);
2. CT angiografia (fig. 2);
3. CT cervicală cu obiectivizarea modificărilor degenerativ-distrofice în segmentele C5-C6, C6-C7.

4. IRM cerebral cu contrast (fig. 3) – focar de leziuni în emisfera cerebelară dreaptă, 44x43x53 mm, omogen, contur clar, efect neînsemnat de tumefiere cu implicarea în proces a vermisului și a pedunculului cerebelar drept, extinderea pe medula oblongată în partea inferioară a jumătății drepte. Invadarea ventriculului IV în partea inferioară, fără captare de contrast. Deplasarea cu 3



Fig. 1. CT cerebrală (efectuată la 36 ore după suportarea AVC în sistemul vertebrobazilar). Se vizualizează focare ischemice, unul extins la nivelul emisferei cerebelare drepte (A), altul ovalar-cerebelar pe stânga (B), multiple focare hipodense în ambele emisfere cerebeloase și lobul frontal pe stânga.

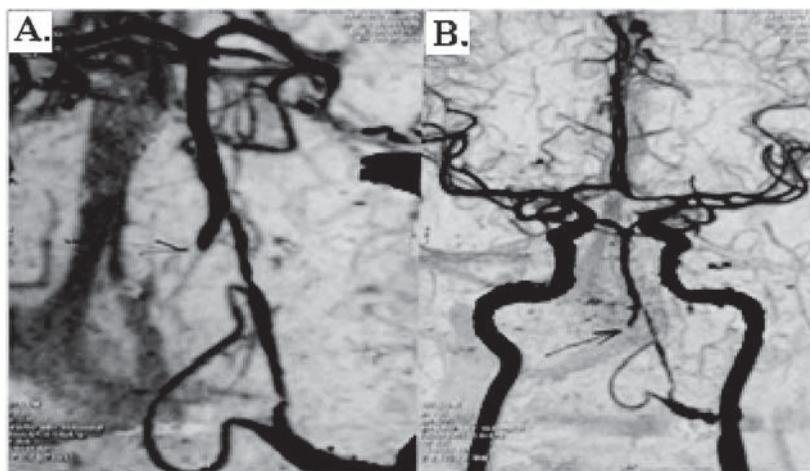


Fig. 2. CT angiografie, (efectuată la a 4-a zi de boală).

A. Lipsește contrastarea arterei vertebrale drepte.

B. Elementele arteriale ale poligonului Willis normal contrastate, de calibru obișnuit, fără stenoze sau dilatări locale, dar lipsește contrastarea arterei vertebrale din dreapta.

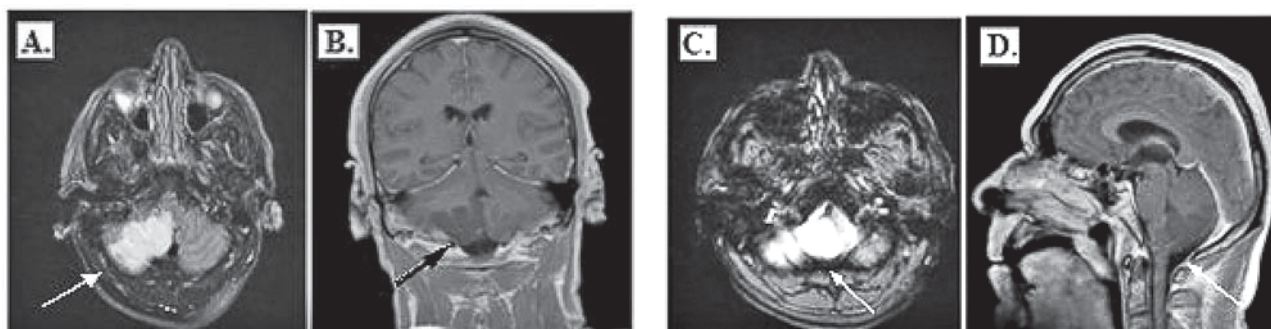


Fig. 3. MRI cerebral cu contrast (efectuat la 72 de ore după îmbolnăvire).

mm a structurilor mediane ale trunchiului cerebral spre stânga. Focar de leziuni similar în emisfera cerebelară stângă, 9x12x11 mm.

5. Sono-dopplerografia vaselor extra- și intracraniene: ateroscleroza incipientă a vaselor magistrale, stenoză 80-90% în emergența arterei vertebrale pe dreapta, pe distanță de 1,0-1,5 cm, cu flux sangvin turbulent, după care fluxul pe artera vertebrală în segmentele V2, V4 este absent, sugestiv pentru ocluzia AV. AV de diametru mic pe stânga, cu insuficiență hemodinamică în segmentul V2.

6. Holter-monitoring, FCC medie diurnă = 83-106 /min., nocturnă = 76-95 /min.; ritm sinusal, FCC = 67-106/min.; se înregistrează extrasistole ventriculare și supraventriculare unice; apnoe (2 acces înregistrate: I – 32 sec., II – 27 sec.).

7. EcoCG – FE 65%. Indurația pereților Ao ascendente. Cavitățile cordului nu sunt dilatate. Funcția de contracție a miocardului ventriculului stâng este suficientă.

8. Analize de laborator: hemoleucograma fără particularități, IP – 83%, fibrinogen – 3.8 g/l, TAR – 64 sec., ALT – 77.3 U/L, AST – 57.9 U/L, lipaza – 60.9 U/L, celule LE-0%, antistreptolizina – 400,0 (N – 0-200), C-protein reactivă – 24,0 (norma – 0-6), testul HIV/SIDA – negativ, antitrombina III – 113,35 (norma – 80-120).

9. CT angiografia vaselor magistrale ale regiunii cervicale determină lipsa contrastării arterei vertebrale din dreapta pe tot parcursul, fiind sugestivă pentru ocluzia acesteia prin placa ateromatoasă calcificată masivă, vizibilă la aproximativ 7 mm de la originea acesteia (figurile 4, 5, 6).



Fig. 4. CT angiografia vaselor cervicale:
A. Placă ateromatoasă calcificată la 7 mm de la originea AV drepte. B. AV stângă stenozată.



Fig. 5. CT angiografia vaselor cervicale (1 lună după debutul bolii)
Lumenul AV drepte este redus excentric de o îngroșare în formă de semilună.



Fig. 5. CT angiografia vaselor cervicale:
A. AV dreaptă nu se vizualizează (de la origine pe tot traiecul). B. AV stângă se vizualizează pe tot traiecul (hipoplazică în regiunea originii).

Diagnosticul: boală cerebrovasculară. AVC ischemic în sistemul vertebrobazilar cauzat de DAV drepte, cu sindrom bulbar, hemipareză pe dreapta, ușoară, tulburări cerebeloase, tulburări oculomotorii.

Tratamentul administrat: comp. plavix 75 mg, sol. metoclopramidă 0,5% – 2 ml, comp. cavinton forte 10 mg, sirop „Ceraxon” 30 ml, comp. betaserc 24 mg, chinoterapie, terapie ocupațională, program de restabilire a funcției de deglutiție, fizioterapie.

Discuții:

DAV a fost descrisă inițial în anul 1970 de către neurologul canadian Miller Fisher [9]. DAV este o cauză importantă a AVC la adultul tânăr, totodată acest diagnostic este stabilit mai rar decât se întâlnește în realitate [12]. Afecțiunea poate surveni după traume la nivelul gâtului, strangulări,

manipulații chiropractice, precum și spontan. Din numărul celor spontane doar 1-4% au confirmată o patologie a țesutului conjunctiv, cum ar fi sindromul Ehlers-Danlos tip 4, sau sindrom Marfan [8]. Patogenia DAV rămâne, în majoritatea cazurilor, neelucidată, din cauza unui grup complex și heterogen de vasculopatii, ce se dezvoltă sub influența a numeroși factori genetici și de mediu. Una dintre cauzele disecției nontraumatice poate fi hiperhomocisteinemia și alte condiții genetice, cum ar fi osteogeneza imperfectă tip 1, deficiența de $\alpha 1$ antitripsină și hemocromatoza ereditară, dar sunt puține dovezi pentru aceste asocieri [8, 10, 11]. Alți factori precipitanți în anamneza pacienților cu DAV sunt activitățile sportive, migrena, contraceptivele orale, displazia fibromusculară [3, 6, 10]. De menționat că pacientul menționat s-a ocupat timp îndelungat cu arte marțiale, suportând diferite traume, inclusiv și la nivelul gâtului.

Fiziologia și tratamentul DAV sunt asemănătoare cu cele din disecția carotidei, dar clinica, etiologia și epidemiologia în DAV au specificul lor [1, 2, 3]. Cefaleea și/sau durerea cervicală reprezintă simptomul dominant în 88% cazuri și ca simptom de alertă – în 53 %. În 8% cazuri a fost suspectat și apoi stabilit diagnosticul de DAV și DAC doar pe baza prezenței cefaleei sau a durerii cervicale [4, 8]. În 13% cazuri AVC ischemic în DAV este precedat de un atac ischemic tranzitor (AIT), acest grup de pacienți prezentând un interes deosebit, fiind posibilă prevenirea survenirii unui AVC prin recunoașterea timpurie a simptomelor de debut și inițierea unui tratament antitrombotic [4]. DAV poate fi etiologia hemoragiei subarahnoidiene în 1% din cazuri [11].

Cei mai sensibili la hipoperfuzie sunt nucleii vestibular și oculomotor, motiv pentru care cele mai frecvente simptome ale ischemiei vertebro-bazilare sunt: amețeala, vertijul, greața, voma, diplopia. Clinica DAV este reprezentată prin vertij în 57% cazuri, parestezia facială unilaterală – 46%, tulburările cerebeloase – 33%, semne medulare laterale – 26%, deficit de câmp vizual – 15% cazuri [4]. Simptomele de debut la pacientul C. au fost cefaleea severă, dureri în regiunea cervicală dreaptă, vertij și dezechilibru. Obstrucția fluxului sanguin prin vasul afectat poate duce la schimbări ischemice ale creierului, frecvența acestui fenomen fiind de 77-96% din cazuri (AIT reprezintă 10-16%, AVC – 67-85%); cel mai adesea DAV produce ischemie în trunchiul cerebral și în cerebel [8]. La bolnavul C. au fost depistate focare ischemice multiple în ambele emisfere cerebelare.

Pentru clinicieni este important să diferențeze

rapid DAV de boala aterosclerotică, conduita clinică și tratamentul fiind substanțial diferite. O revizuire retrospectivă a comparat caracteristicile clinice, evidențiind că pacienții cu DAV au o vârstă mai tânără, au mai puțini factori de risc și mai frecvent patologia evoluează cu dureri cervicale, pe când boala aterosclerotică afectează mai des circulația anterioară și este însoțită de un grad mai înalt de stenozare și calcificare [5].

Standardul de aur în stabilirea diagnosticului este angiografia cerebrală, în care vasele pot apărea stenozate (41-75%), ocluzate (18-49%) sau cu dilatare anevrismatică (5-13%) [12, 20]. CT-angiografia și RMA sunt metode moderne, mai mult sau mai puțin echivalente atunci când sunt folosite pentru a confirma sau a exclude DAV [13]. CTA are avantajul de a demonstra schimbările precoce și posedă rapiditate, pe când RMA obține cele mai bune rezultate prin secvențe în regim T1, folosind un protocol numit "fat suppression" [11]. În cazul pacientului C. diagnosticul imagistic a fost stabilit utilizând CT angiografia vaselor intra- și extracraniene, care a evidențiat reducerea lumenului AV drepte printr-o îngroșare semilunară a peretelui vascular (acesta fiind un criteriu de diagnostic al DAV prin CT angiografie, Chen C.J. et al. – figura 5).

Tratamentul este, de obicei, cu antiagregante plachetare sau cu anticoagulante [8].

Peste 75% din pacienți se recuperează complet sau rămân cu impact minim asupra funcționalității, pe când aproximativ 2% decedază din cauza complicațiilor [8]. Terapia este axată pe reducerea episoadelor ischemice [14]. Tratamentul prin tromboliză se aplică mai rar și doar exceptional, în cazul prezenței obstrucției se utilizează angioplastia și stentarea [8].

Concluzii

A fost descris un caz clinic cu DAV la un pacient de 38 de ani, fără factori majori de risc, concomitent cu prezentarea datelor din literatura de specialitate. În concluzie, putem menționa că diagnosticul timpuriu este crucial pentru inițierea unui tratament adecvat și monitorizarea potențialelor complicații. Este necesar de a suspecta eventuala DAV în cazul dezvoltării unui AVC la adultul tânăr în circulația cerebrală posterioară, cu asocierea simptomelor de vertij, cefalee, dureri în regiunea cervicală, diplopie.

Angiografia cerebrală constituia criteriul standard de diagnostic al DAV, dar odată cu dezvoltarea tehnicilor noninvazive, au devenit de elecție angiografia CT, angiografia IRM, ecografia Doppler atunci când se suspectează DAV.

Bibliografie

1. Beletsky V., Nadareishvili Z., Lynch J., Shuaib A., Woolfenden A., Norris J.W. *Cervical arterial dissection: time for a therapeutic trial?* Stroke, dec. 2003; 34(12):2856-2860.
2. Norris J.W., Beletsky V. *Sudden neck movement and cervical artery dissection.* The Canadian Stroke Consortium. CMAJ, July, 11 2000; 163(1):38-40.
3. Rubinstein S.M., Peerdeman S.M, van Tulder M.W. *A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection.* Stroke, July 2005; 36(7): 1575 – 1580.
4. Saeed A.B., Shuaib A., Al-Sulaiti G. *Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients.* Can. J. Neurol. Sci., nov. 2000; 27(4):292-296.
5. Gonzales-Portillo F., Bruno A., Biller J. *Outcome of extracranial cervicocephalic arterial dissections: A follow-up study.* Neurol. Res., 2002; 24(4):395-398.
6. Caplan L.R., Zarins C.K., Hemmati M. *Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries.* Stroke, 1985; 16:1030-1037.
7. Lee V.H., Brown R.D., Mandrekar J.N., Mokri B. *Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study.* Neurology, 2006; 67: 1809–1812.
8. Kim Y.K., Schulman S. *Cervical artery dissection: pathology, epidemiology and management.* Thromb. Res., (April, 2009, 123 (6): 810–821.
9. Campos-Herrera C.R., Scaff M., Yamamoto F.I., Conforto A.B. *Spontaneous cervical artery dissection: an update on clinical and diagnostic aspects.* Arq. Neuropsiquiatr, 2008, 66 (4): 922–927.
10. Debette S., Markus H.S. *The genetics of cervical artery dissection: a systematic review.* Stroke, June, 2009, 40 (6): e459–466.
11. Debette S., Leys D. *Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome.* Lancet, Neurol., 8 July 2009, 7: 668–678.
12. Arnold M., Boussier M.G. *Clinical manifestations of vertebral artery dissection.* Front. Neurol. Neurosci, 2005; 20: 77-86.
13. Provenzale J.M., Sarikaya B. *Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature.* Am. J. Roentgenol October, 2009, 193 (4): 1167–774.

Rezumat

Disecția arterei vertebrale este o cauză importantă a accidentului vascular cerebral la pacienții tineri. Aceasta poate fi spontană sau traumatică și poate conduce la diferite simptome clinice.

Am descris un caz clinic, al pacientului C. de 38 de ani, care nu a suportat recent o traumă sau alt eveniment declanșator, debutul maladiei fiind acut cu dezechilibru, dizartrie, disfagie, parestezii în hemicorpul stâng, cefalee și dismetrie. Examenul medical a obiectivizat disecția arterei vertebrale drepte, AVC ischemic în sistemul vertebro-bazilar, sindrom bulbar, hemipareză pe dreapta și tulburări cerebeloase.

Summary

Vertebral Artery Dissection in Young Adults – Case Report and Review of the Literature Vertebral artery dissection is an important cause of stroke in young patients. It may be spontaneous or traumatic and can lead to various clinical symptoms.

We describe a case of 38-year-old man, with no preceding trauma or apparent inciting event, presented with the acute onset of imbalance, dysarthria, left-sided paresthesias, headache, dysphagia, and dysmetria. Workup revealed a right vertebral artery dissection, ischemic stroke in the vertebro-basilar system, bulbar syndrome, right hemiparesis and cerebellar disorders.

Резюме

Диссекция позвоночной артерии является важной причиной нарушения мозгового кровообращения (инсульта) у молодых пациентов. Она может быть спонтанной или травматической, и приводят к разным клиническим симптомам.

Описан клинический случай пациента К., 38 лет, который не перенес недавно травму и не имел другой какой-либо провоцирующий фактор. Начало заболевания проявилось остро нарушением равновесия, дизартрией, дисфагией, парестезиями в левой половине тела, головной болью и дисметрией. Медицинские обследования объективизировали диссекцию правой vertebralной артерии, ОНМК (ишемический инсульт) в вертебро-базиллярном бассейне, бульбарные нарушения, правосторонний гемипарез и мозжечковые расстройства.

REZULTATELE TESTULUI CU ÎNCLINARE LA PACIENȚII CU MIGRENĂ ASOCIATĂ CU SINCOPĂ

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

Introducere. Migrena ca entitate nozologică este inclusă în grupa cefaleelor primare, având ca substrat patogenetic fundamental fenomenul de activare trigeminovasculară. Totuși, rezultatele cercetărilor privind mecanismele patogenice ale migrenei sunt controversate.

Multe dintre simptomele ce însoțesc atacul migrenos sau pot apărea și interictal (fotofobie, grețuri, vome sau disfuncție gastrochinetică, variații ale TA, palpitații cardiace, transpirație, piloerecție, micțiuni frecvente ș.a.) sunt de genă vegetativă sugerând implicarea Sistemului Nervos Autonom (SNA) în meca-

nismele patogenice ale migrenei (Havanka-Kanninen et al., 1988; Blau et al., 1980; D'Andrea et al., 1989; Fanciullacci et al., 2000; Furman et al., 2005).

Migrena este frecvent asociată cu sincopa și hipotensiunea ortostatică (HO), patologii în care implicarea SNA este cert definită. Comorbiditatea migrenei cu sincopa este mai mult decât o asociere întâmplătoare a acestor două maladii la același subiect. Cercetătorii în domeniu constată că circa 50% din pacienți cu migrenă au una sau mai multe manifestări ale sindromului psihovegetativ sau neurovegetativ (Moldovanu et al., 2007), pe când prevalența nemijlocită a asocierii migrenei cu sincopa în populația generală este de circa 40% (Launer et al., 1999).

Testul cu înclinare, testul tilt (TT) reprezintă un instrument de cercetare a componentei simpatice a SNA, ce se realizează prin evaluarea variabilității parametrilor funcției cardiovasculare, cum ar fi frecvența cardiacă (FCC), tensiunea arterială sistolică (TAS) și tensiunea arterială diastolică (TAd) sub influența stresului ortostatic, fiind considerată metoda cea mai reușită de modelare a sincopelor mediate neural și a HO în condiții de laborator (Benditt et al., 1997, 2005; Moya et al., 2009).

Răspunsul sistemului cardiovascular în situațiile de stres ortostatic poate constitui o succesiune de evenimente ce favorizează apariția sincopelor. Valoarea informativă a TT, precum și durata etapelor de răspuns la stresul ortostatic pot fi diferite. Astfel, sunt descrise 3 tipuri de răspuns în TT (Grosu A., 2009).

- Tip 1 mixt: FCC scade în momentul sincopelor, însă la maximum 40 b./min. sau scade sub 40 b./min. pentru mai puțin de 10 sec., fără sau cu perioadă de asistolie de 3 sec. TA se diminuează înainte de scăderea FCC.

- Tip 2A cardioinhibitor fără asistolie: FCC scade la mai puțin de 40 b./min. pentru mai mult de 10 sec. și fără perioadă de asistolie mai mare de 3 sec. TA scade înaintea FCC.

- Tip 2A cardioinhibitor cu asistolie: asistolia durează mai mult de 3 sec. TA scade înaintea sau concomitent cu scăderea FCC.

- Tip 3 vasodpresor : FCC scade cu mai mult de 10% din valoarea maximă înregistrată în momentul sincopelor.

Utilizarea TT în evaluarea pacienților cu migrenă asociată cu sincopă poate servi drept instrument de diagnostic ce permite obiectivizarea unei disfuncții autonome la acești pacienți, determinând ulterior necesitatea unei abordări terapeutice mult mai complexe.

Scopul studiului a fost de a evalua prevalența răspunsului pozitiv la TT la pacienții cu migrenă asociată cu sincopă, precum și de a stabili tipul de răs-

puns (vasodpresor, cardioinhibitor sau mixt) a SNA la stresul ortostatic la acești pacienți.

Material și metode. Studiul a inclus 93 de pacienți (84 femei și 9 bărbați) cu vârsta medie de $36,5 \pm 1,4$ ani, ce suferă de migrenă sau/și sincopă asociată. Diagnosticul de migrenă a fost stabilit în conformitate cu criteriile clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (ediția II, 2004), iar cauza neurogenă a sincopelor a fost susținută de rezultatele evaluărilor clinice și paraclinice, aplicate în conformitate cu cerințele Ghidului de Management Diagnostic și Terapeutic al Sincopelor, elaborat de Societatea Europeană de Cardiologie (2004). Pacienții au fost distribuiți în trei grupuri: I grup a inclus 63 subiecți ce suferă de migrenă și sincopă, al II grup – 15 pacienți cu migrenă fără sincopă și al III lot – 15 bolnavi cu sincopă fără migrenă.

Pacienții incluși în studiu au fost evaluați prin TT în absența atacurilor migrenoase.

TT a fost efectuat prin poziționarea subiecților pe o masă înclinată la 60 grade pentru o perioadă de 45 min. A fost analizat răspunsul cardiovascular la stresul ortostatic în baza variabilității FCC, TAS și TAd. Răspunsul pozitiv la TT a fost apreciat în baza dezvoltării unei scăderi a TAS mai mult de ≥ 10 mmHg sau creșterea TAd ≥ 10 mmHg, creșterea FCC ≥ 10 b./min., cu menținerea sau creșterea ușoară a tensiunii arteriale medii (TAm) sau până la apariția semnelor de presincopă sau intoleranță ortostatică (amețeală, nausea, încețoșarea vederii, paloarea tegumentelor, transpirații, tinitus etc.). A fost exclusă administrarea medicamentelor ce pot influența răspunsul cardiovascular la TT cu cel puțin 5 zile înainte de efectuarea testului.

Rezultatele studiului. Un răspuns pozitiv la TT a fost constatat la 36 (57.1%) din subiecții I grup, la 3 (20%) pacienți din II grup și la 11 (73.3%) din al III grup. Cel mai frecvent a fost stabilit un mecanism mixt de dezvoltare a sincopelor: la 28 (77.8%) subiecți din I grup, 3 (100%) din II și 0 pacienți din III grup (p 1-2<0.01; p 1-3<0.001; p 2-3<0.01). TAS a scăzut cu 34.46 mmHg în I grup, cu 3 mmHg în al II și cu 37.8 mmHg în III grup (p 1-2<0.05; p 2-3<0.01). TAd a scăzut în timpul sincopelor cu 7 mmHg la subiecții grupului II și cu 25 mmHg la pacienții grupului III (p 2-3<0.05). FCC s-a redus cu 9 b./min. în grupul I, cu 7 b./min. în grupul II și cu 25 b./min. în grupul III, cu o diferență statistic semnificativă pentru grupul pacienților cu sincopă asociată migrenei față de bolnavii care manifestau doar sincopă (p 1-3<0.01).

Discuții. Menținerea stării de vigilență este asigurată de echilibrul funcțional al structurilor cerebrale specifice și componentele sistemului cardiovascular, ce asigură transportul nutrienților spre aceste

structuri (Mosqueda-Garcia et al., 2000).

Schimbară poziției corpului și efortul fizic, precum și alte activități necesită implicarea reflexelor neurocardiovasculare în procesul de modelare a schimbărilor perfuziei cerebrale.

În condiții obișnuite, circulația cerebrală reprezintă circa 15% din valoarea debitului cardiac și constituie circa 50-60 ml/min. de sânge la 100 g de țesut cerebral. Acest debit sangvin este indispensabil pentru menținerea unui aport constant și regulat de glucoză și oxigen, substanțe pe care creierul nu le poate stoca. Fluxul sangvin cerebral este menținut la valori aproape constante prin diferite mecanisme. Mecanismele de autoreglare locală pot fi eficiente doar dacă sunt păstrate anumite limite ale valorilor presiunii arteriale. Atunci când nivelul presiunii arteriale sistolice scade sub 60 mmHg, autoreglarea încetează a mai funcționa și se produce sincopa. Este necesar de a menționa că fluxul cerebral este influențat și de modificările chimice ale sângelui, un element important fiind concentrația parțială de CO₂. Este demonstrat că la unele persoane predispuse pentru sincopă hipocapnia produce un efect vasoconstrictor asupra vaselor cerebrale, asociat cu un efect de vasodilatație a circulației periferice (Norcliffe et al., 2002).

Astfel, se poate menționa că sincopa este un proces patologic complex, ce poate fi declanșat: prin mecanisme centrale (indusă de un stimul emoțional, spre exemplu), prin modificări posturale (prin implicarea elementelor reglatoare ale sistemului cardiovascular) și situațional (rezultată prin stimularea specifică a aferențelor sensorii sau viscerale) (Mosqueda-Garcia et al., 2000).

Un studiu populațional masiv (Thijs R.D. et al., 2006) a demonstrat prevalența sporită atât a sincopelor printre migrenosi (46%), comparativ cu grupul de control (12%), cât și a intoleranței ortostatice (32%), comparativ cu lotul de control (12%). Sincopa se poate declanșa atât în perioada atacului migrenos, cât și în perioada interictală deși examinările sistemului nervos vegetativ nu au depistat semne distincte interictale de disfuncție vegetativă.

Deși disfuncția SNA a fost exhaustiv studiată prin probe cardiovasculare de răspuns vegetativ sau prin indici biochimici, atât în perioada atacului migrenos, cât și a celui interictal, rezultatele cercetărilor sunt controversate. Au fost raportate atât hiperfuncția (Føn-Moller et al., 1978; Anthony, 1981; Schoenen et al., 1985) și hipofuncția simpatică (Havanka-Kannianen et al., 1986, 1987, 1988), cât și hiperfuncția (Gotoh et al., 1984;) și hipofuncția parasimpatică (Havanka-Kannianen et al., 1988), iar alte studii au determinat o ușoară hiperactivitate simpatică în lipsa dereglării testelor cardiovasculare (Cortelli P et al., 1991).

Acest fenomen se explică prin complexitatea mecanismelor adaptării circulației la modificările poziției corpului, care sunt dependente de mai mulți factori: volemic, tonusul vascular, activitate cardiacă ș.a. Astfel, în contextul celor expuse anterior, testul cu înclinare este o procedură de diagnostic considerată „standardul de aur” pentru modelarea sincopelor mediate neural și a HO în condiții de laborator (Moya et al., 2009).

Testul cu înclinare a fost introdus ca metodă de evaluare clinică de către Kenny în 1986, iar până în prezent mai multe protocoale de realizare a probei au fost modificate în ceea ce privește durata, unghiul de înclinare, tipul de suport, precum și medicamentele utilizate pentru sensibilizarea probei (isoproterenol sau nitroglicerina). Acest test este foarte complex, iar mecanismele fiziologice care apar sunt dificil de delimitat. În ortostatism prelungit sângele este redirecționat către etajul diafragmal inferior (în special, în membrele inferioare), determinând un retur venos insuficient activității cardiace pentru menținerea perfuziei cerebrale (Benditt et al., 1997; Chen et al., 1992; Moya et al., 2009).

Răspunsul cardiovascular fiziologic imediat este tradus prin creșterea FCC, ușoară scădere a TAs, ușoară creștere a Tad, dar cu menținerea stabilă a TAM. Ulterior contracțiile cardiace puternice, pe fundalul unei umpleri diastolice insuficiente, stimulează aferențele ventriculare prin intermediul mecanoreceptorilor și declanșează un răspuns vagal reflex de bradicardie și hipotensiune (asemănător reflexului Bezold-Jarisch). Hipoperfuzia cerebrală determină activarea baroreceptorilor carotido-cardiaci prin implicarea căilor simpatică de răspuns neurohumoral la hipotensiune arterială pentru creșterea rezistenței periferice. Mecanoreceptorii induc o inhibiție tonică asupra sistemului cardiovascular prin intermediul centrilor medulari, în particular a nucleului tractului solitar. Neuronii acestui centru în mod direct activează eferențele cardiovagale ale nucleului ambiguu și celui vag dorsal, concomitent inducând un efect inhibitor asupra neuronilor simpatoexcitatori ai regiunii medulare rostrale ventrolaterale (Benditt et al., 1997; Chen et al., 1992; Folino et al., 1996).

Perturbarea răspunsului celor două componente ale SNA, simpatic sau/și parasimpatic, poate compromite răspunsul cardiovascular adecvat la TT, inducând pierderea tranzitorie a stării de conștiență prin hipotensiune sau/și bradicardie (Benditt et al., 1997), efecte evidențiate și la pacienții incluși în acest studiu. Scăderea FCC, expresie a unei disfuncții predominant parasimpatice, a fost mult mai evidentă pentru bolnavii cu sincopă fără migrenă (cu o reducere de 25 b./min.) comparativ cu subiecții ce prezentau

doar migrenă (cu o reducere de 7 b./min.) sau migrenă asociată cu sincopă (cu o reducere de 9 b./min.) ($p\ 1-3 < 0.01$).

Din rezultatele prezentului studiu se poate observa că un răspuns pozitiv la TT a fost obținut în proporție diferită în cele 3 grupuri, predominând la subiecții ce suferă de sincopă fără migrenă (73,3%) sau la cei care prezintă migrenă asociată cu sincopă (57,1%), comparativ cu persoanele care au doar migrenă (20%). Rezultate similare au fost obținute și în alte studii (59/1-5), confirmând prezența unei disfuncții ale SNA la pacienții cu migrenă.

În conformitate cu tipul de răspuns la TT, sincopa este clasificată ca fiind indusă predominant prin efect vasodepresor, component cardioinhibitor sau mixt. Astfel, studierea răspunsului sistemului cardiovascular prin evaluarea variabilității parametrilor funcției cardiovasculare (FCC, TAs și TAd), sub influența stresului ortostatic, permite de a evalua funcția simpatică adrenergică iar studierea variabilității FCC ne permite să investigăm funcționalitatea componentei parasimpatice a SNA, implicate în reglarea funcției cardiace (Aygüla et al., 2006; Persson et al. 1983; Shahani et al., 1990). Cei 28 (77.8%) de bolnavii din I grup și 3 (100%) din II grup au manifestat o predominare statistic semnificativă a răspunsului mixt la TT, comparativ cu pacienții celui de-al III-lea grup, care au manifestat un mecanism vasodepresor în 11 (100%) cazuri ($p\ 1-2 < 0.01$; $p\ 1-3 < 0.001$; $p\ 2-3 < 0.01$).

S-a constatat atât că în timpul perioadelor fără cefalee migrenoșii au o reducere a funcției simpatică comparativă cu nonmigrenoșii. Astfel, a fost propusă teoria conform căreia la baza disfuncției sistemului nervos simpatic stă dezechilibrul dintre neurotransmițătorii simpatici (noradrenalina și dopamina) (Pogacnik T. et al., 1993).

Aceste date sunt susținute de cercetările ce au pus în evidență prezența a numeroase fibre adrenergice din jurul vaselor intracerebrale, stimularea cărora determină eliberarea de noradrenalină și vasoconstricție. În plus, utilizarea cu eficiență a propranololului în reducerea frecvenței și severității atacurilor migrenoase susține această ipoteză.

Legătura dintre complexul trigeminovascular și SNA, probabil, se realizează prin intermediul a două structuri: substanța cenușie periapeductală (în special, regiunea ventrolaterală) și hipotalamusul. Semnalele nociceptive pot induce o reacție de răspuns inhibitor din partea substanței cenușii periapeductale asupra porțiunii caudale a nucleului trigeminal, generând o inhibiție simpatică secundară (Hsieh et al., 1996).

Deși acest studiu demonstrează prezența unei disfuncții autonome la pacienții cu MG printr-o hipofuncție simpatică, este dificil de a aprecia în ce mă-

sură SNA este implicat în mecanismele patogenice ale migrenei, atâta timp cât variabilitatea parametrilor cardiovasculari poate fi determinată nu doar de complexitatea structurală a SNA, ci și de reacțiile diferite la testele vegetative aplicate, în condițiile în care tonusul simpatic și cel parasimpatic sunt influențate de mai mulți factori (emoționali, humoral, ritm circadian ș.a).

În disfuncția simpatică ușoară sunt prezente simptome mult mai subtile. Insuficiența simpatică ușoară poate cauza simptome presincopale sau sincopale, ce rezultă din scăderea perfuziei cerebrale datorate hipotensiunii, dar cu schimbări minore ale frecvenței cardiace.

În studii efectuate la copii (Pogodina A., 2009) a fost constatat că în perioada latentă a presincopei modificarea microcirculației cerebrale exprimă o vasoconstricție ce precedă modificările TA și FCC, fără a evidenția însă o corelație între modificarea acestor parametri. Acest fapt denotă existența unei autonomii a activității fibrelor musculare netede vasculare în perioada latentă a presincopei, explicată de asemenea prin reglarea diferită a circulației cerebrale și celui extracerebrale.

În ultimii ani, tot mai mult este discutat rolul hipocapniei induse prin hipoventilație în declanșarea vasoconstricției cerebrale (Krishnamurthy S. et al., 2004). Înregistrarea unor nivele scăzute ale PaCO_2 la TT, precum și scăderea fluxului cerebral sugerează ideea că existența și alte mecanisme implicate în sincopă (Serrador et al., 2006).

Rolul activării simpatică în geneza spasmului vascular cerebral este confirmat și prin faptul că valorile maxime ale FCC corespundeau în timp cu perioada presincopală, exprimând influența crescută a tonusului simpatic, chiar dacă acesta este în limitele fiziologice (Pogodina A., 2009).

Trebuie să menționăm că un TT negativ nu exclude definitiv diagnosticul de sincopă reflexă și că acest test nu este specific sincopei mediate neural, deoarece poate fi pozitiv inclusiv în boala nodului sinusal sau în unele forme de sincopă reflexă.

Concluzii

1. Testul cu înclinare reprezintă un instrument de cercetare a componentei simpatică a SNA, realizată prin evaluarea variabilității parametrilor funcției cardiovasculare (FCC, TAs și TAd) sub influența stresului ortostatic.

2. Aproximativ 52% din pacienții cu migrenă asociată cu sincopă au dezvoltat un răspuns pozitiv la TT prin mecanism mixt (vasodepresor și cardioinhibitor), predominând comparativ cu subiecții cu migrenă fără sincopă.

3. Efectul bradicardic indus prin TT a fost mult

mai evident la pacienții cu migrenă fără sincopă, traducând o disfuncție predominant parasimpatică la acești subiecți.

4. Testul cu înclinare permite modelarea sincopei mediate neural în condiții de laborator și obiectivizarea unei disfuncții autonome la pacienții cu migrenă.

5. Utilizarea TT în evaluarea bolnavilor cu migrenă asociată cu sincopă poate servi drept instrument de diagnostic ce permite obiectivizarea unei disfuncții autonome la acești pacienți, determinând ulterior necesitatea unei abordări terapeutice mult mai complexe.

Bibliografie

1. Anthony M. *Biochemical indices of sympathetic activity in migraine*. Cephalalgia, 1981; 1:83-89.
2. Aygüla R., Deniza O., Orhana A., Koçaka N., Kayab M., Ulvia H. *R-R interval variation in migraine patients*. Eastern Journal of Medicine, 2006; 11: 1-6.
3. Benditt D. et al. *Tilt Table Testing for Assessing Syncope*, JACC, 1996; (28)1: 263-275.
4. Benditt D. *Neurally Mediated Syncopal Syndromes: Pathophysiological Concepts and Clinical Evaluation*, PACE, 1997; 20(2): 572-584.
5. Blau J. *Migraine prodromes separated from the aura: complete migraine*. BMJ, 1980; 281:658-660.
6. Chen X.C., Chen M.Y., Remole S., Kobayashi Y., Dunnigan A., Milstein S., and Benditt D.G. *Reproducibility of head-up tilt-table testing for eliciting susceptibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease*. Am. J. Cardiol., 1992; 69: 755-760.
7. Cortelli P., Pierangeli G., Parchi P., Contin M., Baruzzi A., Lugaresi E. *Autonomic Nervous System Function in Migraine Without Aura*, Headache, 1991; 31:457-462.
8. D'Andrea G., Welch K., Grunfeld S., Joseph R., NageI-Leiby S. *Platelet Norepinephrine and Serotonin Balance in Migraine*, Headache, 1989; 29:657-659.
9. Fanciullacci M., Alessandri M., Del Rosso A. *Dopamine involvement in the migraine attack*, Funct. Neurol., 2000; 15(3):171-181.
10. Folino AF, Buja G., Martini B., Bassan L., and Nava A. *Upright tilt test: correlation between results and patient clinical features*. Pacing Clin Electrophysiol, 1996; 19: 1582-1587.
11. Fon-Moller F., Genetke IK., Bryndum B. *Changes in the concentrations of catecholamines in blood during spontaneous migraine attacks and reserpine induced attacks*, Greene R. (ed). *Current concepts in Migraine Research*. New York: Raven Press, 1978; 115-119.
12. Furman J., Balaban C., Jacob R., Marcus D. *Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder?*, J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2005; 76:1-8.
13. Gotoh F., Komatsumoto S., Araki N., Gomi S. *Noradrenergic nervous activity in migraine*. Arch. Neurol., 1984; 41:951-955.
14. Grosu A. *Sincopa. Diagnosticare și tratament*, Chișinău, Ed. Universul, 2009; 304 p.
15. Havanka-Kanniainen H., Juujärvi K., Tolonen V., Myllylä V.V. *Cardiovascular reflexes and plasma nonadrenaline levels in migraine patients before and during nimodipine medication*, Headache, 1987; 27:34-44.
16. Havanka-Kanniainen H., Tolonen U., Myllylä V. *Autonomic Dysfunction in Migraine- A Survey of 188 Patients*, Headache, 1988; 28:465-470.
17. Havanka-Kanniainen H., Tolonen U., Myllylä V., *Autonomic dysfunction in adult migraineur*, Headache, 1986; 26: 425-430.
18. Hsieh J.C., Stahle-Backdahl M., Hagermark O., Stone- Elander S., Rosenquist G., Ingvar M. *Traumatic nociceptive pain activates the hypothalamus and the periaqueductal gray: A positron emission tomography study*. Pain, 1996; 64:303-314.
19. Launer L.J., Terwindt G.M., Ferrari M. *The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM study*. Neurology, 1999; 53(3):537-542.
20. Moldovanu I., Dodick D.W., Odobescu S. *Cefaleelele durerile faciale și cervicale*, Chișinău, 2007; 360 p.
21. Mosqueda-Garcia R., Furlan R., Tank J., Fernandez-Violante R. *The Elusive Pathophysiology of Neurally Mediated Syncope*, Circulation, 2000; 102: 2898-2906.
22. Moya A. et al. *Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009)*, European Heart Journal, doi:10.1093/eurheartj/ ehp298.
23. Persson A., Solders G. *R-R variations: a test of autonomic dysfunction*, Acta Neurol. Scand., 1983; 67: 285-293.
24. Pogacnik T., Sega S., Pecnik B., Kiauta T. *Autonomic function testing in patients with migraine*, Headache, 1993; 33(10):545-550.
25. Schoenen J., de Noordhout A.M., Delwaide P.J. *Plasma catecholamines in headache patients, clinical correlations*. Olesen, Tfelt-Hansen, Jensen (eds.), Headache, 1985, Proceedings of the second international headache congress. Copenhagen: Stougaard Jensen, 1985; p. 23-24.
26. Shahani T.B., Day T.J., Cros D., Khalil N., Kneebone C.S. *RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy*. Arch. Neurol. 1990; 47: 659-664.
27. Shechter A., Stewart W., Silberstein S., Lipton R., *Migraine and autonomic nervous system function: a population-based, case-control study*, Neurology, 2002; 12; 58(3): 422-427.
28. Thijs R., Kruit M., Van Buchem M., et al. *Syncope in migraine: the population-based CAMERA study*, Neurology, 2006; 66:1034-1037.
29. Yakinci C., Mungen B., Er H., Durmaz Y., Karabiber H. *Autonomic nervous system function in childhood migraine.*, Pediatr Int., 1999; 41(5):529-533.

Rezumat

Deși în ultimii ani au fost publicate rezultatele multor cercetări privind fiziopatologia migrenei, mecanismele specifice ale acesteia rămân puțin cunoscute. Manifestările de disfuncție vegetativă în timpul atacului migrenos și interictal, alături de datele imagisticii funcționale, susțin implicarea sistemului nervos autonom (SNA) în mecanismele fiziopatologice ale migrenei. Testele clinice de studiere a parametrilor activității cardiovasculare sunt instrumentele cele mai importante de evaluare a SNA, testul Tilt fiind

unul esențial în evaluarea funcției adrenergice simplice.

Scopul studiului a fost de a estima prevalența răspunsului pozitiv la TT pe un lot de 93 de pacienți care suferă de migrenă și/sau sincopă și tipul acestuia. Două treimi din subiecții ce prezentau migrenă asociată cu sincopă au dezvoltat un răspuns pozitiv la testul Tilt prin mecanism fiziopatologic mixt (vasodepresor și cardioinhibitor), tradus prin scăderea FCC și a Tas, indicând o disfuncție a sistemului nervos autonom adrenergic la stresul ortostatic.

Резюме

Хотя в последнее время было опубликовано много исследований по теме физиопатологии мигрени, специфические механизмы этого заболевания остаются не до конца изученными. Проявления вегетативной дисфункции во время мигренозного приступа и в межприступный период, как и данные функциональной диагностики, подтверждают роль автономной нервной системы (АНС) в физиопатологии мигрени.

Главными методами в изучении АНС являются клинические тесты изучения параметров кардиоваскулярной деятельности, длительная пассивная ортостатическая проба (тилт-тест) будучи одним из главных методов исследования симпатической адренергической функции.

Целью данного исследования является определение частоты позитивного ответа на тилт-тест, будучи обследованы 93 пациента с мигренью и/или синкопальными состояниями, и опеределение типа этого ответа.

Две трети из пациентов с мигренью и синкопальными состояниями показали позитивный результат в пробе с тилт-тестом, физиологический механизм этого ответа является смешанным (вазодепрессорным и кардиоингибиторным), что выражалось уменьшением частоты сердечных сокращений и систолического артериального давления, таким образом подтверждая гипотезу дисфункции автономной адренергической нервной системы при ортостатическом стрессе у этих пациентов.

Summary

Despite increasing knowledge about migraine's pathophysiology its specific mechanisms remain unknown. Manifestations of autonomic dysfunction during the migrainous attack and in the interictal phase along with functional imaging data support Autonomic Nervous System (ANS) involvement in the pathophysiologic mechanisms of migraine.

Clinical tests of cardiovascular autonomic function are the most important instruments for the assessment of ANS, tilt-table test (TTT) being the cornerstone of the clinical assessment of sympathetic adrenergic function.

The aim of the study was to estimate the prevalence of positive response at TTT in 93 patients suffering from migraine and/or syncope.

In two thirds of subjects with migraine associated with syncope the TTT was positive, having a mixed mechanism (vasodepressive, cardioinhibitory) with a reduced heart rate and systolic blood pressure, thus indicating the presence of a sympathetic adrenergic dysfunction.

SINDROMUL TENSIONĂRII INTRAFUSALE SIMPATICE

(Revista literaturii)

Aliona Cucovici¹,

Larisa Chetrari²,

Irina Andronati²

Catedra de Neurologie,

USMF "Nicolae Testemițanu",¹

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²

Actualitatea temei. Sindromul tensionării intrafusale simplice (STIS) sau sindromul miofascial duros reprezintă o condiție musculară algică, caracterizată prin durere cronică localizată sau iradiată la nivelul unui punct-trigger, ce cuprinde un mușchi sau un grup de mușchi. Durerea miofascială se întâlnește foarte frecvent și aproape la fiecare om se dezvoltă puncte-trigger la o anumită etapă a vieții. În SUA 14,4% din populația generală suferă de durere musculară cronică. Aproximativ 21-93% din pacienți cu acuze de alгии regionale au durere miofascială. Mai multe studii au demonstrat că la 25-54% din indivizi fără nici o simptomatcă sunt prezente puncte-trigger latente [4, 5].

Alte studii au demonstrat că punctele-trigger miofasciale se asociază la următoarele condiții algice: migrena, cefaleea de tip tensional, disfuncția articulației temporomandibulare, durerea din regiunea cervicală, durerea de umăr, sindromul de tunel carpian, durerea lombară, durerea pelviană [6, 10].

STIS este cea mai frecventă cauză a durerii în porțiunile superioare ale coloanei vertebrale, dar frecvent rămâne nedignosticată, din motivul înțelegerii insuficiente a fiziopatologiei durerii musculare. STIS este diagnosticul ce descrie durerea cronică relativ difuză. Cel mai frecvent sunt implicate următoarele regiuni: cervicală, occipitală, temporomandibulară, temporală, a centurii scapulare. Durerea în STIS, de regulă, are un caracter sâcâitor, intensitatea acesteia poate varia. Durerea devine maximală la sfârșitul zilei, uneori – la trezirea matinală. În STIS se observă o corelație caracteristică a durerii musculare localizate cu modelul de iradiere [9].

În literatura medicală STIS este redat și prin termenii: *contractie cronică* (întindere, suprasolicitare musculară repetată), *miofasciită*, *sindrom miofascial duros*. STIS este un sindrom duros, ce pornește de la anumite puncte-trigger, care se manifestă prin sensibilitate circumscrisă la presiune, caracterizată prin: 1) durere acută "jump sign" ("sare de durere"); 2) spasm muscular testabil ("twitch response") la stimularea mecanică a punctului-trigger [7].

Etiologie și fiziopatologie. STIS se explică prin depășirea limitelor reacției de răspuns fiziologice normale la anumiți factori stresogeni. Durerea, în-

cordarea musculară intensifică stresul, care mărește răspunsul fiziologic, astfel formându-se un cerc vicios: stres – spasm (tensionare musculară) – durere – spasm (figura 1) [9].

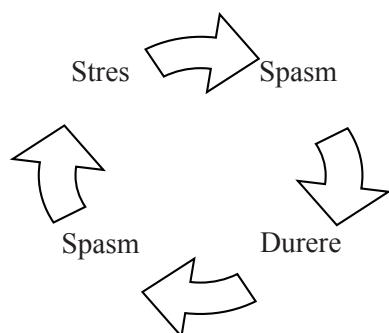


Fig. 1. Ciclul durerii.

Inervarea mușchilor este asigurată de unitatea motorie a sistemului neuromuscular. Alfa-motoneuronii mari și mici intră în componența neuronului periferic și se termină în mușchiul striat (fibrele extrafusale) cu sinapsă neuromusculară, γ -motoneuronii inervează mușchiul în interiorul fusului neuromuscular (fibrele intrafusale), ce asigură propriocepția.

Fusul neuromuscular este alcătuit din 2-10 fibre musculare intrafusale care prezintă: o porțiune centrală (bogată în nuclei și terminații nervoase senzitive) și două porțiuni periferice (contractile, cu terminații motorii proprii de tip γ); fibrele musculare extrafusale dispuse "în paralel" cu fibrele musculare intrafusale; capsulă conjunctivă (figura 2).

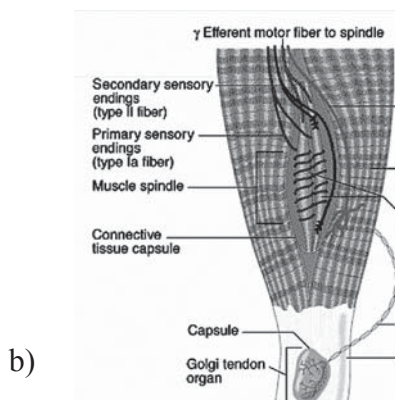
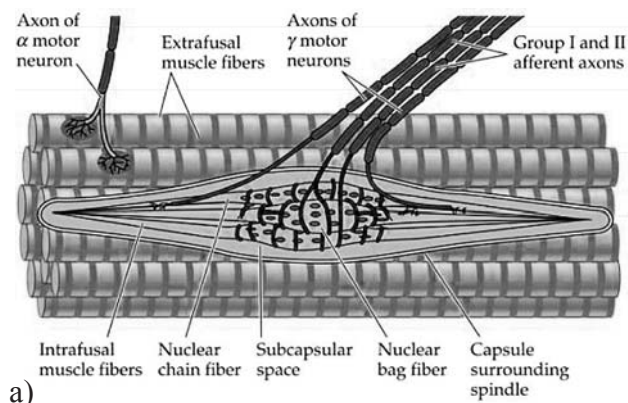


Fig. 2. Structura fusului neuromuscular.

Fusul neuromuscular are rol în controlul nervos inconștient al contracției, în cursul mișcării și al contracției statice susținute, cu participarea aferențelor Ia și a buclei γ cu cele două tipuri de fibre (extra- și intrafusale).

Deci, tonusul fibrelor intrafusale ale fusului neuromuscular este reglat de sistemul nervos simpatic, în funcție de schimbările mediului înconjurător și ale stării emoționale a persoanei [8, 11].

Punctele-trigger sunt puncte discrete, focale, hiperiritabile, cu localizare tipică în fibra musculară tensionată (figurile 3, 4). Durerea generată de punctual-trigger provoacă scăderea lungimii musculare în repaus și reduce mobilitatea articulară. Spasmul muscular generează vasoconstricție, ischemie localizată; apar metaboliți cu proprietăți iritative nervoase. Aferențele nervoase nociceptive sunt generate de mecanoreceptori, chemoreceptori. Toate fibrele musculare intrafusale se contractă în limitele în care de acestea se apropie γ -motoneuronii și fibrele simpatice.

O altă ipoteză admite că tensiunea musculară provoacă leziuni difuze în mușchi, ca lezarea reticulului sarcoplasmatic și eliberarea calciului, care menține o stare continuă sau repetată de contracție musculară. Fluxul sangvin devine insuficient în raport cu necesitățile metabolice locale, scade cantitatea de compuși macroergici (ATP), sarcomerul devine rigid, mușchiul - tensionat. Se eliberează prostaglandine, bradichinină, serotonină din plachete, mastocite, care accelerează ritmul de descărcare al nociceptorilor [2]. În STIS distingem 4 tipuri de puncte-trigger:

1. **punct-trigger activ** – prezintă o zonă de hipersensibilitate accentuată, cu reacție musculo-tonică locală sau regională;
2. **punct-trigger miogen latent** – durere locală, ce în repaus nu se percepe; se provoacă la presiune sau la contracție musculară. Reacțiile vegetative locale în repaus nu se manifestă, pot apărea doar la o palpăre profundă;
3. **punct-trigger secundar** – punct hiperiritabil în mușchi care devine activ datorită unui punct-trigger și epuizării musculare în alți mușchi;
4. **punct-trigger satelit** – punct hiperiritabil în mușchi, care devine activ, deoarece se suprapune peste punctele-trigger primare [10, 11].

Factori declanșatori: ai STIS sunt: traumatisme, suprasolicitare vicioasă, imobilizare, atitudine sau poziție vicioasă, stereotipii motorii vicioase; afecțiuni inflamatoare, degenerative ale aparatului locomotor; tulburări metabolice, endocrine; suprasolicitări psihice (deficit de somn, stres emoțional). **Diagnostic diferențial:** sindroame dureroase radiculare; sindroame dureroase pseudoradiculare; zonele lui Head; fibromialgia; tendonopatii de inserție [2, 7, 9].

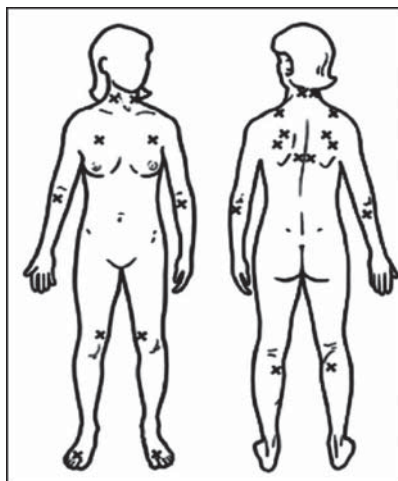


Fig. 3. Localizări tipice ale punctelor-trigger miofasciale.

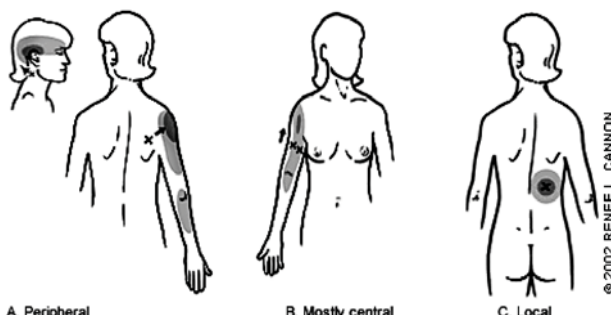


Fig. 4. Exemple a 3 direcții în care punctele-trigger (Xs) pot iradia durerea.

Notă: (A) Proiecție periferică a durerii de la punctele-trigger ale mușchilor suboccipital și infraspinos.

(B) Proiecție, în special centrală, a durerii de la punctele-trigger ale mușchiului biceps, cu o durere nesemnificativă în regiunea de inserție a tendonului distal al mușchiului.

(C) Durere locală de la punctele-trigger ale mușchiului serratus posterior-inferior [1].

Tabloul clinic:

- Manifestarea durerii iradiante la stimularea punctelor-trigger.
- Durata durerii iradiate este variabilă (secunde, ore, zile).
- Durerea este percepută ca intensă, sâcâitoare, arzătoare, deși uneori poate fi percepută ca una superficială.
- Durerea iradiată poate să se răspândească caudal sau cranial.
- Intensitatea și extinderea zonei de referință sunt în corelație direct proporțională cu gradul de activitate a punctului-trigger.

Diagnostic. Pentru stabilirea diagnosticului de STIS există 4 criterii majore și 4 criterii minore.

Criterii majore:

1. Pacientul are jenă și disconfort permanent în regiunea cervicală.

2. Bolnavul frecvent netezește, întinde, fricționează, masează, exersează zona dureroasă.

3. În mușchii ce asigură stabilitatea omoplatului se găsesc punctele-trigger, stimularea cărora conduce la apariția durerii inițiale resimțite de pacient.

4. Crize de durere acută nu se evidențiază, se înregistrează doar anumite fluctuații ale intensității durerii.

Criterii minore:

1. Sunt prezente dereglări de somn, ca dificultatea de adormire, somn agitat cu treziri nocturne, coșmaruri, somnul nu restabilește.

2. Pacientul suferă frecvent de bruxism.

3. Durerea se intensifică la stres.

4. Durerea se intensifică la sfârșitul zilei sau la trezire dimineața.

Diagnosticul STIS se stabilește în baza a minim 3 criterii majore și 1 criteriu minor sau în baza a 2 criterii majore și 3 minore.

În pofida discuțiilor controversate referitoare la criteriile de diagnostic al punctelor-trigger, totuși există minim 3 criterii clinice (1-3) și 6 criterii de confirmare (4-9):

1. Prezența unei fibre tensionate la palparea unui mușchi.

2. Prezența unui punct dureros în fibra tensionată.

3. Producerea durerii iradiate la stimularea punctului.

4. Prezența spasmului muscular local la palparea profundă a fibrei tensionate.

5. Prezența a „jump sign” („sare de durere”).

6. Recunoașterea de către pacient a durerii provocate.

7. Patternele durerii iradiate expuse.

8. Slăbiciune musculară sau tensionare musculară.

9. Durere la extensia sau contracția mușchiului afectat [10].

Tratament. Terapia STIS urmărește refacerea elasticității musculare, combaterea tensiunii, combaterea hipersensibilității aferențelor musculare (injecția cu anestezic local sau în combinație cu glucocorticoizi a punctelor-trigger). Există o ipoteză, parțial dovedită, că simpla puncție („needle effect”) are efect analgetic, însă frecvența succeselor este redusă până aproape de valoarea placebo. Infiltrația se poate asocia cu stimularea electrică nervoasă transcutanată. Tratamentul STIS include: metode neinvazive și invazive; program cu exerciții fizioterapeutice; balneofizioterapie; medicamente (AINS, miorelaxante); tehnici psihologice de relaxare. S-a demonstrat că terapia cu laser este foarte eficientă în ameliorarea durerii [2, 3, 6, 9, 10].

Concluzii

1. Tonusul fibrelor intrafusale ale fusului neuromuscular este reglat de sistemul nervos simpatic, în funcție de schimbările mediului înconjurător și ale stării emoționale a persoanei.

2. Prezența spasmului muscular testabil al fibrei tensionate este cauzat de activarea locală a aferențelor Ia și a răspunsului reflex consecvent al alfa-motoneuronilor, care indică prezența fusului neuromuscular.

3. Informarea pacienților și conștientizarea relației dintre stres și tensionare musculară, dintre tensionare musculară și durere pot ameliora starea acestora.

4. Abordarea complexă a problemei de către neurologi, medicii de familie, fizioterapeuți și psihologi ar conduce la optimizarea tratamentului pacienților cu STIS.

5. STIS nu este o condiție fatală, însă poate să reducă semnificativ calitatea vieții și, de asemenea, reprezintă o cauză majoră de limitare a capacității de muncă a persoanelor afectate, ceea ce provoacă mari prejudicii economice pentru societate.

Bibliografie

1. Alvarez David J., Rockwell Pamela G. *Trigger Points: Diagnosis and Management*. Am. Fam. Physician, 2002; 65(4):653-661.
2. Cristea I. *Terapia durerii*. București, 1996:199-206.
3. Ferguson Lucy Whyte, Gerwin Robert. *Clinical mastery in the treatment of myofascial pain*. USA, 2005:187-212.
4. Finley Jennifer E. *Physical Medicine and Rehabilitation for Myofascial Pain*. eMedicine, 2010.
5. Froese Beth B. *Cervical Myofascial Pain*. eMedicine, 2010.
6. Hong C.Z. *Treatment of myofascial pain syndrome*. Curr. Pain. Headache. Rep., Oct 2006; 10(5):345-349.
7. Hufschmidt A., Lucking C.H. *Neurologie Integrală: de la simptom la tratament*. Polirom, 2002:340-341.
8. Partanen Juhani V., Ojala Tuula A., Arokoski Jari P.A. *Myofascial syndrome and pain: A neurophysiological approach*. Kupio, Finland, Elsevier, 2009.
9. Simons D.G., Mense S. *Diagnosis and therapy of myofascial trigger points*. Schmerz., 2003; 17(6):419-424.
10. Travell J.G., Simons D.G. *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual. Upper half of Body*. Vol 1. 2nd ed. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
11. Иваничев Г.А., Старосельцева Н. Г. *Миофасциальный генерализованный синдром*. Казань, 2002; 164 с.
12. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. *Патогенетический подход к терапии миофасциальной болевой дисфункции*. Международный неврологический журнал, 2009; 3(25).

Rezumat

Sindromul tensionării intrafusale simpatice (STIS) este un sindrom muscular dureros cu simptome regionale. Punctele-trigger, care cauzează durerea iradiată în zone caracteristice pentru mușchi specifici, limitează amplitudinea mișcării și cauzează un spasm muscular local vizibil și palpabil la stimularea locală, sunt semnele clasice ale STIS. Acest sindrom nu este o condiție fatală, însă poate să reducă semnificativ calitatea vieții.

Summary

Sympathetic intrafusal tension syndrome (SITS) is a muscular pain syndrome with regional symptoms. Trigger points which cause referred pain in characteristic areas for specific muscles, restricted range of motion and a visible or palpable local twitch response to local stimulation, are classic signs of SITS. The SITS is not a fatal condition, but it can cause significant reduction in quality of life.

Резюме

Синдром симпатического интрафузального напряжения (ССИН) является мышечным болевым синдромом с региональной симптоматикой. Триггерные точки, которые вызывают иррадирующую боль в характерных областях и в конкретных мышцах, ограничивающих диапазон движения и вызывающих видимое или осязаемое местное мышечное напряжение в ответ на местные стимуляции, являются классическими признаками ССИН. Этот синдром не приводит к фатальному исходу, но может привести к значительному снижению качества жизни.

GENETICA ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL

Adrian Crețu, Stanislav Groppa,
*Laboratorul de Neurobiologie
 și Genetică Medicală
 USMF „Nicolae Testemițanu”*

Studiile în domeniul accidentului vascular Cerebral (AVC) sunt foarte complicate, deoarece materialul genetic cu care se lucrează, la expunerea unor factori de mediu, se poate modifica destul de repede, apărând noi riscuri genetice. Unele studii epidemiologice genetice familiale însă denotă că un accident vascular cerebral are origine genetică și atestă că au fost depistate mai multe gene care ar provoca AVC. În plus, sunt identificate mai multe tulburări care pot provoca un AVC sau duce la acesta. Studiul genetic al AVC are multe avantaje. Descoperirea genelor va

oferi posibilitatea de a înţelege mecanismele apariţiei AVC, fiziologia patologică a AVC, va face posibilă identificarea precoce a factorilor-ţintă care ar duce la prevenirea şi, posibil, la o terapie incipientă în unele cazuri de apariţie a AVC.

Managementul factorilor de risc poate conduce la schimbarea dramatică a incidenţei AVC. Modul de viaţă şi alte câteva condiţii au fost identificate ca factori de risc ai AVC. Acestea includ hipertensiunea arterială sistemică (HTA), infarctul acut de miocard (IMA), fibrilaţia arterială (FA), diabetul zaharat (DZ), hipercolesterolemia, coagulopatiile, patologia vaselor magistrale, tabagismul, consumul de alcool [1].

Genetica accidentului vascular cerebral

AVC obișnuit este destul de frecvent întâlnit în cadrul populațiilor. Studiul aprofundat al acestei maladii ar oferi posibilitatea de a găsi genele care provoacă AVC, ar facilita înțelegerea fiziologiei patologice cerebrovasculare, ar determina producerea remediilor pentru prevenirea AVC. În urma studiului AVC ar putea fi propuse diverse testări genetice care ulterior ar face posibilă identificarea persoanelor cu risc sporit de apariție a AVC. La baza studiilor epidemiologice stau asemănările dintre gemeni sau familii întregi, estimând chiar timpul aproximativ de acțiune a AVC asupra acestora (la nivel de generații). Studiile genelor specifice și analizele genetice linkage au ca scop depășirea genelor implicate nemijlocit în apariția AVC. Studiile sus-numite stau la baza cercetărilor genetice contemporane ale AVC.

Cercetările asocierilor de gene specifice

Analiza genelor specifice reprezintă un instrument major pentru genele de studiu în caz de accident vascular cerebral. Aceste studii compară frecvențele preselectate ale genelor alele. O alelă este considerată a fi asociată cu AVC în cazul în care frecvența diferă semnificativ între cazurile date și controale. Genele trebuie să fie alese în avans, în studiile genelor specifice, ele pot fi deja cunoscute funcțional ca gene identificate relevante sau din studiile genelor linkage. Cele mai multe studii ale accidentului vascular cerebral cu anumite date au evaluat genele care afectează coagularea sângelui, sistemul renină-angiotensină-aldosteron, producția de oxid nitric, metabolismul homocisteinei și metabolismul lipidic [2].

Un exemplu de studiu al genelor specifice este Studiul *GENetique de l'Infarctus Cerebral* (GENIC). Studiul a recrutat 510 cazuri acute de accident vascular cerebral ischemic și de vârstă. Potrivit controalelor la care au fost supuse persoanele internate în spital, acestea trebuiau să nu sufere de boli neurologice.

Cercetătorii au colectat și au studiat plasmă de la toți participanții, au testat 82 de polimorfisme nucleotidice unice de la 36 de gene. În plus, pacienții au fost supuse unor ample cercetări, analize, inclusiv tomografie cu rezonanță magnetică, ecografie carotidiană, Doppler transcranian, ecocardiografie, electrocardiografie, analize de sânge pentru stabilirea profilului lipidic și ADN. Toți participanții au răspuns la un chestionar structurat, în care au trebuit să indice dacă au avut înregistrate antecedentele medicale, inclusiv hipertensiune arterială, diabet zaharat, tabagism și boli vasculare.

Cercetarea GENIC a depistat, de asemenea, asociații ale sistemului renină-angiotensină-aldosteron [3]. Enzima de conversie a angiotensinei plasmatică (ACE) a fost depistată în cantitate mai mare comparativ cu controalele stabilite de metodică, riscul de accident vascular cerebral crescând odată cu nivelurile mai ridicate de ACE.

O altă constatare relevantă a cercetării GENIC în cadrul genei sintazei endoteliale constitutive de oxid nitric (eNOS), care produce NO din endoteliul arterial și arteriolar [4]. O substituție a G în T a genei poate să conducă la înlocuirea cu acid aspartic a acidului glutamic în poziția 298 (Glu298Asp). Combinând toate subtipurile, alela G a fost mai frecventă în accident vascular cerebral decât controalele.

Arteriopatia cerebrală autosomală dominantă cu infarcte subcorticale și leucoencefalopatie (CADASIL) reprezintă o tulburare a genei singulare-unice care cauzează debutul precoce al accidentului vascular cerebral al vaselor sangvine mici. CADASIL are un mecanism autosomal dominant, cu o penetranță de moștenire familială completă. Pacienții se prezintă cu migrenă (de obicei, cu aură), în timp ce hiperintensitățile apar în decada a treia sau a patra, accidentul vascular cerebral periodic la nivel subcortical se manifestă în decada a cincea (chiar și în absența factorilor de risc vascular), demența subcorticală – în decada a șasea, rar moartea survine în decada a șaptea.

CADASIL este cauzată de mutațiile genei *NOTCH3*, genă ce codifică un receptor transmembranar în celulele musculare netede vasculare [5]. Mutațiile pot perturba conservarea înaltă a reziduurilor de cisteină în domeniul epidermal al factorului de creștere, cum ar fi pe partea extracelulară a receptorului. Există diverse mutații care provoacă aceste boli – o cercetare recentă a descoperit 54 de mutații la 125 de pacienți, aproape 90% dintre care au fost amplasate în exonii 2-6 [6].

Tulburările moștenite ale coagulării sângelui

Factorul V Leiden

Mutația factorului V Leiden constă dintr-o substituție unică (G1691A) la nivelul genei factorului V și este cea mai frecventă cauză a moștenirii trombozei venoase profunde. Mutația provoacă o substituție aminoacidică (Arg la Gln), care blochează proteina C, locusul său specific, prevenind astfel dezactivarea factorului V. Heterozigoții au un risc de 7,8 ori de apariție a trombozei venoase cerebrale, în timp ce homozigoții au un risc chiar mai mare [7]. Mutația provoacă un risc de creștere ușoară a accidentului vascular cerebral arterial, cu un raport de 1,22 pentru AVC ischemic la pacienții cu vârsta sub 18 ani [8]. Rolul factorului V Leiden care provoacă accidentul vascular cerebral arterial sporește dacă pacienții sunt expuși și altor factori de risc al apariției AVC, cum ar fi prezența anticorpilor antifosfolipidici, contraceptivele orale, migrena etc.

Protrombina

O altă mutație frecventă care provoacă tromboza este mutația protrombinei G20210A. Ea determină un risc de creștere a trombozei venoase cerebrale cu valoare de 10 unități, la amestecul cu contraceptivele orale crescând la o valoare estimată la 150 [7]. În plus, G20210A ar putea crește ușor riscul apariției AVC arterial, cu un procent estimat la 1,10 [8]. Pacienții ce prezintă tromboze venoase cerebrale trebuie să fie evaluați pentru un istoric familial sau personal de tromboză venoasă profundă și ar trebui să fie testați pentru mutațiile protrombinei și factorului V Leiden. Femeile depistate și cu alte mutații ar trebui să evite contraceptivele orale.

Proteinele C și S, antitrombina III

Deficiențe în anticoagularea naturală a proteinelor C și S pot conduce la stări protrombotice și produce tromboze venoase cerebrale. Deficiența proteinei C este asociată cu un risc de AVC ischemic arterial cu o valoare de 6,49 și deficiența proteinei S cu o valoare de 1,14 [8]. Proteinele C și S ar putea fi reduse tranzitoriu după un accident vascular cerebral acut sau în alte condiții, cum ar fi coagularea intravasculară diseminată, boli renale, boli de ficat și, prin urmare, este necesară prelevarea probele în serie. Deficiența de antitrombină III este o trăsătură autosomal-dominantă, de asemenea, ea este asociată cu tromboze venoase [9], dar mai puțin cu AVC ischemic, cu un procent estimat la 1,02 [8].

Factorii genetici au o influență indubitabilă asupra AVC. Existența ictusului atât în anamneza maternă, cât și paternă a fost asociată cu un risc sporit la descendenți. Multe coagulopatii sunt moștenite

ca gene autosomal dominante sau recesive, dar și ca afecțiuni ereditare X-linkate. Aceste tulburări, inclusiv deficiențele de proteină C și S, mutațiile factorului V Leiden cumulate cu alte deficiențe ale factorilor, pot conduce la o creștere a riscului de tromboză venoasă. Unele coagulopatii aparent moștenite, cum ar fi existența lupusului anticoagulant sau anticorpilor anticardiolipin, pot fi familiale în $\approx 10\%$ din cazuri. Tulburările moștenite ale diferitor factori de coagulare (factorii II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII) pot conduce la hemoragie cerebrală în copilărie sau în perioada neonatală [1].

Puncte majore:

- Factorii de risc genetic pot afecta un individ cu accident vascular cerebral, în dependență de severitatea accidentului vascular cerebral atunci când apare, și modula eficacitatea intervenției acute și preventive.

- Medicii sunt sfătuiți să efectueze consultații genetice înainte de obținerea testelor genetice de laborator la pacienții cu accident vascular cerebral.

- Istoricul familial de accident vascular cerebral, dovezi de implicare a altor sisteme (ochi, piele, rinichi, inimă) sau prezența simptomelor cognitive / psihice sunt sugestive pentru sindroame genetice ale accidentului vascular cerebral.

- Cauze monogenice de accident vascular cerebral sunt extrem de rare, dar pot fi confirmate cu ajutorul testelor de laborator.

- În ciuda faptului că sunt cauzate de o mutație definită, a unei singure gene, tulburările accidentului vascular cerebral au variabilitate în clinică datorită interacțiunii factorilor genetici și de mediu.

- Datele neuroimagistice, de laborator și de testare clinică pot oferi informații despre etiologia accidentului vascular cerebral și potențialul mecanism la nivel genetic al bolii.

- La nivelul asociației de tulburări cerebrovasculare continuă studiile genomului. Este de așteptat identificarea mai multor variante genetice, cu mărirea efectului pe care-l au asupra riscului de accident vascular cerebral, severitate și rezultat.

- Descoperirea acestor noi markeri genetici oferă noi strategii de predicție a rezultatului și modelarea riscului clinic de prevenire și tratament al accidentului vascular cerebral.

- În prezent, medicii sunt sfătuiți să continue să se concentreze asupra tratamentului riguros al tuturor factorilor de risc schimbători pentru accidentul vascular cerebral și să ofere cu precauție și competența sfaturi pacienților cu suspiciune de sindroame genetice.

Bibliografie

1. Groppa St., Zota E., Manea D., *Profilaxia accidentului vascular cerebral ischemic*, Chișinău, 2006; p. 6, 41-42.
2. Casas J.P., Hingorani A.D., Bautista L.E., Sharma P., *Meta-analysis of genetic studies in ischemic stroke: thirty-two genes involving approximately 18,000 cases and 58,000 controls*. Arch Neurol. 2004 Nov; 61(11):1652-61.
3. Brenner D., Labreuche J., Poirier O., Cambien F., Amarenco P. *GENIC Investigators. Renin-angiotensin-aldosterone system in brain infarction and vascular death*. Ann Neurol. 2005 Jul;58(1):131-8.
4. Elbaz A., Poirier O., Moulin T., Chédru F., Cambien F., Amarenco P. *Association between the Glu298Asp polymorphism in the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene and brain infarction*. The GENIC Investigators. Stroke. 2000 Jul; 31(7):1634-9.
5. Joutel A., Corpechot C., Ducros A., Vahedi K., et al, *Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia*. Nature. 1996 Oct 24; 383(6602):707-10.
6. Peters N., Opherck C., Danek A., Ballard C., Herzog J., Dichgans M. *The pattern of cognitive performance in CADASIL: a monogenic condition leading to subcortical ischemic vascular dementia*. Am J Psychiatry. 2005 Nov; 162(11):2078-85.
7. Martinelli I., Mannucci P.M., De Stefano V., Taioli E., Rossi V., Crosti F., Paciaroni K., Leone G., Faioni E.M. *Different risks of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families*. Blood. 1998 Oct 1; 92(7):2353-8.
8. Haywood S., Liesner R., Pindora S., Ganesan V. *Thrombophilia and first arterial ischaemic stroke: a systematic review*. Arch Dis Child. 2005 Apr; 90(4):402-5. Review.
9. Vomberg P.P., Breederveld C., Fleury P., Arts W.F. *Cerebral thromboembolism due to antithrombin III deficiency in two children*. Neuropediatrics. 1987 Feb; 18(1):42-4.

Rezumat

Genetica accidentului vascular cerebral (AVC) reprezintă un domeniu de studiu relativ nou și de perspectivă. AVC este o maladie cu trăsături genetice complexe, fiind mai mult decât o tulburare monogenică simplă. Deocamdată nu este depistată o genă "universală" care provoacă majoritatea cazurilor ce duc spre AVC. În acest articol sunt abordate unele probleme în studiul AVC, unele metode de studiu curente în domeniul de cercetare a AVC, sunt relevate bolile ereditare care provoacă AVC, aspecte ce pot servi drept referință pentru cercetătorii aflați în încercarea de a identifica tulburările ce duc la un AVC. Este cert faptul că studiile în domeniul AVC vor contribui la obținerea unor noi rezultate în domeniul geneticii epidemiologice și în genetica moleculară, care se vor aplica la cercetarea bolilor vasculare și factorilor de risc care le provoacă.

FACTORI DE RISC PENTRU AVC ISCHEMIC ÎN FIBRILAȚIA ATRIALĂ. VIZIUNI MODERNE

N. Diaconu,
IMSP Institutul de Cardiologie, Chișinău

Introducere

În fiecare an circa 130000 de persoane din Marea Britanie suferă de un stroke, ceea ce înseamnă o persoană la fiecare 5 min. Actualmente accidentul vascular cerebral (AVC) ischemic reprezintă a treia cauză de deces după bolile cardiovasculare și prima cauză a dizabilității în populația generală [1]. Organizația Mondială a Sănătății estimează că 5,7 mln. de oameni decedează anual din cauza unui AVC ischemic. Dintre toți pacienții cu vârsta între 45 și 65 de ani, care au suferit un ictus ischemic, 8-12% vor deceda în primele 30 de zile. Majoritatea pacienților afectați depășesc vârsta de 65 de ani, însă orice vârstă are un risc de AVC, inclusiv copiii și chiar sugarii [2, 3]. Riscul de ictus recurent după un atac ischemic tranzitor (AIT) sau AVC ischemic variază de la 5% la 20% pe an. Cel mai mare risc este în primele zile după primul accident. Riscul cumulativ de AVC recurent la supraviețuitori este de 7,7% la 1 an și crește la 18,3% la 5 ani [2, 4]. Aceste cifre alarmante sugerează importanța managementului aspectelor preventive ale AVC în mod urgent.

Există două tipuri de AVC ischemic: *trombotic* și *embolic*, și împreună acestea reprezintă 85% din totalul ictusurilor [5]. *Ictusul trombotic* este tipul cel mai frecvent și survine atunci când un tromb blochează fluxul sangvin către creier. Trombul se poate forma într-o arteră afectată de ateroscleroză. Ictusurile trombotice se întâmplă, de obicei, noaptea sau dimineața devreme. Obișnuit, un AIT sau AVC minor apare înainte de ictusul trombotic.

Ictusurile embolice se dezvoltă la dezintegrarea trombilor cu vehicularea lor spre creier, unde arterele mari se ramifică în artere mai mici, întrerupând fluxul sangvin către creier. Majoritatea emboliilor sunt cauzate de bolile cardiace, în special de fibrilația atrială (FA) [5]. Fibrilația atrială este considerată un factor de risc major al complicațiilor tromboembolice sistemice și cerebrale, fiind responsabilă de 15-45% din totalul AVC la bolnavii în vârstă de peste 60 de ani și de 45% de AVC cardioembolic.

Conform studiului Framingham, riscul embolic în FA nonreumatică este de 5,6 ori mai mare comparativ cu grupul de control, iar la cei cu FA valvulară acest risc este de 17,6 ori mai înalt. Riscul embolismu-

lui cerebral crește considerabil, dacă se iau în considerare și AIT, inclusiv AVC asimptomatice [6].

Numeroși factori de risc sunt asociați cu risc crescut de AVC în FA. Din acest motiv, în acest studiu ne-am propus ca **scop** să discutăm și să sumarizăm dovezile despre factorii de risc, modificabili și nemo-dificabili, în AVC ischemice și impactul lor asupra bolnavilor cu FA.

1. AVC ischemic cardioembolic

1.1. Date epidemiologice. Embolismul cerebral cardiogenic este, după majoritatea studiilor, unul dintre cele mai frecvente subtipuri de stroke ischemic, frecvența estimată variind între 16% și 25% din totalitatea evenimentelor cerebrovasculare ischemice, având o frecvență potențial mai înaltă în țările în curs de dezvoltare [7]. Un AVC cardioembolic survine atunci când inima eliberează în circulația sistemică materii nedorite, rezultând ocluzia arterelor cerebrale și lezarea țesutului cerebral.

Criteriile de diagnostic pentru AVC cardioembolic anterior erau foarte stricte. Embolismul cerebral cardiogenic era diagnosticat în caz de sursă cardiacă documentată de embolism, deficit neurologic maximal la debut, implicarea teritoriilor cerebrovasculare multiple, tendință crescută pentru transformare hemoragică, risc crescut de sincope sau convulsii prezente la debutul bolii și probabilitate mai mică de ischemii tranzitorii premonitorii [7]. Cu aceste criterii stroke-ul cardioembolic era diagnosticat la 3-8% din pacienții cu AVC. Totuși, în diferite studii curente aproximativ 10-20% din bolnavii diagnosticați cu AVC cardioembolic nu au prezentat simptome maxime la debut. Ca rezultat, criteriile de diagnostic al AVC cardioembolic rămân controversate.

Un fenomen care a fost raportat ca având legătură cu embolismul cerebral cardiogen este așa-numitul „*deficit spectaculos de scurtare*”, în care pacienții se prezintă cu un ictus emisferic major, apoi demonstrează spontan o restabilire rapidă. Acesta a fost atribuit migrației embolului prin circulația cerebrală [8]. Este important de a identifica mecanismul ischemiei cerebrale cât de exact posibil, deoarece acest aspect al diagnozei are potențialul de a fi tradus în terapie mai eficientă. Totuși, nu toate evenimentele tromboembolice la bolnavii cu FA pot fi atribuite emboliei din AS. Se consideră că în cel puțin 25% din toate AVC ischemice din FA embolii provin din alte compartimente ale cordului [9], din vasele cerebrale sau aorta ascendentă aterosclerotic modificată. Mecanismul necardiogen de dezvoltare a AVC se întâlnește mai frecvent la bolnavii cu HTA sau DZ, de aceea se consideră că sursa emboliilor necardio-

gene sunt plăcile aterosclerotice din aorta ascendentă. Cota cea mai mare de AVC necardiogene le revine AVC asimptomatice sau subclinice, care de obicei se evidențiază la examenul tomografic cerebral. Se poate presupune că anticoagulantele directe și indirecte vor fi mai eficiente în profilaxia AVC cardiogene, iar aspirina și alte antiplachetare de elecție – în profilaxia AVC necardiogene.

1.2. Mecanisme fiziopatologice de formare a trombilor în fibrilația atrială. De ce fibrilația atrială crește riscul de dezvoltare a strock-ului și a altor tromboembolii? Mecanismul ce conduce la creșterea riscului complicațiilor tromboembolice are caracter complex și nu este cunoscut definitiv. Procesul trombotic este inițiat în sistemul cardiovascular și se desfășoară oriunde pot fi realizate, izolat sau în asociere, condițiile triadei Virchow: leziune endotelială, stază sangvină și hipercoagulabilitate [10]. Primele două sunt mai frecvent întâlnite în bolile cardiace, în timp ce ultima depinde de cauze hematologice. Actualmente printre factorii primordiali de formare a trombilor intracardiaci se enumeră [11]: modificarea proprietăților endocardului, pierderea contractilității active a atriilor, dilatarea cavităților cordului, disfuncția ventriculului stâng.

Endoteliul endocardului reprezintă o barieră structurală și metabolică dintre sânge și țesutul trombogen subendocardic. Modificarea parametrilor circulației sângelui cu creșterea turbulenței duce la schimbarea structurii (aparitia dezorientării celulare) și funcției endoteliului, ceea ce se soldează cu scăderea sau pierderea proprietăților lui antitrombogene.

În pofida faptului că FA, în majoritatea cazurilor, are substrat organic cu posibile schimbări ale proprietăților endoteliului, prezența dezorganizării contracțiilor cardiace joacă un rol independent în creșterea riscului complicațiilor tromboembolice. Așa, la bolnavii cu regurgitație mitrală moderată și FA, frecvența dezvoltării AVC puțin depinde de mărimea AS și se înregistrează de 2-3 ori mai des decât la categorii similare de bolnavi, dar în ritm sinusal.

Dilatarea unei sau a mai multor camere ale inimii și disfuncția ventriculului stâng la fel determină un risc înalt de formare a trombilor și embolilor. Așa, modificarea volumului atriilor și/sau a presiunii de umplere provoacă creșterea presiunii parietale și duce la disfuncția endoteliului care, asociat încetirii torentului sangvin, duce la formarea trombinei și la activarea coagulării. Pe lângă aceasta, în timpul disfuncției ventriculului stâng și regurgitației mitrale se modifică procesele de contracție/relaxare și în atrii stâng, contribuind la înrăutățirea circulației sangvine

în urechiușa atriului stâng, cu creșterea ulterioară a maselor de trombotice și creșterea riscului tromboembolic [12].

Desigur, un factor important în formarea trombilor este și durata FA. Studiile efectuate cu ajutorul ecocardiografiei transesofagiene au evidențiat formarea trombilor în atriul stâng foarte timpuriu, după declanșarea FA (în mai puțin de 48 de ore) [10].

Există, de asemenea, numeroase dovezi că FA conferă o stare de hipercoagulabilitate, promovând în continuare tromboembolismul. Un grup de savanți au studiat parametrii de coagulare a sângelui în FA. Astfel, la bolnavii cu FA s-au evidențiat: valori înalte ale complexului trombin-antitrombin, a fragmentelor de protrombină F1 și F2 (markeri de activitate a trombinei), preponderent la asocierea FA cu stenoza mitrală. La bolnavii cu AVC pe fundal de FA, comparativ cu bolnavii cu AVC și RS, se înregistrează creșterea în sânge a concentrației factorului von Willebrand, a F-VII, fibrinogenului, β -tromboglobulinei, D-dimerilor, factorului trombocitar 4, ce demonstrează accelerarea procesului de activare a trombocitelor și potențial a celui de coagulare a sângelui, ce decurge pe fundal de scădere a activității fibrinolitice ca urmare a creșterii concentrației inhibitorului tisular al activatorului plasminogenului [13].

Nivele înalte de lipoproteină A au fost găsite la bolnavii cu FA cronică și trombi intraatriali evidențiați prin TEE. Prin utilizarea tehnicilor speciale de cateterism, la bolnavii cu stenoză mitrală reumatică a fost evidențiată o variantă de coagulopatie regională, caracteristică pentru AS. Prezența nivelurilor mai crescute de fibrinopeptidă A ale complexului trombin-antitrombin III și ale fragmentelor de protrombină F1 și F2 din AS, spre deosebire de AD și de vena femurală indică o activare regională a cascadei de coagulare [10].

Studierea indicilor de coagulare la bolnavii cu diferite forme de FA și a particularităților de tromboembolism la restabilirea ritmului sinusal a evidențiat diferențe în exprimarea statutului protrombinic [10]. La bolnavii cu FA cronică s-a evidențiat mărirea factorului von Willebrand (disfuncția endotelială), P-selectinei (activarea trombocitelor) și a fibrinogenului în sânge, iar la cei cu FA paroxistică – doar a factorului F12 și a fibrinogenului. Fenomenul de predominare a hipercoagulării poate arăta prezența modificărilor vasculare generale din HTA sau din CI, dar nu este neapărat un rezultat al prezenței FA.

Este cunoscut faptul că dezvoltarea complicațiilor tromboembolice după restabilirea RS poate fi legată cu stază sângelui în atri, ca urmare a disfuncției

mecanice a miocardului, în lipsa inițială a trombilor. Anume acest fapt a motivat administrarea ACO cu scop profilactic după restabilirea RS.

Un rol important în tromboembolismul la pacienții cu FA îl au și patologii asociate. Astfel, în VR are loc nu doar activarea trombocitelor, ci și deteriorarea lor masivă, cu eliberarea în sânge a fragmentelor libere ale glicoproteidelor Ib membranare. Gradul de activare a trombocitelor este influențat de diametrul inelului mitral. Prezența insuficienței mitrale mai puțin influențează activarea trombocitară ba chiar, prezența acestei patologii, după părerea unor autori, poate – paradoxal – micșora riscul tromboemboliilor [14]. La pacienții cu FA nonvalvulară activarea trombocitelor de asemenea are loc și nu depinde de frecvența contracțiilor cardiace. De aceea, savanții consideră că terapia de scădere a FCC în FA nu reduce riscul tromboemboliilor și acești bolnavi necesită medicație antitrombotică corect selectată.

1. Factorii de risc tromboembolic din fibrilația atrială

Determinarea riscului tromboembolic în FA este o sarcină complicată, iar decizia de a iniția terapia anticoagulantă rămâne pentru clinician o dilemă. În pofida existenței unui număr mare de recomandări de diferit nivel, părerea generală a experților în acest domeniu este de a determina riscul tromboembolic individual nu doar prin aprecierea factorilor de risc pentru AVC, ci și a riscului de hemoragii. Bazându-ne pe datele studiilor epidemiologice, în FA putem evidenția câțiva factori de risc importanți ai stroke-ului [15] (vezi tabelul).

Factorii de risc pentru dezvoltarea AVC

Factori de risc	Riscul anual relativ
AVC, AIT în antecedente	2,5
Hipertensiune arterială	1,6
Insuficiență cardiacă	1,4
Vârsta avansată	1,4
Diabet zaharat	1,7
Cardiopatie ischemică	1,5

• Factori majori

Valvulopatia reumatică. Cu toate că incidența febrei reumatice și a patologiei cardiace reumatismale a scăzut dramatic, afectarea cardiacă reumatică rămâne a fi o cauză importantă a embolismului cerebral, în special în țările în curs de dezvoltare, așa ca Mexic, India și Iran. Două cele mai frecvent impli-

cate valvulopatii sunt stenoza mitrală și stenoza aortică calcificată.

Embolismul recurent apare la 30-60% din pacienții cu valvulopatie reumatică mitrală și istoric de accidente embolice. 60-70% din aceste recurențe survin în primul an și majoritatea – în primele 6 luni [16]. Stenoza mitrală reumatică este o cauză mai frecventă a embolismului cerebral decât regurgitarea mitrală. Într-un studiu, 93% din pacienții cu embolism au avut stenoza mitrală, în timp ce doar 7% au prezentat insuficiență mitrală [14]. Posibil, aceasta este legată de faptul că insuficiența valvei mitrale contribuie la apariția circulației turbulente a fluxului regurgitant, ce scade staza sângelui în AS. Cu toate că embolismul survine și la pacienții cu stenoza mitrală și ritm sinusal, asocierea fibrilației atriale mărește considerabil riscul de AVC cardioembolic. La fel, incidența AVC silențioase s-a dovedit a fi de 24,5% la pacienții cu stenoza mitrală reumatică. Prezența dilatării AS și fibrilației atriale, de asemenea, crește incidența AVC silențioase la bolnavii cu stenoza mitrală [17]. Plastia valvei mitrale nu scade semnificativ riscul de embolism cerebral [16].

Prolapsul valvei mitrale (PVM) este cea mai frecventă valvulopatie la adulți și, în general, pare a fi benignă. PVM ca sursă de AVC cardioembolic rămâne a fi un subiect controversat [18]. În această ordine de idei, câteva studii mari au raportat AVC cardioembolice la pacienții cu PVM și fără alte cauze vizibile de embolism cerebral. Ocazional pacienții cu PVM se prezintă cu trombi atașați de valvele valvelor mixomatoase. Este important de reținut, totuși, că pacienții cu prolaps al valvei mitrale pot avea și alte patologii, așa ca FA și migrenă, care la rândul lor pot crește riscul de AVC. Dacă incidența PVM este foarte mare, frecvența AVC cardioembolice, datorate în exclusivitate PVM, este excepțional de joasă [18].

Calcificarea inelului fibros mitral este o cauză importantă a embolismului cerebral, dar care frecvent nu este luată în considerație. Câteva studii au demonstrat o corelație strânsă între calcificarea inelului mitral, emboliile cerebrale și AVC ischemic [7]. **Valvulopatia aortică izolată** în mod tipic nu se asociază cu embolismul sistemic. În prezent dispunem de câteva cazuri clinice ale pacienților cu AVC cauzat de emboli calcificați, cu origine de pe valvele aortice, dar puține studii au analizat asocierea dintre AVC și valvulopatia Ao [16]. **Endocardita bacteriană** este recunoscută de mulți ani drept o sursă de emboli septici pentru creier. Aproape 65% din evenimentele embolice la pacienții cu endocardită infecțioasă implică SNC [19].

Evenimentele tromboembolice în antecedente

ocupă locul de frunte printre factorii de risc tromboembolic, crescând riscul de stroke de 10 ori [20]. Conform datelor analizei multivariate, riscul de deces, IM sau AVC repetat a fost statistic semnificativ mai mare la persoanele cu anamneză de AVC. Dacă bolnavul are în anamneză un AVC sau AIT suportat, atunci riscul AVC repetat, în pofida administrării aspirinei, anual crește până la 10-12% [21]. Circa 20% din persoanele ce au suportat un AIT vor dezvolta un AVC ischemic în mai puțin de un an.

Toate schemele de stratificare a riscului de stroke menționează istoricul de AVC sau AIT ca factor principal pentru încadrarea pacienților cu FA în grupul de risc înalt, având drept indicație de tratament anticoagulant pentru o durată nedefinită. Această indicație ridică două probleme importante:

1. dezvoltarea frecventă a complicațiilor hemoragice majore, în special hemoragiei intracerebrale (2,5% pe an), mai ales la persoanele vârstnice;
2. existența etiologiei aterotrombotice și prin boala vaselor mici a stroke-ului la aproximativ 1/3 din pacienții cu AVC ischemic și FA; diferențierea acestor tipuri de stroke de cel cardioembolic – majoritar ca frecvență – este dificilă la pacienții cu FA, astfel încât tratamentul anticoagulant are beneficiu, riscuri și limitări.

Deși tratamentul anticoagulant este un mijloc eficace de prevenire a recurenței de AVC la majoritatea pacienților cu stroke și FA, totuși inițierea sa necesită precizarea mecanismului ischemiei cerebrale și diferențierea AVC cardioembolic de cel noncardioembolic. Oricare ar fi substratul, prevenirea secundară a AVC în FA necesită tratament antitrombotic pe termen lung (fie anticoagulare, fie medicație antiplachetară sau combinația lor).

Riscul real al emboliilor cerebrale este mult mai mare atunci, când se ia în considerație rata AVC silențioase (asimptomatice). Așa cazuri se evidențiază prin RMN sau TC, când la bolnav lipsește simptomatologia neurologică, însă se înregistrează semne de tulburări progresive ale activității mintale. În 8 studii populaționale frecvența accidentelor „mute” a variat de la 8% până la 28%, ceea ce a fost determinat, preponderent, de vârsta diferită a pacienților. În studiile care au inclus bolnavi cu FA, HTA și depresie, frecvența AVC „mute” ajungea până la 57%. În așa mod, incidența anuală de AVC „mute” atinge 3% la bătrânii sănătoși și 19% la pacienții cu AIT în anamneză. Factorii de bază asociați cu riscul de dezvoltare a AVC „mute” a fost HTA, patologia cardiovasculară, stenoza carotidiană și DZ [22]. La bolnavii cu ictus lacunar riscul dezvoltării AVC în prezența DZ și HTA este substanțial mai mare.

Conform datelor literaturii, accidentele cerebrale repetate înrăutățesc vădit evoluția insuficienței cerebrale, crescând agregarea celulelor sangvine și micșorând răspunsul la terapia antitrombotică.

- **Factori non-majori**

Vârsta avansată este un factor de risc tromboembolic de sine stătător, care contribuie la progresarea diferitelor patologii. Importanța afecțiunii somatice în dezvoltarea bolilor neurologice nu prezintă dubii, rolul primordial fiind atribuit afecțiunilor cardiovasculare. Efectul cumulativ al îmbătrânirii asupra sistemului cardiovascular și natura progresivă a factorilor de risc pentru ictus, pe o perioadă îndelungată de timp, cresc substanțial riscul de AVC.

În analiza bazei de date germane de stroke, ictusul cardioembolic a fost asociat cu vârsta medie cea mai înaltă (>70 ani), pe când ictusul de etiologie combinată a predominat la persoane mai tinere de 45 de ani [5]. De notat că, spre deosebire de IC, cardiopatia ischemică și HTA, care au un impact mai mic legat de vârstă, FA prezintă o rată în creștere odată cu avansarea în vârstă. Estimările riscului atribuit dezvoltării că aproape un sfert din AVC la cei vârstnici (≥80 ani) sunt datorate FA [25].

Vârsta, ca factor de risc, nu e un fenomen de tip «da» sau «nu» și riscul de AVC în FA începe să crească de la 65 de ani, deși este clar că riscul de AVC este mult mai semnificativ la persoanele ≥75 de ani, care au un efect benefic crescut la administrarea ACO comparativ cu cel al aspirinei [24]. Odată cu majorarea vârstei, la pacienții cu FA scade eficiența relativă a preparatelor antitrombotice în prevenirea riscului de AVC, ceea ce nu se întâmplă cu antagoniștii vitaminei K.

Odată cu îmbătrânirea are loc scăderea progresivă a celulelor specifice din nodul sinusal, cu răspândirea fibrozei și infiltrării adipoase. Scăderea capacității de relaxare a ventriculelor în legătură cu fibrozarea miocardului conduce la lărgirea atriilor, ce predispune la dezvoltarea FA și a formării trombilor. Dereglarea funcției contractile a miocardului VS contribuie la agravarea insuficienței cerebrale. Totodată, scăderea perfuziei cerebrale, hipoxia cerebrală conduc la dereglarea mecanismelor reglatoare, preponderent a funcției sistemului cardiovascular. Afectarea cordului și vaselor coronariene, provocând scăderea circulației cerebrale, pot conduce la hipoxie cerebrală secundară cu formarea hemoragiilor prin diapedeză, focarelor de necroză, chisturilor și lacunelor. Dereglările de ritm conduc la tulburarea circulației cerebrale, dar, totodată, prezența la acești bolnavi a tulburărilor funcționării structurilor suprasedgmentare înrăutățesc evoluția afecțiunilor cardiace.

Insuficiența cardiacă. În cazul afectării func-

ției sistolice a VS, volumul bătaie scăzut creează condiții de stază relativă în VS, care poate activa procesele de coagulare și crește riscul tromboembolic. Deși rata de AVC nu are o legătură directă cu severitatea IC, 2 studii mari au determinat că incidența accidentului vascular cerebral este invers proporțională cu fracția de ejeție. În studiul SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) pacienții cu FE 29-35% (medie 32%) au avut rata AVC de 0,8% anual, pe când la bolnavii cu FE mai mică de 28% (în medie 23%) a fost de 1,7% anual. Fiecare scădere a FE cu 5% duce la creșterea cu 18% a riscului de AVC. La pacienții cu cardiopatie de genă nonischemică rata ictusului este similară cu cea ischemică [23]. Bolnavii cu AVC sau AIT, care au cardiomiopatie dilatativă, au indicații pentru tratament cu warfarina (INR 2,0-3,0) sau terapie antiplachetară pentru profilaxia recurențelor. Rata anuală de AVC la pacienții cu IC congestivă este de aproximativ 2%, iar la cei cu vârsta între 50 și 59 de ani cu IC riscul tromboembolic este de 4,1 ori mai mare decât la persoanele de aceeași vârstă, dar fără IC. Riscul de ictus recurent este de cca 20% în primul an și de 45% la 5 ani la bolnavii cu IC [23]. După cum s-a menționat anterior, patologii asociate au un efect cumulativ asupra riscului tromboembolic, astfel combinația de IC congestivă recentă și FA coexistentă supun pacientul la un risc deosebit de înalt pentru accident cardioembolic.

Hipertensiunea arterială este, de asemenea, un factor de risc independent pentru AVC la pacienții cu FA (în deosebi la cei cu TAS >160 mmHg). Riscul AVC crește proporțional cu valorile TA. Persoanele cu TA diastolică înaltă (în medie 105 mmHg) prezintă un risc de 12 ori mai mare pentru AVC. Este cunoscut faptul că riscul de AVC repetat constituie 8-20%, iar prezența HTA crește acest risc până la 34%. În primele ore ale ictusului deseori este depistată creșterea TA. Valori ale TAS > 160 mmHg se evidențiază la mai mult de 60% din pacienți cu ictus acut. Atât TA mare, cât și cea micșorată sunt asociate cu un prognostic nefavorabil după ictus. Pentru fiecare creștere cu 10 mmHg după 180 mmHg, riscul deteriorării neurologice crește cu 40%, iar riscul unui prognostic nefavorabil – cu 23% [26].

Într-un studiu efectuat de Nammos și coaut., care a corelat valorile TA cu alte date în condițiile ictusului acut, s-a observat că printre pacienții cu majoritatea tipurilor de ictus ischemic TA ridicată era strâns corelată cu anamneza de HTA sau cu severitatea dereglărilor neurologice. În același studiu s-a depistat o relație de formă U între deces și TA la internare: TA sporită și micșorată la internare erau asociate cu rată înaltă de deces timpuriu și tardiv [27].

Creșterea TA la bolnavii cu AVC poate fi se-

cundară stresului legat de evenimentul cerebrovascular sau de spitalizare și dezvoltare a stării periculoase pentru viață, a unei vezici urinare pline, grețurilor, durerii, hipertensiunii preexistente, ca răspuns fiziologic la hipoxie sau răspuns la hipertensiune intracraniană și, în final, reacție la halatul alb. Astfel, și influența TA asupra evoluției ischemiei cerebrale va fi diferită. Este evident că creșterea TA, ca urmare a tensiunii intracraniene, are caracter compensator și este îndreptată spre păstrarea perfuziei cerebrale adecvate. De aceea „normalizarea” formală a TA, în așa condiții, poate contribui la mărirea zonei de ischemie. Dacă TAS este mai mică de 180, iar TAD mai mică de 105 mm Hg trebuie să ne abținem de la administrarea preparatelor parenterale [16].

Impactul factorilor de risc tradiționali și netradiționali asupra incidenței stroke-ului la bolnavii hipertensivi variază în funcție de subtip. De exemplu, factorii de risc raportați pentru ictusul lacunar includ: DZ, tabagismul, HTA și inactivitatea fizică [5]. Riscul dezvoltării AVC la bolnavii cu HTA în asociere cu HTVS (consecință frecventă a HTA) este de 5 ori mai mare, decât la bolnavii fără HTVS. Terapia antihipertensivă eficientă scade probabilitatea AVC cu 30-40%.

Nu este clar dacă controlul permanent al TA la pacienții cu FA reduce embolismul cardiogen. Rezultatele studiului LIFE (2002) demonstrează că preparatele antihipertensive pot preveni AVC independent de prezența FA [28]. Totuși, hemoragia intracerebrală (cea mai devastatoare complicație a terapiei anticoagulante la vârstnici) este deosebit de sensibilă la variațiile presiunii arteriale. Astfel, menținerea în limitele normei a valorilor TA la pacienții cu FA este deosebit de importantă prin reducerea atât a riscului de accident ischemic, cât și a riscului de hemoragie intracerebrală – complicație a terapiei anticoagulante. Totuși, TA bine controlată poate prezenta un risc diminuat de AVC sau tromboembolism [25].

Diabetul zaharat, hiperglicemia. Diabetul zaharat este un factor de risc evident pentru stroke, studiile prospective raportând risc relativ crescut, de la 1,5 la 3 în diferite populații. În studiul Framingham incidența ictusului nonhemoragic a fost de 2,5-3,5 ori mai mare la diabetici decât la nondiabetici. Se pare, de asemenea, că riscul de AVC în DZ este dependent de sex, cu efectul mai pronunțat în populația feminină. Totodată, DZ este considerat o boală cardiovasculară echivocă cu ictusul la femei [5].

Multiple studii retrospective și prospective au demonstrat că pacienții cu DZ au o rată mai mare a mortalității, dizabilitate mai severă și recuperare

mai lentă după AVC, comparativ cu non diabeticii. Câțiva investigatori au legat această creștere a mortalității și morbidității cu mărirea infarctului cerebral [5].

Aproximativ 20-40% din pacienții internați cu AVC ischemic acut sunt hiperglicemici. O parte dintre aceștia sunt cu DZ cunoscut, dar 25-50% din bolnavii au dereglări de metabolism glicemic anterior necunoscute. Creșterea glucozei plasmatice după ictus poate fi și o consecință directă, neurotoxică sau un fenomen secundar, reflectând severitatea ischemiei cerebrale, ca un răspuns sistemic la stres [5]. Studiile clinice demonstrează că prezența hiperglicemiei este asociată cu prognostic nefavorabil după AVC, inclusiv la pacienții tratați cu agenți trombolitici. Anamnestical de DZ, de asemenea, se asociază cu prognostic nefast după AVC. Bolnavii cu diabet zaharat suferă de FA cu 40% mai frecvent decât persoanele fără aritmie, iar riscul de dezvoltare a FA și a consecințelor ei la diabetici crește cu 3% anual [29].

Efectele dăunătoare ale hiperglicemiei nu sunt pe deplin cunoscute, dar includ creșterea acidozei tisulare secundar glicolizei anaerobe, creșterea acidozei lactice și producerea radicalilor liberi. Hiperglicemia poate, de asemenea, afecta bariera hematoencefalică, conduce la dezvoltarea edemului cerebral și poate fi asociată cu un risc crescut de transformare hemoragică a infarctului cerebral. Din nefericire, contribuția hiperglicemiei la prognosticul nefavorabil poate fi amplificată și de alți factori [16].

Sexul feminin. Există numeroase dovezi că sexul are un rol important în epidemiologia FA și asupra riscului de dezvoltare a AVC. Majoritatea studiilor publicate până în prezent au conchis că FA este mai frecvent întâlnită la bărbați (studiile Renfrew-Paisley, Framingham) [30]. Astfel, bărbații, mai mult decât femeile, au un risc sporit de complicații tromboembolice. Această idee este oglindită și în ghidul pentru AVC din 2006 [16]. Bărbații au rata de AVC specific vârstei mai mare decât femeile. Excepție fac grupurile de vârstă de 35-44 ani și mai mare de 85 de ani – grupe în care femeile au o incidență a stroke-ului specific vârstei mai mare decât bărbații [16]. Așa factori ca folosirea contraceptivelor orale și sarcina contribuie la un risc crescut de AVC la femeile tinere, iar decesele de cauză cardiacă la bărbații cu boli cardiovasculare pot contribui la riscul relativ mai mare de accidente cerebrale la femeile vârstnice. În general, una din 6 femei decedează de AVC, pe când una din 25 decedează de cancer mamar [30].

Într-un studiu de Grau et al. distribuția după sexe s-a dovedit semnificativ în funcție de subti-

pul accidentului cerebral. Bărbații au predominat în ictusul macroangiopatic (66,2%), iar proporția cea mai mică a revenit bărbaților cu AVC cardioembolic (49,9%) [5]. Sexul feminin are un risc relativ ajustat de 1.6 [95% confidence interval (CI) 1.3–1.9] pentru tromboembolism. Analiza în funcție de sex în studiile de cohortă, de trial și supravegheri de asemenea sugerează rata mai înaltă de tromboembolism la persoanele de sex feminin [25].

Dezbateri în legătură cu relația dintre sex, FA și riscul de AVC apar tot mai frecvent. De exemplu, studiile SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation), Renfrew-Paisley și Framingham au evidențiat că femeile au un risc mai mare de dezvoltare a stroke-ului în contextul FA [30]. În studiul Framingham, FA a fost asociată cu un risc de mortalitate de 1,5 ori mai mare la bărbați și de 1,9 ori la femeile. Mai recent, studiul ATRIA (Anticoagulation and Risk factors in Atrial Fibrillation) a arătat că FA a fost mai des observată la bărbați decât la femei (1,1 vs 0,8, $p < 0,001$), dar publicația lor recentă, a analizei după sex, a arătat că femeile fără tratament antitrombotic au un risc anual semnificativ mai mare de eveniment tromboembolic decât bărbații (3,5 vs 1,8), chiar după ajustarea la alți factori de risc, așa ca vârsta, DZ etc. [31]. În plus, mortalitatea la a 30-a zi după AVC în studiul ATRIA nu s-a deosebit după sex. Studiul ATRIA a mai raportat că warfarina a fost eficientă la ambele sexe, cu un avantaj neînsemnat la femei (RR 0,4 vs 0,6 respectiv) [31]. În pofida eficacității stabilite a anticoagulantelor în profilaxia tromboemboliei atât la femei, cât și la bărbați cu FA, warfarina este prescrisă la externare la mai puțin de 1/3 din femei cu FA, o rată mai mică decât la bărbați, și această subestimare a importanței anticoagulării este asociată cu un pronostic nefavorabil. Luând în considerație acest fapt, femeile au un risc evident crescut pentru AVC și această situație necesită o atenție deosebită în continuare.

Alte aspecte importante care merită a fi desfășurate sunt alte tratamente concomitente, care pot avea o contribuție asupra riscului tromboembolic la femei. De exemplu, terapia de substituție hormonală a fost asociată cu un risc crescut de AVC și cu complicații legate de tromboză, fiind considerată un factor de risc pentru stroke în populația cu FA. În sfârșit, femeile, spre deosebire de bărbați, pot răspunde diferit la tromboprofilaxie sau la alte medicamente. Este totuși, necesară o explicația convingătoare a fenomenului de risc tromboembolic crescut la persoanele de sex feminin cu FA, precum și aprecierea eficacității tratamentului antitrombotic la ele.

Interesant este faptul că femeile cu FA pot avea nivele mai înalte ale fragmentelor protrombinice F1 și F2, ale factorului von Willebrand și ale antigenului activator al plasminogenului tisular, însă studiile nu fac nici o legătură clară între acești factori și riscul de AVC la femeile cu FA. De asemenea, rămâne de determinat dacă diferențele din structura și funcția AS contribuie la o diferență în rata riscului tromboembolic dependent de sex [30].

Există câteva scheme pentru identificarea pacienților cu risc înalt de tromboembolie [25]. Aceste scoruri oferă sexului feminin, ca factor de risc tromboembolic, o importanță diferită. Astfel, femeile cu FA au un risc mai mare de AVC, independent de alți factori de risc cunoscuți conform scorurilor SPAF și Framingham, în timp ce alte scheme de calcul al riscului de AVC nu iau în considerație sexul feminin drept factor de risc tromboembolic independent (de exemplu: AFI și CHADS₂). De notat, că investigatorii SPAF au evidențiat o categorie de femei (cele mai mari de 75 ani) care au un risc mai înalt de stroke. Variațiile în evaluarea riscului pot conduce la diferențe semnificative în indicarea terapiei cu ACO în FA [30].

Cardiopatia ischemică și infarctul miocardic (IM). Prezența afectării vasculare aterosclerotice poate contribui la creșterea riscului de AVC. Riscul majorat de tromboembolism, la persoanele cu IM în antecedente, este prezent în mai multe (dar nu în toate) studii, dar diagnosticul de angor pectoral deseori este neveridic, deoarece pacienții pot să nu aibă boala cardiacă coronariană. De asemenea, FA are un prognostic mai puțin optimist la persoanele cu boala arterială periferică și prezența plăcii aterosclerotice în aorta descendentă. Plăcile aterosclerotice >4 mm sunt un factor de risc independent pentru AVC nou și recurent [5].

Se estimează că 38 000 stroke-uri/an în SUA sunt direct legate de IM acut [2]. Factorii care cresc riscul de AVC sunt: disfuncția severă a VS asociată cu debit cardiac dereglat semnificativ, prezența anevrismului VS și/sau prezența unui tromb protruzionat sau mobil în VS, precum și declanșarea aritmiilor asociate, așa ca FA.

Tromboembolismul cerebral și sistemic este mai rar întâlnit la pacienții cu IM necomplicat, dar poate apărea în 12% din cazuri la cei cu IM acut complicat cu tromb al VS. Rata este mai înaltă la cei cu IM cu localizarea pe peretele anterior al VS, comparativ cu infarctele pe peretele inferior, și poate atinge o rată de 20% la pacienții cu infarct anterior extins [16]. Cea mai mare incidență a embolismului cerebral este în perioada formării active a trombului, în primele 1-3 luni după IM. Totuși,

riscul de tromboembolie rămâne înalt chiar și în afara fazei acute la bolnavii cu disfuncție miocardică persistentă, IC congestivă sau FA.

Hipertiroidia severă și, în special, tireotoxicoza este însoțită de FA la aproximativ 15% din pacienți [24]. Incidența este mai mare la persoanele >65 ani, fapt explicat prin corelația dintre vârstă și FA. Deseori diagnosticul de hipertiroidie, mai ales la persoane vârstnice, este ignorat și FA este considerată nonvalvulară și idiopatică. Studii mai vechi, înainte de anii '90 ai sec. XX, semnalau incidența crescută a embolismului sistemic/cerebral la pacienții cu FA și hipertiroidie, însă datele actuale nu confirmă că tireotoxicoza este un factor de risc major pentru stroke [24]. În prezent se apreciază că incidența evenimentelor embolice la pacienții cu FA și tireotoxicoză este similară cu incidența întâlnită în alte condiții etiologice de FA. Necesitatea terapiei antitrombotice se apreciază în baza prezenței altor factori de risc tromboembolic.

- **Factori de risc mai puțin validați**

Dislipidemia. Spre deosebire de bolile cardiovasculare, hipercolesterolemia și, în general, hiperlipidemia nu sunt factori de risc bine stabiliți pentru stroke-ul primar sau recurent. Studiile observaționale de cohortă au demonstrat doar o asociere slabă între nivelul de colesterol și riscul de ictus ischemic, sau nici o legătură clară între colesterolul plasmatic și rata ictusului, iar reducerea riscului de AVC în trialurile cu statine se poate referi inițial la stroke-ul nonfatal. Datele din trialurile clinice recente sugerează, totuși, că ictusul la persoanele cu patologie coronariană poate fi redus prin administrarea statinelor [32].

Lipoproteina a (Lp a). Lp (a) este o lipoproteină cu densitate mică, ce constă din particule B100 de apoproteină, atașate pe o punte disulfhidrică la apo(a). Apo(a) este un membru al unei familii de proteine „inelare”, așa ca plasminogenul, activatorul tisular al plasminogenului, protrombina, factorul XII și factorul de activare a macrofagilor [5]. Legătura dintre Lp (a) și AVC ischemic este biologic plauzibilă. Apo(a) are omologie structurală cu plasminogenul, astfel Lp (a) ar putea avea efect trombogenic prin modificare și este consumată pe calea receptorilor de epurare (scavenger), conducând la acumularea intracelulară de colesterol și formarea celulelor spumoase. Agregarea Lp (a) la fibrinogenul imobilizat și fibrină rezultă cu inhibarea ligării plasminogenului de aceste substraturi. Lp (a) este, de asemenea, în competiție cu plasminogenul pentru receptorii săi pe celulele endoteliale, conducând la formarea redusă a plasminei, astfel întârziind lezarea chiagului și favorizând tromboza [5].

Hiperhomocisteinemia. Homocisteina este un produs înalt reactiv cu conținut de sulf, derivat al aminoacidului esențial metionina. Hiperhomocisteinemia moderată este un factor protrombinic care poate favoriza atât tromboza arterială, cât și cea venoasă. Modificările genetice ale enzimelor implicate în metabolismul metioninic, statutul nutrițional, funcția renală, stilul de viață și avansarea în vârstă a pacientului – toate sunt implicate în fenotipul hiperhomocisteinemic. Se estimează că cca 5-7% din populația generală au nivele moderate de hiperhomocisteinemie, care crește riscul de tromboze arteriale și/sau venoase. Legătura dintre nivelul moderat crescut al homocisteiniei și ponderea evenimentelor ischemice cerebrovasculare a fost apreciată în 3 studii, care au inclus grupuri mici de pacienți cu FA nonvalvulară. Totodată, în studii mari nivelul plasmatic total de homocisteină a fost asociat cu AVC ischemic cauzat de ateroscleroza vaselor mari și mici, dar nu și cu AVC cardioembolic [7]. Într-un studiu recent (cu un număr mare de pacienți cu FA nonvalvulară), Marcucci și coautorii au observat retrospectiv o asociere evidentă între nivelul hiperhomocisteiniei și frecvența AVC ischemic, AIT și embolismului periferic [33].

Studiile raportate în 2006 au arătat că aportul de vitamine (ac. folic, B12, B6) scade nivelul de homocisteină și, ca urmare, reducerea cu 25% accidentele cerebrale ischemice (studiul HOPE-2), chiar și la pacienții cu declin arterial existent [5].

Pentru bolnavii cu AVC sau AIT și hiperhomocisteinemie (nivelele mai mari de 10 mcml/l) este rezonabilă administrarea formulilor standard de multivitamine cu doze adecvate de vitamina B6 (1,7 mg/zi), B12 (2,4 mcg/zi) și acid folic (400 mcg/zi), pentru a reduce homocisteina, având în vedere eficacitatea lor și costul mic. Totuși, nu există dovezi că reducerea nivelului de homocisteină va micșora recurența ictusului [16].

Obezitatea apreciată prin indicele masei corporale (IMC) >30 kg/m² a fost stabilită ca un factor de risc independent pentru cardiopatia ischemică și mortalitatea prematură [34]. Legătura dintre obezitate și riscul cardiovascular, pe de o parte, și riscul tromboembolic, pe de altă parte, este destul de complexă. Obezitatea este strâns legată de câțiva factori de risc majori, inclusiv hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și dislipidemia. Studiile care au documentat impactul specific al obezității asupra stroke-ului prezintă rezultate variabile [16].

Savanții universității din Helsinki, după ajustarea la alți factori de risc (vârstă, tabagism, sedentarism, nivelul intelectual, AVC în istoricul

familial, abuz de alcool ș.a.), au determinat că, în comparație cu bărbații cu IMC <25 kg/m², raportul riscului pentru dezvoltarea AVC în general constituie 0,74 la subponderali (IMC <18 kg/m²), 1,23 la bărbații cu IMC 25-29,9 kg/m² și 1,59 la persoanele cu obezitate (IMC >30 kg/m²). Pentru riscul de AVC ischemic acești indici au fost corespunzător 0,49; 1,27 și 1,70. La femei raportul riscului de AVC comparativ cu voluntarii fără obezitate a fost de 1,81; 1,11 și 1,41, respectiv. Câteva studii au sugerat că obezitatea abdominală, mai mult decât obezitatea generală, este importantă în dezvoltarea AVC [16].

Dublin S. și coaut. au demonstrat că la bolnavii cu obezitate riscul dezvoltării FA și, posibil, a AVC e mai mare comparativ cu bolnavii normoponderali. Astfel, ei au observat că creșterea IMC cu o unitate ridică riscul FA cu 3%, iar riscul formelor paroxistice, persistente și cronice – cu 1%, 4%, și 7% corespunzător [35].

Tabagismul. Există dovezi convingătoare că fumatul este un factor de risc independent pentru AVC ischemic. Riscul asociat cu tabagismul este prezent la toate vârstele, la ambele sexe și printre diferite grupe rasiale/etnice. Într-o metaanaliză s-a demonstrat că fumătorii prezintă o dublare a riscului de AVC comparativ cu nefumători. Din studii observaționale se știe că riscul de ictus scade după abandonarea fumatului și că acest risc crescut dispare după 5 ani [16]. În plus, stoparea fumatului a fost asociată cu reducerea internărilor legate de AVC [5]. Există date convingătoare că expunerea la fumatul pasiv crește riscul de boli cardiovasculare, inclusiv de AVC. Având în vedere prevalența înaltă a tabagismului, expunerea la fumul din mediu necesită considerarea în evaluarea generală a riscului. Fumatul este un factor de risc în dezvoltarea FA, dar numai la femei. La femeile fumătoare FA s-a dezvoltat cu 40% mai des decât la bărbați și, ca urmare, crește și riscul de AVC [5].

Abuzul de alcool. Există dovezi convingătoare că alcoolismul cronic și consumul excesiv de alcool sunt factori de risc pentru toate tipurile de accidente cerebrale. Pentru AVC ischemic, studiile au demonstrat o asociere între alcool și ictus, cu variații între un risc independent cert definit și lipsa oricărei legături. Majoritatea studiilor au sugerat o asociere de forma J dintre alcool și AVC ischemic (J-shaped), cu efect protector în caz de consum ușor sau moderat și risc major în caz de consum exagerat [16]. Într-o metaanaliză recentă a 35 de studii observaționale, consacrate asocierii dintre alcool și AVC, consumul de alcool a fost împărțit în: 0; <1; 1-2; 2-5; >5 băuturi (drink) în zi; o bău-

tură medie conține aproximativ 12 g, 15 ml sau 0,5 oz de alcool. Comparativ cu persoanele ce nu folosesc băuturi alcoolice, cei care utilizează mai mult de 5 băuturi/zi, au avut un risc de AVC mai mare cu 69% (RR, 1,69) [7]. Consumul de <1 băutură/zi, precum și de 1-2 băuturi/zi a fost asociat cu un risc redus (RR, 0,80 vs RR, 0,72). Scăderea riscului de AVC la consumarea alcoolului în cantități mici sau moderate, poate fi legat de creșterea HDL colesterolului, diminuarea agregării plachetare și scăderea concentrației fibrinogenului plasmatic [36], pe când creșterea riscului de accident cerebral la cei care consumă alcool în cantități mari se explică prin hipertensiunea indusă de alcool, prin stare de hipercoagulare, micșorarea fluxului cerebral și declanșarea FA. În plus, creierul supus cronic unui consum masiv de alcool este mai vulnerabil, din cauza apariției atrofiei cerebrale [16].

Deși puține studii au evaluat influența consumului de alcool asupra ictusului recidivant, în cercetarea din Manhattan de Nord recurența AVC a fost semnificativ mai mare printre pacienții cu ictus ischemic și cu consum excesiv de alcool [16]. Nici un studiu nu a demonstrat că reducerea consumului de alcool micșorează riscul de reapariție a ictusului. Există și o astfel de părere că consumul de alcool se asociază cu un risc scăzut de AVC la bolnavii cu FA. Așa, în studiile SPAF s-a evidențiat că la bolnavii cu FA cronică care făceau abuz de alcool riscul dezvoltării AVC ischemic era de 2,5 ori mai mic, decât la pacienții care nu foloseau alcool [28].

Factorii genetici. Anamneza eredocolaterală paternă și maternă au fost ambele asociate cu un risc crescut de AVC. Acest risc crescut poate fi mediat printr-o serie de mecanisme, inclusiv moștenirea genetică și moștenirea susceptibilității la efectele interacțiunii dintre factorii genetici și cei de mediu. Studiile pe gemeni oferă date sigure, sugerând moștenirea familială a riscului de accidente cerebrale ischemice. Rata de concordanță pentru AVC este cu mult mai mare la gemenii monoziigoți decât la cei heterozigoți, cu o creștere de aproximativ 5 ori a prevalenței ictusului printre gemenii monoziigoți [16].

Etnia. Efectul rasei și etniei în dezvoltarea AVC este dificil de apreciat separat. Americanii de origine africană și unii americani de origine hispanică au o rată înaltă de AVC și mortalitate comparativ cu americanii de origine europeană. În studiul ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities Study) negrozii au avut o incidență a AVC cu 38% mai mare comparativ cu rasa europeană. Posibil, cauza incidenței mari de AVC și decese prin-

tre negroizi este atribuită prevalenței mai mari la ei a HTA, obezității și a DZ. Dawayne S. și coaut. au observat, că FA a fost un predictor independent de mortalitate sporită după AVC într-o populație multietnică în general, însă FA pare a fi un factor de risc tromboembolic mai puțin important printre indoasiați și afrocaribieni decât printre albi [5].

Terapia hormonală de substituție (cu estrogeni cu/sau fără progestogeni) nu e recomandată femeilor cu AVC ischemic sau AIT. Ea crește riscul de AVC ischemic de 2 ori și mai mult la femeile în menopauză cu FA (riscul relativ – 3,2)[28].

Anticorpții antifosfolipidici. Prevalența anticorpilor antifosfolipidici variază de la 1% la 6,5%, mai mare fiind la vârstnici și la pacienții cu lupus. Asocierea dintre Ac antifosfolipidici și AVC este mai pronunțată la adulții tineri (<50 ani). Multiple studii au arătat o recurență înaltă a ictusului printre pacienții tineri cu Ac antifosfolipidici pozitivi [16]. Totodată, există date contradictorii între sindromul antifosfolipidic și AVC recurent la vârstnici. Pentru pacienții cu AVC sau AIT care corespund criteriilor pentru sindromul antifosfolipidic: patologie venoasă și arterială ocluzivă în multe organe, avorturi și livido reticularis este rezonabilă anticoagularea (INR 2,0-3,0).

- **Factorii de risc suplimentari**

Riscul de AVC în FA nu este omogen și câteva studii au încercat să găsească criteriile clinice și parametrii de laborator care ar defini riscul tromboembolic. Pacienții cu FA au nivele înalte ale **fragmentelor protrombinice – F1 și F2**, care reprezintă un indice al hipercoagulabilității legat de prezența aritmiei, și nivele mari de **interleuchină 6 (IL 6)**, o citochină proinflamatoare, care a fost independent asociată cu episoade precedente de tromboembolie. Unele studii au descris anterior că starea de hipercoagulare observată în FA a fost legată de prezența aritmiei, și nu de alți factorii de risc pentru AVC. Mai mult ca atât, foarte recent a fost descrisă o asociere semnificativă între statutul proinflamator și prezența ecocontrastului spontan în auriculul atrului stâng detectat ecografic, care reprezintă un risc embolic real în FA [37].

Conway și coaut. au demonstrat că **factorul von Willebrand** a fost predictor pentru AVC și evenimentele tromboembolice, însă o mare parte de ictusuri nu au fost cardioembolice după origine, sugerând că stroke-ul și alte evenimentele embolice au fost legate mai mult de disfuncția endotelială și aterotromboza locală decât cu tromboembolia din AS [5].

Inflamația este implicată în procesul de ateroscleroză și AVC ischemic, iar markerii inflamației

pot ajuta în depistarea persoanelor cu risc de stroke. **Creșterea numărului de leucocite** a fost asociată cu bolile cardiovasculare și cerebrovasculare în câteva studii. Macrofagii derivați din leucocite și alte fagocite contribuie la afectarea vasculară și progresarea aterosclerozei [5]. În 2005 Karen Morag et al. au arătat că incidența bolilor cerebrovasculare ischemice este de aproape 1,5 ori mai mare la pacienții cu leucocitoză, comparativ cu cei care aveau leucocitele în limite normale. Aceste asocieri au fost prezente independent de alți factori de risc convenționali pentru ictus, inclusiv vârsta, sexul, IM precedent, HTA, DZ, și tabagismul. Leucocitele crescute ar putea conduce la boli cerebrovasculare ischemice prin efect asupra aterosclerozei cronice sau prin inducerea trombozei acute, prin creșterea probabilității de ruptură a plăcii [5].

Proteina C reactivă (PCR) este o proteină plasmatică de fază acută produsă de ficat. Nivelul de PCR crește dramatic în timpul proceselor inflamatorii ca răspuns la creșterea de IL-6 produsă de macrofagi, celule endoteliale și celule T. A fost demonstrat că PCR prezice progresarea bolii și evenimentelor adverse în circulația coronară, cerebrovasculară și periferică la subiecții aparent sănătoși, precum și la subiecții cu ateroscleroză prevalentă. A fost demonstrat că PCR exacerbează necroza ischemică dependentă de compliment [5].

Un studiu retrospectiv din 2005 a raportat nivele semnificativ mai mari de PCR la pacienții cu AVC cardioembolic (5,44 mg/dl), decât la cei cu boala vaselor mari (3,36 mg/dl) și ictus lacunar (2,64 mg/dl) [5]. În studiul Academiei Sahlgrenska despre AVC nivelul de PCR a fost semnificativ mai mare la toate tipurile de ictus ischemic (comparativ cu grupul de control) în faza acută și la 3 luni de supraveghere.

Purroy F. și coaut. au determinat că creșterea nivelului seric al PCR prezice riscul de AVC la pacienții cu AIT. Autorii propun includerea determinării nivelului de PCR în protocolul de investigații al bolnavilor cu AIT, cu scopul detectării riscului crescut și prevenirii AVC ischemic repetat, CI și a decesului [38].

Stresul oxidativ. Radicalii de oxigen includ: ionii de O₂, radicali liberi și peroxizi. Acestea sunt molecule foarte mici, cu o semivie scurtă și foarte reactive, datorită prezenței unei valențe necuplate de electroni. Radicalii de oxigen sunt produse normale ale metabolismului de O₂ și organismele vii au sisteme bogate de protecție antioxidantă prin utilizarea enzimelor ca superoxid-dismutaza (SOD) și catalaze, cu scopul final de a preveni afectarea de către radicali. Vitamina C, ac. uric și glutatoniul

au un rol important ca antioxidante celulare și antioxidante polifenolice, prin eliminarea radicalilor liberi [5].

Stresul oxidativ a fost implicat în îmbătrânire, ca și în patogenia evenimentului cerebrovascular ischemic. Malondialdehida (MDA) și 4-hidroxi-nonenalul (HNE), două produse metabolice în peroxidarea lipidică, au fost elevate la pacienții cu AVC cardioembolic și peroxizii lipidici erau mai mari la subiecții cu ictus ischemic [5]. Dar excreția urinară de F2-izoprostan, un marker specific de afectare a lipidelor de radicali liberi, a fost neafectată la pacienții cu AVC ischemic acut comparativ cu grupul de control.

Rezultatele preliminare dintr-un studiu-pilot cu ebselen, un compus seleno-organic cu activitate antioxidantă de tip glutatationperoxidază, au arătat o reducere statistic semnificativă în dezabilitatea finală după stroke acut la pacienții care au primit NX4-059 comparativ cu placebo [5].

Fibrinogenul este o glicoproteină sintetizată de ficat și megacariocite, în forma naturală utilizată pentru formarea punților dintre trombocite și este una dintre proteinele principale în coagularea sângelui la vertebrate. Martiskainen et al. au depistat o asociere semnificativă la pacienții cu AVC ischemic cu genotipul A+ și infarctele lacunare multiple. S-a sugerat că creșterea viscozității și concentrația crescută de fibrinogen plasmatic pot promova coagularea, crescând riscul de ocluzie trombotică a vaselor mici, astfel rezultând infarctele cerebrale mici [5].

În anul 2002 Ageno și colab. au arătat că nivelele de D-dimer (produs specific de degradare a fibrinei) au fost semnificativ mai mari la pacienții care au suferit AVC cardioembolic, decât ictus aterotrombotic ($p < 0,05$) sau lacunar ($p < 0,01$), ceea ce indică asupra unui mecanism nontrombotic ce stă la baza ocluziei vaselor [5].

Putman K. și colab. au determinat că la bolnavii cu **nivelul educației intelectuale** mai jos de mediu probabilitatea reabilitării eficiente după AVC este cu 46% mai mică comparativ cu cei cu studii medii și superioare. Posibil că, având un nivel mai înalt de educație, pacienții mai activ se implică în procesul de reabilitare și percep mai detaliat și mai clar informația despre starea lor în procesul de în-sănătoșire [39].

Concluzie. Vârsta este principalul factor de risc al accidentului vascular cerebral ischemic, dar ceilalți factori menționați anterior și care, în mare măsură, pot fi modificați prin dietă sau tratament, exercită în combinație un efect de potențare a riscului. Astfel, în cazul unui bărbat de 60 de ani ris-

cul de producere a unui AVC în următorii 10 ani este de 3%, crește la 8% dacă tensiunea arterială sistolică este de 170 mmHg, la 12% dacă fumează și la 17% dacă este diabetic. Acest exemplu subliniază importanța prevenirii și tratării tuturor factorilor de risc și, în primul rând, ne referim la cei mai importanți, respectiv HTA, DZ, FA, IC etc.

Din cauza frecvenței ridicate, a gravității și a costurilor medico-sociale, accidentele vasculare cerebrale constituie o prioritate de sănătate publică. Metoda cea mai eficientă de combatere a AVC este prevenirea acestora, deoarece metodele terapeutice sunt relativ limitate odată ce acestea s-au produs, chiar dacă asistăm, în ultimele decenii, la o ameliorare considerabilă a prognosticului vital și funcțional dacă pacientul este tratat inițial într-o unitate neurovasculară specializată (stroke-unit) și ulterior este preluat de serviciile de recuperare medicală.

Factori de prevenție ai AVC au fost mai puțin studiați, în comparație cu factorii de risc, dar merită o atenție deosebită, deoarece vorbim despre prevenirea unei boli cu un impact considerabil asupra populației.

Bibliografie

1. Maheswaran R., Pearson T., Campbell M. J. et al. *A protocol for investigation of the effects of outdoor air pollution on stroke incidence, phenotypes and survival using the South London Stroke register*. Int. J. Health. Geogr., 2006; 5:10.
2. Rosamond W., Flegal K., Furie K., et al. *American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the AHA Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. Circulation, 2008; 117:25-146.
3. Adams R.J., Albers G., Alberts M. J., et al. *Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack*. Stroke, 2008; 39:1647-1652.
4. Bravata D.M., Ho S.Y., Meehan T.P., et al. *Readmission and death after hospitalization for acute ischemic stroke: 5-year follow-up in the medicare population*. Stroke, 2007; 38:1899-1904.
5. Allen C.L., Bayraktutan U. *Risk factors for ischaemic stroke*. Intern. J. of Stroke, 2008; 3:105-116.
6. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study*. Stroke, 1991, 22:983-988.
7. Leary M. C., Caplan L. R. *Cardioembolic stroke: An update on etiology, diagnosis and management*. Ann. Indian Acad. Neurol., 2008; 11:52-63.
8. Minematsu K., Yamaguchi T., Omae T. *«Spectacular shrinking deficit»: Rapid recovery from a major hemispheric syndrome by migration of an embolus*. Neurology, 1992; 42:157-162.
9. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. et al. *The causes*

- and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators*. N. Engl. J. Med., 2000; 342:1693-1700.
10. Grosu A. *Fibrilația atrială*, Chișinău, 2006, p. 22, 64.
 11. Watson T., Shantsila E., Lip G. Y. *Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited*. Lancet, 2009; 373:155-166.
 12. Al-Saady N. M., Obel O. A., Camm A. J. *The left atrial appendage: structure, function and role in thromboembolism*, Heart., 1999; vol. 82:547-555.
 13. Roldan V., Marin F., Marco P. et al. *Hypofibrinolysis in atrial fibrillation*, Amer. Heart J. - 1998, vol.136:956-960.
 14. Goldsmith I., Blann A.D., Patel R.L. et al. *Reduced indices of left atrial hypercoagulability in patients with severe mitral regurgitation*. Amer. J. Cardiology, 2000, vol. 86:234-236.
 15. Fuster V., Ryden L., Asinger R. et al. *ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary*. Circulation, 2001, vol. 104:2118-2150.
 16. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. *Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack*. Stroke, 2006; 37:577-617.
 17. Akdemir I., Dagdelen S., Yuce M. et al. *Silent brain infarction in patients with rheumatic mitral stenosis*. Jpn. Heart. J., 2002; 43:137-44.
 18. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. et al. *Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology*. Eur. Heart. J. 2007; 28:230-268.
 19. Mylonakis E., Calderwood S.B. *Infective endocarditis in adults*. N. Engl. J. Med., 2001, 345:1318-1330.
 20. Matcher D.B. et al. *Medical treatment for stroke prevention*. Annals of Int. Med., 1994; 121(1):54-55.
 21. *Predictors of major vascular events in patients with transient ischaemic attack or minor stroke and non-rheumatic atrial fibrillation*. EAFT Study Group. Stroke, 1995, vol.26:801-806.
 22. Vermeer Se et al. *Asymptomatic stroke*. Lancet Neurol., 2007; 6:611-9.
 23. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008*. Eur. Heart. J., 2008; 29:2388-2442.
 24. *Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review*. Neurology., 2007; 69:546-554.
 25. Autors/ Task Force Members: A. John Camm, Paulus Kirchhof, Gregory Y. H. Lip *Guidelines for the management of atrial fibrillation*. European Heart. J., 2010; 31: 2369-2429.
 26. Шевченко О.П. *Артериальная гипертензия и церебральный инсульт*. М: Реафарм 2001; 191.
 27. Taylor A.J., Kent S.M., Flaherty P.J. et al. *ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness*. Circulation, 2002; 106:2055-60.
 28. Д.В. Преображенский. *Инсульт и другие тромбоземболические осложнения при мерцании предсердий. Часть I. Распространенность и факторы риска*. Кардиология, 2004; 3:83-86.
 29. *People with diabetes are at higher risk of atrial fibrillation*, Published: Thursday, 2010; 18:12 in Health & Medicine.
 30. Gregory Y. H., Watson T., Shantsila E. *Anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation: is gender important?* Euro Heart. J., 2006; 27:1893-1894.
 31. Fang M.C., Singer DE., Chang Y. et al. *Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation, (ATRIA) study*. Circulation, 2005; 112:687-1691.
 32. Amarenco P., Tonkin A.M. *Statins for stroke prevention: disappointment and hope*. Circulation., 2004; 109:III-44-III-49.
 33. Marcucci R., Betti I., Cecchi E., et al. *Hyperhomocysteinemia and vitamin B6 deficiency: new risk markers for nonvalvular atrial fibrillation?* Am. Heart. J. 2004; 148:456-61.
 34. Fontaine K.R., Redden D.T., Wang C. et al. *Years of life lost due to obesity*. JAMA. 2003; 289:187-193.
 35. Sascha Dublin et al. *Influence of high body index to risk of atrial fibrillation and stroke*. Arch. Intern. Med., 2007;166:2322-2328.
 36. Towfighi Amytis et al. *NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 1999-2004*. Neurology, 2007; advance online publication.
 37. Conway D.S.G., Buggin P., Hughes E. et al. *Relation of interleukin-6, C-reactive protein, and the prothrombotic state to transesophageal echocardiographic findings in atrial fibrillation*. Am. J. Cardiol., 2004; 93:1368-1373.
 38. Д-р F. Purroy и коллеги (Университетская Клиника Arnau de Villanova, Lleida, Испания). *C-реактивный белок предсказывает риск повторных сосудистых событий*. Acta Neurol. Scand., 2007; 15:60-66.
 39. Koen Putman. *Образовательный уровень инсультных больных определяет ответ на реабилитацию в стационаре, уровень дохода - восстановление после выписки*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2006; advance online publication 25.12.2006.

Rezumat

Lucrarea de față își propune să analizeze principalele factori de risc de dezvoltare a accidentelor vasculare cerebrale ischemice și impactul lor la bolnavii cu FA, deoarece această patologie este extrem de răspândită și are costuri economico-sociale ridicate. Ictusul este o afecțiune heterogenă multifactorială, influențată de factori de risc modificabili și nemodificabili. Factorii de risc modificabili includ anamneza de hipertensiune arterială, diabet zaharat și cardiopatie ischemică. Factorii de risc nemodificabili includ vârsta, genul și rasa. Alți factori de risc mai puțin documentați sunt locali-

zarea geografică, starea socioeconomică și alcoolismul. Aproximativ 80% din ictusuri ar putea fi reduse prin schimbări simple în stilul de viață. Sunt necesare studii ulterioare, pentru a clarifica rolul și interacțiunea factorilor de risc și a avea o înțelegere exhaustivă a ictusului, a facilita dezvoltarea programelor de profilaxie în grupele cu risc înalt.

Summary

The article analyses the main risk factors responsible for the apparition of stroke and their influence on AF patients, because this pathology is very frequent and its economic social costs are very heavy. Stroke is a heterogeneous, multifactorial disease regulated by modifiable and nonmodifiable risk factors. Modifiable factors include a history of high blood pressure, diabetes mellitus and coronary heart disease. Nonmodifiable factors include age, sex and race. Other less-well documented risk factors include geographic location, socioeconomic status and alcoholism. Approximately 80% of stroke events could be reduced by making simple lifestyle modifications. Further studies are required to clarify the role and interplay of the risk factors outlined to give a more comprehensive understanding of stroke and to aid and drive the development of more effective stroke prevention programs, in high risk groups.

Резюме

Данная работа имеет цель выделить и изучить воздействие главных факторов риска в развитии ишемических инсультов у больных с мерцательной аритмией, так как тромбоэмболические осложнения имеют большую распространенность и высокие социально-экономические затраты. Инсульт является гетерогенным, многофакторным заболеванием, на который воздействуют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Модифицируемые факторы риска включают артериальную гипертензию, сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца. Немодифицируемые факторы риска включают возраст, пол, расу. Менее значимыми факторами риска являются географическое расположение, социально-экономический статус и алкоголизм. Частота инсультов может быть снижена на 80% лишь при изменении образа жизни. Для развития профилактических программ для больных с высоким тромбоэмболическим риском необходимы последующие исследования, которые бы выявили роль и воздействие факторов риска на развитие ишемического инсульта.

MIOCLONUSUL EPILEPTIC LA FEMEI SUB ASPECT EVOLUTIV DE VÂRSTĂ

Victoria Duca,¹ Vitalie Chiosa,²

¹Departamentul de Neurologie și Neurochirurgie, CNŞPMU, Chişinău

²Universitatea de Medicină și Farmacie

”Nicolae Testemiţanu”, FPM,

Catedra de Neurologie, Neurochirurgie și

Genetică Medicală, Chişinău

Actualitatea.

Epilepsia este recunoscută de-a lungul istoriei medicinei ca o patologie cerebrală severă. Impactul nociv al crizelor epileptice este estimat ca unul dominant printre cele mai frecvente 20 de maladii cronice, cum ar fi hipertensiunea arterială și diabetul zaharat. Conform datelor OMS, aproximativ 60 mln, din populația de pe glob suferă de epilepsie, 80% dintre care le revine țărilor în curs de dezvoltare. Diagnosticul precoce și precis este prima condiție a tratamentului maladiei. Constatarea prezenței epilepsiei este dificilă în lipsa crizelor clasice, ceea ce va determina întârzierea sau omiterea diagnosticului și, respectiv, a tratamentului. Mioclonusul epileptic este deseori recunoscut drept criză epileptică numai prin asocierea crizelor tonico-clonice generalizate. Criteriile de diagnostic al epilepsiei mioclonice sunt bazate pe existența mioclonusului și descărcărilor specifice EEG și EMG. Cele mai obscure tipuri de crize epileptice, inclusiv cele mioclonice, sunt stabilite cu certitudine prin aplicarea metodelor noi de diagnostic în epileptologie, ca telemetria video electroencefalografică, electroencefalografia monitoring de durată, magne-tenocefalografia.

Termenul *mioclonusul epileptic* este utilizat pentru a descrie formele de epilepsie în care contracția mușchilor sub formă de smucituri apare pe neașteptate, involuntar, la nivelul unui singur mușchi sau al unui grup de mușchi, deseori fără alterarea aparentă a conștienței. Aceste tipuri de crize pot fi izolate sau parte componentă a *crizei grand mal* (2). Definiția mioclonusului epileptic este până astăzi incertă. Unii autori consideră că mioclonusul epileptic apare în timpul evoluției epilepsiei (Pavel Jancovic, 1988). Renzo Guerrini et al apreciază mioclonusul epileptic ca o manifestare electroclinică elementară a epilepsiei care implică neuronii descendenți, a căror amplificare spațială sau temporală (repetiție auto-susținută) poate declanșa activitate epileptică pură (4) („Epilepsy and movement disorders”, Renzo Guerrini et al. 2001).

Sunt descrise câteva forme de mioclonus epileptic: mioclonusul cortical pozitiv și negativ, mioclonusul talamo-cortical și mioclonusul reticular. Mioclonusul cortical (pozitiv și negativ) constituie un fragment de epilepsie idiopatică generalizată. Mioclonusul reticular reprezintă manifestarea clinică a activității epileptice hipersincrone a neuronilor din formația reticulară a trunchiului cerebral. Miocloniile pot fi focale, multifocale; generalizate, spontane și reflexe; ritmice sau aritmice.

Caracteristicile neurofiziologice ale mioclonusului epileptic sunt:

- prezența paroxismelor sincrone specifice electroencefalografice și electromiografice, a perioadelor silențioase pe EMG-ul mușchilor antagoniști, durata paroxismului electromiografic echivalent cu 10–100 ms, durata perioadei silențioase electromiografice de 50-400 ms.

Mioclonusul epileptic cortical este semnul patognomic în diferite forme de epilepsie: Epilepsia mioclonică progresivă – un grup de sindroame cu debut în copilărie sau adolescență caracterizate de mioclonus progresiv, crize tonico-clonice generalizate și deficit neurologic (Comission, 1989); Epilepsia partialis continua; Mioclonus cortical reflex autosomală dominant (3) – maladie autosomal dominantă caracterizată de tremur cortical, mioclonii și crize tonico-clonice generalizate; Sindroame epileptice cu mioclonus cortical epileptic secundar generalizat; Epilepsia mioclonică severă descrisă la 6-7% din copiii cu crize cu debut în primele 3 luni de viață (Dravet et al., 1992); Sindromul Lenox-Gastaut și Minipoly-mioclonus; Epilepsia mioclonică benignă a copilăriei – descrisă de Dravet și Bureau în 1981 – reprezintă 0,4-2 % din pacienții cu debutul crizelor până la vârsta de 3 ani (Guerrini et al., 1994); Epilepsia mioclonică juvenilă – prevalența 3.4 – 11.9% (Genton et al., 1994) și 23.3% dintre toate epilepsiile generalizate idiopatice (Genton et al., 1994); Epilepsia mioclonic-astatică – o formă de epilepsie simptomatică generalizată cu debut între 6 luni și 7 ani. Mioclonusul epileptic izolat se întâlnește mult mai rar decât mioclonusul asociat cu crizele grand-mal.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem caracteristicile mioclonusului epileptic la femei sub aspect evolutiv de vârstă.

Scopul studiului: descrierea clinico-neurofiziologică a mioclonusului epileptic la femei în funcție de vârstă.

Pacienți și metode:

Studiul observațional descriptiv s-a efectuat în cadrul Departamentului de Neurologie, CNȘPMU în perioada 2006-2011. Pe durata studiului au fost evaluate 140 de fete/femei monitorizate în clinică,

cu vârsta între 11 și 30 de ani. Persoanele incluse în studiu suferă de diferite forme de epilepsie, diagnosticate conform criteriilor Clasificării Internaționale a Epilepsiei și Crizelor Epileptice (5). Debutul bolii cu diferite tipuri de crize este constatat în perioada de vârstă de la 8 luni la 17 ani. Debutul cu crize mioclonice a fost evidențiat la 20 de femei. Simptomul dominant la momentul adresării în clinică a fost criza epileptică rezistentă la tratament la toate pacientele. Durata epilepsiei în medie a constituit 13,6 ani. În antecedentele heredocolaterale la 1/5 din paciente sunt descrise diferite tipuri de crize la primul și al doilea grad de rudenie.

Au fost luate în observație 20 de femei cu mioclonus epileptic, drept criză epileptică izolată sau în asociere cu alte tipuri de crize epileptice. Vârsta pacientelor a fost în limita 11-30 de ani. Pacientele au fost repartizate în grupe de vârstă, în funcție de debutul crizei mioclonice. S-au format 3 grupe, respectiv cu vârsta 0-7 ani, 8-12 ani și 13-25 de ani, în baza criteriilor de diagnostic al epilepsiei mioclonice pure descrise de J.R. Harper în articolul „True Myoclonic Epilepsy in Childhood, Arch. Dis. Childh., 1968,43,28”.

Diagnosticul de mioclonus epileptic s-a bazat pe asocierea mioclonusului cu activitatea paroxismală la examenul electroencefalografic de rutină, ulterior confirmat prin electroencefalografie video-monitoring de durată și prin video-telemetrie EEG. Pentru obținerea unui tablou clinic complet al mioclonusului epileptic a fost elaborată o schemă integrală de examinare a pacientei cu epilepsie, cu versiune electronică, care a inclus:

1. examenul clinic; examenul neurologic complex; anamnestical medical și perinatal, nivelul de dezvoltare neuropsihică, socială; descrierea antecedentelor heredo-colaterale; caracteristicile crizei epileptice;
2. examinarea clinică indirectă prin: neuroimagică – tomografie prin rezonanță magnetică nucleară-cerebrală și tomografie cerebrală, analize generale și biochimice de sânge, ionograma, examinarea spectrului hormonal, ultrasonografia glandelor endocrine și a viscerelor, electrocardiografia;
3. examenul neurofiziologic – video-EEG standard, video-EEG monitoring de durată, prin telemetrie video-EEG;
4. monitorizarea concentrației de drog antiepileptic în serul sangvin;
5. răspunsul terapeutic la tratamentul antiepileptic.

Criteriile de includere:

1. Prezența mioclonusului epileptic izolat sau în asociere cu alte tipuri de crize epileptice;
2. Debutul epilepsiei cu diferite tipuri de crize epileptice;

3. Statutul neurologic fără semne patologice de focar.

Criterii de excludere:

1. Crize epileptice:

1.1. Crize focale simple motorii și generalizate clonice.

1.2. Epilepsia *partialis continua*.

1.3. Crizele absențe atipice cu component clonic blând.

1.4. Absențele cu mioclonii oculare.

1.5. Epilepsiile mioclonice progresive.

1.6. Spasme infantile.

1.7. Sindromul Lennox-Gastaut.

1.1. Absențele mioclonice Tassinari (2)(14).

În primul, în care criza mioclonică a debutat până la vârsta de 7 ani, au fost incluse 3 persoane. Miocloniile apar la vârsta de 2 ani, sub formă de mioclonii oculare. Peste 2 ani, la crizele mioclonice focale oculare se asociază miocloniile la nivelul membrelor superioare sub formă de contracții similare unor smucituri violente, simetrice, ritmice – astfel crizele mioclonice focale trec în crize mioclonice multifocale. La vârsta de 12 ani crizelor mioclonice multifocale li se asociază crizele tonico-clonice generalizate. La 2 din 3 pacienți crizele mioclonice apar de obicei la trezire, sunt polimorfe: inițial apar miocloniile sub formă de tresăriri în mâini, ulterior acestea includ centura scapulară și trunchiul pe fond de conștiență nemodificată, după care urmează trecerea în crize tonico-clonice generalizate cu pierderea conștienței. Diagnosticul de epilepsie cu crize mioclonice la debut s-a stabilit după apariția paroxismelor de miocloni axiale. Particularitățile examenului neurofiziologic: s-a înregistrat ritmul de bază al pattern-ului EEG alfa, cu frecvența 8-9 Hz. La toate pacienții în timpul probei cu hiperventilare s-a stabilit hipersincronism lent tranzitoriu fiziologic, iar 2 pacienți au prezentat bufee generalizate spike-undă lentă. La 2 pacienți s-a înregistrat asimilarea frecvențelor joase în timpul probei cu fotostimulare. Bufee generalizate spike-undă lentă interictale, pe fundal de încetinire intermitentă teta posterior s-au înregistrat la toate pacienții, iar modificări epileptiforme focale nu s-au determinat în acest lot de pacienți. Evenimente clinice și respectiv pattern-uri ictale nu au fost înregistrate.

Al doilea lot include pacienți la care criza mioclonică a debutat între 8 și 12 ani. La 3 pacienți miocloniile apar sub formă de smucituri sincrone, rapide, scurte, la nivelul centurii scapulare, mai frecvent după somnul de zi sau de noapte, prezintă corelare pozitivă cu pattern-urile specifice electroencefalografice.

La 2 pacienți crizele mioclonice sunt axiale, împiedică mersul, se extind distal bilateral pe mâini, devin multifocale, fără generalizare secundară. Miocloniile sunt violente, cu durata de 15 minute, fără pier-

derea conștienței, afectează ortostatismul și mersul. Se asociază un component de excitare neuro-psihică exprimat sever; la ambele pacienți răspunsul electroencefalografic la fotostimulare este pozitiv; fără corelare cu ciclul menstrual.

O pacientă prezintă crize mioclonice stereotipice focale (oculare) și multifocale (contracții musculare, sincrone, scurte, agresive pe mâini bilateral) cu evoluția ulterioară în crize clonico-tonice generalizate; evolutiv, crizele mioclonice dispar, persistă numai crizele tonico-clonice generalizate nu sunt corelate cu somnul și ciclul menstrual.

La 5 pacienți crizele mioclonice blânde la debut, legate de somn, se manifestă agresiv, cu trecere în crize tonico-clonice generalizate numai după 6 ani de la prima criză mioclonică nocturnă. În grupul dat o singură pacientă prezintă răspuns electroencefalografic pozitiv la fotostimulare. Nu s-a semnalat corelarea cu ciclul menstrual. Particularitățile examenului neurofiziologic: la toate pacienții ritmul de bază al pattern-ului EEG a fost alfa, cu frecvența 9-10 Hz. Hipersincronismul lent tranzitoriu fiziologic în timpul probei cu hiperventilare s-a constatat la 8 pacienți, iar la o pacientă – bufee generalizate spike-undă lentă. La 5 pacienți s-a înregistrat asimilarea frecvențelor joase în timpul probei cu fotostimulare. Bufee generalizate spike-undă lentă interictale s-au înregistrat la 9 pacienți, 3 pacienți prezentând și modificări epileptiforme focale. Evenimente clinice și, respectiv, pattern-uri ictale nu au fost semnalate.

Al treilea lot include 6 persoane cu crize mioclonice de debut al epilepsiei în perioada de vârstă 13-30 de ani. În 2 cazuri miocloniile la debut sunt multifocale în regiunile distale ale membrelor, cu asocierea peste 2 ani a miocloniilor axiale și trecerea în crize tonico-clonice generalizate peste următorii 3 ani; la celelalte 4 femei crizele mioclonice apar la 15 ani, sunt multifocale, bilaterale, sincrone, mai puțin violente. Apar numai în somnul de noapte, fără generalizare secundară în clonico-tonice. La aceste 4 pacienți nu s-a constatat corelarea cu ciclul menstrual; reacția fotoparoxismală s-a înregistrat în timpul probei cu fotostimulare la toate 4 pacienți. Particularitățile examenului neurofiziologic: în toate cazurile s-a înregistrat ritm de bază al pattern-ului EEG alfa, cu frecvența 9-10 Hz. La 2 pacienți în timpul probei cu hiperventilare s-a semnalat hipersincronism lent tranzitoriu fiziologic. La o pacientă s-a determinat răspuns fotoparoxismal în timpul probei cu fotostimulare. Bufee generalizate spike-undă lentă interictale, s-au înregistrat la 5 pacienți, iar modificări epileptiforme focale cu generalizare secundară s-au determinat la 2 pacienți din acest lot, o pacientă prezentând modificări epileptiforme atât generalizate, cât și focale cu generalizare secunda-

ră. Evenimente clinice cu modificări electrofiziologice ictale sub formă de polispike-undă lentă, spike-undă lentă s-au înregistrat la 2 pacienți din acest lot.

Modificările epileptiforme interictale au diminuat în intensitate la examenul video-EEG repetat după administrarea sau ajustarea tratamentului antiepileptic la 14 pacienți, iar la 6 pacienți modificări specifice nu s-au înregistrat. În 2 cazuri simptomatologia se încadrează în criteriile de diagnostic ale epilepsiei mioclonice juvenile.

Expunere de caz clinic:

Pacienta X, cu vârsta de 12 ani, s-a născut din a 4-a sarcină, anamnestical perinatal fără patologie. Începe școala la 6 ani. Contractiile mioclonice apar la vârsta de 11 ani sub formă de smucituri rapide, involuntare în părțile distale ale mâinilor cu durata de 25-35 sec. A doua criză apare după 10-14 zile și se manifestă prin apariția miocloniilor în ambele membre superioare, cu includerea mușchilor centurii scapulare și ulterior în partea superioară a trunchiului – cu mișcări involuntare agresive, violente, care impun ocuparea diferitor poziții distonice de scurtă durată (15-25 sec.). Durata crizei până la 13-15 minute se cupează spontan. Ambele crize au avut loc înainte de somn. Se inițiază tratament cu Finlepsin-retard 400 mg/24 ore. Crizele mioclonice multifocale cu generalizare bilaterală, asimetrică, asincronă, care evoluează în crize tonico-clonice generalizate, persistă cu frecvența de la 2/lună la 3-4/săptămână. Crizele sunt precipitate de stres, apar predominant înainte de somn

și în timpul somnului. Examenul neurologic denotă instabilitate psihoemoțională. IMR cerebral, USG abdominală, a glandei tiroide, biochimia sângelui, ionograma, analiza generală de sânge, coagulograma sunt fără modificări patologice. EEG înregistrează bufee de vârfuri, polivârfuri și vârf-undă lentă focale și generalizate. Peste 10 luni de la debutul epilepsiei mioclonice se inițiază terapia cu Orfiril-Long în doză de 25 mg/kg, care are efect benefic.

1. Discuții

Conform Clasificării Internaționale a Crizelor și Sindroamelor Epileptice în focale și generalizate, epilepsia mioclonică este o formă generalizată de epilepsie. (6) Mioclonusul epileptic, de obicei, este subtil la debut, sub formă de tresăriri și smucituri cu durata de milisecunde ce favorizează omiterea acestei faze de debut a epilepsiei. De asemenea, deseori conștiința nu este alterată, fapt ce reprezintă un punct de confuzie în determinarea mioclonusului epileptic ca formă de epilepsie primar generalizată. Este importantă constatarea prezenței crizelor mioclonice în diferite forme și faze de evoluție a epilepsiei ca criză dominantă sau secundară, în scopul stabilirii schemelor de tratament. În studiul dat crizele mioclonice au fost descrise la 20 din 140 de pacienți, ceea ce constituie 14,5%. La 16 pacienți semiologia crizelor mioclonice la debutul epilepsiei este asemănătoare și se manifestă prin mioclonus focal, care ulterior trece în multifocal



Imagine EEG înregistrată interictal la pacienta cu epilepsie mioclonică juvenilă. Bufe generalizat spike-undă lentă cu expresie maximă în regiunea frontală bilateral.

și crize tonico-clonice generalizate cu pierderea conștienței. Durata de timp în care are loc evoluția crizelor din mioclonice focale și multifocale în crize tonico-clonice generalizate variază între 5 și 6 ani. La 4 persoane mioclonusul mai blând se manifestă numai în somnul de noapte. La 2 paciente crizele mioclonice au fost urmate de excitare neuropsihică, considerate greșit ca isterice, la celelalte 2 excitarea neuropsihică este exprimată sever. În toate cazurile s-a estimat corelarea pozitivă dintre crize și pattern-urile specifice electroencefalografice.

Factorii precipitanți descriși în literatură sunt stresul, menzisu, deprivarea de somn și consumul de alcool. În studiul nostru au predominat stresul și deprivarea de somn. Crizele mioclonice din diferite forme de epilepsie nu au specificitate față de menzis. În 50% din cazuri epilepsia debutează după 10 ani. Vârsta medie de debut a crizelor mioclonice a fost la circa 11 ani.

Epilepsia mioclonică juvenilă descrisă în literatură cu prevalența de 4-5% este constatată în studiu la 2 paciente.

În privința manifestărilor neurofiziologice în crizele mioclonice examenul video-EEG prezintă modificări electrofiziologice în toate loturile de pacienți:

1. Pentru pacienții din lotul I sunt caracteristice atât modificările electrofiziologice conform vârstei (hipersincronism lent tranzitoriu, frecvența ritmului de bază la limita inferioară, 8 Hz), cât și înregistrarea pattern-urilor EEG primar generalizate cu modificări minime în timpul probei cu fotostimulare. Modificările epileptiforme în timpul probei cu hiperventilare sunt mai frecvent întâlnite în acest lot de pacienți.

2. În cazul pacienților din lotul II s-a determinat accelerarea frecvenței ritmului de bază, înregistrarea modificărilor epileptiforme generalizate atât în timpul probelor funcționale, cât și în afara lor. De asemenea, s-au înregistrat modificări epileptiforme focale.

3. În cazul pacienților din lotul I s-a constatat apariția unui răspuns fotoparoxizmal, s-au înregistrat 2 evenimente clinico-electrofiziologice, cu modificări epileptiforme ictale primar generalizate la o pacientă, iar la a doua pacientă s-au determinat și modificări focale interictale.

4. Mioclonusul epileptic debutează la pacienții cu vârsta de până la 11-13 ani, iar modificările electrofiziologice obținute sunt generalizate și mai frecvent întâlnite la acest lot de pacienți, ce coincide cu datele prezentate de (2).

5. Mioclonusul epileptic ce a debutat în perioada de vârstă 8 și 12 ani este determinat de paroxisme focale specifice electrofiziologice cerebrale cu înregistrarea evenimentelor clinice la 2 pacienți.

Bibliografie

1. Groppa St. *Antiepilepticele și tratamentul epilepsiei*. Firma Editorial-Poligrafică „Tipografia Centrală”, Chișinău, 2006. 176 p.
2. "True myoclonic epilepsy in childhood", J.R.Harper, From Birmingham Childrens Hospital, Birmingham 16.
3. Kuwano et al., 1996; Ikeda et al., 1990; Okino, 1997; Terada et al., 1997; Okuma et al., 1998.
4. "Epilepsy and Movement Disorders" edited by Renzo Guerrini et al, 2002.
5. *Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures*. Epilepsia 1981; 22:489-501., 2. *A Proposed Diagnostic Scheme for People With Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology*, Jerome Engel, Jr. Epilepsia, 42(6):796-803, 2001).
6. Frucht MM, Quigg M, Schwaner C, Fountain NB. "Distribution of seizure precipitant among epilepsy syndromes". Epilepsia, 2000;41(12):1530-9.
7. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. "Juvenile myoclonic epilepsy of Janz" Neurology, 1984; 34:285-94.
8. Asconape' J, Penry JK. "Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy" Epilepsia 1984; 25(1):108-14.
9. Panayiotopoulos C.P., Obeid T., Tahan A.R. "Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study". Epilepsia 1994; 35:285-96.
10. Murthy J.M.K., Rao C.M., Meena A.K. "Clinical observations of juvenile myoclonic epilepsy in 131 patients:" – a study in South India. Seizure 1998; 7:43-7.
11. Wolf P., Mayer T. "Juvenile myoclonic epilepsy: a syndrome challenging syndromic concepts?" In: Schmitz B, Sander T, Epilepsy: a 5-year prospective study. Epilepsia 1994; 35:285-96.
12. *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes*. Epilepsia 1989; 30:389-99.
13. *Epilepsy and women's health issues: Unmet needs—Survey results from women with epilepsy* - Blanca Vazquez*, Patricia Gibson b, Robert Kustra ca New York University Medical Center Comprehensive Epilepsy Center, 403 East 34th Street, New York, NY 10016-4998, USA, Wake Forest University Comprehensive Epilepsy Center Epilepsy Information Service, Winston-Salem, Epilepsy & Behavior 10 (2007) 163
14. К.Ю. Мухин. *Идиопатические формы эпилепсии. Систематика, диагностика, лечение*. А.С.Петрухин, 2000).

Rezumat

Simptomele clinice și neurofiziologice ale mioclonusului epileptic au fost descrise la 20 de femei cu epilepsie

din diferite grupe de vârstă. Majoritatea crizelor încep la vârsta medie de 11 ani. Crizele tonico-clonice generalizate se asociază relativ frecvent. Două forme de epilepsie se încadrează în criteriile de diagnostic ale epilepsiei mioclonice juvenile. Criza mioclonică a fost una predominantă la toți pacienții. Factorii declanșatori frecvent descriși sunt stresul și deprivarea de somn. Pattern-urile specifice sub formă de vârfuri ascuțite și complexe vârf-undă se vizualizează în fazele ictale și interictale la toate pacientele. Nu s-a observat o corelare semnificativă între crize și menzis. Definirea crizelor mioclonice este obscură, deși acestea sunt caracterizate de semne clinice, electroencefalografice și electromiografice bine determinate.

Резюме

Клинические и нейрофизиологические симптомы эпилептического миоклонуса были описаны у 20 женщин страдающих эпилепсией. Большинство приступов начинаются в пубертатном периоде. 2 формы соответствуют критериям ювенильной миоклонической эпилепсии. Миоклонические приступы преобладали среди других у всех пациентов. Триггерами в основном были стресс и депривация сна. Специфические нейрофизиологические паттерны виде острых волн и комплексов спайк-волна зарегистрированы в приступном и межприступном периодах. Не было замечено корреляции между приступами и менструальным циклом.

Определение миоклоний как эпилептических часто затруднено несмотря на присутствие хорошо установленных клинических и нейрофизиологических критериев диагностики.

Summary

The clinical and electrophysiological features of 20 patients with epileptic myoclonus were presented. Approximately half of all cases started around puberty. Myoclonic jerks occurred in all 20 patients and were associated with unfrequently generalised tonic-clonic seizures. Two patients fulfilled the diagnostic criteria of Juvenile Myoclonic Epilepsy. The rest of the myoclonic seizures was described as a predominant seizure in different types of epilepsy. Most of the seizures were precipitated by sleep deprivation and emotional stress. Ictal and interictal electroencefalograms showed focal and generalised symmetrical polyspike and wave pattern. A strong relationship with menses has not been observed. Myoclonic epileptic seizures are well defined type of seizures that have a special clinical and electrophysiological features and are usually associated with a good outcome.

STRUCTURA CRIZELOR EPILEPTICE ACUTE ÎN SERVICIUL NEUROLOGIE URGENTĂ

Stanislav Groppa, membru corespondent al AȘ RM, dr. hab.med., prof. univ.
D. Manea, șef secție Neurologie,
E. Vâlcu, medic rezident

1. Introducere

Epilepsia este o condiție cronică, care de obicei este tratată ambulatoriu, dar în cazul crizelor epileptice acute de diversă genă pacienții sunt transportați în Departamentul Medicină de Urgență (DMU) [4].

Studiile epidemiologice sunt destul de dificil de realizat din cauza eterogenității simptomatologiei, etiologiei și criteriilor de definiție ce variază în funcție de studiu (unele includ crizele recurente, altele includ și crizele unice; nu orice criză de natură cerebrală este epileptică) [12].

Controlul optim al crizelor epileptice acute poate fi realizat printr-un management eficient și etapizat în condiții de ambulatoriu sau spitalizare pentru investigații și alegerea opțiunii corecte de tratament.

Aproximativ 3% din populația SUA este diagnosticată cu epilepsie. În fiecare an, o rată estimată de 11% din populație poate dezvolta crize epileptice pentru prima dată [3]. Această condiție poate apărea în orice perioadă a vieții, în special în copilăria timpurie și la limita de vârstă. Factorii genetici și complicațiile de sarcină pot juca un rol important în dezvoltarea epilepsiei la copil [12]. În populația adultă, epilepsia genetic determinată poate debuta în timpul primelor decenii de viață, dar tinde să diminueze cu maturizarea creierului. Cu toate acestea, populația în vârstă, poate dezvolta epilepsie în cadrul traumatismelor craniocerebrale, accidentului vascular cerebral sau al tumorii cerebrale [9]. Crizele epileptice acute, ca manifestare a anumitor maladii, sunt printre cele mai frecvente sindroame [5]. Studiile efectuate pe populații neselectate arată că se poate identifica cauza crizelor doar la 1/3 dintre cei diagnosticați și, de multe ori, cauzele sunt multiple. Anamneza este deseori edificatoare în ceea ce privește etiologia crizelor [1].

Crizele epileptice pot fi cauzate de factori variați, dar esențial este faptul că ele nu reprezintă decât un simptom al unei afecțiuni locale neurologice sau al unei afecțiuni generale metabolice [5, 7].

Conform unui studiu, aproximativ 1% dintre pacienții ce vin la Departamentul de urgență face acest lucru din cauza convulsiilor [8]. Cauzele controlului slab asupra convulsiilor includ tratamentul subop-

timal al maladei de bază la pacienții neasigurați, ce prezintă un aspect de inegalitate a îngrijirii medicale și neidentificarea factorului etiologic. Ca consecință a controlului slab al crizelor epileptice este utilizarea frecventă a Departamentului de Urgență (DMU) pentru cuparea crizelor epileptice, în special adresarea repetată la DMU fără stabilirea unui diagnostic exact.

S-a emis ipoteza că pacienții care apelează la DMU pentru tratamentul convulsiilor (în special în cazul în care acest lucru este în mod repetat) sunt mai puțin susceptibili pentru a fi asigurați și mai puțin probabil să fie monitorizați în secție [6]. Crizele epileptice acute prezintă o problemă serioasă pentru societate, în special atunci când convulsiile sunt slab controlate [2].

2. Material și metode

În acest studiu s-a evaluat numărul pacienților care au apelat la DMU în mod repetat pentru cuparea crizelor epileptice și al pacienților care au fost monitorizați ulterior în Secția de Neurologie. S-au analizat datele colectate pe anii 2008-2010 din Departamentul de Urgență și Clinica de Neurologie a IMSP CNȘPMU, Chișinău, R. Moldova. IMSP CNȘPMU este un spital republican de urgență, care deservește atât populația care dispune de asigurare medicală, cât și cea care nu are asigurare medicală, preponderent din municipiul Chișinău, inclusiv pacienții ce suferă de crize epileptice acute. În setul de date sunt incluși toți pacienții care s-au adresat la DMU – cei cu diagnosticul stabilit de convulsii, cei transportați de serviciul Asistență Medicală de Urgență (AMU), trimisă de medicul de familie sau care s-au adresat de sine stătătoare. Acest studiu este o retrospectivă a datelor, pe baza formularului întocmit în Clinica de Neurologie din cadrul CNȘPMU. Formularul cuprinde date sociale și medicale, inclusiv grupul de vârstă, sexul, numărul poliței de asigurare medicală obligatorie. Informațiile despre vârstă, sex și tipul de asigurare au fost colectate pentru fiecare pacient din fișele de observație clinică a pacienților spitalizați și respectiv cartelele pacienților deserviți doar în DMU. Toți pacienții au fost testați prin metode clinice (examen neurologic sumar), paraclinice (analize generale, teste biochimice, test la alcool) și imagistice (CT scan prin Computer Tomograf Spiralat Somatom Emotion 16 Slices, producător „Siemens”, IRM cerebral prin Magnetom-Open, producător „Siemens”), examinări electrofiziologice (EEG video, EEG telemetrie și monitorizare “NicoletOne cEEG System”). Rata generală a pacienților cu crize epileptice acute a fost de aproximativ 34% din totalul pacienților spitalizați în Clinica de Neurologie, cu divizarea ulterioară a pacienților cu crize epileptice

acute diagnosticate (epileptice) și crize primare depistate neprovocate. Din totalitatea de pacienți spitalizați cu crize convulsive acute, 85% au fost testați prin examen electrofiziologic EEG computerizat, iar în cazul a 14% s-a efectuat monitorizarea EEG. Au fost supuși examenului imagistic 60% din pacienți, dintre care 79% au fost supuși unui examen CT scan cerebral, iar 10% – unui examen IRM cerebral. Pacienții au fost structurați în funcție de morfologia crizelor (conform Clasificării Internaționale) [2], de factorii etiologici, precum și factorii provocatori, în scopul obținerii proporțiilor structurale (anexa1).

3. Rezultate

Pe parcursul anilor 2008 – 2010, un total de 186587 pacienți s-au adresat în DMU al CNȘPMU (figura 1), dintre care la medicul neurolog din DMU s-au adresat 8787 pacienți (figura 2). Pacienți cu diagnosticul stabilit de crize epileptice acute, din totalul adresărilor neurologice (8787), au fost 1856 (22%), dintre care 1536 (82%) pacienți au fost spitalizați ulterior (figura 3).

Din totalul de pacienți spitalizați cu diagnosticul de crize epileptice acute în Clinica de Neurologie (1536), 138 (8%) pacienți s-au adresat mai mult de o dată la DMU.

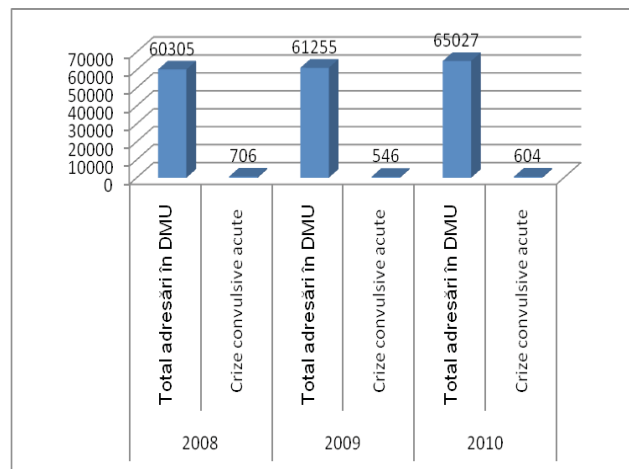


Fig. 1. Repartiția pacienților cu crize convulsive din totalul de adresări.

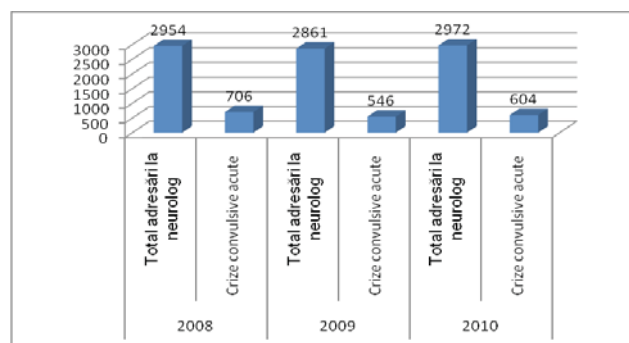


Fig. 2. Repartiția pacienților cu crize convulsive din totalul de adresări la medicul neurolog din DMU.

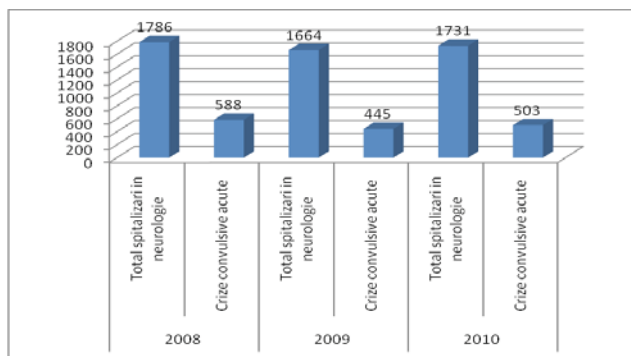


Fig. 3. Raportul pacienților cu crize convulsive din totalul spitalizărilor în clinica Neurologie.

În același timp adresările personale au constituit 2% din totalul de pacienți deserviți prin DMU (cu anamnezic de criză convulsivă acută).

Pacienții de sex masculin au prezentat o rată a adresabilității mai mare (65%), (figura 4) precum și frecvența mai mare de adresare în mod repetat în DMU.

Structura pe vârstă, de asemenea, a fost abordată în studiul nostru (figura 5), rezultatele atestând ponderea grupului de vârstă 41 – 50 de ani (35%).

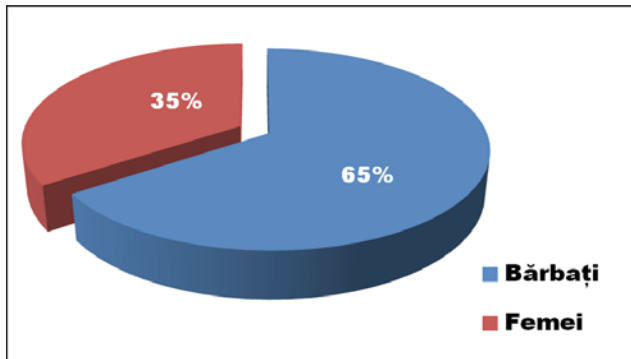


Fig. 4. Repartiția pacienților cu crize convulsive conform sexului

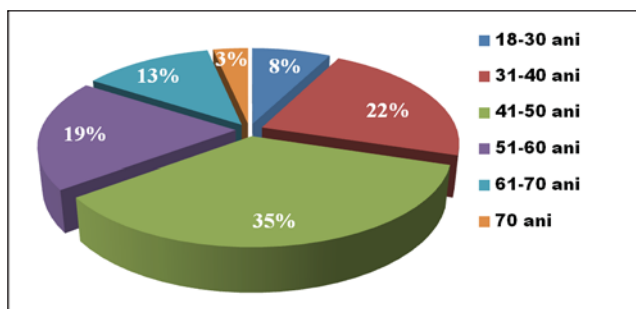


Fig. 5. Repartiția pacienților cu crize convulsive conform vârstei

Printre pacienții ce au refuzat spitalizarea (3606), un număr de 1697 (47%) pacienți au fost neasigurați, iar 1909 (53%) au posedat asigurare medicală, și respectiv din cei spitalizați (5181), 976 (19%) pacienți au fost neasigurați și 4205 (81%) au posedat asigurare medicală (figura 6).

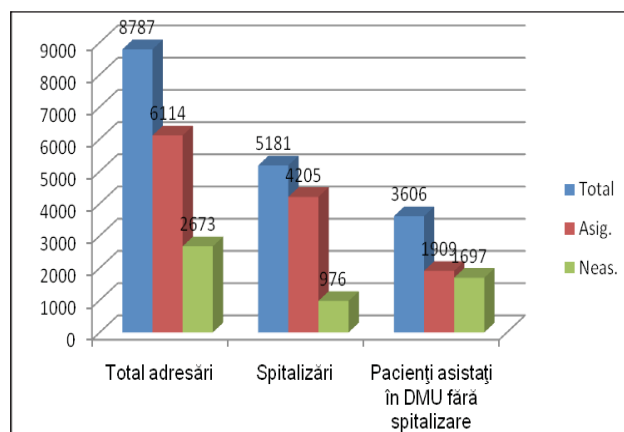


Fig. 6. Proportia pacienților cu crize convulsive spitalizați și deserviți doar în DMU (asigurați / neasigurați)

Prezența asigurării medicale la pacienții care au fost deserviți doar în DMU și cei care s-au spitalizat ulterior în clinică a fost în raport de aproximativ 1 la 2 (figura 7, 8).

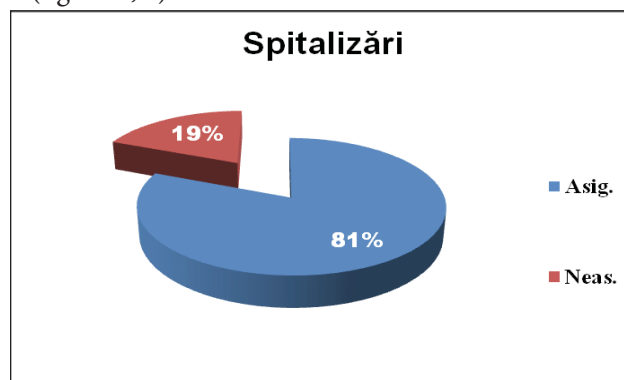


Fig. 7. Rata spitalizării pacienților asigurați / neasigurați

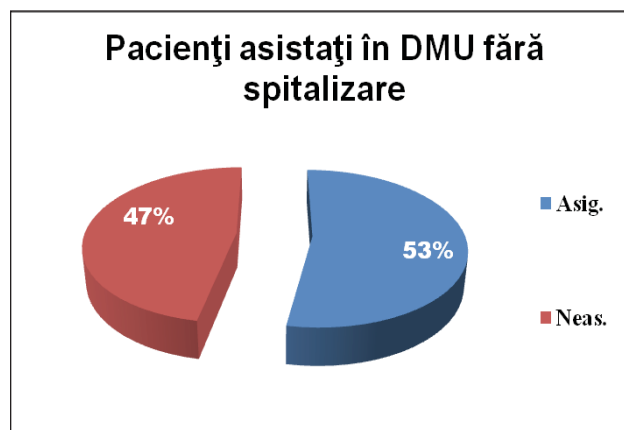


Fig. 8. Proportia pacienților asigurați / neasigurați deserviți doar în DMU.

Aspectul clinic (medical) al crizelor epileptice a fost structurat în baza tipului crizelor [2] (morfologia crizelor, figura 9) și factorilor etiologici (figura 10).

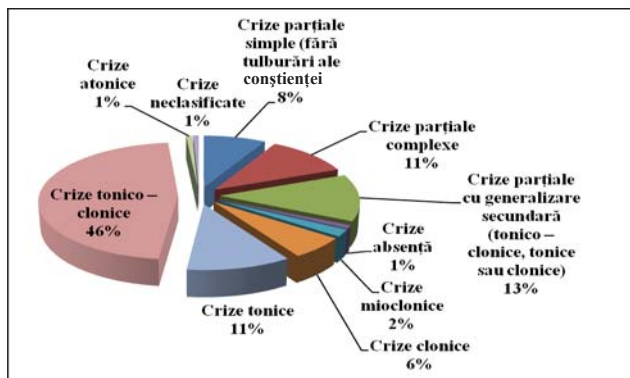


Fig. 9. Structura crizelor conform morfologiei

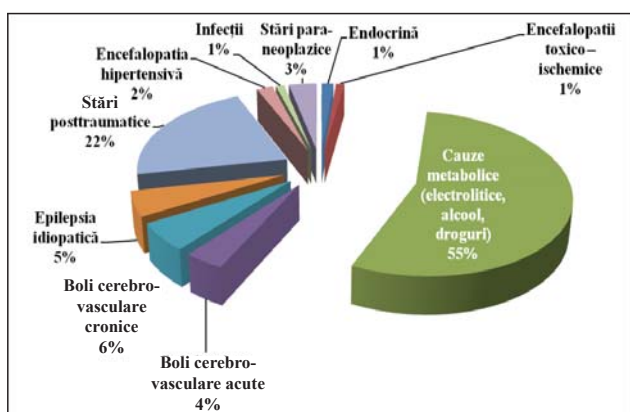


Fig. 10. Rata factorilor etiologici (provocatori)

4. Discuții

Acest studiu a fost efectuat pentru a evalua caracteristica pacienților care au solicitat serviciile DMU și respectiv ale Clinicii de Neurologie pentru managementul crizelor epileptice acute și a determina structura și morfologia crizelor epileptice, factorilor cauzali, precum și ponderea lor.

Conform datelor obținute, se poate concluce că pacienții preponderent de gen masculin, în grupul de vârstă de 41-50 de ani se adresează la DMU pentru cuparea crizelor epileptice. Sub aspect clinic, ponderea revine crizelor epileptice tonico-clonice generalizate (ce prezintă 46%), cauzate mai frecvent de sevraj etilic (55%) și stările după TCC (22%).

Epilepsiile idiopatice, precum și cele secundare (vasculare) agravate de sistarea tratamentului sau de întrebuițarea alcoolului sunt situate pe locurile III și IV, conform adresărilor la DMU. Apariția crizelor posttraumatice tardive nu a fost influențată de tratamentul anticonvulsivant cronic instituit cu ocazia crizelor precoce. Crizele convulsive corelate cu întrebuițarea alcoolului, în contextul majoritar etiologic, necesită o atenție particulară atât în diagnostic, cât și în tratament.

Luând în considerație aceste date, se poate concluce că problema crizelor epileptice acute este un subiect actual și major pentru societate, necesitând revedere în planul educației sanitare a populației, ac-

Tabelul 1

Repartiția pacienților cu crize epileptice, spitalizați în clinica Neurologie, conform sexului, vârstei și formei nozologice

Entitate nozologică	Anii	Bolnavi tratați	B	F	Vârsta					
					18-30	31-40	41-50	51-60	61-70	70
Convulsii acute	2008	409	270	139	34	78	147	82	61	9
	2009	310	231	79	26	63	105	53	47	19
	2010	346	261	85	28	59	110	64	54	22
Epilepsia	2008	35	21	14	3	6	19	7	-	-
	2009	24	13	11	1	3	14	6	-	-
	2010	26	18	8	2	4	16	4	-	-
Encefalopatie acută de diversă geneză	2008	112	59	53	3	29	51	21	7	1
	2009	86	33	53	4	39	24	19	8	-
	2010	94	41	53	2	33	25	22	8	-
Status epileptic	2008	32	23	9	5	10	7	5	4	1
	2009	25	15	10	3	6	8	7	1	-
	2010	37	21	16	6	11	12	6	2	-
Total		1536	1006	530	117	341	538	296	192	52

țării medicinii de familie și elaborării unor strategii naționale de prevenție și tratament abortiv al crizelor.

Bibliografie

1. Das S.K., Sanyal K. *Neuroepidemiology of major neurological disorders in rural Bengal*. Neurol India 1996; 14: 47-58.
2. Groppa St. *Antiepilepticele și tratamentul Epilepsiei*. Chișinău, 2006. 176 p.
3. Kobau R., DiIorio C.A., Price P.H., Thurman D.J., Martin L.M., Ridings D.L., et al. *Prevalence of epilepsy and health status of adults with epilepsy in Georgia and Tennessee: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2002*. Epilepsy Behav 2004; 5:358-66.
4. Lowe R.A., Localio A.R., Schwarz D.F., Williams S., Tuton L.W., Maroney S., et al. *Association between primary care practice characteristics and emergency department use in a medic aid managed care organization*. Med Care 2005;43: 792-800.
5. S. Nica, I. Davidescu. *Crizele epileptice în bolile generale*. Revista Română de Neurologie 2008.
6. Rask K.J., Williams M.V., McNagny S.E., Parker R.M., Baker D.W. *Ambulatory health care use by patients in a public hospital emergency department*. J Gen Intern Med 1998;13:614-20.
7. G. Brathen, E. Ben-Menachem, E. Brodtkorb. *EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force*. European Journal of Neurology 2005, 12: 575-581
8. Huff J.S., Morris D.L., Kothari R.U., Gibbs M.A. *Emergency department management of patients with seizures: a multicenter study*. Acad Emerg Med 2001; 8:622-8.
9. Cristina Panea, O. Bajenaru, A. Serbanescu. *Epilepsia adultului - ghid de diagnostic și tratament în Ghiduri de diagnostic și tratament în neurologie*, editura Amaltea, 2010.
10. Krumholz A., Grufferman S., Orr S.T., Stern B.J. *Seizures and seizure care in an emergency department*. Epilepsia, 1989; 30:175-81.
11. Sander J.W., Shorvon S.D. *Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987; 50: 829-39.
12. Sander J.W., Shorvon S.D. *Epidemiology of the epilepsies*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;61: 433-43.
13. Walls C.A., Rhodes K.V., Kennedy J.J. *The emergency department as usual source of medical care: estimates from the 1998 National Health Interview Survey*. Acad Emerg Med 2002; 9:1140-5.
14. Jette N., Quan H., Faris P., Dean S., Li B., Fong A., et al. *Health resource use in epilepsy: significant disparities by age, gender, and aboriginal status*. Epilepsia, 2008; 49:586-93.

Rezumat

Epilepsia este o problemă majoră de sănătate în Republica Moldova, dar studii efectuate pe incidență sunt rare. Acest studiu a fost întreprins pentru a determina structura crizelor epileptice acute în municipiul Chișinău. Studiul a fost realizat conform adresărilor la neurolog în Departamentul Medicină Urgentă (DMU) al IMSP CN-ȘPMU, pe perioada anilor 2008 - 2010. Un total de 1856 de cazuri au fost depistate în această perioadă, în 186 587 pacienți deserviți în DMU. Studiul a determinat o pondere mai mare de grupuri în vârstă de 41 - 50 de ani. Această rată a fost mai mare decât în multe țări dezvoltate, dar mai mică decât în țările în curs de dezvoltare. Cauzele metabolice au prezentat factorul cel mai frecvent observat. S-a observat o variație slabă a ratei crizelor epileptice acute, de la an la an, în timpul perioadei de studiu.

Summary

Epilepsy is a major health problem in Moldova, but the incidence studies are rare. This study was undertaken to determine the structure of acute seizures in Chisinau. The study was conducted according to appeals to the neurologist in the Emergency Medicine Department (EMD) of NSPEMC, during the years 2008-2010. A total of 1856 cases were detected during this period, from 186, 587 patients that were served in the EMD. The study resulted in a higher proportion of the age group 41-50 years. This rate was higher than many developed countries, but lower than in developing countries. Metabolic causes were most commonly observed factor presented. There was a weak variation rate of acute seizures during the study period.

Резюме

Эпилепсия является серьезной проблемой для здравоохранения в Молдове, но исследования по заболеваемости редки. Это исследование было проведено для определения структуры острых эпилептических судорогов в муниципии Кишинэу. Исследование было проведено в соответствии с обращениями к неврологу в Департаменте Ургентной Медицинской Помощи из ННПЦНМ, в течение 2008-2010 гг. В общей сложности 1856 случаев были обнаружены в течение этого периода, из 186587 пациентов обслуженных в ДУМП. В результате исследования проявилось более высокая доля возрастной группы 41-50 лет. Этот показатель был выше, чем во многих развитых странах, но ниже, чем в развивающихся странах. Метаболические причины были наиболее часто наблюдающимся фактором. Определилась слабая вариация частоты острых эпилептических судорогов в течение периода исследования.

EPILEPSIA CAUZATĂ DE NEUROCISTICERCOZA – PARTICULARITĂȚI CLINICE ȘI MANAGEMENT

Stanislav Groppa¹, Nadejda Gorincioi²

¹ membru corespondent al AŞ RM,
dr. hab. med., prof. univ.,
șef Catedră Neurologie, Neurochirurgie
și Genetică Medicală, IMSP CNȘPMU,
Chișinău, Moldova

² medic-neurolog, IMSP CNȘPMU,
Chișinău, Moldova

Cele mai frecvente infecții care duc la dezvoltarea epilepsiei sunt: malaria, neurocisticercoza (NCC), tripanosomiaza americană, paragomoniază și toxocaroză. Neurocisticercoza este printre cele mai răspândite neoparazitoze umane (conform raportului Secretariatului OMS A55/23 din 5.04.2002). Anual în lume se infectează aproximativ 50 mln. de persoane, iar alte 50000 sucombă prin această infecție [1].

Debutul neurocisticercozei este semnalat cel mai frecvent prin crize epileptice în cazul a circa 70-90% din pacienți [2]. Conform definiției formulate de Comisia de Epidemiologie și Prognostic a ILAE (1997), crizele epileptice definite de NCC se pot clasifica în: 1. Crize provocate (simptomatice, acute), datorate reacției inflamatorii a chisturilor localizate cortical/subcortical – forma tranzițională (faza coloidală și granulară II – III a viabilității parazitului); 2. Crize datorate compresiei mecanice prin chisturile cu cisticerci viabili (faza veziculară I) și prin calcificate (faza de calcificare IV).

Pacienții cu NCC produc câteva tipuri de paroxisme epileptice: a) crize epileptice parțiale simple; b) crize epileptice generalizate și c) crize epileptice parțiale simple cu generalizare secundară. Nu există o corelare certă între apariția leziunilor tisulare datorate cisticercului și severitatea epilepsiei. De exemplu, pacienții cu un calcificat intracerebral pot prezenta crize epileptice severe refractare la tratament, iar pacienții cu multiple chisturi sau calcificate pot să nu dezvolte crize.

În era pre-CT (tomografia computerizată) frecvența NCC în cadrul epilepsiei era estimată la 2,2-9,6% cazuri [3]. Datorită investigațiilor neuroimaging moderne – CT/IRM (imageria prin rezonanță magnetică nucleară), incidența NCC a crescut până la 9-18,6% printre pacienții cu epilepsie [4, 5], iar studiile randomizate efectuate recent în una din țările latino-americane asupra pacienților cu epilepsie docu-

mentată imagistic susțin implicarea NCC în 30-50% din cazurile cercetate [6].

Proporția cazurilor de epilepsie asociată cu NCC depistate prin testul imunoserologic este mai mică decât proporția cazurilor de NCC depistată prin examen CT. Doar la 12% din pacienții epileptici îngrijiți în clinicile din Peru *T. Solium* a fost demonstrată serologic (prin testul ELISA sau EITB) [7]. În cazul leziunii inflamatorii solitare (SECTL) ambele teste sunt și mai neinformative [8].

Studii recente au evidențiat rolul sistemului de histocompatibilitate (HLA) în dezvoltarea leziunilor parenchimotoase în cadrul NCC [9]. S-a demonstrat o predominanță a antigenului de histocompatibilitate HLA tip I la pacienții cu epilepsie datorată NCC. Aceste cercetări la nivel molecular-genetic au deschis un tărâm nou de explorări vizând predispoziția ereditară față de unele maladii, în special infecția (NCC) și epilepsia cauzată de NCC.

Până în prezent nu există studii bazate pe metode epidemiologice moderne asupra analizei factorilor asociați cu recidive sau remisie a crizelor epileptice la pacienții cu NCC. Prin urmare, este dificil de a stabili indicațiile specifice, doza și durata tratamentului cu preparate antiepileptice (AED).

În acest aspect ne-am propus ca scop evidențierea particularităților clinice, neurofiziologice, neuroimagingice și molecular-genetice pentru stabilirea diagnosticului și managementului maladiilor în cauză.

Materiale și metode:

Lotul de pacienți incluși în studiu a constituit persoane într-un diapazon larg de vârstă (între 16 și 77 ani). A fost examinat un lot de pacienții cu neurocisticercoză, cu și fără epilepsie, constituit din 60 de persoane, dintre care 34 alcătuiau grupul pacienților cu NCC și epilepsie.

A fost elaborată o cartă specială, care a fost completată pentru fiecare pacient în parte, în care au fost enumerate cele mai importante aspecte anamnestice, clinice, diagnostice și terapeutice, precum și evaluarea pacientului în dinamică.

Un rol important în monitorizarea pacienților cu NCC și crize epileptice l-a avut stabilirea morfologiei crizelor, factorilor precipitanți în declanșarea accesului, constatarea stării postictale a pacientului. Pe lângă evaluarea clinică a crizelor epileptice, au fost utilizate și procedee neurofiziologice – video-electroencefalografia digitală computerizată (video-EEG computerizată). Video-EEG computerizată a fost efectuată la aparatul *NicoletOne cEEG System*, utilizând metoda “*sistemei 10-20*” (propusă de Jasper, 1949). Pacienții au fost investigați prin EEG simplă, EEG cu deprivare de somn, EEG de lungă durată. Au fost vizualizate și comparate pattern-urile

electroencefalografice la pacienții cu NCC și la pacienții cu NCC și epilepsie.

Pentru aprecierea tabloului neuroimagicistic au fost efectuate principalele explorări diagnostice în NCC cum ar fi: tomografia computerizată (CT) și imagieria prin rezonanță magnetică nucleară (IRM). Tomografia computerizată a creierului a fost efectuată la *Computer Tomograf Spiralat Somatom Emotion 16 Slices* (firma „Siemens”). Prin CT cerebral au fost examinați toți pacienții incluși în studiu. O parte din ei au fost investigați repetat pentru a evalua procesul patologic în dinamică.

Imagieria prin rezonanță magnetică cerebrală s-a aplicat la pacienții cu NCC cu ajutorul aparatului *Magnetom-Open* (firma „Siemens”) și tehnicilor de înregistrare T1w-tse, T2w-tse, T2w-ge IR. IRM a fost utilizată preponderent pentru detectarea chisturilor intraparenchimotoase, intraventriculare și subarahnoidiene, a semnelor de degenerare chistică și a reacției perichistice inflamatorii, cauzate de neurocisticercoză.

Pacienții cu NCC au fost testați prin metoda specifică imunoenzimatică standardizată ELISA cu scopul determinării anticorpilor împotriva antigenilor parazitari ai Taeniei Soleum (*Taenia soleum IgG commercial diagnosis kit, Dietzenbach, Germany*). Metoda imunoenzimatică standardizată (ELISA) este larg aplicată datorită specificității (96%) și sensibilității (97%) înalte și tehnicii simple de efectuare.

Examenul molecular-genetic a inclus examinarea haplotipurilor sistemului de imunohistocompatibilitate (HLA) prin metoda analizei lungimilor fragmentelor restrictate (*RFLP-analysis*), constituită din 2 etape standarde. Studiile genetice au fost efectuate în cazul tuturor pacienților cu NCC (cu și fără epilepsie).

Rezultate și discuții

Rezultatele preliminare au evidențiat o predilecție de gen într-un raport echivalent de 1,39:1 (femei/bărbați). În procesul patologic sunt implicate persoane într-un diapazon larg de vârstă (între 16 și 77 de ani), cu o ușoară predominanță a celor cu vârsta cuprinsă între 45 și 55 de ani.

În tabloul clinic un rol important îl ocupă crizele epileptice și se atestă la cca 70% din cei afectați. Conform clasificării ILAE, cel mai întâlnit tip de crize îl constituie cele epileptice simple cu generalizare secundară (30%), de asemenea, crizele epileptice parțiale simple (26,5%). Crizele parțiale simple au fost constituite din crize parțiale simple motorii (42%), senzitive (26%), vegetative (26%) și psihice (5%).

La majoritatea pacienților examenul prin CT relevă forma inactivă a viabilității parazitului (90,7%), doar în 9,3% se depistează forme mixte de leziuni:

tranzițională+inactivă. Leziuni tisulare vizualizate prin examenul CT în număr de până la 5 s-au depistat în 72,1% din cazuri, peste 5 leziuni aveau 27,9% din pacienți. Nu s-a demonstrat posibilitatea vreunei corelări semnificative între procesul de viabilitate a parazitului, numărul de leziuni reperate CT și prezența sau absența crizelor epileptice. Analiza rezultatelor investigațiilor imagistice a constatat prezența unei afectări topografice selective a implicării substanței corticale. În 57 de cazuri leziunile tisulare au fost localizate în regiunea fronto-parietală, în 28 de cazuri – în structurile temporale profunde. Acest fenomen se datorează, probabil, vascularizării sporite a acestor regiuni. Cel mai rar leziunile s-au angajat în regiunea occipitală – doar în 10 cazuri.

Analizele traseelor EEG la pacienții cu NCC au permis relevarea modificărilor, în special în grupul pacienților cu NCC ce dezvoltă crize epileptice – 40% prezentau grafoelemente paroxistice epileptiforme și doar 3,3% aveau schimbări nespecifice pentru epilepsie. Corespondența datelor clinice, EEG și CT s-a atestat în 63,3% cazuri, la alte 13,3% acestea erau în completă discordanță. Disonanța parțială a datelor clinice cu datele EEG s-a constatat la 20% pacienți, iar a semiologiei ictale cu datele CT – în 16,6% din cazuri. Această ultimă discordanță se poate explica prin răspândirea crizei spre cortex prin așa-numitele zone mute.

A fost inițiat un studiu genetic pentru relevarea fondului, predispoziției ereditare de dezvoltare a epilepsiei la pacienții cu NCC. Se cunoaște, de asemenea, că sistemul de histiocompatibilitate HLA este unul individual și cu particularități specifice pentru o populație anumită. S-a emis ipoteza, conform căreia variațiile sistemului HLA pot determina riscul infecțiilor intracraniene. În studiul dat a fost demonstrată prezența mai frecventă a haplotipurilor HLA DQB1 0201 la pacienții cu epilepsie și NCC, ceea ce presupune o predispoziție ereditară față de dezvoltarea epilepsiei și nu toți pot face crize epileptice.

A fost formulat un algoritm de cercetare diagnostică complexă a pacienților suspecți de NCC ce include:

- teste de laborator (analiza generală a sângelui, biochimia sângelui, spectrul imunoglobulinelor serice, coprograma, analiza LCR și a sângelui pentru prezența anticorpilor specifici prin metoda imunoenzimatică ELISA) în vederea stabilirii prezenței și activității parazitului în organismul uman;
- cercetarea neuroimagică (CT/RMN) pentru determinarea gradului și nivelului de afectare (localizarea, numărul de leziuni, dimensiunile, tipul și viabilitatea parazitului);
- examenul neurofuncțional (EEG) pentru evaluarea pattern-ului caracteristic în caz de crize epileptice;

- examenul oftalmologic pentru excluderea localizării intraoculare a parazitului;
- examenul general (ultrasonografia organelor abdominale, radiografia cutiei toracice, radiografia mușchilor coapsei și gambei) pentru evidențierea răspândirii procesului.

Au fost modelate și schemele de tratament pentru NCC activă parenchimatooasă și cea mixtă parenchimatooasă-meningiană, utilizând terapia specifică antihelmintică după schema modernă (3 doze a câte 25 mg/kg cu un interval de 2 ore între ele, cura de o zi) + terapia cu doze mici de steroizi (pe parcursul utilizării terapiei antihelmintice și 1-2 săptămâni după finisarea ei), pentru evitarea leziunilor tisulare suplimentare.

Tratamentul cu DAE s-a dozat în funcție de tipul crizelor prezente și conform masei corporale a pacientului. Examenul prin EEG a fost utilizat ca investigație ce confirmă sau infirmă eficacitatea DAE utilizate.

Concluzii.

1. Neurocisticercocoză este o problemă reală în Republica Moldova, constituind o cauză a epilepsiei simptomatice.

2. Există o predilecție a sexului feminin pentru NCC.

3. Crizele epileptice se prezintă ca simptomul predominant în 70% cazuri (crize parțiale/generalizate).

4. Examenul neuroimagic a evidențiat la majoritatea pacienților faza IV, terminală, de creșterea și dezvoltarea a dezvoltării parazitului cu prevalența leziunilor imagistice multiple.

5. Examenul EEG a relevat leziuni epileptiforme la 40% din pacienții cu NCC și epilepsie.

6. Se pare că anumite haplotipuri ale sistemului HLA predispun dezvoltarea epilepsiei pe fond de neurocisticercocoză.

7. Managementul maladiilor se efectuează în relație cu tabloul clinic și paraclinic individual.

Bibliografie

1. Oscar H. del Brutto. *Neurocysticercosis*. Seminary of Neurology, 2005, 25 (3): 243-251.
2. Carpio A., Hauser W.A. *Epilepsy in the developing world*. Curr Neurol Neurosci Rep. 2009 Jul;9(4):319-26.
3. Mahajan R.C., Chopra J.S., Chitkara N.L. *Comparative evaluation of indirect haemagglutination and complement fixation tests in serodiagnosis of cysticercosis*, Indian J Med Res. 1975 Jan; 63(1):121-5.
4. Teitelbaum GP et al. *MR imaging of neurocysticercosis* AJR Am J Roentgenol. 1989 Oct; 153(4):857-66.
5. Suss R.A., Maravilla K.R., Thompson J. *MR imaging of intracranial cysticercosis: comparison with CT and anatomopathologic features*. AJNR Am J Neuroradiol. 1986 Mar-Apr; 7(2):235-42.
6. Sotelo J., Del Brutto O.H. *Review of neurocysticercosis*. Neurosurg Focus. 2002 Jun 15;12(6):e1.

7. Garcia H.H., Gonzalez A.E., Rodriguez S., Gonzalez G., Llanos-Zavalaga F., Tsang V.C., Gilman R.H.; *Grupo de Trabajo en Cisticercosis en Perú. Epidemiology and control of cysticercosis in Peru*. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2010 Oct-Dec;27(4):592-7.

8. Nandhagopal R., *Solitary cerebral cysticercus granuloma*. Sultan Qaboos Univ Med J. 2011 Feb;11(1):119-21.

9. Jain S., Padma M.V., Kanga U. et al. *Human leukocyte antigen studies in Indian probands with seizures associated with single small enhancing computed tomography lesions and seizure types in their family members*. Journal of Epilepsy, 1997, 10:55-61.

10. Nadejda Aleinikov-Gorincioi „*Paternalul genetic al sistemului HLA la pacienții cu epilepsie cauzată de neurocisticercocoză*”. „Inginerie genetică și biotehnologii moderne”. Materialele Simpozionului al II-lea Național cu participare Internațională. 2002, 24-25 Octombrie, pp. 89-91.

11. N. Gorincioi, St. Gropă. *Correlation between clinical and radiological findings in patients with neurocysticercosis in a Moldavian population*. European Journal of Neurology. Abstracts of the 12th congress of EFNS, 2008, August, 15 (Suppl.3), 310.

Rezumat

Infecțiile sistemului nervos central (SNC), ce implică riscul de apariție a epilepsiei, pot fi cauzate de un larg spectru de agenți virali, bacterieni, protozoare, fungi, helminți. Neurocisticercocoză (NCC), conform OMS, este printre cele mai răspândite neuroparazitoze umane și este o cauză a epilepsiei simptomatice. Studiul de față pune în evidență particularitățile clinice, neuroimagistice, neurofiziologice și molecular-genetice ale epilepsiei datorate NCC.

Summary

Central nervous system infections, which imply a risk for epilepsy, can be caused by a large number of viral, bacterial, protozoa, mycotic and helminth agents. NCC is the most frequent parasitic infection and a cause of symptomatic epilepsy. This study shows clinical, neuroimaging, neurophysiological, and molecular-genetic peculiarities of epilepsy due to neurocysticercosis.

Резюме

Инфекции центральной нервной системы, увеличивающие риск развития эпилепсии, могут быть вызваны множественными вирусными, бактериальными, протозойными, грибковыми и гельминтными возбудителями. Нейроцистицеркоз считается одной из самых частых паразитозов головного мозга и одной из причин симптоматической эпилепсии. Данная работа показывает клинические, нейровизуализационные, нейрофизиологические и молекулярно-генетические особенности эпилепсии вызванной нейроцистицеркозом.

CLASIFICAREA ȘI DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL CRIZELOR EPILEPTICE: STUDIUL CLINICO-NEUROFIZIOLOGIC

*Stanislav Groppa, Vitalie Chiosa, Andrei
Ignatenco,
Laboratorul de Neurobiologie și Genetică
Medicală
USMF „Nicolae Testemițanu”*

Introducere. Crizele și sindroamele epileptice au o prevalență și incidență înaltă în populație, afectând pacienți de diferite vârste, rase sau sexe. Aproape două treimi din bolnavii diagnosticați cu crize epileptice pot obține stări terapeutice eficiente, controlate din punct de vedere medicamentos [5], bazate pe un diagnostic cert definit [10]. Pacienții necesită un examen minuțios, efectuat cu rigurozitate și strictețe. Este important să se colecteze cu atenție anamnesticul, să se examineze obiectiv pacientul și să fie stabilită etiologia procesului patologic. Examinarea clinico-electrofiziologică bazată pe telemetria video-EEG (TVEEG) este „standardul de aur” în epileptologie [6, 9] și are importanță crucială în diagnostic. Rezultatele cercetărilor anterioare relevă importanța examenului TVEEG în stabilirea certă a diagnosticului corect. Astfel, Gascino GD [3] prezintă rezultatele examenului unui lot de pacienți și apreciază veridicitatea confirmării diagnosticului precedent: în 55% cazuri după examenul TVEEG concluziile inițiale referitoare la pacienții supuși examenului au fost modificate, fiind apreciate ca crize de origine psihogenă, și numai în 37% de cazuri a fost confirmată originea epileptică a crizelor. De asemenea, în 6% din cazurile studiate a fost depistată o asociere a crizelor veridice epileptice și a celor funcționale.

Acest studiu pune accentul pe principiile generale de utilizare clinică a TVEEG în diagnosticul și clasificarea stărilor paroxistice.

Scopul studiului: Analiza modificărilor epileptiforme ale traseului EEG, determinarea locului și rolului lor în epileptogeneza procesului, stabilirea tipului de crize epileptice, clasificarea lor, corelarea clinico-neurofiziologică, efectuarea diagnosticului diferențial, aprecierea eficacității terapiei antiepileptice, modificarea sau aplicarea noilor strategii antiepileptice.

Materiale și metode. Această lucrare a fost efectuată în Laboratorul de Neurobiologie și Genetică Medicală. Pacienții au fost examinați în perioada iunie 2006 - aprilie 2011. La evidență s-au aflat 722 de pacienți (354 de femei și 368 de bărbați). Examinarea activității electrice a creierului s-a efectuat în baza electroencefalografiei 21 canale cu ajutorul Coherence system, Deltamed SA, Natus Medical Incorporated,

în paralel cu înregistrarea oculografiei, electrocardiografiei, electromiografiei mușchiului deltoid, respirației prin înregistrarea mișcărilor respiratorii ale toracelui și abdomenului. Electrozii extracranieni (Astro-Med Inc Product Group) au fost plasați conform standardelor internaționale (montajul 10-20) [4], cu rata de eșantionare digitală 256. Înregistrările au fost efectuate în montajul referențial, pentru a facilita reconstrucția ulterioară a montajelor. Impedanța electrozilor a constituit maximum 5 Om. Parametrii standard utilizați au fost: de frecvență înaltă 70 Hz, de frecvență joasă 0,3 Hz [8]. Durata de monitorizare a fost determinată de scopul investigației, rezultatele obținute și a fost divizată în trei grupe: TVEEG de scurtă durată (5-7 ore), TVEEG de durată medie (8-12 ore), TVEEG prelungită (>12 ore). Examenul a fost efectuat pe fundal de diminuare sau de întrerupere totală a administrării remediului antiepileptic. În cazul în care se înregistrau evenimente paroxistice epileptice, pacienților li se administrau remedii antiepileptice sau doze suplimentare cu revenire la regimul precedent de administrare. Toți pacienții s-au aflat sub observație permanentă pe tot parcursul TVEEG. Fiecare înregistrare a fost analizată independent de un neurolog-epileptolog și un neurofiziolog.

Evenimentele clinice au fost clasificate în următoarele grupe: (1) criză epileptică veridică, în cazul în care era prezent un model EEG ictal simultan, (2) fenomen ictal non-epileptic, definit ca un eveniment ictal ce imită o criză epileptică, dar lipsit de modificări EEG specifice ictale și postictale, și (3) alte evenimente non-epileptice ce pot fi definite ca evenimente fiziologice sau asociate cu alte stări patologice (cum ar fi tulburările de somn, de mers etc.).

Morfologia crizelor epileptice a fost analizată conform clasificării internaționale a crizelor epileptice [11]. Diagnosticul final era stabilit în cadrul unui consiliu, care analiza minuțios datele anamnestice, semiologia evenimentelor clinice, rezultatele investigațiilor neuroimagingice și ale TVEEG. Diagnosticul prezumtiv și tratamentul inițial aplicat au fost comparate cu diagnosticul nou stabilit după efectuarea examenului TVEEG.

Rezultate. Examenului TVEEG au fost supuși 722 de pacienți. Au fost efectuate în total 1167 de investigații, din care 176 TVEEG de durată medie, 149 TVEEG prelungite și 842 TVEEG de durată scurtă. Pacienții au fost divizați în grupe evolutive de vârstă. Cea mai reprezentativă grupă a fost cea care a inclus perioada de vârstă 18-25 de ani – 195 pacienți, urmată de grupa de vârstă numeric asemănătoare >41 ani, apoi 26-30 și 31-40 de ani ceea ce indică predominanța a pacienților în grupele mature. În conformitate cu strategiile de diagnostic al pacienților trimiși

pentru investigație, s-au obținut trei grupe de pacienți în dependență de durata procesului de examinare. Grupa majoritară a fost cea a pacienților monitorizați o perioadă mai scurtă de timp. Mai puțin numerică a fost grupa pacienților supuși TVEEG prelungit.

Caracteristica pacienților supuși examenului TVEEG conform vârstei și duratei de examinare

Grupe de vârstă	N de pacienți	N de investigații	TVEEG de scurtă durată	TVEEG de durată medie	TVEEG prelungit
1-3	10	12	7	2	3
4-8	41	60	30	11	19
9-13	56	88	55	19	14
14-17	76	166	118	28	20
18-25	195	231	232	49	50
26-30	85	161	121	21	19
31-40	80	102	76	14	12
>41	179	247	203	32	12
Total	722	1067	842	176	149

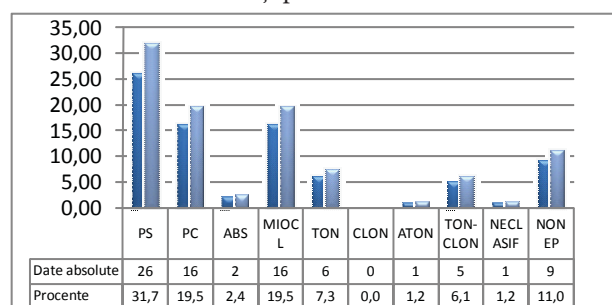
Ca rezultat final, din lotul de 722 de pacienți a fost selectat grupul de 82 de persoane, la care au fost înregistrate evenimente clinice cu sau fără modificări de electrogeneză cerebrală, caracteristice pentru una din formele tipice ale clasificării crizelor epileptice. Analiza traseului EEG a relevat modificări patognomice tip epileptic la 504 pacienți (69,8% din 722 de pacienți). Totodată, numărul de evenimente clinice înregistrate a fost cu mult mai mic. Este important de menționat faptul că în cadrul examenului TVEEG prelungit numărul de evenimente clinice raportat procentual a fost mult mai mare decât în examenul TVEEG de scurtă durată (2,9% și 17,5% din numărul de investigații de scurtă durată și respectiv de durată medie și prelungită). De asemenea, examinările ce includeau monitorizările nocturne permiteau evidențierea evenimentelor clinice cu un număr mai sporit.

Analiza semiologiei crizelor ne-a permis să categorizăm, în baza clasificării internaționale a crizelor epileptice, prezența următoarelor tipuri de crize: parțial simple (26 de pacienți 31,7%), parțial complexe (16 pacienți, 19,5%), crize tip absență (2 pacienți, 2,4%), tonice (6 pacienți, 7,3%), mioclonice (16 pacienți, 19,5%), clonice (0 pacienți, 0%), tonico-clonice (5 pacienți, 6,1%), atonice (1 pacient, 1,2%), neclasificate (1 pacient, 1,2%). Evenimente non-epileptice au fost înregistrate la 9 pacienți (11%). În final, fenomene clinice au fost înregistrate la 82 de pacienți, inclusiv la doar 25 pacienți în timpul TVEEG de scurtă dura-

tă, comparativ cu 57 de pacienți în timpul TVEEG de durată medie și prelungit. Din numărul total de crize epileptice crizele parțiale au fost înregistrate la 42 de pacienți (58%), iar cele generalizate la 30 de pacienți (42%).

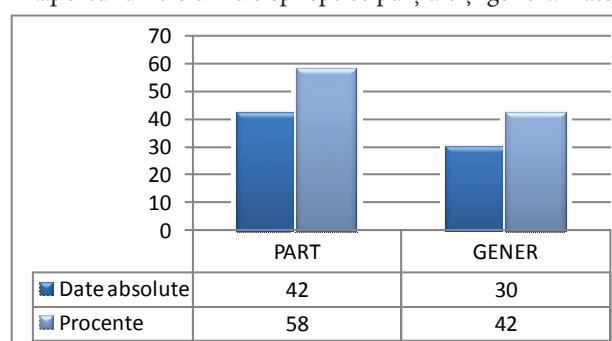
Majoritatea crizelor parțiale simple au durat câteva secunde și s-au manifestat cu semne motorii, somatosensoriale sau vegetative. De obicei, debutul crizelor parțiale complexe corespundea tabloului clinic clasic cu prezența auri, alterarea conștienței și prezentau un polimorfism extins de automatisme. Dereglarea conștienței în crizele epileptice generalizate, apreciată clinic frecvent de la debut, a fost asociată cu fenomene epileptiforme bilaterale simetrice în ambele emisfere și confirma cu certitudine diagnosticul.

Structura evenimentelor clinice exprimate în cifre absolute și procente



ps – parțiale simple, **pc** – parțiale complexe, **abs** – absențe, **mio** – mioclonice, **ton** – tonice, **clon** – clonice, **ton-clon** – tonico-clonice, **aton** – atonice, **neclas** – neclasificate, **nonep** – evenimente nonepileptice.

Raportul dintre crizele epileptice parțiale și generalizate



Part – crize epileptice parțiale, **Gener** – crize epileptice generalizate.

Discuții. Epilepsia reprezintă o entitate nozologică caracterizată printr-un polimorfism clinic destul de extins, asociat cu prezența fenomenelor de alterare a electrogenzei cerebrale. Posibilitățile tehnologice oferite de TVEEG permit aprecierea cu certitudinea prezenței fenomenelor epileptiforme și corelarea lor cu evenimentele clinice. În opinia cercetătorilor, strategia dată de diagnostic oferă informații

ample ce permit stabilirea corectă și diferențiată a diagnosticului. Stabilirea și confirmarea diagnosticului corect permit anularea medicamentelor antiepileptice inutile și alegerea unui tratament adecvat [2]. TVEEG este standardul de aur pentru diferențierea evenimentelor epileptice și non-epileptice. Mohan et al. [7] a făcut o analiză retrospectivă datele privind 444 de pacienți care au fost investigați prin TVEEG în scopuri diagnostice (cu excepția celor care au fost admiși la studiu prechirurgical) și a raportat că la 73% pacienți s-a reușit obținerea informației utile. Într-un alt studiu care a inclus 400 de pacienți investigați prin TVEEG s-a stabilit că metoda oferă informații de diagnostic unui număr de 289 de pacienți (72%), din care 31 de pacienți (11%) au avut crize psihogene [1].

Analiza traseului EEG în lotul de pacienți din studiul dat a relevat modificări patognomice tip epileptic la 504 pacienți (69,8% din 722 de pacienți). În acest fel, au fost obținute informații de diagnostic, comparabile cu studiul lui Mohan et al. [7]. Diagnosticul de epilepsie a fost stabilit la 72 de pacienți, la care s-au înregistrat evenimente clinice. Evenimente non-epileptice s-au înregistrat la alți 9 pacienți, ceea ce constituie 11% din totalul evenimentelor. Ele sunt comparabile cu datele lui Boon [1], dar sunt mai mici decât în studiul lui Mohan [7]. Analiza raportului prezenței crizelor epileptice parțiale și celor generalizate a evidențiat un raport de 58% versus 42%. Datele obținute corespund cu cele prezentate de Shorvon et al. [11], care a apreciat acest raport în variațiile 33-65% pentru crizele epileptice parțiale și 17-60% pentru crizele epileptice generalizate.

Astfel, rezultatele obținute ne permit să subliniem rolul diagnostic înalt al metodei TVEEG. Examenul de monitorizare de lungă durată permite evidențierea particularităților de activitate cerebrală, activitate epileptiformă și prezența fenomenelor clinice, care asigură stabilirea unui diagnostic corect și administrarea tratamentului adecvat.

Bibliografie

1. Boon P, Michielsen G, Goossens L, et al. *Interictal and ictal video-EEG monitoring*. Acta Neurol. Belg. 1999; 99:247-255.
2. Cascino G.D. *Clinical indications and diagnostic yield of video-electroencephalographic monitoring in patients with seizures and spells*. Mayo Clin Proc. 2002; 77:1111-1120.
3. Cascino G.D. *Video-EEG monitoring in adults*. Epilepsia 2002; 43 Suppl 3:80-93.
4. Klem G.H., Lüders H.O., Jasper HH, Elger C. *The ten-twenty electrode system of the International Federation*. The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999; 52:3-6.
5. Kwan P, Brodie M.J. *Early identification of refractory epilepsy*. N. Engl. J. Med., 2000; 342:314-319.
6. Lee Y.Y., Lee M.Y., Chen I., Tsai Y.T., Sung C.Y., Hsieh H.Y., Lim S.N., Hung P.W., Wu T. *Long-term Video-EEG Monitoring for paroxysmal events*. Chang. Gung. Med. J., 2009; 32:305-312.
7. Mohan K.K., Markand O.N., Salanova V. *Diagnostic utility of video EEG monitoring in paroxysmal events*. Acta Neurol. Scand., 1996; 94:320-325.
8. Nuwer M.R., Comi G., Emerson R., Fuglsang-Frederiksen A., Guérit J.M., Hinrichs H., Ikeda A., Luccas F.J., Rappelsberger P. *IFCN standards for digital recording of clinical EEG*. The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999; 52:11-14.
9. Panayiotopoulos C. P., Koutroumanidis M., *The significance of the syndromic diagnosis of the epilepsies*, National Society for Epilepsy, 2005.
10. Porter R.J., Penry J.K., Lacy J.R. *Diagnostic and therapeutic reevaluation of patients with intractable epilepsy*. Neurology 1977; 27:1006-1011.
11. Shorvon S., Perucca E., Fish D., Dodson E. *The treatment of epilepsy*. Blackwell Publishing, 2004; 913:923.

Rezumat

Este cunoscut faptul că aproape două treimi din pacienții cu epilepsie pot fi tratați eficient, tratamentul fiind indicat în conformitate cu un diagnostic corect. Una dintre cele mai informative metode de diagnostic este telemetria video-EEG (TVEEG). Prezenta comunicare evidențiază tipurile de crize epileptice și rolul examenului (TVEEG) în stabilirea și specificarea diagnosticului de epilepsie.

Резюме

Известно, что почти две трети пациентов с эпилепсией могут быть вылеченными при правильной терапии которая может быть назначена после постановки правильного диагноза. Одним из наиболее информативных инструментальных методов диагностики является видео-ЭЭГ телеметрия. В публикации рассматриваются типы эпилептических приступов и роль видео-ЭЭГ телеметрии в постановке и уточнении диагноза эпилепсии.

Summary

It is known than nearly two thirds of epileptic patients can be cured by proper therapy which can be prescribed after establishing of correct diagnosis. One of the most informative instrumental diagnostic techniques is video-EEG telemetry. This communication describes the types of epileptic seizures and the role of telemetric video-EEG examination in establishing and specifying the diagnosis of epilepsy.

EVALUAREA EFICIENȚEI METHOXIFLURANULUI (PENTHROX®) ÎN CALMAREA DURERII LOMBARE ACUTE DE ORIGINE DISCOGENĂ: STUDIU-PILOT

*Stanislav Groppa¹, Iulian Glavan²,
Adrian Belâi³, Ion Marina⁴,
Roman Postolache⁵, Sorin Plotnicu²*

¹ dr. hab. în med., MC al AŞ din RM, şef Catedră Neurologie şi Neurochirurgie FPM, USMF „Nicolae Testemiţanu”;

² dr. în med., conf. univ., Clinica Neurologie şi Neurochirurgie, Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Urgentă;

³ dr. în med., conf. univ., Catedra Anesteziologie şi Reanimatologie „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemiţanu”;

⁴ medic neurochirurg, şef secţie Neurochirurgie 1, Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Urgentă;

⁵ dr. în med., Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Urgentă

Introducere

Durerea lombară discogenă este o problemă medico-socială contemporană importantă, care generează pierderi economice semnificative. Ea afectează aproximativ $\frac{3}{4}$ din populaţie, fiind a doua cauză de invaliditate primară, ocupând o cotă-parte de 15-17% [1, 2]. Durerea lombară apare în urma modificărilor degenerative ale coloanei vertebrale, combinate cu diverse leziuni şi se clasifică, în funcţie de durata simptomelor, în *tranzitorie*, *acută* şi *persistentă*, care, de obicei, degenerază într-un status algic cronic [3].

Durerea lombară discogenă este multidimensională şi include precizarea mai multor aspecte: (1) momentul producerii unui eveniment distinct, care (re) iniţiază simptomele; (2) identificarea simptomelor, care corelează cu anumite anomalităţi biologice bine definite; (3) analiza eredo-colaterală; (4) manifestarea concomitentă a altor sindroame dureroase; (5) asocierea cu disfuncţia emoţională; (6) evidenţa funcţionării anormale a sistemului nervos; (7) responsivitatea la tratament [4].

Durerea tranzitorie şi cea acută este motivul principal al adresării pacientului după ajutor medical. Uneori, ea poate atinge intensităţi extreme, ceea ce face imposibilă stabilirea unei relaţii de colaborare dintre medic şi pacient, ultimul manifestând, deseori, semne de violenţă. În majoritatea cazurilor, durerea discogenă intensă cedează greu la tratamentul con-

venţional (AINS, paracetamol, tramadol, steroizi, anesteze locale), care, în asemenea situaţii, îşi revelează efectul analgezic abia peste câteva ore, lucru nepermis în condiţiile medicinei contemporane. Apoi, niciunul din analgezicele disponibile la ora actuală nu posedă eficienţa dorită şi nu este lipsit de efecte adverse.

De exemplu, protoxidul de azot necesită deţinerea unui echipament costisitor şi unui personal medical foarte calificat. Combinarea opioid/benzodiazepină impune prezenţa unei linii venoase periferice de securitate, iar titrarea dozei adecvate pentru analgezie sau sedare este relativ dificilă. Ketamina este asociată cu durate lungi de recuperare, iar propofolul – cu depresia respiratorie. Analgezia regională intravenoasă necesită prezenţa unui echipament şi unui potenţial specializat de expertiză [5].

Calmarea eficientă şi sigură a durerii acute nu este doar o problemă medicală importantă. Din 2004, calmarea durerii este unul din Drepturile Fundamentale ale Omului [6]. Una din soluţiile posibile ale problemei calmării eficiente şi sigure a durerii acute ar putea fi testarea eficienţei analgezice, în cadrul noilor indicaţii, a unor medicamente, utilizate în trecut pentru realizarea anesteziei generale. Cu excepţia protoxidului de azot, methoxifluranul (Penthrox®) este singurul analgezic inhalator, disponibil în prezent în afara sălii de operaţii. Penthrox-ul şi-a demonstrat eficienţa clinică în calmarea durerii acute intense în diverse situaţii: fracturi şi luxaţii, plăgi, intervenţii miniinvazive, colonoscopie, puncţie de stern şi de creastă iliacă, stomatologie etc. [5, 7-11].

În consecinţă, ne-am propus drept scop efectuarea unui studiu-pilot care să cuantifice efectele Penthrox-ului asupra durerii lombare acute severe de origine discogenă.

Materiale şi metode

Designul studiului

Studiul-pilot, de tip prospectiv, descriptiv, nerandomizat, a fost efectuat în Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină de Urgenţă. Criteriile de includere în studiu au fost: persoană adultă (≥ 18 ani), cu durere de origine discogenă intensă (≥ 50 mm pe Scorul Vizual Analogic, SVA), care a dat acordul informat de participare la studiu. Criteriile de excludere au fost bazate pe prezenţa unei contraindicaţii la administrarea methoxifluranului, cum ar fi, de exemplu, afecţiunea renală sau hepatică, diabetul zaharat sau refuzul pacientului de a participa la studiu.

Administrarea methoxifluranului (Penthrox®)

Methoxifluranul a fost autoadministrat de către pacient prin inhalare, cu ajutorul inhalatorului Penthrox® (Figura 1), după o scurtă instruire în prealabil. Inhalatorul, încărcat cu 3 ml de methoxifluran, produce o concentraţie de vapor de 0,1-0,2% (când orificiul

de diluție este deschis) sau 0,3-0,4% (când orificiul de diluție este închis). Efectul farmacologic complet se manifestă după 1,5 – 2 min. de inspirații profunde.



Fig. 1. Inhalatorul Pentrox[®] și flaconul de 3 ml de methoxifluran.

Achiziția datelor

Au fost înregistrați parametrii generali (vârsta, masa corporală, înălțimea) și cei specifici scopului propus. Intensitatea durerii și gradul de anxietate a persoanei au fost apreciate cu scorul vizual analogic (SVA) înainte de începerea analgeziei și în timpul inhalării Pentrox-ului. Satisfacția pacienților a fost apreciată prin intermediul Scorului Likert de 5 puncte (foarte satisfăcut, satisfăcut, indiferent, nesatisfăcut, foarte nesatisfăcut). Au fost definite drept evenimente adverse severe eventualitatea următoarelor situații: acrocianoza, apneea, stridorul, laringospasmul, obstrucția căilor aeriene superioare, bronhospasmul, instabilitatea hemodinamicii, reacții paradoxale, aspirația pulmonară, regurgitarea, necesitatea de a intuba traheea, leziunea neurologică permanentă.

Analiza datelor

Datele au fost numerizate în tabele Excel, versiunea 2007 (Microsoft[®], SUA). Ele sunt prezentate sub formă de medie (M), număr absolut (n) și relativ (%).

Rezultate

În studiu au fost incluși 12 pacienți, 7 bărbați și 5 femei, cu vârsta medie de 43,3 ani (extreme: 23-58 ani, masa corporală medie de 72 kg și înălțimea medie de 173 cm. Acuzele pacienților la momentul consultației, sunt reflectate în Tabelul 1. Rezultatele examinării clinice sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 1
Acuzele pacienților la momentul consultației

Acuze	Nr. Pacienți	%
Lombalgii	12	100
Tulburări senzitive	12	100
Incapacitate funcțională	12	100
Dereglări posturale și de mers	8	66,7
Tulburări de somn	5	41,7
Dereglări sfincteriene	1	8,3

Tabelul 2.
Rezultatele examenului clinic și neurologic

Semne clinice	Nr. Pacienți	%
Poziționarea statică:		
– neafectată	4	33,3
– afectată moderat	7	58,3
– profund afectată	1	8,4
Rigiditate musculo-spinală unilaterală	12	100
Rigiditate musculo-spinală bilaterală	9	75,0
Scolioză	5	41,7
Aplatizarea lordozei	8	66,7
Semnul Lasegue:		
– pozitiv moderat	5	41,7
– foarte manifestat	7	58,3
Dereglări de sensibilitate	12	100
Reflexele osteotendinoase:		
– diminuate	8	66,7
– abolite	4	33,3
Prezența parezei	4	33,3
Dereglări sfincteriene	1	8,3

Până la inhalare, pacienții au marcat pe SVA o durere cuprinsă între 7/10 și 10/10 puncte și un grad înalt de îngrijorare. După 5 minute de inhalare, la notarea repetată a intensității durerii, pacienții au acuzat o reducere a intensității durerii și anxietății față de valorile inițiale (preinhalare) în medie cu 55% și, respectiv, cu 64%. Pacienții s-au arătat satisfăcuți de efectele Pentrox-ului în 42% de cazuri și foarte satisfăcuți – în 58%. Efectele farmacologice colaterale (dispoziție ridicată, vertij, somnolență), înregistrate la 2/3 dintre pacienți, nu au avut niciun impact negativ semnificativ și au fost rapid reversibile. Nu au fost înregistrate efecte adverse severe sau care să necesite vreo intervenție medicală suplimentară.

Nu au fost constatate modificări semnificative din punct de vedere clinic sau statistic în valorile presiunii arteriale, frecvenței cardiace, frecvenței respiratorii sau gradului de sedare pe durata sau după inhalarea methoxifluranului.

Discuții

Din câte cunoaștem, încă nu există publicații care au reflectat eficiența analgezică și anxiolitică a Pentrox-ului în lombalgia acută discogenă. În general, există relativ puține publicații contemporane care descriu eficiența analgezică a Pentrox[®]-ului. Babl F. și coaut. (2006) au raportat într-un studiu, efectuat pe un lot de 105 pacienți pediatrici, o reducere cu 34% a intensității durerii acute, tratate în condiții de prespital [9]. Buntine P. și coaut. (2007), au relatat la

pacientul adult o reducere cu 24-32% a intensității durerii acute în aceleași condiții [10]. Într-un studiu anterior (Groppa St. și coaut., 2010), efectuat în Republica Moldova pe 20 de pacienți cu traumatisme ușoare, a fost raportată reducerea intensității durerii cu 68% (95CI 52-84%), a anxietății – cu 73% (95CI 63-83%) și un grad de satisfacție bun și foarte bun la 70% dintre pacienți [7]. Diferențele dintre studii ar putea fi explicate, probabil, prin deosebirile socio-culturale dintre populația australiană și cea din Republica Moldova, prin utilizarea Pentrox[®]-ului în cadrul altor indicații decât cele cu care au fost comparate datele sau prin numărul comparativ mic de pacienți incluși în studiul nostru. Nivelul de satisfacție de 70% din studiul nostru este comparabil cu cel raportat în metaanaliza lui Grindlay și Babl (2009) – 94% de pacienți și 74% de asistente medicale satisfăcute de efect [11].

Concluzii

Penthrox[®]-ul a redus intensitatea durerii acute în medie cu 55% față de valorile inițiale (înainte de inhalare).

1. Pentrox[®]-ul a redus anxietatea în medie cu 64% față de valorile inițiale (înainte de inhalare).

2. Efectele farmacologice colaterale (dispoziție ridicată, vertij, somnolență), înregistrate la 2/3 dintre pacienți, nu au avut niciun impact negativ semnificativ.

3. Pentrox[®]-ul le oferă pacienților cu lombalgii discogene intense o fereastră de timp fără durere, suficientă ca analgezicele convenționale să-și manifeste efectul propriu, iar medicului – să examineze mai eficient și mai rapid persoana.

Bibliografie:

1. Eftodiev E. *Microneurochirurgia herniei de disc lombare*. Autoreferatul tezei de dr. în med., Chișinău, 2009, p. 7.

2. Bodi A. *Neurochirurgia endoscopică a herniei discale lombare (studiu comparativ)*. Autoreferatul tezei de dr. în med., Chișinău, 2008, p. 3.

3. Long D. *Chronic back pain*. In: Handbook of Pain Management. Eds: R. Melzack, P. Wall. Churchill Livingstone, 2005, p. 67.

4. Apcarian V., Robinson J. *Low back pain*. IASP Pain Clinical Updates, 2010; vol. XVIII, issue 6, p. 1.

5. Belii A *Durerea indusă*. În: „Particularitățile anesteziei la pacientul cu afecțiuni neurologice. Anestezia lo-

co-regională. Terapia durerii”. CEEA, Chișinău, 2010; Ed. “Imprint Star”. p. 208-227.

6. Brennan F., Carr D., Cousins M. *Pain management – a fundamental human right*. Anesth. Analg., 2007; 105: 205-221.

7. Groppa St., Belii A., Ciobanu Gh. et al. *Evaluation of methoxyflurane (Penthrox) efficacy for acute traumatic pain relief: a pilot study*. Anesthesiology and Rescue Medicine. Ed. Akademia Medycyny, Varsovie, Pologne, 2010, nr. 4, p. 99-110.

8. Krauss B., Green S. *Procedural sedation and analgesia in children*. Lancet, 2006; 367-380.

9. Babl F., Jamison S., Spicer M., Bernard S. *Inhaled methoxyflurane as a prehospital analgesic in children*. Emerg. Med. Australas., 2006; 18: 404-410.

10. Buntine P., Thom O., Babl F., Bailey M., Bernard S. *Prehospital analgesia in adults using inhaled methoxyflurane*. Emerg. Med. Australas., 2007; 19: 509-514.

11. Grindlay J., Babl E. *Review article: Efficacy and safety of methoxyflurane analgesia in the emergency department and prehospital setting*. Emerg. Med. Australas., 2009; 21: 4-11.

Rezumat

Studiul de tip prospectiv, descriptiv, nerandomizat, efectuat asupra a 12 pacienți cu lombalgie acută de origine discogenă, prezintă rezultatele testării eficienței analgezice a methoxyfluranului (Penthrox[®]) în calmarea durerii acute. Pentrox[®]-ul a redus intensitatea durerii acute în medie cu 55%, iar anxietatea – cu 64% față de valorile inițiale (înainte de inhalare). Pacienții au fost satisfăcuți de efectele Pentroxului în 42% de cazuri și foarte satisfăcuți – în 58%. Efectele farmacologice colaterale (dispoziție ridicată, vertij, somnolență), înregistrate la 2/3 dintre pacienți, nu au avut niciun impact negativ semnificativ și au fost rapid reversibile.

Summary

This prospective, descriptive, non randomized study included 12 patients and presents results of methoxyflurane's (Penthrox[®]) analgesic efficiency tests for acute discogenic low back pain relief. Pentrox[®] reduced intensity of acute pain with 55% and anxiety with 64%, in comparison with initial values (before inhalation). The level of patient's satisfaction was appreciated as “good” – in 42% and as “very good” – in 58%. The side pharmacological effects (good mood, dizziness, drowse) nausea, logorrhea), registered in 2/3 of patients, had no significant negative impact and disappeared in few minutes after stopping of inhalation.

MONITORIZAREA AMBULATORIE A TENSIUNII ARTERIALE LA PACIENȚII CU MIGRENĂ ȘI HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ ESENȚIALĂ

*Oxana Grosu*¹, doctorand, *Ion Moldovanu*²,
dr. med., prof. univ.,
*Anatolie Crețu*³, medic funcționalist,

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”.

²Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

³ Centrul Republican de Diagnostic.

Introducere. Conform datelor NAHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), hipertensiunea arterială (HTA) afectează până la 50 mln. de populație în SUA și este cel mai mare factor de risc pentru patologie cardiovasculară și cerebrovasculară. (JNC, 7, 2003)[1]. Majoritatea studiilor efectuate demonstrează o legătură liniară dintre tensiunea arterială și riscul cardiovascular în populația adultă [2]. Trialul SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe) și Ambulatory Blood Pressure and Treatment of Hypertension Trial (Celis și aut, 2001) au arătat că pentru fiecare 10 mmHg ai tensiunii arteriale sistolice medii riscul relativ de evenimente cardiovasculare este de 1.51 și pentru fiecare 5 mmHg de tensiune arterială diastolică este de 1.34.

Hipertensiunea arterială este considerată o patologie ”mută” (Greenstadt et. aut, 1986) care nu manifestă simptome specifice până la afectarea organelor-țintă sau dezvoltarea complicațiilor. Deși numărul pacienților tratați de HTA a crescut în ultimii ani, procentul celor care reușesc să mențină cifre adecvate de presiune arterială este insuficient. Măsurarea tensiunii arteriale prin metoda clasică cu sfigmomanometru rămâne metoda de aur în evaluarea și managementul pacientului hipertensiv.[3] În ajutorul clinicienilor vine o metodă relativ nouă de măsurare și evaluare a tensiunii arteriale, care se numește *monitorizarea arterială a tensiunii arteriale* (MATA).

MATA este un instrument util în determinarea și evaluarea HTA (O’Braien, 2003), ce oferă oportunitatea de a determina impactul stilului de viață asupra tensiunii arteriale la un subiect ce continuă activitățile sale cotidiene (Beilin, 2002), oferă informații despre influența comportamentului asupra presiunii arteriale (Pickering, 1995). Studiile recente demonstrează că MATA este net superioară în vederea prognosticului riscului cardiovascular și corelează cu afectarea organelor-țintă (Verdecchia, 2000).

Monitoare moderne utilizează două metode de determinare a presiunii arteriale: auscultatorie (determină sunetele Korotkoff cu ajutorul unui microfon piezoelectric) sau oscilatorie (determină vibrațiile arterei brahiale), sau combinație a ambelor tehnici. Metoda este indicată în: evaluarea primară HTA, fenomenul „halat alb”, hipertensiunea indusă de sarcină, evaluarea tratamentului, salturi tensionale, neuropatie autonomă, hipotensiune ortostatică, HTA mascată.

Monitorizarea evaluează următorii parametri: valorile medii ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) și diastolice (TAD) pe diurnă și zi/noapte, variabilitatea presiunii arteriale, tensiunea arterială pulsatilă (TAP), creșterea matinală și scăderea nocturnă a tensiunii arteriale, indicele diurn (ID), frecvența contracțiilor cardiace (FCC) cu indicele circadian, variabilitatea frecvenței cardiace.

Cu ajutorul MATA a fost elucidat fenomenul de „halat alb” – o creștere tranzitorie a presiunii arteriale în oficiul medicului și revenirea la normă acasă sau la locul de lucru. Rezultatele MATA arată că pacienții cu hipertensiune de halat alb care mențin valori <130-135/80 mmHg au risc cardiovascular scăzut și nu prezintă afectarea organelor-țintă [4, 5]. Studii populaționale au demonstrat o influență simpatică crescută la pacienții cu efect de halat alb față de cei cu hipertensiune ascunsă sau persistentă [5].

MATA este utilă în evaluarea pacientului cu prehipertensiune, deoarece decizia de a administra preparate hipotensive la un pacient cu HTA gr I, fără afectarea organelor-țintă, fără anamneză ereditară sau etiologie secundară, poate fi dificilă. De asemenea, este utilă în evaluarea eficienței tratamentului administrat și în elucidarea cauzelor rezistenței la tratament.

Un alt parametru evaluat de MATA este variația circadiană a presiunii arteriale, descrisă pentru prima dată în 1898 de către Hill, apoi demonstrată de în 1901 de Bruel cu pletismograf de sticlă. Se cunoaște că pe perioada diurnă valorile presiunii arteriale variază: are loc scăderea fiziologică a tensiunii arteriale noaptea – fenomenul ”dipping” –, apoi creșterea matinală; sau poate avea loc lipsa scăderii – ”non-dipping”, scădere exagerată – ”over-dipping” sau chiar creșterea ”reverse dipping”.

În anul 1988 O’Braien și aut. au raportat că un profil circadian anormal al tensiunii arteriale, cu scădere insuficientă nocturnă (patternul ”non-dipping”), duce la creșterea riscului cardiovascular. Se întâlnește în disfuncție autonomă, scăderea sensibilității baroreceptorilor, dereglarea patternului circadian al aportului de sare, apnee în somn, congestie cardiacă, diabet zaharat și crește cu vârsta [6, 7].

Asocierea dintre migrenă și patologiile cardio-

vasculare este cunoscută, în special, pentru migrenă cu aură; de asemenea a fost stipulat că migrena este un factor de risc pentru ateroscleroză [8].

Migrena este o patologie frecventă, însoțită de incapacitate, cu evoluție cronică, patofiziologia căreia implică excitabilitatea corticală, neuroinflamația, disfuncția endotelială [9]. Asocierea dintre cefalee și hipertensiunea arterială este mult discutată, dar rămâne contradictorie. Două studii prospective cu utilizarea MATA la pacienții cu cefalee nu au demonstrat nici o legătură, deși este cunoscută relația pozitivă dintre migrenă și tensiunea arterială diastolică și negativă cu cea sistolică și tensiunea pulsatilă [8, 9].

Studiile recente arată influența HTA în progresarea migrenei episodice, cu transformare clinică (migrena cronică) și anatomică atât cerebrală (ischemie, lacune, glioză), cât și extracerebrală (infarct de miocard, AVC sau claudicație) [10]. Hipertensiunea arterială amplifică efectul migrenei asupra peretelui vascular, ceea ce duce la creșterea disfuncției endoteliale a vaselor cerebrale [11].

Astfel, monitorizarea și managementul adecvat al hipertensiunii arteriale la pacienții cu migrenă, ce demonstrează creșterea frecvenței acceselor, sunt indispensabile. Pacienții cu migrenă și HTA sunt un subgrup specifice care ar putea beneficia de monitorizarea tensiunii arteriale pentru managementul adecvat al ambelor patologii.

Scopul studiului este analiza grupului de pacienți cu cefalee și hipertensiune arterială, pentru evaluarea patternului clinic de evoluție a ambelor patologii, stabilirea principiilor de interrelație și corelație a patologiilor la același pacient. Evaluarea valorilor medii diurne, a variabilității tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace, evaluarea ritmului circadian cu stabilirea patternului diurn: "dipper", "non-dipper", "over-dipper", "reverse dipper" și determinarea implicațiilor clinice.

Material și metodă. Studiul a cuprins 20 de pacienți selectați consecutiv în cadrul Centrului de Cefalee și Tulburări Vegetative al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, în perioada septembrie 2010 – februarie 2011. Au fost incluși pacienții care se prezentau la internare cu cefalee primară (migrenă și/sau cefalee tensională) și hipertensiune arterială. Diagnosticul de cefalee a fost stabilit conform Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice, ediția II, revizuită (2004) [12]. Hipertensiune arterială este considerată presiunea arterială persistentă la trei măsurări $>140/90$ mmHg și/sau tratament antihipertensiv [13].

Criteriile de includere au fost: vârstă de 18-65 de ani, cefalee primară (migrenă și/sau cefalee tensională), hipertensiune arterială, bolnav cooperant. Criteriile de excludere: vârsta până la 18 și după 65 de ani, cefalee secundară (cu excepția cefaleei atribuite HTA), alte cefalee primare, hipertensiune secundară, tulburări de ritm cardiac, pacient necooperant.

Pacienții au fost examinați neurologic, au completat un chestionar structurat referitor la cefalee și HTA, un chestionar de anxietate și depresie, un zilnic al acceselor de cefalee, au efectuat monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA) cu un aparat portativ „Кардиотехника 04” pe 24 de ore.

HTA	TA clinică	TA 24h
ziua	$\leq 140/90$ mmHg	$\leq 135/85$ mmHg
noaptea	$\leq 125/80$ mmHg	$\leq 120/75$ mmHg

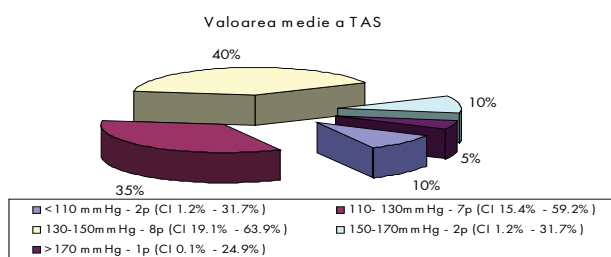
Rezultatele MATA au permis stabilirea tipului de profil diurn, al tensiunii arteriale în concordanță cu indexul diurn, care se exprimă procentual și reprezintă variația zi / noapte a tensiunii arteriale. Este calculat conform formulei: [(tensiunea arterială medie ziua – tensiunea arterială medie noaptea) / tensiunea arterială medie ziua] $\times 100\%$. Indexul diurn (ID) de 10-20% este considerat în limitele normei, conform standardelor curente [14], și corespunde unei scăderi a tensiunii arteriale în timpul nopții ("dip" în literatura engleză) cu 10-20 mmHg față de valoarea medie ziua. Conform indexului diurn, pacienții au fost divizați în câteva tipuri de profil diurn al tensiunii arteriale: "dipper" – ID=10-20%, "non-dipper" – ID<10%, "extreme-dipper" – ID>20% și "reverse dipper" – ID<0%. În conformitate cu rezultatele obținute la MATA, hipertensiune au fost considerate valorile ce depășesc nivelele recomandate de Societatea Europeană de Hipertensiune și Societatea Europeană de Cardiologie [14].

Datele au fost colectate și analizate statistic cu ajutorul programului „Epi Info”. A fost efectuată analiză statistică descriptivă și cea diferențială dintre grupuri (profilul diurn "dipper"/"non-dipper", migrenă/cefalee tensională, cefalee cronică/cefalee episodică); pentru variabile continue a fost aplicat testul „Anova”, pentru variabile categoricale – testul „t-Student”.

Rezultate. Lotul de studiu a cuprins 20 de pacienți cu cefalee primară și hipertensiune arterială. Vârsta medie – 50.1 ± 11.0 ani, preponderent femei – 12 persoane (60%). Diagnosticul stabilit: cefalee tensională – 5 p. (25%) și migrenă – 15 p. (75%). Caracteristicile clinice ale durerii: bilaterală – 14 p. (70%), partea dreaptă – 4 p. (20%), implicare occipitală – 2 p. (10%). Intensitatea acceselor – 6.9 ± 1.3 puncte pe Scala Vizual-Analogă, frecvența acceselor – 16.8 ± 8.0 zile/lună. Abuz medicamentos la 6 p. (30%), comorbi-

ditate algică – 7 p. (35%), durata comorbidității algice – 3.2±6.6 ani. Media duratei cefaleei: 24.2±11.4 ani; durata cronicizării – 1.75 ±2.1 ani. Greutatea medie în lotul de studiu – 85.5±15.7 kg. Scorul de anxietate reactivă – 37.1±10.6, anxietate de personalitate – 51.5±8.1, depresie – 8.5±7.5.

Vârsta de debut a hipertensiunii arteriale – 40.3±11.3 ani, durata HTA la momentul examinării – 10.8±10.1 ani. Cefalee ce corespunde criteriilor „cefalee atribuită crizelor hipertensive fără encefalopatie acută hipertensivă” au prezentat 9 p. (47.4%).



Tensiunea arterială sistolică (TAS) medie ziua – 134.8±18.1 mmHg, noaptea – 120.0±16.3 mmHg, variabilitatea constituind ziua 6.9±6.3%, noaptea – 6.12±5.48%; tensiunea arterială diastolică (TAD) ziua – 85.3±14.2 mmHg, noaptea – 72.9±14.2 mmHg, variabilitatea ziua – 5.9±5%, noaptea – 6.13±4.9%. După valoarea medie a tensiunii arteriale ziua pacienții au fost repartizați în grupuri

Tensiunea arterială pulsatilă pe 24 de ore (TAP 24h) – 47.4±7.5 mmHg. Media frecvenței contracțiilor cardiace (FCC) ziua – 81.9±9.6 b./min., noaptea – 64.0±9.0 b./min. Index circadian – 123.6±30.7 %.

Scăderea nocturnă a tensiunii arteriale sistolice – 10.8±6.1%, scăderea TAD – 14.8±6.3%, creșterea matinală a TAS – 40.2±24.2 mmHg, viteza de creștere – 14.3±14.3 mmHg/oră; a celei diastolice – 28.7±14.3 mmHg și 8.0±6.7 mmHg/oră, respectiv. În conformitate cu scăderea nocturnă a TAS și indicele diurn, pacienții au fost repartizați: ”dipper” – 10 p. (50%), ”non-dipper” – 9 p. (45%) și „overdipper” – 1 p. (5%), iar conform profilului diurn al TAD, ”dipper” – 14 p. (70%), ”non-dipper” – 3 p. (15%), ”overdipper” – 3 p. (15%). Analiza ulterioară a datelor a fost efectuată conform profilului diurn al tensiunii arteriale sistolice între grupurile ”dipper”/”non-dipper”, apoi migrenă/cefalee tensională; rezultatele sunt prezentate în tabelele ce urmează.

Tabelul 1

Variabile	Pattern ”dipping”	Pattern ”non dipping”	P-value
Pacienți (N)	8 p.	6 p.	
Vârstă	42±10.1	58±5.6	0.0036 *
Greutate	83.8±17.6	85.4±14.1	0.53

Durata cefaleei	15.4±7.0	34.1±7.0	0.0001 **
Debutul cefaleei	25.3±5.5	22.0±7.6	0.38
Frecvența acceselor	17.9±9.3	16.4±6.8	0.65
Durata cronicizării	1.4±1.9	2.4±2.3	0.47
Intensitate (p)	7.2±1.5	6.6±1.1	0.7
Durata comorb. algice	8 p (CI 5.25%-8.7%)	6 p (CI 1.1±1.4)	0.49
Vârsta de debut HTA	37.1±9.6	44.4±12.9	0.35
Durata HTA	6.6±4	14.4±13.3	0.15
TAS ziua (mmHg)	136.1±18	129.7±14	0.14
TAS noaptea	116.3±17.6	123.0±15.5	0.55
TAD ziua	86.4±17.6	83.2±10.7	0.75
TAD noaptea	71.8±17.7	73.2±10.8	0.86
PP 24 h (mmHg)	45.6±6.4	47.2±6.6	0.04 *
Scăderea TAD	17.2±6.4	12.2±5.7	0.23
FCC ziua	85.6±9.9	72.0±7.5	0.09
FCC noaptea	67.0±11.1	60.0±4.5	0.09
Anx. reactivă	40.4±7.5	35.4±12.4	0.22
Anx. personalit.	53.4±9.12	50.5±7.2	0.44
Depresie	11.1±9.8	6.6±3.8	0.32

Tabelul 2

Variabile	Migrenă	Cefalee tensională	P – value
Pacienți	15 p.	5 p.	
Vârstă	51.9±10.8	44.6±10.5	0.20
Durata cefaleei	26.0±11.5	18.8±10.7	0.23
Debutul cefaleei	24.7±6.7	22.0±6.3	0.43
Frecvența	18.2±7.6	12.8±8.0	0.20
Durata cronicizării	1.7±2.2	1.8±2.0	0.95
Vârsta de debut HTA	43.2±9.0	31.6±14.3	0.045 *
Durata HTA	10.0±10.4	13±9.8	0.88
TAS medie ziua	134.4±18.9	136±17.1	0.86
TAS medie noaptea	121±16.1	117±18.4	0.66
TAD medie ziua	84.7±14.3	87.2±15.4	0.74
TAD medie noaptea	73.8±14.1	70.0±15.6	0.61
TA pulsatilă 24 h	48.1±7.8	44.7±6.6	0.44
LF	679±425.3	1375±268	0.018 *
HF	265±209	355±108.5	0.49
Scăderea TAS noaptea	9.8±6	13.8±6	0.21

Pattern "non-dipping"	7p (50%)	2p (40%)	0.22
Scăderea TAD noaptea	13.0±5.0	20.2±7.0	0.022 *
Viteza creștere TAD dim.	5.7±4.8	15.0±7.2	0.0042 *
FCC medie ziua	81.6±9.6	82.8±10.7	0.82
FCC medie noaptea	64.2±8.4	63.2±11.6	0.82
* p<0.05 ** p<0.001			

Discuții. Analiza detaliată a datelor obținute în studiu prezintă caracteristicile principale ale subgrupului de pacienți care suferă de cefalee primară (migrenă și/sau cefalee tensională), asociată cu hipertensiune arterială esențială. Conform rezultatelor monitorizării tensiunii arteriale, a fost determinat patternul circadian și pacienții au fost repartizați în două grupuri care au fost ulterior analizate ("dipping"/ "non-dipping", (tabelul 1). Am stabilit o diferență semnificativă conform mediei de vârstă între cele două grupuri. Astfel, odată cu avansarea în vârstă, crește frecvența patternului "non-dipping", ceea ce sporește riscul cardiovascular și frecvența afectării substanței albe cerebrale (*Ohasama study*, 2005). De asemenea, am determinat o diferență statistic semnificativă între grupuri pentru durata cefaleei: în grupul pacienților "non-dipping" istoricul de cefalee este mai îndelungat decât în grupul "dipping", fără corelație cu vârsta de debut a cefaleei sau cu durata cronicizării. Acest lucru poate fi explicat prin faptul că atât migrena, cât și hipertensiunea arterială sunt patologii care determină dereglarea sistemului vegetativ, cu disfuncție a balanței simpatovagale, care este un factor recunoscut asociat cu patternul "non-dipping" [15, 16].

O altă caracteristică importantă este tensiunea arterială pulsatilă pe 24 de ore, considerată un marker pentru patologii cardiovasculare. Acest parametru reflectă efectul presor asupra organelor-țintă și este un indice indirect al rigidității peretelui vascular ("arterial stiffness"), larg interpretat ca un marker de ateroscleroză [18]. Studiile clinice arată că TAP crește odată cu vârsta, în special la femeile în postmenopauză din cauza deficitului estrogenic ce provoacă disfuncție endotelială vasculară [16, 17].

Creșterea cu fiecare 10 mmHg a TAP în 24 h mărește cu 73% riscul de evenimente cardiovasculare fatale. În studiul efectuat, TAP 24 h în grupul pacienților cu pattern circadian "non-dipping,, este crescută statistic semnificativ, comparativ cu pacienții cu pattern circadian "dipping". Pentru analiza după criteriul de diagnostic (cefalee tensională/ migrenă), o diferență în media tensiunii arteriale pulsatile nu se

determină (tabelul 2), ceea ce coroborează studiile efectuate, care au demonstrat o corelație negativă a migrenei cu tensiunea arterială pulsatilă și o legătură pozitivă cu patternul "non-dipping" [19]. În această analiză se determină diferențe statistic semnificative în raport cu scăderea tensiunii arteriale diastolice și cu viteza de creștere matinală a TAD, deci pacienții cu migrenă prezintă un pattern "non-dipping" izolat după tensiunea arterială diastolică și creșterea matinală este diminuată în comparație cu grupul cu cefalee tensională. Acest fapt corespunde cu datele aduse de Gudmundsson și aut. (2006), care arată asocierea dintre tensiunea arterială diastolică și migrena. Un alt parametru obținut în urma monitorizării tensiunii arteriale este variabilitatea frecvenței cardiace, care este un indice de dereglare a influențelor simpatic/parasimpatic asupra sistemului cardiovascular.

Un alt indice studiat este vârsta de depistare a HTA, care este mai mare pentru migrenă față de cefaleea tensională, deci la pacienții cu migrenă în cazul nostru diagnosticul de hipertensiune arterială a fost stabilit mai târziu.

Concluzii. Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale este o metodă utilă în evaluarea pacientului cu migrenă și hipertensiune arterială, prezentând informații necesare pentru managementul corect al pacientului și aprecierea riscului cardiovascular și cerebrovascular.

1. Această metodă permite delimitarea cefaleei primare (migrenă și/sau cefalee de tip tensional) de cefaleea secundară atribuită crizelor hipertensive fără encefalopatie.

2. În lotul de studiu pacienții cu cefalee și hipertensiune arterială au prezentat frecvent pattern circadian "non-dipping" al tensiunii arteriale, ceea ce duce la creșterea riscului cardiovascular și cerebrovascular.

3. Durata prelungită a istoricului de cefalee este asociată cu o frecvență crescută a patternului circadian "non-dipping", reflectând modificările pe care le induce cefaleea de lungă durată asupra reglării neuromorale a sistemului cardiovascular.

Bibliografie

1. JNC-7: *The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure*: JAMA, 2003.
2. MacMahon S. *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Prolonged differences in blood pressure*. *Lancet*, 1990; 335:765-774.
3. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 2413.
4. Verdecchia P. *White-coat hypertension*. *Blood Press Monit.*, 1998; 3:147-152.

5. Fagard R. H. *Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension.* J Hypertens, 2007; 25(11):2280-2285.
6. Hansen T. W. *Ambulatory blood pressure monitoring and mortality: a population-based study.* Hypertension, 2005; 45: 499-504.
7. Ohkubo T., *Pronostic significance of the nocturnal decline in BP in individuals with and without high 24 h blood pressure.* J Hypertens 2002(2)83 89.
8. Gudmundsson L. S. *Migraine patients have lower systolic but higher diastolic blood pressure compared with controls in a population – based study. The Reykjavik study.* Cephalalgia, 2006; 26:436-444.
9. Bigal M. E. *Concept of migraine cronification.* Headache, 2008; 48:7-15.
10. Hamed S. A. *The vascular risk asociations with migraine relation to migraine susceptibility and progresion.* Atherosclerosis, 2008; 205:15-22.
11. Barbanti P. *Hypertension as a risk for migraine cronification.* Neuro Sci., 2010; 31: 41-43.
12. *The International Classification of Headache Disorders.* Cephalalgia, 2004; Sp. 1.
13. Working Group on Primary Prevention of Hypertension (1993). *National high blood pressure education program working group report on primary prevention of hypertension.* Cephalalgia, 153:186.
14. *The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology.* J. Hypertens., 2007; 25:1105-1187.
15. Stolarz-Skrzypek K. *Blood pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure.* Hypertens. Research, 2010; 33:757-766.
16. Grassi G. *Adrenergic, metabolic, and reflex abnormalities in reverse and extreme dipper hypertensives.* Hypertension, 2008; 52:925-931.
17. Montalcini T. *Association between pulse pressure and subclinical carotid atherosclerosis in normotensive and hypertensive postmenopausal women.* Clin. Exp. Hypertens., 2009; 31:64-70.
18. Safar M. E. *Pulse pressure in essential hypertension: clinical and therapeutical implications.* J. Hypertens., 1989; 7:769-776.
19. Hamed S. A. *The vascular risk asociations with migraine relation to migraine susceptibility and progresion.* Atherosclerosis, 2008; 205:15-22.

Rezumat

Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA) este o metodă neinvazivă de evaluare a hipertensiunii arteriale, ce permite stratificarea și precizarea riscului cardiovascular și corelează cu afectarea organelor-țintă. Cu ajutorul acestei metode se poate stabili indicele diurn și al patternului circadian al tensiunii arteriale: "dipper", "non-dipper", "overdipper" sau "reverse dipper". Scopul studiului a fost analiza MATA într-un subgrup îngust de pacienți: cu migrenă și hipertensiune arterială. Studiul a determinat utilitatea metodei MATA în managementul acestor bolnavi și a stabilit că în grupul cu pattern "non-dipping" istoricul de cefalee este mai îndelungat decât în grupul "dipping", reflectând modificările pe care le induce cefaleea de lungă durată asupra reglării neuromorale a sistemului cardiovascular.

Summary

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is a noninvasive tool to evaluate hypertensive patients, which allow the stratification of cardiovascular risk and end-organ damage. Using this instrument the clinician can establish the diurnal blood pressure rhythm: "dipper", "non-dipper", "over dipper" or "reverse dipper". The study objectives were to perform ABMP in a special group of migraine patients with arterial hypertension. The results revealed the usefulness of the technique in such a subpopulation and establish that in the group of "non-dipping" diurnal blood pressure rhythm the headache duration was longer than in "dipper" group which reflect the modification headache can produce on cardiovascular autonomic regulation.

Резюме

Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) является неинвазивным методом выявления и оценки артериальной гипертензии для определения кардиоваскулярного риска и нагрузки на органы-мишени. Этот метод определяет суточный ритм, ночное снижение артериального давления, что позволяет классифицировать пациентов как: "дипперы", "нондипперы", "овердипперы", "найтпикеры". Задачей исследования было суточное мониторизирование артериального давления для узкой подгруппы больных – с мигренью и артериальной гипертензией. Исследование показало, что метод незаменим для ведения таких пациентов. Установлено что в группе "нондипперов", с недостаточным ночным снижением артериального давления, анамнез головной боли дольше, чем в группе с оптимальным ночным снижением. Это показывает влияние длительной головной боли на автономную регуляцию кардиоваскулярной системы.

PROBLEME DE DIAGNOSTIC IN CRIZELE SCURTE DE PIERDERE A CONŞTIENŢEI

Diana Hodorog, dr.med., şef lucrări,
Rodica Prodan, dr.med., prof.,
Felicia Stefanache dr.med., prof.
 Clinica I de Neurologie,
 Universitatea de Medicină şi Farmacie
 “Gr. T. Popa”, Iaşi

Crizele scurte de pierdere a conştiinţei (CSPC) reprezintă frecvent motivul consultaţiilor din serviciile de neurologie şi de urgenţă, deoarece afectează circa 50% din populaţie în diverse etape de viaţă, reprezintă 3% din consultaţii şi determină 1% din internări.

Cauzele CSPC sunt numeroase, iar identificarea corectă a acestora este adesea o provocare pentru clinician. Orientarea spre un diagnostic incorect determină opţiuni greşite în ceea ce priveşte investigaţiile paraclinice şi, în final, un tratament inadecvat.

Mecanismele implicate în producerea CSPC sunt multiple:

- afectarea globală tranzitorie a perfuziei cerebrale (de ex., sincopa);
- dereglarea mecanismului energetic cerebral (de ex., hipoglicemia, anemia, hipoxia);
- descărcări inadecvate/ excesive ale unor populaţii neuronale (epilepsie);
- mecanism psihologic (crizele psihogene).

Dificultăţile de diagnostic sunt determinate de:

1. imposibilitatea de a obţine de la pacient o descriere detaliată a crizei de pierdere a cunoştiinţei;
2. absenţa martorilor la criză;
3. negarea existenţei crizelor de către pacienţi din cauza amneziei retrograde;
4. revenirea rapidă la normal a parametrilor neurologici/generali şi aspectul adesea normal al testelor paraclinice la momentul consultului;
5. prezenţa intracritică a mişcărilor involuntare (convulsii/mioclonii) conduce adesea la un diagnostic eronat de epilepsie/tratament inutil cu DAE + costuri nejustificate;
6. necesitatea diferenţierii crizelor de suspendare a conştiinţei de căderile simple la pacienţii >65 de ani (instabilitatea mersului, boala poliartrozică).

Diagnosticul unei CSPC trebuie să cuprindă interogatoriul, examenul clinic, examene complementare. Interogatoriul vizează:

- modul de instalare a crizei,
- circumstanţele de declanşare/orar,
- durata, caracterul complet/incomplet al pierderii de conştiinţă,

- modul de revenire a stării de conştiinţă,
- semne asociate,
- antecedente de boală cardiovasculară, neurologică etc.

Examenul clinic evaluează aparatul cardiovascular (puls, TA în clino/ortostatism, ascultarea cordului/vaselor, masajul sinusului carotidian). Examenul neurologic trebuie să cerceteze semnele de leziune a sistemului nervos, stigmatul de comiţialitate. Beneficiul examinării clinice (de obicei, normală) şi al explorărilor paraclinice (adesea foarte costisitoare), la pacienţii cu scurte crize de pierdere a cunoştiinţei este scăzut, dar obligatoriu. Elementul-cheie este reprezentat de obţinerea unor date de istoric cât mai detaliate de la pacient, precum şi de la martorii crizei şi oferă o informaţie clară cu privire la cauzele crizei concrete şi la diferenţierea cauzelor diverse de sincopă sau de sindroamele epileptice (semnele ce au precedat criza, cele concomitente crizei şi care o succed).

Studiile asupra CSPC arată că un istoric corect, examenul fizic şi ECG cu 12 derivaţii permit diagnosticul de sincopă la 45% din pacienţii cu scurte crize de pierdere a cunoştiinţei. De asemenea, 95% din pacienţi pot fi diagnosticaţi corect ca având sincopă doar pe baza semnelor clinice descrise, iar epilepsia a fost diagnosticată cu 94% sensibilitate şi specificitate.

Sincopa definită ca pierderea tranzitorie a conştiinţei, cu prăbuşirea tonusului postural, este sugerată de:

1. precipitarea crizei de febră, durere severă, stres emoţional, ortostatism prelungit;
2. prodrom reprezentat de greaţă, vărsături, transpiraţii, senzaţie de frig sau oboseală, precum şi prezenţa greţurilor sau vomelor după criză (markerul hipertoniilor vagale reflexe);
3. paloarea tegumentară (prin drenajul sângelui din arteriolele tegumentare către circulaţia musculo-scheletică din cauza pierderii tonusului simpatic);
4. criza ce survine în timpul/imediat după micţiune, defecaţie, tuse, înghiţit sugerează sincopa situaţională (asociată stimulării reflexelor autonome, sau cu manevrele ce cresc presiunea intratoracică şi reduc întoarcerea venoasă în ortostatism, sau cu ambele circumstanţe).
5. survenirea crizei la pacienţii cu boală structurală cardiacă (în timpul exerciţiului fizic) sugerează sincopa datorată unei tahiaritmii maligne;
6. survenirea crizei în ortostatism, precedată de palpitaţii, pacienţi cu AHC de moarte subită de cauză cardiacă, CMHO, sindrom QT lung, sindrom Brugada – sincopa aritmică (risc crescut de deces);
7. convulsiile mioclonice după pierderea cunoştiinţei sugerează sincopa convulsivă.

Crizele psihogene:

1. crize disociative, tulburări nespecifice (de ex., atacuri de panică), alte tulburări psihice;

2. crize ce imită epilepsia (predominanța simptomelor motorii intracritice, durata lungă a crizei de așa-zisă alterare a conștienței, capacitatea pacientului de a rememora evenimentele din perioada de aresponsivitate intracritică);

3. prezența în antecedente a unor simptome medicale neexplicate, istoric de afecțiune psihiatrică, sau de experiențe traumatice în copilărie;

4. lipsa de răspuns la DAE.

Epilepsia este sugerată de crize cu:

- prezența aurei, convulsii tonico-clonice ce coincid cu debutul crizei de pierdere a conștienței (sugestive pentru criza de epilepsie generalizată);

- devierea capului, convulsii clonice unilaterale, automatisme (sugerează epilepsia focală);

- mușcarea limbii pe părțile laterale, facies congestiv/cianozat, confuzie postcritică prelungită, cefalee/mialgii postcritice (sugerează epilepsia generalizată);

- istoric familial pozitiv pentru epilepsie;

- traumatism craniocerebral, suferință perinatală, hipoxie în antecedente.

Examenle complementare trebuie selectate în raport cu datele de anamneză și examenul clinic:

1. ECG; 2. monitorizare Holter; 3. testul înclinării; 4. ecocardiogramă; 5. testul la ATP; 6. examene biochimice uzuale – hemoleucogramă, glicemie, ionogramă etc.; 7. screening consum de alcool și droguri; 8. EEG; 9. explorare neuroimagică.

ECG trebuie efectuată la toți pacienții cu CSPC. Deși ECG cu 12 derivații înregistrată la pacientul cu sincopă în antecedente este, de obicei, normală la momentul consultului, aceasta este un semn negativ important pentru sincopa reflexă (fără boală cardiacă structurală). Modificările ECG prezente la pacienții cu antecedente de sincopă sunt rare, dar cruciale, cel mai frecvent fiind detectate tahicardia ventriculară și bradicardia sinuzală.

Monitorizarea Holter este recomandată de rutină la pacienți cu CSPC, fiind o metodă noninvazivă și având un cost redus. Dezavantajele sunt specificitatea diagnosticului scăzută – 1%, majoritatea pacienților având o frecvență redusă a simptomelor și o probabilitate mică de corelare a simptomelor cu traseul ECG din perioada monitorizării.

Dispozitivul de înregistrare implantabil (“Implantable loop recorder”) asigură o monitorizare de lungă durată (18-24 de luni), cu înregistrare ECG de înaltă fidelitate în timpul episodului de suspendare a conștienței (“retrospective loop memory”), cu activarea dispozitivului după reluarea conștienței. Este

utilă mai ales la pacienții >65 de ani, cu rată înaltă de recurență a sincopei și incidență crescută a aritmiilor.

Testul înclinării, introdus de Kenny et al. (1986) în sincopa de etiologie necunoscută, are valoare incertă în managementul crizelor scurte de pierdere a conștienței. Nu este constant la unul și același pacient, nu face o diferențiere exactă între pacienții neselectați cu SPC de cauză neprecizată (valoare limitată la pacienții cu episoade de căderi neexplicate, presincope repetate sau amețeli). Trebuie efectuat la bolnavii cu o singură sincopă în condiții de risc crescut sau la pacienți cu sincope recurente în absența bolii organice cardiace, la persoanele cu presupusă sincopă de tip vasovagal sau la cei cu unul sau mai multe dintre criteriile: sincopă recurentă (inclusiv cu sincopă recurentă indusă de exercițiu după excluderea unei cauze organice cardiace), episod sincopal unic, dar soldat cu traumatism sau accident rutier, eveniment sincopal unic în condiții de risc crescut, sincopă de altă cauză cunoscută, al cărei tratament ar putea fi afectat de sincopa vasovagală.

Principal este faptul că ortostatismul determină stocarea a 1000 ml de sânge în venele membrelor inferioare, după 10 minute de ortostatism apare creșterea presiunii capilare, trecerea apei în spațiul interstițial și depleția volumului intravascular. Aceasta determină scăderea returului venos cu activarea mecanismelor compensatorii de prevenție a scăderii TA. În faza inițială modificările se datorează ajustării tonusului simpatic, iar ulterior – implicării reglării umorale prin sistemul neuroendocrin. Insuficiența acestor mecanisme compensatorii este implicată în etiologia sincopei reflexe și reprezintă baza testului înclinării. Testul este pozitiv dacă se produce o scădere asimptomatică, graduală, a TA medii după înclinarea la 60°, anterior colapsului brutal ce reproduce sincopa.

Testul la ATP este efectuat la pacienții cu sincopă de cauză necunoscută. Poate reproduce blocul AV, sugerând astfel mecanismul sincopei la bolnavii cu bloc AV paroxistic. Presupune injectarea în vena brahială a unui bolus de 20 mg ATP, apoi 20 ml flush soluție de dextroză, monitorizarea TA. Asistola ventriculară de 6 s datorată blocului AV complet sau un răspuns de 10 s. de fază III response (durata totală a blocului AV complet sau a blocului sinoatrial) sunt considerate anormale.

EEG și explorarea neuroimagică. Diagnosticul crizelor de epilepsie este uneori posibil pe baza datelor de istoric și a celor clinice. Explorarea EEG și cea imagistică sunt necesare pentru clasificarea crizelor epileptice și diferențierea sindroamelor epileptice. EEG standard are sensibilitatea/specificitatea variabile, număr mare de rezultate fals-pozitive, cu risc de

diagnostic eronat. Video-EEG sau EEG ambulatorie au utilitate superioară. TC și RMI identifică anomalii structurale cerebrale asociate în unele crize de epilepsie. Explorarea imagistică este indicată mai ales la copii cu crize epileptice <2 ani, adulți cu istoric/date clinice de epilepsie focală, epilepsia rezistentă la tratament.

Pentru confirmarea diagnosticului clinic prezumtiv de epilepsie, se apelează la explorarea paraclinică, dar EEG interictală nu poate confirma/infirma cu certitudine epilepsia. Descărcările epileptiforme EEG nu sunt apanajul exclusiv al pacienților cu epilepsie (apar la 10% din pacienții cu intervenții neurochirurgicale, la 3% din bolnavii cu afecțiuni psihiatrice). Diagnosticul de epilepsie rămâne un diagnostic clinic, iar explorările paraclinice au rolul de a defini sindromul epileptic la fiecare pacient în parte, și nu de a susține diagnosticul de epilepsie la bolnavi neselectați cu scurte crize de pierdere a conștiinței.

Se estimează că circa 20% din pacienții asistați cronic pentru epilepsie nu au, de fapt, acest diagnostic, 26% din cei ce se adresează clinicilor specializate în epilepsie și urmează tratament cu DAE nu au epilepsie, 23% din pacienții cu diagnostic inițial de epilepsie din populația generală nu au un diagnostic corect.

Anoxia cerebrală din cursul sincopelor convulsive determină modificări EEG caracteristice:

- dacă această anoxie este > 7–13 sec. – apariția progresivă a ritmului teta și delta;

- după 13 sec. apare o liniște electrică (la pacienții cu asistolă); asocierea de pauze asistolice cu aplatizarea înregistrării EEG este prezentă în sincopa indusă de manevra Valsalva, sincopa convulsivă indusă la testul înclinării (dispariția activității EEG este atribuită prăbușirii perfuziei cerebrale în timpul asistolei);

- activitate teta excesivă, fără aplatizarea EEG, în hipotensiunea profundă fără oprire circulatorie totală.

Sincopa reprezintă o pierdere tranzitorie a conștiinței, autolimitată, ce conduce de obicei la prăbușirea tonusului postural. Debutul este rapid, iar recuperarea e spontană/completă/promptă. Mecanismul constă în hipoperfuzia cerebrală globală tranzitorie, corelată cu declanșarea unei hipotensiuni reflexe inadecvate, cu bradicardie de grad variabil/asistolă tranzitorie.

Triggerul este necunoscut, posibil reprezentat de porțiunea aferentă a arcului reflex → centri vasomotori și cardioinhibitori din trunchiul cerebral → cale eferentă → întreruperea brutală a stimulării simpatice pe vasele periferice și hipertonie vagală. Incidența este de 10,5% și crește odată cu vârsta. Recurența e de 1/3 pacienți, cel mai frecvent în primii 2 ani este asociată cu morbiditatea mai mare (1/10 pacienți suferă frac-

turi, leziuni de țesuturi moi, deficite funcționale similare afecțiunilor cronice).

Prognosticul depinde de cauză, afecțiunile cardiace organice cresc riscul de deces la pacienții cu sincopă, este bun la bolnavii cu sincopă reflexă, <45 ani, fără afecțiune cardiacă, cu ECG normală, tahicardie supraventriculară, sindrom de sinus carotidian.

Clasificarea sincopelor

I. Sincopa neural-mediată (reflexă):

1. Sincopa vasovagală

- clasică,
- nonclasică.

2. Sincopa de sinus carotidian

3. Sincopa situațională

- hemoragia acută,
- tuse, strănut,
- stimulare gastrointestinală (înghițire, defecație, durere viscerală),
- micțiune (postmicțiune),
- postexercițiu,
- postprandială,
- altele (de ex., ridicare de greutate).

II. Hipotensiunea ortostatică

1. Insuficiența autonomă

- sindroame de insuficiență autonomă primară (de ex., insuficiența autonomă pură, atrofia multisistem, boala Parkinson cu insuficiență autonomă),
- sindroame de insuficiență autonomă secundară (de ex., neuropatia diabetică, neuropatia amiloidă),
- postexercițiu,
- postprandial.

2. Sincopa ortostatică indusă de droguri (și alcool)

3. Depleția de volum

- hemoragia, diareea, boala Addison.

III. Aritmii cardiace drept cauză primară

1. Disfuncția de nod sinuzal (inclusiv sindromul bradicardie-tahicardie)

2. Boala sistemului de conducere atrioventricular

3. Tahicardiile ventriculare și supraventriculare paroxistice

4. Sindroame ereditare (de ex., sindromul QT lung, sindromul Brugada)

5. Malfuncție de implant (pacemaker)

6. Proaritmii drog-induse

IV. Boli cardiopulmonare sau cardiace structurale

1. Boala valvulară cardiacă

2. Ischemia/infarctul miocardic acut

3. Cardiomiopatia obstructivă

4. Mixomul atrial

5. Disecția aortică acută

6. Afecțiunile/tamponada pericardică

7. Embolia pulmonară/hipertensiunea pulmonară

V. Cerebrovasculară

1. Sindroame de furt vascular

Mecanisme implicate în sincopa mediată neural. Apare datorită unui reflex cu trigger reprezentat de descărcările aferente excesive, provenite de la mecanoreceptorii situați în arborele vascular sau intraviscerali (mai ales din ventricolul stâng). Ca reacție la acești stimuli, survine un răspuns prompt mediat la nivel central, ce constă din hiperdescărcări eferente parasimpatice, bradicardie absolută/relativă și inhibiție simpatică cu hipotensiune și vasodilatație arterială.

Activitatea nervoasă simpatică și norepinefrina înregistrează o scădere inadecvată în timpul sincopei mediate neural, concomitent cu creșterea corespunzătoare a concentrației plasmatice de epinefrină, angiotensină II, vasopresină, endotelină-1.

Sinteza oxidului nitric cu efect vasodilatator crește în timpul sincopei mediate neural, cu vasodilatația arterială mediată de NO, poate contribui la hipotensiunea profundă caracteristică sincopei mediate neural, elucidarea acestui mecanism având impact asupra opțiunii pentru un tratament eficient. Rolul NO nu este însă unic, deoarece administrarea de *NG-monomethyl-L-arginină* (blocant NO) nu previne vasodilatația în timpul sincopei.

Sincopa convulsivă definește sincopa acompaniată de convulsii mioclonice, include sincope spontane sau provocate, corelate cu reacțiile vasovagale, apariția acestui tip de sincopă nefiind legată de mecanismul care o induce (cardioinhibiție, vasodilatație sau combinația acestora), ci de durata anoxiei cerebrale.

Elementele clinice ce sunt utile pentru diagnosticul diferențial *sincopă convulsivă* – *epilepsie*:

- mioclonusul sincopal este mai frecvent multifocal, cu mișcări convulsive asincrone, interesând diverse părți ale corpului, cu durată scurtă (sub 30 sec.); se poate întâlni și mioclonusul bilateral sincron;

- activitatea tonică musculară intrasincopală constă în extensia capului și a corpului, la care se asociază flexia sau extensia membrelor, de intensitate medie (fără a ajunge la aspectul de extensie forțată din epilepsie); activitatea convulsivă este atribuită activării (sau dispariției supresiei) substanței reticulate bulbare;

- mișcările oculare intrasincopale – deviere în sus a globilor oculari, urmată de laterodeviație, cu durată de câteva secunde (mai scurtă ca în epilepsie);

- reorientarea după revenirea din sincopă este aproape imediată (confuzia durează maximum 30 sec.), spre deosebire de epilepsie, în care confuzia postictală de lungă durată este o regulă.

Explorările paraclinice utile vor fi:

1. ECG standard;

2. testul înclinării;

4. masajul sinusului carotidian (mai ales la pacienții peste 40 de ani, hipersensibilitatea sinusului carotidian fiind diagnosticată dacă după masaj survine o asistolă de cel puțin 3 sec. sau o scădere a TA sistolice de cel puțin 50 mm);

5. echocardiografia;

6. testul la efort.

La pacienții tineri se va cerceta ipoteza unei sincope vasovagale sau a unui sindrom QT lung (la acești pacienți este utilă testarea genetică presimptomatică, sindromul fiind determinat de mutații ale genelor ce codează canalele de potasiu (HERG) sau de sodiu (SCN5A) voltaj-dependente).

La vârstnic se va cerceta posibilitatea existenței:

- unei boli a nodului sinuzal;

- unui bloc AV intermitent de grad înalt;

- unui sindrom de sinus carotidian.

La pacientul cu presupusă epilepsie, creșterea frecvenței crizelor de pierdere a cunoștinței cu/fără convulsii, după inițierea sau creșterea dozelor DAE de tip substanță activă pe canalele ionice, trebuie să ridice suspiciunea unei bradicardii intermitente fie drept cauză de sincopă, fie ca factor etiologic pentru crize, mai ales la vârstnici.

Suspectarea unei sincope convulsive sau a unui diagnostic eronat de epilepsie și, deci, căutarea unei cauze cardiovasculare de sincopă sunt necesare când:

- pierderea bruscă a cunoștinței este urmată de convulsii mioclonice (suspectate mecanismul vasovagal, bradicardia, torsada vârfurilor, tahicardia ventriculară);

- EEG nu evidențiază modificări caracteristice epilepsiei; să se cerceteze posibilitatea unei sincope convulsive;

- DAE sunt ineficiente într-un caz de presupusă epilepsie; să se suspecteze sincopa convulsivă;

- există simptome premonitorii atipice: palpații, amețeli, greață.

Sindromul de sinus carotidian. Se prezintă clasic cu sincope, implicat în episoadele de cădere la vârstnici, asociate cu tulburări cognitive ce determină amnezia episodului critic (sindrom de sinus carotidian cardioinhibitor). Masajul sinusului carotidian (MSC) determină mai frecvent pierderea conștienței la pacienții ce se manifestă cu căderi decât la cei cu sincope. Prevalența amneziei pentru pierderea de conștiență la pacienții cu căderi în cadrul acestui sindrom este ridicată (prezintă un eveniment "microsincopal" ce conduce la prăbușirea tonusului postural și, prin urmare, rețin căderea, dar nu și pierderea tranzitorie a conștienței, care a precipitat-o).

Diagnosticul diferențial *criză epileptică – sincopă*

Simptomatologie	Criza epileptică	Sincopa
Survenire în somn	+	-
Simptome premonitorii	+	+
Aură	+	-
Intracritic:		
poziție	opistotonus	hipotonie
mișcări involuntare	convulsii ritmice	neregulate, mioclonice
mușcarea limbii	+	-
incontinență	+	poate apărea rar
Stare postcritică:		
durată	prelungită	scurtă
confuzie	+	-
deficit focal	+	-
amnezie	+	-
EEG intracritic	vârfuri și unde lente	încetinire difuză
Aspect clinic	variabil	stereotip
Tulburări disautonome:		
culoare tegumente	congestie, cianoză	paloare
transpirații	temperatură crescută	transpirații reci
Cefalee	+	-
Mialgii	+	-

Tratamentul în sincopa mediată neural include implantarea de pacemaker; antrenarea la testul de înclinare (având la bază principiul conform căruia stresul ortostatic repetat este util pentru reglarea mecanismelor de control cardiovascular) – sesiuni de 30 min. zilnic, 6 zile/săpt.; tratament medicamentos (blocați ai receptorilor β -adrenergici, anticolinergice, disopiramidă, blocați ai receptorilor pentru adenosină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, agoniști α -adrenergici, mineralocorticoizi, anticonvulsivante).

Crizele psihogene (crize isterice, tulburări de conversie). Survin la pacienți fără o afecțiune organică evidentă și reprezintă paroxisme nonintenționale, caracterizate prin tulburări senzitive, motorii, ale percepției sau emoționale, asemănătoare clinic crizelor epileptice, dar care nu se asociază cu anomalii neurofiziologice epileptiforme. Incidența este de 3-5:100000, pot coexista cu epilepsia la 20% din pacienții epileptici, iar factorii de risc sunt: depresia, tulburări de personalitate, stres acut, abuz fizic/sexual, istoric de TCC.

Diagnosticul se bazează pe următoarele elemente:

- criza este declanșată de un factor psihologic traumatizant ca un răspuns-refugiu, după o manieră cvasistereotipă;

- criza are loc, de regulă, în mod demonstrativ, în prezența martorilor;

- simptomatologia neuromimetică are o topografie ce nu respectă structurile anatomice;

- căderea este lentă, nu provoacă leziuni, mușcarea limbii, nu se produce în locuri periculoase;

- poate exista o susceptibilitate crescută, cu modificarea tabloului clinic, în raport cu sugestiile verbale ale anturajului sau medicului.

Examenul obiectiv neurologic și examenele paraclinice sunt normale (EEG, testul inclinării). Examenul psihologic, în afara crizei, evidențiază o personalitate imatură, egocentrică, cu o hipertrofie a funcției imaginareului, cu discurs verbal și extravertat teatral, centrat pe propria persoană și suferință.

Diagnostic diferențial:

- *Simularea* – este realizată conștient, voluntar, rolul psihogeniei este preluat de urmărirea evidentă a unui scop, beneficiu, fenomenele nu cedează la persuasiune, ci se accentuează.

- *Tetania* – în care tulburările nevrotice pot fi asemănătoare isteriei, examenul clinic relevă hiperexcitabilitate neuromusculară; criza se derulează cu fenomene senzitive, urmate de cele motorii, fasciculații, spasmul carpopedal până la opistotonus; intercritic: semnul Chwostek, Trousseau, iar EMG și EEG facilitează diagnosticul corect

- *Crizele epileptice* – diferențierea este posibilă uneori doar prin monitorizare video-EEG (costisitoare) sau video-EEG în ambulatoriu.

CSPC de origine metabolică

Crizele de hipoglicemice: apar, în special, în contextul diabetului zaharat insulinodependent prin erori terapeutice și/sau dietetice. Simptomatologia se instalează acut, criza e însoțită de:

-semne glicopenice: senzație de foame, cefalee, tulburări vizuale, căscat, incoordonare, furnicături peribucale, dificultăți de vorbire, ideeație, obnubilare,

-semne de descărcare reacțională de adrenalină: transpirații, oboseală, grețuri, paloare sau roșeața feței, tremurături, palpitații.

CSPC în hipocalcemie-hipomagneziemie apar în mai multe circumstanțe:

-hipocalcemia acută, care poate determina sincopă, asociată unei insuficiențe cardiace globale (determină prelungirea intervalului QT, cu aritmii ventriculare, scăderea contractilității miocardice cu insuficiență cardiacă, hTA, angină);

-hipocalcemia severă, asociind manifestările caracteristice tetaniei, hipotensiune refractară, aritmii;

-tetania normocalcemică, ce survine în contextul

unui sindrom de hiperventilație și se datorează scăderea fracției Ca ionic din cauza alkaloziei.

Dereglarea stării de conștiență din criza hipocalcemică poate merge până la comă, dacă Ca ionic seric scade rapid. Crizele ce survin în contextul agravării hipocalcemiei, pe un fond de hipocalcemie cronică, se asociază cu un tablou clinic: iritabilitate, confuzie, halucinații, demență, manifestări extrapiramidale. Apar într-un context etiologic reprezentat de: diverse forme de insuficiență paratiroidiană, afecțiuni nonparatiroidiene. APP sunt importante pentru clarificarea diagnosticului: pancreatită, tulburări anxioase, insuficiență renală sau hepatică, afecțiuni gastrointestinale, hipertiroidie asociate cu hipoalbuminemie, hipomagneziemie, hiperfosfatemie, chelare anionică, creșterea legării de proteine a Ca, rezistență la HPT sau vitamina D.

Explorarea biologică este utilă pentru stabilirea etiologiei crizelor: dozarea Mg plasmatic, a Mg eritrocitar, calcemia, magneziuria/24 ore, calciuria/24 ore.

Crizele survin ca urmare a hiperexcitabilității nervoase, traduse clinic prin asocierea de simptome neuromusculare centrale și periferice, analoge simptomatologiei descrise clasic în literatură sub diverse denumiri: tetanie latentă, sindrom de hiperventilație, spasmofilie, sindrom de oboseală cronică, astenie neurocirculatorie.

Probleme de diagnostic diferențial al CSPC. CSPC pun probleme de diagnostic diferențial. cu diverse manifestări paroxistice de suferință a sistemului nervos central:

- crizele de drop-attack – cădere în genunchi, fără pierderea cunoștinței, fără vertij, cu durată scurtă și posibilitatea de ridicare imediată, datorată, probabil, unei tulburări de perfuzie în sistemul vertebrobazilar;

- crizele de cataplexie (asociată adesea narcolepsiei – crize de somn diurn în cadrul sindromului Gélinau), se caracterizează prin cădere datorată prăbușirii bruște a tonusului muscular;

- atacurile de panică – episoade paroxistice de angoasă, asociind sentimentul de moarte iminentă, adesea sindrom de hiperventilație cu palpitații, senzație de “nod în gât” sau de presiune toracică, parestezii ale buzelor și extremităților, uneori manifestări tetaniforme;

- AIT recurente.

Erori de diagnostic în CSPC. Diagnosticul eronat de epilepsie se datorează mai multor factori:

- evaluare și diagnostic aparținând medicului-generalist, și nu medicului-neurolog,

- sincopa reflexă afectează 50% din indivizi, iar epilepsia – doar 1-2%; cea mai frecventă eroare este diagnosticul de epilepsie în cazurile de sincopă,

- interpretarea greșită a tabloului clinic și a sem-

nificației sincopelor convulsive (de către martorii crizei, dar și de personalul medical).

Concluzii. Diagnosticul greșit de epilepsie afectează viața pacienților și a familiilor acestora și implică costuri directe și indirecte. Expunerea bolnavilor la riscul efectelor secundare ale unei medicații DAE inutile în acest caz și privarea lor de un tratament corect reprezintă consecința.

Pacienții cu epilepsie prost controlată, cu DAE au un risc de 9 ori mai mare de moarte subită, al cărui mecanism rămâne neclar, moartea subită fiind adesea precedată de colaps. Unele cazuri de deces subit ar putea fi datorate, de fapt, unei afecțiuni cardiace rămase nediate diagnosticate sau unei sincopă aritmice la pacienți etichetați greșit ca având epilepsie.

Bibliografie

1. Linzer M., Yang E.H., Estes N.A., Wang P., Vorperian V.R., Kapoor W.N. *Diagnosing syncope. I. Value of history, physical examination, and electrocardiography: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians.* Ann. Intern. Med., 1997; 126:989-996).
2. Sheldon R., Rose S., Ritchie D., Connolly J.S., Koshman M.L., Lee M.A., *Historical Criteria That Distinguish Syncope From Seizures,* Journal of the American College of Cardiology, vol. 40, no. 1, 2002.
3. Brignole M., Alboni P., Benditt D., et al. For the Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. *Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope.* Eur. Heart J. 2001; 22: 1256-1306.
4. Kenny R.A., Ingram A., Bayliss J., Sutton R. *Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope.* Lancet, 1986; Jun. 14; 1:1352-1355.
5. Brignole M., Alboni P., Benditt D., et al. for the Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. *Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope.* Update 2004, Europace 2004, 6, 467-537.
6. Petkar S., Cooper P., Fitzpatrick A.P., *How to avoid a misdiagnosis in patients presenting with transient loss of consciousness,* Postgrad. Med. J. 2006; 82; 630-641.
7. Kapoor W., Karpf M., Wieand S., et al. *A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope.* N. Engl. J. Med. 1983; 309:197-204.
8. Eagle K.A., Black H.R. *The impact of diagnostic tests in evaluating patients with syncope.* Yale J. Biol. Med. 1983; 56:1-8.
9. Hoefnagels W.A., Padberg G.W., Overweg J., et al. *Syncope or seizure? The diagnostic value of the EEG and hyperventilation test in transient loss of consciousness.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1991; 54:953-6.
10. Davis T.L., Freeman F.R. *Electroencephalography should not be routine in the evaluation of syncope in adults.* Arch. Intern. Med. 1990; 150:2027-9.
11. McDade G., Brown S.W. *Non-epileptic seizures:*

management and predictive factors of outcome. *Seizure*, 1992; 1:7-10.

12. Smith D., Defalla B.A., Chadwick D.W. *The misdiagnosis of epilepsy and the management of epilepsy in a specialist clinic*. *Q. J. Med.* 1999; 92:15-23.

13. Scheepers B., Clough P., Pickles C. *The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study*. *Seizure*, 1998; 5:403-406.

14. Zaidi A., Clough P., Cooper P., Scheepers B., Fitzpatrick A.P., *Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36:181-184.

15. Brignole M., Alboni P., Benditt D., et al. *For the Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope*. Update, 2004, *Europace* 2004, 6, 467-537.

16. Brignole M., Alboni P., Benditt D., et al. *Task force report. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope*. *Eur. Heart J.* 2001; 22:1256-1306, citati de Bergfeldt L - *Differential Diagnosis Of Cardiogenic Syncope And Seizure Disorders*, *Heart* 2003;89:353-358.

17. Bergfeldt L. *Differential Diagnosis of Cardiogenic Syncope and Seizure Disorders*, *Heart*, 2003; 89:353-358.

18. Weisberg L.A., Garcia C., Strub R. - *Essential of Clinical Neurology: Neurology History and Examination*, 3rd. Ed., Mosby, 1996.

19. Fenton A.M., Hammill S.C., Rea R.F., Low P.A., *Vasovagal Syncope*, *Ann Intern Med.* 2000;133:714-725.

20. L. Popoviciu. *Manifestări paroxistice cerebrale neepileptice*, București, Ed. Med. 1978; 282-285.

Rezumat

Crizele scurte de pierdere a conștienței sunt o patologie frecventă în serviciile de neurologie și de urgență. Cazurile acestora sunt numeroase, iar diagnosticul este dificil. Anamneza, examenul clinic general, examenul neurologic, explorările paraclinice (ECG, Holter, ecocardiografie, testul înclinării, EEG, videoEEG, explorări imagistice) asigură un diagnostic corect. Sincopa, crizele psihogene, crizele scurte de pierdere a conștienței de cauză metabolică sunt prezentate în lucrare. Autorii atrag atenția asupra riscului de diagnostic eronat și de confuzie cu epilepsia, cu impact negativ asupra vieții pacientului.

Summary

Transient loss of conscience is frequent in neurological and emergency rooms. Etiology of this type of seizures is various and complex and make diagnosis difficult. Medical history, general and neurological examination, laboratory tests (ECG, Holter, echocardiography, tilt test, EEG, video-EEG, MRI, CT) are helpful for a correct diagnosis. Syncope, psychogenic seizures, metabolic causes of transient loss of conscience are presented. Authors emphasize the risk for the patient's life of a wrong diagnosis and the importance of the differential diagnosis with epilepsy.

ACCESUL PERICORONARIAN ÎN TRATAMENTUL BOLNAVULUI CU TRAUMATISM ASOCIAT CRANIO-FACIAL. CAZ CLINIC

Dumitru Hâțu¹, dr. în med., conf. univ.,
Mihail Cebotari², asist. univ., Catedra de
Chirurgie Oro-maxilo-facială,
^{1,2}USMF "Nicolae Testemițanu",
Marina Ion³, șef secție Neurochirurgie I,
CNPȘMU³

Introducere. Traumatismul constituie o problemă socială, a cărei incidență crește odată cu dezvoltarea social-economică a societății. Regiunea feței este deseori expusă traumatismului datorită faptului că tot timpul este descoperită și de cele mai multe ori este orientată spre agentul traumatic, spre deosebire de alte părți ale corpului, care sunt protejate cu îmbrăcăminte. Factorii sociali: condițiile de viață, starea familială, caracterul condițiilor de lucru au o importanță majoră în apariția traumei. Sursele de informație în masă acționează asupra privitorului/ascultătorului, atrăgându-i atenția asupra unor asemenea aspecte cum sunt: neîncrederea, lipsa de protecție socială, lipsa locului de muncă. Toate acestea luate la un loc, se completează reciproc și creează condiții pentru apariția agresivității. Cultul puterii, prevalarea forței fizice, propagarea cruzimii în filme sunt condițiile deloc de neglijat de formare a tânărului ca individ.

Traumatismul asociat cranio-facial cu deplasare provoacă mari dificultăți în tratamentul chirurgical. Sunt cunoscute mai multe căi de acces de reducere și fixare a fracturilor cranio-faciale, dar care, datorită tehnicii de efectuare, au o aplicare diferită [1-4]. Autorii pun în discuție rezultatele tratamentului fracturilor multiple eschiloase cu deplasare în timpul spitalizării și la distanță.

Incizia coronară sau bi-temporală este o abordare chirurgicală a regiunilor superioare și mijlocii ale scheletului facial, inclusiv arcului zigomatic. Ea oferă acces facial la aceste zone cu complicații minime. Un avantaj major este faptul că de cele mai multe ori cicatricea chirurgicală este ascunsă în linia părului. Când incizia este extinsă în zona preauriculară, cicatricea chirurgicală este neobservabilă.

Scopul studiului a fost recuperarea estetică a bolnavului cu traumatism cranio-facial prin utilizarea accesului coronarian și imobilizarea cu miniplăci și șuruburi după datele Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă.

Materiale și metode de cercetare. Pentru atingerea scopului au fost examinați bolnavii cu traumatism cranio-facial și li s-a acordat ajutor. Ca material de studiu am folosit fișele de observație ale bolnavilor tratați în Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă cu traumatism cranio-facial pe parcursul anului 2010 și datele literaturii.

Rezultate și discuții. Tratamentul chirurgical al traumatismului cranio-facial este necesar să fie efectuat cât mai complet, încât să refacă arhitectonica splanhnocraniului cu restabilirea structurilor osoase a țesuturilor moi și a formei și funcției dereglate. Accesul chirurgical în tratamentul traumatismului cranio-facial e necesar să fie ales în așa mod ca să fie cât mai econom, mai puțin traumatic, iar metoda să fie cât mai simplă.

Multitudinea tehnicilor chirurgicale de fixare a fragmentelor fracturate în tratamentul chirurgical al traumatismului asociat cranio-facial, conform datelor literaturii, diferă de la o sursă la alta și depinde de posibilitățile financiare și de dotare ale instituției medicale și de alți factori. Cercetătorii științifici și medicii practicieni sunt în permanență în căutarea metodelor de acces și de creare a dispozitivului cât mai perfect de a efectua reducerea și fixarea fragmentelor deviate.

Tratamentul traumatismului cranio-facial e alcătuit din două etape – reducerea și imobilizarea. Datele bibliografice sunt foarte diverse și uneori controversate în privința metodelor de reducere și imobilizare.

Prezentăm un caz clinic: Pacienta N., f-28 de ani, cetățeană a Republicii Moldova, neangajată, din istoricul bolii s-a constatat că pe data de 02-V-2011 a suportat un accident rutier ca pasager. A fost internată de urgență la spitalul raional, examinată, spitalizată și tratată până la ameliorarea stării generale care a permis transferul la Chișinău, unde a fost internată la CNPȘMU în serviciul de Neurochirurgie pe data de 06-V-2011.

Bolnava a fost consultată de mai mulți specialiști: chirurg oro-maxilo-facial, otorinolaringolog, oftalmolog, neurochirurg, traumatolog, chirurg etc. Explorările paraclinice: CT, radiografia oaselor bazinului și extremităților inferioare, electrocardiograma, analiza generală a sângelui, a fost stabilit diagnosticul: TCCD, Contuzie cerebrală, Plagă contuză a sprâncenei din dreapta, Fracturi multiple eschiloase cu deplasare a oaselor frontale, temporale, orbitei, complexului nazotmoidal și zigomatic-orbital, oaselor lacrimale din dreapta, Fractură eschiloasă a treimii medii a femurului din dreapta și entorsa ligamentară a articulației gleznei stângi, atrofie posttraumatică a nervului optic pe dreapta (figura 1).

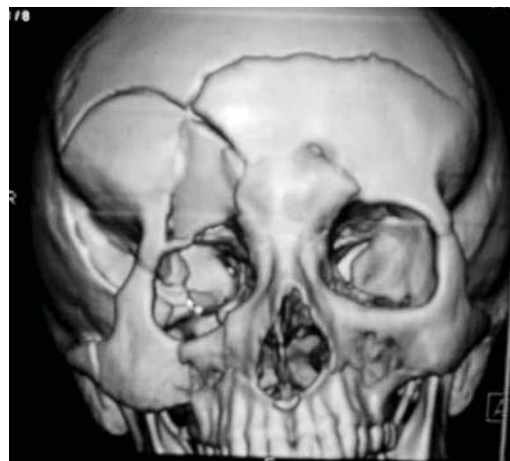


Fig. 1. CT pacientei cu traumatism cranio-facial

Examenul local prezintă asimetria feței cauzată de prăbușirea și deplasarea oaselor craniene și zigomatice din dreapta (figura 2). Pielea în regiunea dată fără modificări traumatiche. La palpare dureri și iregularități cauzate de marginile dințate ale fragmentelor fracturate și simptom de „treaptă”. În regiunea infra-orbitală din dreapta dereglată sensibilitatea.



Fig. 2. Aspectul clinic al pacientei cu traumatism cranio-facial

Echimoze periorbitale din dreapta. Deschiderea limitată a cavității bucale. Enoftalm din dreapta. Vizus din dreapta absent. Endobucal se palpează simptomul de „treaptă” în regiunea suturii zigomatico-alveolare.

Pe 17-V-2011 a fost efectuată intervenția chirurgicală cu anestezie generală în componența unei echipe de neurochirurși și chirurși maxilo-faciali. Operația nr. 30: Prelucrarea chirurgicală a fracturii cu osteosinteza fracturilor cranio-faciale cu miniplăci și șuruburi din titan. După prelucrarea câmpului operator s-a efectuat accesul chirurgical pericoronarian și s-au pus în evidență fracturile multiple eschiloase cranio-faciale.

Incizia pericraniană s-a efectuat de la partea pie-

loasă a urechii în regiunea tragusului din dreapta, ulterior continuă ondulată până la partea opusă. Pe straturi s-a incizat pielea, țesutul adipos și periostul. Decolarea țesuturilor moi s-a efectuat până la arcada zigomatică din dreapta, regiunea laterală și superioară a orbitei, sutura nazo-frontală. În regiunea dreaptă s-a decolat și mușchiul temporal, deoarece linia fracturii trecea în fosa temporală, unde s-au găsit multe fragmente osoase mici (figura 3).

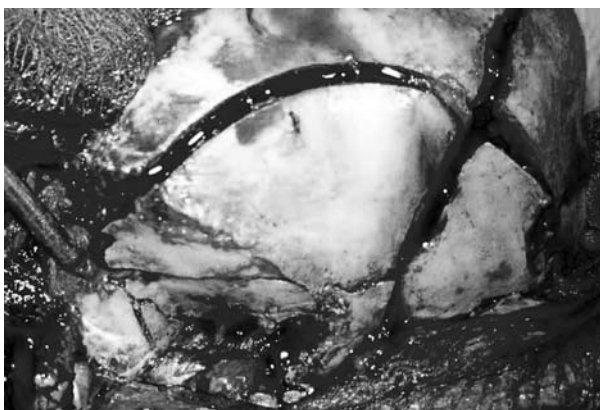


Fig. 3. Intraoperator – fracturile multiple ale bolnavei cu politraumatism

Accesul pericoronarian e indicat în traumatismul recent și în cazul tratamentului reconstructiv al osului frontal, complexului nazo-etmoidal și zigomatico-orbital, marginilor laterale, superioare și mediale ale orbitei, sinusului sfenoid și altor formațiuni anatomice adiacente [4].

În dependență de volumul intervenției chirurgicale asupra craniului cerebral sau facial, tipul de păr și limitele creșterii lui în regiunea frontală incizia coronariană poate fi:

- a) Liniară;
- b) Ondulată (festionată) care va ajunge până la pavilionul auricular;
- c) Ondulată (festionată) care va trece de partea anterioară a pavilionului auricular;
- d) Ondulată (festionată) care va trece după pavilionul auricular.

Cazul clinic concret, aspectul fracturii, caracterul deplasării fragmentelor fracturate, implicarea țesuturilor moi, prezența părului și alți factori vor determina forma inciziei coronariene.

Accesul coronarian se folosește însă, duce la reabilitarea bolnavului nu numai din punct de vedere morfologic, dar și estetic. Această metodă de acces se folosește pe larg în unele clinici din străinătate, se propune spre utilizare și în alte clinici care au ca activitate regiunea superioară și medie a feței (neurologice, oftalmologice etc.).

Eschilele mici ce au pierdut contactul cu periostul au fost înlăturate. S-a efectuat cu o deosebită aten-

ție revizia plăgii în regiunea fosei temporale și parțial a orbitei, unde s-au depistat eschile mici care au fost înlăturate. Nervul optic este lezat din partea dreaptă. Oasele fracturate deplasate au fost reduse și imobilizate cu miniplăci și șuruburi din titan.

Fragmentele fracturate deplasate ale complexului zigomatico-orbital au fost reduse cu instrumentul la nivelul arcadei zigomatice, unde deplasarea era mică, și la nivelul suturii zigomatico-frontale. Adăugător au fost imobilizate cu o miniplăcuță din titan și șuruburi (figura 4). Palpatorexobucal la nivelul marginii infraorbitale „treapta” a dispărut.

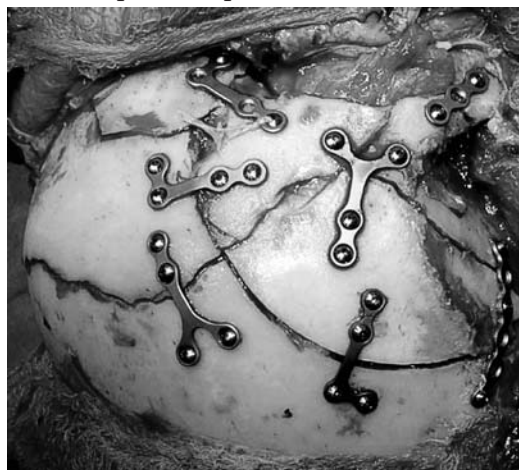


Fig. 4. Imobilizarea fracturilor multiple cu miniplăci și șuruburi din titan

Plaga a fost de mai multe ori prelucrată cu soluții de antiseptice. S-a suturat pe straturi, s-a drenat și aplicat pansament. Pacienta primește tratament medicamentos și i se aplică pansamente zilnice.



Fig. 5. Accesul pericoronarian al pacientei cu traumatism cranio-facial (aspect postoperator)

Rezolvarea cazului cu osteosinteză a fracturilor într-o ședință prin intervenție chirurgicală permite evitarea operației repetate programate a pacientului pentru plastia defectului osos cu alotransplant sau cicatricii dermice și nu în ultimul rând expunerii repetate psihologice.

Examenul radiologic postoperator obligator al pacientei cu traumatism cranio-cerebral ne ilustrează reducerea fragmentelor și imobilizarea lor cu miniplăcuțe și șuruburi ce are o importanță majoră în aspect medico-legal (figura 6).



Fig. 6. Examenul radiologic postoperator al pacientei cu traumatism cranio-facial

E necesar de menționat că se impune o precauție majoră față de așa formațiuni anatomice ca artera temporală superficială și arterele etmoidale din orbită, ramura temporală a nervului facial, pachetul neuro-vascular supraorbital și altele.

Problema traumatismului cranio-facial rămâne actuală, având în vedere frecvența majoră a acestuia. Ea dictează necesitatea perfecționării metodelor diagnostice și de tratament care ar reduce semnificativ complicațiile legate de traumatismul regiunii date și ar permite elaborarea unor măsuri profilactice de recuperare a bolnavului cât mai precoce sub aspect morfofuncțional și estetic.

Concluzii. Ținând cont de particularitățile anatomotopografice, e necesară o cooperare obligatorie a mai multor specialiști în tratamentul bolnavului cu traumatism cranio-facial.

1. TC este un examen complex, fiind cheia succesului în stabilirea tacticii de tratament și determinarea gravității traumei.

2. Accesul pericoronarian utilizat în tratamentul bolnavului cu traumatism asociat va recupera bolnavul sub aspect morfofuncțional și estetic.

3. Rezolvarea cazului cu osteosinteză a fractu-

rilor într-o ședință prin intervenție chirurgicală permite evitarea operației repetate programate a pacientului pentru plastia defectului osos cu alotransplant sau cicatricii dermice și nu în ultimul rând evitarea expunerii repetate psihologice.

Bibliografie

1. Camilleri A. C., M. Gilhooly, M. C. Cooke. *Stabilisation of the unstable fractured zygomatic arch with a Kirschner wire. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2005)43,183-184.
2. Edward Ellis III, Michael F. Zide. *Surgical Approaches to the Facial Skeleton* 2009: 65-95.
3. Hițu D. *Traumatismul etajului mijlociu al feței cu optimizarea diagnosticului și tratamentului fracturilor oaselor nazale*. Chișinău, 2004: 68-88.
4. Белченко В. А. *Черепно-лицевая хирургия. Руководство для врачей*. Москва, 2006:31-33.

Rezumat

Datorită particularităților anatomotopografice e necesară o cooperare obligatorie a mai multor specialiști în tratamentul bolnavului cu traumatism asociat cranio-facial. CT este un examen complex, fiind cheia succesului în stabilirea tacticii de tratament și determinarea gravității traumei. Accesul pericoronarian utilizat în tratamentul bolnavului cu traumatism asociat va recupera bolnavul din punct de vedere morfofuncțional și estetic.

Summary

Due anatomotopographic necessary features required cooperation of many specialists in the treatment of patients with associated cranio-facial trauma. CT is a comprehensive examination is the key to determining the tactics of treatment and assessment of trauma severity. Access coronal used to treat the patient with associated trauma patient will recover and aesthetic morfofunctional.

Резюме

Благодаря анатомо-топографическим особенностям травмы, необходимо сотрудничество многих специалистов в лечении больных с сочетанной черепно-лицевой травмой. Компьютерная томография является ключевым моментом для определения тактики лечения и оценки тяжести травмы. Перикоронарный доступ, используемый для лечения пациентов с сочетанной травмой, приводит к морфофункциональной и эстетической реабилитации пациента.

NOȚIUNI DE CONECTIVITATE ȘI REZULTATELE STUDIILOR DE CONECTIVITATE ÎN EPILEPSIE

A. Hanganu^{1,2}, S.A. Groppa¹, S. Groppa²

¹Catedra de Neurologie, Neurochirurgie și Genetică Medicală, Universitatea

„Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova;

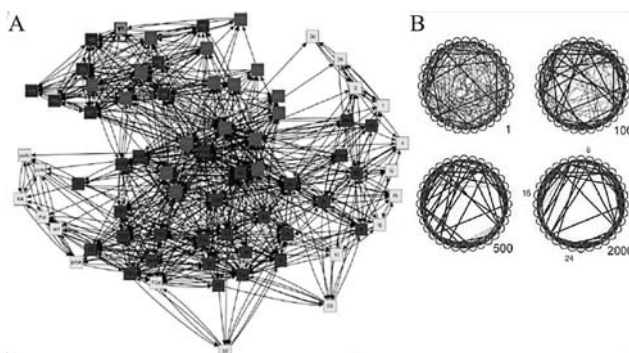
²Departamentul de Neurologie, Universitatea „Christian-Albrechts”, Kiel, Germania

Căile fibrelor de substanță albă formează rețeaua comunicantă a creierului. Condiția fizică a unei căi concrete va influența eficiența folosirii ei pentru a transmite semnale între regiunile creierului și ar putea, astfel, determina performanța comportamentelor care se bazează pe acea cale [1]. Astfel, este posibil ca diferențele individuale din structura substanței albe să coreleze cu variații în performanța comportamentului [2, 3]. În plus, schimbările din structura substanței albe pe parcursul timpului ar putea determina pierderi sau amplificări ale performanței comportamentale datorită unei maladii, recuperări sau în timpul unui proces de învățare [4].

Cu toate că s-au efectuat multe încercări pentru a elucida structura și funcția sistemelor neuronale, la moment nu există o hartă a structurii conectivității rețelelor creierului pentru nici o specie, cu excepția nematodului *Caenorhabditis elegans* [5]. Sporns și colab. au propus ca structura completă a conectivității creierului unui organism să fie numită „conectom”, un termen ales ca analogie la complexul de informație genetică al întregului organism – genomul [6]. Știința care se ocupă cu cartografierea conectomului, cu asamblarea și analizarea sistematică a conectivității structurale a creierului ar putea fi, respectiv, numită „conectomica” [7].

Deoarece există multiple metode prin care conectivitatea creierului poate fi măsurată și analizată [10, 11], este necesar de a separa și a defini cele trei categorii de bază ale sale: conectivitatea structurală, funcțională și efectivă. **Conectivitatea structurală** descrie o rețea fizică de conexiuni, care poate corespunde căilor de fibre sau sinapselor individuale (de.ex., o rețea de conexiuni anatomice). Într-un sens mai larg, ea include caracteristicile biofizice ale conexiunilor structurale care sunt exprimate în parametri precum puterea sau eficiența conexiunii [12]. **Conectivitatea funcțională** este descrisă ca un model de abateri de la independența statistică dintre unitățile neuronale distribuite și, de obicei, distanțate spațial [13, 14].

Conectivitatea efectivă a fost descrisă ca rețeaua de efecte cauzale ale unui sistem neuronal asupra altui sistem [14, 15].



(A) Reprezentarea generală schematică a conectivității anatomice corticale la macaca. Sakata, „Neurosci Res”, 2005 [8]. (B) Exemplu de grafice la diferite generații (numărul generației 1, 100, 500, 2000). Cercurile albastre indică poziția clusterelor, liniile verzi și roșii indică conexiunile uni- și bidirecționale. Clusterelor sunt aranjate astfel încât conexiunile să fie asigurate la nivel minimal. Sporns, „Behav, Brain Res”, 2002 [9].

Au fost efectuate câteva încercări de a cartografia conectivitatea structurală a creierului uman la scara regiunilor cerebrale. Rezultatele arată că cortexul cerebral este alcătuit din zone grupate (cluster) de arii corticale dense și reciproc cuplate, care sunt global interconectate, și că astfel de rețele corticale de scară largă au unele caracteristici ale rețelelor de tip „small-world” („lume mică”), inclusiv valori înalte pentru coeficienții de grupare și lungime scurtă a căilor [16, 17]. O analiză mai detaliată a modularității sau a structurii comunității seturilor de date ale conexiunilor, derivate din corelațiile grosimii corticale, a dezvăluit o suprapunere semnificativă între modulele de rețea anatomică și sistemele funcționale din cortex [18]. Nivelul conexiunilor variază de la circuite locale până la rețele interregionale de scară largă. Modelul lor fizic poate fi considerat ca fiind relativ static la scări temporale mai scurte (secunde până la minute), dar poate fi plastic sau dinamic la scări temporale mai mari (ore sau zile), de exemplu în timpul învățării sau dezvoltării [19].

Conectivitatea funcțională poate fi empiric măsurată ca o corelație/covariată, o coerență spectrală sau blocare de fază. Spre deosebire de conectivitatea structurală, cea funcțională este foarte dependentă de timp, de.ex. ea se schimbă la scări temporale care sunt semnificante în raport cu perturbațiile experimentale și progresia temporală a stărilor cognitive. La nivelul rețelelor cerebrale de scară mare ne putem aștepta ca conectivitatea funcțională să se schimbe timp de sute de milisecunde. Conectivitatea funcțională oferă o

descriere statistică, dar legăturile sale nu coincid neapărat cu efectele cauzale reale sau cu legăturile modelului structural ce stă la baza lor [19].

Determinarea conectivității efective din datele observaționale este, în principiu, posibilă prin două căi: prin evaluarea efectelor unor perturbații sau prin efectuarea unor analize sofisticate a seriilor temporale. Încercările de a reconstrui modelele de influență cauzală, de obicei, cuantifică acumularea de informație despre starea viitoare a unei serii temporale în urma observării stării din trecut a altei serii. Exemple de astfel de măsurări includ cauzalitatea Granger [20] și entropia de transfer [21]. Alte abordări necesită specificarea prealabilă a unui model cauzal, inclusiv parametrii de cuplare structurală. Ca și în cazul conectivității funcționale, conexiunile efective, de obicei, se modifică la scări temporale rapide.

Operațiunea ce poate fi efectuată de o arie este determinată de conectivitatea ei extrinsecă și cea intrinsecă, de distribuția tipurilor de receptori și de caracteristicile de procesare a informației de către neuronii intrinseci. Citoarhitectonica unică pentru o arie poate fi o reflecție indirectă a acestor proprietăți. În sistemul motor primar existența neuronilor piramidali mari – celulele Betz – în stratul V al cortexului motor reflectă capacitatea de proiecții eferente prin tractul piramidal și importanța vitezei de conducere prin această cale. Numărul și definirea straturilor corticale în diferite regiuni prefrontale poate fi asociată cu modelul laminar al conexiunilor [22].

Maladiile neurologice sunt asociate cu schimbări de plasticitate și reorganizări la scară largă, cu modificări primare sau secundare de conectivitate, ce pot duce la amplificarea simptomelor și pot limita terapia. Schimbările la nivel executiv, psihocognitiv și neuropsihologic, ce apar la unii pacienți cu epilepsie, pot fi la fel cauzate de astfel de reorganizări de conectivitate și pot fi atribuite direct proceselor patofiziologice primare sau secundare medicației antiepileptice administrate. Ce se cunoaște, totuși, până acum despre modificările de conectivitate în epilepsii ?

O descreștere a conectivității structurale între zonele epileptogenice și ariile conectate s-a determinat în mai multe studii în epilepsiile parțiale (folosind tractografia imagistică prin difuzie sau corelațiile grosimii corticale) [23-25]. Același tip de rezultate a fost obținut prin utilizarea RMN funcțional (RMNf) pentru studierea limbajului și a memoriei [26, 27]. Guye și colab. au determinat o descreștere a conectivității în regiunile implicate la descărcările ictale și/sau interictale din cadrul lor [28], pe când o creștere a conectivității contralaterale (potențial compensatoare) s-a determinat pentru prima dată în epilepsia de lob temporal (ELT) [29].

Un studiu efectuat de Bernhardt și colab. la pacienții cu epilepsie generalizată idiopatică (EGI) a constatat micșorarea concomitentă a grosimii corticale și pierderea volumului talamic [30], ceea ce susține conceptul patofiziologic că rețelele talamocorticale sunt anormale în EGI [31]. Mai mult, ei au determinat că pacienții cu atrofie talamică au prezentat o subțiere corticală mai severă decât cei cu volumul normal al talamusului [30]. Studiile imagistice precedente la oameni au prezentat dovezi incontestabile pentru disfuncția talamică și anomalia structurală în EGI [32-35]. Studiile de morfometrie bazată pe voxelii la pacienții cu ELT au determinat reducerea volumului materiei cenușii din talamus și cortexul prefrontal [36-38] și aceste date sunt susținute de observațiile dereglărilor metabolice din lobul frontal ipsilateral în epilepsiile focale [39, 40]. Alte studii la pacienții cu ELT [41] au depistat o descreștere semnificativă a conectivității funcționale dintre lobi temporali mediali bilaterali și o regiune ce cuprinde girusul rectus stâng și girusurile orbitale medial și posterior. Aceste modificări au fost atribuite la consecințele deaferențării, în special leziunea axonală a tracturilor eferente de substanță albă din lobul temporal [42], posibil secundar pierderii celulare la nivelul hipocampului [43].

Într-un studiu comparativ, efectuat de Groppa și colab. la pacienții cu EGI și subiecții cu fotosensibilitate prin aplicarea stimulării magnetice transcraniene și stimulării fotice, a fost determinată o schimbare a conectivității funcționale pentru regiunea motorie primară la stimularea fotică [44]. Totodată, Moeller și colab. au utilizat pentru studiere RMNf și nu au obținut rezultate semnificative pentru o conectivitate funcțională lezată la pacienții cu EGI în comparație cu grupul de control [45]. Doar pentru regiunea talamică stângă s-a determinat lezarea conectivității. O sporire a conectivității a fost detectată în substanța albă adiacentă ventriculului lateral stâng și o micșorare a conectivității s-a determinat în cerebel, în aria nodulului și nucleul dentat drept adiacent cu ventriculul patru [45]. Alt studiu asupra bolnavilor cu EGI a determinat o sporire a puterii corelațiilor în regiunile centroparietală, lateral-temporală și occipitală, ce ar putea fi cauzată de vulnerabilitatea asociată cu convulsiile [30]. În modelele pe rozătoare s-a arătat că activitatea neuronală în nucleii laterali ai talamusului și în neocortexul frontoparietal crește simultan în timpul crizelor generalizate [46, 47]. Mai mult, datele recente din studiile cu SPECT asupra crizelor tonico-clonice generalizate induse prin terapia electroconvulsivantă la oameni au demonstrat o creștere timpurie în metabolismul de la nivelul talamusului, urmat de activarea centro-parietooccipitală, și inactivarea regiunilor cingulate și frontale dorsolaterale [48]. Inactivarea regi-

unii cingulate a fost de asemenea, sugerată de studiile cu RMNf inițiat de spike-uri [49]. Totodată, corelațiile semnificativ pozitive la subiecții de control, care au devenit mai slabe sau au fost absente la pacienți, erau localizate în cortexurile limbice, în special temporopolar, meziotemporal și în regiunile cingulate. Această remodelare este, probabil, datorată deconectării asociate cu leziunea axonală talamică, după cum s-a sugerat în studiile de spectroscopie prin rezonanță magnetică [32, 35].

Studiile precedente la pacienții cu EGI au arătat o atrofiă a ganglionilor bazali [50]. Datele experimentale, la fel ca și studiile EEG-RMNf, au demonstrat schimbări funcționale la nivelul nucleului caudat și putamen [45, 51]. Putamenul părea să fie afectat predominant la pacienții cu EGI și nu s-au determinat modificări ale structurilor subcorticale la bolnavii cu epilepsie extratemporală. Totuși, la pacienții cu epilepsie de lob temporal câteva structuri erau afectate (nucleul caudat, putamen și talamusul), cu predominanță în emisfera ipsilaterală cu focarul [50, 52, 53]. În concordanță cu aceste date, anterior au fost raportate schimbări ale substanței albe, cu afectarea regiunii uncinate [54] și fornixului [55], în timp ce un alt studiu ce a folosit o sarcină de codare a imaginii a determinat o relație între conectivitatea funcțională și fornix, dar fără coerența fibrelor uncinate [41].

Conectivitatea efectivă a determinat o abordare mult mai dinamică, cu toate că avea o rezoluție temporală relativ înceată. Prin folosirea datelor RMNf-EEG-corelate în timpul crizelor, grupul din Londra a studiat interrelațiile dinamice ale diferitelor arii cerebrale în timpul crizelor parțiale și generalizate [56, 57]. La nivel global, rezultatele converg spre o creștere a lungimii caracteristice a căii și o creștere sau o descreștere a coeficientului de clustering în timpul convulsiilor.

Concluzie. Studiul conectivității este o ramură nouă în cadrul neuroștiințelor, cu o importanță tot mai amplă, datorită faptului că studiul ei reprezintă nivelul de bază al activității cerebrale. Activitatea conexiunilor se supune, la fel, legilor de utilizare minimă a energiei, astfel determinând amplificarea conexiunilor utilizate mai des, dar și inhibiția și, ulterior, stoparea conexiunilor ce nu sunt folosite. Conectomica are capacitatea de a determina metodele și principiile de formare a conexiunilor, astfel prezentând un potențial major pentru restabilirea conexiunilor pierdute în urma unor leziuni de geneză diferită (de ex., accidentele vasculare cerebrale) sau în urma unor blocări sau suprasolicități ale conexiunilor (de ex., epilepsia). Exemplele grafice utilizate de Sporns și colab. ar putea fi utilizate și pentru studierea conectivității la pacienții cu epilepsie.

Cercetarea conectivității structurale necesită studii mai ample și o diferențiere mai largă pentru tipurile de epilepsie. Studiarea conectivității funcționale la scară largă în epilepsie este dificilă, deoarece maladia este caracterizată prin alterări dinamice complexe. Interdependențele ariilor cerebrale implicate în crize pot să se modifice dramatic de la starea interictală la starea ictală și postictală [58-61]. Majoritatea studiilor imagistice au fost efectuate în timpul stării interictale. Sunt necesare studii ulterioare pentru evaluarea stărilor individuale ce determină lezarea conectivității funcționale la pacienți, fapt ce ar putea asigura identificarea pacienților cu risc de a dezvolta dereglări cognitive, determinarea cauzalității și îmbunătățirea deciziilor terapeutice.

Bibliografie

1. Fields R. D. *White matter in learning, cognition and psychiatric disorders*. Trends in Neurosciences, 2008; 7: 361-370.
2. Scholz J. et al. *Individual differences in white matter microstructure in the healthy human brain, Diffusion MRI: From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy.*, Johansen-Berg H., Behrens, T.E.J., Editor. London: Oxford: Elsevier, 2009. p. 237-250.
3. Johansen-Berg H. *Behavioural relevance of variation in white matter microstructure*. Curr. Opin. Neurol., 2010; 4: 351-358.
4. Johansen-Berg H. ș. a., *Relevance of structural brain connectivity to learning and recovery from stroke*. Front. Syst. Neurosci., 2010; vol. 12.
5. White J. G. et al. *The Structure of the Nervous System of the Nematode Caenorhabditis elegans*. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci., 1986; 1165: 1-340.
6. Sporns O. et al. *The Human Connectome: A Structural Description of the Human Brain*. P. Lo. S. Comput. Biol., 2005; 4: e42.
7. Hagmann P. *From diffusion MRI to brain connectomics*. 2005, Ecole Polytechnique Federal de Lausanne (EPFL): Lausanne, p. 127.
8. Sakata S. et al. *Local design principles of mammalian cortical networks*. Neuroscience Research, 2005; 3: 309-315.
9. Sporns O. et al. *Theoretical Neuroanatomy: Relating Anatomical and Functional Connectivity in Graphs and Cortical Connection Matrices*. Cereb. Cortex, 2000; 2: 127-141.
10. Horwitz B. *The elusive concept of brain connectivity*. Neuroimage, 2003; 2: 466-470.
11. Lee L. et al. *A report of the functional connectivity workshop, Dusseldorf 2002*. Neuroimage, 2003; 2: 457-465.
12. Bullmore E. Sporns O. *Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems*. Nature Reviews Neuroscience, 2009; 3: 186-198.

13. Friston K. J. et al. *Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets*. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 1993; vol.: 5-14.
14. Friston K. J. *Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis*. Human Brain Mapping, 1994; 1-2: 56-78.
15. Büchel C. Friston K. *Assessing interactions among neuronal systems using functional neuroimaging*. Neural Networks, 2000; 8-9: 871-882.
16. Hilgetag C. C. et al. *Anatomical connectivity defines the organization of clusters of cortical areas in the macaque monkey and the cat*. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci., 2000; 1393:91.
17. Sporns O. et al. *Theoretical neuroanatomy: relating anatomical and functional connectivity in graphs and cortical connection matrices*. Cerebral Cortex, 2000; 2: 127.
18. Chen Z. J. et al. *Revealing modular architecture of human brain structural networks by using cortical thickness from MRI*. Cereb. Cortex, 2008; 10:2374.
19. Sporns O. *The human connectome: linking structure and function in the human brain, Diffusion MRI: From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*, Johansen-Berg H., Behrens, T.E.J., Editor. London: Oxford: Elsevier, 2009.
20. Granger C. W. J. *Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods*. Econometrica, 1969; 3:424-438.
21. Schreiber T. *Measuring information transfer*. Phys Rev Lett, 2000; vol.(2): 461-464.
22. Barbas H. Rempel-Clower N., *Cortical structure predicts the pattern of corticocortical connections*. Cerebral Cortex, 1997; 7: 635.
23. Yogarajah M. et al. *Defining Meyer's loop-temporal lobe resections, visual field deficits and diffusion tensor tractography*. Brain, 2009; 6:1656.
24. Ahmadi M. E. et al. *Side Matters: Diffusion Tensor Imaging Tractography in Left and Right Temporal Lobe Epilepsy*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009; 9:1740-1747.
25. Yogarajah M. et al. *Tractography of the parahippocampal gyrus and material specific memory impairment in unilateral temporal lobe epilepsy*. NeuroImage, 2008; 4:1755 - 1764.
26. Waites A. B. et al. *Functional connectivity networks are disrupted in left temporal lobe epilepsy*. Ann. Neurol., 2006; 2:335-343.
27. Addis D. R. et al. *Consequences of hippocampal damage across the autobiographical memory network in left temporal lobe epilepsy*. Brain, 2007; 9:2327.
28. Guye M. et al. *Graph theoretical analysis of structural and functional connectivity MRI in normal and pathological brain networks*. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine; 5: 409-421.
29. Bettus G. et al. *Decreased basal fMRI functional connectivity in epileptogenic networks and contralateral compensatory mechanisms*. Human Brain Mapping, 2009; 5: 1580-1591.
30. Bernhardt B. C. et al. *Thalamo-cortical network pathology in idiopathic generalized epilepsy: Insights from MRI-based morphometric correlation analysis*. NeuroImage, 2009; 2:373-381.
31. Duncan J. S. *Brain Imaging in Idiopathic Generalized Epilepsies*. Epilepsia, 2005; vol.: 108-111.
32. Bernasconi A. et al. *Magnetic resonance spectroscopy and imaging of the thalamus in idiopathic generalized epilepsy*. Brain, 2003; 11:2447.
33. Chan C. H. et al. *Thalamic Atrophy in Childhood Absence Epilepsy*. Epilepsia, 2006; 2: 399-405.
34. Pardoe H. et al. *Multi-site voxel-based morphometry: methods and a feasibility demonstration with childhood absence epilepsy*. NeuroImage, 2008; 2:611-616.
35. Savic I. et al. *MRS shows syndrome differentiated metabolite changes in human-generalized epilepsies*. NeuroImage, 2004; 1:163-172.
36. Bonilha L. et al. *Voxel-based morphometry reveals gray matter network atrophy in refractory medial temporal lobe epilepsy*. Arch Neurol., 2004; 9:1379.
37. Keller S. S. et al. *Voxel-based morphometric comparison of hippocampal and extrahippocampal abnormalities in patients with left and right hippocampal atrophy*. NeuroImage, 2002; 1:23-31.
38. Riederer F. et al. *Network atrophy in temporal lobe epilepsy: a voxel-based morphometry study*. Neurology, 2008; 6:419.
39. Henry T. R. et al. *Clinical evaluation of interictal fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET in partial epilepsy*. J. Nucl. Med., 1993; 11:1892.
40. Savic I. et al. *Pattern of interictal hypometabolism in PET scans with fludeoxyglucose F 18 reflects prior seizure types in patients with mesial temporal lobe seizures*. Arch Neurol., 1997; 2:129.
41. Voets N. L. et al. *Functional and structural changes in the memory network associated with left temporal lobe epilepsy*. Human Brain Mapping, 2009; 12: 4070-4081.
42. Cendes F. et al. *Lateralization of temporal lobe epilepsy based on regional metabolic abnormalities in proton magnetic resonance spectroscopic images*. Ann Neurol, 1994; 2:211-216.
43. Joo E. Y. et al. *Postoperative alteration of cerebral glucose metabolism in mesial temporal lobe epilepsy*. Brain, 2005; 8:1802.
44. Groppa S. et al. *Abnormal response of motor cortex to photic stimulation in idiopathic generalized epilepsy*. Epilepsia, 2008; 12:2022-2029.
45. Moeller F. et al. *Functional connectivity in patients with idiopathic generalized epilepsy*. Epilepsia, 2011; 3:515-522.
46. Blumenfeld H. *From Molecules to Networks: Cortical/Subcortical Interactions in the Pathophysiology of Idiopathic Generalized Epilepsy*. Epilepsia, 2003; vol.: 7-15.

47. Vergnes M. et al. *Mapping of spontaneous spike and wave discharges in Wistar rats with genetic generalized non-convulsive epilepsy*. Brain Research, 1990; 1:87-91.

48. Enev M. et al. *Imaging Onset and Propagation of ECT-induced Seizures*. Epilepsia, 2007; 2:238-244.

49. Archer J. S. et al. *fMRI "deactivation" of the posterior cingulate during generalized spike and wave*. NeuroImage, 2003; 4:1915-1922.

50. Seeck M. et al. *Subcortical Nuclei Volumetry in Idiopathic Generalized Epilepsy*. Epilepsia, 2005; 10:1642-1645.

51. Paz J. T. et al. *Rhythmic Bursting in the Cortico-Subthalamo-Pallidal Network during Spontaneous Genetically Determined Spike and Wave Discharges*. J. Neurosci., 2005; 8:2092-2101.

52. Dreifuss S. et al. *Volumetric measurements of subcortical nuclei in patients with temporal lobe epilepsy*. Neurology, 2001; 9:1636.

53. Gärtner B. et al., *Patients with extratemporal lobe epilepsy do not differ from healthy subjects with respect to subcortical volumes*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2004; 4:588-592.

54. Rodrigo S. et al. *Uncinate fasciculus fiber tracking in mesial temporal lobe epilepsy. Initial findings*. European Radiology, 2007; 7:1663-1668.

55. Baldwin G. N. et al. *The fornix in patients with seizures caused by unilateral hippocampal sclerosis: detection of unilateral volume loss on MR images*. Am. J. Roentgenol., 1994; 5:1185-1189.

56. Hamandi K. et al. *Combined EEG-fMRI and tractography to visualise propagation of epileptic activity*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2008; 5:594-597.

57. Vaudano A. E. et al. *Causal hierarchy within the thalamo-cortical network in spike and wave discharges*. PLoS ONE, 2009; 8:6475.

58. Wendling F. et al. *Epileptic fast intracerebral EEG activity: evidence for spatial decorrelation at seizure onset*. Brain, 2003; 6:1449-1459.

59. Guye M. et al., *The role of corticothalamic coupling in human temporal lobe epilepsy*. Brain, 2006; 7:1917.

60. Bartolomei F. et al., *Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: a quantified study from intracerebral EEG*. Brain, 2008; 7:1818.

61. Arthuis M. et al., *Impaired consciousness during temporal lobe seizures is related to increased long-distance cortical-subcortical synchronization*. Brain, 2009; 8: 2091.

Rezumat

Căile din creierul nostru sunt rețele de comunicare și starea lor fizică influențează eficiența comunicației și, respectiv, manifestarea comportamentală. Schimbările din structura substanței albe, datorită proceselor de plasticitate și adaptare la factorii extrinseci și intrinseci, pot amplifica sau pot diminua eficiența comunicării, determinând mo-

dificări comportamentale. Descărcările epileptice cu certitudine provoacă și, de asemenea, determină schimbările secundare din aceste rețele de comunicare, cu reorganizare funcțională și structurală. Studiile recente atestă schimbări ale conectivității structurale în regiunile epileptogenice și ariile interconectate. Rețelele talamocorticale ar putea juca un rol important în cadrul acestei interacțiuni. Articolul dat prezintă o revizuire a studiilor recente de conectivitate în epilepsii. Sunt prezentate problemele de conectivitate structurală și funcțională.

Summary

The pathways within our brain are networks of communication, and their physical condition influences communication's efficiency and behaviour performance respectively. Changes in white matter structure, due to plasticity and adaptation processes to extrinsic and intrinsic factors can enhance or diminish communication efficiency, determining behavioral changes. Epileptic discharges undoubtedly arise but also determine secondarily changes in these communication networks, with both functional and structural reorganization. Recent studies present changes of structural connectivity in epileptogenic regions and interconnected areas. Thalamo-cortical pathway may play an important role in this interaction. This article presents an overview of recent connectivity studies in epilepsies. Matters of structural and functional connectivity are presented.

Резюме

Проводящие пути в нашем мозге являются сетями связи и их физическое состояние влияет на эффективность связи и, соответственно, на поведенческие проявления. Изменения в структуре белого вещества, которые возникают в результате процессов пластичности и адаптации к внешним и внутренним факторам, могут усилить или ослабить эффективность связи, определяя этим поведенческие изменения. Эпилептические разряды несомненно провоцируют, но также приводят к вторичным изменениям в этих сетях связи в виде функциональной и структурной реорганизации. Последние исследования показывают изменение структурной связи в эпилептогенных зонах и связанных с ними областях. Таламо-кортикальные сети могут играть важную роль в этом взаимодействии. В данной статье представлен обзор последних исследований связи в эпилепсии. Представлены вопросы структурной и функциональной связи.

MONITORINGUL VIDEO EEG ÎN UNITATEA DE TERAPIE INTENSIVĂ NEUROLOGICĂ

*Andrei Ignatenco, Vitalie Chiosa,
Stanislav Groppa*

Laboratorul de Neurobiologie și Genetică
Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

Monitoringul EEG continuu este o metodă ce prezintă date despre funcția dinamică a creierului. Metoda a capătat o răspândire și o importanță majoră de diagnostic al pacienților aflați în terapie intensivă. Detectarea unor schimbări precoce în statutul neurologic oferă posibilitatea de a efectua un diagnostic diferențial rapid și a administra tratamentul corect, care contribuie la reducerea mortalității pacienților. Monitoringul EEG modern este folosit pentru a detecta activitatea epileptiformă ce de obicei este cauza dereglărilor de conștiență. O altă indicație frecventă a monitorizării EEG este elaborarea managementului farmacologic al activității epileptiforme. În cadrul unității moderne de terapie intensivă EEG oferă informație importantă și în patologii nonepileptice. Monitorizarea continuă a funcțiilor creierului permite evidențierea evenimentelor patologice acute în patologii cum: crizele epileptice, ischemia cerebrală, creșterea presiunii intracerebrale, hemoragii intracraniene, patologii sistemice care afectează funcția creierului (hipoxia, hipotensiunea, acidoza etc.).

Examinarea statutului neurologic la pacienții aflați în terapie intensivă cu dereglări de conștiență deseori nu relevă pe deplin funcțiile afectate ale sistemului nervos central (SNC). Neuroimagiarea modernă oferă o informație clară despre afectarea structurală a encefalului, însă detectarea schimbărilor funcționale deseori prezintă dificultăți sau scapă atenției medicilor.

Odată cu avansarea tehnologiei EEG metoda și-a lărgit spectrul de exploatare permițând identificarea etiologiei, corijarea medicației și estimarea prognosticului stărilor comatoase. Uneori chiar și asemenea tehnologii destul de greu pot determina prezența undelor patologice care ar putea fi cauza stărilor de alterare a conștienței. Prezentul studiu are ca scop aprecierea utilității EEG în terapia intensivă la pacienți cu stări comatoase, în particular determinarea activității epileptiforme care deseori este cauza stării de alterare a conștienței.

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în Clinica de Neurologie și Neurochirurgie cu sediul în Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, care oferă servicii

neurologice de urgență. Examinarea prin video EEG a fost efectuată cu ajutorul sistemului EEG cu 21 canale (Coherence system, Deltamed SA, Natus Medical Incorporated, care permite înregistrarea oculogramei, ECG, EMG, înregistrarea mișcărilor respiratorii ale toracelui și abdomenului. Examinarea este posibilă nu numai în laboratorul neurologic, dar și la patul pacientului. Durata de monitorizare pentru EEG standard a constituit până la 30 de minute, pentru monitoringul prelungit – până la 12 ore. Debutul simptomelor clinice și particularitățile lor au fost înregistrate de personalul laboratorului de neurofiziologie. În timpul înregistrării, pe măsura posibilităților, s-au efectuat probele de activare standarde. La pacienți cu conștiența alterată s-a apreciat reacția electrofiziologică la excitanți auditivi și doli.

Rezultate

Au fost efectuate 122 EEG (bărbați 71, femei 51) din totalul de 1145 de pacienți aflați în terapie intensivă pe tot parcursul anului 2010. Vârsta medie era $57,6 \pm 23,5$, variind între 20 și 79 de ani. Toate EEG-urile au fost efectuate în primele 24 de ore de la momentul indicării. Monitorizării standard cu durata de până la 30 min. au fost supuși toți pacienții. La 17 (13,9%) a fost necesar monitoringul prelungit cu durata medie 1 oră 37 min. (40 min.-12 ore). La 82 (67%) de pacienți au fost depistate schimbări ale EEG, dintre care la 27 (33%) de pacienți a fost modificat diagnosticul și tratamentul. În urma rezultatelor neuroimagerii pacienții au fost repartizați în următoarele grupe: status epilepticus convulsiv (53 de pacienți), status nonconvulsiv (3), ictus hemoragic (30), ictus ischemic (17), meningoencefalite (7), encefalopatii metabolice (10), altele (3). Pe traseele EEG au fost evidențiate următoarele schimbări: descărcări epileptogene (33), PLEDS (3), status nonconvulsiv (6), status epileptic (1), undele trifazice (17), burst suppression (2), încetinire focală sau difuză (42); EEG normal (29).

Discuții

EEG în terapia intensivă este o investigație ce relevă informație importantă despre starea funcțională a creierului pacientului. Metoda are mai multe avantaje: rapiditatea informației primite, posibilitatea efectuării la patul pacientului, este noninvazivă și nu dăunează starea pacientului, oferă informitivitate sporită.

În literatura de specialitate indicațiile pentru monitoringul EEG standard și monitoringul EEG continuu sunt următoarele:

Monitoringul EEG standard și monitoringul EEG continuu.

1. Detectarea crizelor nonconvulsive și caracterizarea patternurilor epileptogene la pacienți cu conștiența alterată.

2. Detectarea crizelor convulsive sau activității epileptice la pacienți cu:

- Anamneză de epilepsie.
- Stări cu dereglări de conștiență tranzitorii.
- Hemoragii intracerebrale.
- Traumatisme craniocerebrale severe.
- Mișcări paroxismale, tresăriri, mișcări musculare anormale, automatisme, dereglări de contact verbal periodice (absențe).

3. Monitorizarea terapiei intensive.

- Dimanica traseului sub medicația specifică.

4. Determinarea ischemiei cerebrale.

5. Obținerea prognosticului.

Unul din scopurile studiului pe baza materialului clinicii a fost de a confirma indicațiile pentru monitoring EEG standard și monitoring EEG continuu la pacienții aflați în terapie intensivă.

Toate EEG examinate au fost considerate ca fiind informative sau folositoare, chiar și cele descrise ca normale, deoarece ele au oferit posibilitatea stabilirii unui diagnostic diferențiat cert.

Pacienții cu etiologie epileptogenă sunt cel mai des investigați prin video EEG și au cea mai mare informativitate pentru estimarea dinamicii și corijarea medicației. Conform datelor literaturii, 8%-48% pacienți cu dereglări de conștiență pot avea Crize Epileptice Non Convulsive (CENC) [1]. CENC prezintă crize electroencefalografice deseori fără manifestări clinice certe, prin urmare, monitoringul EEG video este necesar pentru detectarea lor. Indicațiile pentru monitorizarea pacienților cu CENC de obicei se bazează pe semne nespecifice care pot fi asociate cu CENC, așa ca miocloniile feței sau trunchiului, deviația ochilor, tresăriri, automatisme, mișcări anormale în membre [2, 3]. La mulți pacienți aflați recent în status epilepticus convulsiv crizele electroencefalografice pot persista chiar dacă activitatea convulsivă a încetat. La majoritatea pacienților unicul semn clinic a fost alterarea conștienței [3]. Etiologia crizelor este destul de variată și include leziuni structurale acute, infecții, dereglări metabolice, toxine, epilepsia [4]. Deja de mult timp este cunoscută incidența înaltă a crizelor epileptice după hemoragiile intracerebrale, ajungând în mediu la 19% [5]. Deseori aceasta prezintă un semn nefavorabil pentru prognosticul pacientului. Însă monitoringul EEG deseori este subestimat la astfel de pacienți. Rata de incidență a crizelor epileptice după stroke variază de la 2% la 9% și este asociată cu o rată de mortalitate mare [5, 6]. Din cauza profilaxiei crizelor după traumatismele craniocerebrale, eveni-

mente clinice epileptice au devenit manifestări rare. Cu toate acestea câteva studii au arătat că crizele epileptice nu sunt unicele manifestări pe EEG [7, 8]. Atât crizele epileptice, cât și schimbarea în statutul mental pot fi cauzate de multe dereglări toxice, electrolitice și metabolice. Acestea includ hiponatremia, hipo- sau hiperglicemia, hipocalcemia, intoxicații cu alcool sau substanțe narcotice, uremia, insuficiența hepatică, encefalopatia hipertensivă, neuroinfecția [9].

Concluzii. EEG este o metodă importantă în determinarea statutului neurologic la pacienți în stare critică. Metoda trebuie aplicată nu numai pacienților cu crize epileptice sau cu patologia acută a creierului ci și pacienților cu alterări de conștiență inexplicabile. De asemenea, este foarte utilă folosirea metodei pentru a controla eficacitatea medicației la pacienți cu status convulsiv. Totodată, utilizarea metodei este destul de costisitoare și necesită formarea unui serviciu special care va sta la dispoziție 24/24 de ore.

Bibliografie

1. Claassen J., Mayer S.A., Kowalski R.G., Emerson R.G., Hirsch L.J. *Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients.* Neurology 2004; 62:1743-1748(10).
2. Jirsch J., Hirsch L.J. *Nonconvulsive seizures: developing a rational approach to the diagnosis and management in the critically ill population.* Clin Neurophysiol 2007; 118:1660-1670(8).
3. Lowenstein D.H., Aminoff M.J. *Clinical and EEG features of status epilepticus in comatose patients.* Neurology 1992; 42:100-104(1).
4. Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A., Bornstein N., Chambers B., Cote R., Lebrun L., Pirisi A., Norris J.W. *Seizures after stroke: a prospective multicenter study.* Arch Neurol 2000; 57:1617-1622(11).
5. Arboix A., Comes E., Massons J., Garcia L., Oliveres M. *Relevance of early seizures for in-hospital mortality in acute cerebrovascular disease.* Neurology 1996; 47:1429-1435(6).
6. Vernino S., Brown R.D. Jr, Sejvar J.J., Sicks J.D., Petty G.W., O'Fallon W.M. *Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study.* Stroke 2003;34:1828-1832(8).
7. Vespa P. *Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in traumatic brain injury, infarction, and intracerebral hemorrhage: "to detect and protect."* J Clin Neurophysiol 2005; 22:99-106(2).
8. Wang H.C., Chang W.N., Chang H.W., Ho J.T., Yang T.M., Lin W.C., Chuang Y.C., Lu C.H. *Factors predictive of outcome in posttraumatic seizures.* J Trauma 2008;64:883-888(4).

EPILEPSIA VASCULARĂ ȘI ACCIDENTUL ISCHEMIC CEREBRAL

*Liliana Iuhtimovschi*¹, medic-neurolog,
*Gabriela Lișinschi*², asistent universitar
USMF „Nicolae Testemițanu”
Catedra de Neurologie, FECMF¹,
USMF „Nicolae Testemițanu” asist. univ.,
Catedra Urgențe Medicale²

Deși primele descrieri ale epilepsiei și crizelor cauzate de accidentul vascular cerebral datează de peste un secol, multe întrebări privind acestea rămân neresoluate. Numeroasele studii efectuate prezintă rezultate contradictorii, cauzate de eterogenia designului, inconsistența terminologiei, grupul mic de pacienți, diverse perioade de supraveghere, ambiguitatea identificării și clasificării crizelor.

Incidența crizelor epileptice simptomatice crește odată cu vârsta. Patologia cerebrovasculară este cauza principală a epilepsiei primar depistate la persoanele vârstnice. Crizele vasculare constituie una din cauzele frecvente de adresare și spitalizare de urgență, fie sub forma unei crize epileptice acute, fie drept complicație a accidentului vascular cerebral. Ele necesită evaluare diagnostică corectă și management de durată. Odată cu îmbătrânirea populației, vârsta înaintată fiind un factor de risc independent pentru accidentul vascular cerebral, incidența și prevalența crizelor și epilepsiei vasculare cresc. În grupul de pacienți cu epilepsie depistată după vârsta de 65 de ani, cea mai frecventă cauză a fost patologia cerebrovasculară (33%), urmată de maladiile degenerative (11,7%) și tumorile SNC (4,5%) [2].

Proiectul comunitar de stroke din Oxfordshire care a evaluat riscul imediat și de durată pentru dezvoltarea crizelor epileptice după primul accident vascular cerebral, cu durata minimă de observație a supraviețuitorilor după stroke de 2 ani, a raportat că 11,5% de pacienți prezentau risc de dezvoltare a crizelor epileptice tardive pe parcursul a 5 ani după accidentul vascular cerebral [1]. În 1993 Hauser W. A. și colegii au prezentat experiența din Rochester privind crizele epileptice și epilepsia, studiind incidența epilepsiei și tuturor crizelor neprovocate între anii 1935 și 1984⁴. Ei au apreciat patologia cerebro-vasculară drept cauză a epilepsiei în 11% cazuri. Curba incidenței cumulative crește brusc odată cu vârsta, riscul crizelor epileptice la bărbați fiind mai mare decât la femei. Aceste date sunt corecte în special pentru crizele focale. La vârsta de 75 de ani incidența cumulati-

vă a crizelor primare neprovocate era de 4,7% pentru bărbați și 3,7% pentru femei.

Într-un studiu recent populațional bazat privind consecințele de durată ale accidentelor vasculare cerebrale ischemice la 232 pacienți [6], Naess și colegii au raportat că 10,5% au dezvoltat crize epileptice în perioada medie de supraveghere de 5,7 ani. Hart și colegii în studiul lor național au menționat recurența de 40% a crizelor primare după accidentul vascular cerebral în perioada de 12 luni.

Silverman I. E. și colegii într-un studiu recent au menționat că, deși datele registrelor de stroke demonstrează că 5%-20% din pacienții cu stroke dezvoltă la un moment crize epileptice, doar o parte din acest grup vor dezvolta epilepsie vasculară, caracterizată prin crize recurente⁵. Într-un studiu internațional multicentric prospectiv cu includerea a 2021 pacienți internați consecutiv cu accidente vasculare cerebrale, Bladin C. și colegii au raportat o incidență totală de 9% a crizelor pe parcursul a nouă luni de supraveghere. Incidența varia în dependență de fiziopatologie. Hemoragiile intracerebrale sunt asociate cu incidența majoră de crize vasculare (10.6%–15.4%), iar atacurile ischemice tranzitorii sunt asociate cu riscul minim de 3,7%. 8.5% din cazurile de hemoragii subarahnoidale și 6.5% - 8.5% din ischemiile cerebrale au fost urmate de crize epileptice. Bladin și colegii, de asemenea, au raportat că circa o treime (3%) din pacienții cu crize vasculare dezvoltă crize recurente; epilepsie.

Într-un studiu populațional atât crizele precoce, cât și ictusul recurent au fost determinate ca factori predispozanți independenți pentru dezvoltarea epilepsiei [4].

Clasificarea crizelor vasculare și epilepsiei vasculare a fost efectuată conform criteriilor din Ghidul diagnostic standardizat al crizelor stabilit de Liga Internațională de Combatere a Epilepsiei, iar clasificarea nozologică a crizelor în raport cu accidentul cerebral avea termenul delimitat de două săptămâni de la debutul ictusului cerebral [8]. Crizele precoce aveau incidența maximă în primele 24 de ore de la debutul accidentului vascular cerebral (circa 45%). Crizele tardive au fost determinate cele cu debut de peste două săptămâni de la debutul accidentului vascular cerebral. Incidența maximă a crizelor tardive se înregistrează între 6 și 12 luni de la debutul accidentului vascular cerebral și au o rată de recurență maximă de până la 90% atât în cazul ischemiilor cerebrale, cât și al infarctului cerebral [6]. Epilepsia vasculară se instalează în circa o treime din cazurile cu crize epileptice precoce și în jumătate din cazurile cu crize tardive.

Tipul crizelor survenite la pacienții vârstnici diferă de cele înregistrate la populația mai tânără. Contrar crizelor întâlnite la copii, majoritatea pacienților

vârstnici dezvoltă crize parțiale cu sau fără generalizare secundară.

Crizele parțiale complexe sunt cel mai frecvent întâlnite (48%). Crizele parțiale simple, frecvent asociate cu manifestări motorii, sunt mai rar întâlnite (13%).

Factorii de risc pentru dezvoltarea crizelor epileptice vasculare sunt actualmente cunoscuți mai bine. La pacienții cu ictus ischemic, crizele sunt asociate în special cu infarcte mari neregulate corticale localizate predominant în regiunile temporal-parietale ale arterei cerebrale medii. Accesele epileptice survin predominant la pacienții cu sindrom de afectare parțială a circulației anterioare. Infarctele lacunare sunt puțin probabil cauze directe ale crizelor [6].

La electroencefalograma (EEG) înregistrată după stroke se determină activitate încetinită difuză, activitate intermitentă ritmică delta (IRDA – engl. *Intermittent rhythmic delta activity*) și descărcări epileptice periodice lateralizate (PLED – engl. *Periodic lateralized epileptic discharges*) mai frecvent la pacienții care mai târziu dezvoltă crize [5, 6, 7].

Descărcările epileptiforme interictale EEG susțin diagnosticul de epilepsie, deoarece prezența lor la persoanele care nu dezvoltă epilepsie este rară. Se depistează frecvent activitate lentă generalizată și focală. Într-un studiu cooperativ VA în desfășurare, care include pacienții cu vârsta de peste 60 de ani cu epilepsie primar depistată și exclude pacienții cu condiții neurologice progresive (inclusiv demența și tumorile cerebrale primare), activitatea epileptiformă a fost depistată în 37% din înregistrările EEG de rutină. Înregistrările EEG digitale ambulatorii au contribuit considerabil la stabilirea diagnosticului în acest grup de pacienți, probabil, datorită duratei îndelungate de înregistrare EEG. Diagnosticul de epilepsie trebuie luat în considerare chiar și în cazurile când EEG de rutină nu depistează activitate epileptică.

Factorii de risc vasculari, cum ar fi hipertensiunea arterială, boala coronariană sau valvulopatiile cardiace, fibrilația atrială izolată, diabetul zaharat, hipercolesterolemia și fumatul nu favorizează apariția crizelor. Pe de altă parte, pacienții cu patologie pulmonară cronică obstructivă prezintă risc sporit pentru crizele vasculare [5, 6].

Scopul studiului a fost stabilirea particularităților polimorfismului clinic și evaluarea factorilor de risc la pacienții cu crize epileptice cauzate de accidentele vasculare ischemice cerebrale.

Materiale și metode. În studiul dat sunt prezentate rezultatele evaluării diagnostice și supravegherii în dinamică a 76 de pacienți internați cu accident cerebral ischemic acut sau cu consecințe ale ischemiilor cerebrale asociate cu crize epileptice recurente – epi-

lepsie vasculară, aflați la tratament în Clinica de Neurologie a Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă.

Rezultate și discuții. 76 de pacienți (6,37% din numărul pacienților cu accidente cerebro-vasculare ischemice internați pe parcursul perioadei de supraveghere), 37 bărbați și 39 femei, cu vârsta cuprinsă între 40 și 82 de ani, au dezvoltat două sau mai multe crize epileptice neprovocate, ceea ce, conform criteriilor din Ghidul diagnostic standardizat al crizelor stabilit de Liga Internațională de Combatere a Epilepsiei, permite de a stabili diagnosticul de epilepsie simptomatică focală. Clasificarea nozologică a crizelor în raport cu accidentul cerebral avea termenul delimitat de două săptămâni de la debutul ictusului cerebral: astfel, 32 de pacienți (42%) au dezvoltat crize precoce (pe parcursul primelor 14 zile după debutul accidentului vascular cerebral), iar 44 de pacienți (58%) – crize tardive (după 2 săptămâni de la debutul BCVA). Pacienții au fost divizați în grupuri conform tipului crizelor epileptice, localizării focarului și gravității infarctului cerebral suportat, vechimea lui fiind diferită. Investițiile paraclinice au fost efectuate în perioada de 1-3 săptămâni de la momentul dezvoltării ultimului acces epileptic. Toți pacienții au fost evaluați prin examen neurologic, scara NIHSS, analize generale și biochimice, ECG, Doppler a vaselor cerebrale, EEG computerizată (aparatură Nicolet One), supuși examenului neuroimagic prin TC sau RMN cerebrală.

Epilepsia vasculară prevala la pacienții cu vârsta cuprinsă între 51 și 70 de ani. Incidența sporită a dezvoltării crizelor convulsive în grupurile date de vârstă, probabil, este condiționată atât de particularitățile de vârstă și gen, dezvoltare și decurgere a infarctului cerebral, cât și de amplificarea acțiunii factorilor de risc și a celor predispozanți: patologia cardiovasculară, ateroscleroza vaselor cerebrale și cardiace, dereglări dismetabolice, hiperlipidemia etc.

24 de pacienți (37,6%) au dezvoltat crize precoce, iar 52 (68,4%) crize tardive. În grupul de pacienți cu crize survenite în perioada de recuperare după BCV, prevalau considerabil accesele parțiale cu generalizare secundară.

În studiul nostru morfologia crizelor convulsive a constituit: în 4 cazuri – crize generalizate de tip absență, 5 cazuri – status epilepticus, majoritatea 57 (75%) fiind crize convulsive parțiale cu sau fără generalizare secundară, localizarea componentului focal în majoritatea cazurilor a coincis cu localizarea infarctului cerebral suportat.

48 de pacienți (63,2%) au demonstrat diverse modificări epileptice pe traseul EEG înregistrat interictal, precum și modificări ale ritmului de bază.

EEG poate fi normală în 5% din cazuri, deci tra-

seul EEG normal nu exclude epileptogenicitatea. Lentitatea focală sau activitatea lentă difuză sunt asociate cu un risc redus de survenire a crizelor, pe când undele ascuțite focale sau PLED-urile sunt asociate cu un risc sporit. Nu există un pattern specific pentru prezicerea dezvoltării ulterioare a epilepsiei.

Specificul pacienților cu epilepsie vasculară este reprezentat prin sporirea frecvență a puterii activității β , uneori cu formarea "focarului" în emisfera afectată, observându-se la unii bolnavi accelerarea până la 20-23 Hz. Aceste schimbări sunt, posibil, substratul electrofiziologic al manifestării focarelor de activitate epileptică patologică la pacienții cu infarct cerebral. La unii pacienți cu dereglări de cunoștință au fost înregistrate așa-numitele PLED-uri (*periodic lateralized epileptiform discharges*) – descărcări periodice lateralizate epileptiforme care persistau și după revenirea cunoștinței, în literatura de specialitate fiind descrise la pacienții cu status epileptic non-convulsiv.

Tratamentul anticonvulsivant a fost administrat la toți pacienții cu epilepsie vasculară, remediul de elecție fiind carbamazepina (Timonil) în doze medii de 10-15 mg/kg corp, care a fost efectiv la aproape 90% din pacienți (ceea ce corespunde cu datele prezentate în literatură). Remedii alternative recomandate în caz de ineficiență, non-complianță sau efecte adverse au fost lamotrigina, valproatul de sodiu, gabapentina sau topiramatul.

Concluzii: Sporirea acceselor convulsive la pacienții din grupurile cu vârsta înaintată este un fenomen epidemiologic important. Acest fapt poate fi explicat atât prin reprezentarea sporită a grupurilor de vârstă înaintată în cadrul populației generale, cât și prin sporirea odată cu vârsta a factorilor de risc, inclusiv maladiilor cerebrovasculare.

Este necesară studierea ulterioară a epilepsiei vasculare pentru a înțelege mai bine epidemiologia, factorii de risc, impactul social, prevenția și managementul optimal al crizelor epileptice cauzate de accidentele vasculare ischemice.

În studiul nostru am relevat că:

1. Morfologia crizelor epileptice survenite în cazul ischemiilor cerebrale în majoritatea cazurilor este reprezentată de crize parțiale cu generalizare secundară, în special la crizele tardive.

2. Localizarea componentului focal la EEG este similară localizării infarctului cerebral, undele ascuțite focale sau PLED-urile sunt asociate cu un risc sporit de survenire a crizelor.

3. Crizele epileptice post-ischemice au o prevalență neînsemnată la femei.

4. La majoritatea pacienților cu crize epileptice repetate s-a depistat implicarea corticală, vizualizată la tomografia computerizată cerebrală sau RMN.

Bibliografie

1. Burn J, Dennis M, Bamford J, et al. *Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire community stroke project*. BMJ 1997;315:1582-7.
2. Kramer Gunter, *Epilepsy in the Elderly. Clinical aspects and Pharmacotherapy* // Thieme, Stuttgart, New York (1999), 26-38, 112-114.
3. Loiseau P., *Pathologic processes in the elderly and their association with seizures*. In: A. J. Rowan, R. E. Ramsay (eds.): *Seizures and Epilepsy in the Elderly* // Butterworth-Heinemann, Boston, (1997), 63-85.
4. Annegers J. F., Hauser W. A., O'Brien P. C., Whisnant J. P., *Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction* // Neurology 46, (1996), 350-355.
5. Silverman I.E., Restrepo L., Mathews G.C. *Post-stroke seizures*. Arch Neurol 2002; 59: 195-201.
6. Camilo O, Goldstein LB. *Seizures and epilepsy after ischaemic stroke*. Stroke 2004;35:1769-75.
7. Myint P. K., Staufenberg E. F. A., Sabanathan K. *Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy* Postgrad Med J 2006;82:568-572.
8. International League Against Epilepsy. *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes*. *Epilepsia* 1989;30:389-99.

Rezumat

Studiul prezintă rezultatele supravegherii în dinamică a pacienților cu ictus cerebral ischemic acut sau suportat în antecedente, spitalizați în clinica Neurologie a Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență în legătură cu crizele convulsive cauzate de ictus. Toți pacienții au fost examinați clinic, prin teste de laborator, EEG și TC cerebrală. În studiu 76 de pacienți (incidența medie de 6,37%) au dezvoltat crize epileptice postischemice, dintre care 37 de bărbați și 39 de femei. 32 de pacienți (42,1%) au dezvoltat crize epileptice precoce (în decursul primelor 14 zile după BCV) și 44 (57,9%) – crize tardive (după o lună și mai mult). Ischemia cerebrală a implicat cortexul cerebral la 59 de pacienți (76,3%). Modificările EEG cu ritmuri lente și unde patologice au fost determinate la 48 de pacienți (63,2%). În concluzie, incidența crizelor postischemice în studiul nostru constituie 6,37%. Nu există o prevalență de gen în cohorta dată de pacienți. Crizele tardive survin mai frecvent comparativ cu crizele precoce. Implicarea corticală este asociată cu un risc major de apariție a crizelor și epilepsiei. Modificările EEG – undele ascuțite focale sau PLED-urile sunt asociate cu un risc sporit de apariție a crizelor epileptice.

Summary

The article presents results of follow up study of patients with acute or supported previously ischemic stroke

admitted during 5 year period to Neurology department of Emergency Hospital with stroke or epileptic seizures related to stroke. All patients undergo clinical examination, laboratory tests, EEG and cerebral CT. In our study 76 patients (mean incidence 6,37%) developed epileptic post-ischemic seizures, 37 male and 39 female. 32 patients (42,1%) had early seizures (during first 2 weeks) and 44 (57,9%) – late seizures (after one month and more). Ischemia involved cerebral cortex in 58 patients (76,3%). EEG changes with slow rhythms and pathological waves were found in 48 patients (63,2%). Conclusions: Mean incidence of epileptic post-stroke seizures in our study is 6,37%. There is no significant gender prevalence in studied cohort. Late seizures (after one month or more) developed more often than early seizures. Cortical involvement is associated with a higher risk of seizures and epilepsy. EEG changes are predictors of seizure: focal slowing or diffuse slowing activities are associated with a low risk of seizures whereas focal spikes, periodic lateralizing, or periodic bilateral discharges are associated with a higher risk.

Резюме

В данной статье представлены результаты наблюдения в динамике пациентов с острым или перенесенным ишемическим инсультом, госпитализированных в отделении неврологии в связи с судорогами. Все пациенты были обследованы клинически, при помощи лабораторных тестов, ЭЭГ и КТ или МЯР головного мозга. В исследование были включены 76 пациентов (6,37%) с сосудистыми эпилептическими приступами, 37 мужчин и 39 женщин. У 32 пациентов (42,1%) были зарегистрированы ранние приступы (в течение первых 2 недель после инсульта) и у 44 (57,9%) – поздние приступы (более 14 дней). Ишемический очаг захватывал кору головного мозга у 59 пациентов (76,3%). Изменения в ЭЭГ в виде медленных ритмов и патологических волн были зарегистрированы у 48 пациентов (63,2%). В заключении: частота пост - ишемических приступов в нашем исследовании составила 6,37%. Не было выявлено явного преимущества по половому распределению. Поздние судорожные приступы чаще ведут к развитию сосудистой эпилепсии. Вовлечение коры головного мозга в ишемический процесс ведет к повышенному риску возникновения судорог и эпилепсии. ЭЭГ изменения в виде острых очаговых волн или периодических латерализованных эпилептиформных разрядов несут в себе повышенный риск развития эпилептических приступов.

ASPECTE DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAT ÎN SINCOPE ȘI CRIZELE EPILEPTICE

*Gabriela Lișinschi*¹, asist. univ.,
*Liliana Iuhtimovschi*², medic-neurolog,
USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Centrul Național
Științifico-Practic Medicina de Urgență².

Introducere. Sincopa (din greacă *synkoptein* – „a tăia”, „a rupe”) reprezintă o pierdere bruscă, de scurtă durată a conștienței și posturii ortostatice, rezultată din anumite patologii, care determină o anoxie cerebrală globală tranzitorie. Caracteristicile clinice distinctive ale sincopei sunt: episodul tranzitoriu; debutul relativ rapid; pierderea conștienței, care duce la cădere; modificările semnelor vitale; restabilirea spontană completă, de obicei, promptă.

Criză este termenul folosit pentru a descrie tulburările cauzate de descărcări paroxistice ale neuronilor corticali și este sinonimul termenului de „criză epileptică”.

Crizele epileptice pot fi cauzate de factori variați, dar reprezintă un simptom al unei afecțiuni generale, metabolice etc. [8]. Prin urmare, crizele izolate declanșate în mod accidental reprezintă simptome tranzitorii în cadrul numeroaselor afecțiuni generale.

O criză epileptică se poate manifesta prin diverse forme, prezentându-se clinic de la o scurtă întrerupere a responsivității fără pierderea conștienței până la convulsii musculare tonico-clonice intense, acompaniate de pierderea conștienței.

Conform studiilor elaborate, aproximativ 30% din populația adultă pe parcursul vieții a avut o stare sincopală [3,10]. Pierderea temporară a conștienței determină:

1. 3% din adresările pacienților la departamentele de medicină de urgență.
2. 1% - 6% de internări.
3. 0-12 % cu sincopă de etiologie neelucidată [7].
4. 18%-33% din letalitatea în sincopă cardiogenă [7].
5. Studiul Framingham (1971-1998, 7814 persoane) a depistat un nivel de incidență de la 7,2 până la 1000 de persoane pe an, cu incidența cumulativă de 10 ani – 6%.

Deci, stabilirea corectă a diagnosticului, un diagnostic diferențiat în cazul acceselor de pierdere a conștienței, cu prescrierea unui tratament adecvat și prevenirea complicațiilor maladiilor sunt probleme de primă importanță.

Mecanismele de bază ce duc la întreruperea conștienței sunt:

1. Diminuarea fluxului sangvin cerebral, exprimată prin:

- scăderea frecvenței contracțiilor cardiace sau a debitului cardiac;
- vasodilatatarea periferică și hipotensiunea ortostatică;
- vasospasm cerebral hipocapnic sau de altă natură;
- ocluzia /compresia vaselor cerebrale și extra-cerebrale.

2. Insuficiența substanțelor nutritive (glucoză, O₂).

3. Întreruperea funcționării normale a neuronilor de către unele substanțe toxice.

4. Întreruperea activității electrice normale a neuronilor.

La persoanele tinere sănătoase, cu fluxul cerebral în limitele de 50-60 ml/100 g țesut/min, minimul de oxigen necesar pentru susținerea conștienței (aproximativ 3,0-3,5 ml O₂/100 g țesut/minut) este obținut fără probleme.

Diminuarea bruscă a fluxului cerebral timp de 6-8 sec. și reducerea suportului cerebral de oxigen cu 20 % sunt suficiente pentru pierderea conștienței.

Clasificarea pierderilor tranzitorii ale conștienței include pierderea de conștiență reală (sincopa) și aparentă (accesele nonsincopale). Accesele nonsincopale includ dereglări asemănătoare sincopei fără afectarea conștienței, de exemplu, căderile pseudosincopale psihogene; dereglările cu pierderea parțială sau completă a conștienței, de exemplu, convulsiile.

Clasificarea fiziopatologică a sincopelor se bazează pe cauzele principale de pierdere temporară a conștienței.

Cauzele sincopei

1. Neural mediate (reflectorii):

- Sincopa neurogenă (vasovagală; psihogenă).
- Sincopa situațională: de micțiune; de defecăție; tusigenă; deglutițională. postprandială.
- Sincopa în neuralgia glosofaringeană.
- Sincopa sinusului carotid (în hipersensibilitatea glomului carotid).

2. Sincopa ortostatică.

3. Sincopa cardiogenă: disritmia; valvulopatia cardiacă; cardiomiopatia; mixomul atrial; tamponada cordului; embolia pulmonară.

4. Sincopa cerebrovasculară (sindrom vascular de furt).

Semnele clinice ale sincopei sunt:

- Căderea bruscă (indiferent de condiții): în mers, în timpul traversării străzii etc. La cădere, uneori pot fi provocate leziuni.
- Pacientul este inert, imobil, areactiv.

- Pacientul nu răspunde la întrebări.
- Paloarea tegumentelor cu acrocianoză.
- Pot apărea convulsii.

• La 15-20 sec. de la oprirea cordului – relaxare sfincteriană, cu pierderea de urină și de materii fecale.

• Revenirea este spontană, are loc între câteva zeci de secunde și 3-4 min.

- Amnezie la episod.

În unele cazuri sunt prezente semne presincopale: slăbiciune generală exprimată, vertij, grețuri, transpirații, palpitații, „musculițe” în fața ochilor, somnolență.

Fenomenele convulsive în timpul sincopelor pot fi considerate drept crize grand mal, reprezentate prin mișcări ritmice tonico-clonice la pacientul inconștient.

Din punct de vedere clinic un grand mal epileptic reprezintă 6 faze evolutive:

faza de debut – pierderea bruscă a conștienței cu prăbușirea brutală a pacientului;

faza spasmului tonic – ce durează 10-20 sec. și interesează musculatura scheletică;

faza convulsiilor clonice – cu durata de aproximativ un minut, care constă în convulsii violente generalizate; faza comatoasă este perioada postcritică ce urmează la câteva secunde după ultimele clonii. În această fază se relaxează sfincterele (emisie de urină, fecale, ejaculare). Durează de la 20 sec. la 5 min.; faza postcritică – durează până la 15 min., în cursul căreia se produce rezoluția musculară completă, recuperarea conștienței; faza somnului postcritic – poate fi prezentă numai în unele cazuri și poate dura până la câteva ore, după care bolnavul se trezește, este astenic, cu amnezie completă a episodului.

Materiale și metode. Studiul a cuprins un lot de 82 de pacienți (53 de femei, 29 de bărbați) în vârstă de 19-68 de ani, investigați în legătură cu acces de pierdere a conștienței. Din acest număr 56 de pacienți aveau diagnosticul stabilit de criză convulsivă; 7 – sincopă cardiogenă; 11 – sincopă neurogenă; 2 – sincopă ortostatică; 6 – stare hipoglicemică.

Evaluarea pacienților cercetați s-a efectuat conform algoritmului care a inclus:

1. Anamneza detaliată: maladii suportate; intervenții chirurgicale; traumatisme; administrarea medicamentelor; anamneza familială.

2. Acuza și starea generală în perioada interictală.

3. Date despre caracterul, durata și periodicitatea paroxismelor.

4. Situațiile și fenomenele precipitante.

5. Simptomele presincopale și postictale.

6. Descrierea evenimentului: poziția în care apare pierderea conștienței; evoluția și progresia ei;

durata stării inconştiente; revenirea şi comportamentul în faza postictală; fenomenele postictale.

7. Examenul pacientului: inspecţia generală; examenul fizic (PA, Ps, la ambele mâini, percuţia, auscultaţia).

8. Examenul neurologic, oftalmologic.

9. Examenul de laborator şi cel instrumental: analiza generală a sângelui; profilul biochimic; nivelul glucozei serice; nivelul electroliţilor; echilibrul acido-bazic; CFK serică; testele funcţionale hepatice şi renale; prezenţa alcoolului în serul sangvin.

10. ECG în dinamică: bloc cardiac; disritmie cardiacă; semne acute de IMA.

11. Echo – CG: valvulopatie; mixom atrial; cardiomiopatie hipertrofică.

12. EEG.

13. Masajul sinusului carotidian (unilateral) timp de 6 sec. sub controlul ECG (poate produce un bloc cardiac, bradicardie cu hipotensiune arterială sau stop cardiac).

14. Reflexul oculocardiac – pierderea conştiinţei la presiunea globilor oculari (bradicardie reflexă datorată hiperactivităţii vagale cu reducerea debitului cardiac).

15. Proba Valsalva – inspiraţia profundă şi un efort expirator cu glota închisă – produce o sincopă vasovagală.

Rezultate. Analiza datelor obţinute a scos în evidenţă interpretarea frecvent greşită a sincopei vasovagale drept criză convulsivă tonico-clonică.

Astfel, din cei 56 de pacienţi cu diagnosticul de criză convulsivă, la 11 pacienţi a fost diagnosticată sincopa neurogenă şi la 3 pacienţi – accese nonsincopale, cauzate de hipoglicemie; 3 pacienţi aveau pseudosincopă psihogenă; 2 pacienţi – accese nonsincopale cauzate de hiperventilaţie.

Diagnosticul definitiv de criză convulsivă a fost stabilit în 37 cazuri din 56 cercetate.

Diagnosticul de sincopă cardiogenă s-a adeverit în toate cele 7 cazuri cercetate, cauzele fiind: la 6 pacienţi aritmia cardiacă şi la 1 pacient viciul cardiac înăscut. Din 11 pacienţi supuşi studiului din start cu diagnosticul de sincopă neurogenă, la 3 pacienţi a fost stabilită sincopa ortostatică, provocată în primul caz de administrarea hipotensivelor cu diuretice, în celelalte 2 cazuri – sincopă ortostatică anemică.

Tabelul 1

Diagnosticul diferenţiat în cazul acceselor de pierdere a conştiinţei.

Indicii	Neurogenă	Ortostatică	Cardiogenă	Cerebro-vasculară	Epilepsia
Anamneza	Stări sincopale repetate în situaţii tipice, cazuri familiale.	Hipotensiune, regim îndelungat la pat, dehidratarea, medicamente antihipertensive.	Boala ischemă a cordului, viciu cardiac, aritmii.	Maladii neurologice.	Factori ereditari; TCC, intoxicaţii; periodicitatea, cîclotimia acceselor
Factorii provocatori	Stresul, încăperi neaerisite, tusea îndelungată, actul de micţiune, de defecaţie.	Ridicarea bruscă în ortostatism.	Nu sunt sau efortul fizic, schimbarea poziţiei corpului.	Nu sunt sau întoarcere laterală a capului, extensia bruscă dorsală.	Uneori lipsesc. Administrarea alcoolului; stresul; sistarea tratamentului cu anticonvulsivante.
Starea presinco-pală	Slăbiciune, vertij, greţuri, disconfort în regiunea epigastrală, vuiet în urechi, transpiraţie, paliditatea tegumentelor.	Lipseşte.	Frecvent lipseşte. Uneori – durere cardiacă, dispnee, extrasistolii.	Frecvent lipseşte. Rareori cefalee, vertij, slăbiciune generală.	Lipseşte. Uneori – aură epileptică (auditivă, oftalmică, gîstativă etc.)
Sincopa Pierderea conştiinţei	De scurtă durată, paloarea tegumentelor, transpiraţii, scăderea bruscă TA, bradicardie.	De scurtă durată, fără reacţii vegetative şi modificări ale FCC.	De lungă durată, cianoză, aritmie.	De lungă durată, acrocianoză simptomatică, neurologică.	Hipertonus muscular, convulsii clonice, tonice, mioclonice, atonice sau tonus muscular normal în cazul absenţelor.
Stare presinco-pală	Tegumente umede şi hiperemiate, slăbiciune generală, vertij, bradicardie.	Lipseşte.	Slăbiciune generală, cianoză, durere retrosternală.	Cefalee, cervicalgie, dizartrie, pareză.	Somnolenţă, somn profund postictal, amnezie la acces.

În baza celor expuse se poate concluziona că se impune necesitatea unui examen minuțios și a unui diagnostic diferențiat în cazul acceselor de pierdere a conștienței (tabelul 1) pentru stabilirea unui diagnostic corect și inițierea unui tratament adecvat.

De menționat că prima etapă în stabilirea diagnosticului este concluzia clinică primară despre crizele observate de medic. Evaluarea diagnostică a pacienților cu crize convulsive este diferită, în funcție de prezența sau absența maladiei de bază stabilite (neurologice, somatice, psihice etc.).

Diagnosticul diferențiat, de asemenea, este bazat pe monitorizarea EEG interictală și, când este posibil, în faza ictală a accesului. Traseul EEG postictal cu descărcări epileptiforme reprezintă indicatori siguri ai epilepsiei cu crize grand mal.

Concluzii. Pierderea tranzitorie a conștienței poate fi cauza diverselor patologii: neurologice, cardiologice și somatice, astfel prezentând interes pentru toți medicii – neurologi, interniști, endocrinologi, medici de familie, medici de urgență.

1. Un mare număr de manifestări paroxistice și cu tendință repetitivă este frecvent confundat cu crizele epileptice.

2. Având în vedere prejudiciile sociale pe care diagnosticul de epilepsie le aduce pacientului, devine evidentă necesitatea unui diagnostic diferențiat corect.

3. Stabilirea diagnosticului cert de sincopă sau criză epileptică necesită un examen clinic minuțios și un diagnostic diferențiat cu includerea testelor funcționale.

4. Investigațiile de laborator și examinările instrumentale ocupă un rol important în stările de pierdere a conștienței și scot în evidență factorii etiologici determinanți în aceste stări.

5. Greșelile de diagnostic se fac din cauza unei anamneze inadecvate, a prezenței în istoricul familiei a epilepsiei, a unui trecut de convulsii febrile, a unui EEG anormal, toate acestea fiind eronat considerate ca obligatoriu epileptice.

6. Diagnosticul diferențiat al stărilor sincopale cu crizele epileptice este veriga-cheie pentru aprecierea tacticii de tratament.

Bibliografie selectivă

1. Sra Y.S. Anderson A.Y., Sheikh S.H. *Unexplained syncope evaluated by electrophysologic studies and head-up tilt testing*// Ann. Int.Med.- 1991.-V.114.9-36.
2. Coffey E., Jeffery M., Cummings M. *Periatric neuropsychiatry*.-Washington; London, 2001.999.
3. А.М.Вейн. *Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика* / Под ред.: Медицинское информационное агенство, 2000. 749.

4. Paulson O.B., Standgaard S., Edvison L. *Cerebral autoregulation // Cerebrovasc. Brain Metab . Rev.* -1990.-№161-192.

5. Yorelik P.B. Alter M. *The prevention of stroke// The Parthenon Publishing Zroop*.-2002.-266.

6. Руксин В.В. *Неотложная кардиология*. – Санкт-Петербург: Невский диалект, 1997. 471.

7. Rogozea R., Măgureanu S., Constantin D. *Actualități în epilepsie*, București, 1999. 183.

8. Benditt D.G., Lu F., Lurie K.G., Sakaguchi S., *Organization of syncope management units (SMU): The North American experience*. In: Raviele A (ed): *Cardiac Arrhythmias*. Milan, Springer, 2005, 655-658.

9. Sheldon R., Rose S., Ritchie D. et al., *Historical criteria that distinguish syncope from seizures*. J Am Coll Cardiol 2002; 40:142-148.

10. Brignole M., Menozzi C., Bartoletti A. et al., *A new management of syncope: Prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals*. Eur Heart J 2006; 27:76-82.

Rezumat

Manifestările paroxistice caracterizate prin pierderea conștienței sunt frecvent întâlnite atât în practica neurologului, cât și a cardiologului, internistului, medicului de urgență, fiind cauzate de factori variați. Astfel devine evidentă necesitatea unui diagnostic diferențiat corect.

În studiu sunt expuse concepțiile privind patogeneza și clasificarea stărilor sincopale visavi de crizele epileptice.

În urma evaluării unui lot de pacienți cu accese de pierdere a conștienței, conform unui algoritm de diagnostic, a fost posibilă stabilirea diagnosticului cert și a diagnosticului diferențiat atât al stărilor sincopale, cât și al crizelor epileptice, care constituie veriga-cheie pentru stabilirea tacticii de tratament.

Summary

Paroxysmal loss of conscience is a frequent complain in neurological, cardiological, general physician and emergency medicine practice. Causative factors a diverce. Loss of conscience need a correct differential diagnosis.

In the article are presented pathogenetic aspects and classification of syncope compared to epileptic seizures.

Evaluation of a group of patients with loss of conscience, according to a diagnostic algorithm, made possible correct diagnosis appreciation and differential diagnosis of syncope and epileptic seizures, which is crucial for optimal treatment tactice.

Резюме

Пароксизмальные явления характеризующиеся кратковременной и внезапной потерей сознания часто встречаются как в клинической практике невролога, так и врачей кардиологов, терапевтов и врачей скорой медицинской помощи.

В работе изложены концепции патогенеза и классификации синкопальных состояний а также некоторые аспекты судорожных припадков.

Предоставлена дифференциальная диагностика и программа обследования данных пациентов, в результате чего определяется правильная тактика в лечении.

SCREENINGUL BIOCHIMIC ÎN EVALUAREA CAUZELOR POSIBILE ALE POLINEUROPATIILOR AXONALE CRONICE IDIOPATICE

Octavian Misic, medic-neurolog,
IMSP Institutul de Neurologie și
Neurochirurgie

Introducere

În pofida cercetării minuțioase, până la jumătate din pacienții cu neuropatie periferică îndreptați la centrele specializate nu au un diagnostic etiologic [1, 2]. Majoritatea acestor pacienți au o neuropatie axonală senzitivă și motorie sau senzitivă pură, lent progresivă (Verghese ș.a., 2001; Notermans ș.a., 1993, 1994; Jann ș.a., 2001) [1, 3, 4, 5]. Fisher a descris 4 bolnavi cu „neuropatie periferică cronică senilă de natură obscură (necunoscută)” [6]. McLeod și colegii s-au referit la „polineuropatia cronică de cauză nedeterminată” [2]. Notermans și colegii au propus termenul de „polineuropatie axonală cronică idiopatică PACI” [3]. Deși progresează lent și simptomele inițiale sunt ușoare, 30 dintre cei 35 de pacienți au progresat de la dizabilitate ușoară spre moderată după 5 ani de evoluție (Notermans ș. a., 1994).

Teoretic, PACI poate fi cauzată de mecanisme diferite, dintre care dereglarea metabolismului glucozei a fost discutată pe larg. S-a atras atenția asupra prevalenței înalte a intoleranței glucozei la pacienții cu PACI, mai ales la cei cu sindrom algic (Russell and Feldman, 2001; Novella ș. a., 2001; Singleton ș. a., 2001; Sumner ș. a., 2003) [8-11]. Totuși, intoleranța la glucoză este frecventă la populația în vârstă și a fost necesar un studiu controlat, pentru a stabili dacă dereglarea toleranței la glucoză este un factor de risc pentru PACI (Russell, Feldman, 2001). Alte ipoteze includ stresul oxidativ anormal (Halliwell, 1992), expunerea la toxinele mediului, răspunsul autoimun la antigenii axonali și susceptibilitatea genetică pentru dezvoltarea tardivă a degenerării axonale a nervilor periferici [12].

Am emis ipoteza că PACI reprezintă un grup heterogen de afecțiuni, în care o serie de factori diferiți pot avea un rol în patogeneză. Am clasificat pacienții cu PACI în subgrupuri clinice conform prezenței sau absenței durerii, tipului de dereglare senzitivă și prezenței deficitului motor. Luând în considerație aceste subgrupuri, am comparat parametrii de interes cu un grup de control. Pentru a ne testa ipotezele, am căutat dovezi pentru dereglarea metabolismului glucozei, hiperlipidemie și anamnestical familial de neuropatie.

Material și metode

Studiul a inclus 30 de pacienți cu neuropatie pe-

riferică simetrică cu debut tardiv și cauză nedeterminată, care au fost diagnosticați în perioada anilor 2008-2010 în cabinetul specializat „Vertebroneurologie și Polineuropatii” și în secția respectivă a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie. Au fost evaluate: datele subiective, anamneza, inclusiv anamnestical de consum de alcool, și examinarea clinică, examenul biochimic al sângelui: glicemia, toleranța la glucoză, trigliceride, colesterol. Am interogat pacienții și subiecții de control cu același chestionar, care includea întrebări despre simptomele neuropatiei periferice, anamnestical medical, anamnestical familial, obiceiurile personale și expunerea la alcool, țigări și toxine ale mediului ambiant. Examenul clinic a inclus: examinarea neurologică și medicală generală detaliată, cercetarea forței cu scara „Medical Research Council MRC” în 14 grupuri musculare de ambele părți și am evaluat sensibilitatea, inclusiv simțul de poziție, atingerea ușoară, simțul de vibrație, simțul algic și discriminarea a două puncte pe ambele părți, toate prin tehnici de examinare clinică standard, calculate conform scorului senzitiv total, sensibilitatea la cald, la rece și simțul de vibrație [13, 14]. Subiectul a fost instruit și i s-a dat o încercare de exercițiu înainte de testare. A fost înregistrată media a patru examinări pentru fiecare senzație. Pentru a măsura dizabilitatea, am calculat scorul de dizabilitate pentru membrul superior, pentru cel inferior și scorul total. Toți pacienții au efectuat examenul electrofiziologic de stimulodectecție, înainte de a fi incluși în studiu, și la toți s-au depistat modificări caracteristice pentru neuropatie senzitivă sau senzitivă și motorie axonală fără trăsături de demielinizare. Testul de toleranță la glucoză a fost efectuat prin administrarea a 75 gr de glucoză, ulterior colectând a doua mostră de sânge peste două ore. Pacienților cu masa corporală mai mică de 75 kg sau mai mare de 100 kg li se administra glucoză câte 1 gram la kg/corp. În absența unei soluții practice de a obține subiecți de control selectați, am rugat pacienții să vină împreună cu un prieten sau cu o rudă nu de sânge (de exemplu, soția), care nu sufereau de neuropatie periferică, diabet zaharat sau cancer. Fiecare participant a fost pe deplin informat și și-a dat acordul.

Analiza statistică

Datele au fost prelucrate computerizat prin metodele de analiză descriptivă, variațională și regresională multifactorială. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupuri am utilizat criteriul Student. Complexul de parametri care pot influența rezultatele testelor aplicate a fost depistat prin analiza regresională.

Rezultate

Caracteristicile demografice. Studiul a inclus 30

de pacienți cu PACI, care s-au adresat la clinica de neuropatii periferice în perioada 2008-2010, și 30 de subiecți de control, examinați în aceeași perioadă. Vârsta medie a lotului de pacienți a fost de $51,9 \pm 7,4$ ani, iar a lotului de control – $50,1 \pm 6,8$ ani ($p > 0,05$). Lotul de bolnavi a fost constituit din 22 de bărbați (73,3%), iar lotul de control – din 24 (80,0%). Respectiv, toate comparațiile statistice dintre cele două grupuri au luat în considerație vârsta și sexul. Caracteristicile demografice ale pacienților și ale subiecților de control sunt prezentate în tabelul 1.

12 (40%) bolnavi starea s-a stabilizat după aproximativ 2-5 ani, la 18 evoluția a fost lent progresivă. La un pacient (3,3%) maladia a căpătat o evoluție cu acutizări și remisiuni, răspunzând la steroizi și azatioprină. Durerea nu a fost semnificativ mai frecventă la bolnavii cu neuropatie senzitivă clinic pură, comparativ cu cei cu neuropatie senzitiv-motorie (7 dintre 16 sau 43,8%, comparativ cu 4 dintre 14 sau 28,6 %).

Paternal neuropatiei constă dintr-o neuropatie distală predominant senzitivă sau senzitiv-

Tabelul 1

Caracteristicile demografice ale pacienților și ale subiecților de control

criterii	Toți pacienții	Pacienții cu durere	Pacienții fără durere	Grupul de control	P (toți pacienții versus control)	P (pacienții cu durere versus control)
Numărul	30	11	19	30		
Vârsta (ani)	$51,9 \pm 7,4$	$44,2 \pm 4,8$	$55,3 \pm 7,1$	$50,1 \pm 6,8$	$p > 0,05$	$< 0,05$
Sexul, b/f	22/8	7/2	15/6	24/6	$p > 0,05$	
Greutatea, kg	$78,7 \pm 6,4$	$84,2 \pm 5,2$	$75,3 \pm 5,1$	$73,1 \pm 5,9$	$p > 0,05$	$< 0,01$
Înălțimea, cm	$174,3 \pm 4,3$	$172,1 \pm 3,7$	$176,4 \pm 4,1$	$177,1 \pm 3,4$	$p > 0,05$	$< 0,01$
Indicele de masă corporală	$25,8 \pm 1,2$	$28,4 \pm 2,2$	$24,2 \pm 1,0$	$23,3 \pm 1,1$	$p > 0,05$	$< 0,01$

După ajustarea conform vârstei și sexului, nu am atestat o diferență semnificativă de greutate, înălțime sau a indicelui de masă corporală între pacienți și lotul de control. După ajustări similare, pacienții cu neuropatie dureroasă erau în medie semnificativ mai grei decât grupul de control ($< 0,01$) și aveau un indice de masă corporală semnificativ mai mare ($< 0,01$).

Caracteristicile clinice ale subiecților din studiu. Dintre pacienții cu PACI, 11 (36,7%) aveau neuropatie dureroasă, iar 19 (63,3%) – fără durere, 16 (53,3%) aveau neuropatie senzitivă, iar 14 (46,7%) – senzitivă și motorie. Vârsta medie de debut a fost de 48,6 ani la toți pacienții, 51,2 ani la cei fără durere și 42,1 la bolnavii cu neuropatie dureroasă. Debutul a fost treptat la 26 (86,7%) de pacienți, brusc – la 3 (10%) și 1 (3,3%) pacient nu era sigur. La

vo-motorie, astfel încât dereglarea sensibilității la cald, rece și dizabilitate era mai mare la picioare decât la mâini. Dereglările și dizabilitatea la subiecții din studiu sunt prezentate în tabelul 2.

Expunerea la toxine. Consumul de alcool nu a fost mai mare la pacienți comparativ cu subiecții de control ($< 0,05$). 7 (23,3%) bolnavi și 12 (40%) subiecți de control au avut un consum de alcool pe săptămână mai mult de 28 de unități pentru bărbați și 14 de unități pentru femei, dar această diferență nu a fost semnificativă ($p > 0,05$).

16 pacienți (53%) și 14 (46,7%) subiecții de control fumau, dar după ajustarea conform vârstei și sexului această diferență nu a fost semnificativă ($p > 0,05$).

Expunerea la substanțe potențial neurotoxice (pacienții erau interogați în mod special despre

Tabelul 2

Dereglările neurologice la pacienți și în grupul de control

Indicii	Toți pacienții	Pacienții cu durere	Pacienții fără durere	Grupul de control	P (toți pacienții versus control)	P (pacienții cu durere versus control)
Timpul pentru mers 10 m, sec	$8,3 \pm 3,1$	$7,9 \pm 2,1$	$8,6 \pm 3,8$	$5,3 \pm 0,9$	$< 0,001$	$< 0,001$
Pragul la cald la palmă, C°	$35,1 \pm 1,8$	$35,0 \pm 2,0$	$35,1 \pm 1,4$	$34,0 \pm 0,8$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Pragul la cald al plantei, C°	$48,2 \pm 2,2$	$48,4 \pm 2,0$	$48,1 \pm 3,1$	$40,0 \pm 3,9$	$< 0,001$	$< 0,001$
Pragul la rece la palmă, C°	$29,0 \pm 2,1$	$29,7 \pm 1,1$	$28,6 \pm 2,3$	$30,4 \pm 0,8$	$< 0,01$	$p > 0,05$
Pragul la rece al plantei, C°	$20,1 \pm 5,2$	$18,1 \pm 6,1$	$21,7 \pm 5,7$	$27,2 \pm 2,8$	$< 0,001$	$< 0,001$

insecticide, solvenți organici și plumb) nu a fost semnificativă între subiecții din studiu.

Anamnesticul familial. 3 (10%) pacienți și 2 (6,7%) subiecți de control au raportat un anamne- stic de anomalii la picior la rudele de gradul întâi, care ar putea fi datorat unei neuropatii periferice, diferență statistic ne semnificativă. Dintre 4 paci- enți cu degetele în ciocan, 2 au avut un anamne- stic posibil de polineuropatie ereditară, compara- tiv cu 2 dintre 26 de bolnavi fără degete în ciocan ($p>0,05$).

Toleranța la glucoză. Testul oral de toleranță la glucoză nu a relevat diferențe statistic semnifi- cative între loturile de studiu, rezultate reflectate în tabelul 3.

Numărul persoanelor cu tulburări ale metaboli- smului glucidic a fost mic (3 dintre pacienți au avut toleranță dereglată la glucoză și 2 dintre subiecții de control, la un pacient și un subiect de control a fost depistată dereglarea glicemiei a jeun). Proporția paci- enților cu toleranță deteriorată la glucoză sau deregla- rea glicemiei a jeun a fost similară.

Hipertrigliceridemia. După ajustarea indicelui de masă corporală, după vârstă și sex, trigliceride- le au fost în concentrație semnificativ mai mare la pacienți (media 1,90 mmol/l) decât la grupul de control (media 1,3 mmol/l) ($<0,01$). După aceleași ajustări, la pacienții cu neuropatie periferică dure-

roasă concentrația medie a trigliceridelor era de 2,4 mmol/l, ceea ce a fost semnificativ mai mult com- parativ cu controlul ($<0,01$). Rezultatele lipidogra- mei la pacienții incluși în studiu sunt prezentate în tabelul 4.

Evaluarea lipidogramei a demonstrat lipsa di- ferențelor statistic semnificative între pacienți și su- biecții de control în nivelul colesterolului total, HDL colesterolului și LDL colesterolului ($p>0,05$), rezultate reflectate în tabelul 4.

Analiza regresională

Analiza de regresie a fost efectuată pentru a eva- lua dacă asocierile identificate în analizele variabilelor de mai sus erau independente una de alta, precum și pentru a evalua simultan asocierea dintre consumul de alcool, țigări, expunerea la toxine, indicele de masă corporală, toleranța dereglată la glucoză, trigliceride, colesterol și PACI, luând în considerație diferențele de vârstă și sex.

Această analiză nu a demonstrat nicio asociere cu consumul de țigări sau alcool.

Nu au fost dovezi semnificative pentru aso- cierea cu intoleranța la glucoză, indicele de masă corporală sau colesterolul. Nivelul crescut de trigli- ceride a fost semnificativ asociat cu probabilitatea de a fi un caz de PACI.

Discuții

Pacienții și subiecții de control incluși în studiu

Tabelul 3

Toleranța la glucoză la pacienți și la subiecții de control

	Toți pacienții	Pacienții cu durere	Pacienții fără durere	Grupul de control	P (toți pacienții versus control)	P (pacienții cu durere versus control)
Glucoza a jeun, mol/l	4,8±0,6	4,9±0,5	4,7±0,5	4,6±0,4	p>0,05	p>0,05
Glucoza peste 2 ore, mmol/l	5,6±1,7	5,5±1,9	5,8±1,6	5,7±1,7	p>0,05	p>0,05
Toleranța la glucoză normală, n	27	10	17	28	p>0,05	
Dereglarea glicemiei a jeun, n	1	0	1	1		
Dereglarea toleranței la glucoză, n	3	2	1	2		
Diabetul zaharat, n	0	0	0	0		

Tabelul 4

Lipidograma la pacienți și la subiecții de control.

Indice	Toți pacienții	Pacienții cu durere	Pacienții fără durere	Grupul de control	P (toți pacienții versus control)	P (pacienții cu durere versus control)
Colesterol total, mmol/l	4,4±0,8	4,5±0,7	4,7±0,7	4,8±0,8	p>0,05	p>0,05
Trigliceride, mmol/l	1,9±0,7	2,4±0,5	1,7±0,6	1,3±0,4	<0,01	<0,01
HDL colesterol, mmol/l	1,2±0,2	1,2±0,2	1,2±0,1	1,2±0,2	p>0,05	p>0,05
LDL colesterol, mmol/l	2,8±0,6	2,8±0,5	3,2±0,5	3,3±0,4	p>0,05	p>0,05

erau de vârstă medie, mai mulți bărbați. Trăsăturile clinice erau ale unei neuropatii axonale simetrice lent progresive, dependente de lungimea axonului și afectând fibrele nervoase axonale senzitive sau senzitive și motorii. Simptomele vegetative nu erau proeminente, pe când durerea era manifestă.

Datele anterioare necontrolate au sugerat ideea unei asocieri între PACI (îndeosebi cu durere) și dereglarea toleranței la glucoză. După ajustarea conform vârstei și sexului, rezultatele nu au confirmat această asocieri, deși era o tendință spre o dereglare mai pronunțată a toleranței la glucoză la pacienții cu PACI comparativ cu subiecții din lotul de control (mai ales la cei cu PACI cu durere). Bolnavii cu durere erau mai obezi și aveau indicii de masă corporală mai mare decât subiecții de control. Studiul efectuat de către noi are și unele limitări, deoarece testul oral de toleranță la glucoză nu a fost efectuat după încărcarea cu hidrați de carbon timp de 4 zile, care este cunoscut ca un fapt ce crește proporția pacienților cu dereglarea toleranței la glucoză. Deoarece testul a fost efectuat în același mod la pacienți și la subiecții din lotul de control, aceasta nu a afectat probabil proporția relativă a bolnavilor și a celor din grupul de control cu dereglarea toleranței la glucoză.

Un rezultat interesant și posibil inovator este faptul că pacienții cu PACI, în general, și cei cu neuropatie dureroasă, au avut concentrații serice de trigliceride semnificativ mai mari decât subiecții de control. Datele din literatura de specialitate la fel susțin această observație. Teunissen și colegii au raportat că dislipidemia se întâlnește mai frecvent la pacienții cu PACI, comparativ persoanele de control, după ajustarea conform vârstei și sexului. Sorenson și Windbank au demonstrat că trigliceridele serice erau mai sus de a 90-a percentilă la 79% din 27 de pacienți cu neuropatie predominant senzitivă a fibrelor subțiri cu hiperlipidemie marcată, în special cu hipertrigliceridemie. Aceste observații, în concordanță cu ale noastre, susțin ipoteza că dereglarea metabolismului trigliceridic este responsabilă de o proporție semnificativă de cazuri cu PACI, îndeosebi cele cu implicarea fibrelor subțiri și cu durere. Astfel, este necesară studierea în continuare a metabolismului lipidic la pacienții cu polineuropatie axonală idiopatică, inclusiv a influenței tratamentului de corectare a trigliceridelor la acești bolnavi.

Studiile observaționale, dar necontrolate, precedente au accentuat importanța hiperglicemiei și a dereglării toleranței la glucoză drept cauze ale PACI [15]. Observațiile noastre nu au arătat o asocieri semnificativă cu diabetul zaharat și toleranța deteriorată la glucoză. Totodată, a fost o asocieri semnificativă între PACI și hipertrigliceridemie. Aceas-

tă asocieri ar putea fi explicată în două moduri. În primul rând, datorită faptului că hipertrigliceridemia este un marker pentru sindromul metabolic cu indicii de masă corporală crescut, dereglarea toleranței la glucoză și hiperlipidemie. Acest sindrom este diagnosticat tot mai frecvent. Lipsa de asociere cu hiperglicemia ne permite să presupunem că PACI nu se datorează hiperglicemiei *per se*, ci unei anomalii frecvente ce stă la baza sindromului metabolic, cauza căruia nu este la moment clară. A doua explicație ar fi o anomalie nedescrisă, dar mai specifică a metabolismului trigliceridic, ce nu ține de metabolic.

Am inclus în studiu 3 pacienți cu un anamnezic familial, la care rudele de gradul întâi ar fi putut avea neuropatie periferică familială cu debut tardiv. Este o întrebare discutabilă dacă asemenea bolnavi ar trebui excluși din seria de persoane cu PACI [16]. Am argumentat că ar putea fi imposibil de a confirma sau de a infirma dacă alți membri ai familiei au avut sau nu o neuropatie și, astfel, excluderea acestor bolnavi ar împiedica depistarea unui subgrup de pacienți cu o cauză genetică a PACI. Alții pot considera că asemenea persoane pot avea boala Charcot-Marie-Tooth tipul 2 cu debut tardiv, care uneori se poate manifesta în perioada senilă. Totuși, pacienții incluși aveau mai mult deficit senzitiv decât motor și prezența piciorului scobit nu a corelat cu un anamnezic familial de neuropatie posibilă. Prezența degetelor în ciocan a corelat cu un anamnezic familial, dar a fost observată și la subiecții de control.

Nu am depistat o asocieri pozitivă între PACI și consumul de alcool în acest grup de pacienți, deoarece bolnavii care făceau abuz de alcool au fost diagnosticați și excluși din studiu. Deși nici un pacient nu a fost considerat ca fiind expus atât de mult unei toxine din mediul ambiant, încât neuropatia să fie considerată neurotoxică la origine, solvenții și insecticidele organofosforice sunt cauze recunoscute de neuropatie acută, dar nu există dovezi convingătoare că expunerea cronică în doze mici cauzează neuropatie periferică [17].

În concluzie, PACI poate fi clasificată clinic în categoriile cu durere și fără durere, cu diferite asocieri de abateri metabolice. Dereglările pe care le produce PACI cauzează dizabilitate ușoară sau moderată și afectează în mod divers calitatea vieții. Aceste efecte sunt mai pronunțate la pacienții cu durere decât fără ea. A fost observată o tendință spre dereglarea toleranței la glucoză la bolnavii cu PACI, îndeosebi cu durere. Totuși singurul factor care s-a dovedit semnificativ în analiza de regresie logistică a fost hipertrigliceridemia, care trebuie cercetată ulterior drept cauză posibilă a PACI atât în practica clinică, cât și în studiile științifice.

Bibliografie

1. Jann S., Beretta S., Bramerio M., Defanti C.A. *Prospective follow-up study of chronic polyneuropathy of undetermined cause*. Muscle Nerve, 2001; 24: 1197-1201.
2. McLeod J.G., Tuck R.R., Pollard J.D., Cameron J., Walsh J.C. *Chronic polyneuropathy of undetermined cause*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1984; 47: 530-535.
3. Notermans NC, Wokke JHJ. *Chronic idiopathic axonal polyneuropathy*. Muscle Nerve 1996; 16:37-8.
4. Notermans N.C., Wokke J.H.J., Franssen H., van der Graaf Y., Vermeulen M., van den Berg L.H., et al. *Chronic idiopathic polyneuropathy presenting in middle or old age: a clinical and electrophysiological study of 75 patients*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1993; 56: 1066-1071.
5. Notermans N.C., Wokke J.H.J., van der Graaf Y., Franssen H., van Dijk G.W., Jennekens F.G.I. *Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a five year follow up*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1994; 57: 1525-1527.
6. Fisher C.M. *Late-life chronic peripheral neuropathy of obscure nature*. Arch. Neurol., 1982; 39: 234-235.
7. Chroni E., Hall S.M., Hughes R.A.C. *Chronic relapsing axonal neuropathy: a first case report*. Ann. Neurol., 1995; 37: 112-115.
8. Russell J.W., Feldman E.L. *Impaired glucose tolerance-does it cause neuropathy?* Muscle Nerve, 2001; 24: 1109-1112.
9. Novella S.P., Inzucchi S.E., Goldstein J.M. *The frequency of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance in patients with idiopathic sensory neuropathy*. Muscle Nerve, 2001; 24: 1229-1231.
10. Singleton J.R., Smith A.G., Bromberg M.B. *Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance*. Muscle Nerve, 2001; 24: 1225-1228.
11. Sumner C.J., Sheth S., Griffin J.W., Cornblath D.R., Polydefkis M. *The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance*. Neurology, 2003; 60: 108-111.
12. Halliwell B. *Oxygen radicals as key mediators in neurological disease: fact or fiction?* Ann. Neurol., 1992; 32, suppl.: S10-S15.
13. Merckies I.S.J., Schmitz P.I.M., van der Meche F.G., van Doorn P.A. *Psychometric evaluation of a new sensory scale in immune-mediated polyneuropathies*. Neurology, 2000; 54: 943-949.
14. Jamal G.A., Hansen S., Weir A.I., Ballantyne J.P. *An improved automated method for the measurement of thermal thresholds*. 1. Normal subjects. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1985; 48: 354-360.
15. Sorenson E.J., Windenbank A. J. *Hypertriglyceridemia in idiopathic painful small fiber neuropathy abstract*. Neurology, 2000; 54, suppl. 3: A 403.
16. Harding A.E., Thomas P.K. *The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II*. Brain, 1980; 103: 259-280.
17. Hedges B., di Salvo P. *Alcohol consumption and smoking*. Prescott-Clarke P., Primatesta P., editors. Health Survey for England 1996. London: Station-ery Office, 1996, p. 305-320.

Rezumat

În scopul studierii etiologiei polineuropatiei axonale cronice idiopatice (PACI), au fost comparați 30 de pacienți cu PACI și 30 de subiecți de control. 11 (36,7%) pacienți erau cu polineuropatie dureroasă și 19 (63,3%) – cu polineuropatie fără durere, 16 (53,3%) – cu polineuropatie senzitivă și 14 (46,7%) – cu polineuropatie senzitivă și motorie. Tabloul tipic era al unei neuropatii senzitive sau senzitive și motorii lent progresive. Acțiunea cauza dizabilitate ușoară sau moderată. Astfel de factori ca alcoolul, tulburările metabolismului glucidic, inclusiv diabetul zaharat, expunerea la toxine nu au avut un rol semnificativ în etiologia PACI. Nu a fost depistat un anamnesic posibil de neuropatie periferică la rudele de gradele întâi și doi. 6 (20%) pacienți și 2 (6,7%) dintre subiecții de control au avut o toleranță dereglată la glucoză sau hiperglicemie a jeun (pe nemâncate), dar după ajustarea conform sexului și vârstei diferența nu a fost semnificativă, chiar și în grupul cu polineuropatie dureroasă ($p > 0,05$). După ajustarea conform indicelui de masă corporală, vârstei și sexului nu a fost observată nici o diferență semnificativă în concentrația colesterolului seric, dar au fost depistate concentrații mai mari de trigliceride la pacienți (media 1,9 mmol/l) comparativ cu subiecții de control (media 1,3 mmol/l), $p < 0,05$. La bolnavii cu neuropatie periferică dureroasă concentrația medie de trigliceride era de 2,4, semnificativ mai mare comparativ cu grupul de control ($p < 0,01$). În concluzie, PACI este o afecțiune heterogenă. Analiza de regresie a identificat drept factor de risc, care merită să fie cercetat ulterior drept cauză posibilă a PACI, hipertrigliceridemia, dar nu toleranța dereglată la glucoză sau abuzul de alcool.

Summary

Aim of the study was evaluation of the aetiology of chronic idiopathic axonal polyneuropathy (CIAP). The study included 30 patients with CIAP and 30 - control subjects. Eleven patients (36,7%) had painful neuropathy and 19 (63,3%) patients CIAP without pain, 16 (53,3%) patients had sensory neuropathy and 14 (46,7%) - sensory and motor neuropathy. The typical presentation was a gradually sensory and motor neuropathy. It caused mild or moderate disability. Such factors as alcohol, glucidic metabolism disturbances, inclusive diabetes mellitus, did not prove to have a significant role in the aetiology of CIAP. It was not found a possible history of peripheral neuropathy at the relatives of the first or second degree.

In conclusion, CIAP is a heterogeneous condition. A regression analysis identified as risk factors which deserve further investigation as possible causes of CIAP that is hypertriglyceridemia, but not glucose intolerance or alcohol overuse.

Резюме

С целью изучения этиологии хронической идиопатической аксональной полинейропатии (ХИАП) были сравнены 30 пациентов с ХИАП и 30 здоровых лиц. 11 пациентов (36,7%) были с болевой формой и 19 пациентов (63,3%) с безболевогой формой, 16 (53,3%) – с чувствительной формой и 14 (46,7%) – с чувствительно-моторной формой. Клиническая картина чувствитель-

ной или чувствительно-моторной нейропатии была медленной, прогрессирующей. Такие факторы как алкоголь, нарушения метаболизма глюкозы, в том числе сахарный диабет, не подтвердили своей значительной роли в этиологии ХИАП. Не было обнаружено возможного наследственного анамнеза при периферической нейропатии у родственников I и II степени.

В заключение можно сказать, что ХИАП это гетерогенное заболевание. Регрессионный анализ обнаружил как фактор риска, который заслуживает дальнейшего исследования как возможную причину ХИАП, гипертриглицеридемию, но не нарушения толерантности к глюкозе или злоупотребление алкоголем.

MIGRENA – FACTOR DE RISC ÎN EVENIMENTELE VASCULARE ISCHEMICE CEREBRALE ȘI CORONARIENE (revista literaturii)

Ion Moldovanu, dr. hab., prof. univ.,
Violeta Maticiu, medic-neurolog, doctorand,
IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Primele observații privind coexistența unei legături între ictusul cerebral și migrenă a atras atenția lui C. Fere în anul 1881 [1]. El a descris 12 pacienți care sufereau de migrenă clasică, la care se observau dereglări permanente de vorbire și tulburări senzomotorii. În baza acestor observări, a fost expusă presupunerea că un ictus la pacienții cu migrenă se dezvoltă în rezultatul spasmului vaselor cerebrale. Mult timp aceste dereglări erau atribuite fenomenului de vasospasm cerebral tranzitoriu, deoarece examinările patomorfologice, în cazurile de ictus migrenos fatal, nu au depistat markeri morfologici caracteristici ictusului [2].

Mult mai târziu, la mijlocul anilor '50 ai sec. XX, s-a presupus că atacurile repetate de migrenă pot duce la afectarea locală a arterelor cerebrale care, la rândul lor, pot predispuce la un ictus de natură tromboembolică sau la disecția arterială în perioada acută a migrenei. A fost formulată ipoteza afectării vasculare locale, care apare în perioada fazei dilatatoare a atacului migrenos și care explică afecțiunile neurologice persistente în migrenă [3].

Migrena este considerată o patologie recidivantă, cronic progresivă la persoanele cu o predispoziție biologică. Folosirea excesivă a analgezicelor sau a altor tratamente antimigrenoase abortive joacă un rol cert în transformarea migrenei episodice în migrenă cronică [4].

Recentele studii europene au determinat că prevalența medie a cefaleei la adulți pe durata de un an constituie 51%, dintre care migrenei îi revin 14% [5]. Migrena este cea mai frecventă cefalee la adulții tineri, cu o prevalență estimată la 4% înainte de pubertate și tocmai 25% la femei după 30 de ani. [6]. În Republica Moldova, conform datelor epidemiologice recente, prevalența migrenei în mediul rural este de 22%, în mediul urban – de 18%, iar migrena cronică în general a constituit 4.01% [7].

Studiile contemporane au arătat incidența ictusului migrenos, care poate constitui cca 0,8% din numărul total de accidente vasculare cerebrale (AVC) și peste 4% la pacienții sub 50 de ani [8]. Interacțiunea migrenă – ictusul ischemic are o corelație semnificativă, care demonstrează creșterea riscului de ictus ischemic cerebral la bolnavii cu migrenă. Relațiile dintre ictus și migrena sunt o problemă actuală pentru societate, deoarece ictusul migrenos constituie 10-15% din toate infarctele cerebrale la pacienți până la 45 de ani [9]. Studiile de caz-control confirmă asocierea între ictusul ischemic și migrenă (în special, migrena cu aură), care este considerat un factor de risc pentru ictusul ischemic [6]. Femeile cu migrenă au un risc mărit de afectare a substanței albe (OR 2.1; 95%), în comparație cu afectarea trunchiului cerebral (4.4% vs. 0,7% respectiv, P=0.04) [10].

Unele studii au stabilit că migrena, în special migrena cu aură, este asociată cu un risc cardiovascular, fiindcă are loc activarea factorilor protrombotici și vasoactivi în perioada crizei. Deoarece disfuncțiile vasculare în migrenă se pot extinde și la arterele coronariene, putem accepta că migrena, în special cea cu aură, poate fi asociată și cu alte evenimente vasculare, nu doar cu ischemia cerebrală. Un studiu larg prospectiv de cohortă a constatat că migrena cu aură corelează cu mărirea riscului bolilor cerebrovasculare, infarctului miocardic, ischemiei cerebrale și al decesului provocat de ischemia coronariană, precum și cu revascularizarea coronariană și angina pectorală [11].

Conform datelor studiului populațional „Genetic Epidemiology of Migraine” [12], a fost stabilit că pacienții cu migrenă cu aură mai des prezintă un profil nefavorabil cu hipercolesterinemie, mărirea tensiunii arteriale și un anamnestic timpuriu al afecțiunilor coronariene și cerebrale, în comparație cu persoanele fără istoric migrenos.

Femeile care sufereau de migrenă cu aură mai des foloseau contraceptive orale. Majoritatea cercetărilor care estimează asocierea migrenei cu evenimentele ischemice au constatat că riscul ictusului ischemic nu se micșorează, după controlul factorilor de risc tradiționali la acești pacienți (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, dislipidemiile, dereglările de ritm cardiac,

coagulopatiile și altele) [13, 14]. Relațiile dintre migrenă și ictusul cerebral sunt mai ușor de controlat în lipsa factorilor de risc tradiționali de dezvoltare a unei ischemii [15]. Aceasta poate explica de ce asocierile date devin mai puțin actuale odată cu înaintarea în vârstă a pacienților, deoarece la bolnavii vârstnici importanța principală se atribuie, de regulă, altor factori de risc, așa ca diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, iar influența migrenei, ca factor de risc al ictusului cerebral, nu mai este luată în considerație.

Disfuncția endotelială, stresul oxidativ pot fi cauze sau consecințe ale migrenei și pot explica legătura dintre migrenă, factorul vascular și boala ischemică cardiacă [16]. Acest aspect al riscului de ictus cerebral migrenos sau eveniment coronarian acut necesită o atenție deosebită, pentru a stabili un diagnostic timpuriu de migrenă, tratamentul ei și profilaxia dezvoltării eventuale a unei ischemii.

Implementarea IRM în practica clinică au dus la avansarea cercetărilor asocierii migrenei și a ictusului. Investigațiile IRM denotă la pacienții migrenosi afectarea substanței albe a creierului în cca 30% cazuri în cercetările de rutină imagistice, în timp ce la persoanele sănătoase ele sunt depistate doar în 12% cazuri [15].

Subtipurile clinice ale migrenei asociate cu ictus

Pentru ca o criză să fie identificată ca ictus migrenos, este necesar să fie prezent următorul tablou clinic: aura și cefaleea migrenoasă (sau nonmigrenoasă), similară crizelor precedente, dar cu persistența unor sau mai multor simptome ale aurei, timp de ore sau zile (sau incomplet recuperată peste 7 zile), asociată cu dovezi neuroimagistice ale focarului ischemic în teritoriul relevant [17].

Ictusul migrenos veritabil are loc destul de rar. Astfel, este necesar de utilizat, criteriile stricte de diagnostic [18]. Societatea Internațională de Cefalee (International Headaches Society) prezintă criteriile de diagnostic pentru ictusul migrenos:

A) Atacul prezent la un pacient cu migrenă cu aură este tipic, cu excepția că unul sau mai multe simptome ale aurei persistă mai mult de 60 de minute.

B) Neuroimagistica demonstrează infarctul ischemic într-o zonă relevantă.

C) Nu este atribuită altor maladii [19].

Având în vedere spectrul larg de conexiuni între migrenă și ictus, K. Welch consideră că sunt posibile 4 tipuri de relații între aceste două afecțiuni.

Categoria I. „Coexistența ictusului și a migrenei” – cele două maladii pot coexista, fără ca migrena să fie un factor care contribuie la apariția ischemiei cerebrale. În această situație, accidentul cerebral vascular apare în rezultatul altor mecanisme și cauze, diferite de migrenă, și între ele nu există o legătură patofiziologică. Adevărata cauză a ictusului la tinerii migrenosi

poate fi greu de demonstrat. În unele situații aceste cauze pot fi legate de maladiile existente la pacienți: prolapsul valvei mitrale, prezența anticorpilor anti-fosfolipidici etc.

Categoria II include „ictusul migrenos simptomatic” și ictusul care „mimează migrena”. Ictusul ischemic apare în afara crizei migrenoase. În asemenea situații, cefaleea de tip migrenos poate fi considerată ca un sindrom al unei anumite maladii sau ca „migrenă simptomatică”. Totodată, multiple afecțiuni cardiovasculare (de exemplu, malformațiile artero-venoase) sau afecțiunile legate de anumite dereglări ale SNC (miopatii mitocondriale, encefalopatii, acidoza lactică) se pot manifesta cu simptome tipice pentru migrena cu aură, ceea ce permite a considera această stare ca „imitarea migrenei”.

Categoria III include ictusul migrenos „veritabil” sau, mai bine zis, accidentul vascular cerebral indus de migrenă. Se analizează posibilitatea de utilizare a criteriilor mai largite pentru a include migrena fără aură, fapt exclus din definiția ictusului migrenos de Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice [19].

Categoria IV, conform lui Welch, include cazurile complexe, în special cele care cuprind mai mulți factori de importanță patogenetică deocamdată neidentificați, factori ce includ hipersensibilitatea la medicamente și, posibil, efectele medicamentelor antimigrenose [20].

Încercarea de a atribui cazurile observate în experiența clinică unora dintre categoriile menționate ne va ajuta să fim mai critici în abordarea problemei definiției ictusului migrenos, dar și ne va mări conștientizarea riscului crescut de ictus la tinerii migrenosi.

Mecanismele potențiale ale infarctului migrenos

Depresia corticală răspândită. Migrena cu aură, anterior atribuită vasospasmului intracranian, este acum în general acceptată ca un rezultat al depresiei corticale răspândite. (DCR) (cortical spreading depression), care este o undă de scurtă durată de depolarizare, ce se deplasează pe cortex cu viteza de 3-5 mm/min. Faza scurtă a excitației neuronale și a rețelei astrogliale este urmată imediat de depresia celulară prelungită. Acest proces induce o scurgere de aminoacizi excitatori din celulele nervoase, creșterea metabolismului energetic, schimbări în gene, modificări ale factorilor de creștere, ale neurotransmițătorilor, mediatorilor inflamatori și neuromodulatori. Depresia corticală răspândită generează schimbări microvasculare, este marcată de hiperemie corticală difuză, urmată de reducerea debitului sangvin cerebral [21].

Vasospasmul. Considerat a fi mecanismul migrenei cu aură din debutul atacului migrenos, vasospasmul este un presupus efect al eliberării în perioada

acută a substanțelor vasoconstrictive, așa ca endotelina și serotonina. Dar el poate fi și o urmare a utilizării de către pacient a drogurilor vasoconstrictoare, ce includ medicamente specifice migrenei așa ca ergotaminele, triplanele, preparate cofeino-combinate. Se presupune că substanțele vasoconstrictoare eliberate în perioada inițială a accesului de migrenă în stemul circulator pot cauza spasmul arterial, asociat și cu angina pectorală [22].

Hipercoagulabilitatea. Unele studii evocă ipoteza conform căreia, în timpul atacului migrenos are loc o tromboză în vasele implicate în puseu. Totodată, hipercoagulabilitatea în cadrul ischemiei cerebrale poate induce DCR, adică o migrenă simptomatică [23]. Atacul de migrenă cu aură, spre exemplu, este asociat cu trombocitoză și policitemie, asocierea ambelor condiții creează un risc crescut pentru declanșarea unui proces ischemic [24].

Câteva studii clinice au demonstrat că în perioada de criză migrenoasă se constată o agregare trombocitară și o creștere a nivelului factorului de activare trombocitară (FAT) (platelet-activating factor) și a factorului von Willebrand (FVW), în comparație cu măsurările în perioadele dintre crize [25].

Studiile contemporane au confirmat rolul important al factorilor genetici în apariția ictusului migrenos. Acești factori cresc predispoziția stresului oxidativ, disfuncției endoteliale, posibil a ictusului ischemic, include suprimarea enzimei de conversie a angiotensinei cu genotipul DD (ECA-DD) (angiotensin-converting enzime) și polimorfismul metilenetetrahidrofolatreductazei (MTHFR), (methylenetetrahydrofolat reductase) C677-TT, care include înlocuirea citozinei (C) cu timidină (T) în poziția bazală 667. MTHFR are influență asupra proprietăților homeostatice normale ale endoteliului vaselor sangvine, care includ formarea tonusului vascular, hemostazei, inflamației și stresului oxidativ. La hipertensivi, FVW (un derivat al endoteliului care indirect activează receptorii II b/IIIb trombocitari, cruciali pentru legarea fibrinogenului de primă importanță în hemostază) este asociat cu ECA-DD, care mediază stresul oxidativ prin disfuncția endotelială [26]. Relația genotipului ECA-DD cu ictusul ischemic și afecțiunea cardiovasculară este una controversată [27], dar considerată de mulți autori o verigă independentă în infarctul lacunar [28] și leucoarioză [29]. Polimorfismul ECA-DD este asociat atât cu migrena cu aură, cât și cu cea fără aură [30].

Disfuncția endotelială. Rolul decisiv în reglarea contractilității celulelor musculare netede ale vaselor a fost pe deplin conștientizat doar după descoperirea lui Fuchgott și Zawadski în 1980 [31]. Ei au demonstrat că un vas aflat în stare de contracție, după introducerea noradrenalinei, răspunde cu relaxare la mărirea dozei de acetilcolină doar în prezența endo-

teliului. În situațiile în care lipsesc celulele endoteliale, la introducerea de acetilcolină s-a observat o vasoconstricție sau lipsa reacției. Acest fapt a dus la descoperirea „substanței vasodilatatoare, eliberate de celulele endoteliale”. Autorii [31] nu au stabilit natura acestei substanțe și au numit-o *factor endoteliiu-relaxant*. Mai târziu, el a fost identificat, ca oxid nitric [32]. Disfuncția endotelială este mediata de mărirea stresului oxidativ – un propulsor important în procesul inflamator [33]. O consecință recunoscută a disfuncției endoteliale este inflamația neurogenă aseptică, care este deja o axiomă în patogeneza migrenei [34]. Puține studii demonstrează asocierea între migrenă și markerii inflamatori, dar multe cercetări evidențiază eficiența agenților antiinflamatori (aspirină, ibuprofen, cox-2) în tratamentul migrenei. [35].

Actualmente este cunoscut faptul ca endoteliul controlează tonusul vascular, creșterea celulelor musculaturii netede a vaselor, formarea de trombusuri, a fibrinolizei și altor procese esențiale. Este stabilit că endoteliul reglează tonusul vascular prin eliminarea factorilor vasodilatatori și vasoconstrictori și modulează activitatea constrictoare a celulelor musculaturii netede [36].

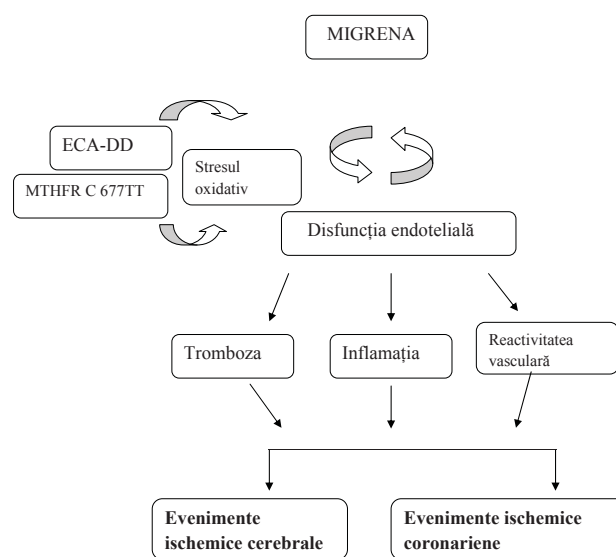


Fig. 1. Mecanismul potențial al ischemiei în migrenă. Migrena este asociată cu disfuncția endotelială prin procese: 1) mediate de stresul oxidativ, 2) cauzând tromboza, inflamația și reactivitatea vasculară, 3) este asociată cu afectarea vasculară ECA-DD și MTHFR [16].

Factorii de **vasodilatare** includ: factorul de hiperpolarizare a endoteliului, prostaciclina, oxidul nitric (NO), adrenomodulina, bradichinina. Factorii de **vasoconstricție** includ: endotelina 1, tromboxanul A2, prostoglandina F2a, angiotenzina II, endoperoxida și altele [37].

Oxidul nitric este vasodilatatorul de bază care previne contracția tonică a vasului ce alimentează structurile neuronale, endocrine. El are un rol important în homeostaza cardiovasculară nu doar prin

reglarea tonusului vascular, ci și prin inhibarea agregării trombocitelor circulare, prevenind proliferarea celulelor musculaturii netede a vaselor [38].

În condiții fiziologice predomină eliminarea factorilor relaxanți. Într-un endoteliu normal are loc o eliminare permanentă de NO necesar pentru susținerea vaselor în stare de dilatare. În anumite vase (vene periferice și vasele cerebrale mari), endoteliul normal are o particularitate specifică de a elimina substanțe vasoconstrictoare (anion superoxid, tromboxan A2). În diferite patologii vasculare capacitatea celulelor endoteliale de a produce factori relaxanți se micșorează, iar producerea substanțelor vasoconstrictoare se mărește, astfel se formează o stare care se determină ca **disfuncție endotelială** [39].

Acidul nitric se formează sub acțiunea fermentului NO-sintetaza, prin oxidarea atomului azotului terminal al guanidinei, din L-arginină [40]. NO- sintetaza există în 3 forme de bază, care poartă denumirea după tipul celulelor în care au fost pentru prima dată depistate, ca, de exemplu, NO-sintetaza neuronală (nNOS sau NOS I) sau NO-sintetaza endotelială. [41].

Particularitățile tratamentului pacienților care suferă de migrenă

Înțelegerea mecanismelor ischemiei în migrenă poate fi utilă pentru determinarea strategiilor eficiente de prevenție a apariției ictusului ischemic și a evenimentelor coronariene. Pacienții cu migrenă trebuie să evite fumatul, să controleze factorii de risc al unei ischemii cum sunt: hipertensiunea arterială, hiperlipidemia și diabetul zaharat. Femeile care suferă de migrenă, în particular cele care au un factor de risc vascular (hipertensiune, colesterolul mărit, fumatul), ar trebui să evite contraceptivele orale, mai ales după vârsta de 35 de ani sau au antecedentele personale sau familiale de tromboză.

Concluzii

1. Studiile contemporane au demonstrat că migrena (în special, migrena cu aură), poate fi un factor de risc real în dezvoltarea evenimentelor ischemice cerebrale și coronariene.

2. Identificarea pacienților cu migrenă, aplicarea unui tratament profilactic, conform ghidurilor existente, înnoirea endotelială, inhibiția agregării plachetare sau combinării tuturor strategiilor alcătuiesc prima treaptă de prevenție a unui accident cerebrovascular sau unui eveniment coronarian acut la pacienții cu migrenă.

3. Cercetările ulterioare trebuie să fie orientate spre o înțelegere mai bună a relației dintre migrenă și evenimente vasculare ischemice. Diagnosticarea activă de către medici a migreneni, mai ales a celei cu aură, va contribui la conștientizarea că migrena prezintă un factor de risc suplimentar la cei bine cunoscuți în prezent. Deci, utilizarea strategiei de „presupunție a mi-

grenei” în cazul acuzelor la cefalee și diagnosticarea corectă a ei poate mări motivația pacienților pentru realizarea unui tratament de prevenție a migrenii, care este, de fapt, și unul de prevenție a evenimentelor ischemice vasculare cerebrale și cardiace.

Bibliografie

1. Fere C. *Contribution a l'etude de la migraine ophthalmique*. Rev. Med., Paris, 1881; 1: 40.
2. Morenas L., Dechaume J. *Migraine aphasique et monoplegique. Etude anatomo - clinique. Les rapports de la migraine avec l'epilepsie*. J. Med., Lyon, 1929; 10: 259.
3. Torda C., Wolff H.G. *Experimental studies on headache: transient thickening of walls of cranial arteries in relation to certain phenomena of migraine headache and action of ergotamine tartrate on thickened walls*. Arch. Neurol. Psychiatry, 1945; 53: 329.
4. Dodick D., Freitag F. *Evidence-based understanding of medication-overuse headache: clinical implication*. Headache, 2006; 46 (Suppl 4): S202-211.
5. Stovner L.J., Zwart J.A., Hagen K., et. al. *Epidemiology of headache in Europe*. Eur. J. Neurol., 2006; 13:333-345.
6. Etminan M., Takkouche B., Isorna F.C., Samii A. *Risc of ischemic stroke in people with mig-raine: sistematic review and meta-analysis of observational studies*. Br. Med., 2005; 330:63-65.
7. Moldovanu I., Odobescu S., Craciun C. *Medication overuse in Moldova. Chronic migraine with and without medication overuse: the role of drug phobia and associated factors (according to the data of Headache center, Chisinau, the Republic of Moldova)*. Cephalalgia, 2008; 28:1229-1233.
8. Bono G., Minonzio G., Mauri M. et. al. *Complications of Migraine*. Migrainous Infarction, 2006; 28:233-242.
9. Milhaud D., Bogousslavsky I., Van Melle G., Liot P. *Ishemic Stroke and active migraine*. Neurology, 2001; 57:1805-1811.
10. Kruit M.C., van Buchem M.A., Launer L.J. et. al. *Migrain is associated with an increased risc of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI CME-RA study*. Cephalalgia, 2010; 30: 129.
11. Kurth T., Gaziano J. Michael, Nancy R. Cook et. al. *Migraine and risc of cardiovascular disease in women*. Jama, 2006; vol. 296, no.3:283-291.
12. Scher A.I., Terwindt G.M., Picavet H.S.J. *Cardiovascular risk factors and migraine*. Neurology, 2005; 64: 614-620.
13. Stang P.E., Carson A.P., Rose K.M. *Headache, cerebrovascular symptoms and stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study*. Neurology, 2005; 64: 1573-1577.
14. Kurth T., Slomke M.A., Kase C.S. *Migraine, headache and the risk of stroke in women: a prospective study*. Neurology, 2005; 64: 1020-1026.
15. Igarashi H., Sakai F., Kan S. *Magnetic resonance imaging of the brain in patients with migraine*. Cephalalgia, 1991; 11:69-74.
16. Tietjen G.E. *"Migraine and ischemic heart disease and stroke: potential mechanisms and treatment implications"*, Cephalalgia 2007; 27:981-987.

17. Welch K.M.A. *Stroke and migraine – the spectrum of cause and effect*. *Funct Neurol.*, 2003; 18:121-126.
18. Moldovanu I., Dodick D.W., Odobescu S. *Cefaleele, durerile faciale și cervicale (diagnostic și tratament)*. Chișinău, 2007; 520 p.
19. *Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice*. Ediția a doua. Chișinău, 2004, 270 p.
20. Welch K.M.A. *Relationship of stroke and migraine*. *Neurology*, 1994; 44(7):33-36.
21. Leao A.P.P. *Spreading depression of activity in the cerebral cortex*. *J. Neurophysiol.*, 1944; 7:359-390.
22. Rose K.M., Carson A.P., Sanford C.P. et al. *Migraine and other headaches: associations with Rose angina and coronary heart disease*. *Neurology*, 2004; 63:2233-2239.
23. Dreier J.P., Kleeberg J., Alam M., et al. *Endothelin-1-induced spreading depression in rats is associated with a microarea of selective neuronal necrosis*. *Exp. Biol. Med (Maywood)*, 2007; 232:204-213.
24. Matijevic N., Wu K.K. *Hypercoagulable states and strokes*. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2006; 8:324-329.
25. Sarchielli P., Alberti A., Coppola F. et al. *Platelet-activating factor (PAF) in internal jugular venous blood of migraine without aura patients assessed during migraine attacks*. *Cephalalgia*, 2004; 24:623-630.
26. Butler R., Morris A.D., Burchell B., Struthers A.D. *DD angiotensin- converting enzyme gene polymorphism is associated with endothelial dysfunction in normal humans*. *Hypertension*, 1999; 33:1164-1168.
27. Holmer S.R., Bickeboller H., Hengstenberg C. et al. *Angiotensin converting enzyme gene polymorphism and myocardial infarction: a large association and linkage study*. *Int. J. Biochem. Cell Biol*, 2003; 35:955-962.
28. Zhang J.H., Kohara K., Yamamoto Y. et al. *Genetic predisposition to neurological symptoms in lacunar infarction*. *Cerebrovasc. Dis.*, 2004; 17:273-279.
29. Hassan A., Hunt B.J., O'Sullivan M. et al. *Markers of endothelial dysfunction in lacunar infarction and ischaemic leukoaraiosis*. *Brain.*, 2003; 126:424-432.
30. Kowa H., Fusayasu E., Ijiri T. et al. *Association of the insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene in patients of migraine with aura*. *Neurosci. Lett.*, 2005; 374:129-131.
31. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. *The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine*. *Nature*, 1980; 288: 373-376.
32. Moncada S., Palmer R.M., Higgs E.A. *The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator*. *Hypertension*, 1988; 12(4):365-372.
33. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. *Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk*. *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.*, 2003; 23:168-175.
34. Moskowitz M.A. *Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine*. *Neurology*, 1993; 43(Suppl. 3): S16-20.
35. Brandes J.L., Welch K.M., Salerno J., Brandes A.W. *C-Reactive protein increased in migraine*. *Headache*, 2004; 44:489.
36. Haller H. *Endothelial function*. General considerations. *Drugs*, 1997; 53 Suppl 1:1-10.
37. Faraci F.M., Heistad D.D. *Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels*. *Physiol. Rev.*, 1998; 78 (1):53-97.
38. Moncada S., Palmer R.M., Higgs E.A. *The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator*. *Hypertension*, 1988; 12(4):365-372.
39. Luscher T.F. *Endothelial control of vascular tone and growth*. *Clin. Exp. Hipertens.*, [A] 1990;12(5):897-902.
40. Palmer R.M.J., Ashton D.S., Moncada S. *Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine*. *Nature.*, 1988; 333:664-666.
41. Kader K.N., Akella R., Ziats N.P. et al. *e-NOS-overexpressing endothelial cells inhibit platelet aggregation and smooth muscle cell proliferation in vitro*. *Tissue Eng. Jun*; 6(3):241-251.

Rezumat

Rolul migrenei în apariția afecțiunilor ischemice a fost presupus încă la sfârșitul secolului XIX. O ipoteză a riscului mai mare a afecțiunilor ischemice cerebrale și coronariene la pacienții migrenosi, însă, a fost formulată doar la mijlocul anilor '50 ai secolului trecut. La moment sunt multiple dovezi, care demonstrează această ipoteză. Argumente convingătoare că persoanele migrenoase prezintă un risc sporit în dezvoltarea unui proces ischemic cerebral sau coronarian acut, nu au fost, însă, deocamdată prezentate pe deplin, cu toate că publicațiile din ultimii ani au transformat, de fapt, această ipoteză atractivă în argumente documentate, cu un grad destul de înalt de certitudine.

Summary

The importance of migraine in the development of ischemic disorders was suggested as far back at the end of XIX century. But a hypothesis a higher risk of cerebral ischemic and coronary diseases in migraineurs patients was formulated only in the mid-fifties of the past century. Currently multiple proofs, confirming this hypothesis, are offered. But convincing data about persons with a high risk of development of an ischemic process have not been established. Nevertheless, the recent year's publications have actually transformed this exiting hypothesis into documented arguments with a high degree of certainty.

Резюме

Предположение о роли мигрени в возникновении ишемических заболеваний, было сформулировано еще в конце XIX века. Но гипотеза о более высоком риске ишемических церебральных и коронарных расстройств у больных мигренью была сформулирована только в середине 50-х годов прошлого столетия. В настоящее время существует множество фактов, которые подтверждают эту гипотезу. Тем не менее, многие исследователи считают, что нет ещё убедительных аргументов, которые доказывали бы повышенный риск развития ишемических церебральных или коронарных нарушений у указанных больных, несмотря на то, что публикации последних лет трансформировали, на наш взгляд, эту гипотезу в документированную систему аргументации, с высокой степенью достоверности.

CEFALEEA LA PACIENȚII CU SCLEROZĂ MULTIPLĂ. STUDIU CLINIC ȘI IMAGISTIC

Ion Moldovanu^{1, 2}, dr. hab., prof. univ.,
Cristina Voiticovschi-Iosob¹,
USMF "Nicolae Testemițanu"²,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Prevalența cefaleei în scleroza multiplă (SM) variază considerabil, conform studiilor internaționale efectuate recent. În literatură este raportată o frecvență înaltă a cefaleei la pacienții cu scleroză multiplă Watkins S. și Espir R. au diagnosticat migrena la 27 din 100 de pacienți cu SM în comparație cu 12 din 100 vizitatori la spital (Watkins S., 1989), în timp ce Rolak L. și Brown S. au depistat cefaleea la 54 din 104 (52%) pacienți cu SM versus 18 din alți 100 de bolnavi neurologici (Rolak L., 1990). D'Amico et al. au raportat prevalența cefaleei în 57.7% cazuri din 137 pacienți diagnosticați cu SM clinic definită (D'Amico D., 2004). Studiile lui Freedman M. și Gray T. demonstrează asocierea cefaleei de tip migrenos cu debutul SM și atacurile inițiale sau cu exacerbările ulterioare în aproximativ 4% din cazuri (Freedman M., 1989). Cercetarea efectuată de către Katsarava Z. și colegii în 2007 a evidențiat că prevalența cefaleei la pacienții cu SM este de 56.2% (cefalee de tip tensional 37.2% și migrenă 24.6%).

Recent, tehnicile IRM funcționale sunt utilizate pentru a înțelege fiziopatologia atacurilor de migrenă (Afridi SK et al., 2005). Aceste studii au demonstrat modificări dinamice în timpul atacurilor acute de cefalee în diverse structuri ale trunchiului cerebral, în special în nucleul roșu, substanța nigra, substanța cenușie periaeductală și regiunea dorsolaterală pontină (Rocca MA et al., 2003). La morfometria voxel- bazată (*Voxel- Based Morphometry*) pacienții cu cefalee de tip tensional cronică au prezentat o diminuare globală a volumului substanței cenușii în matricea durerii (Schmidt-Wilcke T., 2005). Kim B. și colegii în 2008, la fel, au raportat reducerea volumului substanței cenușii în regiunea insulei bilateral, în cortexul motor, cortexul cingulat posterior-dorsal drept, cortexul parietal superior și inferior drept și cortexul orbitofrontal la pacienții cu migrenă. La bolnavii cu SM, anomaliile cerebrale T2- vizibile sunt niște manifestări tipice ale acestei maladii (Paty D. et al., 1998), iar migrena, în particular forma fără aură, este o acuză relativ frecventă la acești pacienți (D'Amico D. et al., 2004).

În unele cazuri, cefaleea în SM poate fi cauzată de maladia însăși. Leziunile demielinizante din SM ce afectează trunchiul cerebral sau regiunea C2 a coarnelor dorsale cauzează cefalee recurentă de tip migrenos severă (Alstadhaug K., 2008). Comparativ cu pacienții

cu SM fără migrenă, cei cu migrenă aveau un număr crescut de leziuni în nucleul roșu, substanța nigra și substanța cenușie periaeductală la neuroimagnostică funcțională. Studii importante demonstrează faptul că leziuni unice ale substanței periaeductale cenușii au fost asociate cu cefalee severă în SM (Haas D., et al., 1993). Cercetarea realizată de către Filippi M. și colegii în 2003 confirmă că și structurile substanței cenușii sunt frecvent implicate în SM și sunt asociate cu prezența durerii la acești pacienți.

Scopul studiului este de a diagnostica tipurile de cefalee la pacienții cu SM incluși în cercetare și de a găsi posibilele tangențe între modificările structurale comune ambelor maladii vizualizate neuroimagnostic la acești pacienți.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 28 de pacienți (7 bărbați și 21 femei) spitalizați în clinica de neurologie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie în perioada ianuarie 2010 – februarie 2011. La toți bolnavii a fost stabilit diagnosticul de SM definită, potrivit criteriilor McDonald (McDonald WI 2005). Pacienții au fost clasificați ca având formă de evoluție a SM recurent-remisivă, secundar-progresivă, în conformitate cu Kalman și Lublin (Kalman B., 2001), sau primar progresivă.

Diagnosticul de cefalee a fost stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic ale ediției a II-a a Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (CITC-II-2004). Disabilitatea funcțională cauzată de SM a fost apreciată utilizând scala "The Expanded Disability Status Scale" (EDSS) (Kurtzke JF. 1983). Scorul cel mai mic al EDSS a fost 0 (fără modificări neurologice), 4.0 (limitarea abilităților mersului) și 7.0 (pierderea abilității la mers). Tulburările psihice depresive au fost evaluate prin testul Beck (Beck A., 1996), iar cele anxioase – prin testul Spilberger (C. Spilberger, 1983). Tulburările cognitive prezente la pacienți au fost analizate în baza testului "Mini Mental State Examination" (MMSE, Folstein MF., 1975). Bolnavii cu tulburări cognitive majore au fost excluși din studiu.

Toți pacienții au fost investigați prin IRM cerebral 1,5 T. Un aspect important al studiului l-a constituit obiectivizarea prezenței leziunilor demielinizante în regiunea trunchiului cerebral și a structurilor sale componente (nucleus ruber, substanța nigra și substanța cenușie periaeductală), structuri implicate atât în patogeneza migrenei, cât și în SM. Am investigat frecvența implicării structurilor trunchiului cerebral la pacienții cu SM și migrenă cu, și fără aură, la fel am încercat să găsim modificările neuroimastice din cadrul cefaleei de tip tensional la acești pacienți și să le comparăm cu datele descrise în literatură.

Rezultate. Dintre cei 28 de pacienți incluși în studiu, 22 (78,57%) au prezentat acuze de cefalee (3

bărbați și 19 femei, cu vârsta medie de 37.5 și, respectiv, 39.2 ani). Pacienții examinați au fost repartizați în 3 grupuri, în conformitate cu tipul de cefalee prezent: I grup a inclus bolnavii cu SM și cefalee de tip tensional – 10 pacienți (45.45%), al II-lea grup: SM și cefalee de tip migrenos – 8 persoane (36.36%), al III-lea grup: SM asociată cu cefalee de tip tensional și migrenă – 4 pacienți (8.1%).

S-a observat o prevalență înaltă a cefaleei de tip tensional la 10 din cei 22 de pacienți (45.45%), dintre care cefalee de tip tensional cronică asociată cu sensibilitate pericraniană la 7 pacienți, cefalee de tip tensional episodică frecventă – la 2 pacienți, cefalee de tip tensional episodică rară – la 1 pacient. Analiza straticată pe vârste a stabilit o prevalență înaltă a cefaleei de tip tensional la bolnavii cu SM <31 ani.

Migrena a fost diagnosticată la 8 respondenți (36.36%), 5 dintre aceștia prezentând migrenă cronică, 2 – migrenă episodică însoțită de aură vizuală, iar migrena probabilă a fost prezentă într-un singur caz. În 4 cazuri s-a constatat o combinație între migrenă și cefalea de tip tensional (8.1%). Cefaleea a fost mai frecventă la femei decât la bărbați în grupul cu vârstă < 41 de ani. Distribuția migrenei în diferite grupuri de vârstă a arătat o prevalență mai înaltă între 30 și 49 de ani, comparativ cu celelalte grupuri. Acuze de migrenă până la debutul SM au fost prezente în 6 din cele 8 cazuri.

Nu a fost găsită o asociere între valoarea EDSS și prevalența cefaleelor. Testele psihometrice au scos în evidență un nivel înalt de depresie la pacienții cu SM și migrenă cronică (30 puncte), la fel și bolnavii cu SM și cefalee de tip tensional au demonstrat un nivel înalt de depresie (31 puncte), interpretat ca depresie severă. Anxietatea reactivă a fost prezentă la 6 din cei 8 pacienți cu migrenă, iar cea de personalitate – la 4 dintre ei. În cadrul cefaleei de tip tensional, anxietatea reactivă s-a întâlnit la 6 din cei 14 pacienți, iar cea de personalitate – la 4 dintre ei.

Leziunile demielinizante supratentoriale vizualizate la IRM cerebral 1,5 T, cu localizare preponderentă în lobii frontali și substanța albă, au fost identificate la toți pacienții cu migrenă (numărul mediu de leziuni – 7.32). La 7 din cei 8 pacienți cu SM și migrenă la IRM cerebral cu 1,5 T s-a observat prezența focarelor demielinizante în regiunea trunchiului cerebral, nucleului roșu, substanței nigra și substanței cenușii periaeductale. Dintre cei 14 pacienți cu cefalee de tip tensional, modificări neuroimagistice în regiunea trunchiului cerebral au fost depistate în 4 cazuri, dar s-a vizualizat o diminuare generală a volumului substanței cenușii în regiunile componente ale "matricii" durerii.

Corespunzător criteriilor internaționale de diagnostic al cefaleei de tip migrenos (CITC-II-2004), în

grupul I au fost identificați 6 pacienți cu migrenă primară, care s-a manifestat până la apariția SM. După instalarea maladiei, intensitatea și frecvența atacurilor cefaleei la acești bolnavi a rămas nemodificabilă în 4 cazuri, iar în 2 cazuri acești indici au crescut. Dintre cei 8 bolnavi cu migrenă, doar 2 au remarcat faptul că cefaleea a fost absentă anterior îmbolnăvirii de SM, sau era prezentă foarte rar. În grupul II, au manifestat acuze la cefalee până la stabilirea diagnosticului de SM 7 din cei 10 pacienți, iar în 3 cazuri durerile de cap au apărut după instalarea maladiei. Caracterul, intensitatea și frecvența atacurilor de cefalee de tip tensional a crescut după stabilirea diagnosticului de SM în 6 cazuri.



Fig. 1. Debutul inițial al SM prin cefalee de tip migrenos la un pacient de 43 de ani. Leziune demielinizantă hiperintensă în regiunea substanței cenușii periaeductale.

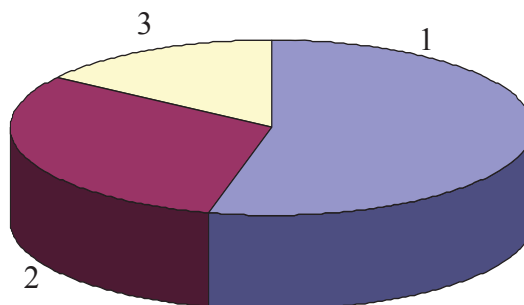


Fig. 2. Tipurile de cefalee la pacienții cu SM: 1 – cefalee de tip tensional (45.45%); 2 – migrenă (36.36%); 3- cefalea de tip tensional și migrenă (8,1%).

Coform evoluției SM, 14 pacienți (50%) au prezentat forma evolutivă recurent-remisivă, 5 (17.85%) – SM primar-progresivă și 9 pacienți (32.14%) – forma secundar-progresivă. Dintre cei cu evoluție recu-

rent-remisivă au acuzat cefalee 8 pacienți, primar-progresivă – 3, iar cu forma secundar-progresivă – 6 pacienți.

Pentru ilustrarea rezultatelor, prezentăm următoarea diagramă și IRM- ul unui pacient care suferea de cefalee de tip migrenos anterior îmbolnăvirii de SM cu leziuni demielinizante în regiunea trunchiului cerebral.

Discuții. În scleroza multiplă (SM), tipurile de durere cronică au fost clasificate în: durere neuropată centrală, durere lombară, spasme tonice dolore și cefalee (O'Connor et al., 2008). Svendsen și colaboratorii în 2005 au determinat că pacienții cu SM și durere au un scor diminuat în toate dimensiunile "SF-36" (chestionar de evaluare a calității vieții).

Diferiți autori au raportat o asociere posibilă între SM și cefalee (Haas D. et al., 1993) nu doar în timpul recidivelor acute, ci și la pacienții stabili din punct de vedere clinic (Rolak R., 1990). Printre diferitele forme de cefalee care pot afecta pacienții cu SM, cefaleea de tip migrenos poate ajunge la o incidență de până la 34% (Gee J. et al., 2005).

Pacienții cu SM și migrenă au demonstrat mai multe leziuni în substanța nigra și substanța cenușie periapeductală decât cei care aveau doar migrenă (Katzarava Z., 2007). Acest fapt sugerează ideea că afectarea acestor nuclee ai trunchiului cerebral au avut un rol important în geneza migrenei, independent de cauza leziunii. Nucleul roșu este implicat în nocicepție, deoarece el primește impulsuri de la substanța cenușie periapeductală și le proiectează în diferite regiuni ale măduvei spinării (Bernays R., et al. 1988). Neuronii din substanța nigra, proiectați către substanța cenușie periapeductală, sunt considerați a fi în centrul rețelei neuronale antinociceptive (Fields H. et al. 1994).

Studii recente au demonstrat o homeostază anormală a fierului din nucleul roșu, substanța nigra și substanța cenușie periapeductală la pacenții cu migrenă (Welch K.M., et al., 2001) și au determinat o incidență înaltă a migrenei la pacienții cu SM și leziuni în mezencefal și substanța cenușie periapeductală. Studiile prin tomografie cu emisie de pozitroni au raportat activare în substanța cenușie periapeductală, nucleul dorsal al rafeului și locus ceruleus pe parcursul atacului de migrenă, pe când investigațiile prin IRM funcțională au demonstrat modificări tranzitorii de activare în nucleul roșu și substanța cenușie periapeductală în timpul atacurilor de migrenă spontane cu aură și cele provocate de triggeri (Aurora S., et al., 2002). Ipoteze de elucidare a fiziopatologiei migrenei au fost enunțate de către Cao Y. și colegii în 2002, prin remarcarea creșterii semnalului la nivelul trunchiului cerebral, precedând-o pe cea din cortex, cu implicarea structurilor nucleului roșu, substanței nigra, locus ceruleus și substanței negre periapeductale, în 10 din 12

cazuri examinate. Cea mai plauzibilă explicație pentru aceste modificări este aceea că ele ar putea rezulta din ischemia cauzată de reducerile repetate ale fluxului sangvin, care pot persista ore întregi pe parcursul atacului de migrenă (Olesen T.S., 2000). Concomitent, o frecvență relativ înaltă a leziunilor trunchiului cerebral au fost depistate și la pacienții cu SM, independent de prezența migrenei.

Concluzii. Rezultatele obținute indică o asociere între cefaleele primare – migrena și cefaleea de tip tensional și SM. S-a observat o prevalență mai înaltă a cefaleei de tip tensional, comparativ cu migrena la acești pacienți. În majoritatea cazurilor examinate, nu a fost sesizată modificarea caracterului, intensității și frecvenței cefaleei după debutul SM sau pe parcursul maladiei. Dar s-a remarcat o corelare semnificativă între severitatea cefaleei și prezența leziunilor demielinizante în trunchiul cerebral, nucleul roșu, substanța nigra și substanța cenușie periapeductală la acești pacienți.

Din relațiile studiilor de neuroimagică funcțională, am concluzionat că afectarea nucleului roșu, substanței nigra și substanței cenușii periapeductale au rol în geneza migrenei. Aceste leziuni ar putea fi considerate ca factori responsabili de prezența migrenei la pacienții cu SM. Datele din studiu sugerează ideea că cefaleea la bolnavii cu SM reflectă comorbiditatea ei în mai multe maladii. Acest fenomen are importanță și în cazul SM, unde migrena este unul dintre simptomele frecvente ale acesteia.

Bibliografie

1. Moldovanu I., Dodick D., Odobescu S. *Cefaleele, durerile faciale și cervicale*. Chisinau, 2007.
2. Rocca M., Colombo B., Pratesi A., Comi G., Filippi M. *A magnetization transfer imaging study of the brain in patients with migraine*. *Neurology*, 2000; 54:507–509.
3. Tortorella P., Maria A. Rocca M., Colombo B., Annovazzi P., Comi G., Filippi M. *Assessment of MRI abnormalities of the brainstem from patients with migraine and multiple sclerosis*. *Journal of the Neurological Sciences*, 2006 244:137–141.
4. Friston KJ, Frackowiak RS. *A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate*. *Brain*, 2005; 128:932– 939.
5. Rocca M.A., Colombo B., Inglese M., Codella M., Comi G., Filippi M., *A diffusion tensor magnetic resonance imaging study of brain tissue from patients with migraine*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2003; 74:501– 503.
6. Welch K.M., Nagesh V., Aurora S.K., Gelman N. *Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness?* *Headache*, 2001; 41:629– 637.
7. Paty D.W., Oger J.J., Kastrukoff L.F., Hashimoto S.A., Hooge J.P., Eisen A.A. *MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT*. *Neurology*, 1988; 38:180– 185.
8. D'Amico D., La Mantia L., Rigamonti A., Usai S.,

Mascoli N., Milanese C. *Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis*. Cephalalgia, 2004; 24:980-984.

9. Baron J.C. *The pathophysiology of migraine: insights from functional neuroimaging*. Rev. Neurol., 2000; 156 (suppl. 4): 4S15-23.

10. Cao Y., Aurora S., Nagesh V., Patel S., Welch K. *Functional MRIBOLD of brainstem structures during visually triggered migraine*. Neurology, 2002; 59:72-78.

11. Gee J.R., Chang J.T., Dublin A.B., Vijayan N. *The association of brainstem lesions with migraine-like headache: an imaging study of multiple sclerosis*. Headache, 2005; 45:670-677.

12. Filippi M., Rocca M.A., Comi G. *The use of quantitative magnetic resonance-based techniques to monitor the evolution of multiple sclerosis*. Lancet Neurol., 2003; 2:337-346.

13. Martinelli Boneschi F., Rovaris M., Comi G., Filippi M. *The use of magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: lessons learned from clinical trials*. Mult. Scler. 2004; 10:341-347.

14. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders*: 2nd edition. Cephalalgia, 2004; 24 (suppl. 1): 9-160.

Rezumat

Prezentul studiu a evidențiat particularitățile clinice și imagistice ale cefaleelor primare la subiecții cu scleroză multiplă. Din grupul total de 28 de pacienți incluși în studiu, 22 (78,57%) au prezentat acuze de cefalee (3 bărbați și 19 femei). S-a observat o prevalență înaltă a cefaleei de tip tensional, prezentă la 10 din cei 22 de bolnavi (45.45%). Migrena a fost diagnosticată la 8 respondenți (36.36 %). În 4 cazuri s-a constatat o combinație între migrenă și cefaleea de tip tensional (8.1%). Cefaleea a fost mai frecventă la femeile cu SM decât la bărbați. Neuroimagingul pacienților cu SM indică faptul că prezența plăcilor demielinizante în trunchiul cerebral, mezencefal, substanța cenușie periaqueductală este asociată cu un risc crescut de dureri de cap, caracteristice migrenei. Testele psihometrice au scos în evidență un nivel înalt de depresie și anxietate la pacienții cu SM și cefalee cronică.

Summary

The present study showed clinical and imaging particularities of primary headache to subjects with multiple sclerosis. From the total number of 28 patients included in this study 22 (78,57%) had headache accuses (3 men and 19 women). Was observed a high prevalence of tension-type headache, present to 10 of the 22 patients (45.45%). Migraine was diagnosed to 8 respondents (36.36 %). In 4 cases was found a combination of migraine and tension-type headache (8.1%). Headache was more common to women with MS than to men. Neuroimaging of MS patients indicates the fact that the presence of demyelinating disease in the brainstem, midbrain, periaqueductal gray substance is associated with an increased risk of headache, migraine characteristics (migraine-like). Psychometric test have revealed a high level of depression and anxiety in patients with MS and chronic headache.

Резюме

Представленное исследование выявило клинические и нейрорентгенологические особенности первичной головной боли у пациентов с РС. Из всей группы 28 пациентов, включенных в исследование, 22 (78,57%) предъявили жалобы на головную боль (3 мужчин и 19 женщин). У пациентов с головной болью, было отмечено высокое преобладание головной боли напряжения – у 10 (45.45%). из 22. Мигрень была диагностирована у 8 исследуемых (36,36%). В 4 случаях была установлена комбинация мигрени и головной боли напряжения (8,1%). Головная боль чаще встречается у женщин, чем у мужчин с РС. Нейрорентгенология пациентов с РС подтверждает факт того, что наличие демиелинизирующих очагов в стволе мозга, в среднем мозге, в сером веществе водопровода повышает риск возникновения головной боли, характерной мигрени. Проведенные психометрические тесты снизили высокий уровень депрессии и тревоги у пациентов с РС с хронической головной болью.

SPONDILODISCITA INFECȚIOASĂ: DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Igor Moraru, rezident,
Marina Sangheli, dr. med., conf. univ.,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Introducere. Spondilodiscita actualmente atrage atenția prin creșterea alarmantă și progresivă a incidenței [1]. Nespecificitatea tabloului clinic, cadrul clinic în care apare, precum și nefamiliarizarea stafului medical cu această maladie determină excluderea frecventă a spondilodiscitei din raționamentul clinic al medicilor-neurologi [2]. Tergiversarea diagnosticului poate avea consecințe dezastruoase pentru pacient, deformarea coloanei vertebrale și invalidizarea fiind unul dintre scenariile posibile. Managementul spondilodiscitei este la fel subiectul numeroaselor controversate condiționate de penuria ghidurilor clinice și a protocoalelor de tratament.

Materiale și metode. Pentru a face o revizuire a datelor din literatură și a studiilor clinice care au abordat tema spondilodiscitei infecțioase, a fost utilizată baza de date Medline. Publicațiile incluse în analiză au datat din anii 1960-2011. Bibliografia obținută a fost utilizată pentru selectarea articolelor adiționale. Cea mai mare atenție a fost acordată studiilor care au înglobat peste 10 pacienți. Studii clinice randomizate nu au fost identificate.

Epidemiologie. Incidența spondilodiscitei infecțioase spontane are o distribuție bimodală, cu cifre

maxime ale acesteia la tinerii sub 20 de ani și la persoanele după vârsta de 50 de ani [1], valorile globale ale incidenței în țările dezvoltate variind în limitele a 4-24 la 1 milion de populație [2] și alcătuind de la 3% la 5% din numărul total al osteomieliților [3]. În repartizarea pe sexe se observă o ușoară prevalență a bărbaților, raportul acestora față de femei fiind de 1,5:1 [4] sau 2:1 [5, 6]. Vârsta medie a pacienților cu spondilodiscită postoperatorie este mai mică decât cea a pacienților cu spondilodiscită spontană (46-52 de ani versus 60-69) [5-7].

Patofiziologie. Spondilodiscita reprezintă inflamația discului intervertebral și a vertebrelor adiacente. Se disting trei scenarii posibile de dezvoltare a spondilodiscitei: infectarea primară a discului intervertebral pe cale hematogenă, infectarea primară a corpului vertebral sau inocularea directă a agentului patogen în disc. Propagarea agentului patogen în spondilodiscita hematogenă poate avea loc pe cale arterială și, mai rar, venoasă. Sursa sau poarta de intrare a infecției, de cele mai dese ori, este una tegumentară (21%), urmată de infecțiile genito-urinare (10%) [4], intestinale [8]. Totuși, în 53% din cazuri poarta de intrare a infecției rămâne neidentificată [4].

Probleme de diagnostic. Rata diagnosticării spondilodiscitei la prima adresare la medic este descurajant de mică, atingând doar 39% din cazuri [4]. Intervalul de la apariția simptomelor până la stabilirea diagnosticului în diferite studii a variat de la 2 zile până la 12 luni [7, 9, 10], cu o medie de 4,3 luni [11], fiind mai mare în cazul pacienților cu spondilodiscită postoperatorie [6]. Similitudinea dintre manifestările clinice (durerea), paraclinice (VSH, PCR) și imagistice ale spondilodiscitei și modificărilor postoperatorii normale, prezența deficitului neurologic și lipsa febrei [6] se fac vinovate pentru acest retard în majoritatea cazurilor. Tabloul clinic șters, evoluția lentă și simptomatologia atipică (lipsa reacției inflamatorii sistemice și a febrei) sunt responsabile pentru retardul în diagnosticarea spondilodiscitelor tuberculoase, acesta atingând în medie 6-8 luni [12, 13]. Pentru cazurile atipice și dubioase se recomandă repetarea RMN peste 1-2 săptămâni, timp în care se pot definitivă modificările specifice spondilodiscitei (B2) [12].

Etiologie. Cel mai frecvent agent patogen izolat este stafilococul, cu o frecvență de 48%-62,5% [6, 7, 14]. Următorii ca frecvență sunt bacilii gramnegativi (4-30%) și streptococii/enterococii (5-30%) [12, 15]. Infecțiile fungale sunt cauza a circa 1% din spondilodiscitele nontuberculoase la adulți, în rol de protagonist fiind *Candida albicans* [12]. *Brucella* câștigă atenția în anumite teritorii geografice, cum ar fi litoralul mediteranean, unde unele studii au demonstrat implicarea acesteia în 25-50% din cazurile de infecții spinale [13]. Cel mai frecvent factor de risc în dez-

voltarea spondilodiscitei este diabetul zaharat [5, 10, 16]. Printre ceilalți factori favorizanți se numără stările patologice însoțite de imunosupresie (alcoolismul cronic [5, 7], tratamentul îndelungat cu antiinflamatoare steroidiene sau nesteroidiene [6], infecțiile intercurrente), maladiile cardiovasculare, obezitatea [3], maladia Crohn [8], ciroza [17], cancerul [7], utilizarea drogurilor intravenoase [10] ș.a.

Tabloul clinic. Spondilodiscitele spontane nespecifice decurg acut, spre deosebire de cele specifice, tabloul clinic al cărora este estompat și trenant în evoluție [18]. În evoluția spondilodiscitelor postoperatorii se distinge o perioadă clinic silențioasă după intervenția chirurgicală, care durează în medie 21 de zile, variind de la ore la luni de zile [5]. Durerea lombară cu caracter inflamator (83-100% din cazuri [4, 6, 7]) este cauza cea mai frecventă de adresare la medic [9, 11]. Reținerea particularităților durerii din spondilodiscită (caracterul nocturn, rezistent la analgice și repaus [19], asocierea cu redoarea matinală și agravarea la agitarea patului – bed-shaking test [5]) au utilitate diagnostică. Intensitatea durerii este puțin relevantă, aceasta variind de la moderată până la severă [5]. Durerea, de regulă, este localizată în regiunea afectată a coloanei vertebrale, însă poate iradia în fese, coapse, regiunea perineală sau în abdomen [5]. Redoarea rahidiană prezentă în 77-100% cazuri [4, 5, 7] are ca scop reducerea sarcinii asupra elementelor vertebrale anterioare [3]. Sindromul inflamator sistemic se va reflecta prin creșterea temperaturii corporale (observată în 50-97% cazuri [4, 6, 7], transpirații profuze, pierdere în greutate ș.a.). Deficitul neurologic este mai frecvent documentat în localizările cervicale și toracale ale procesului infecțios [15] și în cazurile de natură tuberculoasă [13], reflectând indirect relația de cauzalitate cu formarea colecțiilor paravertebrale [16], a căror frecvență s-a dovedit a fi crescută în segmentele superioare [15, 20] și la pacienții cu infecție specifică [18, 21].

Examenul paraclinic. Unul dintre primii care se modifică și cel mai fidel marker al spondilodiscitei este VSH, care s-a dovedit a fi crescut în 98-100% cazuri [4, 5, 10]. Proteina C-reactivă este un marker la fel de fiabil ca și creșterea VSH, unii autori [22] considerând-o chiar mai sensibilă decât VSH, aceasta fiind crescută în cvasitotalitatea cazurilor [5, 10]. Leucocitoza este un parametru inconstant, fiind prezentă în 42-64% din cazuri [4, 15].

Examenul bacteriologic. Cea mai simplă și mai accesibilă metodă de izolare a agentului infecțios este hemocultura. Rezultativitatea hemoculturii este amplificată de virulența crescută a germenilor patogeni [17], natura spontană a spondilodiscitei [6], multiplicitatea însămânțărilor efectuate (cel puțin trei) (A2) [3, 12], realizarea în punctul de vârf febril sau în primele 4 ore după puncția discului intervertebral [23]

și este drastic redusă de antibioterapia premergătoare, situație în care este recomandată amânarea prelevării pentru cel puțin 2 săptămâni de la sistarea tratamentului antibacterian (A3) [12]. Urina, sputa și prelevările de la orice poartă de intrare posibilă sunt necesare pentru detectarea focarului primar de infecție. Eșecul hemoculturii va impune recurgerea la puncția discului intervertebral. Procedura este realizată sub anestezie și ghidaj radiologic (TC) [3], cu o rată de succes de 60-70% [9]. Ca și hemocultura, puncția discală este prejudiciată de antibioterapia premergătoare [12, 24] și depinde, în mare măsură, de calitatea materialului prelevat [12]. Dacă prima puncție disco-vertebrală se dovedește a fi negativă, se recomandă repetarea procedurii. Biopsia deschisă este necesară, în caz de eșec al puncției percutane sau al tratamentului empiric [19]. Investigațiile serologice nu sunt recomandate din cauza ratei de succes mici a acestora [24].

Imagistica. Pensarea spațiului intervertebral, scleroza subcondrală progresivă, în asocieră cu creșterea densității țesutului osos adiacent [21], sunt semne sugestive pentru spondilodiscită la radiografia de ansamblu, în timp ce lărgirea umbrei psoasului, mediastinului sau a spațiului retroperitoneal este un semn de extindere a infecției spre țesuturile paravertebrale. În primele 2 săptămâni, la 50% din pacienții [12] investigați cu ajutorul TC se evidențiază hipodensitatea și pensarea discului intervertebral afectat, eroziunile laminei vertebrale și a corpului vertebral, edemul țesuturilor moi [23]. Administrarea contrastului va facilita evidențierea infiltrațiilor și colecțiilor lichidiene paravertebrale.

RMN este o metodă de elecție pentru depistarea timpurie a modificărilor din spondilodiscita bacteriană [9, 12, 25]. Prezența inflamației paraspinale sau epidurale (sensibilitate 97,7%), contrastarea discului intervertebral în regim T1 (sensibilitate 95,4%), hiperintensității sau intensități lichidiene în discul intervertebral în secvențele T2 ale RMN (sensibilitate 93,2%), eroziunile și destrucțiile cel puțin ale unei lamine terminale vertebrale (sensibilitate 84,1%) [26], sunt markerii imagistici fideli ai spondilodiscitei. Localizarea anterioară a modificărilor imagistice pentru spondilodiscita spontană și localizarea posterioară pentru cea postoperatorie este o legătură frecventă [6].

Scintigrafia nu este metoda de selecție [27], însă unii autori o consideră utilă în diagnosticul spondilodiscitelor, în special la bătrâni [23]. Utilitatea extremă a PET cu 18-F FDG (18-fluorin fluorodeoxiglucoză) în relevarea procesului inflamator din corpul vertebral [3] este redusă de costul acestei metode și de incapacitatea ei de a diferenția între un proces inflamator și unul tumoral [27].

Diagnostic diferențial. Diferențierea dintre spondilodiscită și modificările degenerative de tip Modic I

este uneori dificilă [28], dată fiind similitudinea datelor imagistice și clinice [28]. Hiperintensitățile lichidiene intradiscale în secvențele T2, eroziunile și destrucțiunile laminei terminale și formarea colecțiilor paravertebrale [26] compun tabloul RMN, care ne va îndrepta spre diagnosticul de spondilodiscită, dată fiind raritatea genezei degenerative a unor asemenea modificări. RMN cu difuziune și PET cu F-18 FDG sunt utile în acest context prin relevarea modificărilor inflamatorii cu aspect hiperintens, în primul caz, și modificări hipermetabolice, în cel de-al doilea [3]. Combaterea datelor imagistice cu cele clinice (dureri cu ritm inflamator, febră, transpirații) și de laborator (creșterea VSH și PCR) va amplifica potențialul de discriminare între cele două patologii. Diagnosticul de spondilodiscită uneori este evocat și în contextul unei leziuni de altă natură decât cea infecțioasă, cum ar fi cazul spondilartropatiilor seronegative, printre care spondilita anchilozantă [29] și cea enteropatică [30].

Tratament. Elementele esențiale ale unui tratament de succes al spondilodiscitei sunt fixarea segmentului afectat al coloanei vertebrale, antibioterapia și (în funcție de severitatea maladiei) debridarea și decompresia canalului spinal [3]. Având ca punct de sprijin rezultatul bacteriologiei, selectarea antibioticului pentru fiecare grup terapeutic va fi ghidată de profilul farmacocinetic, capacitatea de penetrare în țesutul discal și osos, calea de administrare, toxicitate și cost. Capacitatea de difuziune în nucleul pulpos va favoriza selectarea aminoglicozidelor, biodisponibilitatea orală mai mare va determina selectarea cloxacilinei, ototoxicitatea mai mică – alegerea netilmicinei, iar nefrotoxicitatea mare și utilizarea dificilă – dezavantajarea vancomicinei [31]. Durata antibioterapiei parenterale trebuie ajustată în funcție de nivelul proteinei C-reactive [25] sau de starea clinică [3]. Durata tratamentului oral cu antibiotice este de la 6 săptămâni până la 3 luni pentru spondilodiscitele nespecifice [14] și de 2 ori mai lungă [18], putând ajunge până la un an [10] în cazurile tuberculoase. Colecțiile paravertebrale uneori vor solicita drenare percutană sau chirurgicală. Tratamentul chirurgical este necesar rareori – doar în cazurile în care este prezentă instabilitatea vertebrală [14, 20], deficit neurologic progresiv [14, 16], eșecul tratamentului conservativ [3] sau sindromul cozii de cal [16]. Profilaxia antibacteriană a spondilodiscitelor este imperativă după orice intervenție chirurgicală intradiscală.

Pronostic. Simptomele reziduale pot persista atât după tratamentul conservativ, cât și după cel chirurgical al spondilodiscitelor. Rata de recurență a spondilodiscitei a fost între 0% și 7% [32]. Rezultatele nefavorabile sunt legate de complicațiile septică [11], fiind mai frecvente la pacienții cu un fundal premorbid, cum ar fi diabetul zaharat [33].

Concluzii

Spondilodiscita este o problemă a cărei importanță, pe de o parte, este subestimată sau omisă frecvent, iar pe de altă parte, se agravează pe an ce trece în contextul unei sporiri a numărului intervențiilor chirurgicale pe coloana vertebrală cat și a ponderii persoanelor vârstnice și imunocompromise.

Diagnosticul spondilodiscitelor este uneori dificil și cunoașterea particularităților clinice, precum și a formelor atipice este indispensabilă pentru stabilirea unui diagnostic corect și timpuriu. Pe primul plan în stabilirea diagnosticului discitelor se situează examenul imagistic (RMN) și cel bacteriologic.

La temelia unui tratament eficient al spondilodiscitelor întotdeauna se va afla examenul microbiologic, iar în cazurile în care acesta eșuează, tratamentul va fi ajustat în funcție de etiologia cea mai probabilă a maladiei, dedusă din situația clinică prezentă și ghidată de rezultatele studiilor clinice precedente.

Bibliografie

1. Espersen F., Thamdrup Rosdahl V. et al. *Changing pattern of bone and joint infections due to Staphylococcus aureus: study of cases of bacteremia in Denmark, 1959–1988*. Rev. Infect. Dis., 1991; 13:347–358.
2. Gouliouris T., Brown N.M. *Spondylodiscitis: update on diagnosis and management*. J. Antimicrob. Chemother., 2010; 65, suppl. 3: iii11–24.
3. Sobottke R., Fatkenheuer G. et al. *Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis*. Dtsch. Arztebl. Int., 2008; 105:181–187.
4. Jensen A.G. et al. *Bacteremic Staphylococcus aureus Spondylitis*. Arch. Intern. Med., 1998; 158(5):509–517.
5. Kutlay M., et al. *Antibiotic and hyperbaric oxygen therapy in the management of post-operative discitis*. Undersea Hyperb. Med., 2008; 35(6):427–440.
6. Dufour V. et al. *Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis*. Seminars in arthritis and rheumatism, 2005; 34(5):766–771.
7. Veillard É. et al. *Régression rapide des abcès paravertébraux et des épidualites au cours de l'évolution des spondylodiscites à germes banals. À propos de 16 spondylodiscites évaluées en IRM*. Revue du Rhumatisme, 2000; 67(3):219–228.
8. Kroot E.J.A. and J.M.W.G. Wouters. *An unusual case of infectious spondylodiscitis*. Rheumatology, 2007; 46(8):1296.
9. Ben Taarit C., S. Turki, and H. Ben Maiz *Infectious spondylitis. Study of a series of 151 cases*. Acta Orthop. Belg., 2002; 68(4):381–387.
10. Faella F.S. et al. *Non post-operative spondylodiscitis. Our experience during the period 1990–2001*. Infez. Med., 2002; 10(3):157–162.
11. Fica A. et al. *Spondylodiscitis. Analysis of 25 cases*. Rev. Med. Chil., 2003; 131(5):473–482.
12. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), *Recommandations pour la pratique clinique: Spondylodiscites infectieuses primitives et secondaires un à geste intra-discal, sans mise en place de matériel*. Médecine et maladies infectieuses, 2007; 37(9):573–583.
13. Colmenero J.D. et al. *Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases*. Ann. Rheum. Dis., 1997; 56(12):709–715.
14. Butler J. et al. *Nontuberculous Pyogenic Spinal Infection in Adults: A 12-Year Experience From a Tertiary Referral Center*. 2006; 31:2695–2700.
15. Hadjipavlou A. G. et al. *Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management*. Spine, 1976; 25(13):1668–1679.
16. Asamoto S. et al. *Spondylodiscitis: diagnosis and treatment*. Surgical neurology, 2005; 64(2):103–108.
17. Morrison R. and J. Naktin. *Bacteremia, vertebral diskitis, and osteomyelitis in a man with cirrhosis*. JAAPA, 2009; 22(5):36, 38–9.
18. Belghali S. et al. *Les spondylodiscites infectieuses (SPDI) a germes banals: Étude comparative avec les SPDI a germes spécifiques*. Revue du rhumatisme, 2006; 73(10–11):1126.
19. Govender S. *Spinal infections*. J. Bone Joint Surg. Br., 2005; 87-B(11):1454–1458.
20. Han Lei, Keiserrudin M. Altaf, and J.P. L. *Atypical presentation of spontaneous discitis: case report*. Surgical neurology, 2004; 61(2):142–143.
21. Kemp H.B.S. et al. *Pyogenic infections occurring primarily in intervertebral discs*. J. Bone Joint Surg. Br., 1973; 55-B(4):698–714.
22. Legrand E. et al. *Stratégie diagnostique et principes thérapeutiques au cours des spondylodiscites infectieuses bactériennes*. Revue du Rhumatisme, 2006; 73(4):373–379.
23. Lam K.S. and J.K. Webb. *Discitis*. Hosp. Med., 2004; 65(5):280–6.
24. Grados F. et al. *Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults*. Joint Bone Spine, 2007; 74(2):133–139.
25. Ahmed R. et al. *Étude des spondylodiscites infectieuses au CHU d'Amiens sur une période de 5 ans*. La Revue de médecine interne, 2002; 23(Supplément 5):582.
26. Ledermann H.P. et al. *MR Imaging Findings in Spinal Infections: Rules or Myths?* Radiology, 2003; 228(2):506–514.
27. De Winter F. et al. *Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography: A Highly Accurate Imaging Modality for the Diagnosis of Chronic Musculoskeletal Infections*. J. Bone Joint Surg. Am., 2001; 83(5):651–660.
28. Rahme R. and R. Moussa. *The Modic Vertebral Endplate and Marrow Changes: Pathologic Significance and Relation to Low Back Pain and Segmental Instability of the Lumbar Spine*. Am. J. Neuroradiol., 2008; 29(5):838–842.
29. Kabasakal Y., S.L. Garrett, and A. Calin. *The epidemiology of spondylodiscitis in ankylosing spondylitis – a controlled study*. Rheumatology, 1996; 35(7):660–663.
30. Calin A. and D. Robertson. *Spondylodiscitis and pseudarthrosis in a patient with enteropathic spondyloarthropathy*. Annals of the Rheumatic Diseases, 1991; 50(2):117–119.
31. Senneville E. et al. *Bon usage de la teicoplanine dans les infections ostéoarticulaires*. Med. Mal. Infect., 2004; 1(Suppl):99–102.

32. Linhardt O. et al. *Long-term results of ventro-dorsal versus ventral instrumentation fusion in the treatment of spondylitis*. International Orthopaedics, 2007; 31(1):113-119.

33. Sapico F.L. and J.Z. Montgomerie. *Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: Report of Nine Cases and Review of the Literature*. Review of Infectious Diseases, 1979; 1(5):754-776.

Rezumat

Incidența spondilodiscitei este apreciată la 4-24 cazuri la 1 mln, alcătuiind 3-5% din numărul total de osteomielite. Infecția discului intervertebral este de circa 2 ori mai frecventă la bărbați decât la femei. În etiologia spondilodiscitei, în 48%-62,5% din cazuri este implicat *Staphylococcus aureus*. Tabloul clinic este dominat de durerea și redoarea rahidiană, iar creșterea VSH și PCR este markerul de laborator al spondilodiscitei. Cea mai sensibilă metodă imagistică în diagnosticul spondilodiscitei este RMN. Examenul bacteriologic este definitoriu pentru un tratament corect și eficient, ghidând selectarea regimului antibacterian, care s-a dovedit a fi eficace la circa 75% pacienți. În restul cazurilor se poate recurge la tratament chirurgical. Pronosticul este favorabil, cu excepția pacienților tarați sau necomplianți la tratament.

Summary

The incidence of spondylodiscitis is currently 4-24/1 million, making up to 3-5% of total osteomyelitis cases. Spondylodiscitis is approx. two times more common in men than in women. *Staphylococcus aureus* is involved in 48% -62.5% of cases. The clinical picture is dominated by spinal pain and stiffness, and increased ESR and CRP are laboratory markers of spondylodiscitis. The most sensitive imaging method is MRI. Bacteriological examination is very important for proper and effective treatment, guiding the selection of antibacterial regiment that has proven to be effective in about 75% of patients. In other cases surgical treatment may be used. The prognosis is favorable, except for those with comorbidities or noncompliance with treatment.

Резюме

Заболеваемость спондилодисцитом расценивается как 4-24 случаев на 1 млн., что составляет 3-5% от общего числа остеомиелитов. Спондилодисцит в два раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин. В этиологии спондилодисцита в 48% -62,5% случаев вовлечен золотистый стафилококк. В клинической картине преобладают боли и спинальная ригидность, а увеличение СОЭ и С-реактивного белка является лабораторным показателем спондилодисцита. Наиболее чувствительным методом визуализации спондилодисцита является МРТ. Бактериологическое исследование очень важно для правильного и эффективного лечения, направляя выбор антибактериальной схемы, которая доказала свою эффективность у 75% пациентов. В остальных случаях может быть использовано хирургическое лечение. Прогноз благоприятный, за исключением пациентов с тяжелыми недугами или несоблюдающих лечение.

NEUROPATIA CU IMPLICAREA FIBRELOR MICI: STUDIUL CLINICO-ELECTROFIZIOLOGIC

Victor Nemțan¹, neurolog,
Victor Lacusta¹, prof. univ., academician,
Liuba Munteanu², dr. med.,
Vitalie Lisnic¹, dr.hab.med., conf.univ.,

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
“Nicolae Testemițanu”,

²Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Afecțiunile nervilor periferici sunt surprinzător de frecvente. Studiile populaționale indică o prevalență a polineuropatiei simetrice în jur de 2,4%, relatată de Hughes R. [6].

Diagnosticul de polineuropatie se stabilește atunci când sunt afectate fibrele groase, deci când se atestă semne consecvente de afectare a structurilor motorii și senzoriale, demonstrate prin teste de stimulodectecție. În stadiile inițiale ale maladiei, însă, când tabloul clinic este incert, iar testele electro-neuromiografice oferă rezultate în limitele normalului, stabilirea afectării fibrelor mici ale nervilor periferici, cu care debutează o polineuropatie, este dificilă, dar, totodată, foarte importantă pentru evaluarea ulterioară a stării pacientului și stoparea evoluției progresive a maladiei (13,14).

Neuropatia fibrelor mici (NFM) este un subtip al neuropatiei senzoriale, dar este util de separat această entitate de alte forme de neuropatii, deoarece orice neuropatie senzorială ori senzomotorie începe cu implicarea fibrelor mici și evoluează ulterior spre afectarea fibrelor groase [3, 5, 9].

Stewart et al. [16] definește NFM ca o neuropatie periferică, manifestată prin parestezii și semne de disfuncție a fibrelor mici la examenul neurologic. Paresteziile sunt tipic dureroase, iar examenul clinic denotă diminuarea sau pierderea percepției vibratorii la degetele mari de la picioare, reducerea ori păstrarea reflexelor achiliene. Deoarece la unii pacienți cu afectare predominantă a fibrelor mici procesul patologic are o evoluție lentă, deseori avem și o implicare concomitentă subclinică a fibrelor groase. La moment în literatură nu există acorduri care ar cuantifica valoarea disfuncției fibrelor groase, ce poate coexista cu diagnosticul de NFM [2,10]. Indicatorii de afectare a fibrelor groase sunt mai semnificativi: pierderea propriocepției la degetele mari de la picioare, pierderea sensibilității vibratorii la nivelul gleznei, slăbiciune musculară distală, areflexie generalizată, indici patologici la efectuarea studiilor de rutină ale conductibilității nervoase.

Scopul studiului a constat în determinarea aspectelor clinice și neurofiziologice de afectare a fibrelor mici în polineuropatii.

Material și metode. A fost examinat un lot de 56 de pacienți cu NFM. Pacienții au fost selectați pentru studiu conform criteriilor de includere: 1) polineuropatie manifestată prin parestезii dureroase; 2) pierderea sau diminuarea sensibilității vibratorii la degetele mari de la picioare ori sensibilitate vibratorie normală; 3) reflexe achiliene păstrate sau reduse; 4) examen de conductibilitate nervoasă normală.

Prin examenul de stimulodectecție a fost exclusă afectarea fibrelor groase ale fibrelor motorii și senzoriale ale nervilor periferici. Implicarea fibrelor mici a fost demonstrată prin răspuns simpatic cutanat și prin teste vegetative periferice.

Rezultate. În lotul studiat distribuția pe sexe era următoarea: 30 de pacienți (53,57%) erau de sex masculin, 26 – de sex feminin (46,43%). Majoritatea pacienților – 36 (66%) – au avut vârste între 40 și 70 de ani, 8 bolnavi (14,29%) erau mai în vârstă de 70 de ani, 10 (17,86%) – mai tineri de 40 de ani.

În funcție de durata maladiei, la 20 de pacienți (54,05%) maladia evolua până la 1 an, la 18 (32,14%) se manifesta de la 1 până la 3 ani și la ceilalți 16 bolnavi (28,57%) durata maladiei era mai mare de 3 ani.

Simptomele neuropatice sunt în esența lor pozitive sau negative. Simptomele pozitive presupun o activitate spontană a fibrelor nervoase, pe când cele negative sunt datorate pierderii conductibilității normale a fibrelor nervoase. În cadrul NFM sunt tipice simptomele senzoriale pozitive, care includ dureri chinuitoare de lungă durată, parestезii, senzații de arsură, senzații de strângere, dureri împușcătoare. Durerile sunt mai pronunțate pe timpul nopții și dereglează somnul. Crampele musculare se întâlnesc frecvent. Pacienții pot prezenta semne senzoriale negative: amorțire, răcire, încordare.

În calitate de semn clinic de debut, dureri au manifestat 26 de pacienți (46,43%), senzația de arsură au relatat-o 14 (25%), senzația de înghețare – 8 (14,29%), senzația de amorțire – 4 bolnavi (7,14%), senzația de distensiune – 2 (3,57%). Crampe musculare au relatat 6 pacienți (10,71%), 8 (14,29%) au menționat uscăciunea pielii.

La 34 de pacienți, (60,71% din lotul cercetat), examenul obiectiv a relevat diminuarea sensibilității vibratorii la degetele mari de la picioare; la 22 de bolnavi (39,23%) acestora era în limitele normei.

La un număr impunător de pacienți examinarea clinică obiectivă nu a determinat modificări patologice.

Cauzele neuropatiei cu afectarea fibrelor mici sunt rareori depistate [11]. O cauză determinată, de

obicei, la acești pacienți, este diabetul zaharat [1, 4, 15]. Studiile recente denotă afectarea toleranței la glucoză sau indici majorați ai glucozei a jeun, care pot fi asociate neuropatiei cu implicarea fibrelor mici. În lotul de studiu la 8 pacienți (14,29%) am determinat afectarea toleranței la glucoză. La 4 bolnavi (7,14%) pentru prima dată a fost constatat diabetul zaharat. 8 persoane (14,29%) făceau abuz de alcool. La alți 8 pacienți (14,29%) neuropatia putea fi relatăată la contactul cu substanțele toxice. 4 bolnavi (7,14%) au dezvoltat sindromul algic polineuropatic după suportarea infecțiilor virale acute. La 2 (3,57%) neuropatia putea fi declanșată de dieta specifică, indicată după acutizarea pancreatitei cronice, nivelul seric al vitaminei B₁₂, fiind în normă.

Testele de stimulodectecție de rutină, efectuate în cazul neuropatiilor, sunt informative, de obicei, când sunt afectate fibrele groase. Rezultatele testelor menționate sunt în limitele normei în cadrul NFM. La toți pacienții din lotul studiat conductibilitatea electrică a fost în limitele normei.

Diagnosticul de NFM a fost confirmat prin examenul răspunsului simpatic dermal. A fost apreciată modificarea reflexului potențialului electric dermal, manifestat prin sudorație la aplicarea stimulului electric neașteptat pe nerv somatic. În lotul studiat, la 38 de pacienți (67,86%) am depistat lipsa răspunsului simpatic dermal, fapt care confirmă afectarea fibrelor eferente postganglionare simpatic.

Discuții. Neuropatia este una dintre cele mai frecvente probleme cu care se confruntă un neurolog, incidența ei fiind similară cu incidența epilepsiei [7, 17]. Deoarece factorii etiologici care declanșează neuropatia, sunt extrem de diverși, neurologul își asumă sarcina să limiteze lista diagnosticului diferențial atât în baza unor momente-cheie de diagnostic clinic, cât și în baza investigațiilor suplimentare. Un moment-cheie este evidențierea formei de neuropatie, în cadrul căreia exclusiv suferă fibrele mici sau demielinizate. În majoritatea neuropatiilor se afectează și fibrele mici, și cele groase, însă numărul entităților nozologice, în care cu predilecție suferă fibrele mici, este limitat. Fibrele mici asigură funcțiile autonome, simțurile termice și de durere. Din aceste considerente, pacienții cu NFM au tulburări vegetative în asociere cu pierderea simțului termic, dureri neuropatice, dizestezii etc.

Confirmarea diagnosticului de NFM este dificil, deoarece cercetările electrofiziologice (examenul de stimulodectecție, electromiografia), care, de obicei, se utilizează în diagnosticul oricărei neuropatii, în cazul afectării fibrelor mici sunt neinformative. Sunt necesare teste obiective, care ar

confirma afectarea sistemului vegetativ și a fibrelor mici [8, 12]. În studiu, pentru obiectivizarea afectării fibrelor mici, a fost utilizată aprecierea răspunsului simpatic dermal.

Studiul efectuat a relevat că la majoritatea pacienților cu NFM era modificată patologic toleranța la glucoză. În baza depistării NFM, ulterior primar s-a depistat și diabetul zaharat. Deseori neuropatia putea fi asociată cu abuzul de alcool sau cu acțiunea substanțelor toxice.

Concluzii

1. Este importantă stabilirea diagnosticului de NFM, deoarece aceasta poate influența hotărâtor stabilirea etiologiei și, prin urmare, aplicarea tratamentului și a măsurilor profilactice complexe.

2. Pacienții cu neuropatie cu implicarea fibrelor mici remarcă o incidență sporită de afectare a toleranței la glucoză. De aceea, este utilă efectuarea testului toleranței la glucoză la toți bolnavii cu neuropatie de origine neclară.

Bibliografie

1. Backonja M., Beydoun A., Edwards K.R., Schwartz S.L., Fonseca V., Hes M., LaMoreaux L., Garofalo E. *Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus*. JAMA, 1998; 280:1831-1836.

2. Bennett J.L., Mahalingam R., Wellish M.C., Gilden D.H. *Epstein-Barr virus associated acute autonomic neuropathy*. Ann. Neurol. 1996; 40:453-455.

3. Bickel A., Grehl H., Schmely M., Engelhardt ., Neundorfer B., Neuhuber W.L., Hanwerker H.O. *Neuropeptide content of peripheral nerve in relation to nerve function in neuropathy*. Clin. Neuropathol., 1999; 18: 181-189.

4. Gregg E.W., Sorile P., Paulose-Ram R., et al. *Prevalence of lower-extremity disease in US adult population > years of age with and without diabetes. 1999-2000 national health and nutrition examination survey*. Diabetes Care, 2004; 27: 1591-1597.

5. Herrmann D.N., Griffin J.W., Hauer P., Cornblath D.R., McArthur J.C. *Epidermal nerve fiber density and sural nerve morphometry in peripheral neuropathies*. Neurology, 1999; 53:1634-1640.

6. Hughes R. *Peripheral nerve diseases*. Neurology in Practice, 2008; p. 396-405.

7. Light A.R., Perl E.R. *Peripheral sensory systems*. Dyck P.J., Thomas P.K., Griffin J.W., Low P.A., Poduslo J.F., editors. *Peripheral neuropathy*, 3rd ed., Philadelphia: WB Saunders; 1993; p 149-165.

8. Novak V., Freimer M.L., Kissel J.T., Sahenk Z., Periquet I.M., Nash S.M., Collins M.P., Mendell J.R. *Autonomic impairment in painful neuropathy*. Neurology, 2001; 56:861-868.

9. Ochoa J. *Recognition of unmyelinated fiber di-*

sease: morphologic criteria. Muscle, Nerve, 1987; 10:375-387.

10. Periquet M.I., Novak V., Collins M.P., et al. *Painful sensory neuropathy: prospective evaluation using skin biopsy*. Neurology, 1999; 53:1641-1647.

11. Polydefkis M., Allen R.P., Hauer P., Earley C.J., Griffin J.W., McArthur J.C. *Subclinical sensory neuropathy in late-onset restless legs syndrome*. Neurology, 2000; 55:1115-1121.

12. Ravits J.M. *Autonomic nervous system testing*. Muscle Nerve, 1997; 20:919-937.

13. Sandroni P., Low P.A. *Autonomic peripheral neuropathies: clinical presentation, diagnosis, and treatment*. J. Clin. Neuromuscul Dis., 2001; 2:147-157.

14. Seneviratne U., Gunasekera S. *Acute small fibre sensory neuropathy: another variant of Guillain-Barre syndrome*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2002; 72:540-542.

15. Singleton J.R., Bixby B., Feldman E.L., et al. *Diet and exercise counseling alone does not prevent long-term neuropathy progression in IGTN*. Neurology, 2007; 68:A410.

16. Stewart J.D., Low P.A., Fealey R.D. *Distal small-fiber neuropathy: results of tests of sweating and autonomic cardiovascular reflexes*. Muscle Nerve, 1992; 15:661-665.

17. Tavee J., Zhou L. *Small fiber neuropathy: a burning problem*. Cleveland Clinical Journal of Medicine, 2009; 76 (5):297-305.

Rezumat

Neuropatia cu implicarea fibrelor mici este un subtip al neuropatiei senzoriale cu care debutează orice neuropatie senzorială sau sensorimotorie. Este importantă stabilirea factorului etiologic al neuropatiei, fapt ce ar putea preveni evoluția progresivă a neuropatiei și implicarea ulterioară a fibrelor groase în procesul patologic.

La un lot de 56 de pacienți cu polineuropatie cu afectarea fibrelor mici a fost studiat posibilul factor etiologic care a declanșat polineuropatia. Implicarea fibrelor mici a fost demonstrată prin răspuns simpatic cutanat și prin teste vegetative periferice.

Cercetările au relevat că la 16 bolnavi (28,57%) era patologic modificată toleranța la glucoză. La 4 pacienți (7,14%) primar am depistat diabetul zaharat. În 8 cazuri (14,29%) neuropatia putea fi asociată cu abuzul de alcool. În alte 8 cazuri polineuropatia putea fi indusă de acțiunea substanțelor toxice. 4 pacienți (7,14%) au dezvoltat sindromul algic polineuropatic după suportarea unei infecții virale acute. În 2 cazuri (3,57%) declanșarea neuropatiei putea fi asociată cu carențele datorate dietelor specifice, indicate în pancreatitele cronice.

Neuropatia cu afectarea fibrelor mici este datorată influenței mai multor factori patologici, rolul principal atribundu-i-se diabetului zaharat. Este necesară efectuarea testului de toleranță a glucozei la fiecare pacient cu polineuropatie.

Summary

Small fiber neuropathy (SFN) represents a subtype of sensory neuropathy that stay at the onset of any sensory or motor-sensory neuropathy. It is important to establish the etiology of SFN that can prevent the progressive evolution of the disease and later involvement of the myelinated fibers.

In a group of 56 consecutive patients with SFN we made an attempt to establish the possible etiological factor. Involvement of the small fibers was documented by skin sympathetic response and peripheral autonomic tests. The glucose tolerance was modified in 16 patients (28,57%). Diabetes mellitus was primary established in other 4 patients (7,14%). Alcohol abuse could be related to the neuropathy in 7 patients (12,5%). In 8 patients (14,29%) the neuropathy was induced by chronic use of toxic substances. 4 patients (7,14%) developed a polyneuropathic pain syndrome after an acute respiratory viral infection. In 2 cases (3,57%) the neuropathy was related to dietary restrictions. SFN are related to many possible etiological factors one of the leading being diabetes mellitus. It is necessary to perform the glucose tolerance test in each patient with SFN.

Резюме

Невропатия с поражением тонких волокон является подтипом сенситивной невропатии, с которого дебютирует любая сенситивная или сенситивно-моторная невропатия. Важным является определение этиологического фактора невропатии, что могло бы предупредить прогрессирующее развитие невропатии и последующее вовлечение в патологический процесс толстых волокон.

У группы из 56-ти пациентов с полинейропатией с поражением тонких волокон был изучен возможный этиологический фактор, который способствовал развитию нейропатии. Вовлечение тонких волокон было доказано симпатическим кожным ответом и периферическими вегетативными тестами. Исследования определили у 16 пациентов (28,57%) патологическую толерантность к глюкозе. У 4 больных (7,14%) первично определился сахарный диабет. В 8 случаях (14,29%) невропатию можно было связать со злоупотреблением алкоголя. В других 8 случаях невропатия могла быть вызвана воздействием токсических веществ. У 4-х больных (7,14%) болевой полиневритический синдром развился после вирусной инфекции. В 2 случаях (3,57%) дебют невропатии мог быть вызван диетическими ограничениями, рекомендованными при хроническом панкреатите. Невропатия с поражением тонких волокон обусловлена воздействием множества факторов, основная роль отводится сахарному диабету. Каждому больному с полинейропатией необходимо выполнение теста на сахарную нагрузку.

VARIABILITATEA RITMULUI CARDIAC LA PACIENȚII CU MIGRENĂ CRONICĂ

Stela Odobescu, dr. med., conf. cercet.,
IMSP, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie;
Victor Lacusta, acad. dr.hab.med., prof. univ.,
USMF "Nicolae Testemițanu"

Introducere. Reglarea ritmului cardiac (RC) este efectuată de sistemul nervos vegetativ (SNV) și prin intermediul influențelor umoral-metabolice. SNV simpatic accelerează, iar cel parasimpatic scade frecvența contracțiilor cardiace (FCC). Reglarea centrală a RC este efectuată de centrii nervoși situați la 3 nivele: trunchiul cerebral, mezencefal și scoarța emisferială. În formația reticulată a bulbului rahidian sunt localizați centrul simpatic cardiostimulator și vasoconstrictor și centrul parasimpatic cardioinhibitor. Aceste centre reglează RC prin intermediul nervilor simpatici și vagi, asigurând homeostaza intrasistemică în sistemul cardiovascular și respirator.

Fiecare nivel de reglare a RC se caracterizează printr-o anumită periodicitate a undelor generale ale RC: cu cât este mai înalt nivelul de reglare, cu atât timpul este mai lung, iar frecvența mai joasă. Variațiile SNV parasimpatic provoacă modificări ale RC cu frecvența 0,15-0,04 Hz și se numesc *unde rapide* sau *unde respiratorii de frecvență înaltă* (HF – „high frequency”). Undele apărute ca urmare a fluctuațiilor activității SNV simpatic au o frecvență în diapazonul 0,15-0,04 Hz și se numesc *unde de frecvență joasă* (LF – „low frequency”). Sistemul umoral-metabolic (sistemul renin-angiotensin-aldosteron, hormonii hipofizei și glandei tiroide, concentrația electroliților în sânge etc.) dau naștere unor fluctuații ale RC cu frecvența 0,04-0,0033 Hz, care se numesc *unde de frecvență foarte joasă* (VLF – „very low frequency”).

Câteva cercetări s-au referit la analiza relației dintre migrenă și variabilitatea ritmului cardiac (VRC), relatând prezența disfuncției cardiace autonome la subiecții cu migrenă. Studiul condus de Perciaccante A., cu includerea a 28 de subiecți cu migrenă cu aură, monitorizați ECG timp de 24 de ore, cu analiza ulterioară spectrală și *time domain* a VRC, a demonstrat că pacienții aveau o VRC statistic semnificativ mai joasă, cu indici de hiperactivitate simpatică, în comparație cu subiecții grupului de control [18].

Pe măsură ce numărul studiilor clinice privind VRC cresc, această examinare se dovedește a fi una dintre cele mai promițătoare metode de investigație a

SNV, alături de alte măsurători, precum tensiunea arterială, temperatura etc. [18]. Majoritatea publicațiilor sunt consacrate *analizei spectrale* a RC, conform autorilor fiind una dintre cele mai informative metode de cercetare a VRC [9, 22]. De rând cu analiza spectrală a VRC, în studierea multor patologii ale SNV se aplică și alte metode: *time domain*, *pulsometria variațională* etc. La momentul actual nu există studii clinico-experimentale care ar demonstra informativitatea relativă a acestor 3 metode aplicate concomitent în diverse patologii vegetative și, în special, în MC.

Scopul lucrării a fost evidențierea specificului reglării vegetative în sistemul cardio-vascular la bolnavii cu MC, în funcție de vârstă, și aprecierea informativității diferitelor metode de analiză a VRC pentru diagnosticul diferențial al tulburărilor reglării vegetative la bolnavii cu MC.

Material și metode. Au fost studiați 109 pacienți cu migrenă cronică (MC), de diferite vârste: 15-25 ani (N=27), 26-44 de ani (N=52) și 45-55 de ani (N=30). Grupurile de control au fost constituite din 61 de bolnavi cu migrenă frecventă (MF) de diferite vârste: 15-25 de ani (N=15), 26-44 de ani (N=28), 45-55 de ani (N=18) și din 20 de persoane sănătoase.

Vârsta medie a pacienților cu MC era de 38.3 ± 10.7 ani, iar a pacienților cu MF – 36.5 ± 9.1 ani. Diagnosticul de migrenă a fost stabilit conform criteriilor Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice, revizia II-a, 2004. Procesele de reglare vegetativă din sistemul cardiovascular au fost studiate prin înregistrarea ECG, utilizând complexul „Vegetotest” (compania „Neurosoft”, Rusia), cu aplicarea a 3 metode de studiere a VRC: analiza spectrală, *time domain* și *pulsometria variațională*. Investigația a fost realizată în condiții standardizate, în prima jumătate a zilei.

Rezultate. 1. Reglarea vegetativă în sistemul cardiovascular la pacienții cu MC, de vârstă tânără (15-25 ani) (analiza comparativă a metodelor de studiere a VRC)

Analiza spectrală. În rezultatul aplicării analizei spectrale a VRC la pacienții cu MC, cu vârsta 15-25 de ani, am obținut următorii indici:

INDICII VRC	MC (n=27)	MF (n=15)	PMC-MF
LF/HF	1,50±0,36	0,63±0,09	p<0.05
%VLF	31,63±5,76	16,43±3,41	p<0.05
%LF	32,53±2,97	32,02±3,50	-
%HF	35,83±5,99	51,56±2,89*	p<0.05
IRcv	52,38±8,75	48,77±8,02	-
IRav	72,52±16,74**	109,60±13,56***	-
IAS, u.c.	1,08±0,23	0,56±0,15	-
IC, u.c.	3,44±0,97	0,96±0,11*	-

Notă: * – diferența statistică dintre grupurile de pacienți și persoanele sănătoase: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Pacienții cu MC și cu MF se deosebesc statistic semnificativ de cei sănătoși conform indicelui IRav, care reflectă activitatea vagală, el fiind cel mai înalt la bolnavii cu MF. Indicele %HF, care de asemenea reflectă activitatea funcțională a SNV parasimpatic, este statistic semnificativ mai mare ($51,56 \pm 2,89$) la pacienții cu MF, comparativ cu sănătoșii ($33,8 \pm 5,60$). Acest indice nu se deosebește statistic semnificativ la persoanele cu MC în raport cu cele sănătoase. Aceste rezultate denotă că, odată cu cronicizarea migrenei, nivelul de funcționare a SNV parasimpatic are o tendință de diminuare.

La pacientele cu MC este statistic semnificativ mai înalt indicele raportului activității SNV simpatic și parasimpatic LF/HF, ce relevă o netă prevalență a activității SNV simpatic în MC. Având în vedere că raportul LH/HF nu se deosebește statistic semnificativ de valoarea lui la persoanele sănătoase ($1,02 \pm 0,21$), se poate constata o prevalență relativă a activității SNV simpatic.

Activitatea centrelor suprasedgmentare este considerabil mai înaltă la pacienții cu MC în raport cu MF, caracterizată prin majorarea statistic semnificativă a indicelui VLF% ($p < 0.05$), el fiind de 2 ori mai înalt în MC față de MF, și indicelui de centralizare (IC), care este de 3,6 ori mai mare la migrenozii cronici în raport cu MF.

Acest fapt constituie un indice al tensionării conturului central de reglare vegetativă a RC față de conturul autonom la pacientele cu MC, adică *crește gradul de centralizare a reglării RC*.

Time domain. Metoda *time domain* de analiză a VRC a scos în evidență următorii indici în grupurile pacienților cu MC și MF, cu vârsta de 15-25 de ani:

INDICII VRC	MC (n=27)	MF (n=15)	PMC-MF
RRNN, ms	762,42±18,27	754,60±58,77	-
SDNN, ms	67,33±7,97	168,40±61,82*	p<0.05
pNN50, %	15,55±3,69	51,30±13,16*	p<0.01

Notă: * – diferența statistică dintre grupurile de pacienți și cei sănătoși: *p<0.05, **p<0.01.

La bolnavii cu MC de vârstă tânără am depistat indici SDNN statistic semnificativ mai scăzuți, în comparație cu pacienții cu MF de aceeași vârstă ($p < 0.05$), precum și o diminuare statistic semnificativă a parametrilor SDNN ($p < 0.05$) și pNN50% ($p < 0.01$), ceea ce reflectă o accentuare a influențelor simpatice asupra RC în MC.

Pulsometria variațională. În rezultatul utilizării metodei *pulsometriei variaționale* de analiză a VRC,

în grupurile pacienţilor cu MC, cu vârstă 15-25 de ani, au fost obţinuţi următorii indici:

INDICII VRC	MC (n=27)	MF (n=15)	PMC-MF
AMo, %	40,18±2,28	32,52±6,31*	-
ΔX, s	0,54±0,13*	1,37±0,51**	p<0.05
IEV, u.c.	105,12±15,56*	40,74±12,82***	p<0.01
SI, u.c.	69,44±10,42	26,46±7,93**	p<0.01

Notă: * – diferenţa statistică dintre grupurile de pacienţi şi cei sănătoşi: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Analiza IEV a evidenţiat că în ambele forme de migrenă el este statistic semnificativ redus faţă de persoanele sănătoase (146,9±13,68), însă diminuarea lui este mai considerabilă în grupul cu MF (p<0.01), comparativ cu MC (p<0.05), ceea ce evidenţiază prevalenţa activităţii SNV simpatic la bolnavii cu MC faţă de cei cu MF. Este important de menţionat că deosebiriile statistic semnificative dintre bolnavii cu MC şi MF se referă şi la activitatea SNV parasimpatic (ΔX, p<0.05).

2. Reglarea vegetativă în sistemul cardiovascular la pacienţii cu migrenă cronică de vârstă medie (analiza comparativă a metodelor de studiere a VRC)

Analiza spectrală. În rezultatul aplicării analizei spectrale a VRC la pacienţii cu MC de vârstă medie (26-44 de ani), au fost obţinuţi următorii indici:

INDICII VRC	MC (n=52)	MF (n=28)	PMC-MF
LF/HF	1,50±0,20	1,11±0,29	-
%VLF	33,90±3,49	27,69±4,79	-
%LF	33,75±1,66	31,86±3,06	-
%HF	32,35±2,94	40,46±4,23	-
IRcv	54,58±4,50**	51,00±7,46	-
IRav	59,18±7,96**	80,43±14,61***	-
IAS, u.c.	1,25±0,21	1,08±0,23	-
IC, u.c.	3,65±0,60	2,68±1,17	-

Notă: * – diferenţa statistică dintre grupurile de pacienţi şi cei sănătoşi: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Pacienţii cu MC se deosebesc de persoanele sănătoase conform indicilor activităţii centrelor vasomotor şi vagal, iar pacienţii cu MF – conform indicelui IRav. La persoanele cu MC, de vârstă medie, nici un indice al analizei spectrale nu se distinge statistic semnificativ de valorile acestor parametri la pacienţii cu MF. Valoarea indicelui LF/HF, care scoate în evidenţă raportul influenţelor simpatico/parasimpatice asupra RC, este cu 35% mai mare la pacienţii cu MC, în raport cu MF, cu toate că nu atinge o semnificaţie statistic distinctă, fapt ce confirmă o tendinţă uşoară spre simpaticotonie, care apare în procesul de cronicizare a migrenei.

Indicii activităţii structurilor suprasedimentare

(IAS, IC) la pacienţii cu MC de vârstă medie au tendinţa spre majorare, neatingând valori statistic semnificativ distincte de valorile lor la pacienţii cu MF de aceeaşi vârstă. Indicele IC este mai mare cu 36% la pacienţii cu MC. Deci, şi în această categorie de vârstă gradul de manifestare a centralizării are tendinţe de creştere la bolnavii cu MC faţă de MF.

Time domain. În rezultatul aplicării metodei *time domain* de analiză a VRC la pacienţii cu MC, de vârstă medie (26-44 de ani), au fost obţinuţi următorii indici:

INDICII VRC	MC (n=52)	MF (n=28)	PMC-MF
RRNN, ms	755,37±17,31	817,0±21,24*	p<0,05
SDNN, ms	53,69±6,84	91,14±15,15	p<0,05
pNN50, %	9,22±2,30***	17,09±3,62*	-

Notă: * – diferenţa statistică dintre grupurile de pacienţi şi cei sănătoşi: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

La persoanele cu MC de vârstă medie, în raport cu persoanele sănătoase, indicele pNN50 se deosebesc statistic semnificativ (p<0.001) de valoarea lui la persoanele sănătoase, fapt care reflectă diminuarea activităţii SNV parasimpatic. La pacienţii cu MF, în comparaţie cu persoanele sănătoase, diferenţe statistic semnificative s-au depistat la indicii pNN50 (p<0.05) şi RRNN (p<0.05).

Pulsometria variaţională. Metoda pulsometriei variaţionale de analiză a VRC a permis evidenţierea următorilor indici la bolnavii cu MC, de vârstă medie (26-44 de ani):

INDICII VRC	MC (n=52)	MF (n=28)	PMC-MF
AMo, %	53,97±2,72**	43,72±3,01	p<0.05
ΔX, s	0,37±0,05	0,63±0,90	p<0.01
IEV, u.c.	291,99±55,90	124,89±37,16	p<0.05
SI, u.c.	213,57±48,33*	81,87±26,70	p<0.05

Notă: * – diferenţa statistică dintre grupurile de pacienţi şi cei sănătoşi: *p<0.05, **p<0.01.

La bolnavii cu MC, în comparaţie cu persoanele sănătoase, s-au evidenţiat diferenţe statistic semnificative ale indicilor AMo şi SI, ceea ce demonstrează o sporire considerabilă a activităţii SNV simpatic. La bolnavii cu MF, în comparaţie cu persoanele sănătoase, nici un indice al pulsometriei variaţionale nu se deosebesc statistic semnificativ.

Creşterea substanţială a SI (de 2,6 ori) la pacienţii cu MC de vârstă medie, în raport cu pacienţii cu MF, indică sporirea activităţii SNV simpatic, cu elemente de intensificare a centralizării reglării vegetative a RC în procesul cronicizării migrenei. Indicele de stres (SI) la pacienţii cu MC se află în diapazonul simpaticotoniei, iar la cele cu MF – în diapazonul normotoniei. Valoarea indicelui echilibrului vegetativ

IEV la bolnavii cu MC este mult mai mare față de cei cu MF ($p < 0.05$), această sporire fiind realizată din contul măririi activității SNV simpatic (AMo%) și diminuării activității parasimpatice (ΔX).

3. Reglarea vegetativă în sistemul cardiovascular la pacienții cu migrenă cronică, cu vârsta de 45-55 de ani (analiza comparativă a metodelor de studiere a VRC)

Analiza spectrală. Metoda analizei spectrale a VRC a permis obținerea următorilor indici la pacienții cu MC, cu vârsta de 45-55 de ani:

INDICII VRC	MC (n=30)	MF (n=18)	PMC-MF
LF/HF	2,80±1,03*	1,24±0,36	-
%VLF	38,5±6,72	39,30±10,87	-
%LF	34,93±4,30	25,87±3,12	-
%HF	31,24±7,27	34,84±8,94	-
IRcv	61,06±12,66*	36,41±5,99	-
IRav	66,40±23,94*	78,07±32,10*	-
IAS, u.c.	1,19±0,40	1,95±0,76*	-
IC, u.c.	6,26±2,30*	5,03±2,42	-

Notă: * – diferența statistică dintre grupurile de pacienți și cei sănătoși: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

La bolnavii cu MC, în comparație cu persoanele sănătoase, s-au evidențiat diferențe statistic semnificative ($p < 0.05$) a indicilor LF/HF, IRcv, IRav, IC, iar la paciențele cu MF – diferențe importante ($p < 0.05$) ale indicilor IRav și IAS. Însă diferențe statistic semnificative ale indicilor studiați la bolnavii cu MC față de MF nu am depistat.

Time domain. Metoda *time domain* de analiză a VRC a scos în evidență următorii indici la pacienții cu MC, cu vârsta de 45-55 de ani:

INDICII VRC	MC (n=30)	MF (n=18)	PMC-MF
RRNN, ms	795,70±28,38	775,29±38,26	-
SDNN, ms	53,80±11,68	65,28±21,19	-
pNN50, %	6,47±2,50**	8,15±4,60*	-

Notă: * – diferența statistică dintre grupurile de pacienți și persoanele sănătoase: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Nu am determinat diferențe statistic semnificative între bolnavii cu MC și cei cu MF ale acestor indici.

Pulsometria variațională. Metoda pulsometriei variaționale de analiză a VRC a permis evidențierea următorilor indici la pacienții cu MC, cu vârsta de 45-55 de ani:

INDICII VRC	MC (n=30)	MF (n=18)	PMC-MF
AMo, %	0,36±0,09	0,36±0,10	-
IEV, u.c.	432,49±171,74*	282,71±103,47*	-
SI, u.c.	290,30±125,61*	187,54±76,43*	-

Notă: * – diferența statistică dintre grupele de pacienți și cei sănătoși: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Diferențe statistic semnificative ale indicilor pulsometriei variaționale între bolnavii cu MC și cei cu MF nu am depistat. Indicele de stres la paciențele cu MC de această vârstă, cu toate că nu se deosebește statistic semnificativ de valoarea lui la bolnavii cu MF, este de 1,5 ori mai mare și se include în diapazonul simpaticotoniei.

Discuții. Studiind SNV la bolnavii cu migrenă prin analiza VRC, am evidențiat diferite modificări ale activității SNV, în funcție de vârsta pacienților, ceea ce demonstrează că acest factor trebuie luat în considerație în procesul diagnosticului și al monitorizării terapeutice a acestor pacienți. Unii autori, de asemenea, au observat deosebiri esențiale ale indicilor vegetativi la bolnavii cu migrenă episodică fără aură, în funcție de vârstă [5, 11, 16, 24, 25, 30]. De exemplu, în urma efectuării unor teste vegetative (în repaus, în timpul respirației lente profunde și al diferitelor teste ortostatice) a fost determinată o hiperreactivitate la migrenozii tineri și o hiporeactivitate la pacienții adulți cu migrenă [11]. Alți autori au emis ipoteza că această hiperreactivitate la tineri ar putea fi influențată de faptul că însuși efectuarea testelor vegetative constituie pentru tineri un stres mental, iar hiporeactivitatea la probele vegetative la adulți poate corespunde dezvoltării strategiilor *coping* pasive. Această interpretare este coroborată și de alte evidențe, care au demonstrat că la copiii cu migrenă TA crește exagerat la efectuarea testului cu efort fizic izometric [11], pe când la adulți aceste modificări sunt moderate. Acest lucru poate fi explicat prin echilibrul schimbător dintre diferitele părți ale substanței cenușii periapeductale (SCP) mezencefalice, cu accent special asupra activității părții ventrolaterale a SCP, care joacă un rol important și în patogenia migrenei.

De menționat, însă, că în literatură nu am găsit informații referitoare la relația dintre modificările SNV și vârsta pacienților cu MC. Studiul nostru a permis evidențierea în premieră a unor particularități importante ale reglării vegetative din sistemul cardiovascular relaționate cu vârsta: la tineri are loc afectarea echilibrului simpatovagal, cu predominarea relativă a activității SNV simpatic și hipofuncție parasimpatică, cu grad înalt de centralizare a proceselor de reglare; la paciențele cu MC de vârstă medie – hipersimpaticotonie absolută, pe fundalul scăderii activității sistemului parasimpatic, cu grad mediu de centralizare; la vârstnici aceste diferențe sunt mult mai atenuate.

Mulți autori [12, 14, 18, 29, 31] menționează că activarea simpatică este componenta primară a răspunsului fiziologic la stres, el fiind cea mai citată cauză a migrenei. Posibil că predominarea ac-

tivității SNV simpatic la bolnavii mai tineri cu MC denotă o stresoreactivitate mai ridicată la acești pacienți și un diapazon adaptativ mai larg al funcțiilor vegetative. Predominarea vădită a activității SNV simpatic în sistemul cardiovascular la pacientele cu MC de toate vârstele, evidențiată în studiul nostru, este susținută și de rezultatele cercetării Profilului Vegetativ-Motor-II la pacienții cu MC, în comparație cu bolnavii cu tulburări anxioase fără cefalee (I. Moldovanu, S. Odobescu, 2011), care a relevat creșterea statistic semnificativă a valorilor scalelor dereglărilor cardiovasculare la pacienții cu MC, și anume ale subscalei ce ține de senzația de pulsație și celei a dereglărilor ortostatice.

Acest fapt subliniază importanța investigațiilor SNV în sistemul cardiovascular pentru obiectivizarea modificărilor proceselor vegetative reglatoare la această categorie de pacienți. Chiar și în cazul tulburărilor vegetative moderat exprimate clinic, cercetarea și analiza VRC dă posibilitatea de a evidenția și de a aprecia starea și gradul de perturbare a reglării vegetative la pacienții cu migrenă.

Insuficiența parasimpatică depistată la bolnavii cu MC din studiul nostru corespunde cu rezultatele cercetării efectuate de Mylius (2003), care a demonstrat că migrena este asociată cu reducerea influxurilor parasimpatice spre pupilă [21]. De asemenea, unele observații clinice au sugerat diminuarea importantă a intensității și frecvenței atacurilor de migrenă în urma stimulării nervului vag la pacienții tratați primar de epilepsie farmacorezistentă, care sufereau concomitent de migrenă [21]. Au mai fost raportate și cazuri similare de efect benefic al stimulărilor vagale la bolnavii cu atacuri de migrenă intratabile [20].

Faptul că la pacientele cu MC cu vârsta de 45-55 de ani din studiul nostru nu am depistat diferențe statistice între indicii activității SNV, în comparație cu cele cu MF de aceeași vârstă, ar putea fi explicat prin ștergerea hotarelor și subtilităților reglării vegetative odată cu înaintarea în vârstă, prin existența unor procese generale degenerative în structurile centrale responsabile de reglarea vegetativă. Altă explicație ar putea fi slăbirea proceselor de specializare dintre emisfere, emisfera dreaptă/stângă jucând un rol diferit în reglarea tonusului SNV simpatic/parasimpatic.

Fenomenul cronicizării migrenei n-a fost studiat anterior în aspectul reglării vegetative. Noi, aplicând concomitent 3 metode diferite de analiză a VRC, am evidențiat unele aspecte anterior mai puțin cunoscute ale reglării vegetative din sistemul cardiovascular în caz de MC și MF. Este necesar de subliniat că, indiferent de metoda aplicată de analiză a VRC, fiecare dintre ele depistează, în linii generale,

dereglările vegetative existente în sistemul cardiovascular caracteristice pentru bolnavii cu MC, însă informativitatea relativă a metodelor este diferită, în funcție de vârsta bolnavilor. La tinerii cu MC indicii analizei spectrale sunt informativi pentru diferențierea cu MF, însă aplicarea acestei metode la pacienții de vârstă medie și la cei cu vârsta mai mare de 45 de ani nu este informativă. Totodată, pentru vârsta medie au importanță alte 2 metode – pulsometria variațională (mai informativă) și *time domain* (mai puțin informativă). Sistematizarea rezultatelor obținute permite formularea unor recomandări practice, în vederea aplicării metodelor menționate de analiză a VRC pentru evidențierea și diferențierea dereglărilor vegetative din sistemul cardiovascular la bolnavii cu MC și MF.

Concluzii

1. Evoluția MF în MC este asociată de modificarea proceselor de reglare vegetativă în sistemul cardiovascular, care are un anumit specific în funcție de vârsta bolnavilor: la persoanele tinere (15-25 de ani) și vârstă medie (26-44 de ani) dereglarea echilibrului vegetativ se exprimă prin majorarea activității SNV simpatic și insuficiență parasimpatică, cu prezența semnelor de centralizare patologică a reglării vegetative mai pronunțate la persoanele tinere; la persoanele cu vârsta de 45-55 de ani echilibrul vegetativ și gradul de centralizare a proceselor de reglare vegetativă în stadiul cronicizării nu se modifică esențial.

2. La bolnavii cu MC (în comparație cu persoanele sănătoase) nivelul activității centrilor trunchiulari implicați în reglarea vegetativă din sistemul cardiovascular este diferit, în funcție de vârsta pacienților: la bolnavii cu vârsta de 15-25 de ani se evidențiază mărirea esențială a activității centrilor vagali; la pacienții de 26-55 de ani are loc sporirea esențială a activității centrilor vagali și vasomotori.

3. Valoarea diferențial-diagnostică (MC în raport cu MF) a diverselor metode de analiză a VRC este diferită, în funcție de vârsta pacienților: la tineri sunt informative analiza spectrală, *time domain* și pulsometria variațională; la pacienții de vârstă medie este informativă metoda pulsometriei variaționale, iar la pacienții cu vârstă 45-55 de ani nici o metodă a VRC nu este semnificativ de importantă pentru diferențierea dereglărilor vegetative din sistemul cardiovascular.

Bibliografie

1. Anthony M. *Biochemical indices of sympathetic activity in migraine*, Cephalalgia, 1981; 1: 83-89.
2. Appel S., Kuritzky A., Zahavi I., Zigelman M., Akselrod S. *Evidence for instability of the autonomic nervous*

system in patients with migraine headache, *Headache*, 1992; 32: 10–17.

3. Avnon Y., Nitzan M., Sprecher E., Rogowski Z. and Yarnitsky D. *Autonomic asymmetry in migraine: augmented parasympathetic activation in left unilateral migraineurs*, *Brain* (2004), 127:2099-2108.

4. Bannister R., Mathias C.J. *Testing autonomic reflexes*. Bannister R. (ed.). *Autonomic Failure: a Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*, 2nd edn., Oxford University Press, 1988; 289–307.

5. Barantke M., Krauss T., Ortak J. et al. *Effects of Gender and Aging on Differential Autonomic Responses to Orthostatic Maneuvers*, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2008; 19: 1296–1303.

6. Bruehl S., Chung Ok Y. *Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of possible alterations in chronic pain*, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2004; 28:395–414.

7. Chambers A.S., Allen J.J. *Sex differences in cardiac vagal control in a depressed sample: Implications for differential cardiovascular mortality*, *Biological Psychology*, 2007, vol. 75, Issue 1:32-36.

8. Corino V.D., Matteucci M., Mainardi L.T. *Analysis of heart rate variability to predict patient age in a healthy population*. 2007; *Methods Inf. Med.*, 46(2):191-195.

9. Cortelli P., Pierangeli G. et al. *Autonomic nervous system function in migraine without aura*, *Headache*, 1991; 31: 457–462.

10. De Marinis M., Strano S., Granata M., et al. *Sympathetic-parasympathetic activation during spontaneous attacks of cluster headache: evaluation by spectral analysis of heart-rate fluctuations*, *Cephalalgia*, 1995; 15:504–510.

11. Ebinger F., Kruse M., Just U & Rating D. *Cardiorespiratory regulation in migraine. Results in children and adolescents*, *Cephalalgia*, 2006; 26:295–309.

12. Ewing D.J. *Analysis of heart rate variability and other noninvasive tests with special reference to diabetes mellitus*, Bannister R. and Mathias C.J., (Eds.) *Autonomic failure*, Oxford University Press, 1992:312-333.

13. Havanka-Kanninen H., Tolonen U. and Myllylä V.V. *Autonomic Dysfunction in Adult Migraineurs*, *Headache*, 1986; 26:425-430.

14. Jänig W. *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System. Neurobiology of Homeostasis*, Cambridge University Press, 2006, 610 p.

15. Lobnig B.M., Bender R., Maslowska-Wessel E. *Repeatability of Heart Rate Variability Measured via Spectral Analysis in Healthy*, *Journal of Clinical and Basic Cardiology*, 2003; 6 (Issue 1-4): 29-33.

16. Manis G., Nikolopoulos S., Alexandridi A., Davos C. *Assessment of the classification capability of prediction and approximation methods for HRV analysis*, *Comput. Biol. Med.*, 2007;37(5):642-654.

17. Nilsen K.B., Tronvik E., Sand T., Gravidahl G.B., Stovner L.J., *Increased baroreflex sensitivity and heart rate variability in migraine patients*, *Acta Neurol. Scand.*, 2009; 120: 418–423.

18. Perciaccante A., Perciaccante M.V. *Autonomic Nervous System, Insulin, and Migraine*, *Headache*, 2008, 1381 p.

19. Pinna G.D., Maestri R., Torunski A. Danilowicz-Szymanowicz L., Szwoch M., La Rovere M.T., Raczak G. *Heart rate variability measures: a fresh look at reliability*, *Clin. Sci.* 2007; 113(3):131-140.

20. Pogacnic T., Sega S., Pecnik P., Kiauta T. *Autonomic function testing in patients with migraine*, *Headache*, 1993; 33: 545–550.

21. Sanya E.O., Brown C.M., von Wilmowsky C. Neundo E.B., Hilz M.J. *Impairment of parasympathetic baroreflex responses in migraine patients*, *Acta Neurol. Scand.*, 2005; 111: 102–107.

22. Shechter A. et al. *Migraine and autonomic nervous system function. A population-based, case-control study*, *Neurology*, 2002; 58:422-427.

23. Yamamoto Y., Kiyono K., Struzik Z.R. *Measurement, analysis, and interpretation of long-term heart rate variability*, SICE 2004 Annual Conference, 2004, vol. 3, p. 2598-2605.

24. Zhang J. *Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects*, *J. Manipulative Physiol. Ther.*, 2007; 30(5):374-379.

25. Ziegler D., Laux G., Dannehl K., Spüler M., Mühlen P., Mayer P. and Gries F.A. *Assessment of cardiovascular autonomic function: age related normal ranges and reproducibility of spectral analysis, and standard tests of heart rate and blood pressure responses*, *Diabet Med.*, 1992; 9:166–175.

26. Zigelman M., Kuritzky A., Appel S., Davidovitch S., Zahavi I., Hering R., Akselrod S. *Propranolol in the Prophylaxis of Migraine – Evaluation by Spectral Analysis of Heart Rate Fluctuations*, *Headache*, 1992; 32:169-174.

27. Баевский Р.М. *Анализ variabilityности сердечного ритма: история и философия, теория и практика*, Клиническая информатика и телемедицина, 2004; 1(1): 54-64.

28. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. *Панические атаки*, Медицинская литература, Москва, 408.

29. Данилова Н.Н., Коршунова С.Г. и др., *Зависимость сердечного ритма от тревожности как устойчивой индивидуальной характеристики*, Журнал ВНД им. Павлова, 1995; т. 45., вып. 4.

30. Коркушко О.В., Шатило В.Б., и др. *Методы анализа и возрастные нормы variabilityности ритма сердца*, Мет.рекоменд., Киев, 2003; 25 с.

31. Михайлов В.М. *Вариabilityность ритма сердца: опыт практического применения метода*, Ивановская государственная медицинская академия, 2003; 290 с.

32. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А. и др. *Начала физиологии*, СПб.: Лань, 2002; 1088 с.

33. Хаспекова Н.Б. *Диагностическая информативность мониторинга variabilityности ритма сердца*, Вестник аритмологии, 2003; 32:15-23.

Rezumat

A fost studiată variabilityatea ritmului cardiac (VRC) la 109 pacienți cu migrenă cronică (MC) și 61 de pacienți cu migrenă frecventă (MF), prin 3 metode: analiza spectrală, *time domain* și pulsometria variațională. Raportul

activității sistemului nervos vegetativ (SNV) simpatic și celui parasimpatic – indicele LF/HF a fost statistic semnificativ mai înalt la pacienții cu MC în raport cu MF ($1,50 \pm 0,36$ vs. $0,63 \pm 0,09$, $p < 0,05$), fapt care relevă o netă prevalență a activității SNV simpatic în MC. Activitatea centrilor suprasedimentari a fost considerabil mai înaltă la pacienții cu MC, evidențiindu-se o majorare statistic semnificativă a indicelui VLF% ($31,63 \pm 5,76$ vs. $16,43 \pm 3,41$, $p < 0,05$) și a indicelui de centralizare (IC) ($3,44$ vs. $0,96$, $p < 0,01$). A fost relevat următorul specific al reglării vegetative în sistemul cardiovascular la bolnavii cu MC: intensificarea relativă a activității SNV simpatic, diminuarea activității SNV parasimpatic, cu semne de intensificare a activității structurilor suprasedimentare de reglare vegetativă.

Summary

Our study included 170 patients with migraine: 109 with chronic migraine (CM) and 61 with frequent migraine (FM). In all subjects, a 5-min ECG recording during paced breathing was performed, and heart rate variability (HRV) was analyzed in time and frequency domain. Low frequency/high frequency ratio representing an index of sympathovagal balance was statistically higher in patients with CM vs. FM (1.50 ± 0.36 vs. 0.63 ± 0.09 , $p < 0.05$), a fact suggestive for sympathetic hyperactivity in CM. The activity of suprasedimental centers was considerably higher in CM patients compared with FM with a statistically significant higher value of VLF % index (31.63 ± 5.76 vs. 16.43 ± 3.41 , $p < 0.05$) and index of centralization IC (3.44 vs. 0.96 , $p < 0.01$). So, the specific features of autonomic regulation of cardiovascular system in CM as compared with FM are the over-activation of sympathetic nervous system, a reduction of parasympathetic influences with signs of important intensification of suprasedimental autonomic structures' activity.

Резюме

Была исследована вариабильность ритма сердца (ВРС) у 109 больных с хронической мигренью (ХМ) и 61 больного с частой мигренью (ЧМ) при помощи спектрального анализа, *time domain* и вариационной пульсометрии. Индекс симпатико-парасимпатического равновесия LF/HF был статистически достоверно более высоким у пациентов с ХМ по сравнению с ЧМ ($1,50 \pm 0,36$ vs. $0,63 \pm 0,09$, $p < 0,05$), что свидетельствует о существенном преобладании активности симпатической ВНС у больных ХМ. Активность надсегментарных центров была значительно выше у пациентов с ХМ по сравнению с ЧМ, судя по параметрам VLF% ($31,63 \pm 5,76$ vs. $16,43 \pm 3,41$, $p < 0,05$) и индексу централизации IC ($3,44$ vs. $0,96$, $p < 0,01$). Наше исследование выявило следующий паттерн вегетативной регуляции в кардио-васкулярной системе у больных ХМ: усиление активности симпатической ВНС на фоне понижения активности парасимпатической ВНС с признаками значительного усиления надсегментарных вегетативных влияний.

STIMULAREA ELECTRICĂ TRANSCRANIANĂ ÎN TRATAMENTUL MIGRENEI CRONICE

Stela Odobescu ¹, dr.med., conf.,

Lilia Rotaru ¹, cerc.științ.,

Victor Rotaru ², dr. med., conf.,

Nicolae Gurschi ², dr. med., conf.,

Ion Moldovanu ^{1 2}, dr.hab. med., prof.

¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

”Nicolae Testemițanu”

Introducere. *Stimularea electrică transcraniană* (SET) este un termen colectiv pentru a defini o varietate de procedee terapeutice noninvazive neuromodulatoare de stimulare a creierului, care utilizează curentul electric prin intermediul unor electrozi plasați pe scalpul subiectului.

Ca metodă, SET a fost propusă pentru prima dată cu scop de electroanestezie de către Leduc în anul 1902 (Franța), iar în 1947 – de către Giliarovski în Rusia, pentru inducerea electrosomnului. Până în prezent au fost elaborate diferite metode de SET, fiind definite prin diverși termeni, așa ca: *stimulare electrică transcutanată craniană, stimulare electroterapeutică craniană, electrostimulare cu curent mic „low curent”* etc. Totuși, doar tipul de SET dezvoltat de investigatorii Limoge (Franța) și Lebedev (Rusia) sunt apreciate ca fiind potente de a induce efecte clinice semnificative de anestezie, analgezie și somn [9].

Academicianul Lebedev V. P. a propus și a utilizat combinarea dintre curentul direct (CD) și curentul alternativ (CA) cu impulsuri, cu un raport mediu dintre CD/CA de 2(3):1. O succesiune de impulsuri de CA este livrată la o frecvență optimă de 77,5 Hz pentru 3,5 până la 4,0 msec., separate de următoarea succesiune de impulsuri printr-un interval de 8 msec. Două secvențe succesive de stimulare cu curent alternativ sunt urmate de un flux de curent direct continuu timp de 4 msec. Această metodă de stimulare a fost inițial utilizată în tratamentul stresului, tulburărilor afective din diferite stări neurofiziologice [8]. Ulterior această schemă de stimulare electrică a fost preluată de către majoritatea cercetătorilor, atât din Rusia, cât și din Occident.

Avantajul major al metodei cu utilizarea tipului de curent propus de Limoge și Lebedev, raportat în multiple cercetări, este posibilitatea de a provoca o analgezie intraoperatorie și a de a determina beneficii în tratamentul nemedicamentos al stărilor algice cronice. Totuși, lipsa studiilor clinice randomizate, dublu-oarbe, placebo-controlate în domeniul aplicării

SET, precum și baza științifică neelucidată pe deplin, care ar putea explica analgezia observată, a împiedicat utilizarea pe scară largă a acestei tehnici în practica anesteziologică de rutină.

Ideea că în creier ar exista receptori opiacei specifici s-a dezvoltat independent și concomitent cu lucrările referitoare la electroanalgezie. După cum a fost elucidat în multe studii, pacienții cu durere cronică, în comparație cu subiecții de control, au nivele joase de endorfine serice și în lichidul cefalo-rahidian (LCR). Au apărut metode de tratament al durerii intratabile prin intermediul electrozilor implantați, care stimulează arii specifice ale creierului (nucleul caudat, talamusul, etc.). Mecanismele propuse de stimulare cerebrală profundă „deep brain stimulation” țin de diminuarea transmisiei algice pe căile senzorii discriminativi sau de eliberarea endorfinelor endogene [16]. Stimularea substanței cenușii periapeductale prin intermediul electrozilor implantați pacienților cu durere cronică a rezultat în creșterea semnificativă a concentrației β -endorfinelor din sistemul ventricular [6]. Diminuarea durerii prin utilizarea SET a fost evidențiată de studiile clinice, care au măsurat efectul de micșorare a durerii imediat și pe un termen lung [9]. Această metodă a fost utilizată în tratamentul durerii cronice, inclusiv al durerii la bolnavii cu cancer [3].

Creșterea β -endorfinelor după tratamentul prin SET a fost depistată în ser și LCR atât la pacienții cu durere cronică, cât și la subiecții din grupul de control, fiind semnificativă doar la bolnavii cu algi cronice [7]. Existența sistemelor antinociceptive în creier și eliberarea β -endorfinelor în consecința stimulării electrice directe a acestor regiuni au fost bine stabilite prin diverse studii [6]. Prin urmare, eliberarea acestor neurotransmițători a fost acceptată ca o explicație a mecanismului reducerii durerii prin metoda SET.

Eficiența metodei de tratament prin SET a fost confirmată prin studii placebo-controlate, dublu-orbe. Astfel, în cercetarea efectuată de Gabis L. et al. [3], tratamentul prin SET a fost eficient la 70% din pacienții cu durere lombară cronică, confirmat prin micșorarea intensității durerii conform scalei vizuale analogice (SVA) și prin creșterea nivelului seric de β -endorfine.

Scopul studiului a fost aprecierea eficienței clinice a tratamentului ne medicamentos al atacurilor de migrenă la pacienții cu migrenă cronică prin metoda de stimulare electrică transcraniană cu evaluarea β -endorfinelor serice.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 62 de pacienți cu migrenă cronică (MC), diagnosticul fiind stabilit conform criteriilor clasificării internaționale a tulburărilor cefalalgice (revizia a II-a, 2004), cu vârsta de 20-58 de ani (vârsta medie – 38.3 ± 10.7), femei – 50, bărbați – 12. Raportul F/B a fost de 4:1.

Din numărul total de pacienți incluși în studiu 47 au fost tratați prin SET în regim curativ, iar 15 au constituit grupul-placebo, cu vârstă și sex similare grupului de bază.

Au fost efectuate 5 ședințe zilnice consecutive de SET, cu durata de 40 min. fiecare. Patru electrozi au fost plasați pe scalp: 2 în regiunea frontală și 2 în cea occipitală. Pacienților cu regim curativ le-a fost aplicat un curent electric continuu cu intensitatea 1,4 mA, asociat cu curent alternativ impulsiform dreptunghiular cu intensitatea 2,8 mA, cu impulsuri de 3,5 msec., frecvența 77,5 Hz, pentru 40 min. Pacienților cu regim placebo le-a fost aplicat un curent electric continuu cu intensitatea 1,0 mA, asociat cu curent alternativ impulsiform dreptunghiular cu intensitatea 2,2 mA pentru primele 7 min., oferind pacientului senzația de a fi tratat prin stimulare electrică cu prezența paresteziilor cutanate ușoare în locul aplicării electrozilor, după care dispozitivul era deconectat, electrozii rămânând aplicați pe durata întregii ședințe (până la 40 min.).

Pentru determinarea nivelului seric de β -endorfine, au fost prelevate probe din sângele venos (v. cubitală): imediat înaintea ședinței I (minutul 0), la finele ședinței I (min. 40) și peste o oră după sfârșitul ei (min. 100). Același lucru a fost repetat la ședința a 3-a de SET. În rezultatul efectuării analizei statistice a datelor obținute după I și a III-a ședințe de SET, am constatat că cele mai importante modificări ale β -endorfinelor serice s-au manifestat preponderent în cursul primei ședințe și imediat după prima stimulare, adică la min. 40. Din acest motiv vom prezenta mai jos rezultatele studiului efectuat anume după prima ședință de SET.

Au fost evaluați 2 indici importanți:

- 1) nivelul seric de β -endorfine (nivelul inițial – E1, nivelul după prima stimulare – E2);
- 2) intensitatea durerii cefalice conform scalei vizuale analogice (SVA), apreciate subiectiv de către pacient conform punctajului de la 0 până la 10: 0 puncte – lipsa durerii, 10 puncte – durere maximală.

Intensitatea durerii cefalice, similar cu nivelul seric de β -endorfine, a fost evaluată la debutul tratamentului (min. 0) și la sfârșitul primei proceduri (min. 40). De asemenea, au fost analizați o serie de parametri demografici și clinici, cu scopul determinării impactului lor asupra eficienței tratamentului efectuat prin SET.

Rezultate. În cursul analizei rezultatelor obținute s-a conturat prezența a 2 grupuri de pacienți conform modificării nivelului de β -endorfine serice în urma tratamentului aplicat (atât în regim curativ, cât și în regim de placebo):

Grupul 1 (N=30), la care am determinat o creștere a valorilor β -endorfinelor serice după tratamentul

prin SET în raport cu nivelul inițial: 22 pacienți – regim curativ și 8 bolnavi – regim de placebo.

Grupul 2 (N=32), la care am determinat o reducere ne semnificativă a valorilor β -endorfinelor serice după tratamentul prin SET în raport cu nivelul inițial: 25 pacienți – regim curativ și 7 – regim de placebo. Rezultatele analizei statistice comparative sunt prezentate mai jos.

Tabelul 1

Modificarea valorilor nivelului seric de β -endorfine după SET în regim curativ și regim de placebo în grupul 1 (cu creșterea în dinamică a valorilor β -endorfinelor)

Regim SET aplicat	E1, pmoli/l (până la tratament)	E2, pmoli/l (după tratament)	P
Regim curativ (N=22)	17.9±21.6	35.9±16.9	0.01
Regim de placebo (N=8)	15.3±13.2	24.3±20.8	0.2

După cum se vede din tabelul 1, stimularea electrică transcraniană produce creșterea nivelului seric de β -endorfine în ambele regimuri, dar valorile lor până și după stimulare se deosebesc statistic semnificativ (P=0.01) doar în grupul cu stimulare în regim curativ, această creștere fiind dublă. Sporirea endorfinelor după stimulare chiar în regim placebo ar putea fi, probabil, atribuită stării de odihnă și de relaxare a pacientului în cursul ședinței, precum și expectației unui rezultat pozitiv de la un tratament nemedicamentos activ.

În grupul 2, în care are loc o descreștere a nivelurilor serice de β -endorfine după ședința SET, ambele regimuri de tratament au produs modificări ne semnificative ale β -endorfinelor (tabelul 2).

Tabelul 2

Modificarea valorilor nivelului seric de β -endorfine după SET în regim curativ și regim de placebo în grupul 2 (cu diminuarea în dinamică a valorilor β -endorfinelor)

Regim SET aplicat	E1, pmoli/l (până la tratament)	E2, pmoli/l (după tratament)	P
Regim curativ (N=25)	40.0±23.5	37.7±23.6	0.6
Regim de placebo (N=7)	32.11±21.9	31.1±21.6	0.9

După cum se vede din tabelul 2, stimularea electrică transcraniană poate produce și o diminuare ușoară a nivelului seric de β -endorfine în ambele regimuri, dar valorile lor până și după stimulare nu se deosebesc statistic semnificativ. Analiza ulterioară a parametrilor clinici va permite o înțelegere a acestui fapt.

De rând cu nivelele serice ale β -endorfinelor, a fost apreciată și dinamica intensității cefaleei în grupul

1 (tabelul 3) și grupul 2 (tabelul 4) în rezultatul tratamentului prin SET în regim curativ și placebo.

Tabelul 3

Modificarea intensității cefaleei conform SVA după SET în regim curativ și regim de placebo în grupul 1 (cu creșterea în dinamică a valorilor β -endorfinelor)

Regim SET aplicat	Intensitatea cefaleei până la tratament	Intensitatea cefaleei după tratament	P
Regim curativ (N=22)	5.9±1.5	2.7±2.8	0.0002
Regim de placebo (N=8)	6.0±1.1	4.9±1.1	0.03

După cum se vede din tabelul 3, ambele regimuri de stimulare determină diminuarea statistic semnificativă (P<0.05) a sindromului cefalalgic, apreciat subiectiv de pacient conform SVA, diminuare care este mai importantă la aplicarea regimului curativ (cu 54,2% față de nivelul inițial al durerii conform SVA).

Tabelul 4

Modificarea intensității cefaleei conform SVA după stimularea electrică transcraniană în regim curativ și regim placebo în grupul 2 (cu descreșterea în dinamică a valorilor β -endorfinelor).

Regim SET aplicat	Intensitatea cefaleei conform SVA, până la tratament	Intensitatea cefaleei conform SVA, după tratament	P
Regim curativ (N=25)	3.2±2.6	2.2±2.4	0.1
Regim placebo (N=7)	3.6±3.3	2.0±2.6	0.3

Spre deosebire de grupul 1, în grupul 2 intensitatea durerii cefalice după tratamentul prin SET scade statistic ne semnificativ.

Analiza comparativă a dinamicii nivelului seric al β -endorfinelor și a intensității cefaleei după SET în grupul 1, regim curativ și placebo, este prezentată în tabelul 5.

Tabelul 5

Valorile nivelului seric al β -endorfinelor și intensității cefaleei după SET în regim curativ și placebo în grupul 1 (cu creșterea dinamică a β -endorfinelor)

Grupul 1	Regim curativ (N=22)	Regim placebo (N=8)	P
Nivelul seric de β -endorfine după tratament (E2), pmoli/l	35.9±16.9	24.3±20.8	0.1
Intensitatea cefaleei conform VAS după tratament (min. 40)	2.7±2.8	4.9±1.1	0.04

După cum se vede din tabelul 5, valorile crescute ale β -endorfinelor după tratament în regim curativ și placebo la pacienții grupului 1 nu se deosebesc statistic semnificativ, indiferent de regimul aplicat de stimulare, în timp ce intensitatea cefaleei conform SVA scade mai mult și statistic semnificativ ($P=0.04$) la pacienții tratați prin SET în regim curativ.

Discuții. Se consideră că mecanismul de bază în realizarea efectului analgezic, exercitat de SET, este activarea structurilor endorfine ale sistemului cerebral antinociceptiv [1].

Majoritatea studiilor anterioare la tema relației dintre SET și β -endorfine au fost ținute asupra sindroamelor algice cronice noncefalice. Foarte puține cercetări s-au efectuat asupra pacienților cu cefalee primare episodice sau cronice. Astfel, un studiu efectuat de Shklar R. et al. [11] a demonstrat o diminuare progresivă a nivelului de β -endorfine în LCR la pacienții cu diverse forme de migrenă. Această descreștere era strâns corelată cu severitatea migrenei: cele mai joase valori au fost înregistrate la pacienții cu migrenă cronică ($14,8 \pm 9,8$ pmol/l), deosebindu-se semnificativ de valorile β -endorfinelor din LCR la bolnavii cu migrenă episodică ($38,5 \pm 3,5$ pmol/l, $P=0.01$) și la voluntarii sănătoși ($86,1 \pm 3,7$ pmol/l). Aceste date sugerează ideea că evoluția progresivă a migrenei are loc concomitent cu scăderea progresivă a nivelelor de β -endorfine în LCR, susținând conceptul că durerea centrală neorganică este legată cu o activitate redusă a neuronilor responsabili de eliberarea β -endorfinelor.

Printre studiile care au examinat concentrația opioizilor la pacienții cu durere cronică, doar câteva au raportat rezultate contradictorii cu patternul general, descris mai sus. Hamza et al. [5] nu au găsit diferențe statistic semnificative între valorile β -endorfinelor din LCR ale pacienților cu durere lombară cronică, cu durere cronică de deaferentare și ale subiecților sănătoși din grupul de control. Un studiu a relevat concentrații mărite ale opioizilor endogeni plasmatici la bolnavii cu durere cronică [4]. Și White et al. [16] au depistat nivele plasmatiche ale β -endorfinelor mai ridicate la pacienții cu durere cronică (cu diverse diagnoze), în comparație cu subiecții din gradul de control.

Într-un studiu a fost raportat un nivel ridicat al β -endorfinelor plasmatiche la pacienții cu migrenă episodică îndată după un atac de cefalee, în comparație cu alt grup de bolnavi cu migrenă, care nu au avut recente atacuri de migrenă, și cu subiecții fără cefalee. Acest pattern de creștere a opioizilor după o durere cefalică acută este similar celui observat la subiecții sănătoși, după ce au suportat o durere acută noncefalică [13].

Conform relatărilor multor studii efectuate, stimulii algici acuti provoacă în majoritatea cazurilor creșterea analgeziei endogene opioide [12], astfel valorile crescute ale opioizilor endogeni sunt determinate de răspunsul la durerea acută. După cum a fost menționat, un pattern opus este întâlnit la pacienții cu durere cronică: bolnavii algici cronici cu diverse diagnoze au, în general, nivele mai joase

ale opioizilor endogeni decât subiecții sănătoși.

Rezultatele studiului nostru corelează cu cele relatate de Gabis L. et al. [3], care au cercetat 20 de pacienți cu durere lombară cronică, tratați prin metoda de SET (10 pacienți) și placebo activă (10 pacienți). Intensitatea durerii s-a redus cu 70-80% la pacienții ambelor grupuri, prin contrast, însă, β -endorfinele serice au crescut la 70% din pacienții tratați și la numai 20% din grupul-placebo. Exact ca și în cercetarea noastră, această creștere a fost statistic semnificativă la pacienții grupului tratat, modificările nesemnificative ale β -endorfinelor din grupul-placebo putând fi atribuite, probabil, odihnei și relaxării. Astfel, influența tratamentului placebo asupra durerii raportate (conform SVA) a fost importantă, fără o modificare corespondentă a nivelului β -endorfinelor serice, fapt care a fost confirmat și de studiul nostru.

Aprecierea valorilor cerebrale ale dopaminei, serotoninei, noradrenalinei și altor neurotransmițători indică faptul că nu doar β -endorfinele sunt implicate în acțiunea exercitată de SET [15]. Interacțiunea dintre diferite sisteme de neurotransmițători este foarte complexă; de ex., există o interdependență între sistemele de endorfine și serotonină [8, 10]. Mai mult decât atât, datele clinice prezentate în studiul Gabis L. et al. [3] și în alte studii clinice anterioare au evidențiat efectele pe termen lung ale SET asupra durerii, care se extind dincolo de acțiunea de scurtă durată, legată de variațiile nivelelor de β -endorfine. Astfel, de rând cu β -endorfinele, și alte mecanisme sunt puternic implicate în acțiunea analgezică a SET, ele rămânând a fi elucidate.

După cum se stipulează în literatura de specialitate de ultimă oră, modificările nivelelor endorfinelor pot, de asemenea, reflecta schimbările nivelului serotoninei. Serotonina cauzează creșterea β -endorfinelor [14]. La pacienții cu cefalee migrenoasă nivelul jos al serotoninei, posibil, determină corespunzător valori reduse ale β -endorfinelor, și această asociere ar putea explica creșterea nivelului durerii atunci când serotonina scade brusc în timpul atacului cefalalgic de migrenă [2].

Transformarea migrenei în cefalee cronică este însoțită de formarea unui sistem algic patologic, care afectează funcția integrativă a creierului [17] și, ca urmare, duce la suprimarea activității sistemului antinociceptiv. Predispoziția genetică spre anumite particularități ale mecanismelor reglării neurotransmițătorilor în migrenă, insuficiența mecanismelor inhibitoare trunchiulare implicate în procesul de antinocicepție, probabil, joacă un rol important în crearea acestui sistem algic patologic [14]. Elucidarea relației dintre β -endorfine și alți neurotransmițători implicați în patogeneză migrenei necesită studii ulterioare.

Concluzii

1. Tratamentul prin stimularea electrică transcraniană la pacienții cu migrenă cronică a redus considerabil și statistic semnificativ intensitatea fenomenului cefalalgic (cu 54,2%), evaluată prin intermediul scalei vizual-analogice.

2. Stimularea electrică transcraniană a deter-

minat creșterea semnificativă a nivelului seric de β -endorfine la 47% pacienți cu migrenă cronică, iar la ceilalți 53% s-a remarcat o diminuare ne semnificativă a acestui indice.

3. La pacienții tratați prin stimularea electrică transcraniană în regim placebo s-a evidențiat diminuarea statistic semnificativă a intensității durerii, fără o creștere corespondentă semnificativă a nivelului β -endorfinelor serice.

Bibliografie

- Airapetov L.N., Zaitchik A.S., Trukamanov M.S., et al. *Changes in beta-endorphin level in brain and cerebrospinal fluid during transcranial electroanalgesia*, Fiziol. Zh SSSR, 1985; 71:56–64.
- Olaso M.J., et al. *Measurement of endorphins in human cerebrospinal fluid: Comparative study of various groups of patients*, Rev. Esp. Fisiol., 1982; 38:277–284.
- Kuzin M.I., Avrutskii M.Ia., Shliuznikov B.M., et al. *Effect of transcutaneous transcerebral electrostimulation as electroanesthesia on the beta-endorphin content of the cerebrospinal fluid and blood plasma*, Biull. Eksp. Biol. Med. 1984; 97:515–516.
- Lebedev V.P., Grienko A.J., Krupitskiy E.M. *Metabolism of biogenic amines during the treatment of alcohol withdrawal syndrome by transcranial electric treatment*, Biogenic. Amines. 1988; 5:427–6.
- Limoge A., Robert C., Stanley T.H. *Transcutaneous cranial electrical stimulation (TCES): a review 1998*, Neurosci. Biobehav. Rev., 23:529–538.
- Savchenko A.B., Lebedev V.P., Nozdrachev A.D. *Modulation of transcranial electroanalgesia by effecting the serotonergic system of the brain*, Dokl. Akad. Nauk. 1996; 347:275–277.
- Shklar B., Gabis L., Stain A., et al. *Transcranial electrostimulation as a treatment of head and back pain: Immediate analgesic effect*, Presented at the meeting of the International Pain Congress, Barcelona, Spain, September 1997.
- Soroush Z., Acar M., Hultgren B., Boggio P.S. and Fregni F. *Noninvasive Brain Stimulation with Low-Intensity Electrical Currents: Putative Mechanisms of Action for Direct and Alternating Current Stimulation*, Neuroscientist OnlineFirst, published on December 29, 2009 as doi:10.1177/1073858409336227.
- Turner J.A., Deyo R.A., Loeser J.D. et al. *The importance of placebo effects in pain treatment and research*, JAMA, 1994; 25:271–272.
- Vatashsky E. *Transcranial electrical stimulation (TCES) of the brain for neck pain (whiplash injury)*, Isr. J. Med. Sci., 1997; 33:5.
- Warner R.L., Johnston C., Hamilton R. et al. *Transcranial electrostimulation effects on rat opioid and neurotransmitter levels*, Life Sci. 1994; 54:481–490.
- White P.F., Li S., Chiu J. *Electroanalgesia: Its role in acute and chronic pain management*, Anesth. Analg., 2001; 92:505–513.
- Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Слюсарь Т.А. *Мигрень*. Москва, Медицина, 1995.
- Мирошникова В. В. *Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении хронической ежедневной головной боли*. Диссертация канд. мед. наук, Москва 2005.
- Лебедев В.П. *Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования*. Сборник статей под ред. д.м.н., проф. В.П. Лебедева, второе издание, 2-х томное, Санкт-Петербург, 2001, 1045 стр.

Rezumat

Scopul studiului a fost determinarea eficienței metodei de stimulare electrică transcraniană (SET) la pacienții cu migrenă cronică (MC). În studiu au fost incluși 62 de pacienți cu MC: 47 tratați prin SET în regim curativ și 15 – în regim de placebo activ. Au fost analizate dinamic până și după tratament atât intensitatea cefaleei (conform scalei vizuale-analogice), cât și nivelele serice ale β -endorfinelor. Tratamentul prin SET la pacienții cu MC a redus considerabil și statistic semnificativ intensitatea fenomenului cefalic (cu 54,2%); a determinat creșterea semnificativă a nivelului seric de β -endorfine la 47% din pacienți. La ceilalți 53% s-a remarcat o diminuare ne semnificativă a β -endorfinelor. La pacienții tratați prin SET în regim de placebo a scăzut statistic semnificativ intensitatea durerii, fără o creștere corespondentă semnificativă a nivelului β -endorfinelor serice.

Summary

The aim of our study was to estimate the efficiency of transcranial electrostimulation (TES) in acute treatment of chronic migraine patients vs. placebo. We conducted a study on 62 patients diagnosed with chronic migraine (CM): 47 of them treated by TES and 15 by an active placebo device. Dynamic pre- și post-treatment analyses of headache severity on VAS and serum β -endorphin levels were performed. Both treatments, by TES and by active placebo, led to a significant decrease of pain level on VAS (by 54,2%) and to a significant increase of β -endorphin level in 47% of patients. By contrast, in the rest of 53% patients there was a no significant decrease of β -endorphin level after treatment. In patients treated by an active placebo device there was a significant decrease in pain level without an correspondent increase of serum β -endorphin level. So, TES may be used as a safe non-pharmacologic treatment of chronic migraine patients, due to its effect of pain reducing and increasing of serum β -endorphin level.

Резюме

Целью данного исследования было определение эффективности немедикаментозного метода лечения больных хронической мигренью (ХМ) путем транскраниальной электрической стимуляции (ТЭС). В исследование были включены 62 больных ХМ: 47 б-х, пролеченных ТЭС в лечебном режиме, и 15 б-х, которым применялась активная плацебо-ТЭС. Были оценены в динамике (до и после лечения) интенсивность головной боли (по данным визуальной аналоговой шкалы) и уровень β -эндорфинов плазмы крови. Лечение ТЭС привело к значительному и статистически достоверному снижению интенсивности мигренозной цефалгии (на 54,2%), а также к статистически достоверному повышению уровня β -эндорфинов у 47% б-х ХМ. У остальных 53% больных наметилось незначительное понижение β -эндорфинов. У пациентов, которым применялась плацебо-ТЭС, наблюдалось статистически достоверное снижение выраженности головной боли, но без соответствующего достоверного повышения концентрации β -эндорфинов в крови.

IMPACTUL DURERII CRONICE ASUPRA CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR CU BOALA PARKINSON

Ion Moldovanu, dr.hab.med., prof. univ.

Gabriela Pavlic, asist. univ.,

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie din RM;
Universității de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Introducere

Dintre maladiile degenerative ale sistemului nervos boala Parkinson (BP) se plasează pe locul doi ca frecvență după maladia Alzheimer, fiind estimată la 0,3% din populația generală și 1,5% din populația de peste 65 de ani (Lang A., Lozano M., 1998; Rascol A., 1998; Golubev, 2000). Deși prin definiție BP este o afecțiune în principal motorie, în ultimii ani atenția cercetătorilor a fost axată tot mai mult asupra simptomelor nonmotorii ale bolii, cu evidențierea influenței lor asupra pacienților respectivi (Mitra T. et al., 2008; Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee, 2002). Rezultatele unui studiu de supraveghere multicentric internațional recent au arătat că până la 62% din simptomele nonmotorii ale BP, precum apatia, durerea, dificultățile sexuale, incontinența urinară și tulburările de somn, rămân a fi nedecarate medicilor, cu consecințe importante din punct de vedere medical și social (Chaudhuri R. K. et al., 2010). În literatură însă se menționează tot mai mult că rezultatele trebuie să fie evaluate și din punctul de vedere al pacientului, și anume prin intermediul chestionarelor pentru pacienți. Asemenea instrumente, care au fost implementate pentru mai multe patologii medicale și chirurgicale, oferă dovezi valide și de încredere despre impactul major al maladii asupra funcțiilor fizică, psihologică și socială (Martin P. M., 1998). Acest tip de chestionare a fost introdus și pentru maladiile neurologice, inclusiv boala Parkinson.

Dacă activitățile cotidiene pot fi afectate de la debutul maladii, progresarea simptomelor bolii și complicațiile tratamentului determină o creștere progresivă a impactului maladii asupra pacienților însși, inclusiv asupra aspectelor fizice, emoționale și socio-economice (Martin P. M., 1998). Scalele clinice care evaluează funcția motorie, precum scala unificată de evaluare a bolii Parkinson (din engleză UPDRS), scala Schwab și England, nu iau în considerație impactul actual al maladii asupra vieții cotidiene a pacientului. În acest sens, chestionarul de evaluare a calității vieții „PDQ-39” (Parkinson Disease Questionnaire 39) este unul dintre cele mai des utilizate instrumente pentru

a măsura efectul maladii, precum și al tratamentului asupra calității vieții (Peto V. et al., 1995) și include 39 de întrebări, ce se referă la opt dimensiuni ale calității vieții: mobilitatea (10 întrebări); activitățile vieții cotidiene (6 întrebări); bunăstarea emoțională (6); stigmatizarea socială (4); suportul social (3 întrebări); starea cognitivă (4); comunicarea (3) și disconfortul corporal (3 întrebări). Scorul total este pe o scală de la 0 până la 100, scorul zero indicând o stare de sănătate perfectă, iar scorul 100 – starea cea mai nefavorabilă. Acest chestionar s-a dovedit a fi sensibil la schimbările importante pentru pacienți, dar care nu sunt ținta principală în evaluarea clinică (Fitzpatrick R. et al., 1997).

Astfel, **scopul studiului** a fost de a evalua simptomele algice în cazul bolii Parkinson și impactul acestora asupra calității vieții prin intermediul chestionarului „PDQ 39”.

Material și metode

Studiul a inclus 61 de pacienți internați în Clinica de neurologie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie pe parcursul anilor 2009-2010. Criteriile de excludere au fost alte cauze de sindroame parkinsoniene (vasculare, parkinsonism atipic) și prezența tulburărilor cognitive (testul Mini Mental State ≤ 26). Diagnosticul bolii a fost stabilit în baza criteriilor clinice elaborate de Banca de date a Societății, Persoanelor cu Boala Parkinson din Marea Britanie (Hughes A. J. et al., 1992). Durerea cronică a fost evaluată, conform definiției propuse de Asociația Internațională de Studiu a Durerii (Comitetul de Taxonomie, 1986), ca fiind o experiență senzitivă sau emoțională neplăcută cu afectare tisulară actuală sau potențială, sau descrisă în termenii unei asemenea afectări, cu durată mai mare de 3 luni, și a fost analizată în baza unui chestionar structurat.

În aspect cantitativ, intensitatea durerii a fost evaluată subiectiv de către pacient pe scala vizuală analogică, iar în aspect calitativ a fost notată informația referitor la caracterul, localizarea, debutul durerii, comparativ cu semnele motorii, simptomele asociate, factorii care ameliorează sau agravează durerea și legătura cu medicația antiparkinsoniană. Alte informații clinice au inclus datele despre anamneza bolii, anamneza familială, tratamentul actual al bolii, complicațiile induse de tratament și stadializarea după Hoehn și Yahr. Pacienții au completat independent chestionarul de evaluare a calității vieții „PDQ 39”.

Scorul fiecărei întrebări din chestionar variază de la zero la patru: „niciodată”=0; „ocasional”=1; „uneori”=2; „desseori”=3; „mereu”=4. Scorul final este rezultatul următoarei formule: suma scorului tuturor întrebărilor divizată la produsul dintre numărul total de întrebări și scorul maximal posibil la fiecare întrebare (4), cifra obținută fiind înmulțită la 100. Scorul

fiecărei dimensiuni variază pe scală de la 0 la 100, în care 0 este starea cea mai bună și 100 – starea cea mai rea a calității vieții pacientului (Souza R. et al., 2007).

Rezultate

Dintre cei 61 de pacienți analizați majoritatea au fost bărbați (38 sau 62,3%), cu vârsta medie de $55,93 \pm 7,68$ ani. Datele clinice și demografice ale grupului de studiu sunt prezentate în tabelul ce urmează.

Tabelul 1
Datele clinice și demografice ale pacienților studiați (61 cazuri)

Sexul	Bărbați 38 (62,3%) Femei 23(37,7%)
Vârsta medie	55,93±7,68
Vârsta medie la debutul bolii	51,87±7,86
Durata bolii	4,58±2,92
Acuzele principale	
Instabilitatea la mers, tulburarea mersului	18 (29,5%)
Încordare	12 (19,7%)
Bradichizie (lentoare)	13 (21,3%)
Tremor	36 (59%)
Tulburări posturale	4 (6,5%)
Durere	21 (34,4 %)
Alte acuze	23 (37,7%)
Stadializarea Hoehn și Yahr modificată	Stadiul 1 9 (15%)
	Stadiul 1,5 16 (26%)
	Stadiul 2 25 (41%)
	Stadiul 2,5 4 (6%)
	Stadiul 3 6 (10%)
Stadiul 4 1 (2%)	

Pentru repartizarea pacienților după fenotipul bolii, a fost utilizată clasificarea propusă de Lewis et al. (2005), care include subtipul cu predominarea tremorului, subtipul achinetico-rigid și cu debut timpuriu al bolii (până la 55 de ani). Conform acestei distribuții, majoritatea bolnavilor au prezentat subtipul cu predominarea tremorului – 55 sau 90%, 10% – forma achinetico-rigidă, ambele fenotipuri incluzând 38 de pacienți cu debut timpuriu al bolii (62%).

Majoritatea pacienților urmau tratamentul de substituție dopaminergică cu levodopa (44 sau 72%), în doză medie de 694,5 mg, pentru o durată medie de 30,3 luni, și numai 13 persoane (sau 21%) utilizează agonști dopaminergici în monoterapie sau în combinație cu levodopa. Complicațiile motorii sub formă de fluctuații motorii cu fenomene de sfârșit de doză și dischinezii de vârf de doză au fost notate la 8 pacienți (13% cazuri), în medie peste 4,75 ani de la debutul tratamentului.

Durerea a fost prezentă la 44 de pacienți sau 72,1% din numărul total de cazuri. La circa o treime din bolnavi (34,4%) durerea a fost una dintre acuzele principale. Conform clasificării propuse de Ford B. (1998), în majoritatea cazurilor durerea a fost de tip musculo-scheletic (72,7%), la 50% – durere articulară, în 2 cazuri (4,5%) – durere de tip radicular, 2 cazuri (4,5%) – durere cu caracter de frigere și 1 caz – durere în segmentul afectat de distonie off. La 22,7% din pacienți a fost notată și cefaleea, în principal cu caracteristici de tip migrenos, iar mai mult de o jumătate din cazurile cu durere au avut simptome algice cu localizări multiple (23 sau 52,3%).

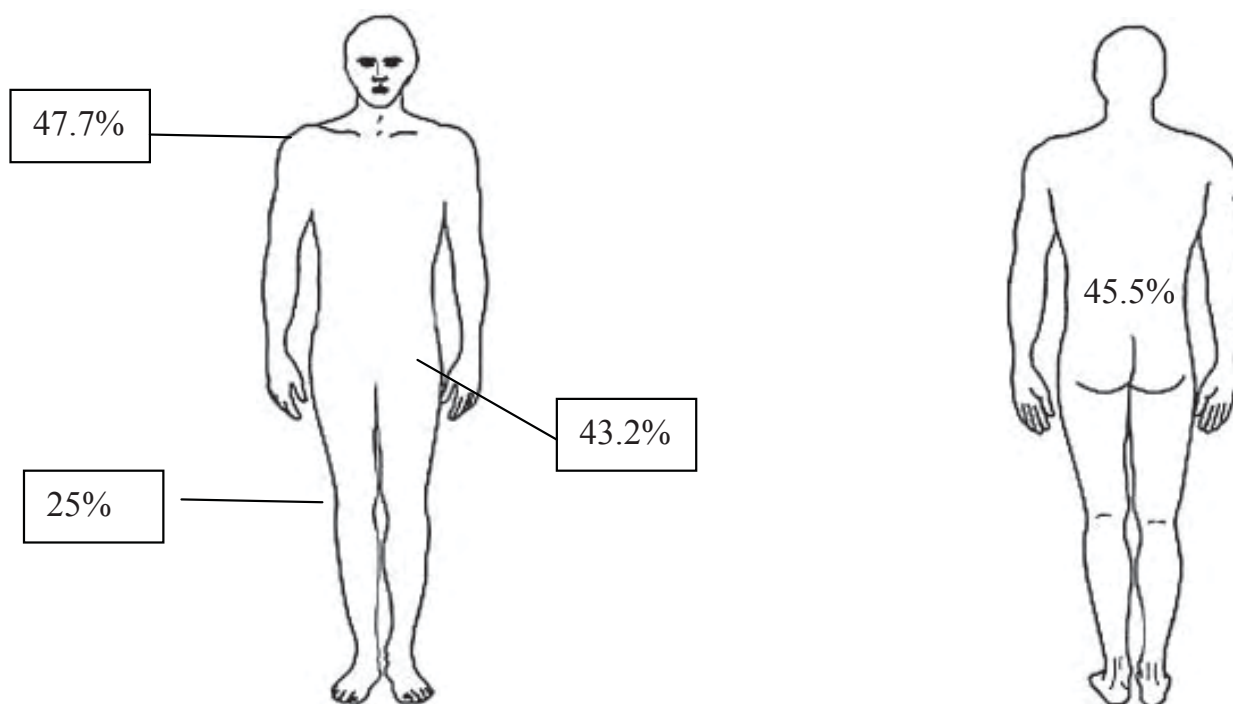


Fig. 1. Reprezentarea schematică a localizării simptomelor algice la pacienții cu BP.

La circa 20% din pacienți (19 cazuri) durerea a fost unul dintre simptomele de prezentare inițială a bolii, determinând dificultăți în diagnosticul și managementul acestora jumătate din cei 32 de pacienți din grupul cu durere, care administrau levodopa, au menționat o ameliorare a simptomelor algice cu 50%, fără influență a levodopei – la restul 50%. Acest fapt este confirmat și de datele literaturii care presupun implicarea și a altor mecanisme decât cele dopaminergice în apariția durerii în BP (Brotchie B. M. et al., 2005).

Figura 1 prezintă distribuția simptomelor algice după localizarea cea mai frecventă, predominând durerea în regiunea umărului, a șoldului și în regiunea lombară.

O diferență semnificativă pentru grupul cu durere a fost durata mai mare a bolii (4,9 versus 3,5 ani, $p < 0,05$), ceea ce poate reflecta un deficit dopaminergic mai avansat (Negre-Page et al., 2008).

Localizarea durerii a fost semnificativ mai frecventă în hemisfera dreaptă comparativ cu cea stângă (19 vs 5, $p < 0,001$), deși nu au fost diferențe semnificative între hemisfera mai sever afectată de semne parkinsoniene ($p > 0,05$).

Scorurile medii la chestionarul de evaluare a calității vieții "PDQ 39" în boala Parkinson au prezentat diferențe semnificative între grupul cu durere și cel fără durere la indicele sumar al acestui scor (43 vs 20, $p < 0,05$) și la indicele de disconfort corporal (55 vs 30, $p < 0,001$).

Discuții

În ultimul deceniu au avut loc schimbări revoluționare în înțelegerea particularităților clinice și progresării BP. Inițial considerată drept o patologie motorie, caracterizată prin pierdere celulară în substanța neagră, BP în prezent este unanim recunoscută ca fiind o maladie neurodegenerativă complexă multifocală motorie și nonmotorie (Djaldetti R. et al., 2009). Fenomenul de durere și legătura sa cu ganglionii bazali, în particular, în afecțiunile din boala Parkinson, au început a fi studiate din anii 70 ai secolului trecut, când au fost descrise primele șiruri de pacienți cu simptome algice în BP (Snider et al., 1976). Argumentele științifice în favoarea rolului ganglionilor bazali în modularea durerii au venit din studiile experimentale, care arată că stimularea substanței negre activează neuronii din lamina V a măduvei spinării, ceea ce corespunde cu inhibiția răspunsului la stimuli nociceptivi (Barnes C. D., Fung S. J., Adams W. L., 1979), iar calea descendentă inhibitoare a durerii este parțial dopaminergică (Burkey A, Carstens E, Jasmin L, 1999).

Studiile experimentale pe modele animale expuse la neurotoxina MPTP (1-metil- 4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridine) au raportat despre hiperalgezia cronică la stimuli termici și mecanici (Rosland J. H. et al., 1992). Investigațiile de imagistică funcțională prin rezonanță magnetică cerebrală au evidențiat activarea bilaterală a ganglionilor bazali și a talamusului la stimularea nociceptivă termică (la rece și la fierbinte)

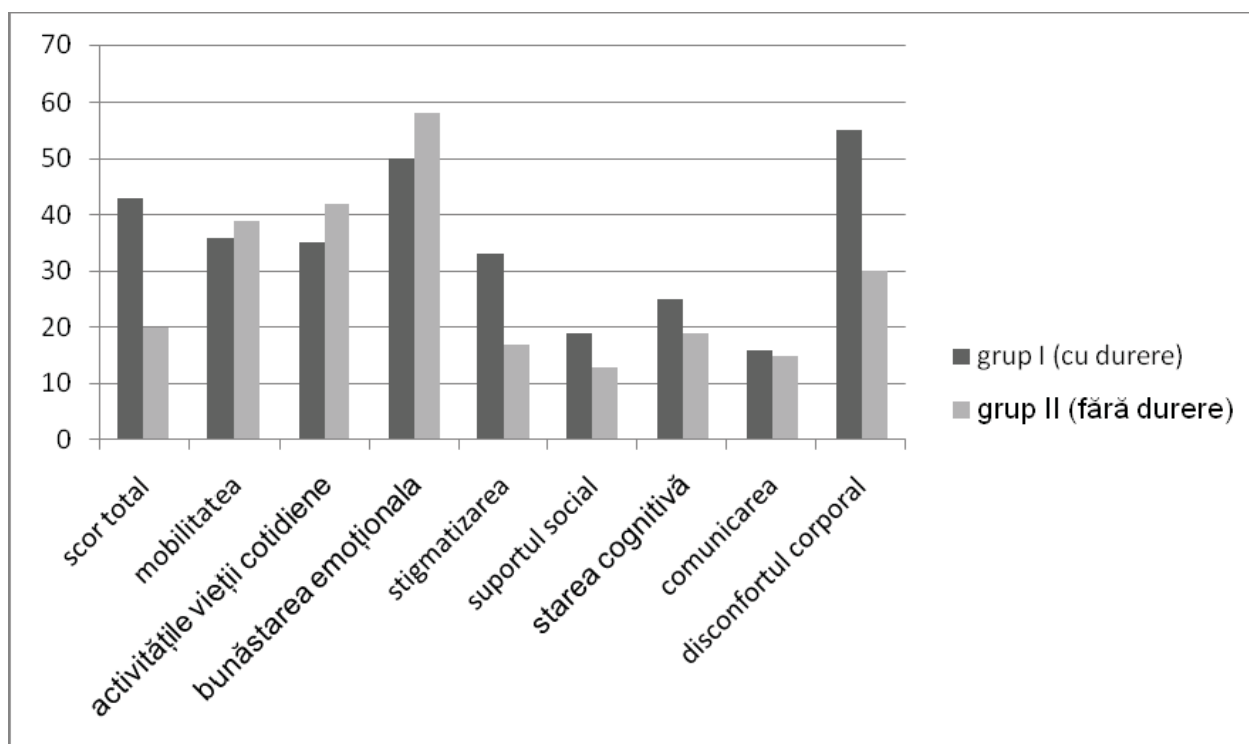


Fig. 2. Scorul mediu conform chestionarului "PDQ 39" la pacienții cu durere și la cei fără durere.

(Tracey I. et al., 2000). Implicarea sistemului dopaminergic în modularea durerii la subiecții umani a fost sugerată și de studiile clinice prin faptul că levodopa poate ameliora durerea în unele stări de durere neuropată (Ertas et al., 1995), existând și dovezi in vivo despre disfuncția dopaminergică demonstrată prin tomografie cu emisie de pozitroni în stările de durere cronică (Jaaskelainen S. et al., 2001).

Datele literaturii prezintă informații variate despre frecvența durerii în BP, cu cifre de la 46% (Goetz et al., 1986) până la 83% (Beiske A. G. et al., 2009). Astfel, o prevalență a durerii de 72% în grupul de studiu este comparabilă cu datele literaturii, prezența durerii la 2 dintre 3 pacienți cu boala Parkinson fiind o estimare rezonabilă. Pentru explicarea mecanismelor care contribuie la creșterea sensibilității la durerea indusă experimental și a prevalenței înalte a durerii în BP, în literatură sunt propuse două ipoteze: scăderea activității sistemului inhibitor descendent de control (Barnes C. D., Fung S. J., Adams W. L., 1979; Burkey A. R., Carstens E., Jasmin L., 1999) și implicarea propriu zisă în procesul patologic a căilor dopaminergice și a sistemelor medial și lateral ale durerii (Scherder E. et al., 2005). Un argument important în favoarea mecanismelor dopaminergice în durerea din BP a fost adus de un studiu interesant de tip caz-control (Negre-Pages L. et al., 2008), care a determinat că pacienții cu durerea atribuită BP au fost de o vârstă mai tânără, inclusiv la debutul maladiei, cu indici de boală mai sever exprimați (durată mai lungă a bolii, tratament mai îndelungat cu dopamină, scor UPDRS și Hoehn și Yahr mai sever, complicații motorii mai frecvente – toți fiind factori asociați cu un deficit dopaminergic mai sever exprimat). Deși în grupul nostru de studiu vârsta la debutul bolii și vârsta în general nu au fost semnificativ diferite între grupuri, durata maladiei a fost semnificativ mai mare la pacienții cu durere.

Datele studiului nostru au evidențiat și predominarea evidentă a durerii musculo-scheletice, în acord cu alte studii din domeniu (Giuffrida R. et al., 2005), cu localizare predominant în regiunile lombară și toracică ale coloanei vertebrale (urmată de durerea articulară cu localizare în regiunile umărului, șoldului, coatelor și genunchilor), ceea ce este în acord cu prevalența mai mare a durerii de spate în BP (Broetz D. et al., 2007) și cu tendința predominantă de durere în regiunea lombară și în umăr la pacienții cu BP (Tinazzi M. et al. 2006; Negre-Pages L. et al., 2008; Riley D. et al., 1989). Rigiditatea trunchiului, reducerea flexibilității coloanei vertebrale, infectarea și cifoza pot, contribui probabil, la durerea lombară prin stresul suplimentar asupra discurilor lombare, asupra mușchilor și țesuturilor moi (Broetz D. et al., 2007). Deși patologia structurală, posibil legată de durere, a fost prezentă la mulți dintre pacienți, relațiile cauzale

nu pot fi stabilite cu certitudine. Deformațiile osteoarticulare, așa ca spondiloza segmentului lombar, sunt o constatare frecventă la persoanele de vârstă comparabilă și nu totdeauna sunt însoțite de durere (Nebe A., 2009).

Durerea cu distribuție de tip radicular a fost observată în membrul inferior și a fost în ambele cazuri motivul internării mai important decât simptomele motorii ale bolii. Durerea cu caracter de frigere a fost descrisă de pacienți ca parestezii localizate în membrele inferioare, în ambele cazuri fiind prezentă și patologia concomitentă, ca diabetul zaharat.

Cefaleea s-a manifestat la 22.7% din grupul de pacienți, cu caracteristici de tip migrenos, în majoritatea cazurilor episodice. De fapt, studiile din literatură prezintă date despre o frecvență semnificativ mai mică a migrenei la pacienții cu boala Parkinson, fiind presupus fie un efect profilactic al medicației dopaminergice, fie un efect pozitiv al degenerării nigrale asupra mecanismelor migrenei (Barbanti P. et al., 2000)

Dintre 44 de pacienți cu durere, 12 (sau 27%) nu au luat niciodată levodopa, la 39% durerea a fost ameliorată de levodopa, iar la 34% nu a fost influențată de medicația dopaminergică, ceea ce presupune existența și a altor mecanisme decât cele dopaminergice în patogenia durerii în BP (Brotchie J. M., 2005). Doar 20% din pacienții cu durere au utilizat antiinflamatorii nesteroidiene, comparativ cu datele altor studii, care au prezentat valori de 50% sau chiar 82% din bolnavi care au consumat analgezice (Negre-Pages L. et al., 2008, Brefel-Courbon C. et al., 2009). Proporția mică de pacienți care iau analgetice ar putea reflecta raportarea insuficientă a durerii de către pacienți, precum și subestimarea acestui simptom de către medicii specialiști.

Faptul că grupurile de bolnavi din studiul nostru nu s-au deosebit semnificativ după scorurile de mobilitate și activitățile vieții cotidiene (36 versus 39 și 35 vs 42, respectiv, $p > 0.05$), ci numai după scorul mediu și de disconfort corporal, ar putea indica influența simptomelor algice asupra calității vieții la pacienții cu BP. Studiile contemporane au arătat că simptomele nonmotorii ca depresia, tulburările cognitive, gradul de dizabilitate, precum și severitatea bolii (în particular, scorul semnelor axiale relativ insensibile la levodopa) sunt determinantele principale ale calității vieții pacienților cu boala Parkinson (Schrag A. et al., 2000). Rezultatele studiului nostru, de asemenea, evidențiază importanța simptomelor nonmotorii, în particular a durerii, pentru calitatea vieții persoanelor cu BP.

În concluzie, menționăm că maladia cronică și degenerativă BP afectează semnificativ calitatea vieții acestor pacienți și simptomele nonmotorii, inclusiv durerea, dețin un loc de frunte în acest sens. Studiile contemporane prezintă numeroase dovezi despre

rolul important al ganglionilor bazali în prelucrarea informației nociceptive și suferința lor în cazul bolii Parkinson nu lasă neatins acest aspect al funcționării. Recunoașterea de către pacienți și medici a simptomelor algice în tabloul bolii și tratamentul adecvat ar putea ameliora calitatea vieții acestor pacienți, deja afectată de maladia necruțătoare.

Bibliografie

1. Barnes C.D., Fung S.J., Adams W.L. *Inhibitory effect of substantia nigra on impulse transmission from nociceptors*. Pain, 1979; 6:205-215.
2. Barbanti P. et al. *Dopamine and migraine: does Parkinson disease modify migraine course?* Cephalalgia, 2000; 20: 720-723.
3. Broetz D. et al. *Radicular and non-radicular back pain in Parkinson disease: a controlled study*. Mov Disord., 2007; 22:6, 853-856.
4. Brotchie J.M. *Nondopaminergic mechanisms in levodopa-induced dyskinesia*. Mov Disord., 2005; 20:919-931.
5. Burkey A.R., Carstens E., Jasmin L. *Dopamine reuptake inhibition in the rostral agranular insular cortex produces antinociception*. J. Neurosci., 1999; 19:4169-4179.
6. Chaudhuri K. Ray et al. *The Nondeclaration of Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease to Health Care Professionals: An International Study Using the Nonmotor Symptoms Questionnaire*. Movement Disorders, 2010; vol. 25, 6: 704-709.
7. Chudler E., Dong W. *The role of the basal ganglia in nociception and pain*. Pain, 1995; 60:3-38.
8. Damiano A.M. et al. *A review of health related quality of life concepts and measures of Parkinson disease*. Qual. Life Research, 1999; 17:427-442.
9. Djaldetti R. et al. *Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease*. Neurology, 2004; 62:2171-2175.
10. Djaldetti R., Lev N., Melamed E. *Lesions outside the CNS in Parkinson disease*. Mov Disord., 2009, vol. 24, 6:793-800.
11. Ertas et al. *Use of levodopa to relieve pain from painful symmetrical diabetic polyneuropathy*. Pain, 1995; 75:257-259.
12. Folstein M.F., Folstein S.E. and McHugh P.R. *Mini-Mental State: A practical method for grading the state of patients for the clinician*. Journal of Psychiatric Research, 1975; 12:189-198.
13. Ford B. *Pain in Parkinson disease*. Clin. Neurosci, 1998; 5:63-72.
14. *Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey*. Mov Disord., 2002; 17:60-67.
15. Goetz C. et al. *Pain in Parkinson disease*. Mov Disord., 1986; vol. 1, 1:45-49.
16. Giuffrida R. et al. *Pain in Parkinson disease*. Rev. Neurol., Paris, 2005; 161:407-418.
17. Hughes A.J. et al. *Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson disease: a clinico-pathological study of 100 cases*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1992; 55:181-184.
18. *International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. Pain, 1986; Suppl. 3:S1-S226.
19. Jaaskelainen S. et al. *Role of the dopaminergic system in chronic pain-a fluorodopa -PET study*. Pain, 2001; 90:257-260.
20. Lang A.E., Lozano A.M. *Parkinson disease (First of Two Parts)*. The New Journal of Medicine, 1998: 1044-1053.
21. Lang A.E., Lozano A.M. *Parkinson disease (Second of Two Parts)*. The New Journal of Medicine, 1998: 1130-1143.
22. Lewis S. et al. *Heterogeneity of Parkinson disease in the early clinical stages using a data driven approach*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2005; 76:343-348.
23. Martin P.M. *An introduction to the concept of quality of life in Parkinson disease*. J. Neurol., 1998; 245, Suppl. 1:S2-S6.
24. Mitra T., Naidu Y., Martinez-Martin P. et al. *The non declaration of non motor symptoms of Parkinson's disease to healthcare professionals. An international survey using the NMSQuest. 6th International Congress on Mental Dysfunctions and other Non-motor Features in Parkinson's disease and Related Disorders*. Dresden, October, 2008. Park Related Disorders, P0II: 161.
25. Nebe A., Ebersbach G. *Pain intensity on and off levodopa in patients with Parkinson disease*. Movement Disorders, 2009; vol. 24, 8: 1233-1237.
26. Negre-Pages L. et al. *Chronic pain in Parkinson disease: the cross-sectional French DoPaMiP study*. Mov Disord., 2008; 23(10): 1361-1369.
27. Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R. et al. *The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease*. Qual. Life Res., 1995; 4:241-248.
28. Rascol A. *La maladie de Parkinson*. Paris: Masson, 1998, 184 p.
29. Riley D., A. E. Lang, R. D. Blair et al. *Frozen shoulder and other disturbances in Parkinson's disease*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1989; 52: 63-66.
30. Rosland J.H. et al. *Acute and long-term effects of 1-methyl-4-phenyl-1,2,4,6 tetrahydropyridine (MPTP) in tests of nociception in mice*. Pharmacol. Toxicol., 1992; 70:31-37.
31. Sage J. *Pain in Parkinson disease*. Current Treatment Options in Neurology, 2004; 6:191-200.
32. Snider S. et al. *Primary sensory symptoms in parkinsonism*. Neurology, 1976; 26:423.
33. Scherder E. et al. *Pain in Parkinson's disease and multiple sclerosis: its relation to the medial and lateral pain systems*. Neurosci. Biobehav Rev., 2005; 29(7):1047-1056.
34. Souza R. et al. *Quality of life scales in Parkinson disease. PDQ-39 (Brazilian Portuguese version) to assess patients with and without levodopa motor fluctuation*. Arq. Neuropsiquiatr., 2007; 65(3-B):787-791.
35. Tracey I. et al. *Noxious hot and cold stimulation*

produce common patterns of brain activation in humans: a functional magnetic resonance imaging study. Neurosci. Lett., 2000; 288:159-162.

36. Голубев В.Л., Левин И., Вейн А.М. *Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма.* Москва, Мед. пресс, 2000, 421 с.

Rezumat

Deși mulți pacienți și chiar medici nu asociază boala Parkinson (BP) cu fenomenul de durere, majoritatea indivizilor cu BP suferă de durere. Multiple studii menționează că durerea în BP, indiferent de originea sa, este adesea insuficient recunoscută și tratată. Este important și faptul că această maladie cronică și degenerativă afectează semnificativ calitatea vieții pacienților respectivi. În studiul clinic prezent au fost incluși 61 de pacienți cu diagnosticul de BP idiopatică, corespunzător criteriilor acceptate, dintre care 44 (72%) sufereau de durere cronică. Impactul simptomelor de disconfort corporal, inclusiv al durerii, asupra calității vieții a fost semnificativ mai mare la bolnavii cu fenomene algice. Recunoașterea de către medici și raportarea de către pacienți a durerii lor ar putea ameliora tratamentul acestora și, respectiv, ar influența pozitiv calitatea vieții.

Summary

Even if many patients and physicians do not associate Parkinson disease (PD) with pain, still the majority of patients complain of it. Multiple studies have shown that pain, independently of its origin, is often under recognized and left untreated. It is also important that as a chronic and debilitating condition it seriously affects health related quality of life. The present study included 61 patients fulfilling accepted diagnostic criteria for idiopathic Parkinson disease, 44 (72%) of them suffering from chronic pain. There were significant differences in summary index of health related quality of life according to PDQ 39 as for bodily discomfort domain between patients with and without pain. Active sought from physician's part of pain symptoms in Parkinson disease and their treatment could positively influence patient's quality of life.

Резюме

Боль, как правило, редко ассоциируется пациентами и даже врачами с болезнью Паркинсона (БП), хотя большинство больных с БП страдают от хронической боли. Последние исследования в этой области указывают на то, что боль при БП, независимо от ее этиологии, недостаточно диагностируется и лечится. Важен и тот факт, что БП как хроническое и инвалидизирующее заболевание, значительно влияет на качество жизни пациентов. В данное клиническое исследование были включены 61 пациент с диагнозом БП согласно принятым критериям, из которых 44 (72%) страдают от хронической боли. Также представлены и результаты опросника качества жизни при БП, которые значительно хуже при сочетании с болевым синдромом. Активное исследование врачами различных болевых проявлений и их лечение могут улучшить качество жизни данных пациентов.

PARTICULARITĂȚILE ETIOPATOGENICE ALE PATOLOGIEI ISCHEMICE MEDULARE ÎN MALADIA SCHEUERMANN

Svetlana Pleșca¹, dr. med.,

Diomid Gherman¹, prof. univ., academician,
Marina Sanghelî², dr.med., conf. univ.

¹ Institutul de Neurologie și Neurochirurgie,
² USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Maladia Scheuermann (MS) este definită ca hipercifoză toracică idiopatică, care se dezvoltă în copilărie, se manifestă prin deformări structurale ale corpurilor vertebrale și prin dereglări de ortostatism de diferit grad. În pofida faptului că etiologia bolii nu este pe deplin cunoscută, efectele fizice și impactul fiziologic ale diformității sunt bine documentate [1]. Criteriile de diagnostic ale lui Scheuermann sunt pe larg acceptate, acestea fiind cuneiformizarea > 5° a cel puțin trei vertebre adiacente, cu unghiul cifozei toracice > 45° [7]. Datele referitoare la incidența bolii sunt contradictorii, fiind estimate de la 0,4% la 8% din populație, cu distribuție pe sexe 1:1 [4].

Deficitul neurologic în MS este rar întâlnit, evoluând de la durere în spate sau durere radiculară până la parapareză spastică [8, 10]. Manifestările neurologice sunt, de obicei, secundare herniei de disc la nivelul toracic, unghiului cifotic crescut și întinderii cordonului medular, chisturilor spinale extradurale, fracturilor osteoporotice compresive și dereglărilor vasculare din bazinul arterei spinale anterioare, cauzate de compresia arterei spinale Adamkiewicz.

În manifestările neurologice ale MS tulburările vasculare medulare ischemice ocupă un loc important, afectând în special persoane de vârstă tânără și ducând la un deficit neurologic invalidizant de lungă durată.

Scopul lucrării este studierea particularităților clinice și a mecanismelor etiopatogenice ale tulburărilor medulare acute și cronice în MS.

Material și metode. În studiu au intrat 93 de pacienți (45 bărbați și 48 femei), cu vârste cuprinse între 12 și 62 de ani, raportul bărbați/femei fiind de 1:1,1, care corespundeau criteriilor clinice și radiologice ale MS cu diferite manifestări neurologice: sindrom algic toracal și radicular la adulți și adolescenți, dereglări ischemice medulare acute și cronice. Investigațiile suplimentare au fost: exa-

menele vertebroneurologic, de testare manuală, radiologic, roentgenometric și prin RMN.

Rezultate. Instalarea acută a simptomatologiei de afectare medulară a avut loc la 8 pacienți cu vârsta medie de 36 de ani, la care în anamneză s-au remarcat dureri spinale toracale și/sau lombare cu durata de la câteva săptămâni până la 10 ani. Analiza factorilor care au contribuit la declanșarea simptomatologiei neurologice a relevat că la 6 pacienți semnele de suferință medulară acută au apărut după un efort fizic sau după ridicarea greutății într-o perioadă de la o oră până la 36 de ore. O pacientă a menționat că parapareza a fost precedată de ședințe de terapie manuală în urmă cu trei zile de la debut. La un pacient dereglările vasculare medulare acute s-au dezvoltat fără o cauză evidentă.

Maladia s-a manifestat prin instalarea deficitului motor de la parapareză ușoară până la parapareză profundă și paraplegie, asociat cu tulburări sublezionale ale sensibilității superficiale și/sau profunde, în funcție de nivelul localizării focarului ischemic. Sindromul arterei spinale anterioare s-a constatat la 6 pacienți, iar sindromul arterelor spinale posterioare – în 2 cazuri.

Caz clinic relevant de ictus ischemic medular pe fundal de MS.

Pacientul Gr., 20 de ani, pentru prima dată a fost internat în Clinica de neurologie la vârsta de 17 ani cu acuze de slăbiciune pronunțată în picioare, retenție de urină.

Din istoricul afecțiunii actuale. Debutul maladiei a fost cu dureri în regiunea toraco-lombară a coloanei vertebrale, care s-au instalat acut după un

efort fizic cu ridicarea greutăților. Au fost administrate preparate antiinflamatorii nonsteroidiene, cu efect pozitiv parțial. Peste 7 zile, după o suprasolicitare fizică repetată (ridicarea unei greutăți de 30 kg), au apărut dureri intense arzătoare, sub formă de centură, în regiunea toracolombară, cu iradiere în ambele picioare, care a durat circa 15 minute, slăbiciune tranzitorie în ambele picioare timp de 20 min. Peste aproximativ 1,5 ore slăbiciunea reapare, având o evoluție progresivă până la paraplegie, se instalează retenția urinară. Pacientul a primit tratament în staționarul neurologic cu ameliorare parțială. Peste 3 ani de la debutul maladiei slăbiciunea în picioare a regresat până la monopareză moderată în piciorul drept și insuficiență piramidală în piciorul stâng, tulburări de micțiune de tipul chemărilor imperioase.

Examenul neurologic obiectiv a constatat o monopareză spastică moderată în piciorul drept și insuficiență piramidală în piciorul stâng. Forța musculară în picioare: D – 4 grade, S – 4,5 grade. Hipertonus piramidal în membrele inferioare D>S, mers spastic. Reflexele osteotendinoase la mâini vii (D=S), rotuliene și achiliene – exagerate (D=S). Clonus plantar bilateral; semne patologice piramidale din dreapta; cifoza toracică accentuată, lordoza lombară ștersă; limitarea mișcărilor active în regiunea toracolombară a coloanei vertebrale; defans muscular paravertebral.

Investigațiile suplimentare: examenul general al sângelui și al urinei nu a relevat modificări patologice.

IRM toracolombară: modificări degenerativ-distrofice moderate ale discurilor intervertebrale toracice și lombare, cu prolabare de nucleii pulpoși la nivelul L1-L2, L4-L5; hipertrofia ligamentului longitudinal



Fig. 1. A – focar ischemic la nivelul Th10–Th11; B – hipertrofia ligamentului longitudinal posterior (HLLP).

posterior la nivelul Th7-Th9; stenozarea canalului medular la acest nivel. Cordonul spinal la nivelul Th10-Th11 în diametru mărit, cu prezența unei zone cu semnalitatea RM modificată patologic – hiperintensă în T2W – de o formă alungită, plasată central.

Diagnostic. Consecințele accidentului vasculo-medular ischemic în sistemul arterei spinale anterioare la nivel toracal, cu parapareză spastică preponderent din dreapta și dereglări sfincteriene de tipul chemărilor imperioase.

Analiza factorilor etiologici prin investigații neuroimagistice a relevat că în majoritatea cazurilor dereglările vasculare medulare acute s-au dezvoltat pe fundalul stenozelor canalului medular la nivelul Th8-Th12 – L1, ceea ce corespunde nivelului antideformației lombare, la care au contribuit hipertrofia ligamentului longitudinal posterior și hernii discale mono- și multietajate.

Dintre cei 8 pacienți cu ictus medular, în 2 cazuri simptomatologia clinică a evoluat numai pe fundal de stenozare a canalului medular la nivelul apexului cifozei, în combinație cu schimbări structurale vertebrale, caracteristice pentru OVJ în evoluție. În aceste cazuri se presupune mecanismul ischemiei medulare, datorat embolizării fibrocartilaginoase a vaselor medulare.

Manifestările neurologice medulare cu evoluție lentă-progresivă au fost determinate la 17 pacienți cu MS. Factorii care au contribuit la declanșarea acestora sunt unghiul cifozei, numărul segmentelor implicate, gradul de modificare a unghiului cifozei, variantele anatomice locale, trauma și posibilă lezare secundară a sistemului vascular medular.

După caracterul tulburărilor motorii evidențiate, s-au conturat următoarele sindroame clinice: sindromul spastic – în 11 (64,7%) cazuri și spastico-atrofic – la 3 (17,7%) pacienți. La 3 (17,7%) bolnavi s-au marcat semne inițiale de suferință a sistemului motor, caracteristice stadiului de claudicație medulară intermitentă. Dereglările de motricitate s-au asociat cu afectarea sferei senzitive de tip conductor și/sau segmentar și cu tulburări sfincteriene.

Caz clinic relevant pentru tabloul clinic de mielopatie evoluată pe fundal de MS.

Pacientul D., 31 de ani, internat cu acuze de slăbiciune și încordare în picioare, preponderent din dreapta, senzație de amorțeală în regiunea inferioară a corpului și membrele inferioare, cu accent pe dreapta, retenție de urină și scaun, cu fenomene de incontinență, senzația de „șoc electric” pe tot traiectul coloanei vertebrale.

Din istoricul afecțiunii actuale: se consideră bolnav de 2 ani, maladia debutând cu slăbiciune progresivă în piciorul drept la 2 săptămâni după o cădere de la înălțime pe ambele picioare, fără traumatism direct

al coloanei vertebrale. Evoluția maladii a fost progresivă, cu asocierea treptată timp de 2 luni a slăbiciunii în piciorul stâng și amorțelii ascendente până la rebordul costal, iar peste un an au apărut dereglările de micțiune. În anamneză – dureri periodice în regiunea toracală a coloanei vertebrale.

Examenul neurologic Parapareză spastică. Forța musculară în piciorul drept – 3 grade, în piciorul stâng – 3,5 grade. Hipertonus piramidal în picioare (D>S). Reflexele osteotendinoase la mâini vii (D=S), rotuliene și achiliene – exacerbate (D>S). Clonus plantar bilateral. Semnul Babinski – pozitiv bilateral. Reflexele abdominale absente. Hipoestezie de tip conductiv pentru sensibilitatea superficială de la nivelul Th8, sensibilitatea profundă – afectare discretă. Dereglările sfincteriene: retenție de urină și scaun, cu fenomene de incontinență. Examenul general al sângelui și al urinei nu a relevat modificări patologice.

IRM medulară: aspect imagistic al ischemiei medulare la nivelul Th2-Th4, marcate prin semnal hiperintens în T₂, iregularități de contur al cordonului medular, ușor mărit în volum pe porțiunea indicată. Modificări degenerativ-distrofice în corpurile vertebrale ale porțiunii dorsale; prolabarea discului intervertebral Th8-Th9, cu stenozarea canalului medular la acest nivel.



Fig. 2.

Diagnostic. Mielopatie toracala vertebrogenă, discogenă (consecințele maladiei Scheuermann, hernie de disc Th8-Th9), cu parapareză spastică moderat exprimată, dereglări conductive de sensibilitate și tulburări sfincteriene de tip retenție.

Discuții. Lazortes G. et al. distinge trei sindroame clinice ale ictusului medular: sindromul afectării medulare transverse complete, sindromul arterei spinale anterioare și sindromul arterei/artelor spinale posterioare. Sindromul afectării medulare transverse complete e mai mult caracteristic ictusului medular și mai puțin mielopatiilor vasculare cronice [6].

Conform clasificăției propuse de Gherman D. și Scoromeș A., ictusul ischemic medular poate fi de genă compresivă, trombotică, netrombotică și embolică [14]. Mecanismul compresiv, în cele mai dese cazuri, este datorat factorului spondilotic. În literatura contemporană sunt descrise mecanismele de afectare a vaselor spinale în cazul următoarelor modificări degenerative ale coloanei vertebrale: osteofitoza, hernia discală, compresia medulară de ligament galben în timpul hiperextensiei coloanei vertebrale [5, 12]. La pacienții cu MS au fost determinate două zone compromise: apexul cifozei și nivelul Th8-Th12, care în majoritatea cazurilor corespunde zonei de traiect al arterei radiculomedulare Adamkiewicz. Zona toracolombară, fiind intermediară între cifoza toracică excesivă și lordoza lombară accentuată, este supusă dereglării distribuției optime a sarcinii asupra coloanei vertebrale și modificării rigidității unor structuri conjunctiv-tisulare.

Decompensarea sistemului tisular activează reacțiile compensatorii în segmentul motor vertebral, compus din disc intervertebral, corpuri vertebrale, articulații intervertebrale și aparat muscololigamentar. Discurile intervertebrale devin vulnerabile pentru acțiunea distructivă biomecanică în încărcări neînsemnate, inclusiv în cele fiziologice, astfel producându-se prolabările și herniile discale. La pacienții cu MS se observă tendința de ruptură discală la apexul cifozei [9]. Majoritatea din ele se produc la nivelul Th7-Th8 sau Th8-Th9. De menționat că o hernie discală relativ mică provoacă un deficit neurologic major. Factorii care pot influența instalarea compromisului medular sunt vascularizarea fragilă și diametrul relativ mic al canalului medular la nivel toracic. La fel, la pacienții tineri structura discală nu este degenerată și poate acționa ca o masă solidă. Coloana toracală, fiind flexată și extinsă, condiționează întinderea sau scurtarea structurilor de la nivelul convexității. Măduva spinării este mai puțin elastică în

segmentele toracale superioare. Dura este fixată în regiunea cranială și cea sacrală, fiind de asemenea puțin elastică. La flexia coloanei vertebrale dura se extinde și este sub presiune. În cifozele unghiulare, există o presiune crescută în partea posterioară a durei, fapt care duce la compresia și deplasarea măduvei spinării anterior spre corpurile vertebrale [2, 11].

În literatura de specialitate sunt relatări despre posibilitatea leziunii ischemice medulare prin embolizare fibrocartilaginoasă. Examenul morfopatologic a evidențiat mielomalacia extensivă, cauzată de numeroase ocluzii ale vaselor spinale prin emboli de nucleu pulpos [3]. Numeroase artere și vene mici ale măduvei spinale au fost găsite ocluzate de fibrocartilagiu tipic. Se remarcă că la acești pacienți n-au fost diagnosticate hernii discale tipice, dar prin radiografii cu rezoluție mare au fost observate prolabarea maselor discale în corpul vertebral și iregularități ale platourilor discale ale corpurilor vertebrale adiacente. Potrivit lui Yogananden, sub acțiunea presiunii înalte a nucleului pulpos, materialul fibrocartilagos pătrunde în venele și arterele corpului vertebral, iar apoi în vasele radiculare, provocând ischemia medulară [13]. Astfel, apare ipoteza că la pacienții cu osteocondropatia juvenilă pe fundal de schimbări structurale ale platurilor discale, insuficiență congenitală a elementelor discului intervertebral, osteoporoză a corpurilor vertebrale, presiune intradiscală majorată, are loc deplasarea nucleului pulpos în corpul vertebral și, posibil, pătrunderea maselor discale fibrocartilaginoase în vasele corpurilor vertebrale [13]. Acest mecanism a fost presupus la 2 pacienți din studiul nostru.

Astfel, evoluarea manifestărilor neurologice pe fundalul deformației cifotice, probabil, este legată de particularitățile anatomice ale regiunilor toracice și toracolombare ale coloanei vertebrale și ale măduvei spinării (în primul rând, menționăm legătura cu mărimea canalului medular, variantele anatomice de dezvoltare a vaselor spinale și cu posibilitățile spațiale de rezervă), la fel de dimensiunea întinderii cifozei.

Metodelor neuroimagistice le revine rolul de bază în obiectivizarea atât a modificărilor clasice ale maladiei Scheuermann, cât și celor structurale vertebrale și medulare, caracteristice complicațiilor neurologice din boala dată.

Concluzii

1. Dereglările degenerativ-distrofice ale coloanei vertebrale din maladia Scheuermann ocupă un loc important în declanșarea tulburărilor medulare ischemice acute și cronice, afectând atât persoane

de vârstă tânără cu MS în evoluție, cât și pacienți cu MS suportată. Acestea evoluează, în majoritatea cazurilor, în sistemul vascular medular inferior, manifestându-se prin sindromul arterei spinale anterioare.

2. Factorii care contribuie la declanșarea manifestărilor neurologice medulare includ gradul unghiului cifozei, numărul segmentelor implicate, gradul de modificare a unghiului cifozei, variantele anatomice locale, trauma și posibila lezare secundară a sistemului vascular medular prin întindere sau compresie directă.

3. Examenul prin IRM a coloanei vertebrale pune în evidență stenoza canalului vertebral la nivelul cifozei toracice sau trecerii toracolombare, în combinație cu hipertrofia polisegmentară a ligamentului longitudinal posterior și a celui galben, prolabarea și hernii discale multiple, acestea cauzând declanșarea atât a tulburărilor vasculomedulare acute, cât și a celor cronice. Localizarea de predilecție a procesului stenotic este regiunea apexului cifotic și a trecerii toracolombare.

Bibliografie

1. Ali R.M., Green D.W., Patel T.C. *Scheuermann's kyphosis*. Curr. Opin. Pediatr., 1999; vol.11, 1: 70-75.
2. Ballantyne E.S., Findlay G.F.G. *Thoracic Spinal Stenosis*. Neuro-Orthopedics 1995; vol.17/18:107-114.
3. Bockeneck W.L., Bach J.R., Alba A.S. et al. *Fibrocartilaginous emboli to the spinal cord: A case report*. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1990; vol. 71:754.
4. Fisk J.W., Baigent M.L., Hill R.D. *Incidence of Scheuermann's disease. Preliminary report*. Am. J. Phys. Med., 1982; vol. 61, 1. P:32-35.
5. Gondim J., Ramos Junior F. *Thoracic spinal cord compression at two levels due to ligamentum flavum calcification. Case report*. Arg. Neuropsiquiatr, 1998; vol. 56:307-311.
6. Lazorthes G. *Blod supply and vascular pathology of the spinal cord*. Spinal Angiomas. Ed. Pia H.W., Djindjian R., Berlin, Springer-Verlag, 1978:10.
7. Murray P.M., Weinstein S.L., Spratt K.F. *The natural history and long-term follow-up of Scheuermann's kyphosis*. J. Bone Joint Surg., 1993; vol.75-A.:236-248.
8. Song KS, Yang JJ. *Acutely Progressing Paraplegia Caused by Traumatic Disc Herniation through Posterior Schmorl's Node Opening into the Spinal Canal in Lumbar Scheuermann's Disease*. Spine (Phila Pa, 1976), 2011; Jan. 19.
9. White A.A., Panjabi M.M. *Clinical biomechanics of the spine*. Second edition. Philadelphia: J. B. Lippincott company, 1990; 772 p.
10. Wischniewski W., Pfeiffer A. *Scheuermann's disease as predisposition of later spinal disease and its effect on expert assessment in occupational disease examinations*. Versicherungsmedizin, 1996; 48:126-148.
11. Wenger, Dennis R., Steven L. *Scheuermann's kyphosis*. Spine, 1999; vol. 24:2630-2639.
12. George A. Kapetanios, Paraskevas T. Hantzidis, Kleovoulos S., Anagnostidis and John M. Kirkos. *Thoracic cord compression caused by disk herniation in Scheuermann's disease*. European Spine Journal, 2007; vol. 15, suppl 5:553-558.
13. Yoganaden N., Larsen S.J., Gallagher M. *Correlation of microtrauma in the spine with intraosseous pressure*. Spine, 1994; vol. 19:435.
14. Герман Д.Г., Скоромец А.А., *Нарушения спинномозгового кровообращения*. Кишинев, 1981; 318 с.

Rezumat

Tulburările ischemice medulare ocupă un loc important în șirul complicațiilor neurologice ale maladii Scheuermann, afectând în special persoane de vârstă tânără și ducând la un deficit neurologic invalidizant de lungă durată. Studiul efectuat a demonstrat rolul modificărilor degenerativ-distrofice ale coloanei vertebrale în etiopatogeneza acestora prin mecanismul de compresie vasculară sau medulară, pe fundal de stenoză a canalului vertebral la nivelul cifozei toracice sau trecerii toracolombare, în combinație cu hipertrofia polisegmentară a ligamentului longitudinal posterior și a celui galben, prolabarea și hernii discale multiple, acestea cauzând declanșarea atât a tulburărilor vasculomedulare acute, cât și a celor cronice.

Summary

Ischemic spinal disturbances play an important role in the neurological complications of Scheuermann disease, affecting in particular young persons and leading to a long-term disabling neurological deficit. Our study demonstrated the role of degenerative-dystrophic changes of the spine in their etiopathogenesis by mechanism of vascular or spinal compression due to stenosis of the spinal canal at the apex of thoracic kyphosis or in the thoraco-lumbar level in combination with multilevel hypertrophy of posterior longitudinal and yellow ligaments and the multiple disc herniations, these causing both acute and chronic spinal-vascular disorders.

Резюме

Спинальные ишемические нарушения занимают важное место в неврологических осложнениях при болезни Шейерманн, поражая преимущественно людей молодого возраста, приводя к продолжительному инвалидизирующему неврологическому дефициту. Данное исследование выявило роль дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника в этиопатогенезе данного заболевания в механизме сосудистой или медулярной компрессии на фоне стеноза позвоночного канала на уровне кифоза или грудно-поясничного перехода, в комбинации с гипертрофией задней продольной и жёлтой связок и множественными грыжами дисков, вызывая острые и хронические ишемические поражения спинного мозга.

PATOLOGIA DISCOVERTEBRALĂ ȘI SCLEROZA MULTIPLĂ

Rodica Prodan, prof. dr.,
Diana Hodorog, sef lucrari, dr.,
Clinica I de Neurologie,
Universitatea de Medicină și Farmacie
“Gr.T. Popa”, Iași

Asocierea dintre scleroza multiplă și patologia discovertebrală este posibilă, iar prezența celor două afecțiuni la același pacient ridică probleme dificile de diagnostic și de decizie terapeutică.

Scleroza multiplă (SM) este o afecțiune cronică a sistemului nervos central, caracterizată prin episoade de inflamație și demielinizare focală cu localizări multiple, diseminate în timp, ce implică mecanisme autoimune îndreptate împotriva proteinelor mielinei, dar și un proces de degenerescență, cu o funcție oligodendrocitară anormală. În același timp, asociază un proces de degenerescență axonală la o persoană cu susceptibilitate genetică pentru boală. Nu este clar dacă leziunile inflamatoare reprezintă un proces patogen primar, iar degenerescența axonală este secundară. Ar fi posibil ca leziunile caracteristice bolii să fie cele neurodegenerative, iar procesele inflamatoare să reprezinte epifenomene. O altă ipoteză presupune că ambele tipuri de leziuni sunt primare, cu evoluție relativ independentă, dar intercondiționată. Episoadele de inflamație și demielinizare focală stau la baza puseelor clinice (recăderi urmate, cel mai adesea, de remisiuni). Diagnosticul de SM impune: asocierea de semne clinice și paraclinice; respectarea criteriilor McDonald (2005); obiectivarea diseminării în timp și spațiu a leziunilor cu caracter inflamator.

Numerosi alți autori au făcut referire în studiile lor asupra asocierii între SM și hernia de disc (HD). Astfel, Giroud M. și colab. Descriu, în 1985, așa-numita sciatică “atipică” la 7 pacienți, cu scleroză multiplă. Caracteristicile acesteia erau: debut timpuriu ce precede orice altă manifestare a bolii; episoade repetitive, scurte, paroxistice, hiperalgice; absența triggerului de efort sau mecanic; absența ameliorării la efort sau antiinflamatorii nesteroidiene (AINS). Ulterior, Burgerman R. și colab. (1992) fac următoarele referiri la asocierea dintre spondiloză cervicală și SM:

➤ pe o serie de 6 pacienți cu spondiloză cervicală și SM se precizează faptul că cele 2 afecțiuni pot coexista și își sumează efectul asupra gradului de afectare a sistemului nervos;

➤ evaluarea pacienților tineri cu simptome de spondiloză cervicală trebuie să includă ideea unei posibile coexistențe a SM;

➤ evaluarea pacienților cu SM cunoscută, ce dezvoltă semne noi de afectare medulară cervicală, trebuie să impună reluarea explorării spinale neuroimagistice;

➤ dacă progresia semnelor clinice coincide cu progresia documentată a compresiei anatomice, trebuie luată în calcul decizia de intervenție chirurgicală.

Korovessis P. și colab. (1996) raportează 1 caz cu SM și 3 HD simultane (cervicală, dorsală și lombară). Young W.F. și colab. (1999) menționează 7 pacienți cu SM ce au dezvoltat semne de hernie de disc sau spondiloză la diferite nivele, la aceștia fiind menționate rezultate postoperatorii bune. Banit D.M. și colab. (2003) fac referire la 1 caz de mielită transversă recurentă idiopatică după chirurgie pentru HD lombară, iar Clifford și Trotter cercetează prezența patologiei de tip sciatică la 12 pacienți cu SM. Dintre aceștia, doar la 1 caz este descrisă HD, în timp ce la 1 caz a fost diagnosticată sciatica în cadrul unui puseu de SM, rezolvată după corticoterapie. Jong-Tae K. și colab. (2009) descriu 1 caz de HD C3-C4 cu sindromul Brown-Sequard (poate fi prezent și în SM).

Manifestările clinice cele mai sugestive pentru diagnosticul de SM sunt multiple și variate, dar unele dintre acestea pot fi prezente și în tabloul clinic al HD:

a. *anomalii senzitive*: paretezii, dureri, semnul Lhermitte;

b. *anomalii motori*: deficit motor, spasticitate, contracții spastice;

c. *anomalii ale funcțiilor trunchiului cerebral*: vertij;

d. *alte anomalii*: crize paroxistice, anomalii vezicale.

Durerea reprezintă un simptom comun la pacienții cu SM și poate avea aspecte diferite: acută sau cronică, profundă, sub formă de arsură sau lancinantă, localizare greu de delimitat sau segmentară.

Sindroamele algice cervicale cu aspect radicular pot corespunde unei leziuni medulare cervicale sau unei hernii de disc cervicale, explorarea imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) fiind esențială pentru diagnosticul diferențial. Simptomatologia algică lombară asociată cu semne radiculare, poate fi prezentă la debutul SM, dar și pe parcursul evoluției bolii. Durerea severă, profundă sau persistentă în regiunea lombară sau în cea toracală poate să sugereze o HD, sau poate preceda cu până la 48 de ore celelalte semne din mielita transversă în cadrul unei SM.

Durerea la nivelul coloanei este frecventă în SM, dar nu trebuie atribuită automat bolii; musculatura paravertebrala este suprasolicitată în contextul deficitelor motorii spastice, deci generează durere și impune excluderea altor cauze, inclusiv a HD. Este importantă identificarea exactă a cauzei durerii, pentru a se realiza corecția condițiilor generatoare.

Tratamentul durerii în SM presupune: fiziochinetoterapia, stimulare nervoasă electrică transcutanată, terapia medicamentoasă (AINS, medicație pentru durerea neurogenă – gabapentină, carbamazepină, amitriptilină, valproat) și consilierea psihologică.

Trebuie menționat faptul că disestezia la nivelul membrelor, durerile articulare și musculoscheletale corelate cu spasticitatea și deficitele motorii asociate SM, generează la rândul lor, dizabilitate și stres afectiv. De asemenea, terapia specifică SM și a simptomelor asociate poate determina osteoporoza și poate exacerba durerea și dizabilitatea corelată cu aceasta. Totodată, eforturile de combatere a durerii pot avea efecte negative pe fundalul simptomelor din SM, cum ar fi fatigabilitatea.

Este cunoscut faptul că la pacienții cu SM pot fi prezente simptomele paroxistice, definite ca un grup de manifestări (senzitive sau motorii) care apar brusc, se extind în câteva secunde, durează secunde sau minute, apar de mai multe ori în cursul unei zile și nu lasă deficite reziduale. Aceste manifestări paroxistice sunt consecința unei transmiteri efaptice a impulsurilor nervoase la nivelul axonilor în zonele de demielinizare. Ele sunt declanșate de căldură, de stimuli senzitivi sau de anumite mișcări. Aspectul clinic este diferit: distonii paroxistice, **spasme tonice**, **deficit motor tranzitoriu**, miokimii faciale, singultus, **parestizii paroxistice**, semnul Lhermitte, **nevralgii paroxistice**, prurit paroxistic. Simptomele evidențiate pot fi întâlnite și în asociere cu HD cu diverse localizări.

În perioada de debut al SM pot exista similitudini clinice cu evoluția unei compresii medulare sau a unei HD. De aici rezultă importanța anamnezei pentru descoperirea unor episoade tranzitorii, atât SM, cât și HD, având o evoluție periodică. Diferențierea este cu atât mai dificilă cu cât episoadele pot fi la o distanță lungă față de simptomatologia actuală. În aceste condiții, asocierea semnelor piramidale, cerebeloase, de cordoane posterioare sau de trunchi cerebral la simptomatologia algică de tip radicular trebuie să determine cercetarea unei eventuale SM. Trebuie avut în vedere faptul că HD poate fi un episod în evoluția unei SM sau poate re-

prezenta o simptomatologie ce maschează debutul unei SM.

O serie de afecțiuni foarte diverse pretează adesea la confuzii cu SM, printre acestea fiind citate boli care seamănă clinic cu SM (infecții, colagenoze, tulburări metabolice și endocrine, boli genetice etc.), dar și anomalii structurale craniocerebrale și ale coloanei vertebrale, din care fac parte și discopatiile vertebrale. Dificultățile de diagnostic în SM sunt prezente mai ales în cazurile în care simptomele supramedulare lipsesc, deoarece o serie de afecțiuni medulare sau radiculare pot avea evoluție în mai multe episoade asemănătoare (HD cervicală/dorsală/lombară), mielopatia spodilovertebrogenă cervicală.

Multitudinea diagnosticelor diferențiale din SM justifică uneori clasarea inițială eronată a acestor cazuri de sindroame radiculare prin hernie de disc, precum și invers, ignorarea unor hernii de disc concomitente cu SM.

În fața unui bolnav cu lombosciatică este necesar să se stabilească dacă este o sciatică adevărată, dacă sciatica este radiculară, dacă sindromul uni/pluriradicular este de origine discală sau nu.

Discopatia vertebrală reprezintă o afecțiune degenerativă la care se asociază, într-o măsură mai mare sau mai mică factorul traumatic, modificările degenerative, implicarea alterării sistemului osmotic funcțional. Cu alte cuvinte, difuziunea substanțelor nutritive prin diferența de presiune hidrostatică și osmotică dintre os și disc este afectată de înaintarea în vârstă, ceea ce va avea drept consecință modificări locale cu alterarea progresivă a difuziunii de la vertebră spre disc, dereglarea metabolismului discal și determinarea unor procese degenerative prin deficit de nutriție.

Discul intervertebral format din nucleul pulpos, inelul fibros și două plăci cartilajinoase atașate la corpii vertebrali suferă o degenerare ce parcurge mai multe stadii anatomoclinice:

- St. I – lombalgia (fisuri în lamele inelului fibros);
- St. II – blocaj lombar (fragmente de inel pulpos pătrund în fisurile inelului fibros);
- St. III – hernia de disc – ieșirea conținutului discal în spațiul canalului rahidian sub formă de protruzie, sechestrul liber/parțial atașat sub/transligamentar; stadiile sunt iritativ, paretic, paralytic;
- St. IV – stadiul de discartroză, presupune: îngustarea spațiului, osteofite, îngroșarea ligamentară, artroză interapofizară, fibroză periduroradiculară ce conduc la stenoză vertebrală.

Există o serie de factori predispozanți pentru hernia de disc: poziția defectuoasă, menținerea

îndelungată a aceleiași posturi, lipsa antrenamentului musculaturii paravertebrale sau slab dezvoltată.

Frecvența herniei de disc după Greenberg M.S. (2001) ar fi următoarea: cervical – 5–10%, toracal 3%, lombar superior – 10–15 %, lombar inferior > 80%.

Sciatica radiculară ca urmare a herniei de disc afectează cca 1/100.000 locuitori pe an, în populația adultă (Albeck, 1996). Un studiu efectuat de Rusu M. (1987) pe o serie de 11148 pacienți cu HD, identifică 148 pacienți cu SM, reprezentând 0,09% din totalul HD. Direcțiile de herniere a discului pot fi:

- intraspongioasă (> platou inferior)
- anterioară /ventrală (mai frecvent în regiunea cervicală și cea lombară, se asociază cu osteofite „cioc de papagal”

- posterioară (determină durerea radiculară).

Gradele de herniere pot fi:

- protruzie discală
- hernia de disc simplă (nucleu pulpos în cavitate, menținut de ligamentul longitudinal posterior)
- hernia de disc ruptă
- hernia de disc liberă.

După poziționarea HD în plan sagital, aceasta poate fi: mediană, paramediană, laterală sau lateral-extremă (intraforaminală sau extraforaminală).

Simptomatologia HD depinde de localizare:

➤ *cervicală* – durere cervicobrahială, deficit senzitivomotor, cu aspect de tetrapareză sau parapareză (prin compresie medulară/mielopatie cervicală); simptomele secundare sunt: cefalee, vertij, tinitus, nevralgie de trigemen;

- *dorsală* – dureri, parapareză;

➤ *lombară* – lombalgii, lombosciatică, parapareză, “foot drop” (interesarea L5 prin HD, dar și în SM).

Frecvența localizării la nivel cervical este cu aspectul C6-C7 > C5-C6 > C6-C7, probabil datorită mobilității mai mari a porțiunii cervicale în zona de tranziție.

În sciatică discală neparalizantă:

- debut brusc, legat mai mult/mai puțin de efort;
- durere mai accentuată dimineața (relaxarea ligamentelor noaptea);
- simptomatologia algică este în mai mare măsură legată de poziție, accentuată la tuse;
- antecedente similare mai puțin intense, frigul, umezeala, febra, obezitatea agravează durerile;
- simptomatologia unilaterală este simptomul dominant, durerea fiind inițial lombară, apoi lombo-sacrată;

- durerea obligă la repaus, se atenuază prin poziții antalgice;

- examenul obiectiv: contractură musculară, deformarea coloanei, atrofii, tulburări de sensibilitate, modificări de reflexe; tulburări circulatorii discrete (răceala tegumentelor la extremități, paloarea pielii, cianoza, rar edem local);

- manevrele algogene pozitive, palparea traiectului nervos declanșează durerea.

Semnele negative pentru suferința radiculară sunt reprezentate de absența exagerării reflexelor osteotendinoase, absența semnului Babinski și a tulburărilor sfincteriene. Aceste semne pot fi, însă, prezente atunci când există tulburări ale circulației arteriovenoase în canalul rahidian.

În sciatica paralizantă durerile se asociază cu pareza de tip radicular. Durerea sciatică implică suferința vertebrală și radiculară și poate fi obiectivată prin teste specifice. Originea discală a sindromului radicular este stabilită prin evoluția stadială (lombosciatică, exacerbarea durerilor radiculare în anumite poziții, existența atitudinii antalgice), care necesită confirmarea IRM sau TC.

Diagnosticul HD la un pacient cu SM impune luarea unei decizii în ceea ce privește orientarea acestuia către serviciul de neurochirurgie. Aceasta se impune dacă sindromul radicular este hiperalgic și vertebral violent sau există sciatică paralizantă.

Diagnosticul HD se bazează pe anamneză, corelată cu examenul clinic și rezultatele explorărilor paraclinice (IRM/TC/examenul LCR). Anamneza trebuie să stabilească caracterul simptomelor, al durerii, evoluția lor în timp. Sugestive pentru HD sunt:

- durerea în regiunea lombară inferioară sau gluteală;
- durerea iradiată de-a lungul membrului (radiculopatie);
- durerea apărută la flexie, rotație sau ortostatism prelungit, caracter ascuțit;
- debut acut după un traumatism;
- durere localizată unilateral, agravată de mișcare și ameliorată de odihnă (poziție antalgică).

Examenul fizic trebuie să evalueze modificarea curburilor fiziologice, posturile anormale și să aplice teste algogene.

Studiile imagistice își aduc aportul la diagnosticul HD:

1. IRM este superioară TC (vizualizează coloana, rădăcinile nervoase, nucleul pulpos, gradul afecțiunii). S-a constatat că peste 60% din pacienții asimptomatici, care au fost explorați IRM din alte motive, aveau un anumit grad de HD. IRM

precizează discul herniat și anatomia structurilor moi (ligamente, grăsimi, vase sangvine), fiind indispensabilă pentru diagnosticul precis.

2. TC – permite evaluarea diametrului canalului radicular și a stării țesuturilor moi.

3. Radiografia de coloană – exclude alte afecțiuni (stenoză spinală, spondilolisteza etc.). Poate pune în evidență pensare unică (> L4-L5, apoi L5-S1, apoi L3-L4) sau pensări multiple. De menționat faptul că ultimele spații intervertebrale lombare au o pensare posterioară fiziologică, iar aparenta pensare se va compara cu spațiul suprajacent. Există sciatică discală fără pensare (HD ce nu sunt voluminoase, dar determină sciatalgie prin stază și edem), dar și pensări fără sciatică (HD cu deplasare ventrală, fără afectarea canalului rahidian).

Modificările LCR prezente în SM de tipul: pleocitoză moderată (<50/mm³), cantitate crescută de IgG cu un index mai mare de 0,7 (față de IgG și albumină din ser), distribuție oligoclonală a IgG nu sunt întâlnite în HD, dar în ambele afecțiuni poate fi prezentă o discretă hiperproteinorahie (<0,8 g/l). Deși sugestive în context clinic, aceste modificări nu sunt patognomonice pentru SM.

Concluzii

■ Forma clinică a SM cu evoluție progresivă și fără semne neurologice supramedulare poate avea o simptomatologie similară, în perioada de debut, cu tabloul clinic al compresiunii radiculare prin HD.

■ Explorarea imagistică vertebromedulară este obligatorie pentru precizarea diagnosticului corect, la aceasta contribuind, în egală măsură, anamneza detaliată și examenul clinic amănunțit.

■ Urmărirea evoluției clinice și a modificărilor imagistice asigură precizarea diagnosticului de SM și poate scuti pacientul de riscurile unei intervenții chirurgicale inutile.

■ HD, mai ales cu topografie lombară, poate surveni la pacientul cu SM, are indicație chirurgicală în unele cazuri, actul operator îndepărtând simptomatologia algică datorată suferinței radiculovertebrale în tabloul clinic complex al acestei asocieri patologice.

■ Neurologul trebuie să fie puțin neurochirurg și neurochirurgul – puțin mai mult neurolog.

Bibliografie

1. Korovessis P., T. Maraziotis, M. Stamatakis, A. Baikousis. *Simultaneous three-level disc herniation in a patient with multiple sclerosis*. Eur. Spine J. 1996; 5: 278-280.
2. Burgerman R., D. Rigamonti, J. Randle, P. Fishman, H. Panitch, K. Johnson. *The association of cervical spondy-*

losis and multiple sclerosis. Surgical Neurology, vol. 38, no. 4: 265-270.

3. DeSantana J.M., Walsh D.M., Vance C., Rakel B.A., Sluka K.A. *Effectiveness of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Treatment of Hyperalgesia and Pain*. Curr. Rheumatol. Rep., 2008; 10(6): 492-499.

4. Young W.F., Weaver M., Mishra B. *Surgical outcome in patients with coexisting multiple sclerosis and spondylosis*. Acta Neurol. Scand., 1999; 100(2): 84-87.

5. Banit D.M., Wheeler A.H., Darden B.V. *Recurrent transverse myelitis after lumbar spine surgery: a case report*. Spine, 2003; 28(9):E165-168.

6. Archibald C.J., et al. *Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients*. Pain, 1994; 58(1): 89-93.

7. Kassirer M. *Multiple sclerosis and pain: A medical focus*. Int. J. Mult. Scler. Care, 2000; 2: 30-34.

8. Kerns R. *Psychosocial aspects of pain*. Int. J. Mult. Scler. Care, 2000; 2(4): 35-38.

9. Moulin D.E., Foley K.M., Ebers G.C. *Pain syndromes in multiple sclerosis*. Neurology, 1998; 12: 1830-1834.

10. Rae-Grant A.D., Eckert N.J., Bartz S., Reed J.F. *Sensory symptoms of multiple sclerosis: A hidden reservoir of morbidity*. Mult. Scler., 1999; 5: 179-183.

11. Vucetic Nikola, Edin de Bri and Olle Svensson. *Clinical history in lumbar disc herniation: A prospective study in 160 patients*, Acta Orthop. Scand., 1997; 68 (2): 116-120.

12. Jong-Tae Kim, Ho-Jin Bong, Dong-Sup Chung, Young-Sup Park. *Cervical Disc Herniation Producing Acute Brown-Sequard Syndrome*, J. Korean Neurosurg. Soc., 2009; 45: 312-314.

Rezumat

Scleroza multiplă și hernia de disc pot fi asociate. Autorii trec în revistă studiile din literatură cu privire la asocierea dintre scleroza multiplă și hernia de disc. Ambele afecțiuni pot evolua cu aspect de pusee clinice și multe din simptome pot fi comune celor două boli. Anomaliile senzitive (parestezii, dureri, semnul Lhermitte), dereglările motorii (deficit motor, spasticitate, contracții spastice), vertijul, crizele paroxistice sau anomaliile vezicale sunt prezente atât la pacientul cu scleroză multiplă, cât și în cazurile cu hernii de disc cu diferite topografii. Aportul explorării imagistice (rezonanța magnetică, tomografia computerizată) este foarte important în diagnosticul corect, în vederea unei decizii terapeutice optime.

Summary

Multiple sclerosis and disc herniation might be associated. Authors are reviewing the studies on this association. Both diseases can have clinical relapses and many symptoms can be similar. Sensitive signs (paresthesia, pain, Lhermitte sign), motor signs (motor deficit, spasticity, muscle spasms), vertigo, paroxysmic crisis or vesical disorders occur in both patients with multiple sclerosis as well as in those with disc herniation. MRI and CT scan are extremely useful for a correct diagnosis and treatment choice.

ROLUL FACTORULUI SPONDILOTIC ÎN MIELOPATIA TORACICĂ COMPRESIVĂ ȘI CEA VASCULARĂ

*Marina Sangheli*¹, dr. med., conf. univ.,
*Diomid Gherman*², prof. univ., academician,
*Svetlana Pleșca*², dr. med.,
¹USMF „Nicolae Testemițanu”,
² Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Măduva spinării este subiectul diverselor maladii vasculare similare patologiei cerebrale, dar particularitățile anatomice și embriologice predispun susceptibilitatea acesteia la sindroamele care nu au repercusiuni intracerebrale. Actualmente incidența ischemiei medulare este înaltă, fiind atribuită diversilor factori etiologici: hemodinamici, vasculari sau compresivi. Cu toate că aceasta este mai rar întâlnită decât patologia vasculară cerebrală, prevalența reală a ischemiei medulare nu este cunoscută [4, 6].

Diagnosticul ischemiei medulare rămâne și astăzi dificil, în pofida utilizării metodelor moderne de investigare, cum ar fi imagieria prin rezonanță magnetică (IRM). În baza datelor lui D. Gherman și A. Scoromeț, la 35% din pacienții internați în secțiile neurologice diagnosticul a fost stabilit incorect. Deseori diagnosticul de mielopatie ischemică se stabilește prin excluderea unor entități nozologice, cum ar fi: scleroza în plăci, siringomielia, poliomieliita, afecțiunile infecțioase, degenerescențele medulare, anomaliile de dezvoltare a coloanei vertebrale cu sindroame spinale, leucodistrofia, tumorile medulare etc. [11, 12].

Măduva spinării este considerată mai puțin vulnerabilă la ischemie și leziuni hipoxice decât multe arii cerebrale. Din aceste considerente, spațiul de timp între apariția hipoxiei și leziunea tisulară ireversibilă pare a fi mai mare pentru măduva spinării decât pentru creier. Această perioadă largă de reversibilitate a afectării neuronale medulare teoretic asigură clinicienilor oportunități mai mari pentru tratamentul patologiei ischemice, utilizând metode chirurgicale și farmacologice în prevenirea leziunii neurologice cronice [2].

O problemă primordială în studierea și cunoașterea patologiei ischemice medulare este vascularizarea măduvei spinării. Două surse majore asigură irigarea măduvei spinării în plan longitudinal: bazinul arterei spinale anterioare (ASA) și al celor două artere posterioare. Mai multe artere

radiculare furnizează o mare parte din fluxul sanguin medular prin artera spinală anterioară, cea mai mare fiind artera Adamkiewicz. În comparație cu regiunile cervicală și lombară, circulația sangvină spre regiunea toracică medie este relativ mai săracă, fiind asigurată dintr-un singur vas radicular important. La nivel toracic, rețeaua anastomotică este mai puțin dezvoltată și ASA deseori se prezintă prin întreruperea continuității. Acest nivel tradițional se consideră mai vulnerabil la hipoperfuzie sau ocluzie a unicei artere [5].

Tulburările medulare pot fi rezultatul deteriorării atât a sistemului vascular propriu-zis în compresia la depărtare a vaselor ce o alimentează, cât și în cazul compresiei directe a țesutului medular.

Scopul studiului a constat în determinarea particularităților clinice de manifestare a mielopatiei compresive și celei vasculare de origine vertebrală, ce face miză pe datele de explorare clinico-electrofiziologică și neuroimagică.

Material și metode. Studiul a cuprins 51 de pacienți (17 femei și 37 bărbați) cu mielopatie toracică de origine vertebrală, limitele de vârstă fiind cuprinse între 19 și 72 de ani. Pe lângă examenul cliniconeurologic efectuat, pacienții au fost supuși cercetării neuroimagistice (spondilografia simplă, tomomielografia computerizată – TMC, IRM) și electrofiziologice (potențiale evocate motorii – PEM).

Rezultate. Studiul efectuat a evedențiat că, din lotul general asistat, 45 de pacienți (88,2%) au prezentat manifestări clinice de suferință medulară în bazinul ASA, iar în 6 cazuri tabloul clinic al mielopatiei toracice a evoluat în sistemul ASP (11,8%).

Examenul cliniconeurologic a dedus că toți cei 51 de pacienți cu patologia anunțată s-au prezentat cu tulburări de motricitate. Inițial acestea au fost inconstante și se depistau doar la efort fizic, tabloul clinic exprimându-se prin claudicație medulară intermitentă (D. Gherman, 1972; D. Gherman, A. Scoromeț, 1985) la 17 pacienți (33,3%) supravegheați. Sindromul spastic a fost prezent în majoritatea cazurilor la 23 pacienți (45,1%), iar cele spastico-atrofice și atrofice au evoluat mult mai rar – la 7 (13,7%) și, respectiv, la 4 bolnavi (7,9%).

În studiul efectuat durerea a fost observată la 42 de pacienți (82,3%), având următoarele caracteristici: 1) durere toracică localizată în unul din segmentele toracice Th4-Th12 – în 19 cazuri (45,2%); 2) durere axială – la 17 pacienți (40,4%); 3) durere radiculară la nivel toracic inferior Th8-Th12 – la 6 bolnavi (14,3%).

În tabloul clinic al pacienților cu mielopatie

toracică, în 34 cazuri, simultan cu alterarea sferei motilității, au fost determinate dereglări de sensibilitate superficială de tip conductiv în 19 cazuri (55,9%) și segmentar – la 9 pacienți (26,5%). Dereglări ale sensibilității profunde de tip conductiv au fost observate în 6 cazuri (17,6%). Tulburările sfincteriene au avut un caracter central în majoritatea cazurilor – la 37 pacienți, manifestându-se prin retenție urinară la 10 bolnavi (27%), incontinență segmentară de urină – la 19 (51,3%), iar chemări imperioase de micțiune au avut 8 pacienți (21,7%).

În cadrul studiului efectuat s-au remarcat atât forme clinice cu simptomatologie neurologică simetrică – la 17 pacienți (33,3%), cât și asimetrică – în 34 cazuri (66,7%).

Examenul prin PEM a permis determinarea stării funcționale medulare la pacienții cu mielopatie toracică. La bolnavii cu claudicație medulară intermitentă se înregistrează majorarea izolată a timpului central motor de conducere (TCMC). La pacienții cu sindrom neurologic bine conturat modificările PEM sunt evocatoare. În cazurile cu sindrom spastic se înregistrează majorarea TCMC și diminuarea amplitudinii potențialelor obținute prin stimularea magnetică transcorticală. La pacienții cu sindrom atrofic se înregistrează, de asemenea, amplitudinile potențialului radicular. Modificările PEM au fost în corelație cu gradul

deficitului neurologic: creșterea TCMC este direct proporțională cu severitatea afectării căilor motorii medulare.

Metodele neuroimagistice de cercetare au pus în evidență hernii discale în 9 cazuri, osificarea ligamentului flav (OLF) – la 6 pacienți, osificarea ligamentului longitudinal posterior (OLLP), în asocieri cu stenozarea congenitală a canalului medular de nivel toracic – în 6 cazuri, OLF combinată cu OLLP – în 8 cazuri, fracturi tasate – 8 cazuri, osteofite posterioare – în 7 cazuri, stenozarea laterala a canalului medular cauzată de hipertrofia articulațiilor intervertebrale – la 7 pacienți, la fel au fost obiectivate modificările țesutului medular, caracteristice mielopatiei.

Discuții. Odată cu creșterea posibilităților neuroimagistice ale TC și IRM, treptat a fost recunoscut rolul modificărilor structurale și degenerativ-distrofice ale coloanei vertebrale în etiopatogeneza mielopatiei toracice. Mielopatia spondilotică mai frecvent este relatată stenozării canalului medular cu leziuni ischemice mixte prin compresia vaselor piale și aferente sau a măduvei spinale propriu-zise. Afectarea medulară clinic se caracterizează prin pareze progresive și deficit senzorial, măduva spinării prezentându-se prin atrofie și mielomalacie. Leziunile variază de la pierderea substanței albe și cenușii până la necroză cu fagocite bogate în lipide și proliferarea țesutului conjunctiv [6].



Fig. 1. Hipertrofia ligamentului flav.



Fig. 2. Stenozarea canalului medular la nivelul Th 9-10.

Există studii experimentale și clinice, care confirmă rolul factorului vascular în patofiziologia spondilozei vertebrale [3]. Trei factori vasculari sunt implicați de sine stătător sau în diferite combinații: 1) compresia parțială a arterelor segmentară sau medulară la intrarea în canalul foraminal îngust, 2) compresia directă a arterelor piale sau centrale și 3) stenoza canalului medular cu compresia venoasă sau dereglarea drenajului venos al măduvei spinării [2].

Stenoza canalului medular toracal este o afecțiune în care măduva spinării sau nervii spinali sunt comprimați de îngustarea canalului vertebral. Porțiunea vertebrală toracică are câteva caracteristici unice, care diferențiază stenoza toracică spinală de stenoza din alte regiuni. Aceasta rareori apare în mod izolat, dar deseori este însoțită de stenoza în zona lombară și/sau cea cervicală [7].

Canalul spinal este în mod natural mai îngust în zona toracică, chiar dacă dimensiunea măduvei spinării rămâne aceeași, ceea ce înseamnă că există mai puțin spațiu suplimentar, astfel încât o obstrucție minimală poate declanșa simptomatologia clinică.

Stenoza toracală, ca și cea cervicală și lombară, poate fi congenitală sau dobândită. Cele mai multe stenoze toracice se datorează modificărilor degenerative, cum ar fi hipertrofia la nivelul articulațiilor intervertebrale, osteofitele, patologia discului intervertebral și altele [7].

Incidența herniilor de disc toracale este mai mică decât de nivel cervical sau lombar [3, 5] și variază între 0,25% și 0,75% din tot numărul herniilor simptomatice, iar 0,15% – 1,8% sunt tratate chirurgical [1]. Mai mult de 75% din herniile de disc toracice se depistează mai jos de Th8, fiind mult mai frecvente la nivelul Th11-Th12 [1]. Acestea sunt, probabil, legate de hipermobilitatea segmentelor toracice inferioare. De menționat că anume la acest nivel artera Adamkiewicz pătrunde în canalul medular.

O altă cauză rară a mielopatiei toracice relatată în literatura de specialitate este OLF, fiind descrisă pentru prima dată de Yamaguchi în anul 1960. Zona de predilecție a OLF este regiunea toracică inferioară, în special Th9-Th12. Într-un studiu japonez [9], în 64% cazuri de mielopatie toracală a fost diagnosticată OLF. Incidența OLF asimptomatice a fost de 6,2% la bărbați și 4,8% la femei. Se descriu mecanisme *intrinseci*, cum ar fi dereglarea metabolismului hormonilor de creștere, calcitoninei și glucozei, obezitatea și predispoziția genetică, și *extrinseci* de osificare a ligamentului flav, prin încărcarea excesivă mecanică și de extindere a ligamentului [8, 9].

În studiul nostru au fost evidențiate 8 cazuri de OLF izolată și 6 cazuri de OLF în combinație cu OLLP. Simptomatologia clinică a fost cu predominanță în bazinul arterelor spinale posterioare, cu suferința sensibilității profunde mai jos de leziune, în unele cazuri în asocieră cu dereglări segmentare ale sensibilității superficiale. OLLP a contribuit la declanșarea mielopatiei toracice în 5 cazuri de stenoza congenitală a canalului medular.

OLLP este raportată la populația japoneză mai frecvent cu localizare la nivel cervical, cu incidența de 1-1,7%, raport bărbați: femei 2:1. Cauza OLLP nu este pe deplin cunoscută, dar sunt sugerate mai multe ipoteze: etiologia infecțioasă, trauma, intoxicația cu fluor, diabetul zaharat și mecanisme imune, posibil legate de tipul particular al antigenului HLA.

Hipertrofia fațetelor articulațiilor intervertebrale este recunoscută drept cauză a compresiei medulare, preponderent în regiunea toracospinală inferioară. Studiile morfopatologice au demonstrat că orientarea fațetelor la nivelul Th10-Th12 se schimbă din plan frontal (toracic) în plan sagital (lombar). La acest nivel, de asemenea, are loc o trecere bruscă a volumului relativ mic a mișcărilor posibile în regiunea toracică la un volum mai mare în aria lombară, producând o suprasolicitare mecanică a articulațiilor respective. Au fost relatate cazuri de osteofitoză solitară, provenită din articulația intervertebrală, precum și exostoze posterioare vertebrale, care au cauzat compresia medulară [1]. Ultimele au fost responsabile de declanșarea mielopatiei toracale în 7 cazuri din studiul nostru.

Așadar, rezultatele cercetării efectuate au pus în evidență diverse variante clinice de evoluare a mielopatiei toracice spondilotice, iar modificările funcționale determinate prin examenul electrofiziologic au fost în corelație cu formele descrise [10]. În cadrul studiului s-au remarcat și forme clinice cu simptomatologie neurologică asimetrică. Acest fenomen se datorează mecanismului de compresie asimetrică a măduvei spinării de un proces degenerativ-distrofic, în special prin localizarea osteofitelor posterioare și variantele clinice ale herniilor de disc. Factorul vascular în aceste cazuri este secundar, cedând ca prevalență compresiei medulare, iar ulterior se traduce printr-o afectare simetrică a măduvei spinării. Atunci când are loc o compresie a vaselor magistrale ce irigă măduva spinării sau iritarea lor de procese spondilotice toracice, ischemia este difuză și evoluează prin tablou clinic simetric. Nu pot fi excluși și așa factori ca particularitățile individuale de vascularizare a măduvei spinării și tipurile ei descrise în literatura de specialitate.

Metodele neuroimagistice de cercetare au contribuit la evaluarea valorii procesului degenerativ-distrofic vertebral în patogeneza tulburărilor ischemice medulare.

Concluzii. Factorul spondilotic de nivel toracic s-a dovedit a fi responsabil de compresia atât vasculară primară a vaselor magistrale, cu declanşarea simptomatologiei clinice simetrice, cât şi a măduvei spinării propriu-zise, cu implicarea secundară a vaselor piale şi evoluarea unui tablou clinic asimetric.

Bibliografie

1. Belanger T. A., Emery S. E. *Thoracic Disc Disease and Myelopathy*. The Adult and Pediatric Spine. Eds. J. W. Frymoyer and S. W. Wiesel. 3rd ed. 2 vols. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004:855-864.
2. Castro-Moure F., Kupsky W., Coshgarian H.G., *Pathophysiological classification of human spinal cord ischemia*. J. Spinal. Cord. Med., 1997; 20:74-87.
3. Iizuka H., Iida T., Okamoto K., Takada H., Akai T. *Histopathological Study of Autopsy Cases with Compressive Myelopathy due to Epidural Malignancy, Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament, and Cervical Spondylosis*. Journal of Kanazawa Medical University, 2002; vol. 27, 2:117-121.
4. Lazorthes G. *Pathology, classification and clinical aspects of vascular disease of the spinal cord*. Handbook of clinical neurology, vascular disease of the nervous system. Part II. Ed. Vinken P.J., Bruyn G.W., Amsterdam: North-Holland, 1972:492-506.
5. Lazorthes G. *Blood supply and vascular pathology of the spinal cord*. Spinal angiomas. Ed. Pia H.W., Djindjian R., Berlin, Springer-Verlag, 1978; p.10.
6. Liera E.C. *Vascular disorders of the spinal cord*. Gilman S., Goldstein G.W., Waxman S.G. Editors. Neurobase. San Diego: Arbor Publishing, 1st 1999 ed.
7. Marsh W.R. *Vascular lesions of the spinal cord: history and classification*. Neurosurg. Clin. N. Am., 1998, 10:1-8.
8. Nitin Dange, Amit Mahore, Atul Goel. *Thoracic compressive myelopathy due to post-traumatic intradural migration of ossified yellow ligament: Case report*. Indian Journal of Neurotrauma, 2009; vol. 6, 1:48-53.
9. Natarajan Muthukumar. *Dural ossification in ossification of ligamentum flavum*. Spine, 2009; vol. 34, 24: 2654-2661.
10. Nakanishi Kazuyoshi, Tanaka Nobuhiro, Sasaki Hirofumi, Kamei Naosuke, Hamasaki Takahiko, Yamada Kiyotaka, Yamamoto Risako, Nakamae Toshio, Ochi Mitsuo. *Assessment of Central Motor Conduction Time in the*

Diagnosis of Compressive Thoracic Myelopathy. Spine, 2010; vol. 35, 26: E1593-E1598.

11. Герман Д.Г. *Ишемические нарушения спинального кровообращения*. Кишинев, 1972; 268 с.

12. Герман Д.Г., Скоромец А.А. *Нарушения спинномозгового кровообращения*. Кишинев, 1981; 318 с.

Rezumat

Prezentul studiu pe un lot de 51 de pacienți a contribuit la evaluarea valorii procesului degenerative-distrofic vertebral în patogeneza tulburărilor ischemice medulare de nivel toracic. Metodele neuroimagistice au pus în evidență hernii discale, osificarea ligamentului flav și longitudinal posterior, în asociere cu stenoza congenitală a canalului medular de nivel toracic, fracturi tasate, osteofite posterioare, stenoza laterală a canalului medular, cauzată de hipertrofia articulațiilor intervertebrale, pe fundalul cărora s-au dezvoltat atât forme clinice cu evoluție simetrică prin compresia vaselor spinale magistrale, cât și asimetrică prin compresia medulară.

Summary

The study of 51 patients contributed to the assessment of the role of degenerative-dystrophic modifications of the spinal column in the pathogenesis of thoracic ischemic medullar disturbances. Neuroimaging investigations highlighted the disc herniations, ossification of flavum and posterior longitudinal ligaments in association with congenital spinal canal stenosis of the thoracic level, vertebral compression fractures, posterior osteophytes, lateral spinal canal stenosis caused by hypertrophy of the facet joints, on which background both symmetrical and asymmetric clinical forms developed due to compression of spine or spinal vessels.

Резюме

Данное исследование группы из 51 пациентов позволило оценить роль дегенеративно-дистрофического процесса позвоночника в патогенезе ишемических нарушений спинного мозга на грудном уровне. Нейровизуализационные методы выявили грыжи дисков, оссификацию задней продольной и жёлтой связок в комбинации с врождённым стенозом позвоночного канала на грудном уровне, компрессионные переломы, задние остеофиты, латеральный стеноз позвоночного канала вызванный гипертрофией дугоотростчатых суставов, на фоне которых были отмечены клинические формы с симметричным и асимметричным течением, вызванным компрессией магистральных сосудов или непосредственным сдавлением спинного мозга.

**DEPRESIA LA PACIENȚII
CARE AU SUPTAT UN ACCIDENT
VASCULAR CEREBRAL:
CONDIȚIILE DE FORMARE,
FRECVENȚA ȘI PARTICULARITĂȚILE
CLINICE, PROGNOSTIC,
DIAGNOSTICAREA
TIMPURIE POST-AVC
(revista literaturii)**

Eduard Veltman, medic-psihiatru,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie,
Doctorand la Catedra de Psihiatrie,
Narcologie și Psihologie Medicală a USMF
"Nicolae Testemițanu"

Condițiile de formare a depresiei post-accident vascular cerebral. Natura depresiei de după accidentul vascular cerebral (AVC) este complexă. Ea poate apărea ca reacție la afecțiunea care decurge foarte acut. Accidentul vascular cerebral poate avea un rol de factor provocator la persoanele cu ereditatea agravată de patologie psihică și poate cauza acutizarea simptomatice depressive. Tulburarea depresivă poate avea natură organică și decurge ca afecțiune comorbidă de rând cu patologia vasculară. Prezența depresiei este privită ca un predecesor negativ al succesului măsurilor de reabilitare și adaptare socială a bolnavului.

Predecesori ai apariției depresiei post-AVC, conform datelor Organizației Mondiale de Psihiatrie, sunt: prezența depresiei în anamneză, localizarea preponderentă a accidentului vascular cerebral în regiunea polului anterior al emisferei stângi, problemele de vorbire, starea funcțională proastă, izolarea socială.

Etiologia tulburărilor depressive post-AVC este multifactorială. În formarea simptomatice depressive joacă un rol factorii sociali, personali și biologici. Printre factorii psihici menționăm particularitățile premorbide ale personalității, atitudinea pacientului față de boală. Un anumit rol îl joacă semnificația diagnosticului „*accident vascular cerebral*” și pericolul pentru viață, cu care se asociază acesta (Филатова Е.Г. и др., 2003). Problemele existente în timpul accidentului vascular cerebral au un impact puternic asupra statutului fizic și celui psihosocial al pacienților, scad calitatea vieții lor (Nieni et al., 1988; Kauchanen M.L. et al., 2000; Chermirinski E., Robinson R.G., 2000). Factori de risc pentru dezvoltarea depresiei după accidentul vascular cerebral sunt: diabetul, hipertensiunea arterială,

stresul, apartenența la sexul feminin, singurătatea, precum și o tulburare psihiatrică precedentă și tulburările cerebrovasculare (Andersen G., Vestergaard K. et al., 1984; Eastwood M.R., Rifax S.I. et al., 1989; Stewart P. et al., 2001).

Mecanismele de dezvoltare a depresiei sunt relaționate cu scăderea în sistemul nervos central a sintezei și schimbului de monoamine – noradrenalină, serotonină, dopamină (Liebowitz M.R. et al., 1990; Brown S.L., van Praag H.M., 1990; Kandel E.R., 1991; Clark D.E., 1992; Fuller R.W., 1995; Мосолов С.Н., 1995; Изнак А.Ф., 1997, ș. a.).

Cercetarea creierului bolnavilor care s-au sinucis în stare de depresie a demonstrat deficiența atât de noradrenalină, cât și de serotonină (Данилова Н.Н., 2000). În ultimul timp se elaborează noi modele biologice ale patogenezei depresiei. Astfel de modele se bazează pe mecanismele de receptare și intercelulare, pe imaginile despre „*plasticitatea neuronală*” (Satchel S.M., 2000; Bremner G.D., 1999), legate de tulburările funcției hipotalamo-hipofizare-suprarenale (Plotsky P.M., Owens M.J., Nemeroff C.B., 1998), hipotalamo-hipofizare-tiroidiene și a altor sisteme ale organismului (Jackson I. M., 1998).

Răspunsul biochimic al celor două emisfere la accidentul vascular cerebral poate fi diferit. La implicarea emisferei drepte are loc creșterea producției de conexiuni de serotonină – receptori, fapt care nu se observă atunci când focarul este în emisfera stângă. În regiunea emisferei stângi sunt mai puține conexiuni de serotonină și se dezvoltă o depresie mai gravă. Se presupune că anume emisfera dreaptă, nu cea stângă, este capabilă să crească cantitatea de serotonină în regiunile neafectate, contribuie la «compensarea» biochimică a afecțiunii.

Răspunsul biochimic diferit la afecțiunea emisferei drepte și celei stângi poate explica parțial de ce implicarea emisferei stângi duce la depresie, iar a celei drepte – la manie în perioada post-AVC (Starkstein S.E. et al., 1998; Kikumoto O., 1990). O parte din autori indică o legătură a depresiei de după accident cu afecțiunea neurologică (Naarding P., van den Broek W.W., Koudstaal P.J.), distrugerea căilor cortico-striato-pallido-talamocorticale (Kalayam B. et al., 1998). Conexiunile nervoase întrerupte dintre scoarța prefrontală și striat pot fi, în special, esențiale pentru dezvoltarea depresiei (Soares J.S., Mann J.J., 1997).

Cercetările efectuate la Centrul Epidemiologic American pentru studierea tulburărilor depressive au revelat o legătură între volumul afectării ganglionilor bazali, în rezultatul afecțiunii vasculare,

și depresie. Vârsta înaintată, sexul feminin, nivelul mai jos de studii au fost relaționate cu certitudine cu depresia. În cercetările de lungă durată, pacienții depresivi cu focare hipertensive subcorticale au avut un risc mare de depresie cronică cu deficit cognitiv (Steffens D.C. et al., 2000).

Datele patologoanatomice denotă un indice înalt de mortalitate a bolnavilor depresivi cu afecțiuni cerebrovasculare. La cercetarea pacienților depresivi de vârstă mai înaintată prin metoda TC a fost depistată o frecvență mare de dereglări cerebrale „minore”, în formă de accidente vasculare cerebrale „mute”, și modificări difuze ale substanței subcorticale cu caracter ischemic (Lawlor B., Anderson M., 1995).

Frecvența și particularitățile clinice ale depresiei de după accidentul vascular cerebral suportat. Conform datelor diferiților cercetători, frecvența depresiei la bolnavii care supraviețuiesc după accidentul vascular cerebral variază de la 11% la 79% (Robinson, Szetela, 1981; Wade D.T. et al., 1987; House A. et al., 1991; Paolucci S., Antonucci G. et al., 1999). Plus la aceasta, printre bolnavii de staționar depresia constituie 40,4%, indicele dat scăzând până la 35% la anumite etape ale bolii. Cercetările populaționale au dat rezultate mai precise. House A. et al. (1991), Astrom M. et al. (1993), Burvill P. et al. (1995) au relatat că frecvența depresiei după 4 luni de la accidentul vascular cerebral a constituit 15%. Conform datelor lui G.S. Francisco (1993), frecvența și profunzimea depresiei este mai mare între 6 luni și 2 ani de la AVC, indiferent de natura lui.

Tulburările depresive variază ca profunzime de la depresie profundă până la tulburări distimice și simptome de depresie minoră. J. Carod-Artal, D. Sinyor, P. Amato et al. (1986) numesc următorii factori legați de depresie, în primul an după accidentul vascular cerebral: sexul feminin, incapacitatea de muncă, scăderea activității sociale, tulburările funcționale motorii.

O serie de autori remarcă că gravitatea tulburării depresive nu are legătură cu gravitatea afecțiunii neurologice (Starkstein S.E., Robinson R.G., 1986). În alte cercetări sunt menționate corelații ale nivelului de intensitate a manifestărilor depresive cu nivelul de activitate zilnică a pacienților, legat de urmările AVC (Wade D.T. et al., 1983). Însă chiar și după reabilitarea bună a activității vitale (ADL) și întoarcerea la lucru, calitatea vieții majorității (83%) pacienților nu a atins nivelul de dinaintea accidentului vascular cerebral (Nieni et al., 1988). La mulți bolnavi are loc tulburarea atât a activității psihice și fizice generale, cât și a acțiunilor în-

dreptate spre depășirea defectului (Кадыков А.С., 1980, 1998, 1999). Cel mai des autorul remarcă scăderea activității la bolnavii cu afecțiune extinsă a emisferei drepte și sindrom astenodepresiv, la care se observă neîngrijirea, apatia, limitarea activității sociale (House A., Dennis M., et al., 1991).

Motivul invalidizării și dezadaptării sociale este afazia, care se păstrează la 10% din bolnavi după 6 luni de la AVC (Matsuvoto N. et al., 1973). Adesea la pacienții care au suportat un accident vascular cerebral se întâlnește un astfel de simptom ca agorafobia: ei se tem de moarte, de un accident AVC repetat. Unele temeri se întetesc din motivul insuficienței de cunoștințe despre boală (Warlow C.P. et al., 1998). Кадыков А.С. (2003) menționează pericolul de suicid printre bolnavii cu dureri talamice după accidentul vascular cerebral.

Prognosticul depresiei după accidentul vascular cerebral suportat. Prognosticul depresiei apărute după AVC este evaluat diferit în diferite lucrări. P.L. Morris et al. (1993) remarcă că la acești în primii 10 ani după accident se observă o mortalitate mai mare, în comparație cu bolnavii nedepresivi. În studiile epidemiologice s-a depistat că aproximativ 60% din pacienții cu depresie se însănătoșesc în primele 1-4 luni după AVC (Astrom, Metal, 1993; Burvill P.W. et al., 1995). А.Б. Смулевич (2001) notează că durata depresiei post-AVC variază în limite mari: de la 2-3 luni până la 1-2 ani. Conform datelor catamnezei de șapte ani (Dam H., 2001), tulburările afective delimitate ale perioadei acute post-accident se schimbă cu fenomene de labilitate emoțională, irascibilitate și alți indici ai depresiei cronice subsindromale sau distimiei. Frecvența acestor tulburări depășește indicii calculați pentru perioada acută post-AVC.

M. Sharpe, K. Hawton (1994) consideră că depresia în perioada dată are aceleași motive ca și depresia la bătrânii fără accident vascular cerebral: tulburarea funcției fizice și cognitive, vârsta, lipsa legăturilor strânse de rudenie. Depresia de după accidentul vascular cerebral poate independent să producă tulburări intelectuale, adesea la afectarea emisferei stângi (Bolla-Wilson K., Robinson R.G. et al., 1989; Downhill J.E., Robinson R.G., 1994). În același timp, apar probleme cu orientarea în spațiu și timp, cu vorbirea, se înrăutățește funcția motorie (Price T.R., 1989; Lacoboni M., Padovani A. et al., 1995). Intensitatea tulburărilor afective poate crește pe măsura majorării modificărilor de focar și aprofundării demenței (Янакаева Т.А. и др., 1999). La bolnavii cu depresie sunt reduse posibilitățile și necesitățile sexuale (Sjogren K., Damber J.E., 1983).

Depistarea depresiei în perioada de după accidentul vascular cerebral. O complicație atât de frecventă și gravă a accidentului vascular cerebral, cum este depresia, rămâne adesea nedepistată (Catapano F., Calderisi S., 1990). Dificultățile de diagnostic al depresiei sunt legate de tulburările de vorbire prezente la bolnavi, emoțiile forțate sau apatia, care apare la afectarea emisferei stângi (Столярова Л.Г., Ткачѐва Г.Р., 1978; Bogousslavsky J., 1988; House A. et al., 1989; Jeffery D.R., Good D.C., 1995).

Dificultatea depistării depresiei la bolnavii cu accident vascular cerebral constă și în faptul că multe simptome ale acestor tulburări comorbide sunt comune. Efectul insuficient al reabilitării, modificarea personalității și dispoziției, pierderea în greutate sau insuficiența de somn pot fi o dovadă a începutului de depresie. În acest caz este îndreptățit tratamentul de încercare cu antidepresante (Lipsey J.R. et al., 1984; Andersen G. et al., 1994).

Terapia timpurie cu antidepresante poate avea o influență pozitivă asupra reabilitării bolnavilor cu accident vascular cerebral (Chemerinski E. et al., 2001). Plus la aceasta, răspunsul la farmacoterapie este obținut mai repede la pacienții cu afectare post-AVC a secțiunilor posterioare ale emisferei drepte, în comparație cu pacienții cu afectare a secțiunilor anterioare ale emisferei stângi (Lebo A., 1996).

Actualmente, în tratarea depresiei post-AVC sunt tot mai mult folosite antidepresantele selective, metodele combinate de psiho- și farmacoterapie. Sunt însă la etapa de studiere metodele de tratare a depresiei în funcție de nivelul de intensitate a ei, de severitatea deficitului neurologic.

Bibliografie

1. Gonsalez-Torrecillas L., J. Mendlewicz, A. Lobo. *Analyses of intensity of post-stroke depression and its relationship with the cerebral lesion occasion* (see comments). *Med. Clin. Barc.*, 1997; 109, 7:241-244.
2. Andersen G. *Post-stroke pathological crying: frequency and correlation to depression* *Eur. J. Neurol.*, 1995; 2:45-50.
3. Burvill P.W., G.A. Johnson, K.D. Jamrozik et al. *Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study*. *Br. J. Psychiatry*, 1995; 166:320-327.
4. Chemirenski E., E. Chemirenski, R.G. Robinson. *The neuropsychiatry of stroke*. *Psychosomatic*, 2000; 41 (1):5-14.
5. Gordon W.A., M.R. Hibbard. *Post-stroke depression: on examination of literature*. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 1997; 78, (6):658-663.
6. Eastwood R., K.I. Rockwood, *Consequences of stroke other than depression*. *X World Congress of Psychiatry*, 1999; II:228-231.

7. Francisco G.S. *An overview of post-stroke depression*. *N. J. Med.*, 1993; 90. (9):686-689.

8. Вертоградова О.П. *Современные принципы диагностики и прогноза депрессий*. Аффективные и шизоаффективные расстройства: материалы Рос. конф., Москва, 2003; с. 32.

9. *Депрессия и коморбидные расстройства*. Под ред. А.Б. Смулевича, Москва, 1997; 308 с.

10. А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев, Г.М. Дюкова. *Депрессия в неврологической практике*. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2002, 139 с.

11. Кадыков А.С. *Реабилитация после инсульта*. Москва; Миклош, 2003; 176 с.

12. Филатова Е.Г., Л.Е. Добровольская, С.И. Посохов, Р.Б. Шаряпова. *К вопросу о постинсультной депрессии*. *Инсульт*, 2002; 7:22-27.

13. Смулевич, А.Б. *Депрессии в общей медицине: рук-во для врачей*. Москва: МИА, 2001; 256 с.

14. Смулевич А.Б. *Депрессии при соматических и психических заболеваниях*. Москва: МИА, 2003; 425 с.

Rezumat

Natura depresiei post-accident vascular cerebral este complexă. Etiologia tulburărilor depresive post-AVC este multifactorială. În formarea simptomaticii depresiei joacă un rol factorii sociali, personali, biologici și psihici. Conform datelor diferiților cercetători, frecvența depresiei la bolnavii care supraviețuiesc după accidentul vascular cerebral variază de la 11% la 79%; plus la aceasta, printre bolnavii de staționar depresia constituie 40,4%. Aproximativ 60% din pacienții cu depresie se însănătoșesc în primele 1-4 luni după accident. Durata depresiei de după accidentul vascular cerebral variază în limite mari: de la 2-3 luni până la 1-2 ani.

Summary

The etiology of mood disorders after stroke is multifactorial. In the formation of depressive symptoms play the role of social, biological and psychological factors. According to various researchers frequency of depression have patients who survived after stroke varies from 11% to 79%, and among hospitalized patients depression is 40.4%. About 60% of depressed patients after stroke recover within 1 – 4 months the duration of post-stroke depression varies: from 2-3 months to 1-2 years.

Резюме

Этиология нарушений настроения после инсульта многофакторна. В формировании депрессивной симптоматики играют роль социальные, личностные, биологические и психические факторы. По данным различных исследователей, частота депрессии у больных, выживших после инсульта, колеблется от 11 до 79%, причём среди стационарных больных депрессия составляет 40,4%. Около 60% больных депрессией выздоравливают в течение 1-4 месяцев после инсульта, длительность постинсультной депрессии варьирует в широких пределах: от 2-3 месяцев до 1-2 лет.

**PAROXISMELE VASCULARE
ÎN INSUFICIENȚA
VERTEBROBAZILARĂ
VERTEBROGENĂ**

**Rodica Vașchevici,
Diomid Gherman**

Universitatea de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Actualitatea temei

Patologia vasculară din sistemul vertebrobazilar are o incidență de 25-30% din totalul modificărilor patologice vasculare cerebrale, 70% din acestea le aparține atacului ischemic tranzitor (AIT) [4, 7]. De menționat că în majoritatea cazurilor procesul aterosclerotic este cauza cea mai frecventă în declanșarea evenimentelor cerebrale vasculare, atât în sistemul vertebrobazilar, cât și în sistemul carotidian.

În ultimii ani, în literatura de specialitate tot mai frecvent se întâlnesc lucrări despre faptul că patologia degenerativ-distrofică vertebrală cervicală are o acțiune directă mecanică asupra arterelor vertebrale sau prin iritarea plexului simpatic perivascular și producerea spasmului vascular tranzitoriu.

Petersen B. și colab. (1996) au efectuat un studiu pe 46 de pacienți cu accident vascular cerebral (AVC) ischemic în sistemul vertebrobazilar (diagnosticul fiind stabilit conform criteriilor Grupului de studiu al AIT “Study Group on TIA Criteria and Detection”) și au constatat că motivul declanșării ictusului au fost compresiunile arterei vertebrale de vertebre adiacente, osteofite sau alte formațiuni osoase anormale de la nivelul articulațiilor uncivertebrale, acestea declanșându-se la mișcarea capului cu amplitudine de diferite grade [4].

Dintre cei 483 de pacienți dezvoltând sincope, care au fost transportați de urgență la instituții medicale specializate, la 37 a fost stabilit diagnosticul de AIT în sistemul vertebrobazilar, la 11% din ei în decurs de 14,5 luni sincopele s-au repetat, manifestându-se ca evenimente vasculare cerebrale din sistemul vertebrobazilar sub formă de sincope, iar un pacient a dezvoltat AVC constituit, debutul maladiei s-a manifestat clinic prin criză sincopală. Dintre factorii de risc suplimentar menționăm patologia cardiovasculară [1].

Grotemeyer K.-H. a determinat la 37 pacienți cu insuficiență vertebrobazilară (IVB) sindromul sincopal în 27% cazuri și drop-attack în 13% [2]. Dereglări similare au fost atestate și de alți autori [3, 6, 7, 10, 11].

1. Clasificarea clinică a sindromului arterei vertebrale (SAV)

Kalașnikov V. I. a menționat următorii factori vertebrali (2009) în patogenia SAV (ca rezultat al compresiei arterei vertebrale) [7]:

1. Subluxații vertebrale;
2. Mișcări patologice ale porțiunii vertebrale cervicale (instabilitate funcțională, hipermobilitate vertebrală);
3. Prezența osteofitelor marginali cu efectul lor compresiv;
4. Spasm vascular în rezultatul iritării plexului simpatic perivascular;
5. Compresii în regiunea atlantului (anomaliile Klippel Feil, Kimmerli, platibazia);
6. Artroze uncivertebrale;
7. Artroze zigapofizare;
8. Blocuri și instabilitatea articulară;
9. Hernii de disc cervicale;
10. Compresii musculare reflectorii.

2. Stadiile clinice ale SAV (după modificările hemodinamice în sistemul vertebrobazilar):

1. Stadiul de distonie vasculară (funcțional);
2. Stadiul de ischemizare (organic).

Pentru stadiul funcțional sunt caracteristice trei grupuri de simptome: cefalee asociate cu disfuncții vegetative, sindrom cohleovestibular, tulburări vizuale.

Obiectivele studiului: în baza analizei retrospective a 6 cazuri de sindroame paroxistice (sincopa și drop-attackul) din cadrul insuficienței vertebrobazilare vertebrogene, să evaluăm teoretic patogenia, tabloul clinic, metodele de diagnostic și de tratament.

Materiale și metode. Au fost examinați clinic și paraclinic 53 de pacienți (33 de femei și 15 bărbați), cu vârstele cuprinse între 30 și 75 de ani, cu insuficiență vertebrobazilară. La 6 bolnavi am determinat sindroame paroxistice de insuficiență vertebrobazilară: sincopă (4 pacienți) și drop-attack (2 bolnave).

Sindrom sincopal vertebral (Sdr. Unterharnscheid)

Sincopa este o pierdere de scurtă durată a stării de cunoștință, cauzată de scăderea bruscă, reversibilă și pentru scurt timp a perfuziei cerebrale. Scăderea cu 30% a presiunii de perfuzie cerebrală față de nivelul normal determină pierderea cunoștinței. Dacă scăderea nu este atât de bruscă și severă, apare lipotimia.

Incidența sincopei este de 3% în populația masculină și de 3,5% în populația feminină.

Sincopa de origine vertebrogenă este cauzată de insuficiența circulatorie în formațiunea reticulată din trunchi, caracterizându-se prin pierderi de cunoștință

pe timp foarte scurt (de la câteva secunde până la un minut), care frecvent se declanșează în timpul mișcărilor bruște ale capului.

Tabloul clinic. Pierderea cunoștinței poate surveni brusc sau cu fenomene de însoțire – amețeli, vedere tulbure, senzație de perdea neagră în fața ochilor, astenie. La examenul clinic se constată paloare accentuată, puls slab perceptibil, respirație superficială. Controlul sfincterian este păstrat. Manifestările dispar rapid, în zeci de secunde sau în câteva minute. Pacientul nu are amnezie retrogradă.

Diagnosticul diferențial. O situație aparte este migrena sincopală (starea de inconștiență apare lent, la trezire, cu dureri occipitale, mai frecvent la femeile tinere), migrena isterică (fără pierdere totală a cunoștinței, la adulți tineri, cu stări emoționale excesive, aspect teatral). AIT este acompaniat de stări vegetative, tinitus, vertij, dereglări cerebeloase, pierderea cunoștinței până la 24 de ore.

Prezentare de caz clinic

Pacienta R., în vârstă de 42 de ani, a fost examinată în octombrie 2010 și reinternată în februarie 2011 în secția de neurourgente a, INN, pentru investigații suplimentare și specificarea diagnosticului.

Acuzele la adresare: amețeli, tinitus, stări sincopale – inițial cu prezența slăbiciunilor în mâini și picioare, ulterior pacienta dezvoltând căderi cu pierdere de cunoștință pe 10-15 secunde, la revenire pacienta avea senzații pronunțate de slăbiciuni, paloarea pronunțată a tegumentelor, cefalee cu caracter de constrângere în regiunea occipitală.

Din istoricul bolii: se consideră bolnavă din luna noiembrie, când pentru prima dată au apărut amețelile, tinitusul, tulburările vizuale sub formă de înnegrire în

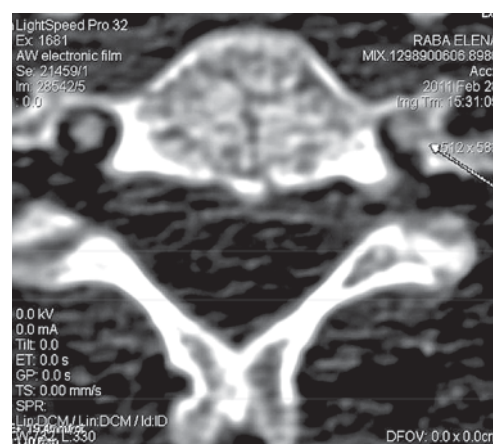
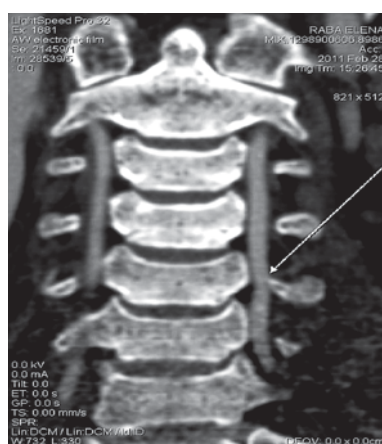
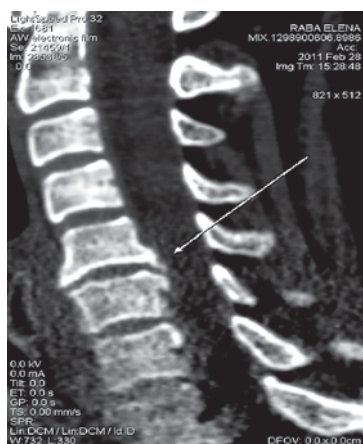
fața ochilor și a dezvoltat două crize sincopale. În acea perioadă s-a adresat pentru consult neurologic ambulatoriu, a primit tratament cu pentoxifilini, gînco bilob, betahistin. În luna ianuarie 2011, starea bolnavei se agravează, când a suportat o traumă prin lovitură în regiunea stîngă a gâtului. Pacienta menționează că după acel traumatism frecvența crizelor sincopale a crescut, au apărut tulburări de sensibilitate sub formă de amorțire a mâinilor.

Somatic: Constituție hipostenice, obezitate gr. III (în ultimele 8 luni a pierdut în greutate 26 kg), TA 110/80 mmHg. Menționează că suferă de DZ tip II de cca 2 ani, cifrele glicemiei în staționar au fost în limitele normei.

Status neurologic: nervii cranieni în limitele normei. ROT: tricipital bicipital și carporadial reduse preponderent pe stîngă, rotuliene vii, D=S, achiliene reduse bilateral, semne patologice Rossolimo, Iacobson-Lasca pozitive bilateral, cu accent pe dreapta. Hiperestezie algică și termică C3-C6 pe stînga. Forța musculară – 5 puncte. Normotonus. Probele de coordonare le îndeplinește corect. Paliditatea și uscăciunea tegumentelor extremităților.

Analizele de laborator fără particularități.

Angiografie CT: în vasele extracraniene cervicale nu se determină stenozări, torsiuni patologice sau anomalii vasculare (figura 1 A, B, C). Artera vertebrală prezintă compresiune prin osteofit, la nivelul trecerii acesteia prin foramen transvers C5 din stînga. Artera vertebrală dreaptă cu traiect și calibru obișnuit, fără semne de compresie locală la trecerea acesteia prin canalul vertebral. Indirect se determină semne CT pronunțate de osteocondroză C5-C6, comprimarea marcată a discului intervertebral respec-



A. Îngustarea spațiului intervertebral C5-C6, C6-C7, C7-Th1, osteofit posterior C5, stenoza canalului vertebral.

B. La nivelul C5 – comprimarea AV(săgeată).

C. Osteofit din stînga ce comprimă artera vertebrala (săgeată).

Fig.1 (A,B,C) – Osteofiți, care comprimă artera vertebrală

tiv și osteofitoza marginală la acest nivel (figurile A, B, C).

Doppleroscopic s-au evidențiat tulburări reologice prin scăderea circulației sangvine cu 25-30% în a. vertebrală stângă.

Concluzie. Așadar, la pacienta R., 42 de ani, cu insuficiență vertebroazilară cronică s-au asociat periodic stări sincopale cu pierdere de cunoștință până la un minut. Investigațiile imagistice, angioCT 64 slices au depistat prezența modificărilor distrofice în regiunea cervicală și osteofit, care comprimă a. vertebrală (figura 1 C). A fost demonstrată și doppleroscopic o asimetrie circulatorie în a. vertebrală stângă, prin scăderea debitului sangvin cu 25-30%. Sindromul sincopal se certifică la mișcările bruște ale capului.

Drop-attackul

Derobările bruște ale membrelor inferioare, relație inițial de Kremer (1958), au fost amplu studiate de Sheehan și colab. (1960), care le-a atribuit o deosebită valoare diagnostică pentru insuficiența circulatorie vertebroazilară acută, cauzată de cervicoartroză. Autorii considerau că substratul fiziopatologic ar fi fost insuficiența circulatorie la nivelul piramidelor bulbare, aceasta fiind o ipoteză greșită. Mai apoi s-a demonstrat că, din cauza unor scurte perioade ischemice, care interesează sistemul reticular facilitator descendent, în trunchiul cerebral se întrerup proiecțiile acestora spre motoneuronii spinali [3].

Criza de drop-attack se caracterizează printr-o prăbușire bruscă a membrelor inferioare, care antrenează o cădere și în urma căreia se obiectivează prezența echimozelor prerotuliene. Această criză nu se însoțește de tulburări de cunoștință și senzații de vertij, deși unii autori menționează că este dificil de apreciat dacă sunt sau nu tulburări de cunoștință. Durata crizei este scurtă, subiectul fiind capabil să se redreseze după câteva secunde. Criza este provocată în mod electiv de rotația bruscă a capului, ca urmare a unei mișcări spontane [3]. Aceste crize sunt numite veritabile și se întâlnesc rar. Mai frecvent bolnavii cu IVB, acuză crize de drop-attack mai puțin atipice. Ei menționează că în momentul de ridicare bruscă sau pornire la mers percep o slăbiciune pronunțată în membrele inferioare, fără a ajunge totdeauna la prăbușire. Se menționează în unele lucrări că aceste crize se pot asocia cu vertijuri, grețuri, tulburări vasomotorii, determinând unii autori să le atribuie origine vestibulară.

Diagnosticul diferențial: accese cataleptice, crize de petit mall achinetic, crize de derobare din sindroamele pseudobulbare și atrofia presenilă Pick, crize de claudicație intermitentă din ischemia medulară, crize sincopale sau neurovegetative prin hiperreflectivitatea sinocarotidiană.

Prezentare de caz clinic

Pacienta N., în vârstă de 40 de ani, este internată în staționarul INN cu acuze de slăbiciuni și tulburări de sensibilitate, căderi bruște, prin prăbușire, antrenate de slăbiciuni în membrele inferioare, fără pierderea cunoștinței, durata crizei fiind de câteva secunde, cu redresarea ulterioară.

Debutul actualei maladii – subacut. Prima dată pacienta se îmbolnăvește pe data de 06.02.2011, când pe fundal de efort fizic simte slăbiciuni generale, amețeli, tulburări vizuale cu ”negru în fața ochilor”, TA=130/80 mmHg. Pe parcurs bolnava s-a aflat la pat cu regim cruțător, fără eforturi fizice, la domiciliu. Pe data de 08.02.2011, se repetă tabloul clinic de drop-attack, când a apărut o slăbiciune flască în membrele inferioare, cu cădere, dar fără tulburarea cunoștinței. Pacienta suferă de HTA din anul 2000.

Somatic: TA=120/80 mmHg, obezitate gr. I, prerotulian sunt prezente echimoze. În alte sisteme modificări patologice vădite nu s-au evidențiat.

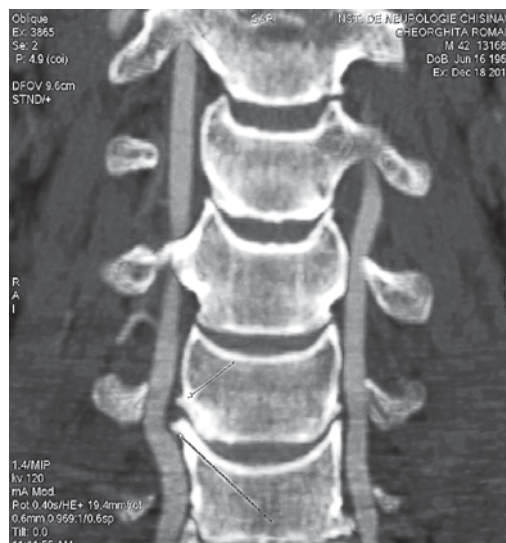
Status neurologic: nervii cranieni intacti. Prezența sindromului dinamic-pozițional al insuficienței vertebroazilare, proba Klein pozitivă (nistagm și amețeli la flexia capului înapoi sau lateral).

Investigațiile chimice și biochimice în limitele normei.

ECG ne demonstrează prezența unei hipertrofii a ventriculului stâng.

CT cerebrală fără particularități patologice.

Angio CT 64 slices: compresiunea arterei vertebrale prin osteofite, la nivelul trecerii acesteia prin foramen transvers C5-C6 din dreapta. A. vertebrală stângă prezintă compresiune prin osteofit la pătrunderea în canalul vertebral la nivelul C6-C7. Indirect sunt prezente semne CT pronunțate de osteocondroză C5-C6, C6-C7, osteofitoză marginală (figura 2 A, B).



A. Îngustarea spațiului intervertebral C6-C7, osteofit posterior uncivertebral C5,C6, compresia a. vertebrale, stenoza canalului vertebral.



B. La nivelul C5, C6 osteofitele comprimă a. vertebrală (săgeți), cu modificare de traiect.

Fig. 2 (A, B). Compresia și deformarea arterei vertebrale.

Doppleroscopic s-au evidențiat turbulențe sangvine, cu micșorarea debitului sangvin cu 35-40% în a. vertebrală dreaptă și cu 25-30% în a. vertebrală stângă.

Concluzie. Așadar, la pacienta N., de 40 de ani, cu insuficiență vertebrobazilară cronică, s-au asociat periodic stări de drop-attack, după mișcări bruște ale capului, fără pierderea cunoștinței. Investigațiile imagistice, angioCT au demonstrat prezența modificărilor distrofice în regiunea cervicală, prezența osteofitelor ce comprimau a. vertebrală dreaptă și mai puțin cea stângă.

La dopplerografia vaselor brahiocefalice s-a vizualizat o asimetrie circulatorie în arterele vertebrale, cu scăderea debitului sangvin bilateral.

Discuții

Insuficiența vertebrobazilară cu paroxisme vasculare prezintă un polimorfism clinic specific, incluzând AIT, sincopa, drop-attackul, pe fundal de alte sindroame ca: vertij, tulburări vizuale, cefalee, tinitus, acufene.

Tulburările circulatorii din sistemul vertebrobazilar sunt provocate de mai mulți factori: intrinseci (ateroscleroza, tromboza, disecții, arterite de diferite etiologii); extrinseci (anomalii osoase, hernii de disc, mușchi; osteofite, aderențe, tumori). Cel mai frecvent se întâlnește ateroscleroza vasculară, tromboemboliile, acestea provocând evenimente vasculare grave, cum ar fi accidentele vasculare cerebrale constituite, accidentele vasculare tranzitorii, care pot fi localizate la nivelul țesutului cerebral irigat atât de sistemul vertebrobazilar, cât și de sistemul carotidian.

De menționat că modificările degenerativ-distrofice vertebrale cervicale, de asemenea, prezintă un factor de risc important în declanșarea modificărilor vasculare cerebrale, dar cu o localizare preponderent în sistemul vertebrobazilar, având acțiuni indirecte, iritând plexul simpatic perivascular al arterei vertebrale, cu vasospasm reflector, cu aport sangvin scăzut, declanșând cefaleea cervicogenă și insuficiența vertebrobazilară [6, 7, 8].

O altă particularitate a octeocondrozei vertebrale cervicale, la care mai sunt prezenți osteofitele marginale, instabilitatea funcțională cervicală: pacienții acuză paroxisme de sindroame ale insuficienței vertebrobazilare, în special la compresioni externe la nivelul regiunii laterale a gâtului, mișcări cu amplitudini mari sau brutale ale gâtului.

Au fost studiați 6 pacienți, la care am urmărit stările paroxistice de insuficiență vertebrobazilară, provocate de modificările degenerativ-distrofice vertebrale cervicale, cu prezența de osteofite marginale, osificări ale țesuturilor conjunctivale. La rândul lor, acestea aveau efect compresiv asupra arterelor vertebrale respective. Acești bolnavi menționau că la schimbări de poziții ale capului, la mișcări bruște ale gâtului sau, din cauza unei patologii sistemice, cum ar fi crizele hipertensive sau invers, crizele de hipotensiune arterială, se declanșau paroxisme vertebrobazilare (stări sincopale, drop-attackuri și tulburări de vedere) pe fundalul unei insuficiențe vertebrobazilare cronice cu simptomatologie ușor sau moderat exprimată. Astfel, în literatură se mai întâlnește noțiunea de "sindrom de arteră vertebrală", ce reprezintă un complex de sindroame cerebrale, vasculare, vegetative, care apar în rezultatul iritării plexului simpatic perivascular al arterei vertebrale, cu deformarea traiectului vascular al acesteia sau cu îngustarea lumenului ei. Iar noțiunea de "sindrom vertebrogen de arteră vertebrală" (SVAV) este atribuită pacienților care prezintă un complex de sindroame din cadrul insuficienței vertebrobazilare, la care factorul etiologic este cu certitudine vertebrogen (osteochondroză cervicală, instabilitate funcțională, anomalii osoase cervicale, osteofitoză și osteoporoză cervicală pronunțată).

Concluzii. Până în prezent patologia vasculară din sistemul vertebrobazilar, cauzată de modificările degenerativ-distrofice, reprezintă o temă de discuții și păreri diferite. Putem menționa cu certitudine că prin prezentarea cazurilor clinice din această lucrare – insuficiența vertebrobazilară acută și AIT din sistemul vertebrobazilar –, manifestate clinic prin sincopă și drop-attack, au ca substrat etiologic un factor important și care nu

poate fi ignorat: patologia degenerativ-distrofică a porțiunii vertebrale cervicale. Un alt factor important este că multe persoane prezintă osteocondroză cervicală, cu modificările ei caracteristice degenerativ-distrofice, dar nu dezvoltă patologii vasculare în sistemul vertebrobasilar. Putem să presupunem că prezența factorilor cardiovasculari de risc, conform Asociației Americane de Cardiologie, crește riscul evenimentelor vasculare vertebrobasilare, după cum se menționează și în alte publicații internaționale [1, 2, 7].

Bibliografie

1. Davidson E., Rotenbeg Z., Fuchs J., Weinberger I., Agmon J. *Transient ischemic attack-related syncope*. Article first published online: 4 feb. 2009, DOI: 10.1002/clc.4960140210.
2. Grotemeyer K.H. *Abnormal hemorheological parameters in vertebrobasilar insufficiency*. Acta Neurol. Scand., 1990; 81:529-532.
3. Popovici L., Pendefunda Gh., Pascu I. *Bolile vasculare cerebrale din sistemul vertebrobasilar*. Junimea, 1980.
4. Petersen B., von Maravic M., Zeller J.A., Walker M.L., Kompf D., *Basilar artery blood flow during head rotation in vertebrobasilar ischemia*. Acta Neurol. Scand., 1996; 94: 294-301
5. Sami Pierre Moubayed, Issam Saliba. *Vertebrobasilar insufficiency presenting as isolated positional vertigo or dizziness: A double-blind retrospective cohort study MD*. Article first published online: 17 aug. 2009, DOI: 10.1002/lary.20597.
6. Верещагин Н.В. *Патология вертебробазиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения*. Москва, Медицина, 1980, 420 с.
7. Калашников В. И. *Синдром позвоночной артерии. Клинические варианты, классификация, принципы диагностики и лечения*. Международный Неврологический Журнал, 2010, №1(31):93-99.
8. Камчатнов П.Р., Гордеева Т.Н., Кабанов А.А. *Кровоток в системах сонных и позвоночных артерий у больных с синдромом вертебробазиллярной недостаточности*. Труды междунар. конф. «Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний». СПб, РосВМедА, 2000. —300 с.
9. Петрянина Е.Л., Исмагилов М.Ф. *Синдром позвоночной артерии, обусловленный аномальным строением шейного отдела позвоночника*. Неврологический вестник, 1994, т. XXVI, вып. 3-4:58-59 с.

10. Попелянский Я.Ю. *Корешковые и не корешковые варианты болевого синдрома при шейном и поясничном остеохондрозе*. Объединенная конференция нейрохирургов, Ереван, 1965.

11. Ратнер А. Ю. *Шейная мигрень*. Издательство Казанского Университета, 1965.

Rezumat

După un examen clinic și paraclinic la 53 de pacienți cu insuficiență vertebrobasilară, la 6 dintre ei au fost constatate sindroame paroxistice: sincopă (6 cazuri) și drop-attack (2 cazuri). Bolnavii au fost investigați clinic (statusul neurologic cu prezența sindromului dinamic-pozițional al insuficienței vertebrobasilare, proba Klein pozitivă) și paraclinic (dopplerografia duplex a vaselor brahiocefalice, radiografia cervicală cu probele funcționale, CT a regiunii cervicale, CT angiografie). Patogenia acestor paroxisme vasculare implică insuficiența sangvină a formațiunii reticulate, cauzată de compresia a. vertebrale, pe fundalul schimbărilor degenerativ-distrofice vertebrale (osteofite, artroze uncivertebrale, subluxații ș. a.).

Summary

Clinical exam of 53 patients with vertebrobasilar insufficiency, revealed 9 patients with paroxysmal syndromes of syncope (6 cases) and drop attack (2 cases). The patients were examined clinically (the presence of the positional-dynamic syndrome of the vertebrobasilar insufficiency, positive Klein probe) and instrumentally (ultrasound dopplerography of brachiocephalic vessels, flexion and extension functional radiography, cervical CT, cervical angiography CT). The pathogenetic mechanisms of these paroxysms consist of vascular insufficiency of the reticular formation, caused by compression of the vertebral artery with osteophytes, uncovertebral arthrosis, subluxation and other degenerative-dystrophic changes of cervical vertebrae.

Резюме

На основании изучения 53-х больных с недостаточностью кровообращения в вертебробазиллярной системе, были выделены 6 случаев с синкопальным синдромом и 2 случая с приступами drop-attack, подтвержденными клиническими (позиционный динамический синдром, положительная проба Клейна) и параклиническими исследованиями (ультразвуковая доплерография, рентгенография шейного отдела с функциональными пробами, компьютерная томография, ангиокомпьютерная томография). Патогенез этих пароксизмов вызван ишемией нисходящей системы ретикулярной формации ствола мозга.

MANIFESTĂRILE NEUROLOGICE ÎN SINDROMUL SNEDDON (caz clinic)

Cristina Voiticovschi-Iosob¹, doctorand,
Olesea Odainic², medic-neurolog,
Elena Manole¹, conf. univ.,
Mihail Gavriiliuc^{1 2}, dr. hab., prof. univ.,
Olga Zaharia-Pușcas², medic-neurolog,
Aliona Ruseva¹, rezident,

¹USMF "Nicolae Testemițanu",

²Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Sindromul Sneddon (SS) este o maladie rară, caracterizată prin "livedo racemosa" a pielii și simptome neurologice ca: cefaleea, vertijul, atacurile ischemice tranzitorii, stroke și convulsii. SS a fost descris pentru prima dată în anul 1960 de către Champion și Rook (Champion R., 1960). În 1965 sindromul a fost denumit în cinstea dermatologului britanic Sneddon, care a descris 6 pacienți cu asemenea caracteristici (Sneddon I., 1965). În anii următori, existența sindromului a fost confirmată (Daoud M., 1995), însă un standard de aur pentru diagnosticul său nu există în prezent.

Scopul lucrării a fost analiza manifestărilor neurologice în SS, cu prezentarea unui caz clinic.

Metode. A fost analizat cazul clinic al unei paciente de 33 de ani, spitalizate în departamentul de neurourgențe al INN, Chișinău, în decembrie 2010, investigată prin următoarele metode de diagnostic: analize hematologice generale și biochimice, markeri autoimuni, IRM cerebral 1,5 T (nativ, cu contrast), examinare oftalmologică, examinare

cardiologică (ECG, ECG color doppler), examinare reumatologică.

Rezultate. Pentru exemplificarea rezultatelor obținute, vom prezenta cazul clinic al pacientei C.S., cu vârsta de 33 de ani, care s-a prezentat la clinică cu următoarele acuze: diplopie la privirea cu ambii ochi, dureri de cap periodice, cu sediu bitemporal, de intensitate moderată (3-4 p./10 pe scala vizual analogică), caracter tensional, neasociată cu greață și vomă, fără fonofobie și fotofobie. Concomitent era prezentă asimetria fanțelor palpebrale D>S.

Obiectiv: modificări cutanate caracteristice pentru "livedo racemosa" (figura 1), vizibile pe coapse bilaterale și pe trunchi.

Istoricul maladiei: debutul acut, în decembrie 2010, prin amigdalită acută asociată cu sindrom febril. A inițiat tratamentul cu antiseptice și antibiotice. Peste 3 zile se instalează diplopie la privirea cu ambii ochi, ptoza palpebrală din stânga, instabilitatea posturală. Este investigată prin CT cerebral, a fost evidențiat un focar hipodens limitrof ventricolului lateral stâng.

Antecedente patologice: 2 avorturi spontane (2007; 2009) și HTA gr. I de 1 an. Pacienta folosește contraceptive orale de 3 ani.

Statusul neurologic relevă următoarele modificări: fanțele palpebrale asimetrice D>S (hemiptoză palpebrală superioară și enoftalm pe dreapta), diplopie la privirea obiectelor cu ambii ochi. Plica nazo-labială dreaptă este atenuată. Reflexele osteotendinoase înviorate D<S. Probele cerebeloase: dismetrie în călcâi-genunchi pe dreapta; în postura Romberg – instabilă.

Analizele de laborator efectuate prezintă următoarele modificări: IP = 100% (limita superioară a normei), fibrinogenul – 5,1/l (norma: 0-4). Ac anti-fosfolipidici IgG = 22,4/ml (norma: <10/ml). IRM cerebrală 1,5 T este reprezentată în figura 2.

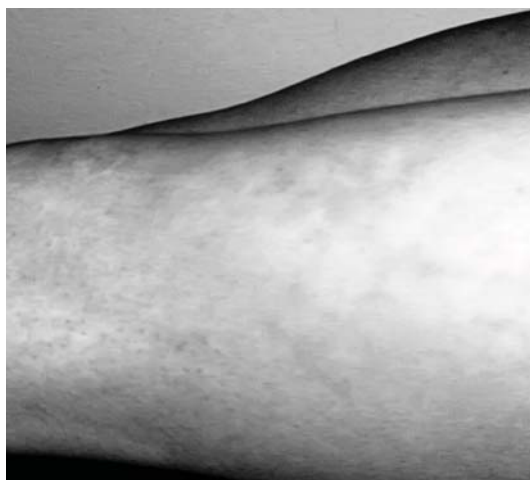


Fig. 1. „Livedo racemosa”.

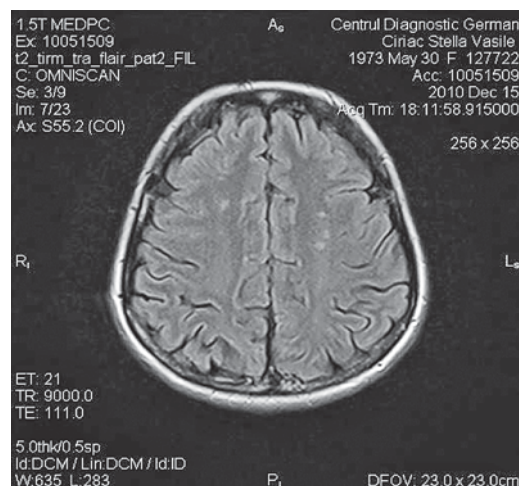


Fig. 2. Multiple modificări gliotice în substanța albă a ambelor emisfere cerebrale, fără captarea contrastului.

Văzul binocular: OS – ptoză parțială pe stânga; test color: diplopie heteronimă de tip divergent, cu component vertical (OD situat superior în raport cu OS), afectați parțial mm. rectus medialis, superior și inferior.

Evenimentele clinice prezente la pacientă sunt redate în tabelul ce urmează.

Sexul	feminin
Vârsta de debut al maladiei	33 ani
Factorii de risc pentru BV	contracepție orală
“Livedo racemosa”	coapse, trunchi
Debutul “livedo racemosa”	la 25 ani
Anticorpi antifosfolipidici	Ac antifosfolipidici IgG= 22,4/ ml (norma:<10/ml).
Presiunea arterială	145/90 mmHg
Modificări neurologice	afectarea nn. oculomotori, pareză facială centrală pe stânga, cefalee
IRM cerebral (1,5T)	defecte lacunare postischemice cu modificări gliotice

Exoftalmometria OD=OS=16mm. Cz – afectare incompletă a mușchilor extrinseci ai nervului oculomotor comun OS. ECG – norma. Examen ECG Color doppler: indurația pereților VAO, prolaps moderat al VM=5,0 mm. Pe fundalul tratamentului cu preparate antiplachetare, reologice, vasculare, nootrope; evoluția maladiei – staționară.

Diagnosticul clinic: lacunarism cerebral în sindromul Sneddon. Tulburări oculomotorii (diplopie, enoftalm și hemiptoză palpebrală superioară pe stânga). Cefalee de tip tensional episodică rară.

Discuții. Sindromul neurologic de afectare a nervilor oculomotori, modificările cutanate caracteristice pentru “livedo racemosa”, sindromul modificărilor neuroimagistice – multiple arii de modificări gliotice în substanța albă a ambelor emisfere cerebrale, fără semne de captare de contrast, Ac antifosfolipidici IgG majorați au pus în discuție diagnosticul de SS, deși în lipsa biopsiei cutanate. Conform unor studii despre SS existente în literatură, biopsia cutanată s-a dovedit a fi nespecifică pentru stabilirea acestui diagnostic.

Manifestările SNC în cazul SS includ: cefaleea (85%), ATI, hemiplegia, hemihipoestezia, hemianopsia, dizartria, pareza facială de tip central, convulsiile, coreea, tremorul, mielopatia și encefalopatia acută (Bolayir E., 2004), HTA de gr. I-II în 60-80% cazuri (Stockhammer G.,1999). Frances C. și colegii raportează o asociere statistic semnificativă între prezența “livedo racemosa” și evenimentele arteriale ischemi-

ce sau oculare, convulsiile, hipertensiunea sistemică, anomaliile valvulare cardiace și fenomenul Raynaud (Daoud M.S., 1995). Toubi E. și coaut. (Mascarenhas R., 2003) raportează o asociere semnificativă între “livedo racemosa” AVC, migrena și epilepsia într-un lot de 308 pacienți cu sindrom antifosfolipidic.

Concluzii. În acest articol am prezentat manifestările neurologice atestate la pacienții cu SS și care se manifestă inițial preponderent prin modificări dermatologice. La fel, este importantă asocierea factorilor de risc, precum în cazul examinat – utilizarea îndelungată a contraceptivelor orale, HTA. “Livedo racemosa” este cea mai comună manifestare dermatologică a sindromului antifosfolipidic, asociată cu evenimente cerebrovasculare, tromboza arterială și patologii pe parcursul sarcinii, și este considerat un factor de risc trombotic aditiv. Este recomandat tratamentul cu preparate antiplachetare.

Bibliografie:

1. Kraemer M., Linden D., Berlitz P., *The spectrum of differential diagnosis in neurological patients with livedo reticularis and livedo racemosa. A literature review.* J. Neurol., 2005; 252:1155-1166.
2. Miyakis S., Lockshin M., Atsumi T., *International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).* J. Thromb. Haemost., 2006; 4:295-306.
3. Cervera R., Piette J., Font J., *Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients.* Arthritis Rheum., 2002; 46:1019-1027.
4. Bolayir E., Yilmaz A., Kugu N., *Sneddon’s syndrome: clinical and laboratory analysis of 10 cases.* Acta Med. Okayama, 2004; 58 (2): 59-65.

Rezumat

Sindromul Sneddon afectează preponderant femeile, până la 40 de ani sau pe parcursul vârstei medii (40-50 de ani), cu primele evenimente cerebrovasculare până la 45 de ani. “Livedo racemosa” poate precede debutul AVC ischemic cu mai mulți ani înainte. Cazul clinic prezentat a evidențiat importanța abordării timpurii a manifestărilor cutanate în sindromul Sneddon și evitarea asocierii a astfel de factori de risc ca contraceptivele și HTA.

Summary

The Sneddon’s Syndrome affects preponderant the female sex, until or during the middle age (40-50 years), with first cerebrovascular events up to 45 years. “Livedo racemosa” may precede the onset of the ischemic stroke. The presented clinical case emphasized the importance of early approach of skin manifestations within the Sneddon’s Syndrome and avoiding the combination of risk factors such as contraceptives and Hypertension.

Резюме

При синдроме Снеддона, чаще всего поражается женский пол, в молодом или среднем возрасте (40-50), с первыми проявлениями цереброваскулярных нарушений до 45 лет. Распространенное ливедо, за много лет вперед, может предшествовать дебюту ишемического инсульта. Представленный клинический случай подчеркивает важность своевременного выявления кожных проявлений при синдроме Снеддона. Следует исключить его ассоциацию с такими факторами риска, как оральные контрацептивы и высокое артериальное давление.

ROLUL ECHO-DOPPLER IN DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL ACCIDENTELOR VASCULARE CEREBRALE ISCHEMICE

Eremai Zota, dr.med., conf.univ., Catedra neurologie FECMF USMF „Nicolae Testemițanu”

Olga Bucataru, medic-neurolog, IMSP CNȘPMU

Sorin Plotnicu, asistent universitar, Catedra Neurologie FECMF USMF „Nicolae Testemițanu”

Accidentul Vascular Cerebral (în continuare – AVC) ischemic reprezintă aproximativ 75% din toate AVC-urile. În structura mortalității populației Republicii Moldova accidente vasculare cerebrale ocupă locul doi după cardiopatia ischemică, fiind urmate de tumori, afecțiuni digestive, traume, intoxicații ș.a. De asemenea, AVC reprezintă cauza principală a invalidității și a spitalizării prelungite a pacienților. În anul 2009, în Republica Moldova au fost constatate următoarele cauze ale deceselor: cardiopatia ischemică – 51%, bolile cerebrovasculare – 25%, tumori maligne – 19%, IMA – 5%. Din punct de vedere evolutiv, se observă o dinamică ascendentă a mortalității populației prin boli cerebrovasculare. Mortalitatea în baza patologiei respective a crescut de la 176,5 cazuri în 2000 la 189,6 cazuri la 100 mii locuitori în 2008.

Incidența actuală a accidentelor vasculare cerebrale și lipsa unor măsuri eficiente de tratament au dictat necesitatea aprofundării cercetării factorilor de risc. Aproximativ 95% din accidente vasculare cerebrale ischemice sunt cauzate de consecințe embolice, trombotice sau hipoperfuzii cauzate de aterom, boala vaselor intracraniane mici sau embolii cardiace.

Unul din factorii etiologici de bază în dezvoltarea patologiei vasculare ischemice este ateroscleroza stenozantă extracraniană a arterelor brahiocefalice –

40%. Mai frecvent ateroscleroza afectează vasele de calibru mare (arcul aortei) și mediu la nivelul bifurcațiilor (ACC), sinuozității (sifonul ACI) și confluențelor (a. bazilară). Se consideră că regiunile date sunt expuse maximal modificărilor hemodinamice ale circulației. Astfel, prin metoda Echo Doppler color (aparatură *General Electric VividS6*) au fost examinați 250 de pacienți din secția Neurologie și Neurologie Boli cerebrovasculare din cadrul Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, cu diagnosticul de boală cerebrovasculară acută (în continuare – BCVA), AVC ischemic în teritoriul arterei cerebrale medii (în continuare – ACM).

Metoda Echo-Doppler include concomitent două tehnici, cea ultrasonică Doppler, pe de o parte, și ecografia, pe de altă parte. În acest fel, ea permite atât evaluarea calitativă, cât și cea cantitativă a debitului sangvin. Imaginea ultrasonică este o tehnică care și-a găsit foarte rapid utilitatea în medicină. Spre deosebire de tehnicile anterioare, ea furnizează informații anatomice. Analiza spectrală a semnalului Doppler este prezentată prin măsurarea frecvenței sistolice, a frecvenței medii diastolice și a întinderii spectrale. Față de tehnicile directe utilizate anterior, sistemul Echo-Doppler oferă un plus de informații esențiale, obținute din examinările arterelor extracraniane, ceea ce conferă acestei metodologii o acuratețe a diagnosticului de 93%.

Tehnica de examinare – pacientul este examinat în poziție supină, cu capul întors în direcție controlaterală. Plasat la capul pacientului, examinatorul aplică sonda ultrasonică la baza gâtului, cu o soluție de gel solubilă în apă, pentru a obține imaginea în secțiune longitudinală sau transversală a ACC proximale. Fasciculul Doppler este poziționat spre mijlocul arterei, se mobilizează treptat sonda ultrasonică în direcție cranială, urmărind pe monitor lumenul arterial, pulsațiile pereților “în timp real” și eventualele plăci aterosclerotice. În cazul acestora din urmă, s-a apreciat tipul de placă și extinderea lor în axul carotidian.



Fig.1. Ecografia Doppler color – secțiune transversală (placa de aterom hipoecogenă).

Semnele ecografice ale aterosclerozei stenoocluzive sunt plăcile de aterom evidențiate în lumenul arterial, cu structuri diferite. Astfel, a fost observată următoarea corelație între ecostructura plăcii de aterom și riscul de AVC ischemic:

1. Plăcile aterosclerotice omogene – cu ecogenitate diferită (figura. 3). Acestui tip corespund 50 de pacienți (20%) din cei 250 examinați.

2. Plăcile aterosclerotice heterogene cu component hipoecogen (figura 1) – 105 pacienți (42%).

3. Plăcile aterosclerotice heterogene cu component hiperecogen (figura 2) – 82 de pacienți (32,8%).

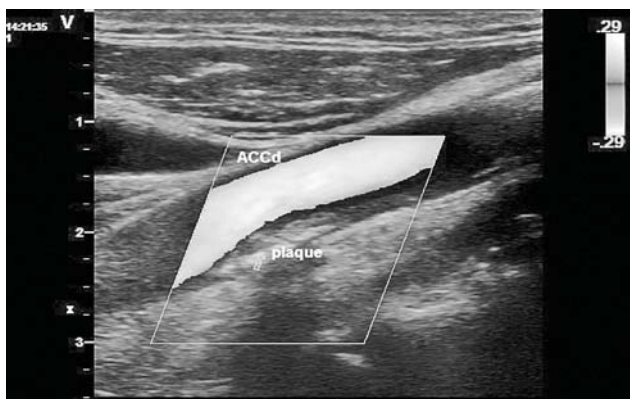


Fig. 2. Ecografia Doppler color – secțiune longitudinală (delimitare clară a plăcii de aterom).

4. Plăcile aterosclerotice heterogene cu penumbră acustică (figura 3) – 3 pacienți (1,2%).

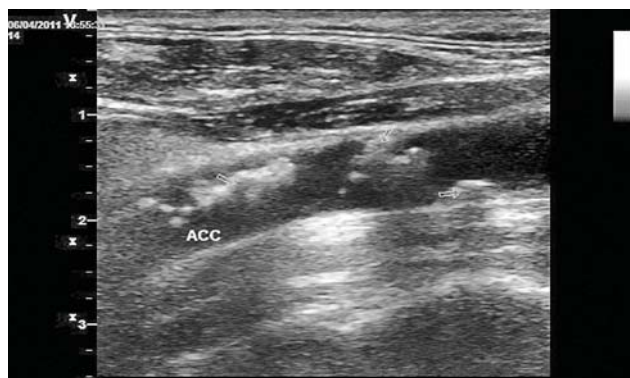


Fig. 3. Ecografia Doppler – secțiune longitudinală (plăci de aterom).

Echivalenții Doppler în AVC sunt prezentați în tabelul următor.

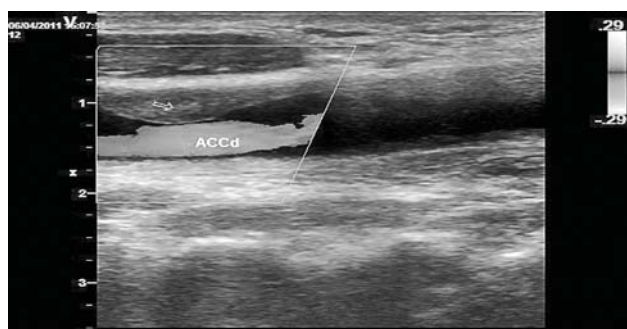


Fig. 4. Ecografia Doppler color – secțiune longitudinală (este delimitată placa de aterom complicată cu formare de trombus).

Tabel

Semne clinico-ecografice în AVC ischemic

<i>Forma nozologică</i>	<i>Echivalenți ecografici patogenetici</i>	<i>Variante posibile ale patologiei vasculare</i>
<i>Ictus ischemic (stadiul acut, fără corecție medicamentoasă)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Modificări locale (în regiunea focarului ischemic) sau difuze cu micșorarea parametrilor lineari ai fluxului (deseori cu modificarea spectrului) în arterele magistrale cerebrale concomitent cu schimbări patologice ale indicilor de rezistență (IR). - În bazinul altor artere, compensator are loc creșterea fluxului – vasospasm patologic. 	<ul style="list-style-type: none"> - Norma. - Ateroscleroză nestenozantă. - Ateroscleroză stenozantă cu diferite grade (stenoza $\geq 60\%$ sau ocluzia unui vas magistral cerebral la diferite nivele poate fi cauza deficitului de flux în caz de insuficiență a sistemului de compensare). - Hipoplazia arterei vertebrale (AV)
<i>Consecințele ictusului ischemic</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Norma. - Modificări locale sau modificări locale cu micșorarea fluxului (în regiunea focarului ischemic). - Compensator creșterea fluxului prin colaterale în caz de proces stenoocluziv. - Creșterea IR. 	<ul style="list-style-type: none"> - Norma. - Ateroscleroză nestenozantă. - Ateroscleroză stenozantă (grade).

Chiar din stadiile incipiente, plăcile ateromatoase induc adeziunea, activarea și agregarea trombocitelor, inițiind sistemul de coagulare și, astfel, formarea trombozei murale (figura 4). Treptat placa aterotrombotică crește în volum, inclusiv din cauza formării repetate de trombusuri murale stratificate unul peste altul, ca în cele din urmă lumenul să devină ocluzionat (figura 7a). În regiunea trombului se evidențiază o ecogenitate micșorată, cu absența fluxului în zona dată (figura 5) – 10 pacienți (4%).

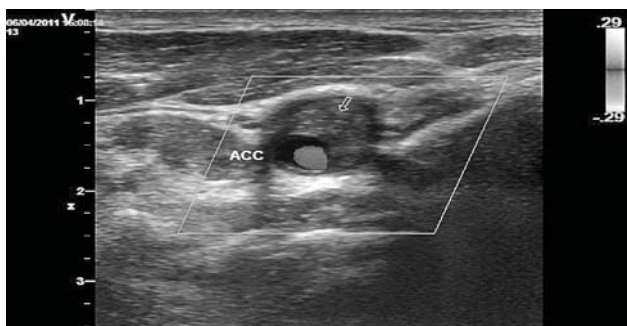


Fig. 5. Ecografia Doppler color – secțiune transversală (placa atero-trombotică).

De asemenea, cauză a ictusului ischemic poate fi microembolia (figura 6).

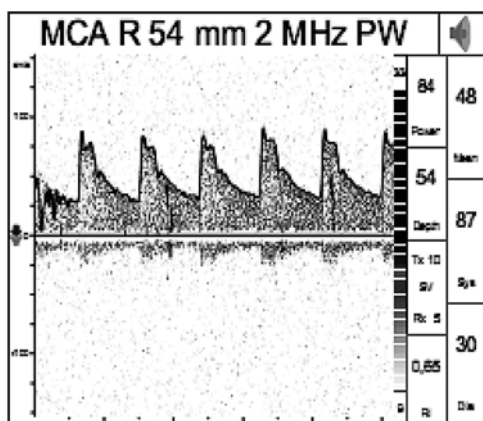
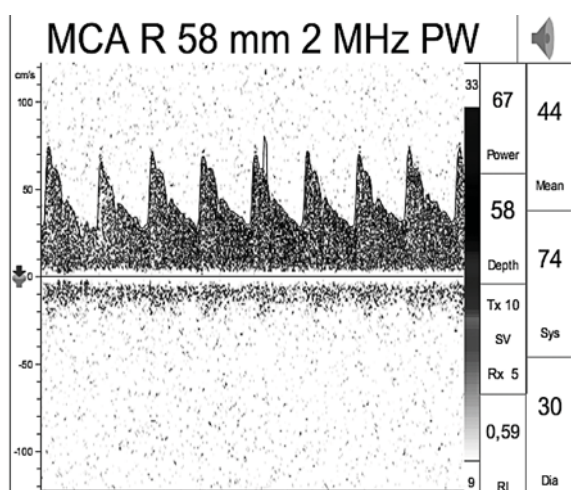


Fig. 6. Analiza Doppler spectrală evidențiază microemboli ACMd.

Se consideră că emboliile cardiace sunt responsabile de 20% din toate accidentele vasculare cerebrale ischemice. Totodată, pacienții pot avea două sau mai multe cauze concurente pentru dezvoltarea ischemiei cerebrale, cum ar fi stenoza carotidiană și fibrilația atrială (FA). Riscul absolut pentru AVC la pacienți cu FA nonreumatică care nu urmează tratament anticoagulant este aproximativ 4% anual (de 6 ori mai mare decât la persoanele cu ritm sinuzal normal), riscul unui AVC recurent fiind estimat la 12% anual. Așadar, riscul dezvoltării unei complicații embolice este mult mai exprimat în cazul fibrilației atriale, endocarditei infecțioase, protezării valvelor cardiace, infarctului miocardic recent, cardiomiopatiei dilatative, tumorii intracardiace și stenozei mitrale reumatice.

În urma examinării a 250 de pacienți prin metoda Echo-Doppler color (aparatură *General Electric VividS6*) cu diagnosticul de BCVA AVC ischemic în teritoriul ACM, putem concluziona că riscul major în dezvoltarea AVC ischemic o au pacienții cu plăci aterosclerotice hipoecogene.

Redăm în continuare cazul clinic al unui pacient (reprezentativ pentru acest grup de factori etiologici) cu ocluzie de ACId.

Anamneză. Bolnavul M.V., 57 de ani, s-a aflat în secția Neurologie boli cerebrovasculare în perioada 29.03. – 09.04.2011 cu cefalee, amețeli, slăbiciune în hemicorpul stâng, dereglări de mers. S-a stabilit diagnosticul de BCVA AVC ischemic în teritoriul ACM dreapta, hemipareză moderată pe stânga. Antecedente patologice personale – 04.09.2006 bypass aortobifemoral, 27.02.2011 AVC ischemic în teritoriul ACMd, arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare.

Starea neurologică. Mișcarea globilor oculari în amplitudine deplină. Nistagmusul lipsește. Reacția la lumină este normală. Se constată o asimetrie ușoară a pliurilor nazo-labiale, pareza nervului facial tip central pe stânga. Deglutiția este liberă. Mișcările extremităților ROT vii D<S, prezența unilaterală stângă a semnului Babinski, hipoestezie a hemicorpului stâng. Forța musculară pe dreapta – 5 puncte, pe stânga – 3 puncte.

Starea somatică. În plămâni se auscultă murmur vezicular, fără raluri. Zgomotele cardiace sunt pure, cu ușoară matitate, ritm normal. T/A 150/90 mm Hg. Abdomenul la palpație este moale, indolor. Defecația și urinarea nu prezintă particularități.

Examenul neuroimagic

- CT cerebral – *Siemens SOMATOM Emotion (16)* – în o treime posterioară a substanței albe a lobului parietal drept se vizualizează o zonă hipodensă,

neomogenă 20-26 UH, 2,5/2,7 cm, cu margini neclare, iregulate și efect de compresie minor asupra cornului posterior al ventriculului lateral drept. Structurile medii nu sunt deviate. Sistemul ventricular dilatat, deformat. Spațiul subarahnoidian liber, lărgit. Șanțurile corticale accentuate. Calcificări la nivelul nucleilor bazali bilaterali (0,2/0,3 cm). Aspect CT de AVC ischemic în bazinul ACM pe dreapta, pe fundal de hidrocefalie mixtă, atrofică pronunțată.

- Angiografia CT în faza arterială, după administrarea 100,0 sol.Ultravist 370,0 în jet se vizualizează stenoze multiple ale vaselor: ACI pe dreapta stenoză critică, AS ocluzie cu restabilirea fluxului prin colaterale ale lumenului vascular la nivel de arteră axilară. Aspect Angio CT de stenoze multiple cu grad diferit de expresie ale arterelor extracerebrale de origine aterosclerotică (figura 8a,b).



Fig.7a. Ecografia Doppler color – secțiune transversală – a arterelor latero-cervicale (ACI dreaptă prezintă ocluzie la nivelul bulbului carotidian, ACE dreaptă prezintă o stenoză de 50-60%).

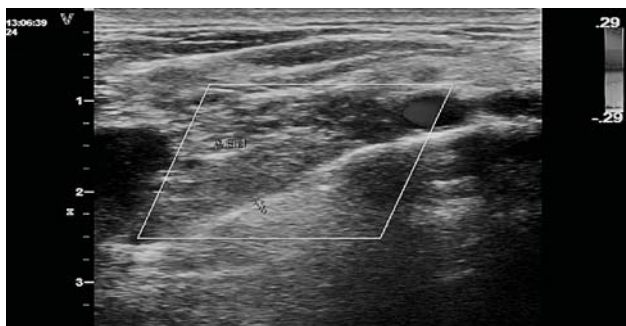


Fig.7b. Ecografia Doppler color – secțiune longitudinală (ocluzie de arteră subclavie).

- Ecografia Doppler color – *General Electric VividS6* – ACC la nivel de bifurcație bilateral prezintă stenoză de 50-55%, ACI dreaptă prezintă ocluzie la nivelul bulbului carotidian, ACE dreaptă prezintă o stenoză de 50-60% (figura 7a.), ACI stângă prezintă o stenoză de 55-60% la nivelul bulbului carotidian, ACE stângă prezintă o stenoză severă de 80-85%, AS dreaptă – ocluzie la nivel de ostium al arterei subclavii (figura 7b.).



Fig. 8a. CTA (ACI dreaptă prezintă ocluzie scurtă la nivelul bulbului carotidian).

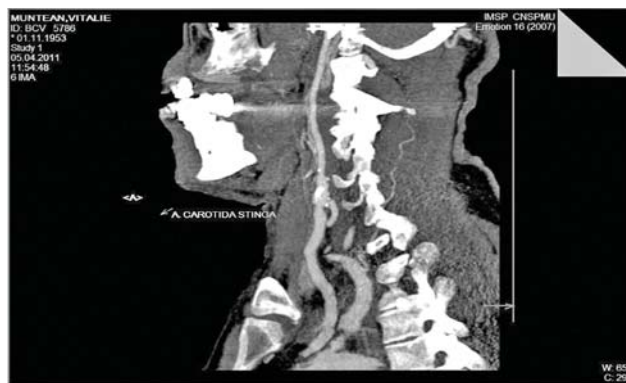


Fig. 8b. CTA (ACI stângă prezintă o stenoză critică la nivelul bifurcației).

Astfel, pacientul a fost diagnosticat cu BCVA, AVC ischemic în teritoriul ACMd, confirmat prin tomografie computerizată. Angiografia CT oferă date de stenoze multiple, cu diferit grad de expresie. Prin metoda Echo-Doppler este confirmată ocluzia de ACId, ocluzie de AS și multiple stenoze. În calitate de metodă optimă pentru adoptarea unei strategii secundare de profilaxie în stenoze cu reducerea diametrului carotidian cu peste 70% este indicată intervenția chirurgicală.

Concluzii. Spre deosebire de CT angiografia cervicală, care identifică nivelul topografic al leziunii, ecografia Doppler color evidențiază facil și cu acuratețe vasele brahiocefalice, permițând identificarea ultrasonografică a stenozelor carotidiene.

1. Echo-Doppler este o metodă rapidă, noninvasivă, relativ ieftină și sigură în stabilirea diagnosticului de stenoză carotidiană.

2. Utilizarea imaginii Doppler a îmbunătățit evaluarea diagnosticului de boală carotidiană.

Bibliografie

1. Mihancea P., Brisc Cr., Brisc C., Sabău M., Iova A. *Stenoze carotidiene și vertebrale ocluzive pe Echo-Doppler cu oligosimptomatologie clinică neurologică*. În: Revista Română de Neurologie, Vol. V, nr. 4, 2006, p. 178-180.
2. Sipos C., Popa V. *Ultrasonografia Doppler în bolile cerebrovasculare*. București: Editura Didactică și Pedagogică, 1996, 210 p.
3. Tuță S. *Corelații între echostructura plăcii de aterom, microembolismul și recurența ischemică cerebrală la un lot de pacienți cu stenoze carotidiene simptomatice*. În: Revista Română de Stroke (AVC), Vol. IX, nr. 1, 2006, p.223.
4. Needleman L. *How to Interpret Carotid Duplex Ultrasound*. Jefferson Ultrasound Research and Education Institute Doppler Ultrasound Course, October 7-10, 1998.
5. Morales M. M., Anacleto A. et al. *Morphological and hemodynamic patterns of carotid stenosis treated by endarterectomy with patch closure versus stenting: a duplex ultrasound study*. În: Clinics [online]. 2010, vol.65, n.12, p. 1315-1323.
6. Woo-Sung Y., Young-Nam R. et al., *Prevalence of Asymptomatic Critical Carotid Artery Stenosis in Korean Patients with Chronic Atherosclerotic Lower Extremity Ischemia: Is a Screening Carotid Duplex Ultrasonography Worthwhile?* În: Journal of Korean Medical Science, 2010, Vol. 25, nr. 8, p.1167-1170.
7. Лелюк В., Лелюк С. *Основы клинической интерпретации данных ультразвуковых ангиологических исследований (методическое пособие)*, Москва: Реальное время, 2005, 40 с.
8. Лелюк В., Лелюк С. *Церебральное кровообращение и артериальное давление*, Москва: Реальное время, 2004, 304 с.
9. Осиев А., Редкин Д. *Стенозы сонных артерий: взгляд интервенционного кардиолога*. În: Consilium Medicum (Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. Ревматология / Неврология), 2007, том 9, Nr. 2, с. 97-102.

Rezumat

Examenul Echo-Doppler transcranian și extracranian este util pentru a identifica anumite tulburări de circulație în sensul unor stenoze (îngustări ale vaselor de sânge provocate în special de plăcile de aterom, trombusuri), detecția de microemboli. De

obicei, un astfel de examen se recomandă pacienților cu vârste de peste 50 de ani sau persoanelor care prezintă factori de risc pentru producerea unui accident vascular cerebral. În urma identificării factorilor de risc și efectuării examenului Doppler al pacientului, specialistul neurolog poate recomanda un tratament adecvat care poate îndepărta sau elimina posibilitatea producerii unui accident vascular cerebral. Un astfel de examen relevă practic starea vaselor cerebrale și în cazul în care sunt atinși niște parametri hemodinamici, evidențiază indici ce pot duce la un accident vascular cerebral.

Summary

Echo-Doppler, extracranial and transcranial, examination is useful to identify certain movement disorders for the purposes of stenoses (bottlenecks caused blood vessels in particular plaque, thrombus), detection of microemboli. Usually, such an examination is recommended for patients aged over 50 years or persons who have risk factors for producing a stroke. Identifying risk factors, Doppler examination is carried out with styling neurologist to recommend appropriate treatment can remove or eliminate the possibility of a stroke. Such an examination reveals practical is the cerebral vessels and provides some indicators if they are touched hemodynamic parameters that can lead to stroke.

Резюме

Эхо-Доплер транскраниальный и экстракраниальный экзамен полезен в определении некоторые двигательные расстройства, в смысле стенозов (сужение кровеносных сосудов вызванных, в частности, атеросклеротическими бляшками, тромбами), обнаружение микроэмболы. Как правило, такие экспертизы рекомендуется для пациентов в возрасте старше 50 лет или лиц, которые имеют факторы риска для получения инсульта. Выявление факторов риска, наряду с Доплеровской экспертизой могут помочь неврологу рекомендовать соответствующее лечение которые можно удалить или исключить возможность инсульта. Такой анализ показывает практическое состояние сосудов головного мозга и дает некоторые индикаторы по поводу достигнутых параметров гемодинамики, что могут привести к инсульту

INFLUENȚA STIMULĂRII ELECTRICE FUNCȚIONALE ASUPRA EXCITABILITĂȚII CORTICALE LA PACIENȚII CU BOALA PARKINSON

Dr. *Livia Popa*,
prof. dr. *Cristian Dinu Popescu*,
dr. *Doru Baltag*,
dr. *Răzvan Presură*,
Clinica Neurologică,
Spitalul Clinic de Recuperare Iași,
Universitatea de Medicină și Farmacie
"Gr. T. Popa", Iași

Introducere. Stimularea electrică funcțională (FES) cu electrozi de suprafață constituie o metodă complementară de tratament pentru ameliorarea deficitelor motorii. La bolnavul parkinsonian FES contribuie la corectarea dizabilităților de tip tremor, hipo/bradikinezie, rigiditate, freezing.

Scopul studiului. Aplicarea FES pe un lot de pacienți cu boala Parkinson (BP) și cuantificarea efectului asupra scoarței motorii prin stimulare magnetică transcraniană (TMS).

Material și metode. Au fost investigați 10 pacienți cu parkinson, cu o vechime a bolii de la 2 la 5 ani. Evaluarea inițială prin TMS a urmărit determinarea pragului motor (PM), a latenței potențialului evocat motor (PEM), a timpilor de conducere motorie centrală (TCMC) și realizarea hărții motorii a ariilor corespunzătoare membrilor superioare și inferioare. Bolnavii au urmat ulterior câte 10 ședințe de FES, a câte 30 de minute fiecare, la membrul superior și cel inferior de partea cea mai afectată (câte o ședință/zi). După 10 zile am realizat reevaluarea prin TMS, comparând valorile obținute.

Rezultate. Ameliorarea clinică a simptomatologiei s-a reflectat în creșterea excitabilității corticale (scăderea PM) și lărgirea ariilor motorii corespunzătoare membrilor la care s-a aplicat FES.

Concluzie. FES este o tehnică terapeutică suplimentară în maladia Parkinson, rolul ei în neuroplasticitate fiind confirmat prin TMS.

INFLUENCE OF FUNCTIONAL ELECTRICAL STIMULATION ON CORTICAL EXCITABILITY IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Summary Introduction. Functional Electrical Stimulation (FES) with surface electrodes is a complementary method of treatment to improve motor deficits. In patients with Parkinson's Disease (PD) it

corrects disabilities as tremor, hipo/bradikinesia, rigidity, freezing.

Objective. Application of FES on a group of PD patients and measurement of its effect on the motor cortex by transcranial magnetic stimulation (TMS).

Material and Methods. 10 subjects with PD of 2 to 5 years were recruited to the study. Initial assessment using TMS included the motor threshold (MT), the motor evoked potential (MEP) latency and the central motor conduction time (TCMC) determination, and the mapping of upper and lower limbs motor areas. The patients received 10 sessions of FES, of 30 minutes each, at the upper and lower limb of the most affected side (one session/day). A final evaluation was done by TMS 10 days later, and obtained values were compared.

Results. Clinical improvement of symptoms was reflected by the augmentation of cortical excitability (diminution of MT) and the extension of the motor areas corresponding to the limbs which had received FES.

Conclusions. FES is an additional therapeutic technique in Parkinson's Disease and its role in neuroplasticity was confirmed by TMS.

EXPLORAREA MĂDUVEI SPINĂRII PRIN INTERMEDIUL POTENȚIALULUI EVOCAT MOTOR, OBȚINUT PRIN STIMULARE MAGNETICĂ

Cristian Dinu Popescu, Orest Bolboceanu
Clinica de Neurologie,
Spitalul Clinic de Recuperare, Iași

Analiza stării funcționale a căilor motorii de la nivelul măduvei spinării este foarte importantă pentru neurologia clinică. Datorită poziției sale anatomice, măduva este dificil de investigat prin metode neurofiziologice uzuale. Metodele actuale de neurovizualizare nu permit întotdeauna obținerea unei corelații clare între leziunile aparente imagistice și cauza dezvoltării simptomatologiei neurologice. Obiectivarea unei disfuncții, ca și diferențierea dintre afectarea măduvei sau a structurilor periferice (ca rezultat al iritației, traumatizării sau compresiunii) poate fi importantă în diagnostic și în alegerea terapiei.

Informațiile structurale furnizate de metodele imagistice nu sunt suficiente pentru aprecierea impactului funcțional. Stimularea magnetică transcraniană este o metodă neinvazivă și nedureroasă, care

asigură investigarea tractului corticospinal la orice nivel, aducând informații asupra statusului funcțional al acestuia. Printre bolile sistemului nervos, pentru care metoda stimulării magnetice este utilă, se numără modificările degenerative (mielopatiile), bolile reumatologice inflamatorii (de ex., spondilartrita anchilozantă), traumatismele coloanei vertebrale sau ale măduvei, demielinizările etc.

Summary

The functional evaluation of the pyramidal tract is very important in neurology. Because of its anatomical position, the spinal cord is difficult to investigate by usual neurophysiological methods. Imagistic techniques can only show structural damage (presence or absence of morphological abnormalities of the spinal cord), and provide limited information regarding etiology or functional impact. The lack of correlation between imagistic lesions and symptoms is not uncommon. Certification of the disfunction, as well as differentiation between spinal and root damage (following compression, irritation, trauma) may hold an important role in diagnosis and therapeutical approach. Magnetic stimulation represents a non-invasive and painless technique able to assess the cortico-spinal tract at any level, and able to provide clear data about its function. This method is useful in degenerative myelopathy, rheumatological inflammatory diseases (ex. ankylosing spondylitis), radiculopathy, spinal trauma, demyelination, etc.

ROLUL POTENȚIALULUI EVOCAT, OBȚINUT PRIN STIMULARE MAGNETICĂ, ÎN EXPLORAREA MĂDUVEI SPINĂRII

Cristian Dinu Popescu, Orest Bolboceanu, Livia Popa, Mădălina Cosmulescu

Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic de Recuperare, Iași

Introducere. Măduva spinării este o structură a sistemului nervos central destinată transportului mesajelor informaționale între creier și periferie în ambele sensuri. În afara acestei funcții, fiecare mielomer este capabil să dezvolte o activitate reflexă, care devine evidentă atunci când dispare controlul central. Impulsurile nervoase elaborate de structurile encefalului, implicate în mișcările voluntare, ajung la mușchi prin intermediul măduvei spinării. Măduva spinării are

mai multe componente responsabile de vehicularea rapidă a impulsurilor, fiind alcătuită din fibre nervoase grupate în fascicule cu lungimi care pot depăși 45 de cm. Situarea în canalul osos asigură o protecție suplimentară, dar și face posibilă implicarea acesteia în cazul unei patologii vertebrale.

Patologia măduvei se datorează efectelor directe exercitate de canalul osos traumatizat, dar și proceselor vasculare, infecțioase, demielinizante, degenerative, parazitare, tumorale sau cu determinism genetic etc. Variantele de deficite neurologice apărute după agresiunea măduvei spinării pot fi de tip motor, senzitiv, sfincterian și sexual. Leziunile medulare pot fi de tip total, parțial sau disociat. Leziunile parțiale și disociate sunt mai greu de identificat, atât prin intermediul imagisticii, cât și al tabloului clinic. Un surplus de informații îl pot aduce potențialele evocate motorii și senzitive.

Integritatea morfologică și păstrarea funcției reflexe sau de conducere sunt uneori dificil de identificat, mai ales în cazul unor leziuni incipiente sau diseminate. Verificarea conducerii medulare descendente prin cordoanele laterale se poate realiza prin intermediul potențialului evocat motor (PEM), care poate furniza detalii fiziologice sau patologice despre toate segmentele medulare. Am explorat prin această metodă cazuri cu SM medulară, traumatisme cervicale, dorsale sau lombare, mielopatii cervicartroziice, sindroame cu implicare ischemică sau hemoragică, obținând date în concordanță cu tabloul clinic și imagistica medulară. Am putut dovedi suferința tractului corticospinal la nivel central în unele cazuri care mimau o patologie cervicală. Metoda s-a dovedit utilă în multe situații neclare, constituind unul dintre argumentele diagnosticului diferențial. Anomaliile PEM obiectivate au fost: creșterea latențelor, scăderea amplitudinii și modificări de morfologie ale undelor.

Pentru precizarea diagnosticului este necesară examinarea clinică, electrofiziologică, utilizarea tehnicilor imagistice și analiza LCR.

Material și metodă. Metodologia constă în stimularea magnetică transcraniană (SMT) separată a reprezentării corticale a fiecărui membru și înregistrarea timpului (latenței corticale) în care influxul nervos ajunge să fie înregistrat în teritoriul lombar sau cel cervical. Timpul parcurs de la artefactul de stimulare până la răspunsul motor periferic se numește *latență corticală*. Aplicarea unei alte stimulări mieloradiculare laterale cervicale sau lombare conduce la înregistrarea latențelor acestor segmente. Diferența dintre latența corticală și cea cervicală sau lombară se numește *timpul de conducere motorie centrală* (TCMC). În cazul stimulării corticale, și apoi a celei periferice, vom obține date despre modul în care funcționează

fasciculul corticospinal din segmentele cervical, dorsal sau lombar.

Metoda PEM poate fi folosită pentru aprecierea integrității și a păstrării funcțiilor fasciculului corticospinal. Tractul piramidal se situează în cordoanele anterioare și laterale ale măduvei. Atenția clinicienilor este orientată spre componenta laterală implicată în comenzile motorii ale diferitelor segmente ale organismului. Fibrele piramidale destinate membrilor superioare și inferioare au reprezentări corticale diferite, ceea ce face ca explorările să se facă separat. Pentru a examina calea motorie destinată membrilor superioare, SMT se aplică asupra reprezentării corticale a mâinii anatomice, iar contractia poate fi înregistrată electromiografic (EMG) la nivelul mușchilor distali sau proximali. Valorile obținute reprezintă latența corticală în milisecunde. Stimularea mieloradiculărilor la nivel cervical paravertebral cu preluarea EMG a răspunsului motor oferă timpul parcurs, denumit *latență cervicală*. Mușchii biceps brachii, deltoideus (C5-C6), triceps brachial (C7), abductor digiti minimi și abductor policis brevis (C8-T1) sunt cei mai frecvent utilizați ca repere ale latențelor caracteristice membrului superior. Prin această variantă obținem date despre fibrele mielinizate cortico-spinale, destinate comenzilor motorii ale membrilor superioare. Diferențele dintre latențele corticale și cele cervicale reprezintă TCMC al membrilor superioare. Se verifică, în acest fel, componența internă a fasciculului piramidal din segmentul cervical. Am definit această explorare *stimulare tip A*.

Explorarea fasciculului corticospinal destinat membrilor inferioare se face separat, utilizând același aparat și aceeași metodologie. Stimularea se face sub un unghi care să asigure transmiterea câmpului magnetic scoarței cerebrale paracentrale, unde se află reprezentarea membrului inferior. În urma stimulării se obține o latență totală, care reprezintă timpul în care influxul nervos parcurge distanța de la cortex până la unul dintre mușchii distali ai membrului inferior. Explorarea este completată prin practicarea unei stimulări magnetice la nivel lombar, obținându-se valori evident mai mici decât ale latențelor centrale. Prin diferența celor două latențe se obține TCMC, care corespunde pasajului influxului nervos de la cortex până la măduva terminală. Se verifică astfel componenta situată extern la nivel cervical a fasciculului piramidal care, prin poziționarea laterală a fibrelor, este mai vulnerabil la agresiunile măduvei de tip traumatic. Pentru membrul inferior sunt utilizați drept repere electromiografice periferice mușchii vastus lateralis (L4), tibial anterior (L5) și Soleus (S1). Aceasta este varianta de *stimulare tip B*.

Examinarea presupune identificarea pragului motor, utilizarea unor anumite intensități de stimulare sau practicarea unor metode de sensibilizare (facilitare). Stimularea segmentelor mieloradiculare a fost realizată utilizând o intensitate maximă a câmpului magnetic (1.2 tesla).

Fiecare laborator are măsurători practicate pe voluntarii sănătoși, care constituie valorile de referință (normalitate). Valorile pentru laboratorul nostru sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Parametrii PEM la voluntarii sănătoși

Parametrii PEM	PM (%)	Latența corticală (ms)	Latența periferică (ms)	TCMC (ms)	Amplitudine (mV)
STIMULARE TIP A					
Corticală	57.85 ± 7.6	20.6 ± 1.7		8.4 ± 0.7	2.5 ± 1.5
Cervicală	100		12.3 ± 1.6		5
STIMULARE TIP B					
Corticală	65.32 ± 8.3	30.7 ± 1.8		14.2 ± 1.3	2.1 ± 1.9
Lombară	100		15.2 ± 2.4		4 ± 1.3

Tabelul 2

Parametrii PEM la pacienta S.G.

Parametrii PEM	PM (%)		Latență corticală (ms)		Latență periferică (ms)		TCMC (ms)		Amplitudine (mV)		Aspectul PEM	
	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.
STIMULARE TIP A												
Corticală	80	65	23	23			10.6	11.8	0.24	0.67	polifazic	
Cervicală					12.4	12.4			5	5		
STIMULARE TIP B												
Corticală	95	75	50	47			40	37			polifazic	
Lombară					10	10			0.52	0.22		polifazic

Rezultate. Scleroza multiplă (SM) poate realiza o mare varietate de disfuncții, atât encefalice, cât și medulare. Teoretic există posibilitatea ca același axon corticospinal să sufere leziuni demielinizante la etaje diferite, cum ar fi capsula internă, trunchiul cerebral sau măduva spinării. Explorarea neurofiziologică poate să surprindă evoluția favorabilă sub tratament cu metilprednisolon în sensul normalizărilor totale sau parțiale ale latențelor undelor, asociată cu ameliorarea tabloului clinic în cadrul puseului. Trecerea în forma secundar-progresivă este acompaniată de creșterea lentă a intervalelor de timp măsurate în milisecunde, în concordanță cu fenomenele degenerative și atrofic. În multe situații PEM semnaleză persistența blocului de conducere, care are semnificația vindecării incomplete în discordanță uneori cu evoluția clinică. Teoretic se pot întâlni câteva situații, cum ar fi:

- a. ameliorarea parametrilor PEM și a simptomatologiei piramidale;
- b. agravarea parametrilor PEM însoțită de amplificarea disfuncțiilor piramidale;
- c. agravarea parametrilor PEM fără modificarea simptomatologiei piramidale.

O astfel de situație (tip b) a fost întâlnită la pacienta S.G., cu vârsta de 49 de ani, diagnosticată cu SMRR puseu. Implicarea medulară dorsală asimetrică a fost semnalată de existența unui nivel de sensibilitate T9 și a unei monopareze crurale stângi recente. Valorile pragului motor și ale latențelor sunt prezentate în tabelul 2.

Valorile înregistrate susțin implicarea fascicului corticospinal bilateral. TCMC alungit, rezultat în urma diferențelor latențelor corticală și lombară, su-

gerează și o implicare medulară, element confirmat de prezența nivelului de sensibilitate toracal 9.

La același caz s-au întâlnit și anomalii de morfologie ale undelor, atât la stimularea corticală pentru membrele superioare, cât și pentru cele inferioare. Observăm un aspect polifazic la stimularea emisferei drepte, ceea ce sugerează existența unor zone de demielinizare multiplă, situate atât în encefalic cât și în măduvă. Componenta fascicului corticospinal destinată membrului inferior stâng, obținută prin stimularea ariei paracentrale drepte, a fost afectată în mod suplimentar de ultimul episod demielinizant.

Un alt caz cu aceeași patologie este întâlnit la pacienta V.M., cu vârsta de 52 de ani. Valorile pragului motor, ale latențelor și timpilor de conducere motorie centrală se întâlnesc în tabelul 3. Pacienta prezenta un sindrom piramidal drept (frustă hemipareză dreaptă).

La stimularea pentru determinarea PEM la membrele superioare se constată creșterea TCMC pentru membrul superior drept. Dacă ne referim la aspectele morfologice înregistrate la membrele superioare, observăm aspectele polifazice bilaterale și diferența de amplitudine la stimularea cervicală. Această diferență de amplitudine sugerează o tulburare a electrogenezei extinse la nivelul joncțiunii mieloradiculare drepte.

La stimularea pentru membrele inferioare obținem un TCMC prelungit (29.1 ms) pe dreapta, asociat cu un răspuns polifazic și diferențe de amplitudine. Diferența de amplitudine poate avea legătură cu extinderea leziunilor demielinizante pe mai multe mielomere, fapt confirmat și de examenul IRM, care evidențiază astfel de modificări, mai evidente la nivelul cordoanelor posterolaterale drepte între C5 și T1.

Tabelul 3

Parametrii PEM la pacienta V.M.

Parametrii PEM	PM (%)		Latența corticală (ms)		Latența periferică (ms)		TCMC (ms)		Amplitudine (mV)		Aspectul PEM	
	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.
STIMULARE TIP A												
Corticală	74	64	22	24			9	11	0.28	0.28	polifazic	polifazic
Cervicală					13	13			0.52	2.43		
STIMULARE TIP B												
Corticală	85	85	29	42			16.1	29.1	0.42	0.15		
Lombară					12.9	12.9			0.35	0.57	polifazic	polifazic

Tabelul 4

Parametrii PEM la pacientul P.A.

Parametrii PEM	PM (%)		Latența corticală (ms)		Latența periferică (ms)		TCMC (ms)		Amplitudine (mV)		Aspectul PEM	
	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.
STIMULARE TIP A												
Corticală	38	41	21	22			11.4	9.4	0.28	0.28		
Cervicală					12.6	9.6						schițat
STIMULARE TIP B												
Corticală			abs	abs								
Lombară					15	15					polifazic	polifazic

Utilizarea PEM în cazul traumatismelor vertebro-medulare aduce informații despre prognosticul recuperator încă din primele zile după accident. Obținerea PEM la toate cele patru membre are semnificație favorabilă. Lipsa de răspuns evocat motor după alte 2-3 săptămâni anunță o leziune medulară gravă, cu minim potențial recuperator motor. Exemplificăm o astfel de situație la pacienta P.A., cu vârsta de 31 de ani, care a suferit o fractură cominutivă de corp vertebral C7, cu contuzie medulară operată. Se obțin răspunsuri evocate motorii la membrele superioare bilaterale, cu latențe corticale apropiate ca valoare (tabelul 4).

TCMC raportat la membrul superior stâng consecutiv stimulării emisferei drepte este prelungit. Latența cervicală dreaptă este prelungită. Ambele anomalii sugerează afectare medulară cervicală bilaterală, mai ales la nivel lezional C7.

Diferența moderată la joncțiunea meduloradiculară medulară D1 stângă este sugerată de aspectul PEM obținut, la care vârful ascendent este doar schițat. Nu a fost obținut PEM la stimularea pentru membrele inferioare, ceea ce înseamnă afectarea contingentului de fibre situate extern la nivel C7, cu păstrarea fibrelor destinate membrilor superioare. Explorarea este în concordanță cu tabloul clinic, respectiv absența mișcărilor active la membrele inferioare, cu prezența unor mișcări proximale la membrele superioare.

Imposibilitatea obținerii PEM în faza acută nu constituie un argument absolut nefavorabil în aprecierea prognosticului recuperator la acești pacienți. Ameliorarea parametrilor PEM în timp indică refacerea circuitelor corticospinale, traducându-se frecvent și prin ameliorarea stării clinice.

Un astfel de caz este pacientul C.I., cu vârsta de 39 de ani, care a suferit un traumatism la nivel dorsal, cu afectarea substanței cenușii și a cordoanelor

laterale bilaterale T8-T12, soldat cu o paraplegie flas-cospastică. Examenul TMS efectuat a permis obiectivarea transmiterii piramidale de la nivelul cortical până la nivelul membrilor inferioare. În primele șase săptămâni de la accident nu au fost obținute latențele lombare. Următoarea examinare TMS a fost efectuată după 3 luni, fiind observată o creștere a amplitudinii PEM la stimularea corticală dreaptă, corelată, de altfel, cu reluarea mișcărilor voluntare active la nivelul membrilor inferioare proximal, mai evident pe stânga (tabelul 4).

Datele obținute prin utilizarea metodologiei PEM oferă informații despre perturbarea funcțiilor motorii prin diverse tipuri de patologie.

Identificarea afectării infecțioase a structurilor medulare este importantă pentru stabilirea tratamentului adecvat, în vederea minimalizării efectelor acesteia asupra statusului funcțional. La pacienții cu mielopatie de cauză infecțioasă cel mai frecvent întâlnim creșterea latențelor PEM și modificări ale formei acestora la stimulările centrale și periferice. Evoluția favorabilă este semnalată de ameliorarea parametrilor electrofiziologici.

Examenul TMS a fost efectuat la pacientul O.C., cu vârsta de 43 de ani, diagnosticat cu parapareză spastică ca rezultat al unei arahnoidite și unei mielite transverse dorsale. Latențele centrale și periferice au fost crescute bilateral, mai accentuat pentru membrul inferior drept (tabelul 5). A fost înregistrat PEM cu un aspect polifazic bilateral, fiind notată și o amplitudine scăzută a acestuia. Aceste modificări patologice au fost mai accentuate la înregistrările efectuate pentru membrul inferior drept.

Discuții. Metoda SMT aduce informații mai ales în cazurile leziunilor difuze, reversibile cel puțin parțial. O astfel de situație este întâlnită la pacienții cu scleroză multiplă.

Tabelul 4

Parametrii PEM la pacientul C.I.

Parametrii PEM	PM (%)		Latența corticală (ms)		Latența periferică (ms)		TCMC (ms)		Amplitudine (mV)		Aspectul PEM	
	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.
STIMULARE TIP B												
Corticală	100	100	39	39					0.05	0.05	schițat	schițat
Lombară					abs.	abs.						
STIMULARE TIP B (dupa 3 luni)												
Corticală	100	100	39	39					0.65	0.05	polifazic	schitat
Lombară					15	15					polifazic	polifazic

Tabelul 5

Parametrii PEM la pacientul O.C.

Parametrii PEM	PM (%)		Latența corticală (ms)		Latența periferică (ms)		TCMC (ms)		Amplitudine (mV)		Aspectul PEM	
	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.	dr.	stg.
STIMULARE TIP B												
Corticală	100	100	35	37			20	22	0.31	0.13	polifazic	polifazic
Lombară					15	15			0.36	0.94	polifazic	polifazic

Consecințele demielinizării și atrofiei tractului corticospinal constau în scăderea vitezei de transmitere a impulsului nervos până la apariția blocajului pasajului excitației și imposibilitatea înregistrării potențialului evocat motor în urma aplicării unui stimul cu intensitate maximă. Din cauza că axonii tractului corticospinal sunt cel mai des afectați inegal, și gradul de încetinire a transmiterii este neuniform, ceea ce duce la rândul său la pierderea sincronizării (desincronizare) impulsurilor descendente și dereglarea sumației temporospațiale exercitate asupra membranei postsinaptice a motoneuronilor spinali. Aceste procese duc la apariția modificărilor parametrilor esențiali ai PEM, cum ar fi creșterea latenței, duratei și scăderea amplitudinii. La acestea se adaugă modificări de morfologie a undelor, cum ar fi apariția potențialelor polifazice și pseudopolifazice (Sahota P. și colab., 2005). Pe lângă demielinizare și atrofie, la creșterea pragului de excitație contribuie și modificările potențialului membranar de repaus, atât al motoneuronilor corticali, cât și al celor spinali. În plus, intervin în mod negativ neuronii spinali inhibitori, care au rol de releu, dereglând interacțiunea dintre motoneuronii corticali și cei spinali. Astfel, în urma creșterii acțiunii inhibitoare, impulsurile excitatoare descendente sunt insuficiente, iar pentru apariția PEM este necesară implicarea unui număr mai mare de motoneuroni corticali, pentru activarea cărora este necesar un stimul cu intensitate mai mare (Nikitin S.S., Kurenkov A.L., 2003).

Determinarea combinată, utilizând latențele centrale și periferice, a modificărilor parametrilor PEM la pacienții cu scleroză multiplă permite identificarea componentelor fasciculului piramidal demielinizant, care determină gradul de invaliditate (Thickbroom G.W. și colab., 2005; Kale N. și colab., 2009). Rezultatele obținute prin stimulare magnetică transcraniană sunt de mare valoare, fiind confirmate și de examinările imagistice, cum ar fi IRM sau tractografia (Bolbocean O., 2011).

Afectarea traumatică a măduvei este frecvent întâlnită în practica clinică și în cele mai multe cazuri duce la invalidizare. Concomitent cu obiectivarea integrității măduvei prin metode de imagistică medicală este importantă aprecierea stării funcționale a fasciculelor ascendente și descendente de la acest nivel. Testarea căilor somatosenzoriale ale măduvei este posibilă prin metoda potențialelor evocate senzitive, în timp ce aprecierea funcționalității tractului corticopiramidal se face prin intermediul stimulării magnetice (Dvorak J. et al., 1992; Tegenthoff M. 1992; McKay W.B. et al., 1997; Cheliout-Heraut F. et al., 1998).

Pacienții cu leziuni traumatice ale măduvei spinării sunt caracterizați prin manifestări clinice în funcție de afectarea completă sau incompletă

a măduvei cu păstrarea unor funcții sublezionale. Prezența conducerii impulsului nervos prin tractul corticospinal permite aprecierea potențialului recuperator la acești pacienți. Este importantă nu numai analiza transmiterii PEM, ci și corelația acestuia cu timpul trecut de la traumatism. De asemenea, la pacienții cu leziuni traumatice ale măduvei se poate realiza harta proiecțiilor corticale musculare, determinată prin numărul de puncte situate pe scoarță, la stimularea cărora se obține PEM. Suprafața hărții motorii pentru același mușchi este caracteristică fiecărei persoane și depinde de variația individuală a excitabilității ariei corticale, determinată prin pragul apariției PEM (Hallet M., 1996). În cazul leziunilor incomplete ale măduvei putem obiectiva fenomenele de plasticitate cerebrală, manifestate prin creșterea ariei de proiecție corticală a mușchilor, care primesc comandă contractilă, situați inferior nivelului leziunii (Streletz L.J. et al., 1995).

Determinarea PEM prin stimulare magnetică transcraniană este cu succes utilizată pentru diagnosticul diferential al afectării măduvei sau rădăcinilor nervoase (Chistiakov A.V. et al., 1996). Pentru mielopatie este caracteristică creșterea TCMC, modificările cele mai evidente fiind prezente la pacienții cu agresiuni ale cordoanelor demielinizate, în comparație cu cei la care este prezentă compresia măduvei prin modificări ale discului intervertebral. În urma stimulării corticale PEM are o amplitudine scăzută și este prezentă modificarea formei acestuia. Caracteristicile principale în cazul radiculopatiilor sunt creșterea latenței PEM periferice, înregistrate în teritoriul distal al teritoriului radicular lezat. Astfel, stimularea magnetică transcraniană în mielopatii este utilă nu numai pentru diagnosticul diferential, ci și pentru selectarea pacienților în vederea intervențiilor chirurgicale. În cazul mielopatiilor metoda stimulării magnetice permite obiectivarea afecțiunii tractului corticospinal la diferite nivele ale SNC.

Concluzii. Analiza stării funcționale a căilor motorii de la nivelul măduvei spinării este foarte importantă pentru neurologia clinică. Constatarea afectării măduvei sau nervilor periferici ca rezultat al iritației, traumatizării, infecțiilor, demielinizării sau compresiei nu este suficientă pentru aprecierea impactului funcțional. Succesul identificării cauzelor apariției manifestărilor clinice neurologice la diferite grupuri de pacienți este garantat de aplicarea unei abordări complexe în alegerea metodelor de diagnostic. Metoda stimulării magnetice transcraniene face parte din grupa explorărilor neurofiziologice, fiind utilă în multe situații neclare, constituind unul din argumentele diagnosticului diferential.

Bibliografie

1. Sahota P., Prabhakar S., Lal V., Khurana D., Das C.P., Singh P. *Transcranial magnetic stimulation: Role in the evaluation of disability in multiple sclerosis*. *Neurol. India*, 2005; 53:197-201.
2. Nikitin S.S., Kurenkov A.L. *Stimularea magnetică în diagnosticul și tratamentul bolilor sistemului nervos central*, 2003; p: 142-160.
3. Thickbroom G.W., Byrnes M.L., Archer S.A., Kermode A.G., Mastaglia F.L. *Corticospinal motor organisation and motor function in multiple sclerosis*. *J. Neurol.* 2005; 252(7):765-771.
4. Kale N., Agaoglu J., Onder G., Tanik O. *Correlation between disability and transcranial magnetic stimulation abnormalities in patients with multiple sclerosis*. *J. Clin. Neurosci*, 2009; Aug. 18.
5. Bolbocean O. *Aportul stimulării magnetice transcorticale la diagnosticul și urmărirea evoluției pacienților cu scleroză multiplă*. *Lucrare doctorat, UMF "Gr. T. Popa", Iași*, 2011, p. 75-92.
6. Dvorak J., Herdtman J., Vohanka S. *Motor evoked potentials by means of magnetic stimulations in disorders of spine*. *Methods in Clinical Neurophysiology*, 1992; 3(3):45-64.
7. Tegenthoff M. *Clinical applications of magnetic stimulation in acute spinal cord injury*. In: *Clinical applications of magnetic transcranial stimulations*. Lissens M.A. (ed.). Leuven: Peeters Press, 1992: 33-41.
8. McKay W.B., Stokic D.S., Dimitrijevic M.R. *Assessment of corticospinal function in spinal cord injury using transcranial motor cortex stimulation: a review*. *J. Neurotrauma*, 1997; 14(8): 539-548.
9. Cheliout-Heraut F., Lombert G., Masri-Zada T., Pasteyer J. *Evaluation of early motor and sensory evoked potentials in cervical spinal cord injury*. *Neurophysiol. Clin.*, 1998; 28(1):39-55.
10. Hallet M. *Brain topography and clinical applications*. *Advances in occupational medicine and rehabilitation*. Pavia, 1996: 75-89.
11. Streletz L.J., Belevich J.K.S., Jones S.M., Bhushan A., Shan S.H., Herbison G.J. *Transcranial magnetic stimulation: cortical motor maps in acute spinal cord injury*. *Brain Topogr.*, 1995; 7:245-250.
12. Chistiakov A.V., Soustiel J.F., Hafner H., Feisod M. *Motor potentials evoked by magnetic stimulation - a tool for objective assessment of motor conduction along the spinal cord and its roots*. *Harefuah.*, 1996; 130(1):1-4.

Rezumat

Analiza stării funcționale a căilor motorii de la nivelul măduvei spinării este foarte importantă pentru neurologia clinică. Datorită poziției sale anatomice, măduva este dificil de investigat prin metode neurofiziologice uzuale. Metodele actuale de neurovizualizare nu permit întotdeauna obținerea unei corelații clare între leziunile aparente imagistice și cauza dezvoltării simptomatologiei neurologice. Obiectivarea unei disfuncții, ca și diferențierea între afectarea măduvei sau a structurilor periferice (ca rezultat al iritației, traumatizării sau compresiunii), poate

fi importantă în diagnostic și în alegerea terapiei. Informațiile structurale furnizate de metodele imagistice nu sunt suficiente pentru aprecierea impactului funcțional. *Stimularea magnetică transcraniană* este o metodă neinvazivă și nedureroasă, care asigură investigarea tractului corticospinal la orice nivel, aducând informații privind statusul funcțional al acestuia. Printre bolile sistemului nervos pentru care metoda stimulării magnetice este utilă se numără modificările degenerative (mielopatii), bolile reumatologice inflamatorii (de ex., spondilartrita anchilozantă), traumatismele coloanei vertebrale sau măduvei, demielinizările etc.

Summary

The functional evaluation of the pyramidal tract is very important in neurology. Because of its anatomical position, the spinal cord is difficult to investigate by usual neurophysiological methods. Imagistic techniques can only show structural damage (presence or absence of morphological abnormalities of the spinal cord), and provide limited information regarding etiology or functional impact. The lack of correlation between imagistic lesions and symptoms is not uncommon. Certification of the disfunction, as well as differentiation between spinal and root damage (following compression, irritation, trauma) may hold an important role in diagnosis and therapeutical approach. Magnetic stimulation represents a non-invasive and painless technique able to assess the cortico-spinal tract at any level, and able to provide clear data about its function. This method is useful in degenerative myelopathy, rheumatological inflammatory diseases (ex. ankylosing spondylitis), radiculopathy, spinal trauma, demyelination, etc.

CORELAȚIA MANIFESTĂRILOR CLINICE NEUROLOGICE CU MODIFICĂRILE CERVICALE ÎN SPONDILITA ANCHILOZANTĂ

*Alexandrina Rotar¹, D. Baltag¹, C.D. Popescu¹,
Elena Rezus², Oana Arhire³,
Ecaterina Chiuariu²,*

¹Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic de Recuperare, Iași

²Clinica de Recuperare Medicală, Reumatologie și Balneologie, Spitalul Clinic de Recuperare, Iași

³Clinica de Radiologie, Spitalul Clinic de Recuperare, Iași

Spondilita anchilozantă (SA) este o boală cronică și progresivă, ce afectează cu predilecție articulațiile sacroiliace și articulațiile coloanei vertebrale,

cu evoluție ulterioară spre anchiloza vertebrală, fiind descrisă pentru prima dată de Pierre-Marie (1899).

Cauza este încă necunoscută, studiile incriminând în acest sens infecțiile streptococice, tuberculoase, gonococice și enterice, existând însă și o predispoziție genetică prin antigenul HLA B₂₇. În literatura de specialitate recentă s-a adus în discuție rolul fosfatazelor acide prostatice în mobilizarea Ca osos; de asemenea, ar exista corelații și cu traumatismele, psoriazisul și enterita regională.

Afectarea cervicală în SA este un eveniment tardiv, antrenând manifestări neurologice nu totdeauna în concordanță cu severitatea leziunilor. Manifestările neurologice secundare acestor modificări pot fi grupate în trei categorii: mielopatii cervicale, sindroame radiculare cervicale și sindroame vasculare tranzitorii, constituite în sistemul vertebroazilar.

Lucrarea de față și-a propus corelarea acestor manifestări clinice neurologice cu modificările cervicale în cadrul unui lot de 20 de pacienți cu SA, evidențiind, în același timp și frecvența acestor manifestări în maladia dată.

Correlation between clinical neurological manifestations and cervical changes in ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic and progressive disease, with predilection of interest to the sacroiliac and spinal joints, with subsequent evolution to stiff spine, as first described by Pierre-Marie (1899).

The cause is still unknown, studies in this respect blaming streptococcal, tuberculosis, gonorrhoea and enteric infections, but also it is known to be a genetic predisposition by HLA-B₂₇ antigen. In the recent literature it has been brought up the role of prostatic acid phosphatase with a role in bone calcium mobilization but also, there are correlations with trauma, psoriasis and regional enteritis.

The effect on the cervical spine in SA is a late event, involving neurological manifestations that are not always consistent with the severity of the lesions. These neurological changes can be grouped into three categories: cervical myelopathy, cervical radiculopathy and transient vascular syndromes in the vertebrobasilar system.

The purpose of this paper is to link these clinical neurological manifestations to the cervical changes in a group of 20 patients with SA, while at the same time, highlighting the frequency of these manifestations in this disease.

EVALUAREA COMPLICAȚIILOR NEUROLOGICE LA PACIENTUL CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ – ACCENT PE AFECTAREA LOMBARĂ

*Irinel Râscanu,
Cristian Dinu Popescu*
Clinica de Neurologie,
Spitalul Clinic de Recuperare, Iasi

Material și metode. A fost realizat un studiu prospectiv observațional pe un lot de 27 de pacienți diagnosticați cu SA (definită conform criteriilor de diagnostic New York, 1984), pacienți cu forme axiale și stadii avansate de boală (sacroiliita stadii III-IV). Protocolul de studiu a cuprins (i) evaluare clinico-paraclinică pe domeniul reumatologic (parametrii articulari individuali, scoruri de activitate și funcționalitate a bolii *Bath ankylosing spondylitis metrology index* – BASMI și *Bath ankylosing spondylitis functional index* – BASFI); (ii) evaluare radiologică prin radiografie convențională a porțiunii lombare și a articulațiilor sacroiliace și examinare prin RMI a segmentului lombar; (iii) evaluare clinică neurologică; (iiii) studii de neurofiziologie care au cuprins: electromiografie (EMG) a mușchiului crural, determinarea vitezei de conducere motorie (VCM) pentru nervii crural și sciatic, potențiale evocate motorii și senzitive periferice pentru membrele inferioare.

Rezultate. Lotul de studiu a prezentat forme active de boală, cu impact funcțional important (BASMI – medie: 6,7; BASFI – medie: 5,8), cu o durată medie de evoluție a patologiei de 8,7 ani. Modificările radiologice au inclus: sacroiliită gradul III – 77,7% (n = 21), gradul IV – 6 cazuri.

Evaluarea clinică neurologică a relevat un caz cu manifestări de mielopatie și 7 cazuri cu fenomene de radiculopatie, în total 8 pacienți cu manifestări clinice neurologice.

Modificările la testele de neurofiziologie (definite ca unul sau mai multe teste pozitive), atestate la 17 pacienți, au fost reprezentate de: 4 cazuri cu traseu neurogen la evaluarea EMG a mușchiului crural, viteze de conducere anormale în 4 cazuri la evaluarea nervului crural și 9 cazuri – la evaluarea nervului sciatic. 15 cazuri (55,5%) au prezentat modificări ale potențialelor evocate senzitive și 62,9% (n=17) rezultate modificate pentru potențialele motorii.

Concluzii. Formele severe de SA pot prezenta impact neurologic semnificativ. Frecvența ridicată a complicațiilor subclinice subliniază utilitatea

investigațiilor de electrodiagnostic în depistarea timpurie a manifestărilor neurologice la pacienții cu SA.

Rezumat

Spondilita anchilozantă (SA) este o boală reumatismală inflamatorie cronică, care afectează în principal scheletul axial și cutia toracică. Studii de specialitate au subliniat pentru stadiile avansate afectarea neurologică marcată, reprezentată prin: stenoza de canal medular (afectarea segmentului cervical sau lombar cu mielopatie sau radiculopatie secundară), sindrom de coadă de cal și subluxație atlaso-occipitală.

Obiective: În studiul de față ne-am propus să evaluăm manifestările neurologice ale pacientului diagnosticat cu SA, ca rezultat a remanierii structurilor segmentului lombar.

Summary

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease that affects primarily the axial skeleton and the thoracic cage.

As the modern reports suggests, the advanced stages of disease may present neurological complications such as: spinal stenosis (impact on cervical or lumbar spine canal with: myelopathy, radiculopathy secondary to vertebral fractures ossifications and compression of the nerve roots), cauda equina syndrome and vertebral C1-C2 subluxation.

AIM. the main outcome of the current study was to evaluate the neurological involvement of AS. We focused on the neurological manifestations secondary to lumbar spine damage.

Material and methods. this is a prospective study on 27 consecutive patients with AS (New York

criteria 1984) with advanced stages of the disease defined by sacroiliitis grade III and IV. Assessments were done according to a predefined protocol and included: (i) rheumatology domain (individual clinical and laboratory parameters, disease scores – *Bath ankylosing spondylitis metrology index* - BASMI and *Bath ankylosing spondylitis functional index* – BASFI), (ii) radiological evaluation – standard lumbar spine and sacroiliac joint radiography and lumbar spine IRM, (iii) neurological clinical evaluation, (iiii) neurological laboratory testing that included: Electromyography (EMG) of the crural muscle, Nerve Conduction Tests (NCT) for crural and sciatic nerves, Somatosensory (SSEP) and magnetic motor (MEP) evoked potentials for lower limb.

SPSS-17 was used for statistical analysis.

Results. Patients presented active forms of disease with important functional impairment (BASMI – mean: 6,7, BASFI – mean: 5,8) and an average duration of illness of 8.7 years.

Radiological features: sacroiliitis grade III – 77,7% (n= 21), grade IV – 6 cases.

Eight patients had clinical neurological manifestations, out of which one case of myelopathy and 7 cases with radiculopathy.

We found neurophysiological test abnormalities (one or more tests) at 17 patients: the EMG valuation found 4 cases with neuropathic features of crural muscle, Nerve Conduction Tests (NCT) were abnormal for crural in 4 cases and sciatic nerves in 9 cases. Fifteen (55,5%) patients had SSEP abnormalities and 62,9% (n=17) modified result for MEP .

Conclusion. Patients with severe forms of AS may present neurological complications. The high frequency of subclinical complications suggests that neurophysiological test are useful to assess the early neurological manifestations.

NEUROPEDIATRIE

CONSECINȚELE NEUROPSIHICE ALE CONVULSIILOR NEONATALE ȘI FACTORII ETIOLOGICI AI ACESTORA

Cornelia Calcâi, asist. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Convulsiile sunt manifestarea clinică distinctivă a disfuncțiilor neurologice la copii și nou-născuți. Deși a crescut numărul unităților de îngrijire neonatală, care în prezent este foarte diversificată, accesele convulsive rămân o problemă de dificultate a prognosticului și tratamentului. Profilul etiologic schimbător al convulsiilor se datorează dezvoltării managementului obstetrical și neonatal, ce reduc congestiile, la care este supus creierul în dezvoltare. De asemenea, un diagnostic etiologic în ziua de azi este facilitat prin introducerea noilor tehnologii, în special de neuroimagică. Mortalitatea copiilor cu convulsii în perioada de nou-născut s-a redus considerabil pe parcursul anilor. În studiile de mai înainte se raporta o mortalitate de 40% [3], iar în rapoartele mai recente cifra este de 20% [6]. Cu toate acestea, prevalența sechelelor în dezvoltarea neuropsihică pe termen lung rămâne în limitele a 30% [8]. Factorii ce pot influența retardul în dezvoltarea motorie, verbală și psihică sunt etiologia crizelor și patternul specific afișat de EEG.

Scopul studiului: determinarea profilului etiologic și a consecințelor psihoneurologice ale convulsiilor neonatale la copii.

Materiale și metode. Grupul de studiu a fost format din nou-născuții internați în Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (ICȘDOSMC), în secția de psihoneurologie a nou-născuților, pe parcursul anilor 2007-2008. Criteriile de includere a pacienților în lotul de cercetare a fost vârsta gestională mai mare de 37 de săptămâni, convulsiile clinice în perioada neonatală, diagnosticate de un neuropediatru, prin tehnicile EEG, USG cerebrală, TC cerebrală, și urmărirea lor pe parcursul a 12 luni. Diagnosticul convulsiilor de către neuropediatru s-a bazat pe propria urmărire și evidențiere pe EEG sau pe datele anamnestice, ele fiind sesizate de neonatolog. În procesul evaluării clinice a convulsiilor suspecte, au fost excluse fenomenele care puteau mima convulsiile. Au fost culese datele prenatale, perinatale și neonatale prin examinarea minuțioasă a cartelelor de ambulatoriu. Neuropediatrul a fost implicat de la debut în diagnosticul și tratamentul tuturor copiilor. Convulsiile au fost cla-

sificate conform lui Volpe în: subtile, clonice, tonice, mioclonice. Deseori copiii au avut mai multe feluri de acces (polimorfe), dar ca bază a fost luat cel mai predominant tip de convulsii. Ca tratament a fost utilizat fenobarbitalul în doze terapeutice de 5 mg/kg. În caz de persistență a crizelor, a fost administrat diazepamul în dozele corespunzătoare vârstei.

Noi am stabilit diagnosticul etiologic bazându-ne pe datele anamnezei, examenului clinic, de laborator și neuroimagistic. Au fost utilizate tehnicile EEG, USG cerebrală, TC cerebrală. Testările de laborator au inclus nivelul glucozei serice, nivelul Ca, Mg, ureei, K, Na, probele hepatice și, la necesitate, am cercetat spectrul de aminoacizi. La copiii cu leziuni hemoragice a fost examinată coagulabilitatea sângelui, iar dacă aceste leziuni n-au fost explicate, a fost efectuată ecocardiografia.

Am repartizat fiecare copil în una dintre grupurile etiologice: afectare hipoxicoischemică cerebrală (n=20), afectare traumatică/hemoragie a sistemului nervos (n=12), disgenezie cerebrală (n=6), dereglări metabolice tranzitorii (n=5), infecții (n=3), erori în-născute ale metabolismului (n=5), sindroame genetice și cauze necunoscute (n=19).

În grupul pacienților cu afectare hipoxicoischemică cerebrală au fost incluși copiii care au suferit de o hipoxie în perioada antenatală, intranatală sau postnatală. Diagnosticul hipoxiei intranatale s-a bazat pe următoarele criterii: scorul Apgar sub 7, acidemie metabolică, convulsii în primele 24 de ore după naștere. În funcție de criteriile de mai sus, afectarea hipoxicoischemică a fost clasificată în trei grade: I, II, III (Volpe). În grupul pacienților cu hemoragii intracerebrale au fost incluși pacienții cu hemoragii epidurale, subdurale, subarahnoidiene, precum și cele intraparenchimatose. În studiul nostru nu am concretizat natura acestor hemoragii: coagulopatică, idiopatică ș.a.

Toți copiii au fost supuși EEG computerizate. Înregistrarea patternelor EEG a durat 30 de min. Am gradat rezultatele examenului prin EEG în perioada interictală în 4 categorii, utilizând criteriile publicate în diverse surse internaționale (Scher M.S., Trucco G.S., Beggarly M.E.). Modificările ușoare includeau unde ascuțite tranzitorii și scăderea sau absența patternelor normale. Modificările moderate includeau activitatea de fond cu voltaj scăzut, dismaturitatea de 2 sau mai multe săptămâni după vârsta gestațională, asimetria voltajului sau a frecvenței. Anomaliile severe le includeau pe cele cu patterne nediferențiale și cu voltaj scăzut, trasee reactive și discontinue, patterne suppression-burst sau reactivitate electrocerebrală.

La necesitate a fost efectuată TC cerebrală. Rezultatele TC au fost divizate în normale sau anormale, iar cele anormale au fost divizate în leziuni intraparenchimatoase și extraparenchimatoase.

Copiii au fost urmăriți timp de un an, fiind practicate internările repetate, consultațiile de ambulatoriu, chiar convorbirile telefonice cu părinții sau cu medicii de familie din raioane. Pentru evaluarea lor în staționar a fost mobilizată o echipă multidisciplinară de specialiști: neuropediatri, psihologi, fizioterapeuți. În acest studiu am evaluat dezvoltarea neuropsihică și motorie, precum și prezența acceselor convulsive. Copiii cu convulsii neonatale au fost examinați minimum de 3 ori (la 2 luni, între 6 și 9 luni și între 9 și 18 luni) în incinta ICȘDOSM C. De fiecare dată a fost efectuată o examinare neurologică minuțioasă.

În examenul neurologic a fost măsurată circumferința capului, a fost examinată funcția nervilor cranieni, funcția motorie. Examenul motor a inclus testarea tonusului muscular, coordonarea mișcărilor, reflexele (profunde tendinoase, posturale, primitive). Aptitudinile motorii au fost comparate cu cele corepunzătoare vârstei. La necesitate a fost efectuată oftalmoscopia. Afecțiunea vizuală a fost confirmată obligatoriu și de oftalmolog. Funcția neurologică a fost clasificată: *normală*, dacă nu se depistează nici o anomalie; *deficit neurologic ușor*, dacă sunt dereglări la examinarea prezentă, dar cu semnificație nepronunțată; *deficit moderat*, dacă dereglările găsite cauzează o afectare funcțională; *deficit sever*, dacă copilul trebuie îngrijit permanent de către asistent.

În testarea neuropsihică a copiilor am utilizat Scara Bayley de Dezvoltare a Copilului II (Bayley Scales of Infant Development II), în special Indexul Dezvoltării Mentale din această scară. Crizele postnatale au fost diagnosticate dacă au fost mai mult de o criză afebrilă și neprovocată în perioada postneonatală.

Consecințele au fost apreciate ca nefavorabile, dacă copilul manifestă cel puțin 1 din următoarele simptome: deficit motor de la moderat până la sever și/sau afecțiune vizuală la vârstele de la 12 până la 18 luni, retard în dezvoltarea mentală, accese convulsive postnatale. Ceilalți copii sunt considerați ca având un prognostic favorabil. Caracteristicile pacienților, precum și activitatea de fond EEG și TC cerebrală au fost comparate la cei cu prognostic favorabil și cu prognostic nefavorabil.

Rezultatele obținute. Populația pacienților. Pe parcursul anului 2007, din 646 de copii internați în secția de neuropsihiatrie a nou-născuților din incinta ICȘDOSM convulsii au dezvoltat 69 de copii. Dintre aceștea au fost excluși 2 bolnavi, pentru că nu corespundeau criteriilor de includere. Doi copii au părăsit țara și, la fel, au fost excluși. Studiul ulterior s-a axat asupra a 65 de copii (31 fete și 34 băieți), cu vârstele de gestație cuprinse între 37

și 42 de săptămâni (media – 40 săptămâni), cu anamnezic de convulsii neonatale, care au fost urmăriți ulterior cel puțin 12 luni. Greutatea la naștere a variat între 2050 g și 4536 g (media: 3400 g ± 120 g.).

Debutul convulsiilor a fost în prima zi de viață la 41 copii (63,1±5,9%), în a doua sau a treia zi a vieții – la 14 (21,5±5,1%), iar la 10 copii (15,3±4,5%) – după a treia zi de viață. Structura după tipul clinic a fost următoarea: clonice – 43 (66,2%), tonice – 10 (15,3%), subtile – 7 (10,7%), mioclonice – 5 (7,7%). Toți copiii au primit tratament antiepileptic, 65 au primit fenobarbital în doza de menținere de 3-5 mg la kg, iar la 14 (21,5%) copii cu convulsii refractare s-a mai adăugat un al doilea preparat (diazepam).

Clasificarea etiologică. Distribuția etiologiei crizelor neonatale la copiii studiați este expusă în tabelul 1. Cele mai frecvente etiologii ale acceselor epileptice sunt hipoxi-ischemia cerebrală, hemoragiile intracraniene. Trebuie de menționat că nici unul din copii n-a avut o intoxicație cu toxine, sindrom de abținere de droguri, cauze familiale, genetice. Din 20 de copii cu asfixie intranatală, 4 au avut encefalopatie de gr. II, iar 16 – encefalopatie de gr. III. Nici un copil n-a fost clasificat cu encefalopatie gr. I, deoarece convulsiile intră deja în clasificarea encefalopatiilor de gradele II și III. Scorul mediu Apgar a fost 5 (variind de la 0 la 7). Copiii cu hemoragii neexplicate au fost supuși examenului de coagulare a sângelui. Diagnosticul hemoragiilor extraparenchimatoase includea hemoragii subdurale (7), subarahnoidiene (3) și combinate (2). Dintre cei 19 pacienți cu cauze neidentificate 13 au avut convulsii în jurul celei de-a treia zi a vieții, iar 6 copii – după a cincea zi de viață.

Tabelul 1
Distribuția etiologică a convulsiilor neonatale la copiii din lotul de cercetare

Semnele	N (%)
Hipoxiischemie globală cerebrală	20 copii (30,7%)
intrapartum	14 (21,5%)
ante-partum	6 (9,2%)
Hemoragie intracraniană	12 copii (18,3%)
subdurală	7 (10,7%)
subarahnoidiană	3 (4,6%)
combinată	2 (3%)
Disgenezii cerebrale	6 (9,2%)
hidrocefalie congenitală	3 (4,6%)
agenezia corpului calos	3 (4,6%)
Dereglări metabolice tranzitorii	5 (7,6%)
hipoglicemie	2 (3%)
hipocalcemie	3 (4,6%)
Infecții intrauterine	3 (4,6%)
cu citomegalovirus	2 (3%)
cu herpes simplu	1 (1,6%)
Etiologie necunoscută	19 (29,2%)

Consecințele neurologice generale. Consecințele au fost considerate nefavorabile, după 12 luni de urmărire și evaluare, dacă erau prezente anomalii la examinarea neurologică sau testarea cognitivă, sau sunt prezente convulsii. În tabelul 2 sunt sumate consecințele neurologice pentru fiecare grup. Dintre toți copiii examinați, 46 copii (70,8±5,6%) au fost considerați normali pe toate ariile evaluate, iar 19 (29,2±6,7%) au anomalități neurologice fără impact funcțional ($p < 0,01$).

Examinarea neurologică și consecințele ei. A fost stabilit faptul că examenul neurologic are o valoare predictivă de 100% pentru prognosticul pe termen lung.

Tabelul 2

Frecvența și structura consecințelor neurologice la vârsta de 1 an (n=65)

Tipul consecinșelor	n	P±ES %	%
Consecințele generale	65	100±0,0	
Favorabile (normal/anormalități ușoare)	46	70,8±5,6	
Nefavorabile (moderate/anormalități marcate)	19	29,2±6,7	
Afecțiune neurologică	35	53,8±6,2	
Ușoară	17		48,6
Medie	4		11,4
Severă	14		40,0
Caracteristica dereglărilor neurologice	32	49,2±6,2	
Modificarea circumferinței capului	16		50,0
Macrocefalie	1		3,1
Microcefalie	15		46,9
Dereglări motorii	25	38,5±6,0	
Parapareză spastică	10		40,0
Parapareză hipotonică	4		16,0
Parapareză distonică	5		20,0
Hemipareză spastică	6		24,0
Afecțiune vizuală	7	10,8±3,8	
Moderată	5		71,4
Severă	2		28,6
Afecțiune cognitivă	31	47,7±6,2	
Retard mental mediu	12		38,7
Retard mental marcat	19		61,3
Convulsii ulterioare	17	26,2±5,5	

Discuții. Scopul studiului nostru a fost de a determina cauzele etiologice și consecințele neuropsihice ale convulsiilor neonatale. Majoritatea acceselor din populația noastră de studiu au fost simptomatice, iar numărul copiilor cu etiologie neidentificată a fost mult mai mic decât în studiile anterioare (Sheth R.D., Hobbs G.R., Mullett M.). Hipoxiischemia globală cerebrală a fost cea mai frecventă cauză a convulsiilor neonatale (30,77%), mai frecvent fiind menționată hipoxiischemia intrapartum, cu toate că în prezent asistența obstetricală medicală are un nivel înalt de dezvoltare.

În studiul nostru așa cauze ca dereglările metabolice tranzitorii au fost mai puțin implicate în mecanismul de dezvoltare a convulsiilor neonatale, comparativ cu alte cercetări anterioare (Sheth R.D., Bodensteiner J.B.). Cu 30 de ani în urmă numărul convulsiilor care au ca etiologie dereglările metabolice tranzitorii erau de 10 ori mai mare (Scher M.S., Trucco G.S., Beggarly M.E.). De asemenea, au fost depistate doar câteva cazuri (4,62%) de infecție cu citomegalovirus și herpes simplex cu rol de cauză ale convulsiilor neonatale. Acest lucru, posibil, se datorează nivelului înalt de asistență medicală neonatală, cu depistarea și tratarea timpurie a acestor infecții.

Multe rapoarte anterioare (M. Brodie, S. Schachter, N. Cerovac, N. Jovic) au evocat faptul că etiologia acceselor joacă un rol primordial în convulsiile neonatale. Noi am arătat că disgeneziile cerebrale, hipoxiischemia globală cerebrală și infecțiile sistemului nervos sunt factorii etiologici cei mai frecvenți ai convulsiilor neonatale, care se asociază cu un prognostic nefavorabil. Copiii cu dereglări metabolice tranzitorii, cu hipoxiischemie focală cerebrală au o evoluție favorabilă. Consecințele neurologice mai favorabile după hemoragiile intracerebrale se explică prin faptul că în studiul nostru n-au fost incluși prematurii, ci doar copiii născuți la termen.

N-am găsit o legătură evidentă între tipul de convulsii și consecințele acestora. În unele studii (I. Leppik) se raportează că atât convulsiile tonice și cele subtile au un prognostic nefavorabil. Aceste divergențe, posibil, se datoresc faptului, că în cercetările anterioare (Sheth R.D., Bodensteiner J.B.) au fost incluși și copiii prematuri, pe când în studiul nostru am inclus numai copiii născuți la termen.

Am determinat de asemenea, că examenul neurologic joacă un rol extrem de important: dacă devine favorabil în prima lună și pe parcursul primei jumătăți, de an, atunci se poate face un prognostic favorabil către vârsta de 12-18 luni.

Un element important al studiului nostru a fost evaluarea frecvenței apariției altor tipuri de convulsii până la vârsta de 1 an după accesele neonatale, care s-a dovedit a fi destul de ridicată, în jur de 26,1%. Studiul tipurilor de epilepsie care au evoluat din convulsiile neonatale este următorul scop pe care ni-l punem.

Sumând cele expuse mai sus, putem conchide că prognosticul pe termen lung al convulsiilor neonatale depinde, în mare măsură, de etiologia acestora, rămânând totuși favorabil în 70% din cazuri.

Concluzii. Rata mortalității asociată cu convulsii neonatale este în descreștere, pe când prognosticul pe termen lung al acestora rămâne neschimbat. Etiologia acceselor convulsive reprezintă un factor de prognostic foarte important. Tehnicile avansate de diagnostic au schimbat distribuția factorilor etiologici. Factorul etiologic cel mai frecvent întâlnit etiologic este hipoxiischemia totală, care a

fost depistată în 30,7% cazuri, totodată la mulți copii cauza etiologică a acceselor n-a putut fi identificată.

Bibliografia:

1. Brodie M., Schachter S. *Epilepsy*, Oxford, 2001, 83 p.
2. Cerovac N., Jovic N. *Epilepsy following hypoxic-ischemic encephalopathy: Clinical and EEG follow-up*, Epilepsia, 2005; vol. 46:80.
3. Leppik I. *Patient with epilepsy*, Newtown, Pennsylvania, USA, 2001, 224 p.
4. Popescu V. *Neurologie pediatrică*, vol 1, Teora, 2001; p. 619-900.
5. Painter M.J., Scher M.S., Stein A.D.: *Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures*. N.Engl. J.Med. 1999, Aug. 12; 341(7): 485-489.
6. Ried S. *Epilepsy, pregnancy and the child*, Blackwell Science, 1996; p.81
7. Scher M.S., Trucco G.S., Beggarly M.E. *Neonates with electrically confirmed seizures and possible placental associations, Neonates with electrically confirmed seizures and possible placental associate*. 1998, 19(1):37-41.
8. Sheth R.D. *Electroencephalogram confirmatory rate in neonatal seizures*. *Pediatr. Neurol.* 1999; 20(1): 27-30.
9. Trimble M. *Learning disability and epilepsy*, Clarius press ltd, Guildford UK, 2003; p.216.
10. Vestergaard M. *Long-term Risk of Epilepsy following febrile seizures*, Epilepsia, 2005; 81 p.

Acest studiu a fost efectuat grație susținerii din partea Academiei de Științe a RM și aportului considerabil al dlui prof. Ion Iliciuc, șeful Cursului de Neuropediatrie.

Summary

The objectives of this study were to delineate the etiologic profile and neurodevelopmental outcome of neonatal seizures. The children with clinical seizures underwent neurologic examination, electroencephalography, neuroimaging and extensive diagnostic tests in the newborn period. After discharge, all infants underwent regular neurologic evaluation at 12 to 18 months. Seizure etiology remain powerful prognostic factor. Diagnostic advances have changed the etiologic distribution for neonatal seizures and improved accuracy of outcome prediction. Global cerebral hypoxi-ischemia, the most common etiology, is responsible for the large majority of infants with poor long-term outcome.

Резюме

Цель данного исследования – определить этиологический профиль и нейropsychическое развитие neonатальных судорог. Дети с клиническими судорогами прошли полное неврологическое обследование, ЭЭГ, КТ, УЗИ мозга. Все дети были повторно обследованы в 3, 6 месяцев и в 1 год. Этиологический фактор является главным прогностическим фактором. Способности современной диагностики изменили взгляды на этиологию судорог. Гипокси-ишемический фактор является самой частой причиной neonатальных судорог и причиной для плохого нейropsychического развития.

SINDROMUL ADHD – TULBURARE A HIPERACTIVITĂȚII CU DEFICIT DE ATENȚIE. ROLUL FACTORILOR DECLANȘATORI ÎN APARIȚIA MANIFESTĂRILOR CLINICE

Diana Coropceanu, dr. în med.

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în
Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Actualitatea temei. Sindromul ADHD este una dintre cele mai frecvente afecțiuni comportamentale întâlnite la copii și adolescenți. Această afecțiune debutează în copilărie și poate persista și la vârsta adultă. La unii copii simptomele dispar odata cu înaintarea în varstă. Neatenția, impulsivitatea și hiperactivitatea sunt cele trei caracteristici ale unui copil care suferă de ADHD. Această maladie se întâlnește mai frecvent la băieți decât la fete, raportul fiind de 4:1. Statisticile arată că 30% dintre copiii cu acest sindrom care nu au beneficiat de tratament ajung să comită infracțiuni. De asemenea, în lipsa tratamentului copiii cu ADHD dezvoltă, în timp, practici antisociale și devin agresivi. Un copil cu ADHD poate avea o capacitate cu 30% mai scăzută de a ține minte și de a fi atent, comparativ cu ceilalți copii de vârsta lui.

Cauzele ADHD nu au fost determinate încă; cercetătorii consideră că, cel mai probabil, se transmite genetic. Un copil care are un părinte afectat de acest sindrom are 25% șanse să sufere, la rândul lui, de această afecțiune. Copiii moștenesc genetic predispoziția la această boală, însă declanșarea ei depinde foarte mult de factorii de mediu: stresul din familie, comportamentul părinților cu copilul, jocurile de coordonare și inteligență etc. Există studii care au demonstrat riscul mai mare de manifestare a bolii la copiii cu mame care în timpul sarcinii au consumat alcool, tutun și alte substanțe neurotoxice, care duc la tulburări afective și se asociază cu un risc crescut de ADHD.

Copilului îi este greu să se concentreze, este hiperactiv și poate avea un temperament dificil. Deficitul de atenție și hiperactivitatea devin vizibile la unii copii în etapa preșcolară sau în primii ani de școală. Studiile făcute au demonstrat că în jur de 2 milioane de copii din SUA au această boală.

Cel care a abordat pentru prima dată acest subiect a fost Heinrich Hoffman, în anul 1845. Conform celei mai recente ediții a lucrării «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 2 (DSM-IV-TR)», există 3 modele comportamentale care indică ADHD. Aceste persoane pot fi consecvent neatente sau pot fi mult mai impulsive și mai hiperactive decât cele de vârsta lor. Uneori aceste trei caracteristici pot coexista.

Hiperactivitatea și impulsivitatea. Copiii hiperactivi sunt tot timpul pe punctul de plecare, tot timpul în mișcare; ating lucrurile din jurul lor, se joacă cu ele și vorbesc incontinuu. Statul la masă, la școală în bancă sunt sarcini extraordinar de dificile. Copiii impulsivi nu-și pot stăpâni reacțiile imediate și acționează înainte de a gândi. De cele mai multe ori, vor face gafe memorabile sau îi vor jigni pe cei din jurul lor. Frecvent se poate întâmpla să-și lovească prietenii de joacă sau să le ia jucăriile cu violență. Chiar și temele pentru acasă pot fi o problemă pentru ei. Acestea, în cazul în care vor fi rezolvate, vor fi pline de greșeli. De obicei, întreg procesul înseamnă frustrare atât pentru părinți, cât și pentru copii. În cazul adolescenților sau adulților acest tip de comportament se manifestă prin încercarea de a face mai multe lucruri în același timp.

Neatenția se exprimă prin ușurința cu care copilul este distras de la acțiunea pe care o întreprinde de cele mai mici sunete sau lucruri care se întâmplă în jurul său. Frecvent își pierde concentrarea și face greșeli de neiertat. Copiii diagnosticați cu ADHD sunt visători, "pierduți în spațiu", ușor confuzi, se mișcă foarte încet și sunt letargici. Au dificultăți în a prelucra informația la fel de repede și de precis ca și ceilalți copii.

Noile studii arată că ADHD este o boală manifestată printr-un comportament hiperactiv și impulsiv, datorat scăderii cantității de dopamina din organism. Cercetătorii au descoperit că o variantă a genei receptoare a dopaminei poate ajuta la producerea condițiilor de comportament, îmbunătățind rezultatul pe termen lung. Un alt studiu a concluzionat că producția scăzută de dopamină este principalul motiv. Volkow a notat că drogurile precum nicotina, cocaina și metamfetaminele îmbunătățesc, de asemenea, funcțiile dopaminei din creier. Acesta ar putea fi și motivul pentru care persoanele cu ADHD au un risc mai mare de a abuza de substanțe, față de populația obișnuită, pentru că drogurile măresc cantitatea de dopamină din creier, făcându-i pe aceștia să se simtă mai bine.

Specialiștii mai arată că sindromul ADHD poate fi atenuat sau chiar înlăturat, însă doar dacă părinții bolnavului apelează la un tratament de specialitate. Nu trebuie deloc neglijat acest gen de tulburare, pentru că el poate avea repercusiuni grave. Părinții și profesorii reprezintă factori importanți care pot ajuta copilul aflat în această situație. Recomandarea noastră este ca aceștia să aibă un ton calm când se adresează copiilor și să le acorde înțelegere, pentru că ADHD stimulează și starea de impulsivitate și anxietate sau chiar depresia copiilor.

Comportamentul hiperactiv sau impulsiv poate include: neastâmpăr, probleme în interacțiunea liniștită, întreruperea celorlalți. Caracteristicile lipsei de atenție includ: copilul e dezorganizat, uituc, ușor i se distrage și greu i se reține atenția în timpul activităților de învățare sau de realizare a sarcinilor. Aceste

comportamente sunt, de obicei, primele observate în timpul copilăriei, fiind mult mai severe decât un simplu comportament greșit. Comportamentele tip ADHD apar, într-o oarecare măsură, la noi toți; diferența între ADHD și un comportament normal este gradul problemei și dificultățile pe care le cauzează. Persoanele cu ADHD manifestă acest comportament într-o măsură mult mai mare și mult mai sever.

Sindromul ADHD rămâne unul controversat. Deși este recunoscut ca fiind o condiție specifică, există opinii că nu este atât de răspândit, încât să fie supra-diagnosticat masiv. Oricare ar fi realitatea, elevii cu o personalitate similară sindromului ADHD în mod frecvent constituie o problemă pentru specialiști deoarece aceștia se confruntă deseori cu dificultăți serioase pe parcursul desfășurării studiilor. Hiperactivitatea și impulsivitatea sunt mai obișnuite pentru băieți, în timp ce fetele cu sindrom ADHD se caracterizează prin lipsa atenției. Cercetările arată că 80% din copiii diagnosticați cu ADHD continuă să aibă aceste caracteristici și în adolescență, iar 67% – în perioada adultă. Unele trăsături asociate cu sindromul ADHD pot fi privite ca atribute pozitive pe care elevii le aduc în experiența lor școlară. Acestea pot fi rezumate după cum urmează:

- *Creativitate și inventivitate*
- *Asumarea riscului ce poate duce la descoperiri importante*
- *Abilitate de a prelucra informațiile și de a face observații mai cuprinzătoare*
- *Nivel ridicat de energie*
- *Abilități bune pentru negociere*
- *Intuiție și reacție*
- *Abilitate de hiperconcentrare.*

Totodată, există caracteristici ce au impact asupra procesului de învățare și a celui de predare. Zonelor potențiale ale dificultății pentru elevii cu sindrom ADHD pot include:

- *Lipsa de atenție:* întrerupți de propriile gânduri sau "visare cu ochii deschiși", trec repede la o nouă temă de conversație, înainte de a o termina pe cea precedentă și produc o lucrare de o calitate variabilă.
- *Impulsivitate:* o dificultate a vorbirii interioare, terminând propozițiile altora și/sau întrerupându-i.
- *Memorie pe termen scurt:* abilitate precară de a lua notițe, înțelegere cu întârziere sau anticipare, ceea ce duce la inabilitatea de a învăța din greșeli sau din experiențele anterioare.
- *Adaptare independentă.*
- *Oscilații ale dispoziției:* mergând de la un comportament fără astâmpăr și zvăpăiat până la căderea pe gânduri (afectând lucrul la curs și repetarea pentru examene).
- *Slabă organizare și management al timpului.*
- *Asumarea riscului.*
- *Rezolvarea problemelor.*
- *Relații interpersonale și emoționale:* elevii pot părea sociabili, dar prietenii pot fi superficiale.

Studiile de imagistică cerebrală au depistat modificări la nivelul creierului responsabil de atenție, inhibiție cerebrală și memorare, iar studiile biochimice au demonstrat disfuncționalii ale neurotransmițătorilor – norepinefrinei și dopaminei, responsabili de controlul atenției. Diagnosticul cert va fi pus de medicul-specialist în urma unor teste care se dau atât micuțului, cât și părinților. Acestea constau pentru copil în analize de laborator, teste psihologice, întrebări, teste imagistice (EEG), examenul fizic, al unor hormoni, iar părinților li se vor propune să completeze formulare cu întrebări standardizate privind momentul apariției tulburărilor de comportament, durata, evoluția acestora etc.

În ultima vreme, tot mai mulți copii au fost depistați timpuriu cu ADHD nu din cauza supradiagnosticării, ci datorită standardizării metodelor de diagnosticare, ce fac posibilă depistarea bolii la vârste la care aceasta este mai puțin evidentă. Conform trăsăturilor neurologice și psihologice, relația dintre ADHD și somnul fiziologic sunt complexe. În conformitate cu datele din observațiile clinice, există o evidență empirică substanțială din partea neuroanatomică, care sugerează existența de suprapunere considerabilă în centrul sistemului nervos central ce regulează somnul, starea de veghe și atenția (Owens J.A., 2005). Tulburările de somn joacă un rol în manifestarea clinică a simptomelor de neatentie și tulburare hiperchinetică. Există relații multinivelare și bidirecționale între starea de somn, funcționarea comportamentală și sindromul ADHD (Owens J.A., 2008).

Patternul EEG este neelucidat definitiv în sindromul ADHD. Tulburări minore nespecifice au fost semnalate la jumătate din acești pacienți (Capute et al., 1968). Prin examenul EEG de rutină, Grünwald-Zuberbier et al. (1975) au determinat că micuții cu sindromul ADHD au manifestat o amplitudine mare a activității alfa și o amplitudine joasă a activității beta; s-a determinat reducerea răspunsului în timpul efectuării probelor funcționale (de aici – o tulburare de atenție și deficit de concentrație).

Richer et al. (2002) au notat o prevalență înaltă a tulburărilor epileptiforme în sindromul ADHD (folosind proba cu hiperventilație și fotostimulare), în comparație cu copiii sănătoși. Hughes et al. (2002) au găsit descărcări epileptiforme în 30,1% cazuri la 176 de copii cu sindromul ADHD. Majoritatea tulburărilor au fost localizate în regiunea temporală și aria occipitală.

Alte studii privind sindromul ADHD au determinat un stress special pe banda de frecvență. În conformitate cu datele lui Clarke et al., sunt două legături distincte ale datelor EEG la copii: a) creșterea amplitudinii teta și deficiența undelor delta și beta pe banda EEG și b) creșterea undelor lente și deficiența activității rapide. Aceste subtipururi au fost găsite la băieți (Clarke et al., 2002) și într-o variantă nesemnificativă în patternul

EEG la fetele care suferă de sindromul ADHD (Clarke et al., 2003). Barry et al. (2003) au vizualizat mărirea intensității undelor teta și reducerea intensității undelor alfa și beta. Activitatea excesivă beta a fost găsită primar în regiunile frontale (Clarke et al., 2001).

Copiii cu ADHD au nevoie de tratament complex. Tratamentul medicamentos pentru micuții pacienți constă în administrarea psihostimulamentelor, (cel mai răspândit este ritalinul) și antidepresivelor. Depășirea dozelor recomandate este foarte frecventă la cei mai mulți pacienți, astfel că în prezent ritalinul se folosește inclusiv ca medicament pentru creșterea performanței intelectuale. Ritalinul în doză de 0,3–0,8 mg/zi se ia în 2-3 prize, în timpul meselor de dimineață și la prânz. În ceea ce privește măsurile educative, acestea vor ține seama de factorii de mediu, strategiile de învățământ și abordarea psihosocială. Psihoterapia de susținere poate fi utilă în caz de eșec sau de respingere a copilului la școală sau în familie.

Discuții. Ținând cont de lipsa tratamentului, adresarea tardivă a părinților, copiii cu ADHD dezvoltă în timp practici antisociale și devin agresivi, ajungând să comită infracțiuni. Un risc major în manifestarea bolii este consumul de alcool, tutunul și alte substanțe neurotoxice. Însă declanșarea mai depinde foarte mult de factorii de mediu: stresul din familie, comportamentul părinților cu copilul, jocurile de coordonare și inteligență etc.

Concluzie. Evitarea factorilor dăunători și terapia timpurie vor reduce morbiditatea și apariția tulburărilor de personalitate și de comportament, starea de impulsivitate și anxietate sau depresia în rândurile copiilor cu ADHD.

Bibliografie

1. Owens J.A., *The ADHD and sleep conundrum: a review*. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 2005; 26(4):312–322.
2. Owens J.A. *Sleep disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder*. Current Psychiatry Reports, 2008; 10(5):439–444.
3. Przegł L. *Electroencephalography in children with ADHD started with neurofeedback therapy*. Epilepsy, 2010; 67(9):677–681.
4. Raine L. *ADHD Study: Long-term outcomes associated with stimulant medication in the treatment of ADHD in children*. Government of Western Australia: Department of Health, 2010.
5. Popescu V. *Neurologie pediatrică, volumul II*, 2001; p.1855–1861.
6. Гузева В. *Руководство по детской неврологии*, 2004; c.174–180.
7. Pliszka S. *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder*. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry, 2007; 46(7):894–921.

Rezumat

În lucrare sunt prezentate date referitoare la apariția factorilor declanșatori și la aspectele clinico-terapeutice ale sindromului ADHD, care are o mare importanță pentru diagnosticarea timpurie și inițierea tratamentului corect. Tratamentul sindromului ADHD trebuie început cât mai timpuriu în spital și constă în administrarea preparatelor psihostimulante, antidepressivă în combinație cu psihoterapie.

Summary

Data concerning etiological factors and clinical-therapeutical aspects of ADHD syndrome are described in the given work which has an important role in the early diagnostic and proper treatment. The treatment must begin in the hospital and consist of a psychostimulant, antidepressive and psychotherapeutic treatment.

Резюме

В работе представлены данные этиологических факторов и клинико-терапевтические аспекты синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, который играет важную роль в ранней диагностике и правильном лечении. Лечение СДВГ состоит в ранней госпитализации и основывается в назначении психостимуляторов, антидепрессантов и психотерапии.

ASPECTE ALE PATTERNULUI VEGETATIV LA NOU-NĂSCUȚI

Ludmila Ciobanu¹ dr. med., secretar științific
INN, **V.Vovc**, dr. med., prof. Univ., USMF

„Nicolae Testemițanu”

Ala Siric, dr. med., medic-șef-adjunct Centrul
Republican de Reabilitare pentru Copii,

Galina Corcea, neurolog, șef secție INN,

Ion Moldovanu, dr. med., director general INN

Introducere. Încă Claude Bernard a afirmat că viața și sănătatea depind de capacitatea organismului de a-și menține constanta internă în mediul ambiant variabil. Starea de echilibru a mediului intern, realizată prin intermediul sistemului nervos autonom, constituie condiția de bază a existenței, adaptării și evoluției organismelor vii [4, 12, 19]. Dezvoltarea sistemului nervos central (SNC), inclusiv a celui vegetativ (SNV) la copii este în strânsă legătură cu maturizarea cortexului cerebral. Cel mai intens creierul uman se dezvoltă în perioada de 20 de săptămâni de gestație până la 2-3 ani de viață, prin 3 direcții principale: (1) multiplicarea glială, (2) mielinizarea neuronală și (3) sinaptogeneza. Postnatal capătă amploare dezvoltarea

structurilor cerebrale specifice organismului uman, care asigură activități ale diversificatului *senzorioemoțional, de cunoaștere și tratare, de limbaj*, cum ar fi cele verbal-acustice, verbal-vizuale, verbal-motorii etc. [9]. Momentele menționate oferă copilului particularități specifice, care îl caracterizează în cronologia dezvoltării, deosebindu-l esențial de adult.

Tot mai frecvent se constată că expresia unor acte emoțional-comportamentale este strâns corelată cu respirația [6, 16]. Aceste momente, încă insuficient elucidate, sunt importante pentru copil, contribuind ulterior și la formarea interrelațiilor sale sociale. Forța și frecvența respirației sunt permanent ajustate în vederea menținerii unor debite cardioventilatorii adecvate – o condiție fundamentală a supraviețuirii. Adaptarea funcțiilor somatovegetative se realizează pe cale nervoasă, simpatico-parasimpatică și umorală. Nou-născutul apare relativ spontan în noile condiții de existență, care impun pentru adaptare reorganizarea sistemelor cardiac și respirator.

Scopul studiului. Prezentul studiu a avut drept scop cercetarea unui set de parametri ce caracterizează specificul ciclului respirator și al ritmului de respirație și cardiac în anumite condiții de mediu, cuprinse în noțiunea de **pattern vegetativ** (vezi și notele la figuri), axat pe perioada de nou-născut (perioada timpurie – prima săptămână de viață și tardivă – la 20-30 de zile) la copiii sănătoși. Noțiunea de „copil sănătos” a fost tratată după OMS ca „o stare de bine fizic și mintal”, deci în absența oricăror patologii somatice și neurologice la fiecare nou-născut inclus în studiu.

Materiale și metode de cercetare. Studiul și analiza parametrilor ventilatorii, incluși în noțiunea de „pattern vegetativ” (PV), au fost realizate în baza înregistrării parametrilor de timp ai ritmului respirator la nou-născuți prin metoda pneumografiei (PG), folosind transductorii rezistivi, care se aplicau pe torace la nivelul procesului xifoid (figura 1). Astfel, au fost cercetați următorii parametri ai ritmului respirator: T_i – timpul/durata inspirației, T_e – a expirației, T_t – durata ciclului respirator, toți exprimați în secunde (sec.); T_i/T_t , T_e/T_t – cotele fazelor respective de inspirație (-i) și expirație (-e) într-un ciclu respirator, (cota T_i -/ T_t -a fost denumită de către Guthrie 1980, [10] și ciclul vital-util sau productiv); FR – frecvența respiratorie/minut. Toți parametrii au fost înregistrați în poziția orizontală a copilului, considerată fiziologică pentru nou-născuți, denumită de noi și „clinopozitie”, marcată cu litera „n”. În mod analog parametrii vizați au fost evaluați și în 2 probe: (a) de poziționare sub unghi de 45°, marcată cu litera „u”, și (b) termică – prin aplicarea termoforului cu $t^0=40^0C$ la picioarele copilului, marcată cu „o”. Au fost considerați și coeficienții de variație (cv) ai fiecărui parametru menționat.

Dintre parametrii ritmului cardiac, a fost analizată frecvența contracțiilor cardiace (FCC) prin metoda cardiointervalografiei (CIG) după P.M. Баевский, 1984.

Corelația intersistemică cardiorespiratorie a fost evaluată prin indicele Hildebrant (Q) (un.r.), după formula: $Q = FCC:FR$. În total la fiecare pacient inclus în studiu au fost evaluați 38 de parametri ai patternului vegetativ. Au fost examinați 129 de nou-născuți sănătoși la momentul cercetării; dintre aceștia 19 copii examinați pentru PV au fost repartizați în 2 loturi, potrivit etapelor neonatale (tabelul 1). În loturi copiii au avut o pondere de 58% și 42%, respectiv, raportul fetițe:băieței fiind 1:1.1, cu predominarea băieților. Parametrii PV au fost înregistrați zilnic în perioada timpurie (de la 1 la a 5-a zi de viață) – copiii I lot; lotul II – în perioada tardivă, la vârsta de 20-30 de zile, lotul III – suplimentar, un lot de 110 copii de ziua a 3-a, când se acceptă externarea la domiciliu – pentru estimarea valorilor fiziologice.

Tabelul 1

Repartizarea nou-născuților în loturi (n=129 – numărul copiilor în cifre absolute)		
Loturile	n	%
Lotul I (1-7 zile)	11	8.5
Lotul II (20-30 zile)	8	6.2
Lotul III (de ziua a 3-a)	110	85

Metodele de evaluare statistică. Procesarea statistică a materialului studiat a fost efectuată în baza fișelor cu date codificate despre *antecedentele perinatale, examenul clinic*, inclusiv explorările parametrilor susmenționați. Rezultatele au fost evaluate computerizat prin metode standard de analiză statistică variațională, corelativă regresivă și discriminantă [1, 2, 3], iar gradul concludent al relațiilor corelative – prin coeficientul R după E.Venzel. Relația statistică dintre parametrii calitativi și verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor a fost realizată prin criteriul χ^2 ; veridicitatea diferențelor dintre valorile medii – prin criteriul “t”-Student, iar veridicitatea schimbărilor dinamice – prin criteriul “t” de selecții coerente. Evaluarea parametrilor a inclus analiza statistică discriminantă.

Caracteristica generală a lotului de copii sănătoși conform criteriilor de includere relevă următoarele: (1) *perioada antenatală*: vârsta mamelor la naștere în 96.5% cazuri a fost de 20-34 ani; 1/8 au suportat anemii sau disgravidii fără tratament medicamentos; alte antecedente (iminențele de avort, infecțiile, obezitatea) au fost excluse; (2) *perioada intranatală*: 81.8% – nașteri fiziologice, 100% – născuți la termenul de 39-40 săptămâni, cu greutatea 3.00-3.95 kg, 97% – apreciați cu scorul Apgar de 8-9, iar 3% – cu 7-8; (3) *perioada postnatală* a decurs fără devieri patologice,

externarea din maternitate realizându-se la a 3-5-a zi de viață în 100% cazuri.

Parametrii PV au fost înregistrați prin PG (figurile 1, 2 – scanări ale pneumogramelor (PG), prezentate sub formă de curbe sigmoide), care prezintă ciclurile respirației înregistrate, în cadrul cărora se disting fazele de inspirație și expirație.



Fig. 1. Aspectul pneumografiei la sugar.

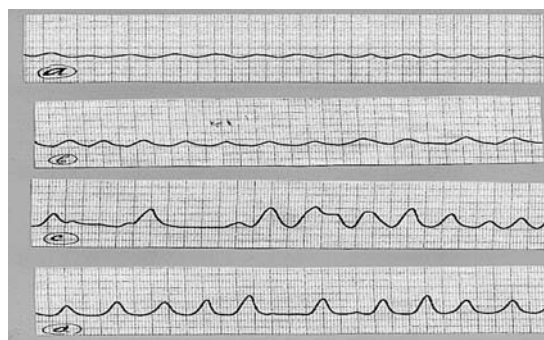


Fig. 2. Pneumograme la nou-născut.

Rezultate și discuții. Analiza fazei de inspirație (tabelul 2, figura 3) prin parametrii T_{in} , T_{in}/T_{tn} ; reactivitatea lor în probe: T_{iu} , T_{iu}/T_{tu} ; T_{io} , T_{io}/T_{to} , precum și coeficienții de variație/cv- ai acestora, au demonstrat:

- T_{in} are valori mai mari în 1 zi față de a 2-a cu 14.5%; apoi în zilele 3, 4 valorile scad, nesemnificativ statistic; în ziua a 4-a – invers, T_{in} crește remarcabil, cu 14.5% față de 1 zi și cu 34% – față de ziua a 2-a; în perioada tardivă valorile medii ale parametrului sunt mai scăzute ca în cea timpurie; în probe (tabelul 2, figura 3): T_{iu} în primele două zile are valori stabile, apoi între zilele 3-4 T_{iu} crește, remarcându-se și aici ziua a 4-a cu o diferență de cca 20,8% față de 1, statistic veridică ($P < 0.05$); la ziua a 5-a T_{iu} scade cu 17.2% față de a 4-a zi; spre sfârșitul perioadei neonatale (20-30 zile) T_{iu} scade cu 24%, atingând chiar valori mai mici ca ale T_{in} ; T_{io} nu prezintă o reactivitate specifică în primele 3 zile, parametrii au valori stabile de la o zi la alta; se remarcă aceeași a 4-a zi, ($P \geq 0.05$).

▪ *Coeficienții de variație* cvTi, (tabelul 2) relevă: cvTin crește lent cu 22% până la ziua a 4-a, inclusiv, apoi scade cu 13% la a 5-a zi, iar către 20-30 de zile de viață atinge cele mai mari valori, majorându-se cu 35% față de prima zi, deci către sfârșitul perioadei neonatale crește variabilitatea timpului de inspirație; în probe: cvTiu au valori mai mari în 1 zi, scad la a 2-5-a zi față de prima cu cca 7%, iar către sfârșitul perioadei neonatale cresc cu cca 10%; cvTio cresc de la 1-2 zi până la 20-30 zile cu cca 25.7%.

4 scade cu 5%, iar către 20-30 zile Tio/Tto crește din nou cu maximum 8%.

▪ *Coeficienții de variație ai cotei timpului de inspirație* (cvTi-/Tt) (tabelul 2) fără modificări statistice veridice: cvTin/Ttn au valori mai mici ca ale cvTin, prezentându-se mai stabil; în perioada timpurie se remarcă nesemnificativ ziua a 3 și sfârșitul perioadei neonatale cu cele mai mari valori ale cvTin/Ttn; în ambele probe cvTi-Tt au o evoluție ceva mai oscilatorie ca cvTin de la o zi la alta și, de

Tabelul 2

Evoluția timpului de inspirație la copiii sănătoși în perioada neonatală (Ti-timpul fazei de inspirație exprimat în secunde)

Indicii	1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	20-28 zile	P< 0.05
	~~~~~ M ± m ~~~~~						
În clinopozitie (n)							
Tin	0.55 ± 0.05	0.47 ± 0.03	0.51 ± 0.04	0.63 ± 0.06	0.47 ± 0.03	0.48 ± 0.02	
Tin/Ttn	0.44 ± 0.04	0.38 ± 0.02	0.39 ± 0.03	0.42 ± 0.03	0.43 ± 0.02	0.47 ± 0.07	
Sub unghi de 45° (-u)							
Tiu	0.48 ± 0.04	0.47 ± 0.04	0.52 ± 0.05	0.58 ± 0.03•	0.48 ± 0.05	0.44 ± 0.04	1-4 zi
Tiu/Ttu	0.40 ± 0.01	0.39 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.38 ± 0.02	0.39 ± 0.01	0.45 ± 0.02	
Termică – aplicarea termoforului cu t°=40° (o)							
Tio	0.50 ± 0.04	0.50 ± 0.03	0.49 ± 0.04	0.53 ± 0.03	0.49 ± 0.04	0.50 ± 0.06	
Tio/Tto	0.38 ± 0.02	0.42 ± 0.03	0.40 ± 0.02	0.40 ± 0.01	0.42 ± 0.02	0.51 ± 0.03	
Coeficienții de variație (cv) ai parametrilor vizați mai sus							
cvTin	13.81 ± 1.30	15.43 ± 0.93	16.54 ± 2.45	17.53 ± 1.72	15.24 ± 1.39	20.83 ± 2.61	
cvTiu	17.19 ± 2.49	14.21 ± 1.67	16.13 ± 2.23	16.64 ± 1.96	16.04 ± 2.0	18.98 ± 1.08	
cvTio	14.87 ± 1.11	13.43 ± 1.09	15.70 ± 2.18	15.43 ± 2.89	18.14 ± 1.24	18.66 ± 2.37	
cvTin/Ttn	12.40 ± 1.30	12.79 ± 1.38	15.65 ± 2.20	13.32 ± 1.31	12.70 ± 1.11	14.97 ± 1.78	
cvTiu/Ttu	16.73 ± 2.22	12.51 ± 1.04	13.33 ± 1.43	16.00 ± 2.35	13.55 ± 1.17	17.33 ± 1.55	
cvTio/Tto	15.26 ± 0.90	12.09 ± 1.63	14.06 ± 1.43	15.81 ± 2.40	16.48 ± 1.67	13.71 ± 1.87	

Notă: Semnele indică: „•” – veridicitatea statistică (P<0.05) dintre parametrii evaluați conform etapelor de vârstă: prima zi și a patra față de fiecare dintre celelalte; „*” – veridicitatea statistică (P<0.05) comparând etapele consecutiv: 1 zi cu a 2, a 2 zi cu a 3 etc.; „▼” – veridicitatea statistică (P<0.05) dintre parametrii evaluați în clinopozitie și probe (cea sub unghi și cea termică).

▪ *Evoluția cotei fazei de inspirație* Ti/Tt (tabelul 2) nu semnifică o zi în evoluția sa (analogic Tin), variațiile de la o zi la alta ale valorilor medii ale Tin/Ttn sunt ceva mai reduse ca ale Tin: evoluția Tin/Ttn (ciclul util) constată o scădere a cotei inspirației între 1-3 zi cu 13.6%, care crește apoi lent către 20-30 zile cu cca 7%; în perioada timpurie se constată limitele fiziologice ale Tin/Ttn (±m) mai reduse și mai majorate în cea tardivă; în probe în perioada neonatală timpurie Tiu/Ttu reacționează cu o scădere generală a valorilor de cca 10%, prezentând fluctuații mici; către zilele 4-5 valorile Tiu/Ttu se reduc cu numai 2%, apoi cresc către sfârșitul perioadei neonatale, ca și Tin/Ttn, cu cca 12,5%, rămânând totuși la valori mai joase; Tiu/Ttu este stabil în evoluție comparativ cu Tin/Ttn, cu fluctuații mult reduse; Tio/Tto în perioada timpurie reacționează invers parametrului Tin/Ttn: crește la ziua a 2 cu 15,7%, apoi în zilele 3,

asemenea, cresc către sfârșitul perioadei neonatale, în special cvTiu/Ttu; în prima zi cvTiu/Ttu reacționează cu valori mai mari ca ale cvTin/Ttn, iar în evoluție se remarcă ziua a 4 cu cele mai mari valori; cvTio/Tto reacționează analog Tiu/Ttu, se evidențiază ziua a 5, ulterior la 20-30 zile valorile acestuia scad mai mult ca ale cvTin/Ttn și ale cvTiu/Ttu; ziua a 2-a se remarcă cu cele mai mici valori în ambele probe.

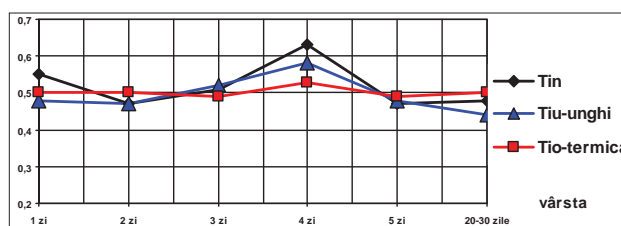


Fig. 3. Evoluția timpului de inspirație (Tin în sec.) la nou-nascuții sănătoși

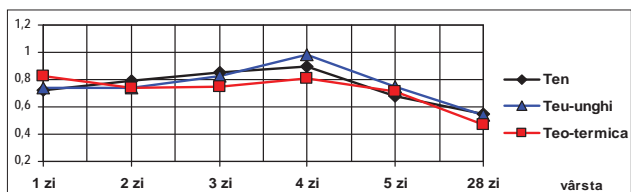


Fig. 4. Evoluția duratei de expirație (Ten în sec.) la nou-născuții sănătoși

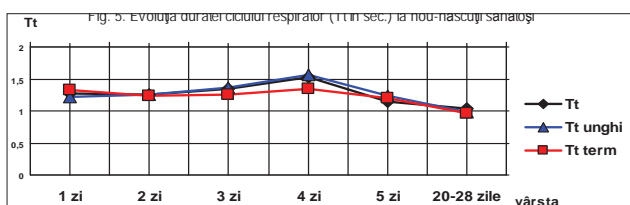


Fig. 5. Evoluția duratei ciclului respirator (Tt în sec.) la nou-născuții sănătoși

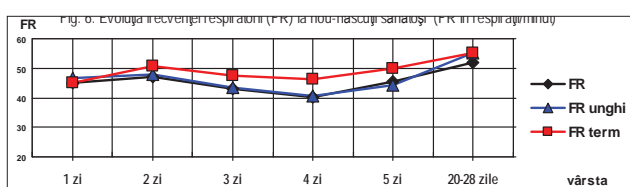


Fig. 6. Evoluția frecvenței respiratorii (FR) la nou-născuții sănătoși (FR în respirații/minut)

Notă: Ti – timp de inspirație; Te – timp de expirație, Tt – timp total al ciclului de respirație (toți parametrii - în secunde); (cv-) – coeficienții de variație ai parametrilor vizați (în numere absolute); (n) – clinopozitie; (u) – proba poziționării sub unghi; (o) – proba termică.

Semnele indică „•” – veridicitatea statistică ( $P < 0.05$ ) dintre parametrii evaluați conform etapelor de vârstă: prima zi și a patra față de fiecare dintre celelalte; „*” – veridicitatea statistică ( $P < 0.05$ ) comparând etapele consecutiv: 1 zi cu a 2, a 2 zi cu a 3 etc.; „▼” – veridicitatea statistică ( $P < 0.05$ ) dintre parametrii evaluați în clinopozitie și probe (cea de poziționare sub unghi și cea termică).

**Analiza fazei de expirație** (Ten) este prezentată în tabelul 3, figura 3.

■ *Ten* la nou-născuții sănătoși crește de la zi la zi, remarcându-se un „vârf” deasemenea în ziua a 4-a, cu 25% mai mare față de prima; evoluția Ten, comparativ cu Tin, are o durată cu 31-68% mai mare în etapa timpurie și cu 14.6% în cea tardivă; după ziua a 4-a Ten scade fără semnificații statistice, atingând la sfârșitul perioadei neonatale cea mai mică valoare; *in probe*: Teu în primele două zile este stabil, crește apoi progresiv între zilele 2 și 4 (cu 32.4% față de 1 zi), atingând „vârful” la aceeași a 4-a zi, statistic veridic ( $P < 0.05$ ); între 20-30 de zile valorile Ten se reduc considerabil – cu 27% față de 1 zi; Teo reacționează invers Ten de la 1-2 zi, între zilele 2-4 are loc o creștere a Teo cu 7.4%, cu „maximul zilei a 4-a”, după care, către 20-30 zile, parametrul se reduce considerabil, aproape la  $\frac{1}{2}$ , deosebindu-se statistic veridic de Ten ( $P < 0.05$ );

■ *cvTe-* (tabelul 3): fluctuațiile cv sunt mai evidente în clinopozitie: cresc la ziua a 3-a și scad la a 5-a zi aproximativ egal (cu cca 16.8 %) față de 1 zi, apoi din nou cresc către 20-30 zile cu 32%, statistic nesemnificativ ( $P < 0.05$ ); *in probe*: cvTeu reacționează cu valori mai mari decât cvTen în perioada timpurie, este stabil primele 4 zile și crește semnificativ, cu 63%, între zilele 5-20-30 zile față de 1 zi; cvTeo are la fel o reacție cu valori mai sporite ca ale cvTen, este stabil primele 3 zile, crește apoi cu 21% între a 4-5 zi, iar între 5-30 zile devine egal cu cvTen; în perioada timpurie mai variabil este cvTio în zilele 3-5, iar în cea tardivă – cvTiu;

Tabelul 3

Evoluția timpului de expirație la copiii sănătoși în perioada neonatală (Te – timpul expirației în secunde)

Indicii	1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	20-28 zile	$P < 0.05$
	~~~~~ $M \pm m$ ~~~~~						
Clinopozitie (n)							
Ten	0.72 ± 0.07	0.79 ± 0.08	0.85 ± 0.09	0.90 ± 0.09	0.67 ± 0.09	0.55 ± 0.05	
Ten/Ttn	0.56 ± 0.04	0.62 ± 0.02	0.61 ± 0.03	0.58 ± 0.03	0.57 ± 0.02	0.53 ± 0.02	
Sub unghi de 45° (u)							
Teu	0.74 ± 0.06	0.74 ± 0.08	0.83 ± 0.09	0.98 ± 0.08 •	0.75 ± 0.09	0.54 ± 0.04	1-4 zi
Teu/Ttu	0.60 ± 0.01	0.61 ± 0.03	0.60 ± 0.03	0.62 ± 0.02	0.60 ± 0.01	0.55 ± 0.02	
La aplicarea termoforului de 40° (o)							
Teo	0.83 ± 0.06	0.74 ± 0.07	0.75 ± 0.07	0.81 ± 0.05	0.71 ± 0.09	0.47 ± 0.04 ▼	1,4-20
Teo/Tto	0.62 ± 0.02	0.58 ± 0.03	0.60 ± 0.02	0.60 ± 0.01	0.58 ± 0.02	0.49 ± 0.03	
Coeficienții de variație(cv) ai parametrilor vizați mai sus							
cvTen	15.76 ± 1.34	15.54 ± 2.17	18.41 ± 2.19	16.89 ± 1.91	15.60 ± 1.16	20.66 ± 2.78	
cvTeu	17.61 ± 2.47	17.46 ± 2.24	17.36 ± 1.56	17.39 ± 2.00	22.26 ± 2.54	28.58 ± 3.66	
cvTeo	19.61 ± 2.13	19.33 ± 2.49	19.03 ± 2.31	22.75 ± 3.31	23.78 ± 2.90	21.46 ± 2.50	
cvTen/Ttn	9.14 ± 0.87	7.87 ± 0.87	8.73 ± 0.71	10.78 ± 1.86	9.11 ± 0.91	13.71 ± 1.96	
cvTeu/Ttu	11.36 ± 1.51	8.45 ± 1.03	8.95 ± 1.12	9.96 ± 1.60	9.17 ± 0.94	14.50 ± 1.44	
cvTeo/Tto	9.58 ± 0.89	8.49 ± 0.96	9.61 ± 1.06	10.51 ± 1.44	12.20 ± 1.71	15.09 ± 2.83	

Notă: vezi tabelul 2.

▪ *Evoluția cotei fazei de expirație* în cadrul ciclului respirator (Te-/Tt-) (tabelul 3): în perioada timpurie Ten/Ttn este mai mare (cu 5%) ca în cea tardivă; spre sfârșitul perioadei neonatale Ten/Ttn se reduce, devenind aproape egală cu cea a inspirației, ambii fiind statistic nesemnificativi; diapazonul limitelor de oscilare ($\pm m$) este mult mai redus la Ten/Ttn, comparativ cu Ten; *în probe*: (a) Teu/Ttu (de poziționare sub unghi) este mai stabil în perioada timpurie, reacții cu mici devieri (sub 2%) de la zi la zi, în perioada tardivă parametrul se reduce cu cca 10%; parametrul este mai puțin fluctuant ca Ten/Ttn, având și limite fiziologice ($\pm m$) mai reduse ca ale Teu; (b) *la aplicarea termoforului*: Teo/Tto are reacții inverse Ten/Ttn în primele 5 zile: scade la ziua a doua cu 3%, apoi crește lent, statistic nesemnificativ, până la a 4-a zi, după care se reduce în perioada tardivă (20-30 zile) cu 21% față de 1 zi.

▪ *Coeficienții de variație ai cotei timpului de expirație (cvTe-/Tt-)* prezintă: cvTen/Ttn au valori mai reduse ca ale cvTen, însă în evoluția sa parametrul este oscilator: scade la ziua a 2-a, apoi crește lent, cu un "vârf" la ziua a 4, după care se mărește relevant către 20-30 zile cu cca 30% față de 1 zi; toți cvTi/Tt și cvTe/Tt- sunt de cca 2 ori mai reduși ca cei ai înseși fazelor de inspirație/expirație (cvTi-, cvTe-), ceea ce confirmă stabilitatea cotelor în cadrul ciclului total; *în probe*: cvTeu/Ttu au aceeași evoluție ca cvTen/Ttn, doar cu valori ceva mai ridicate, exceptând ziua a 4, când "vârful" este mai redus; cvTio/Tto reacționează analogic cu cvTin/Ttn, diminuându-se la ziua a 2-a, iar ulterior progresând mai mult ca în clinopozitie și chiar ca în proba sub unghi.

Analiza ciclului respirator, constituit din fazele de inspirație și expirație (descrise deja), sumar sunt prezentate în tabelul 4 și figura 5: durata ciclului respirator este mai mare în perioada timpurie, remarcându-se ziua a 4-a cu cea mai lungă durată (Ttn=1.53±0.1), determinată de creșterea ambelor faze, cu deosebiri statistic semnificative între zilele 1-4, "plus" 20% față de 1 zi (P<0,05) și cu scădere în zilele 4-5 – "minus" 23.5% (P<0.05); *în probe*: Ttu reacționează cu valori mai scăzute în 1 și 2 zi, apoi crește lent până în ziua a 4-a, ulterior – analogic Ttn; Tto în 1 zi are valori mai crescute decât Ttn (cu 5%); apoi în zilele 2-3 Tto scade cu 6.5%; la ziua a 4-a crește cu 6% față de ziua a 3-a; în perioada timpurie se remarcă 1 și a 4-a zi cu cele mai mari valori ale Tto; în perioada tardivă scade cu maximum 27% față de 1 și a 4-a zi; la a 3-a zi există o diferență semnificativă între valorile Ttn și Tto (P≤0,05).

Fazele de inspirație și expirație în cadrul ciclului respirator prezintă *în clinopozitie*, în perioada timpurie, devieri ale raportului inspirație-expirație mai relevante între zilele 1-2, predominând expirația: 1:1.3-1.6; în perioada tardivă raportul inspirație-expirație devine egal cu 1:1.14; *cvTt*, (tabelul 4): cvTtn are o evoluție oscilatorie, cu creștere în perioada tardivă; *în probe*: cvTtu în primele 5 zile are o dinamică fluctuantă (ca și cvTtn), statistic veridic între zilele 4-5 (P<0.05); spre sfârșitul perioadei neonatale valorile cvTtu cresc relevant; cvTto reacționează cu valori mai sporite, puțin fluctuante în perioada timpurie, cu deosebiri statistic-veridice în zilele 1-5 (P<0.05); către ziua a 5-a cvTtu și cvTto manifestă reacții inverse cvTtn.

Tabelul 4

Evoluția duratei ciclului respirator la nou-născuții sănătoși (Tt – timpul total al unui ciclu respirator în secunde)

Indicii	1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	20-28 zile	P< 0.05
	~~~~~ M ± m ~~~~~						
în clinopozitie (-n)							
Ttn	1.27 ± 0.07	1.26 ± 0.09	1.35 ± 0.11	1.53 ± 0.10* *	1.14 ± 0.12	1.03 ± 0.06	4-28, 1-4, 4-5
Tin/Ttn	0.44 ± 0.04	0.38 ± 0.02	0.39 ± 0.03	0.42 ± 0.03	0.43 ± 0.02	0.47 ± 0.07	
Ten/Ttn	0.56 ± 0.04	0.62 ± 0.02	0.61 ± 0.03	0.58 ± 0.03	0.57 ± 0.02	0.53 ± 0.02	
poziționare sub unghi de 45° (-u)							
Ttu	1.21 ± 0.09	1.25 ± 0.09	1.36 ± 0.10	1.56 ± 0.09*	1.23 ± 0.14	0.98 ± 0.098	4-28
Tiu/Ttu	0.39 ± 0.01	0.40 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.38 ± 0.02	0.39 ± 0.01	0.45 ± 0.02	
Teu/Ttu	0.61 ± 0.01	0.60 ± 0.03	0.60 ± 0.03	0.62 ± 0.02	0.60 ± 0.01	0.55 ± 0.02	
la aplicarea termoforului cu t°=40° (-o)							
Tto	1.33 ± 0.08	1.24 ± 0.08	1.25 ± 0.09▼	1.34 ± 0.08▼	1.20 ± 0.13	0.97 ± 0.08	
Tio/Tto	0.38 ± 0.02	0.42 ± 0.03	0.40 ± 0.02	0.40 ± 0.01	0.42 ± 0.02	0.51 ± 0.03	
Teo/Tto	0.62 ± 0.02	0.58 ± 0.03	0.60 ± 0.02	0.60 ± 0.01	0.58 ± 0.02	0.49 ± 0.03	
Coeficienții de variație(cv-) ai parametrilor vizați mai sus							
cvTtn	10.70 ± 1.10	11.72 ± 1.51	14.50 ± 2.22	12.74 ± 1.31	11.18 ± 0.66	14.45 ± 1.60	
cvTtu	13.45 ± 1.62	11.80 ± 1.42	13.72 ± 1.02	11.94 ± 1.06* *	16.63 ± 2.12	18.48 ± 2.10	4-28, 4-5
cvTto	12.94 ± 1.62	14.54 ± 1.63	14.05 ± 1.79	14.29 ± 1.96	17.13 ± 2.28	14.01 ± 1.40	

Notă: vezi tabelul 2.



Ciclul respirator a fost construit computerizat, utilizându-se parametrii medii de timp și amplitudine figurile 7, 8. Caracteristica individuală a PG demonstrează prezența la unii nou-născuți de vârsta primelor 3-4 zile a respirațiilor de tip “gasping” – inspir scurt, adânc, „tip paroxistic”, urmat de o expirație lungă (de 15-20 sec.), manifestate de o curbă specifică; ponderea acestora în cadrul FR este de 5-10%. Au fost identificate și apnee episodice, cu o durată între 3-8 sec în cca 5% cazuri din totalitatea de cicluri ale 1 copil, mai frecvent înregistrate în primele 3-4 zile. Ponderea acestora variază de la 5% la 10%. Haddad ș.a. (1982) a constatat o corelație între volumul și durata ciclului respirator în perioada neonatală timpurie [11].

**Analiza frecvenței respiratorii (FR)** (tabelul 5, figura 6): valorile medii ale FR sunt de 40-55 respirații/minut. La nou-născuții primelor 5 zile de viață s-au constatat 3 tipuri de frecvențe respiratorii: de 20-30 respirații/minut (I tip) – la 20% copii; de 30-45 respirații/minut (II tip) – la 55%; de 45-60 (III tip) – la 25%.

▪ în evoluție FR inițial crește la ziua a 2-a (cu 4.4%), apoi scade în zilele 3 și 4 cu cca 14%; către sfârșitul perioadei neonatale FR crește nesemnificativ cu 17% față de prima zi; FRo se deosebește statistic veridic ( $P < 0.05$ ) de FRn din zilele 3, 4, 5; deci, în perioada timpurie se remarcă ziua a 2-a cu cea mai mare FR și ziua a 4-a cu cea mai mică FR; s-a constatat că FR este invers proporțională Tt: *când Tt crește, FR scade, iar când Tt scade, FR crește*; la analiza FR și a duratei fazelor se poate conchide că nu există o dependență liniară de durata uneia din faze.

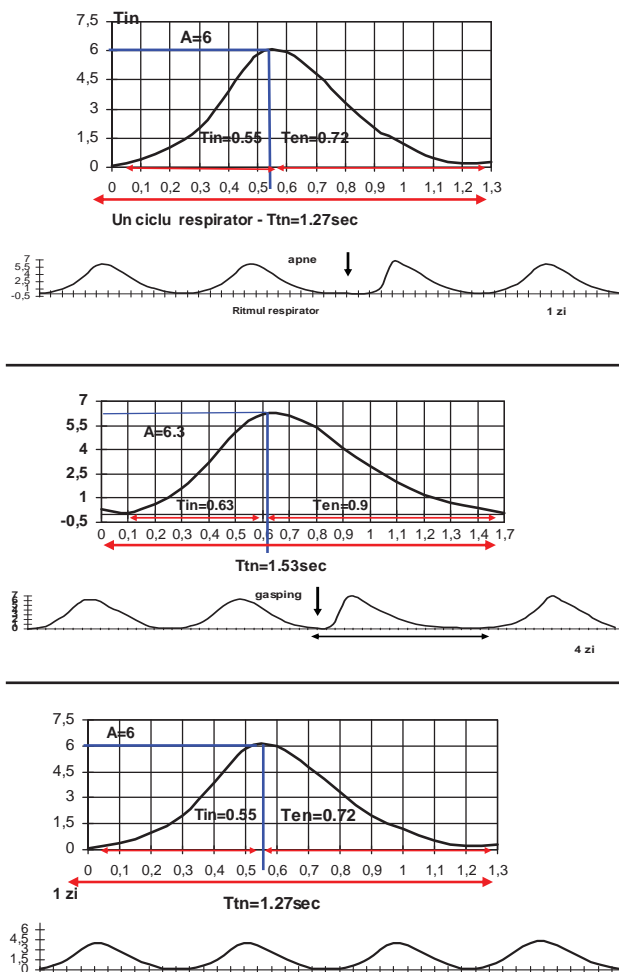


Fig. 6 și 7. Ciclul și ritmul respirator la nou-născuții de ziua 1, a 4-a și la 20-30 de zile.

Tabelul 5

Evoluția FR, a coeficienților de variație a FR (cvFR), a FCC și a parametrilor ventilatorii la nou-născuți (FR – evaluată în respirații/minut)

Parametrii	1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	20-28 zile	P < 0.05
	~~~~~ M ± m ~~~~~						
În clinopozitie							
FR	45.0 ± 2.23	47.0 ± 2.8	43.0 ± 3.51	40.2 ± 3.51	45.4 ± 4.48	52.0 ± 3.22	
cvFR	17 ± 0.9	20.3 ± 1.3	28.5 ± 1.8	30 ± 1.4	24.9 ± 1.2	16.3 ± 1.1	
Evoluția FR de la zi la zi	45	47 (+2)	43 (-4)	40.2 (-2.8)	45.5 (+5.3)	52 (+6.5)	
Ttn	1.27	1.26 (-0.01)	1.36 (+0.10)	1.53 (+0.17)	1.14 (-0.39)	1.03 (-0.11)	
Tin	0.55	0.47 (-0.08)	0.51 (+0.04)	0.63 (+0.12)	0.47 (-0.16)	0.48(+0.01)	
Ten	0.72	0.79 (+0.07)	0.85 (+0.06)	0.90 (+0.05)	0.67 (-0.23)	0.55 (-0.12)	
Tin/Ttn	0.44	0.38 (-0.06)	0.39(+0.01)	0.42 (+0.03)	0.43 (+0.01)	0.47 (+0.04)	
Ten/Ttn	0.56	0.62 (+0.06)	0.61 (-0.01)	0.58 (-0.03)	0.57 (-0.01)	0.53 (-0.04)	
Poziționare sub unghi de 45° (u)							
Fru	46.5 ± 3.36	48.0 ± 2.99	43.5 ± 3.53	40.5 ± 2.60	44.3 ± 3.07	55.0 ± 4.88	
cvFRu	25 ± 1.1	21.3 ± 0.7	28 ± 1.4	22.1 ± 0.8	16.9 ± 0.4	22 ± 0.5	
La aplicarea termoforului cu t°=40° (o)							
Fro	45.0 ± 3.11	50.8 ± 3.68	47.6 ± 2.91 ▼	46.2 ± 2.51 ▼	50.0 ± 4.20 ▼	55.0 ± 4.90	<0,05
cvFRo	23 ± 1.4	25 ± 1.6	21.2 ± 1.1	18.8 ± 0.9	20.7 ± 1.2	23 ± 1.3	
FCC	132 ± 6.17	131 ± 5.94	136 ± 6.11	134 ± 4.86	136 ± 5.64	146 ± 2.76	

Notă: vezi tabelul 2

Coeficienții de variație (cv) ai FR (tabelul 5) cvFR – au o dinamică crescândă până în ziua a 4-a (de 1,8 ori), spre sfârșitul perioadei neonatale valorile acestora scad; în probe: cvFRu se prezintă oscilator (în zigzag) de la o zi la alta, crescând la ziua a 3-a cel mai mult, cu 38% față de a 2-a, și scad la ziua a 5-a cu 39% față de a 4-a; cvFRo reacționează cu valori mai crescute față de cvFR în intervalul 1-2 zi, iar începând cu ziua a 3-a prezintă o reacție inversă celor din clinopozitie – cvFR;

Analiza frecvenței cardiace la nou-născuți. Precum se știe, identificarea posibilelor modificări de ritm cardiac poate fi realizată fie prin monitorizarea Holter, fie prin cardiointervalografie (CIG), după metoda P. Баевский [6]. În studiul nostru am utilizat CIG, efectuată analog parametrilor respiratorii (la aceleași etape de vârstă, pe aceleași loturi de nou-născuți). Pentru conveniență au fost înregistrate 100 cicluri cardiace la fiecare nou-născut. Frecvența contracțiilor cardiace (FCC) (tabelul 5) la nou-născuți este ceva mai mare în 1 zi față de a 2-a. Crește apoi nesemnificativ către 20-30 zile. Fenomenul se poate corela cu dezvoltarea centrilor psihoemoționali spre vârsta de 3-4 săptămâni și cu înregistrările efectuate doar în stare de veghe. În perioada tardivă se determină creșteri sincrone ale ambelor – FCC și FR. FCC este dependentă de influențele simpatico-parasimpatice: scade atunci când cresc influențele vago-colinergice și crește când cresc cele simpatico-adrenergice. Excitarea n.vag periferic la animalele nou-născute scade FCC mai puțin ca la adult, iar excitarea fibrelor simpatică în primele zile de viață practic nu prezintă manifestări la animalele experimentale. Reacția inimii apare slabă și la acțiunea noradrenalinei. Însă acțiunea t^o “cald” sau “rece”, mișcarea, plânsul, alimentarea cresc FCC și se presupune că fenomenul ar fi produs, totuși, prin excitații reflexe simpatică. La nou-născuți FCC se constată mai mare ca la feți [10]: în primele 24 de ore – de 100-140 contracții/minut. În ultimul timp, în general, se identifică tot mai importante corelații între SNV și patologia cardiacă la copii, inclusiv în sindromul morții subite.

Influențele parasimpatice la nou-născuți apar mai dezvoltate, comparativ cu cele simpatică. Însă baroreceptorii sinusului carotidian au un prag de excitare mai mic ca la adult, acțiunea reflexă asupra activității cardiace de la baroreceptorii carotidieni și aortici se pronunță slab. Momentul pare corelat cu particularitățile de vârstă ale mecanismelor centrale. FCC medie din perioada neonatală este de 130-160 contracții/minut (media 145/minut). Ritmul cardiac normal are un caracter sinuzal și prezintă mari variații în primele săptămâni de viață.

Corelația intersistemică cardiorespiratorie

Corelația intersistemică a fost evaluată matematic prin coeficientul Hildebrant (Q), ce se exprimă prin raportul FCC:FR (tabelul 6). Valorile coeficientului

Q=2.8-4.9 sunt considerate normă și se tratează ca un raport intersistemic adecvat. Devierile parametrului Q<2.8 și Q>4.9 sunt tratate ca un dezacord în activitatea intersistemică cardiorespiratorie.

Analiza valorilor Q la nou-născuți constată o interrelație adecvată între sistemele cardiac și respirator, prezentând valorile medii ale coeficientului Q=2.8-3.5, însă valorile minime uneori depășesc limitele normei coef. Q (sub 2.8 sau peste 3.5) și permit constatarea unei vulnerabilități în armonia intersistemică. Se remarcă sistemul respirator care pare cu potențial mai mare de inducere a dezacordului intersistemic, FR fiind mai fluctuantă ca FCC (în special, în sensul majorării FR).

Tabelul 6
Corelația intersistemică cardio-respiratorie exprimată prin coeficientul Q (Hildebrant)

Vârsta	Valorile coeficientului Q			
	medie	minimă	maximă	Std. error
1 zi	2.97	2.4	3.6	0.14
2 zi	2.83	2.3	3.3	0.10
3 zi	3.34	2.1	4.7	0.22
4 zi	3.49	2.2	4.3	0.18
5 zi	3.12	2.1	3.1	0.24
20-30 zile	2.81	2.3	3.3	0.15

Notă: P>0.05 în toate cazurile.

Concluzii

1. **Durata medie a fazei de inspirație** este de 0,47-0,58 sec. în perioada timpurie de nou-născut și de 0,50-0,59 sec. către vârsta de 28 de zile; în constituirea fazei se remarcă **ziua a 4-a** ca importantă pentru procesul de adaptare postnatală; în probe reacția parametrilor este specifică, statistic semnificativă; proba de poziționare poate fi utilizată pentru estimarea reactivității inspirației; proba termică prezintă reacții de răspuns nesemnificative în primele 5 zile, ceea ce ar putea corela cu imaturitatea centrilor de termoreglare.

2. Variabilitatea duratei inspirației crește către sfârșitul perioadei neonatale – la 28 de zile.

3. Cota inspirației este un parametru puțin fluctuant în evoluție, confirmându-și stabilitatea și semnificația, dată anterior, de *ciclu vital-util* pentru organism; deși faza de inspirație prezintă anumite modificări dinamice, acestea se produc sincron dezvoltării nou-născutului sănătos, păstrând parametrii de timp ai fazei în limite fiziologice (fără semnificații statistice), adecvate unei bune capacități de adaptare; probele utilizate sunt adecvate pentru estimarea reactivității și asigurării vegetative, remarcându-se proba de *poziționare* chiar de la naștere. Studiul poziționării nou-născutului ar prezenta interes pentru viitoare cercetări.

4. **Ddurata medie a fazei de expirație** este de 0.70-0.88 sec în perioada timpurie și de 0.55 sec. la vârsta de 28 de zile; în I săptămână *durata expirației* este mai

lungă decât cea a inspirației, atingând valoarea maximă la aceeași **a 4-a zi** de viață; spre sfârșitul perioadei neonatale faza se reduce, statistic nesemnificativ devenind aproape egală cu inspirația; *variabilitatea expirației* este mai mare decât a inspirației, cu reacții specifice în probe; evolutiv se remarcă sfârșitul perioadei neonatale, mai relevant în proba de poziționare; *cota fazei de expirație* are reacții inverse celei de inspirație și este mai puțin stabilă; în evoluția 1-28 de zile nu se constată particularități, ceea ce confirmă stabilitatea de ciclu vital-util;

5. **Durata ciclului respirator** are o evoluție dependentă de dinamica constituirii fazelor de inspirație și de expirație, remarcându-se creșterea lentă (statistic veridică) a Ttu până la ziua a 4-a; evoluția ciclului în proba de poziționare este specifică și relevantă, cu caracteristici certe în zilele 1, 3 și 4-5 și spre sfârșitul perioadei neonatale (fără semnificații statistice), ceea ce atestă un potențial bun de adaptare; în proba termică – reacții mai specifice în perioada tardivă; dacă inițial, în perioada timpurie raportul Ti:Te=1:1.3-1.6, în perioada tardivă acesta devine egal cu 1:1.14-1.2; variabilitatea Ttn crește către sfârșitul perioadei neonatale, deci crește și potențialul de adaptare a copilului sănătos sincron dezvoltării sale motorii, psihice, în special prin mecanismele de reglaj autonom.

6. **Frecvența respiratorie/FR** este invers proporțională cu durata ciclului respirator, are o evoluție similară în clinopozitie și probe (statistic neveridică); în perioada neonatală se remarcă aceeași a 4-a zi – cea mai mică frecvență.; Se deosebesc 3 tipuri fiziologice de FR: submedie – 20-30 respir./minut, medie – 30-45, supramedie – 45-60, rata majoritară (de 55%) aparținând tipului II; în probe FR crește statistic semnificativ începând cu ziua a 3-a – în proba termică; în perioada timpurie s-au înregistrat episoade de apnee și respirații tip-gasping; analiza PG a stabilit că apneele în cadrul FR ocupă 5-8%; respirațiile tipgasping, înregistrate primele 3-4 zile de viață – 5-10%.

De menționat că valorile medii ale parametrilor duratei inspirației, expirației, frecvenței respiratorii corespund celor indicate anterior în literatura de specialitate de A.Ф. Туп, M.P. Smișnaia [18], 1973; B.Д. Глебовский [9], 1984, și nu corespund cu cele indicate de M.A. Мочалов, 1976 [15].

Parametrii ritmului de respirație se constituie în patternuri specifice evoluției organismului uman și pot servi drept caracteristici pentru unele etape de adaptare și dezvoltare ale nou-născutului: esențiale sunt 1-2 zi de viață și, îndeosebi, pare importantă **ziua a 4-a** a perioadei neonatale timpurii.

La baza actului respirator în evoluție stau mecanisme de reglaj, începând cu cea mai timpurie perioada de dezvoltare. În apariția I inspirații la nou-născut am putea atribui roluri importante și mecanismelor de feedback auditiv, includerii reflexelor laringiene și I

component vocal, fenomenului de deplasare a lichidului fetal din căile respiratorii intra- și postnatal. Rămâne încă incompletă informația despre evoluția și rolul componentului vocal-fonetic, emoțional în inițierea respirației și evoluția unor sunete articulate, a vorbirii, strâns corelate cu funcțiile CR în procesul dezvoltării organismului. Dacă funcția respirației se poate modela de diverse nivele ale SN într-un spectru extins, atunci funcția cardiacă, pentru asigurarea supraviețuirii individului, pare să se comporte mai rezervat. În acest context este, în special, remarcabilă perioada neonatală.

Bibliografie

1. Afifi A.A., Azen S.P. *Statistical Analysis*. A Computer oriented App., 1979; 488 p.
2. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. *Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control*. Science, 1981; 213: 220-225.
3. Айвазян С.А., Енюков И.С., Мошалкин Л.Д. *Прикладная статистика*. Москва, Финансы и статистика, 1985; 487 с.
4. Аршавский И. *Очерки по возрастной физиологии*. 1967, Москва Изд. «Мед.».
5. Assens P. *Regulation nerveuse de la respiration*. Paris, 1977, Rev. Med., v. 18: 803-814.
6. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.З. *Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе*. 1984; Москва, Наука, 221 с.
7. Berger A.J., Mitchell R.A., Severinghaus J.W. *Regulation of respiration*. 1977, N. Engl. J. Med., p. 92-97, 138-143, 194-201.
8. Бреслав И.С. *Паттерны дыхания*. Ленинград, Изд. «Наука», 1984; 204 с.
9. Глебовский В.Д. *Физиология плода и детей*. Москва, Изд. «Медицина», 1988; с. 5, 27-41, 60-77, 168-191, 205-209.
10. Грегори Д. *Расстройства дыхания у детей*. 1984; Москва, Изд. «Мед.», 228 с.
11. Haddad G.G., Lai T.L., Epstein M.A., Epstein R.A., Yu K.F., Leistner H.L., Mellins R.B. *Breath-to-breath variations in rate and depth of ventilations in sleeping infants*. Am. J. Physiol., 1982, v. 243: 164-169.
12. Hăulică I. *Fiziologie umană*. 1996; București, Ed. Medicală, p. 245-407, 480-491.
13. Hilaire G., Duron B. *Maturation of the Mammalian Respiratory System*. 2000; Marseille; Amiens, France. J. Appl. Physiol. 88: 190.
14. Moldovanu I., Vovc V., Ciobanu L., Odobescu S. *Patologia sistemului nervos vegetativ*. Indicații metodice. 1998, Chișinău.
15. Мочалова М.А. *Динамика респираторных и гемодинамических показателей при лечении пневмонии с астматическим синдромом у детей раннего возраста*. Диссертация на соискание степени к.м.н., 1976, Кишинев.
16. Nattie E. *CO₂ brainstem chemoreceptors and breathing*. 1999; Prog. Neurobiol., nr. 59(4): 299-331. Dartmouth Med. School, Depart. of Physiology, Lebanon, USA.

17. Осколкова М., Куприянова О. *Электрокардиография у детей*. 1986; Москва, Изд. «Медицина».

18. Smișnaia M.P. *Examinarea sincronă a funcțiilor respirației și hemodinamicii la sugarii cu pneumonii*. Disertația de doctor în medicină, 1973; Chișinău.

19. Швалев В.Н., Швалев О.В. *Центральные и периферические отделы вегетативной иннервации висцеральных систем в возрастном аспекте и клинике*. 1999; Росс. кардиол. научно-производственный комплекс МЗ РФ, Москва, Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И. И. Мечникова.

20. Яцык Г.В. *Вегето-висцеральные нарушения у новорожденных детей с перинатальными поражениями мозга*. 2000; Государственный научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии РАМН, Москва.

Rezumat

Studiul realizat de noi se referă la cercetarea specificului patternului vegetativ (PV) la nou-născuți, în perioada primelor 30 de zile, în evoluția dezvoltării organismului. PV a fost evaluat prin parametrii ciclului de respirație și cei ai ritmicității respiratorii și cardiace. Studiul a relevat patternuri specifice anumitor etape de dezvoltare, între care în perioada neonatală se remarcă: (a) ziua a 4-a de viață ca importantă în constituirea funcțiilor ventilatorii – ciclului și ritmului respirator; (b) perioada neonatală tardivă impune un specific propriu al PV; (c) pare importantă poziționarea nou-născutului în cadrul specificului PV și (d) sunt semnificative corelațiile dintre parametrii ritmicității respiratorii și celei cardiace.

Summary

Our study refers to research of the specific autonomic pattern/AP in newborns, during the first 30 days in the evolution of body development. AP was assessed by the breathing cycle and the parameters of respiratory and cardiac rhythm. The study revealed patterns specific to certain neonatal periods of development, in which is highlighted: (a) 4th day of life as important in establishing the breathing functions - cycle and respiratory rate; (b) late neonatal period has an own PV, (c) important aspect is the positioning of the newborn and (d) there are significant correlations between rates respiratory and cardiac parameters.

Резюме

Мы исследовали особенности вегетативного паттерна (ВП) у новорожденных детей, т.е. в течении первых 30 дней развития. Были изучены изменения параметров цикла и ритма дыхания, а также сердечного ритма, которые включены в понятие ВП. Результаты показали специфические ВП, соответствующие определенным этапам развития, среди которых выделились: (а) 4-й день жизни как особенный в становлении функции дыхания; (б) поздний неонатальный период со специфическими изменениями ВП; (в) аспекты позиционирования ребенка похоже имеют значение для периода адаптации; (г) тесные корреляции между показателями дыхательного и сердечного ритмов.

CONSIDERAȚII TEORETICE PRIVIND NEUROTROFICITATEA ÎN ISCHEMIILE PERINATALE ȘI PERSPECTIVELE DE APLICABILITATE A TERAPIEI

Svetlana Hadjiu, dr.med. conf. Univ.,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Actualitatea temei. Encefalopatia hipoxico-ischemică perinatală (EHIP) constituie una dintre cele mai importante cauze de invaliditate și de mortalitate infantilă prin consecințele sale asupra sistemului nervos central (SNC) [4, 6, 13, 23]. Se estimează că 2-4% din nou-născuții (n.n.) la termen prezintă hipoxie în timpul nașterii sau cu puțin timp înainte de naștere [23]. Astfel, cea mai importantă problemă a neonatologiei și neuropediatriei contemporane rămâne nerezolvată [8, 21, 23, 26].

În prezent, multiple cercetări confirmă rolul factorilor neurotrofici în menținerea troficității neuronale în ischemiile cerebrale [3, 21, 26]. Până în prezent, însă, nu au fost efectuate studii clinice estimative privind efectele EHIP asupra neurotroficității.

Studiile experimentale asupra factorilor neurotrofici se află în avangarda cercetărilor științifice fundamentale din domeniul neurobiologiei. Rezultatele experimentale pe animale și pe culturi de celule au demonstrat că acești factori au efecte miraculoase, cu perspective de aplicare terapeutică în viitorul apropiat [21].

Acest studiu va elucidă mecanismele lezionale ale EHIP, precum și perspectivele terapeutice ale factorilor neurotrofici.

Obiectivele lucrării: aprecierea rolului BDNF (factorului neurotrofic derivat din creier) la copiii cu EHIP de diferit grad în perioada acută și în cea de recuperare.

Material și metode de cercetare: 182 de copii cu vârsta între 7 zile și 12 luni, care au suportat encefalopatii hipoxico-ischemice perinatale (EHIP) de diferit grad (gr.), au constituit lotul de studiu (lt. st.). Repartiția în subloturi (sbl.) a fost efectuată în funcție de vârsta și de diagnosticul clinic: 7 zile – 1 lună (nr. 46), EHIP perioada acută (gr. I / sbl.I – nr. 16, gr. II / sbl.II – nr. 15, gr.III / sbl.III – nr. 15). Copiii între 1 și 12 luni (perioada de recuperare) au prezentat DTM și NRPS de diferit grad, fiind consecințe ale EHIP: 1-3 luni (nr. 46) (gr. I / sbl.I – nr. 16, gr. II / sbl.II – nr. 15, gr. III / sbl.III – nr. 15); 3-6 luni (nr. 45), (gr. I / sbl.I – nr. 15, gr. II / sbl.II – nr. 15, gr. III / sbl.III – nr. 15); 6-12 luni (nr. 45), DTM și nrps (gr. I / sbl.I – nr. 15, gr. II / sbl.II – nr. 15, gr. III / sbl.III – nr. 15). 60 de

copii sănătoși au constituit lotul-martor (lt.mt.). Copiii cu infecții intrauterine, encefalopatii metabolice și toxice, malformații congenitale ale creierului au fost excluși din studiu.

Examenle clinice, funcționale și de laborator au fost efectuate la copiii din ambele loturi, în conformitate cu scopul și sarcinile propuse. Statutul neurologic a fost evaluat în fiecare semestru. Au fost apreciate domeniile: cognitiv, limbajul expresiv, receptiv, motricitatea fină și cea grosieră etc. Am efectuat neurosonografia (NSG) transfontanelară, electroencefalografia (EEG) și tomografia computerizată (TC) cerebrală. La copiii din ambele loturi au fost studiate nivelele plasmatice ale BDNF. Examenul de laborator a fost efectuat cu analizatorul imunologic „STAT FAX-303” prin metoda de analiză imunoenzimatică (ELIZA).

Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic la computer, cu utilizarea programului „STATISTICA 6.0”. Am apreciat nivelul deosebirilor semnificative dintre mărimile medii (p) conform criteriului Student.

Rezultatele obținute

A fost apreciat nivelul plasmatic al BDNF la copiii din lt.st. și lt.mt. Am stabilit o variație statistic semnificativă a nivelurilor BDNF în lt.mt., care constituia 1001,8 pg/ml la n.n și 1011,9 pg/ml la copiii cu vârsta între 6 și 12 luni, valoarea minimă fiind de 989 pg/ml (la n.n), iar cea maximă – 1021,7 pg/ml (între 6 și 12 luni). În acest sbl. valorile BDNF rămâneau aproape stabile, crescând nesemnificativ (cu 0,99%). Astfel, s-a presupus că BDNF este o neurotrofină care poartă informație despre nivelul neurodezvoltării la naștere și este responsabilă de dezvoltarea normală a sistemului nervos în perioada de creștere (vezi tabelul).

Au fost apreciate nivelele plasmatice ale BDNF la copiii din lt.st. S-a stabilit că în sbl. I, nivelul mediu al BDNF era mai scăzut, comparativ cu lt.mt., și varia între 945,6 pg/ml (la n.n) și 973,4 pg/ml (la vârsta de 6-12 luni), nivelul minim constituind 919,2 pg/ml (n.n), iar cel maxim – 991,2 pg/ml (la vârsta de 6-12 luni); cu un prag de semnificație $p < 0,05$, $p < 0,1$. Nivelul plasmatic al BDNF la copiii din sbl. I la vârsta între 6 și 12 luni a crescut cu 2,7% către vârsta de 1 an,

comparativ cu sbl. I n.n., și era cu 38,5 pg/ml (3,8%) mai scăzut comparativ cu lt.mt. S-au constatat variații statistic semnificative între nivelele minim și maxim la vârsta de n.n de $\pm 26,4$ pg/ml, iar la copiii cu vârsta între 6 și 12 luni – $\pm 18,7$ pg/ml. Valorile BDNF la copiii din sbl. I au crescut până aproape de indicii copiilor sănătoși și erau mai scăzute comparativ cu lt.mt. cu 3,8% (vezi tabelul).

Doar la 4% din copiii sbl. I către vârsta de 12 luni nivelul de dezvoltare neuropsihomotorie era ușor afectat, la care s-a stabilit o variație statistic semnificativă dintre nivelele medii ale BDNF ($p < 0,01$). La majoritatea pacienților din sbl. I sub vârsta de 12 luni valorile BDNF au crescut. Problemele neurologice erau reprezentate de tulburări funcționale. La acești copii am constatat o ameliorare rapidă a traseelor EEG și a interpretărilor imagistice. În sbl. I către vârsta de 1 an tulburările neurologice au fost minore; sindromul neurologic s-a ameliorat rapid după administrarea neuroprotectorilor la etape timpurii.

Astfel, s-a constatat că nivelul plasmatic al BDNF poate varia și la copiii cu dereglări neurologice de tip funcțional este mai scăzut comparativ cu lt.mt. Odată cu creșterea copilului însă aceste nivele cresc, apropiindu-se de indicii copiilor sănătoși, în paralel cu ameliorarea simptomatologiei neurologice și maturarea fibrelor nervoase. Acest fapt demonstrează rolul factorului neurotrofic BDNF în ameliorarea proceselor neurometabolice și neuroplastice la copilul în creștere.

Nivelul mediu al BDNF în sbl. II era mai jos, comparativ cu lt.mt., cu variații între 863,1 pg/ml (la n.n.) și 879,8 pg/ml (6-12 luni). Pragul de semnificație al nivelelor BDNF în acest sbl. a constituit $p < 0,1$. Valorile BDNF în sbl. II au crescut cu 1,89% către vârsta de 1 an, comparativ cu sbl. II (n.n.), fiind cu 132,1 pg/ml (13,05%) mai scăzute decât nivelul apreciat în lt.mt. Variațiile statistic semnificative dintre nivelul minim și cel maxim la vârsta de n.n. în sbl. II au constituit $\pm 41,8$ pg/ml, iar la vârsta de 6-12 luni – $\pm 52,8$ pg/ml. La copiii sbl. II, către vârsta de 12 luni s-au constatat valori maxime ale BDNF la 72,2%, la 24,8% – nivele medii și la 4% – nivele minime (vezi tabelul).

Tabelul 1

Nivelul plasmatic al BDNF la copiii cu EHIP de diferit grad, la diferite vârste, $M \pm m$

Vârsta copilului	Loturile incluse în studiu			
	Lot-martor, nr. 12	Lol de studiu – sbl. I, nr. 14	Lol de studiu – sbl. II, nr. 13	Lol de studiu –sbl. III, nr. 14
	Nivelul seric al BDNF, pg/ml			
7 zile-1 lună	1001,8 \pm 12,8*	945,6 \pm 26,4***	863,1 \pm 41,8***	724,7 \pm 63,5***
1-3 luni	1005,9 \pm 9,8*	972,5 \pm 17,2**	882,9 \pm 48,7***	764,5 \pm 46,6***
3-6 luni	1007,2 \pm 7,3*	972,5 \pm 18,4**	886,5 \pm 51,6***	785,4 \pm 49,9***
6-12 luni	1011,9 \pm 9,8*	973,4 \pm 18,7**	879,8 \pm 52,8***	788,9 \pm 54,7***

Notă: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,1$

Conform testelor de apreciere a neurodezvoltării, s-a constatat că la 28,8% din copii (sbl. II) apărea un risc crescut de reținere în dezvoltarea NRPS și MT de grade mediu și grav. În urma analizei comparative am stabilit o variație statistic semnificativă între nivelele medii ale BDNF ($p < 0,05$) la copiii din sbl. II, care ulterior au prezentat dereglări neurologice și lt.mt. Dereglările NRPS și MT au fost minore la pacienții din sbl. II cu nivele maxime de BDNF în ser. La fel, la acești copii am constatat o rapidă rezoluție a anomaliilor NSG și EEG, ceea ce se traduce printr-o evoluție favorabilă a neurodezvoltării. Sindroame neurologice de grade mediu și grav s-au dezvoltat la copiii cu nivele minime de BDNF către vârsta de 1 an. În evoluție anomaliile NSG și EEG la acești copii persistau.

Valorile medii ale BDNF erau mult mai scăzute în sbl. III, comparativ cu lt.mt., cu variații între 724,7 pg/ml (la n.n.) și 788,9 pg/ml (6-12 luni), pragul de semnificație în sbl. III fiind $p < 0,1$ (vezi tabelul). În acest sbl. nivelul BDNF a crescut cu 8,1% către vârsta de 1 an comparativ cu n.n., fiind cu 223 pg/ml (22,03%) mai jos decât nivelul apreciat în lt.mt. Variațiile statistice semnificative dintre nivelul minim și cel maxim al BDNF la n.n. din acest sbl. au constituit $\pm 63,5$ pg/ml, la vârsta de 6-12 luni – $\pm 54,7$ pg/ml. La 40% din copiii sbl. III către vârsta de 12 luni nivelul BDNF avea valori maxime, la 60% nivelele rămăneau scăzute. Copiii acestui sbl. prezentau risc crescut de reținere a neurodezvoltării. Către vârsta de 12 luni în sbl. III s-au confirmat dezabilități NRPS și MT în 78% cazuri, 48% din acestea fiind grave. Nivelurile foarte scăzute de BDNF au fost depistate la copiii cu retard mental sever și crize epileptice. La vârsta de n.n., nivelul scăzut al BDNF (mai jos de 790 pg/ml) poate fi un marker important al retardului NRPS și MT sever. S-a stabilit o variație statistic semnificativă între nivelurile medii ale BDNF la copiii din sbl. III cu sechele neurologice grave și lt.mt. ($p < 0,1$). Dezabilitățile NRPS și MT au fost severe la copiii în vârstă de 1 an cu nivelurile minime ale BDNF.

Anterior s-a presupus că BDNF ameliorează neuroregenerarea și maturarea fibrelor nervoase, astfel protejează țesutul cerebral de distrucțiune. În unul dintre studii se spune: „Una dintre premisele cu privire la mecanismul de neuroregenerare evocat de leziune constă în faptul că celulele lezate induc eliberarea factorilor neurotrofici, pentru a stimula neurogeneza. Nucleotidele purinice extracelulare exercită acțiuni neurotrofice multiple în SNC, fiind mediate prin activarea receptorilor purinergici, și mediază eliberarea factorilor neurotrofici pentru încurajarea regenerării epiteliului olfactiv traumat” [20]. Dar, probabil, atunci când nivelurile de BDNF sunt foarte scăzute, procesele neurotrofice se decompensează și neuronii corticali nu mai sunt protejați. Nivelul scăzut de factor neurotro-

fic, în acest caz, nu este suficient pentru a menține la nivelul necesar neurotroficitatea și neuroregenerarea. Adaptabilitatea creierului este scăzută. În acest caz, probabil, BDNF se concentrează maximal în ariile corticale lezate, unde are loc reorganizarea structurală și funcțională în substanța albă și cea cenușie. Astfel, la copiii cu grad avansat de hipoxiischemie, procesele de distrucțiune predomină asupra proceselor de neuroregenerare. Este evident faptul că modificările țesutului cerebral în EHIP gr. I și II (parțial) sunt funcționale și de scurtă durată. În EHIP gr. II (4%) și III însă modificările sunt structurale și de lungă durată.

Nivele joase de BDNF au fost determinate (date statistic veridice) la copiii cu forme severe de EHIP, care deseori s-au asociat cu dereglări de conștiință, manifestări convulsive, tulburări ale tonusurilor musculare și reflexelor. De asemenea, nivelurile scăzute de BDNF s-au stabilit și la n.n. cu trasee EEG patologice și cu date neuroimagistice atribuite hipoxiischemiilor cerebrale (creșterea ecogenității țesutului cerebral, stază, edem, ischemii în țesutul nervos). Astfel, valorile joase ale BDNF vor confirma prezența leziunilor severe ale țesutului cerebral. Este știut faptul că BDNF dirijează procesele de neurogeneză și, când BDNF va scădea, acestea se vor decompensa. Studiul prezent confirmă că BDNF este un marker important de apreciere a suferinței distructiv-lezională a țesutului cerebral. Astfel, în funcție de gradul de afectare al țesutului cerebral în leziunile hipoxico-ischemice, nivelul BDNF va fi diferit. Acesta crește semnificativ, dar în proporție diferită, către finele primului an de viață. La copiii din lt.st. nivelul BDNF rămâne scăzut comparativ cu lt.mt. Nivele foarte joase se mențin la copiii cu deficit mental sever și la cei cu crize epileptice repetate. Posibil că reținerea sintezei factorilor neurotrofici ar fi unul dintre motivele cele mai importante care stopează procesele de maturare ale celulelor nervoase la copiii cu precedente hipoxico-ischemice perinatale. De asemenea, nivelul BDNF scăzut (mai jos de 790 pg/ml) are valoare pentru prognosticul retardului NRPS și MT la copiii cu leziuni hipoxico-ischemice cerebrale grave. Nivelul scăzut al BDNF, asociat cu un aspect de anomalii și voltaj diminuat al undelor EEG, este un indicator de prognostic nefavorabil.

A fost efectuată analiza comparativă a nivelurilor joase de BDNF în sbl. I, II și III. Am stabilit că probabilitatea nivelului scăzut al BDNF este de 23,34% la copiii din sbl. II și de 85,4% la cei din sbl. III, în comparație cu sbl. I (3,42%). Probabilitatea nivelului scăzut al BDNF este mare în sbl. III, în special la copiii cu tulburări neurologice severe. Sinteza și secreția BDNF se micșorează important la copiii cu leziuni hipoxico-ischemice grave. Din cauza nivelului scăzut de BDNF, procesele de neuroprotecție și neuroregenerare se inhibă. Diverse anomalii ale factorilor neurotro-

fici pot însoți agresiunea hipoxico-ischemică. Aceasta contribuie la stoparea maturizării fibrelor nervoase și la instalarea sechelelor neurologice grave. Probabilitatea dezvoltării sechelelor neurologice în EHIP II este mai mică. Probabil, procesele de neuroprotecție la acești copii sunt compensate pe contul accelerării sintezei factorilor neurotrofici. BDNF, în acest caz, se concentrează maximal în ariile cerebrale afectate, unde participă intens la procesele de neuroregenerare și remodelare. În multiple studii se confirmă că, la 2 ore după ischemie, se constată o creștere de mai multe ori a numărului celulelor imunoreactive la BDNF în girusul cingular și cortexul frontal în afara ariei lezate [21]. Posibil că există o limită de jos a nivelului BDNF, după care procesele de neuroregenerare și neuroreglare sunt ireversibile. Nivelul înalt al BDNF protejează deci creierul de destrucțiune, susține supravețuirea și diferențierea neuronilor, mărește rezistența celulelor nervoase la leziunile induse de ischemie. Astfel, s-a stabilit o relație bună între sechelele neurologice ale EHIP și concentrația în sânge a BDNF. De aceea, este necesar de a monitoriza factorii neurotrofici exogeni până la apariția modificărilor lezionale cerebrale, adică în primele minute sau ore de apariție a leziunilor hipoxico-ischemice cerebrale.

Discuții. Factorii etiologici, care duc la afectarea sistemului nervos al fătului și n.n pot acționa în perioada intrauterină, intranatală și neonatală [23, 31, 32]. Structura lezională a creierului n.n se schimbă considerabil în dependență de vârsta de gestație. Consecințele patologiei perinatale determină dereglările neurologice de bază la copiii de vârstă fragedă, ocupând primul loc printre patologia cerebrală [24].

Encefalopatia neonatală este un sindrom eterogen caracterizat prin simptome de disfuncție ale SNC la n.n. la termen sau până la termen (≥ 36 săptămâni de gestație). Copiii cu encefalopatie neonatală se pot expune la anormalități a nivelului de cunoștință, convulsii, anormalități de reflexe, apnee, dificultăți în alimentare [23]. Encefalopatia neonatală poate să rezulte dintr-un de condiții și, de obicei, rămâne neexplicată. Asfixia natală și EHIP sunt responsabile de acestea. Astfel, natura de bază a injuriei cerebrale cauzează deteriorarea neurologică la n.n., care este, de obicei, dificil de înțeles. Patogeneza encefalopatiei neonatale este discutabilă oriunde [20, 23, 31]. Encefalopatia neonatală cauzează deteriorarea neurologică a n.n, care deseori duce la paralizie cerebrală (PC), ce constituie o povară grea pentru familie și societate [3, 4, 23].

N.n encefalopatic poate avea o stare de conștiință anormală (ex: hiperalert, iritabil, letargic, obtuz), cu dificultăți respiratorii și de alimentare, tonus scăzut sau activitate convulsivă. În camera de naștere, n.n., de obicei, manifestă un *Apgar score* scăzut și un plâns

slab sau absent [23]. Multe din aceste simptome au fost observate la copii din subloturile de studiu.

Atingerea sistemului nervos central (SNC) al copilului va marca retardul în dezvoltarea NRPS și MT [3, 4, 31]. Leziunile în perioada imatură a creierului dau semne diferite față de adult (fiind imatură, zona afectată va fi simptomatic nefuncțională), în special la copiii cu patologie neurologică [23]. De aceea, este foarte important, de a cunoaște principalele reflexe ce țin de dezvoltarea nrps a copilului la diferite vârste. A fost elaborată o Scală depuncte pentru aprecierea nivelului de dezvoltare nrps și mt. a copiilor din lotul de studiu.

Diagnoza de encefalopatie neonatală impune cercetări ale etiologiei potențiale. O examinare evidentă și histologică a placentei și a cordului poate să furnizeze dovezi de posibile cazuri, cum ar fi leziunea vasculară sau infecțioasă a placentei, sau tromboza cordului [23]. Un istoric minuțios, matern și familial este recomandat, inclusiv istoricul dereglărilor tromboembolitice, anterior pierderi de sarcină, infecțiile materne, sau folosirea drogurilor materne. Sunt luate probe pentru a determina pH-ul arterial și deficitul de bază al cordului. Prezența de oligurie, cardiomiopatie, sau funcția anormală a plămânului pot să sugereze un eveniment hipoxico-ischemic global [23, 31].

Neuroimagingistica a devenit mult mai importantă în evaluarea encefalopatiei neonatale și poate furniza informații privitor la tipul și sincronizarea leziunii cerebrale [4, 23]. De exemplu, câteva patternuri de leziune cerebrală au fost observate la n.n la termen și premature, care sunt considerați a fi cu leziune hipoxico-ischemică cerebrală tipică, dar nu în toate cazurile de afectare hipoxico-ischemică. TC este responsabilă de un diagnostic cert în termeni precoce [23].

Creierul copilului mic este un obiect de studiu. Afectarea SNC al copilului va marca retardul în dezvoltarea nrps. Condiția cea mai favorabilă în cadrul patologiei neurologice este aceea de a grăbi maturizarea fibrelor nervoase la copii cu patologii neurologice, pentru a preveni PC, în cadrul căreia toate deficiențele posibile sunt evidente la maturizarea deplină a structurilor SNC. Aprecierea particularităților de neuroontogeneză la copiii care au suportat o leziune perinatală hipoxico-ischemică cerebrală este determinată de realizările contemporane din domeniul neurochimiei, legate de studiul factorilor neurotrofici (BDNF, FCNT etc.) [8, 14, 17, 18, 21, 26, 28, 29].

Consecințele afectării perinatale ale creierului, în majoritatea cazurilor, vor fi determinate de un diagnostic precoce al leziunilor cerebrale și eficiența tratamentului în perioada de maturizare intensivă și dezvoltare [23, 31].

Factorii neurotrofici ai creierului pot juca un rol

important în patogeneza leziunilor hipoxic-ischemice perinatale. Studiile experimentale asupra factorilor neurotrofici au demonstrat că ei au un rol primordial în cursul dezvoltării ontogenetice în susținerea supraviețuirii și diferențierea neuronilor [1, 7–10, 16, 21]. Deosebit de importante sunt rezultatele experimentelor pe animale, ce au demonstrat că factorii neurotrofici au efecte terapeutice neuroprotectoare în numeroase condiții patologice ale creierului [21].

BDNF a fost descris inițial ca factor neurotrofic, cu efecte de promovare a supraviețuirii asupra neuronilor senzitivi din ganglionii spinali. S-a constatat că BDNF acționează asupra tuturor claselor de neuroni senzitivi, promovează diferențierea motoneuronilor *in vitro* și salvează aceste celule de la moartea naturală programată și de la moartea indusă prin axotomie la animalele n.n [21].

BDNF este neurotrofina cu cea mai largă răspândire în creier. ARN-ul mesager pentru BDNF a fost identificat în numeroase structuri ale creierului șobolanilor [3]. Astfel tratamentul cu kainat (un aminoacid excitator, analog aromatic al acidului glutamic) a determinat o exprimare intensă a BDNF în celulele piramidale din multe regiuni cerebrale, un argument puternic pentru rolul neurotrofic al BDNF în menținerea neuronilor și sinapselor la animalele adulte [3, 21]. A fost investigat rolul BDNF în susținerea supraviețuirii și diferențierea neuronilor colinergici din regiunile bazală și anterioară ale creierului anterior [7, 21, 22].

Mai multe cercetări au demonstrat că infuzia intraventriculo-cerebrală de BDNF la șobolani și maimuță poate preveni atrofia și pierderea markerilor fenotipici ai neuronilor colinergici septali, care rezultă după axotomie [21].

Multiple studii au demonstrat rolul neuroprotector al BDNF în ischemiile cerebrale. Astfel, Arai și col. [1] au confirmat că intensificarea exprimării BDNF și a receptorului acestuia se produce în arii situate în afara infarctului. Un alt studiu constată că una dintre premisele mecanismului de neuroregenerare evocat de leziune constă în faptul că celulele lezate induc eliberarea factorilor neurotrofici, pentru a stimula neurogeneza [21]. Alt studiu apărut mai târziu a relatat că nivelele proteinei BDNF constatate se corelează, cel puțin parțial, cu rezistența celulelor la leziunile provocate de ischemie și sunt în concordanță cu existența rolului neurotrofic al BDNF [5]. Tot aici se confirmă că la 2 ore după ischemie s-a constatat o creștere de mai multe ori a numărului celulelor imunoreactive la BDNF în girusul cingular și cortexul frontal în afara ariei lezate. La animalele cu leziuni corticale s-a constatat o dispariție a fibrelor imunoreactive la BDNF în striat la 2-24h, în timp ce animalele cu leziuni în striat nu au prezentat această modificare. După 2-24h

s-au observat fibre puternice imunoreactive de-a lungul fasciculelor mielinizate situate medial de striat, în comisura anterioară și în corpul calos ipsilateral cu OACM. Nivelele proteinei BDNF au crescut la 133-213% după 2h în girusul cingular și cortexul frontal și au scăzut la 40%, după 24h în striat. Astfel, s-a constatat o creștere a proteinei BDNF la 2h după ischemie. Reducerea BDNF după 24h sugerează o eliberare pronunțată sau transport axonal anterograd în faza postischemică. Modificarea proteinei BDNF după ischemia focală are rol în supraviețuirea neuronilor corticali și striati [5].

A fost efectuată infuzia de BDNF, începând la scurt timp după ocluzia arterei cerebrale mijlocii (la șobolan), și fiind continuată 24 de ore, după care s-a determinat volumul infarctului, în comparație cu martorii, la care s-a infuzat numai vehicul. S-a constatat o reducere cu 33% a suprafeței infarctului [33].

Alte studii pe animale au constatat că BDNF are un efect de contracarare a leziunilor neuronale, determinate de asfixie [17]. În leziunile hipoxico-ischemice BDNF are efecte diferite asupra creierului în dezvoltare (n.n.), în comparație cu creierul la adult. O singură injecție intraventriculară de BDNF determină o fosforilare viguroasă a receptorilor Trk (responsabili de BDNF) în multiple regiuni ale creierului la șobolan din a 7-a zi postnatală. Astfel, BDNF protejează sigur creierul șobolanului împotriva leziunilor hipoxico-ischemice din a 7-a zi postnatală. BDNF protejează 90% din țesutul nervos împotriva pierderilor de neuroni din cauza hipoxiei ischemice, dacă este administrat înainte de hipoxiischemie, și protejează 50% din țesutul nervos când este administrat după insult. BDNF reprezintă deci un tratament potențial în asfixie și alte leziuni acute perinatale [8].

Studii experimentale recente confirmă, la fel, că ischemia tranzitorie a intensificat exprimarea genei BDNF atât în hipocamp, cât și în cortexul cerebral, fapt care a fost mediat prin intermediul receptorilor pentru glutamat de tip NMDA și non-NMDA [30]. Alt studiu experimental confirmă că prevenirea morții neuronale cu BDNF după ischemia creierului se asociază cu creșterea exprimării receptorului său specific Trk-B [9]. BDNF este larg distribuit în sistemul nervos central și prezintă efecte trofice *in vitro* asupra numeroaselor tipuri de celule, inclusiv neuronii corticali, din hipocamp, cerebeloși etc. *In vivo* BDNF salvează motoneuronii, neuronii din hipocamp și celulele dopaminergice din substanța nigra împotriva leziunilor traumatice și toxice. Pretatamentul cu BDNF intraventricular a redus dimensiunea infarctului după ischemie cerebrală focală. Așadar, BDNF are un rol neuroprotector în accidentele vasculare cerebrale ischemice [27].

În studiul nostru s-a confirmat că, pacienții care au suportat leziuni hipoxicoischemice perinatale de

gradul II și III ale creierului prezentau nivele scăzute de BDNF în ser. Aceste date sunt de mare valoare pentru prognosticul la timp al sechelelor neurologice la distanță.

În unul din studii se susține, „Găsirea unei terapii eficiente bolile neurodegenerative cronice mai reprezintă încă un scop neatins, în mare parte din cauza multitudinii de variabile caracteristice ale acestor boli. Recent atenția a fost concentrată asupra rolului factorilor neurotrofici în etiologia acestor boli, din cauza rolului lor în supraviețuirea diferitelor fenotipuri celulare în variate condiții adverse, incluzând neurodegenerarea. Acest articol sumează statutul curent și eforturile de tratare a bolilor neurodegenerative prin intermediul administrării exogene a factorilor neurotrofici încercând a reaproviziona stocul trofic, insuficiența căruia poate contribui la dezvoltarea maladiei. Deși s-au observat rezultate promițătoare pe modelele animale, această cale mai întâlnește probleme de discordanță și adesea de neînvins, atunci când se ajunge la aplicarea clinică, probabil din cauza naturii unice a ființei umane” [10]

Dezvoltarea sistemului nervos este însoțită de un proces complicat de comutare consecutivă a sensibilității către neurotrofine în populații determinate de neuroni. Posibil că acest sistem complicat necesită să fie reglat nu numai și nu atât la nivel de inducție a semnalului (adică la nivel de producție a neurotrofinelor), cât la nivel de percepție a acestui semnal de către neuroni (adică la nivel de producere a receptorilor pentru neurotrofine). Insuficiența de asigurare a troficității are rol important în dezvoltarea proceselor ischemice cerebrale. Nivelul neurotroficității determină selecția alternativă dintre programele genetice de apoptoză și protecția antiapoptozică, care acționează asupra mecanismelor necrotice și a proceselor reparative. În primele minute de ischemie, sinteza factorilor trofici și a receptorilor lor constituie reacția de protecție naturală a creierului. Cu expresia rapidă și activă a genelor, prin codarea neurotrofinelor (factorii de creștere), ischemia cerebrală poate timp îndelungat să nu producă schimbări infarctice. În caz de formare a leziunii ischemice nivelul înalt de factori trofici va asigura regresul dereglărilor neuropsihomotorii până la conservarea defectului morfologic care l-a provocat.

Mai multe studii experimentale constată că administrarea unui exces de factori neurotrofici protejează țesuturile cerebrale sensibile contra leziunilor. Tratatamentul animalelor cu factori neurotrofici înainte de sau 90 de minute după o ischemie tranzitorie a redus evident volumul și aria de infarct, fără a afecta fluxul sangvin cerebral regional, în comparație cu grupul de control sau cu cel al animalelor netratate. Astfel, se sugerează ideea că factorii neurotrofici exercită un puternic efect neuroprotector contra leziunilor cerebrale ischemice [2, 10, 12, 25].

O explicație alternativă a efectelor benefice ale BDNF în ischemie este ameliorarea excitotoxicității [21, 31]. Antagoniștii receptorilor pentru glutamat reduc volumul infarctului [19, 21, 25].

BDNF poate să-și exercite efectul neuroprotector în ischemie și prin alte mecanisme ca, de exemplu, toxicitatea oxidului nitric. Există dovezi solide că inhibiția enzimei sintetaza oxidului nitric neuronală reduce volumul infarctului [21]. Astfel, BDNF inhibă exprimarea enzimei sintetaza oxidului nitric neuronală și susține supraviețuirea neuronilor după avulsia rădăcinii ventrale [22]. Există și posibilitatea ca BDNF să crească debitul sangvin local, deși efectele hemodinamice ale BDNF nu au fost investigate [21]. Însă este clar că BDNF are efecte terapeutice marcate în infarctul cerebral [11].

Au fost efectuate studii pe șobolani privind eficiența factorilor de creștere în recuperarea deficitelor neurologice după infarctele cerebrale. În acest caz, factorii de creștere au fost administrați după mai multe zile de la provocarea ischemiei. În aceste studii intenția nu a constatat în reducerea volumului infarctului, ci în intensificarea recuperării neurologice. La șobolani există numeroase dovezi că infarctarea focală cerebrală este urmată de înmugurirea neuronală și formarea de noi sinapse în regiunile din vecinătatea infarctului, în aceeași emisferă, și în regiunile omologe din emisfera contralaterală [11, 16, 33]. Această înmugurire și formarea de noi sinapse poate reprezenta un mecanism de recuperare neurologică după infarctarea focală [21].

Aceste observații au dus la ipoteza că administrarea de factori de creștere exogeni, care intensifică înmugurirea axonilor și dendritelor, pot grăbi recuperarea funcțională după ischemiile cerebrale [21].

Plasticitatea neuronală reprezintă o adaptabilitate a sistemului nervos la diverse leziuni prin reorganizarea structurală și funcțională în substanța albă și cea cenușie [7, 15, 21]. Potențialul de a facilita refacerea neurologică prin manipularea adaptabilității biologice a creierului și a măduvei spinării a devenit un fapt evident pentru practica clinică. Condiția cea mai favorabilă este utilizarea tuturor mijloacelor de reducere a impactului condițiilor ce induc dizabilitate și handicap și oferirea posibilităților integrării optime în societate a persoanelor cu dizabilități [7]. Pentru a optimiza procesul de refacere, este important de a aplica tehnici de stimulare a neuroplasticității.

Factorii de creștere reprezintă un tratament citoprotector pentru limitarea creșterii volumului infarctului, dacă sunt administrați în primele ore după accident, și facilitează recuperarea funcțională, dacă sunt administrați în prima lună după accident [21].

Numeroase studii pe modele de animale cu hipoxie și/sau ischemie a creierului confirmă rolul

neuroprotector și neuromodulator al cerebrolysinului în tratamentul ischemiilor cerebrale. Pe mai multe specii de animale, cerebrolysinul are următoarele efecte: scade mortalitatea după ischemie cerebrală acută la 50% [27]; previne formarea edemului citotoxic [27], protejează celulele piramidale împotriva leziunilor determinate de ischemie [28]; previne formarea radicalilor liberi în timpul reperfuziei după ischemie cerebrală [28]; scade semnificativ concentrația lactatului în creier, sugerând un efect protector în cursul episoadelor ischemice-hipoxice [21]; asigură supraviețuirea și promovează diferențierea neuronilor în culturi, în mod asemănător cu factorii neurotrofici naturali [21]; are un efect dozodependent de prevenire a morții neuronilor induse de concentrațiile mari de glutamat [12]. Tratamentul cu cerebrolysin determină o ameliorare statistic semnificativă la itemurile din Scala de Neuroreabilitare Barolin în primele 7 zile. Constatarea este deosebit de importantă pentru a introduce noțiunea de „fereastră terapeutică” în tratamentul hipoxiischemiilor cerebrale [21].

Astfel, remediile neurotrofice administrate vor contribui la ameliorarea achizițiilor NRPS și MT la copiii cu probleme neurologice. Neurotrofinele sunt remediile care ar avea succes în acest domeniu.

Concluzii

În leziunile cerebrale induse de hipoxiischemie BDNF are rol de neuroprotecție. BDNF este o neurotrofină cu importante proprietăți de încurajare a creșterii neuronale, a proceselor de mielinizare, reorganizare și structurare a neuronilor țesutului cerebral. La copiii cu probleme neurologice mecanismele de neuroregenerare sunt mai puternic dezvoltate. Una dintre premisele cu privire la mecanismul de neuroregenerare, evocat de leziune, constă în faptul că celulele lezate induc eliberarea factorilor neurotrofici pentru a stimula neurogeneza.

Am studiat efectul BDNF asupra neuronilor din SNC. Sugerăm ideea că BDNF încurajează supraviețuirea și regenerarea axonală, maturația și menținerea neuronilor din SNC, când aceștia sunt afectați de hipoxiischemie. Nivelul înalt de BDNF protejează creierul de destrucțiune, susține supraviețuirea și diferențierea neuronilor. Dizabilitățile neuropsihice și motorii de diferit grad vor corela cu nivelele scăzute de BDNF din ser. BDNF mai jos de 720 pg/ml reprezintă un marker de reținere în dezvoltarea NRPS și MT la copiii cu leziuni hipoxicoischemice ale SNC. Când nivelurile BDNF sunt foarte joase, procesele neurotrofice se decompensează și neuronii corticali nu sunt protejați de destrucțiune. Nivelul scăzut al factorului neurotrofic, în acest caz, nu este suficient pentru a menține la nivel procesele de neurotroficitate și neuroregenerare.

Astfel, la copiii cu grad avansat de hipoxiischemie procesele de destrucțiune predomină asupra proceselor de neuroregenerare.

Căutarea unei metode eficiente de tratare a leziunilor hipoxicoischemice perinatale ale SNC este încă un scop neatins, în mare parte din cauza variabilității simptomelor clinice ale EHIP. Administrarea factorilor neurotrofici exogeni, până la apariția modificărilor lezionale cerebrale, în primele minute sau ore de apariție a vătămării hipoxicoischemice cerebrale, poate contribui la ameliorarea sechelelor neurologice și la scăderea handicapului neuropsihic și motor.

Bibliografie

1. Arai S. et al. *Induction of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and the receptor t.r.k.B.m.R.N.A. following middle cerebral artery occlusion in rat.* Neuroscience Letters, 1996; 211 (1):57-60.
2. Arien-Zakay H. et al. *Neuroprotection by cord blood neural progenitors involves antioxidants, neurotrophic and angiogenic factors.* Exp. Neurol., 2008; 25 Nov.
3. Bartha A.I., Foster-Barber A., Miller S.P. et al. *Neonatal encephalopathy: association of cytokines with MR spectroscopy and outcome.* Pediatr. Res., 2004, 56:960.
4. Borg E. et al. *Perinatal asphyxia, hypoxia, ischemia and hearing loss. An overview.* Scandinavian Audiology, 1997; vol. 26, nr. 2:77-91.
5. Kokaia Z. et al. *Regional brain-derived neurotrophic factor in RNA and protein levels following transient forebrain ischemia in the rat.* Molecular Brain Research, 1996; 38 (1):139-144.
6. Cowan F., Rutherford M., Groenendaal F. et al. *Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy.* Lancet, 2003;361:736.
7. Chu T.H. et al. *Implantation of Neurotrophic Factor-Treated Sensory Nerve Graft Enhances Survival and Axonal Regeneration of Motoneurons After Spinal Root Avulsion.* J. Neuropathol. Exp. Neurol., 2008; 19 Dec.
8. Cheng Y. et al. *Marked age dependent neuroprotection by brain derived neurotrophic factor against neonatal hypoxic-ischemic brain injury.* Annals of Neurology, 1997; 41 (4): 521-529.
9. Ferrer I. et al. *BDNF up-regulates Trk-B protein and prevent the death of CA1 neurones following transient forebrain ischemia.* Brain Pathology, 1998; 8 (2):253-261.
10. Fumagalli F. et al. *Neurotrophic factors in neurodegenerative disorders: potential for therapy.* CNS Drugs., 2008; 22(12):1005-1019.
11. Hossmann A. K. et al. *Effect of BDNF and CNTF treatment on infarct volume after middle cerebral artery occlusion of rat: relationship to apoptotic cell injury.* J. Kriegstein. Pharmacology of Cerebral Ischemia. 1998:361-370.
12. Hutter-Paier et al. *Death of cultured telencephalon neurones induced by glutamate is reduced by the peptide derivative cerebrolysin.* J. Neural Transm., 1996; 47: 267-273.
13. Ilciuc I., Gherman D., Gavriluc M. *Encefalopatia toxico-infecțioasă la copii.* Chișinău, 1996, 183 p.
14. Jungbluth S. et al. *Co-ordination of early neural*

- tube development by BDNF*. Trk-B Development. 1997; 124 (10):1877-185.
15. Kidane A.H. et al. *Differential Neuroendocrine Expression of Multiple Brain-Derived Neurotrophic Factor Transcripts*. Endocrinology, 2008; 13 Nov.
 16. Kokaia Z. et al. *Regional brain-derived neurotrophic factor in RNA and protein levels following transient forebrain ischemia in the rat*. Molecular Brain Research, 1996; 38 (1):139-144.
 17. Korhonen et al. *Brain derived neurotrophic factor is increased in cerebrospinal fluid of children suffering from asphyxia*. Neuroscience Letters, 1998; 240 (3): 151-154.
 18. Li Z.K. et al. *Effects of androgen on the expression of brain aromatase cytopigment and nerve growth factor in neonatal rats with hypoxic-ischemic brain damage*. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2008;10(4):441-446.
 19. Mattson M.P. *Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and disease*. Ann N.Y., Acad Sci., 2008:97-112.
 20. McDonald D.G., Kelehan P., McMenamin J.B. et al. *Placental fetal thrombotic vasculopathy is associated with neonatal encephalopathy*. Hum. Pathol., 2004; p. 35.
 21. Mureşanu D.F. *Factorii neurotrofici*. Bucureşti: Libripres, 2001, p.
 22. Novicov L. et al. *Brain-derived neurotrophic factor promoted axonal regeneration and long-term survival of adult rat spinal motoneurons in vivo*. Neuroscience, 1997; 79 (3): 765-774.
 23. Popescu V. *Neurologie pediatrică*. Bucureşti, 2004, p. 445-498.
 24. Redline R.W. *Severe fetal placental vascular lesions in term infants with neurologic impairment*. Am. J. Obstet. Gynecol.; 2005; 192:452.
 25. Reyes J.H. et al. *Glutamatergic neuronal differentiation of mouse embryonic stem cells after transient expression of neurogenin 1 and treatment with BDNF and GDNF: in vitro and in vivo studies*. J. Neurosci., 2008; 28(48):12622-12631.
 26. Samsonava T., Bobrova E. et al. *Dinamica producţiei neurotroficeskih faktorov u deiei v rannem postanoviteinom periode perinatainâh ghipoxiceskih porajenii golovnogo mozga*. Iaroslavl; 2006; p. 212-215.
 27. Schwab M. *Physiological effect and brain protection by hypothermia and cerebrolysin after moderate forebrain ischemia in rats*. Txicol. Pathol., 1997; 49: 105-106.
 28. Sugita V. *The protective effect of FPF 1070 (cerebrolysin) on delayed neuronal death in the gerbil – detection of hydroxyl radicals with salicylic acid*. Brain and Nerve, 1993; 45:325-601.
 29. Tang S., Machaalani R., Waters K.A. *Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and TrkB in the piglet brainstem after post-natal nicotine and intermittent hypercapnic hypoxia*. Brain Res., 2008; 1232:195-205.
 30. Tsukahara T. et al. *Increases in levels of brain-derived neurotrophic factor mRNA and its promoted after transient forebrain ischemia in the rat brain*. Neurochemistry International, 1998; 33 (2): 201-207.
 31. Volpe M.D. *Neurology of the Newborn*. Second edition; W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, MexicoCity, Rio de Janetro, Sydney, Tokyo, Hong Kong, 1987, vol. 22, p.159-236.
 32. Wu Y.W., Backstrand K.H., Zhao S. et al. *Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991-2000*. Pediatrics, 2004; 114:1584.
 33. Yamashita K. et al. *Post-occlusion treatment with BDNF reduced infarct size in a model of permanent occlusion in the middle cerebral artery in rat*. Metabolic Brain Disease, 1997; 12 (4):271-280.
 34. Yan Q. et al. *Expression of brain-derived neurotrophic factor protein in the adult rat central nervous system*. Neuroscience, 1997; 78 (2):431-448.
 35. Yoshimura R., Ito K., Endo Y. *Differentiation/maturation of neuropeptide Y neurons in the corpus callosum is promoted by brain-derived neurotrophic factor in mouse brain slice cultures*. Neuros. Lett, 2008; 16 Dec.

Rezumat

În studiul prezent au fost apreciate nivelele plasmatice ale factorului neurotrofic BDNF la copiii cu leziuni hipoxicoischemice perinatale (EHIP) de diferit grad, în perioada acută și în cea de recuperare. Nivele foarte scăzute de BDNF se apreciau la copiii cu leziuni grave ale SNC. S-a presupus, că BDNF este o neurotrofină responsabilă de neurodezvoltare la naștere și în perioada de creștere. S-a constatat, că valorile înalte de BDNF (la copiii cu grad ușor și mediu de afectare a SNC) ameliorează procesele neurometabolice și neuroplastice la copilul în creștere, protejează creierul de distrucție, susțin supravețuirea și diferențierea neuronilor. Valorile scăzute de BDNF constituie un criteriu obiectiv de prognostic al dizabilităților neuropsihice și motorii la nou-născut. În EHIP de grad sever procesele de neurogeneză se decompensează și neuronii corticali nu sunt protejați de distrucțiune. Nivelul scăzut al factorului neurotrofic, în acest caz, nu este suficient pentru a menține la nivelul cuvenit procesele de neurotroficitate și neuroregenerare. Administrarea unui exces de factori neurotrofici ar proteja țesuturile cerebrale sensibile contra leziunilor hipoxicoischemice și ar conduce la ameliorarea neurodezvoltării și la scăderea gradului de invaliditate.

Summary

In this study we appreciated the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the serum of children with diverse grade perinatal hypoxic-ischemic injuries (PHIE) in acute and retrieval periods. A higher level of BDNF is associated to a better protection of brain against destruction, maintains the neuronal survival and differentiation. The low BDNF level in serum of newborns with PHIE constitutes an objective criterion in prognostic of neuropsychical and motor disabilities. In severe PHIE the processes of neurogenesis are decompensated and the cortical neurons are not protected against destruction. In this case, the low BDNF level is not sufficient to maintain efficiently the processes of neurotrophicity and neuroregeneration. Administration of neurotrophic factor excess protects sensible cerebral tissues against hypoxic-ischemic injuries.

EFICIENȚA CLONAZEPAMULUI ÎN TRATAMENTUL SINCOPELOR NEUROGENE LA COPII

Ala Siric, dr.med., *Cornelia Grosu*, neurolog,
Ludmila Ciobanu, dr.med., *Ana Șciuchin*,
studentă, *Ion Moldovanu*, dr.hab.med.
Centrul Republican de Reabilitare pentru Copii,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Sindromul paroxistic de întrerupere a circulației și respirației cu pierderea cunoștinței reprezintă o temă mereu actuală pentru medicina clinică, în ansamblu, și pentru neurologie, în particular.

Crizele neurogene nonepileptice sunt mult mai numeroase decât cele de genă epileptică [2, 5, 6, 9]. Astfel, se estimează că sincopel se întâlnesc la 3% din populație, însă în perioada de prepubertate și la vârsta de adolescent frecvența acestor incidente atinge 30% [1, 2, 10]. Dat fiind marele spectru de implicații etiologice și patogenetice la realizarea sincopei, în literatura de specialitate s-au emis o mulțime de definiții ale acestui fenomen clinic [1, 4, 5, 6, 9], însă până în prezent nu s-a ajuns la unanimitate nici pentru formula de definiție, nici pentru o clasificare uzuală unică a sincopelor [3, 4, 7, 10].

Pierderile subite ale cunoștinței ridică probleme de maximă complexitate interpretativă pentru știința medicală, în special pentru patologia neurologică. Paroxismele sincopale sunt cercetate tot mai intens și se înscriu între preocupările investigaționale ale unui cerc tot mai larg de specialități medicale.

Deși este un teren puțin explorat, tratamentul sincopelor neurogene (SN), conform opiniei majoritare, este unul complex, care va considera mecanismele patogenice, particularitățile personalității pacientului, vârsta, nivelul reactivității lui neuropsihice și psihoemoționale [2, 5, 7, 9].

Aspectele curative ale fenomenului de sincopă neurogenă sunt cel mai puțin cunoscute și foarte controversate, în special la copil. Indiscutabil, sincopel neurogene sunt o urgență medicală la momentul ce s-au produs, iar bolnavul necesită tratament complex în intervalele intercritice. Fiind o urgență medicală, tratamentul accesului propriu-zis este bine cunoscut. În ultimii ani, însă, se fac tot mai multe tentative de abord patogenetic diferențial al bolnavilor cu stări sincopale în perioada intercritică [1, 6, 9, 10]. Nu există o schemă tipică de terapie preventivă a bolnavilor cu sincopel neurogene, prin care să se evite dezvoltarea altor paroxisme sincopale, și nici nu poate fi concepută. Doar atunci când s-au relevat și demonstrat factorii etiologici și specificul patogenetic al accesului sinco-

pal produs de fiecare copil în parte se poate selecta cel mai rațional complex terapeutic, prin care s-ar obține un efect mai mult sau mai puțin sigur de prevenție a sincopelor repetate.

Pentru copiii care produc sincopel neurogene intervențiile curative vor miza, în primul rând, pe diminuarea reactivității neurovasculare, consolidarea echilibrului emoțional, normalizarea și reechilibrarea funcțiilor vegetative nervoase, ameliorarea circuitului cerebral și înlăturarea cauzelor ce favorizează deficiențele episodice de circuit și metabolism cerebral [1, 5, 6, 7, 9]. O valoare curativă reală are și normalizarea statutului afectiv al fiecărui bolnav.

Pornind de la premisa că mulți dintre bolnavii cu SN au tulburări afective și dereglări vegetative, am inclus în programul de asistență a acestor pacienți clonazepamul – un preparat, care acționează preferențial asupra sistemelor GAB-Aergice – cea mai specifică verigă a sistemului de control asupra anxietății și predisunerii paroxistice. Reieșind din cele expuse mai sus, ne-am pus ca scop testarea eficienței clonazepamului în tratamentul sincopelor neurogene la copii.

Material și metode. Au fost tratați cu clonazepam 30 de pacienți (grupul de bază) cu SN în vârstă de 9-16 ani: fete – 23, băieți – 7. Copiii făceau paroxisme frecvente – peste un paroxism pe lună – și de frecvență medie: de la 3 în an până la o sincopă în lună. Toți copiii au fost supuși unui studiu detaliat, incluzând atât examenul neurologic, cât și explorări clinice generale. Pentru excluderea patologiei somatice (cardiace) cu sincopel simptomatice și a paroxismelor de genă epileptică, am efectuat un set de examene clinice, paraclinice și de laborator: eco-EG, oftalmoscopia, R a craniului și a porțiunii vertebrale cervicale, cu probe funcționale, ECG în unele cazuri, cu monitoring de 12-24 ore, eco-CG, EEG cu probe funcționale și privațiunea somnului, dopplerografia vaselor magistrale, analize clinice generale, tomografia computerizată cerebrală, examen prin RMN.

Programul de examene și investigații clinico-paraclinice

Studiul clinic al pacienților, cu elucidarea aspectelor neurologice și vegetative, care a cuprins: examenul clinico-neurologic cu cercetarea unor aspecte speciale, vizate de obiectivele investigaționale ale studiului:

1. Excluderi anamnestice care să releve adversitățile perioadei perinatale și cele eredocolaterale cu ajutorul unei anchete structurate, elaborate de noi.

2. În toate perioadele paroxismului sincopal au fost analizate manifestările clinice caracteristice fiecărei perioade.

3. În diferite perioade ale paroxismului sincopal au fost studiate manifestările clinice ale SHV, folosind o anchetă specială pentru depistarea sindromului de hiperventilație și aprecierea gradului de intensitate a

acestui. Au fost analizate manifestările clinice ale tulburărilor vegetative conform anchetei elaborate de Vein A. M.

Clonazepamul a fost administrat în doză de 0,05-0,08 mg/kg în 24 ore, divizată în 2 prize, pe un termen curativ de 3 luni. În paralel a fost urmărit un lot de 15 copii cu SN, tratați în regim de placebo cu Ca gluconat. Lotul de pacienți „placebo” era identic după vârstă, sex, incidența paroxisamelor, manifestările clinice ale sindromului psihovegetativ și de hiperventilație cu lotul de bază. Copiii ulterior au fost supravegheați în catamneză timp de 3 ani.

Pacienții tratați cu clonazepam și cei din lotul cu „placebo” au fost examinați la intervale de o lună, două luni și trei luni de tratament. Rezultatele examenelor clinice, psihologice și EEG la o lună și două luni de terapie au arătat o ameliorare a indicilor cercetați, însă aceasta nu a fost convingătoare. Sistarea paroxisamelor sincopale la majoritatea pacienților, cu ameliorarea statutului psihoafectiv și a stării funcționale ale sistemelor cerebrale nespecifice, a survenit pe parcursul lunii a treia de tratament.

La finele curei cu clonazepam pacienții au fost reexaminați, incluzând: examenul clinico-anamnestic, cu utilizarea anchetei pentru depistarea dereglărilor vegetative și a anchetei de hiperventilație; examenul psihologic, cu utilizarea testului Spilberger, și examenul EEG.

Rezultate și discuții.

În lotul care a folosit clonazepam, rezultatul curativ a fost următorul: la 25 de copii (83,3%) au dispărut sincopalele, la 4 (13,3%) paroxisemele au devenit mai rare și la un pacient (3,3%) sincopalele se repetau cu aceeași frecvență ($p < 0,001$).

În lotul cu medicație „placebo”, la 3 copii (20%) sincopalele nu s-au repetat, la 2 pacienți (13,3%) paroxisemele au devenit mai rare și la 10 (66,7%) sincopalele se repetau cu aceeași frecvență ($p < 0,001$).

Din datele anchetelor pentru depistarea dereglărilor vegetative și a sindromului de hiperventilație se poate deduce că după cura de tratament cu clonazepam s-au redus ca număr și expresie acuzele caracteristice sindromului psihovegetativ și celui de hiperventilație. Numărul total de puncte conform acestor anchete s-a modificat în felul următor.

Tratamentul cu clonazepam a contribuit la modificarea indicilor anxietății pacienților (tabelul 2).

Dupa cum se vede din tabelul 2, în urma tratamentului cu clonazepam s-a diminuat pragul de anxietate al pacienților cu sincopale neurogene, marcat prin scăderea indicilor anxietății reactive și ai anxietății de personalitate, conform testului Spilberger, și s-a ameliorat considerabil fondul psihoemoțional general.

În rezultatul tratamentului cu clonazepam, indicele ritmului alfa a suportat modificări evidente (tabelul 3).

Cercetând valorile indicelui alfa, am remarcat sporul de relevanță a ritmului de fond și pe fundal de solicitare hiperventilatorie, și în intervalul posthiperventilație, prin efectele curei cu clonazepam.

În urma medicației cu clonazepam, 18 copii (60%) au semnalat în prima săptămână de tratament acuze de vertij, somnolență, instabilitate la mers, dar acestea au dispărut peste 8 ± 2 zile de tratament și nu au necesitat anularea preparatului.

Acuze la vertij, instabilitate la mers au prezentat 3 (20%) pacienți din lotul cu medicație placebo.

Tabelul 1
Modificarea scorului total al parametrilor anchetei pentru depistarea dereglărilor vegetative și anchetei de hiperventilație

Indice	Valoarea indicelui la debutul tratamentului		Valoarea indicelui la finalul tratamentului	
	Grupul de bază	Placebo	Grupul de bază	Placebo
Scorul total al parametrilor anchetei pentru depistarea dereglărilor vegetative	56,7 \pm 1,7 $\diamond\diamond$	54,2 \pm 1,6	17,8 \pm 2,1***	52,4 \pm 6,4
Scorul total al parametrilor anchetei de HV	45 \pm 6,2 $\diamond\diamond$	42,3 \pm 7,0	12,13 \pm 1,7***	32,6 \pm 3,8

Notă: * – diferența statistică semnificativă dintre grupul de bază și grupul cu placebo (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; 0,005; *** – $p < 0,001$); \diamond – diferența statistică semnificativă dintre grupul de bază înainte de tratament și după tratament (\diamond – $p < 0,05$; $\diamond\diamond$ – $p < 0,01$; 0,005; $\diamond\diamond\diamond$ – $p < 0,001$).

Tabelul 2
Modificarea indicilor anxietății conform testului Spilberger la pacienții cu SN

Indicele anxietății	Valoarea indicelui la debutul tratamentului		Valoarea indicelui la finalul tratamentului	
	Grupul de bază	Placebo	Grupul de bază	Placebo
Anxietatea reactivă (AR)	46,5 \pm 1,2 $\diamond\diamond\diamond$	46,1 \pm 1,3	37,7 \pm 1,2***	43,2 \pm 1,2
Anxietatea de personalitate (AP)	64,4 \pm 0,7 $\diamond\diamond\diamond$	63,9 \pm 0,9	38,8 \pm 2,2***	61,8 \pm 3,8

Notă: semnele de distincție statistică – vezi nota la tabelul 1.

Tabelul 3

Modificarea indicelui ritmului alfa la pacienții cu SN tratați cu clonazepam și la pacienții în regim de placebo

Intervale de explorare	Valoarea indicelui la debutul tratamentului		Valoarea indicelui la finalul tratamentului	
	Grupul de bază	Placebo	Grupul de bază	Placebo
Fond	49,6+0,3000 ◇◇◇	50,9+0,4	56,5+0,4***	50,0+0,8
HV (1 min.)	45,9+0,3000 ◇◇◇	48,0+0,9	62,4+4,1**	49,1+1,7
2 min.	50,4+0,3000 ◇◇◇	50,2+0,9	57,4+0,4***	51,2+0,9
3 min.	50,6+0,200 ◇◇	51,2+0,7	56,2+0,4***	51,4+0,7
După HV (1 min.)	51,7+0,2000 ◇◇◇	51,9+0,7	56,2+0,4***	51,4+0,7
2 min.	53,3+0,2000 ◇◇◇	53,7+0,7	59,3+0,5***	53,7+0,7
3 min.	49,6+0,6000 ◇◇◇	50,9+0,9	55,0+0,4***	51,9+0,8
4 min.	46,7+0,3000 ◇◇◇	49,7+0,9	56,1+0,4***	50,9+0,5
5 min.	49,6+0,3000 ◇◇◇	50,2+0,2	56,3+0,4***	50,3+0,6

Notă: Semnele de distincție statistică – vezi nota la tabelul 1.

Reieșind, din rezultatele de medicație a acestor bolnavi cu clonazepam, care a influențat diferite verigi patogenetice, putem trage următoarele **concluzii**:

1. Clonazepamul este eficient în tratarea sincopelor neurogene la copii; doza de 0,05-0,08 mg/kg în 24 de ore pare suficientă pentru anularea sincopelor.

2. Studiul examinărilor clinice a demonstrat că la bolnavii tratați cu clonazepam s-au diminuat considerabil semnele de afecțiune sau chiar nu au deloc fenomene caracteristice sindromului psihovegetativ și de hiperventilație.

3. Ameliorările de ordin psihic s-au tradus prin reducerea anxietății.

4. A crescut indicele ritmului alfa, ceea ce denotă ameliorarea stării sistemelor cerebrale nespecifice.

5. Fenomenele adverse aparente pe fond de medicație cu clonazepam (somnia, vertij, instabilitate la mers) dispar în interval de 8±2 zile și nu necesită suspendarea preparatului.

Bibliografie

1. Adams and Victor's. *Principles of Neurology*. Seventh edition. McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002.
2. Grosu A. *Sincopa: diagnosticare și tratament*. Chișinău, 2009, p. 204-215.
3. Hufschmidt A., Lucking C.H. *Neurologie integrală (de la simptom la tratament)*. București, Polirom, 2002.
4. Patten J. *Neurological Differential Diagnosis, second edition*. Springer, 2000.
5. Popescu V. *Neurologie pediatrică*, v.1, București, Teora, 2001, p.943-959.
6. Popescu V. *Sincopa*. *Pediatria*, 1996, XLV 2:293-301.
7. Siric Ala. *Sincopile neurogene la copii (rolul hiperventilației și antecedentelor perinatale)*. Teză de doctor în științe medicale, 87-90.
8. Weatherall D.J., Ledingham J.G.G., Warrell D.A. *Tratat de Medicină. Neurologie*. București, Editura Tehnică, 2000.
9. Вейн А.М. *Антиконвульсиванты в психиатрической*

и неврологической практике. Москва, Медицинское информационное агентство, 1994, с. 266-317.

10. Вейн А.М., Колосова О.А. *Вегетативные сосудистые пароксизмы*. Москва, Медицина, 1971, 156 с.

Rezumat

Au fost tratați cu clonazepam 30 de pacienți (grupul de bază) cu SN, în vârstă de 9-16 ani. Toți copiii au fost supuși unui studiu detaliat, incluzând atât examenul neurologic, cât și explorări clinice generale. Clonazepamul a fost administrat în doză de 0,05-0,08 mg/kg în 24 ore, divizată în 2 prize, pe un termen curativ de 3 luni. În paralel s-a urmărit și un lot de 15 copii cu SN, tratați în regim de placebo cu Ca gluconat. Lotul de pacienți „placebo” era identic după vârstă, sex, incidența paroxizmelor, manifestările clinice ale sindromului psihovegetativ și de hiperventilație cu lotul de bază. Copiii ulterior au fost supravegheați în catamneză timp de 3 ani. Clonazepamul s-a dovedit a fi eficient în tratarea paroxizmelor sincopale neurogene la copii. Examenul clinic a demonstrat că la bolnavii tratați cu clonazepam s-au diminuat considerabil sau nu mai apar fenomenele caracteristice sindromului psihovegetativ și de hiperventilație, ameliorările de ordin psihic s-au tradus prin reducerea anxietății.

Summary

We have 30 patients (basic group) diagnosed with neurogenic syncope (NS) with age ranging between 9-16 years, treated with clonazepam. All patients underwent a detailed neurological and general clinical examination. Clonazepam have been administered in dose of 0,05-0,08 mg/kg/24hours, twice a day, during a period of three months. Concomitantly we followed a group of 15 children with NS treated with calcium-gluconate as a placebo. The “placebo” group was identical with the basic group in terms of age, sex, the incidence of paroxysms, clinical pictures of psycho-vegetative syndrome and hyperventilation. The groups have been followed for a period of 3 years. Clonazepam proved its efficiency solving paroxysmal NS in children. Clinical examinations evolved that in patients treated

with clonazepam significantly decreased or disappeared the manifestations of the psycho-vegetative syndrome and hyperventilation, decreased anxiety proved psychological improvement.

Резюме

Было обследовано комплексно 30 детей с неврогенными обмороками от 9 до 16 лет. Всем детям был назначен клоназепам в дозе 0,05-0,08 mg/kg в сутки два приема, на протяжении трех месяцев. Параллельно находились под наблюдении 15 детей с неврогенными обмороками которым был назначен как плацебо эффект калций глюконат. Группа детей получавшая калций глюконат была идентичная по возрасту, полу, по частоте обмороков, по клиническим проявлениям психовегетативного и гипервентиляционного синдромов. Дети находились под наблюдении на протяжении 3-х лет. Клоназепам был эффективным в лечении неврогенных обмороков у детей. Клинические обследования показали что под влиянии клоназепама исчезли или уменьшились проявления психовегетативного и гипервентиляционного синдромов, а также в лучшую сторону изменился психический статус детей.

PREMATURITATEA – FACTOR DE RISC PENTRU APARIȚIA PARALIZIEI CEREBRALE LA COPII

Ala Siric, Cornelia Grosu, Tatiana Cucu, Ana Şciuchin,

Centrul Republican de Reabilitare pentru Copii

În ultimii ani, neonatologia a înregistrat succese remarcabile, care au dus la creşterea numărului de copii supravieţuitori cu termen de gestaţie mic. S-a observat o creştere a incidenţei deficitului neurologic rezidual anume la această categorie de micuţi. Această situaţie ne-a orientat spre studiul frecvenţei prematurilor printre copiii cu paralizie cerebrală (PC). Studiul a avut un caracter retrospectiv şi a fost efectuat la Centrul Republican de Reabilitare pentru Copiii.

A fost analizat un lot de 60 de copii cu paralizie cerebrală. Cauzele PC în grupul studiat au fost: perinatale (sindroame genetice, anomalii cromozomiale,

malformaţii cerebrale, insuficienţă fetoplacentară – 28,3%, 17 copii); perinatale (infecţii ale SNC, asfixie, complicaţii ale travaliului şi expulziei – 36,7%, 22 micuţi); cauze apărute în perioada de o lună – 18 ani (infecţii ale SNC, TCC, intoxicaţii la 5 copii sau la 8,3%); cauze neelucidate (16 pacienţi, sau 26,7%). 21 copii (35%) s-au născut prematuri. Termenul lor de gestaţie s-a aflat în limitele 26-36 de săptămâni, greutatea la naştere a variat de la 820 g la 2470 g. Am determinat următoarele forme clinice ale PC: forma spastică – la 35 copii (58%); forma atonico-astatică – la 6 (10%), forme mixte – la 19 copii (31,6%). La prematuri au fost semnalate următoarele forme clinice: spastice – la 16 copii, mixte – la 5.

Concluzii

Prematuritatea este un factor important de risc în apariţia paraliziei cerebrale şi a fost semnalată la mai mult de o treime din lotul de copii incluşi în studiu. Copiii născuţi prematuri au dezvoltat preponderent forme spastice de paralizie cerebrală.

Rezumat

A fost studiat un lot de 60 de copii cu paralizie cerebrală, pentru aprecierea rolului prematurităţii în apariţia acestei patologii. Prematuritatea apare ca un factor important de risc în apariţia paraliziei cerebrale şi a fost semnalată la mai mult de o treime din lotul de copii incluşi în studiu. Copiii născuţi prematuri au dezvoltat preponderent forme spastice de paralizie cerebrală.

Summary

There have been examined a group of 60 children with cerebral palsy (CP), to evaluate the role of prematurity in children with CP. Prematurity represents an important risk factor for CP, and have been found in more than a third of children included in study group. Premature born children developed predominantly spastic forms of CP.

Резюме

Было обследовано группа из 60 детей для определения роли недоношенности в возникновении детского церебрального паралича. Доказано что недоношенность является фактором риска в развитии детского церебрального паралича. У детей родившихся недоношенными чаще возникали спастические формы детского церебрального паралича.

NEUROCHIRURGIE

OPȚIUNI ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL ICTUSULUI ISCHEMIC CEREBRAL

*Eugeniu Condrea*¹, cercetător științific,
*Valeriu Timirgaz*², dr.hab.med.,
¹USMF "Nicolae Testemițanu",

²Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Frecvența medie anuală a ictusului se majorează odată cu vârsta, aproximativ de două ori în fiecare decadă a vieții. Aceste date sunt caracteristice tuturor nozologiilor cerebrovasculare, inclusiv atacul ischemic tranzitor (AIT), ictusul aterotrombotic și ictusul săvârșit (ischemic sau hemoragic). În linii generale, anual, ictusul stabilit (săvârșit, în vârstă cuprinsă între 35 și 49 de ani) este constat în 5,89 cazuri la 1000 bărbați și în 4,91 cazuri la 1000 femei [1, 6]. Morbiditatea prin ictus este mai mare printre bărbați decât printre femei. Aproximativ 5-13% din pacienți spre finele primului an al maladiei sunt total dependenți de persoanele înconjurătoare. Mortalitatea constituie aproximativ 1 la 1000 cazuri pe an. 48-63% din pacienți decedază către finele primului an de la debutul maladiei [2, 7, 8].

Factorii de risc. Depistarea factorilor de risc ai ictusului, informarea despre fiecare dintre acești factori și cunoașterea interreacției lor pot contribui la prevenirea maladiei.

I. Factorii aterogeni:

1. hipertensiunea arterială
2. hipercolesterolemia
3. diabetul zaharat
4. obezitatea
5. prezența ictusului în familie
6. majorarea fibrinogenului și alte coagulopatii
7. creșterea nivelului de homocisteină

II. Maladii cardiace:

1. afectarea arterelor coronare
2. fibrilațiile atriale
3. hipertrofia ventriculului stâng după datele ECG

III. Alți factori:

1. migrena
2. fumatul
3. consumul de alcool
4. consumul de droguri
5. folosirea contraceptivelor orale.

Clasificarea ictusului ischemic [1]:

1. *Ictusul aterotrombotic* apare în rezultatul afec-

tării aterosclerotice a arterelor brahiocefaleice sau cerebrale magistrale. Ictusul aterotrombotic se dezvoltă după tipul emboliei arterioarteriale, mai rar pe fondul trombozei arteriale.

2. *Ictusul embolic* (cardioembolic) este cauzat de ocluzia arterei cerebrale pe fond de embolie cardiacă. Diagnosticul este verificat prin depistarea sursei emboliei cardiogene.

3. *Ictusul hemodinamic* apare pe fondul afectării stenozante brutale a arterelor cerebrale magistrale în cazul căderii bruște a tensiunii arteriale sistemice.

4. *Infarctul lacunar* este condiționat de ocluzia arterelor penetrante lenticulostriare.

5. *Ictusul ischemic* după tipul microocluziei, de regulă, se dezvoltă pe fundalul schimbărilor hemoreologice, dereglărilor din sistemele hemostazei și fibrinolizei.

Ictusul ischemic. Diagnosticul de ictus ischemic este bazat pe anamnezic, datele examenelor clinic și neurologic. Procedeele de diagnostic, inclusiv neurovizualizarea, trebuie privite ca mijloace instrumentale ce confirmă diagnosticul.

Deoarece majoritatea ictusurilor ischemice se dezvoltă în urma ocluziei arteriale embolice acute, tabloul clinic se instalează, la fel, acut și rapid. Deficitul neurologic maxim, de regulă, se dezvoltă imediat. Totodată, scenariul agravării neurologice continuă pe parcursul primelor 24 de ore. O astfel de dezvoltare a simptomatiei neurologice poate fi condiționată de insuficiența circulației colaterale, de embolia repetată, progresarea trombozei sau dereglările metabolice pe fundalul focarului ischemic. Aproximativ la 1/3 din pacienți ictusul apare în timpul somnului [2].

Dereglările de cunoaștere, de regulă, nu apar, cu excepția ictusurilor emisferice masive sau în rezultatul ocluziei arterei carotide. Accese sunt depistate la circa 5% din pacienți [7, 8]. Aproximativ 20% din bolnavi acuză cefalee, care apare mai des în ictusurile din bazinul arterei circulației posterioare [2, 5, 8]. În general, spectrul dereglărilor neurologice de focar este destul de larg și depinde de localizarea focarului ischemic, de dimensiunile zonei ischemizate și de diametrul arterei ocluzate. În funcție de localizarea și dimensiunile afecțiunii, la majoritatea pacienților sunt înregistrate dereglări motorii, senzoriale și vizuale, precum și combinațiile acestora.

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical include endarteriectomia carotidiană, prin care placa aterosclerotică este înlăturată din lumenul vasului; diverse intervenții anastomotice

pentru ameliorarea fluxului sangvin din regiunea ischemizată, hemicraniectomia, precum și procedeele endovasculare (stentarea și angioplastica), inclusiv tromboliza endovasculară. Frecvența intervențiilor chirurgicale este mai mare în cazul localizării procesului în regiunea circulației anterioare, decât în cea posterioară.

Enderarteriectomia carotidiană (EAC)

Din momentul efectuării primei EAC la începutul anilor 50 ai sec. XX, această procedură a căpătat un loc important în algoritmul tratamentului profilactic al infarctelor cerebrale. În pofida numeroaselor dezbateri și critici referitoare la EAC, numărul intervențiilor chirurgicale efectuate anual este în continuă creștere [10].

Timpul efectuării. După un ictus minor, fără invalidizare majoră, apărut în urma stenozării AICI, nu este necesar de așteptat timp de câteva săptămâni sau luni și de amânat intervenția chirurgicală, doar dacă nu sunt contraindicații severe. La pacienții cu ictusuri mici (cu diametrul mai mic de 2 cm) și o hemipareză moderată sau ușoară, cu o restabilire progresivă, riscul intervenției chirurgicale lipsește, dacă ea este efectuată timpuriu. Pe lângă aceasta, are loc profilaxia timpurie a ictusului. Pacienții cu ictusuri corticale și subcorticale masive și deficite neurologice brutale au un mare risc pentru EAC și nu trebuie supuși intervenției chirurgicale timpurii.

Tehnica chirurgicală [13, 14, 15]. În timpul de față sunt practicate numeroase variații de EAC, însă urmează să fie respectate principiile de bază de efectuare a intervențiilor chirurgicale, comune pentru toți angiochirurgii:

1. Prepararea segmentelor ACC, ACE, ACI cu fixarea lor (figura 1).

2. Incizia carotidei la nivelul plăcii aterosclerotice (figura 2).

3. Înlăturarea minuțioasă și totală a plăcii aterosclerotice, cu păstrarea capătului distal neted, unde loja plăcii trece în intima normală (figura 3).

4. Închiderea minuțioasă și ermetică a defectului arteriotomiei, cu scop de preîntâmpinare a restenozei și a dereglărilor hemodinamice, care pot duce la formare de trombi postoperator sau la embolie (necesitatea utilizării protezei vasculare în caz de diametru al ACI < 6 mm).

5. Declamparea ACI numai după restabilirea circulației sangvine în ACC și ACE, cu scop de excludere a nimeririi în ACI și în circulația cerebrală a aerului sau a unor fragmente îndată după restabilirea circulației.

6. Utilizarea monitorizării multimodale pentru controlul funcțiilor cerebrale (doppler transcranian, oximetria cerebrală, EEG, PEM).

Prepararea atentă și minuțioasă a bifurcației scade riscul lezării nervilor cranieni, iar hemostaza absolută re-

duce riscul de formare a hematomului în regiunea gâtului. Utilizarea selectivă a șuntului endovascular temporar previne dezvoltarea ischemiei în timpul aplicării clipsului vascular (în cazul insuficienței circulației colaterale).

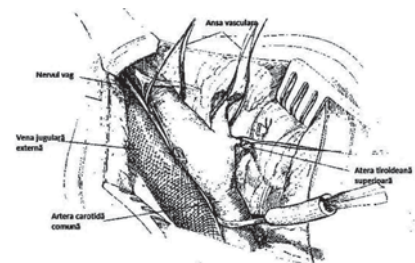


Fig. 1

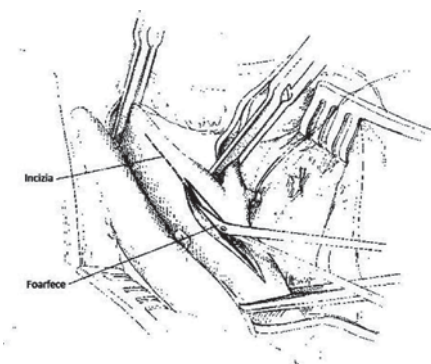


Fig. 2

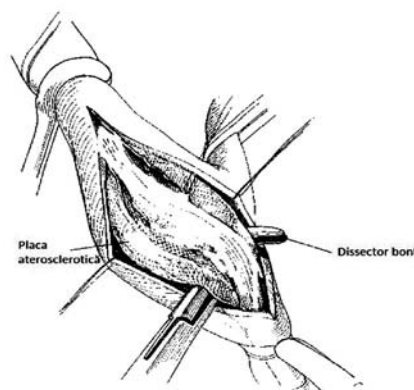


Fig. 3

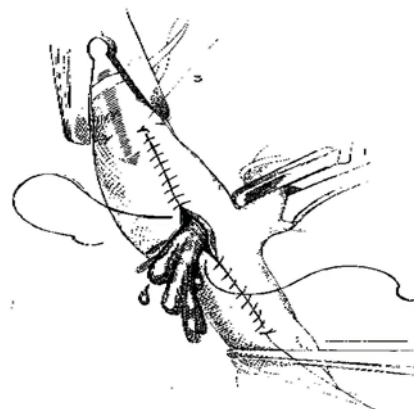


Fig. 4

Complicațiile EAC [13,15,16]**I. Intraoperatorii:**

1. Lezarea nervilor cranieni
2. Embolie
3. Înlăturarea subtotală a plăcii
4. Ischemie cerebrală în timpul deconectării temporare a fluxului pe ACI
5. Disecție subintimală distală
6. Stenoză în regiunea arteriotomiei
7. Hematom în regiunea gâtului.

II. Extraoperatorii:

1. Restenoză (5-10%) – cel mai des în urma fibrozei sau schimbărilor cicatriciale, decât din motiv de formare repetată a plăcii aterosclerotice. Țesuturile moi adiacente în jurul carotidei la fel suportă schimbări postoperatorii.

2. Ictus ischemic (7%) – de regulă, este condiționat de embolie sau tromboză cu fragmente aterosclerotice.

3. Hemoragie pe fond de hiperperfuzie a țesutului cerebral ischemizat.

4. Accese convulsive.

5. Pseudoanevrism în zona arteriotomiei.

Anastomozele extra-intracraniene

Un șir considerabil de afecțiuni aterosclerotice sunt cauza ischemiei cerebrale, implicând totodată segmentele intracraniene ale ACI și ale arterei vertebrale la nivel inaccesibil pentru intervenția chirurgicală deschisă. Deși majoritatea plăcilor aterosclerotice sunt hemodinamic nesemnificative și pot provoca dereglări ischemice pe fond de embolie, alte formațiuni mai răspândite pot provoca obstrucția circulației cerebrale. Problema revascularizării pe fondul ocluziei arterelor brahiocefalice și dezvoltarea paralelă a tehnicii microvasculare au dus la elaborarea unui nou tip de intervenții angioneurochirurgicale – anastomozele extra-intracraniene (AEIC). AEIC sunt utilizate pentru prevenirea ictusurilor prin metoda ameliorării circulației colaterale distal de artera ocluzionată.

Prima intervenție reușită de AEIC între ACM și artera temporală superficială a fost efectuată de către Yasargil în Zurich la data de 30 octombrie 1967 [12].

Metodica efectuării AEIC [12]

În timpul de față sunt efectuate diferite tipuri de anastomoze extra-intracraniene. Scopul procedurii constă în anastomozarea nemijlocită a ramurilor carotidelor externe cu ramurile ACI sau cu segmentele intracerebrale ale bazinului vertebrobazilar prin intermediul implantării autogrefonului venos sau arterial.

Criteriile de selecție a pacienților pentru AEIC. În general, indicația anastomozei și bypassului cu scop de ameliorare a fluxului sangvin sunt următoarele:

- simptome ale ictusului sau AIT susținute prin examen imagistic
- ineficacitatea terapiei medicamentoase maxime;

- rezerva rebrovasculară compromisă, demonstrată prin intermediul oricărei varietăți a studiilor imagistice de perfuzie cerebrală;

- lipsa comorbidităților medicale majore.

Varianta cea mai des utilizată a AEIC pentru tratamentul ischemiei cerebrale pe fond de ocluzie aterosclerotică este anastomoza între artera temporală superficială, ramura ACE și ramura corticală a ACM. Artera-donor și artera-recipient trebuie să aibă un diametru nu mai mic de 1 mm. La un diametru mai mic al arterei, riscul ocluziei anastomozei este foarte înalt. De regulă, în urma procedurii chirurgicale se înregistrează o dilatare semnificativă atât a arterei-donor, cât și a arterei-recipient.

Este efectuată incizia în potcoavă sau liniară a pielii în proiecția celei mai proeminente ramuri temporale sau frontale a arterei temporale superficiale (figura 5). După prepararea arterei temporale superficiale, este efectuată craniotomia de dimensiuni mici, aproximativ de 6 cm în diametru, mai sus de canalul auditiv extern, unde trece segmentul M3 al ACM. De regulă, ramura angulară sau temporală posterioară reprezintă artera recipientă (figura 6). În continuare, sub controlul micoscopic, este efectuată anastomoza termino-laterală cu ață de sutură 10.0.

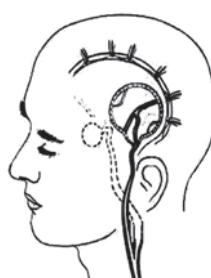


Fig. 5

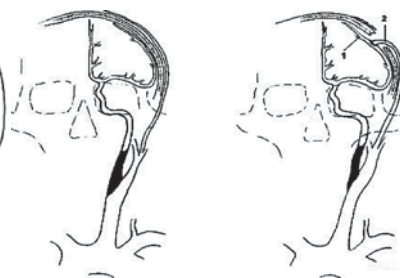


Fig. 6

În cazul ocluziei la nivelul arterei bazinului vertebrobazilar, în calitate de donor, de regulă, este utilizată artera temporală, care poate fi anastomozată cu artera vertebrală și, mai rar, cu ramurile ei intracraniene (PICA, AICA, ACI).

Complicațiile AEIC:

- ischemie
- hemoragie
- accese convulsive
- meningită
- hematom epi, subdural
- complicații infecțioase din partea plăgii postoperatorii.

Hemicraniectomia decompresivă

Hemicraniectomia decompresivă nu este o metodă nouă de tratament a ischemiei cerebrale. În anul 1905, Harvey Cushing a introdus tehnica craniotomiei decompressive ca tratament paliativ al hipertensiunii intracraniene în cadrul tumorilor intracerebrale [13].

Mai târziu craniotomia decompresivă a fost efectuată în cazul ictusului malign în bazinul ACM [14]. Primele informații datează cu anul 1930 [14]. În ultimele decenii au apărut numeroase publicații despre pacienții cărora le-a fost efectuată hemicraniectomia decompresivă în cazul ictusurilor supratentoriale, conform datelor clinice și CT de creștere a tensiunii intracraniene. Mulți dintre autorii din întreaga lume au demonstrat rezultate, care arată că nu numai, se reduce letalitatea în urma decompresiei chirurgicale în cadrul ictusului ischemic, ci și se îmbunătățesc rezultatele funcționale, mai cu seamă la pacienții tineri [15, 16]. După datele majorității studiilor clinice retrospective și prospective ale hemicraniectomiei cu duraplastie, letalitatea postoperatorie se micșorează de la 80% la 30% [15, 16]. Studii aparte arată că letalitatea poate fi diminuată în continuare, dacă hemicraniectomia este efectuată în primele 24 de ore după ictus [17].

Intervenția chirurgicală include rezecția fragmentului fronto-temporoparietal al craniului cu un diametru nu mai mic de 12 cm, durotomia și duroplastia [13, 14].

Imaginile pre- și postoperatorii ale hemicraniectomiei la un pacient cu ictus ischemic emisferial pe stânga sunt prezentate în figurile 7 și 8.

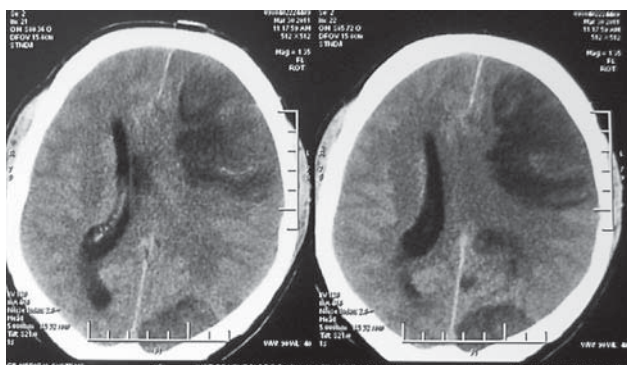


Fig. 7



Fig. 8

Criteriile critice de selectare a candidaților pentru hemicraniectomie includ starea pacientului și termenele intervenției chirurgicale. Criteriile suplimentare (ca vârsta pacientului, afectarea emisferei dominan-

te, necesitatea rezecției țesutului cerebral și volumul rezecției sunt discutate până în timpul de față. Există dovezi că efectuarea doar a craniectomiei micșorează tensiunea intracraniană cu 15%, iar dacă craniectomia este asociată cu durotomie, se poate atinge o reducere semnificativă a tensiunii intracraniene până la 70% [15, 16]. Dar nu numai tensiunea intracraniană majorată reprezintă o indicație pentru efectuarea hemicraniectomiei. Tipic, dereglarea nivelului de cunoștință, apariția midriazei uni- sau bilaterale oferă motive pentru acțiuni extreme. Totodată, în cazul apariției unor dereglări trunchiulare îndelungate, speranța de a obține rezultate satisfăcătoare scade brusc [16].

În prezent, sunt acumulate rezultatele cercetărilor randomizate ca „DESTINY”, „DECIMAL”, „HAMLET”. Este important că aceste cercetări au restricții în selectarea pacienților (< 60 ani) și în termenele intervenției chirurgicale (< 48 ore de la debut) [17]. Analiza ulterioară efectuată de Vahedi și coaut., reprezintă una dintre publicațiile fundamentale, deoarece demonstrează cu certitudine că hemicraniectomia ca procedeu chirurgical poate fi salvatoare de viață [17].

Totodată, pacienții mai tineri de 60 de ani sunt supuși într-o măsură mai mare restabilirii funcțiilor. Utilitatea maximală a procedurii decompresive poate fi atinsă în cazul intervenției cât mai timpurii.

Procedeele endovasculare. În ultimele decenii, angioplastia și stentarea carotidelor au căpătat o mare popularitate în multiple centre medicale. În prezent, indicațiile acestor metode, în mare măsură, sunt similare cu indicațiile către endarterectomia carotidă și, în mare parte, depind de tabloul clinic și severitatea stenozei. Pentru pacienții în vârstă și cei cu patologie concomitentă gravă, angioplastia și stentarea reprezintă proceduri mai eficiente și mai sigure. O condiție obligatorie de efectuare a angioplastiei și stentării arterelor carotide este utilizarea temporară a utilajelor pentru protecția cerebrală de embolii (balon, filtru) [18].

Un efect clinic bun îl au intervențiile chirurgicale în cadrul patologiilor stenozante și ocluzante ale arterelor vertebrale. La pacienții cu maladii concomitente grave, angioplastia percutanată transfemurală și stentarea reprezintă metode de elecție în tratamentul afecțiunilor stenozante ale arterelor vertebrale.

Concluzii

Toate stenozele intracraniene simptomatice sau asimptomatice au tendința spre progresare, iar riscul ictusului repetat este foarte înalt. Astfel, factorii de risc (hipertensiunea arterială, diabetul, fumatul, hipercolesterolemia, hiperlipidemia etc.) trebuie monitorizați cu atenție, iar preparatele antiplachetare trebuie administrate zilnic. Pentru cazurile asimptomatice este necesar de a efectua la fiecare trei ani investigații prin

CT perfuzie sau RMN în regim de perfuzie. Totodată, în cazurile de stenoză aterosclerotică a circulației posterioare, riscul ictusului subsecvent este foarte ridicat, comparativ cu stenozele în circulația anterioară. De aceea, trebuie efectuate mai frecvent studii de supraveghere. Dacă leziunile duc spre ocluzie, aceasta va crea consecințe dramatice. E necesar, deci, de a instrui persoanele apropiate (rudele), pentru a interna pacientul cât mai repede, pentru intervenția de recanalizare de urgență.

Stentarea intracraniană este o modalitate terapeutică promițătoare. În viitorul apropiat vor fi efectuate studii randomizate, care vor oferi argumente incontestabile întru susținerea acestei metode.

Procedura de AEIC este considerată o metodă chirurgicală relativ sigură de revascularizare. Totodată, este important de a efectua o selecție minuțioasă a pacienților, bazată pe modalitățile de testare și măsurare a capacității de rezervă cerebrală, care sunt accesibile astăzi (CT/IRM în regim de perfuzie).

Hemicraniectomia decompresivă rămâne a fi o metodă de ultimă linie, utilizată în cazuri de urgență majoră, care are ca scop salvarea vieții, fiind, totodată, și o etapă eficientă în tratamentul ischemiilor cerebrale masive (emisferiale).

Endarteriectomia carotidiană rămâne a fi în timpul de față cea mai practică și cea mai populară procedură chirurgicală de profilaxie și tratament al ictusului ischemic. Avantajele metodei sunt incontestabile, dar rezervele ei sunt limitate datorită utilizării pe scară tot mai largă a procedurilor endovasculare.

Bibliografie

1. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. *Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики.* Москва, Интермедика, 2002, 208 с.
2. Волошин П.В., Тайцлин В.И. *Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга.* 3-е изд. МЕДпресс-информ, 2005, 688 с.
3. Древаль О.Н., Лазарев В.А., Джинджихадзе Р.С., Горожанин А.В. *Декомпрессионная гемикраниэктомия при злокачественном инсульте в бассейне средней мозговой артерии.* *Практическая неврология и нейрореабилитация*, 2008, 2:43-47.
4. Усачев Д.Ю. *Реконструктивная хирургия брахиоцефальных артерий при хронической ишемии головного мозга.* Автореф. дис. д-ра мед. наук, Москва, 2003, 48 с.
5. Wolf P.A. Epidemiology of Stroke. In: Mohr J.P., Choi D.W., Grotta J.C., Weir B., Wolf P.A. *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management.* Fourth Edition, Churchill Livingstone, 2004, p. 13-34.
6. Möhr J.P., Gautier J.C. *Internal carotid artery disease.* Möhr J.P., Choi D.W., Grotta J.C., Weir B., Wolf P.A. *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management.* Fourth Edition, Churchill Livingstone, 2004, p.75-100.
7. Gonzalez R., Hirsch J., Koroshetz W., Lev M., Schae-

fer. *Acute ischemic stroke. Imaging and intervention*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006, p. 268.

8. Lyden P. *Thrombolytic therapy for acute stroke. Second edition*, 2005, p.370.

9. Bamett H.J.M., Meldrum H.E., Eliasziw M. et al. *The appropriate use of carotid endarterectomy.* CMAJ, 2002,166:1169-1179.

10. Moore W.S., Bamett H.J.M., Beebe H.G. et al. *Guidelines for carotid endarterectomy: A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association.* Stroke, 1995, 26:188-201.

11. Snell B.E., Honeycutt J.H. Jr., Loftus C.M. *Surgical management of extracranial carotid artery disease.* Schmidek H.H., Roberts D.W. *Operative Neurosurgical Techniques. Indications, methods, and results*, vol. 1, p.1041-1053.

12. Yasargil M.G. *Experimental small vessel surgery in the dog including patching and grafting of cerebral vessels and the formation of functional extra-intracranial shunts.* Donaghy R.M.P., Yasargil M.G. *Micro-vascular surgery.* Stuttgart, Georg Thieme, 1967, p. 87.

13. Cushing H. *The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure for inaccessible brain tumors; with the description of intermuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions.* Surg. Gynecol. Obstet., 1905, p. 297-314.

14. Uhl E., Kreth F.W., Elias B. et al. *Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2004, 75: 270-274.

15. Schwab S., Steiner T., Aschoff A. et al. *Early Hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery.* Stroke, 1998, 28:1888-1893.

16. Frank J.I. *Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction related swelling trial (HeA-DDFIRST): first public presentation of the primary study findings.* Neurology, 2003,60 (suppl. 1): A246.

17. Vahedi K., Hofmeijer J., Juttler E. et al. For the DECIMAL, DESTINY and HAMLET investigators. *Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomized controlled trials.* Lancet, Neurology, 2007, 6:315-322.

18. Hanel L.A., Levy E.I., Guterman L.R., Hopkins L.N. *Cervical carotid revascularisation: the role of angioplasty with stenting.* Levy E.I., Guterman L.R., Hopkins N.L. *Neuroendovascular Surgery. Neurosurgery Clinics of North America*, 2005, April, vol. 16, 2:263-278.

Rezumat

În timpul de față, patologia aterosclerotică cerebrală a devenit o cauză majoră a ictusului ischemic. Ateroscleroza vaselor intra- și extracraniene, cea simptomatică precum și cea asimptomatică sunt patologii care pot duce la recurență chiar și pe fond de tratament antiplachetar. Odată cu dezvoltarea simptomelor, bolnavul de ictus ischemic nu poate fi recuperat rapid. Astfel, tratamentul agresiv, așa ca terapia endovasculară și bypassurile sunt opțiuni adiționale, necesare tratamentului medicamentos în cazul stenozei arterelor intracerebrale. Stentarea vaselor cerebrale și tromboliza medicamentoasă selectivă s-au dovedit a fi modalități

terapeutice foarte avansate și eficiente. Totodată, până în prezent încă nu au fost efectuate studii randomizate pentru demonstrarea eficacității acestor metode. În ceea ce privește chirurgia prin bypassuri, din perioada studiului nereușit asupra anastomozelor extracraniane, efectuat acum 20 de ani, studii suplimentare extensive asupra eficacității acestei metode există bypassurile fiin strict compromiși hemodinamic necesare în grupurile de pacienți.

Summary

Recently, intracranial atherosclerosis has become a major cause of ischemic stroke. Symptomatic or asymptomatic intracranial atherosclerosis is a disease that could recur readily even during the treatment with anti-platelet agents. When the symptoms develop, ischemic stroke can not be recovered readily. Therefore, aggressive treatments such as endovascular therapy and bypass surgery are required in addition to medical treatment for the intracranial artery stenosis. Recent intracranial stenting and drug eluting stenting have shown as very advanced effective therapeutic modalities. Nevertheless, until now, a randomized controlled study has not been conducted. Regarding bypass surgery, since the failed EC-IC bypass surgery study performed 20 years ago, extensive studies on its efficacy has not been conducted yet, and thus it has to be performed strictly only in hemodynamically compromised patients. Unless breakthrough drugs that suppress the progression of intracranial atherosclerosis and the formation of thrombi, and facilitate the regression of the arterial stenosis, the treatment concept of the recovery of the blood flow of stenotic arterial territory by mechanical recanalization or bypass surgery would be remained for the prevention as well as treatment of ischemic stroke caused by intracranial atherosclerosis

Резюме

В настоящее время атеросклеротическое поражение артерии головного мозга является одной из главных причин развития ишемического инсульта. Симптоматический и асимптоматический атеросклероз, интракраниальный атеросклероз являются патологиями, которые могут обостряться даже на фоне лечения антиплакетарными препаратами. В случае развития симптомов, ишемический инсульт не может быть предотвращен. Поэтому, агрессивное лечение, включая эндоваскулярную терапию и экстраинтракраниальные анастомозы, являются необходимым дополнением к медикаментозной терапии. В последнее время, техника стентирования и селективного медикаментозного тромболиза зарекомендовали себя в качестве эффективных терапевтических методов лечения. Несмотря на это, рандомизированные исследования в этом направлении не проводились. В отношении экстраинтракраниальных анастомозов, со времен неудавшегося исследования, проведенного свыше 20 лет назад, дополнительные, расширенные исследования об эффективности данного лечения не были проведены. Таким образом, экстра интракраниальные анастомозы должны проводиться строго пациентам с выраженными гемодинамическими нарушениями.

FIBRINOLIZA LOCALĂ: REVISTA LITERATURII ȘI CAZURI CLINICE

*Eugeniu Condrea*¹, cercetător științific,
*Valeriu Timirgaz*¹, conf. univ., Laboratorul
Neurochirurgie, Anestezie și Reanimare al
Institutului de Neurologie și Neurochirurgie,
Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Hematoamele intracerebrale primare (hipertensive) sunt caracterizate prin indici sporți ai mortalității și invalidizării, în special printre persoanele apte de muncă. Letalitatea în cadrul hemoragiilor intracerebrale nontraumatice atinge cifra de 40-50%. Invalidizarea populației apte de muncă atinge aprox. 70% [1, 3, 5, 6, 7]. Toate acestea explică actualitatea cercetării problemei tratamentului chirurgical al ictusului hemoragic.

O importanță semnificativă în hematoamele intracerebrale spontane (HICS) o au compresiile directe a țesutului cerebral de cheagurile de sânge, și influența toxică a produselor lizei hematomului asupra țesuturilor perifocale [1].

Scopul principal al tratamentului chirurgical al HICS constă în înlăturarea maximală a cheagurilor de sânge cu lezarea minimală a parenchimului cerebral înconjurător, pentru a micșora mass-efectul, presiunea intracraniană, și a reduce eliminarea din hematom a produselor neurotoxice.

Sarcina de bază a chirurgiei HICS din ultimii ani a devenit minimizarea traumatizării și invazivității intervenției chirurgicale, concomitent cu păstrarea radicalității operației, ceea ce duce, de rând cu salvarea vieții pacientului, la rezultate funcționale mai bune și la micșorarea termenelor reabilitării acestor pacienți [9, 10].

Una dintre metodele de perspectivă de înlăturare minimal traumatizantă a HICS de diferită etiologie este puncția, aspirația și fibrinoliza locală, cu evacuarea ulterioară a produselor lizei cheagului de sânge.

Date istorice

Remediile fibrinolitice în neurologie și neurochirurgie pentru prima dată au fost utilizate la finele anilor '60 – începutul anilor '70 ai secolului XX. Primele cercetări în acest domeniu vizau, în special, perspectiva utilizării trombolizei sistemice în ictusul ischemic acut. Fibrinoliza locală în neurochirurgia urgentă pentru dizolvarea și evacuarea hematoamelor intracerebrale spontane, cu introducerea preparatelor nemijlocit în locul hemoragiei, pentru prima dată a fost utilizată în 1984 de către neurochirurgii japonezi. Astfel, Matsumoto și coaut. (1984), pentru înlăturarea hematoamelor intracerebrale în ictusul hemoragic la 51 de pacienți, pe lângă aspirarea stereotactică a sân-

gelui lichid au utilizat urokinaza în doză de 6000 UA la 5 ml sol. fiziologică cu intervale de introducere de 6-12 ore, cu scop de dizolvare și înlăturare a cheagurilor restante [11, 12].

De rând cu fibrinoliza sistemică și locală în ic-tusul ischemic și cel hemoragic, din anii '90 și până în prezent se dezvoltă o nouă direcție principală de utilizare a preparatelor fibrinolitice – fibrinoliza intratecală în hemoragiile subarahnoidiene și intraventriculare de origine netraumatică.

Mecanismele de acțiune și clasificarea remediilor fibrinolitice. Toate preparatele utilizate pentru fibrinoliza locală în neurochirurgie (strep-tokinaza, purolaza, actilyza ș.a.) sunt atribuite grupei așa-numitelor preparate fibrinolitice indirecte. Preparatele fibrinolitice indirecte participă în procesele fibrinolizei prin calea activării plasminogenului – proteină inertă a plasmii sangvine [7]. Plasmina, elaborată sub acțiunea activatorilor plasminogenului, reprezintă un ferment activ, cu o durată scurtă de viață (timpul de înjumătățire în sânge – 0,1 sec.), care conduce la liza nu numai a fibrinei, dar și a fibrinogenului, a factorilor de coagulare V și VIII și a unui șir de alte proteine plasmatică, ceea ce duce la dezorganizarea cheagului de fibrină. În timpul de fază sunt cunoscute cinci generații de activatori ai plasminogenului:

I. Activatorii naturali ai plasminogenului – streptokinaza și urokinaza. Fermentii dați nu au legătură cu fibrina și de aceea se deosebesc printr-o activare sistemică exprimată a plasminogenului, ceea ce face utilizarea lor limitată în hemoragiile intracerebrale, considerând riscul complicațiilor hemoragice secundare.

II. tPA și prourokinaza posedă 100% compatibilitate cu fibrina și acționează exclusiv la suprafața cheagului, ceea ce permite utilizarea lor chiar și de pacienții cu dereglări sistemice ale coagulabilității sangvine. Spre deosebire de preparatele primei generații, posedă o activitate antigenică redusă. Unul dintre neajunsurile acestei grupe de fibrinolitice este inactivarea lor rapidă în sânge.

III. Formele recombinante de tPA și ale urokinazei, obținute prin metoda recombinării ADN în baza ingineriei genetice, posedă acțiune locală și fibrinolică prolongată, fără acțiune semnificativă asupra fibrinolizei sistemice.

IV. Fragmente tPA și prourokinaza combinate cu P-selectină și anexină V. P-selectina reprezintă o proteină care este sintetizată de entoteliu și trombocite și asigură adhezia trombocitelor. Anexina V apreciază și leagă activatorul plasminogenului cu trombul. În așa fel, din contul legării părții catalitice a tromboliticului cu receptorii care determină trombul, eficacitatea remediilor generației IV crește de sute de ori, ceea ce ne permite, printr-o doză minimă de preparat, să atingem o viteză maximă de descompunere a cheagului.

V. Complexul activării tisulare a plasminogenului

și conjugării covalente urokinază–fibrinogen. Astfel de compoziții trombolitice, care presupun introducerea combinată a diferiților activatori ai plasminogenului cu mecanism de acțiune suplimentar și profil farmacocinetic diferit, ne permit să efectuăm tromboliza chiar și in vitro. Pe lângă aceasta, în complexele demonstrate dozele componentilor pot fi de 20 de ori mai mici comparativ cu concentrația utilizată în monoterapie, ceea ce micșorează esențial prețul terapiei trombolitice.

Pentru utilizarea clinică, în timpul de față sunt permise următoarele preparate: streptokinaza; urokinaza sau actilaza; prourokinaza (purolaza, purolplazamul); actilyza.

Indicațiile de utilizare a metodei puncției-aspirației și fibrinolizei locale în chirurgia hematoamelor intracerebrale [1, 3, 4, 7]:

1. starea compensată a pacientului, cu tulburarea stării de cunoștință nu mai adâncă de sopor (GCS mai sus de 9 puncte);
2. lipsa semnelor decompensării rapid progresive a sindromului de dislocare și a sindromului hipertensiv;
3. manifestarea simptomatice emisferiale de focar, condiționate de prezența hematomului intracerebral;
4. dezvoltarea simptomelor de hipertensiune intracraniană și a dislocării cerebrale la pacienții cu hematoame de dimensiuni mici (până la 50 cm³).
5. prezența la pacient în stare compensată a unui risc major pentru intervenție chirurgicală deschisă și pentru anestezie combinată, în legătură cu patologia concomitentă.

După cum s-a demonstrat, volumul hematomului nu este determinant în alegerea unei sau altei tactici de tratament chirurgical, momentele-cheie fiind gradul de tulburare a cunoștinței și compensarea sindromului de dislocare și angajare cerebrală.

Metodica intervențiilor chirurgicale. Metodica puncției-aspirației și fibrinolizei locale constă în următoarele. În corespundere cu datele TC, pe pielea capului pacientului este efectuată marcarea liniei de incizie a țesuturilor moi în proiecția hematomului [1, 7, 8, 9]. În cazul localizării intracerebrale profunde a hematomului, este ales un traiect virtual al cateterului pentru puncție, care trece pe o traiectorie cât mai scurtă, prin zonele importante funcțional, precum și pentru plasarea cateterului de fibrinoliză pe o diagonală maximală a focarului hemoragic. După scheletarea osului și aplicarea frezei de trepan, prin contrațepurată este introdus un cateter de silicon sau plastic cu capăt bont, roengencontrast, cu un diametru intern de 1,4 sau 1,6 mm. Următoarea etapă constă în puncția și aspirarea hematomului conform traiectoriei stabilite. După aspirarea părții lichide a hematomului, prin cateter este introdus preparatul fibrinolic și executată suturarea ermetică a plăgii cu fixarea cateterului.

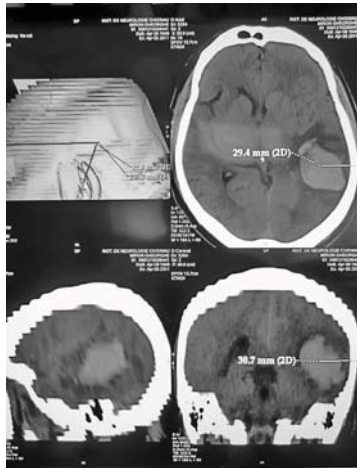


Fig. 1. Schema planificării preoperatorii prin TC cerebrală.

Pentru fibrinoliză este utilizat un remediu din generația a III-a, – prourokinază recombinantă (hema-ză) –, care este introdusă în cantitate de 5000 UA, cu un interval de introducere 6-10 ore (figura 2). Dacă peste 24 de ore după intervenție volumul hematomului, după datele TC, constituia mai puțin de 1/3 din volumul inițial, fibrinoliza este încetată, iar dacă volumul este mai mare de 1/3 din volumul inițial, preparatul fibrinolitik este introdus în continuare timp de 24 sau 48 de ore (figura 3). Utilizarea fibrinolizei mai mult de 72 de ore este nejustificată, luând în considerare riscul dezvoltării complicațiilor septice și reducerea activității fibrinolitice.

Rezultatele utilizării puncției-aspirației și fibri-

lizatei locale. Utilizarea fibrinolizei locale pentru înlăturarea hematoamelor intracerebrale spontane reprezintă o tehnologie principial nouă de tratament chirurgical, aplicată pentru prima dată utilizată în practica INN. Până în prezent, au fost efectuate 4 intervenții de acest tip la pacienți cu hematoame intracerebrale spontane de origine hipertensivă. Rezultatele preliminare ne permit să susținem că la toți pacienții s-a reușit înlăturarea practic totală (3 pacienți, cca 90%) sau reducerea semnificativă a volumului hematomului (fig.1). (1 pacient, cca 70%) în decurs de 24-72 de ore după intervenție.

În primele 24 de ore de fibrinoliză la toți bolnavii s-a reușit evacuarea a cca 60% din volumul hematomului. Astfel, deja în primele zile de la debutul fibrinolizei la majoritatea pacienților volumul hematomului atinge dimensiuni care nu erau periculoase în sensul continuării compresiei cerebrale.

Intervențiile chirurgicale au fost efectuate pe un grup mic de pacienți, cu vârsta cuprinsă între 55 și 63 de ani. Preoperator majoritatea pacienților prezentau deficit neurologic major (75%). Complicații postoperatorii nu au fost înregistrate, la fel și cazuri de deces.

Totodată, datele din literatură arată o rată scăzută a complicațiilor în cazul fibrinolizei locale, una dintre cele mai frecvente fiind recidiva hemoragiei – 22%, ceea ce reprezintă un procent mult mai mic comparativ cu intervențiile chirurgicale deschise (cca 30%), urmate de complicațiile septicopurulente (meningită, meningoencefalită, aprox. 3%) și lipsa dinamicii fibrinolizei din cauza plasării incorecte a cateterului (5%).

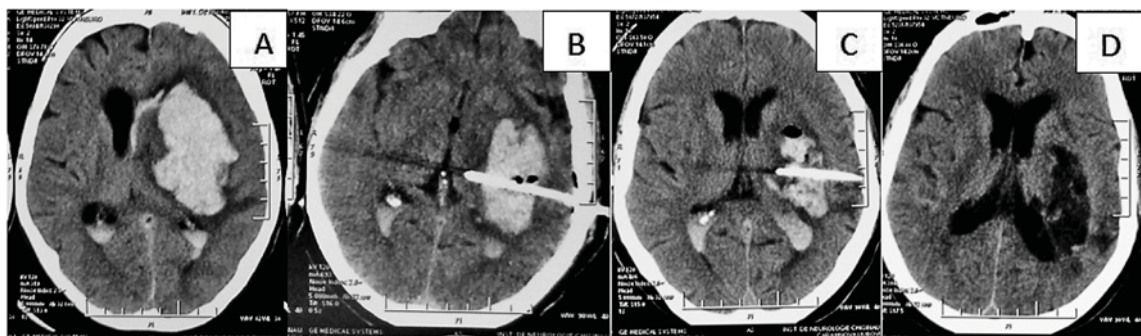


Fig. 2. A. TC cerebrală preoperatorie, hematom masiv intracerebral temporal pe stânga, cu erupere în sistemul ventricular. B. TC postoperatorie. C. TC peste 24 de ore. D. TC cerebrală peste 7 zile.

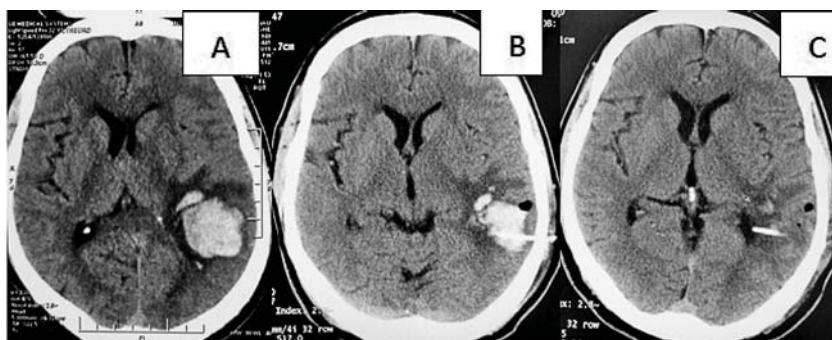


Fig. 3. A. TC cerebrală preoperatorie. B. TC cerebrală peste 12 ore. C. TC cerebrală peste 36 de ore.

Concluzii

Puncția-aspirația cu aplicarea fibrinolizei locale este o metodă individuală de tratament chirurgical al hematoamelor intracerebrale spontane, care permite înlăturarea radicală (cca 90% din volumul inițial) la majoritatea pacienților aflați în diferite stadii de compensare a sindromului dislocațional, cu rezultate funcționale satisfăcătoare.

Bibliografie

1. Крылов В.В., Буров С.А., Дашьян В.Г. *Тромбозис в неотложной нейрохирургии*. Здравоохранение и медицинская техника., 2004; 10 (14): 24–25.
2. Крылов В.В., Буров С.А., Талыпов А.Э., Гунба Д.Д. *Возможности применения стрептокиназы для хирургического лечения травматических внутричерепных гематом*. Нейрохирургия, 2004; (4): 15–21.
3. Крылов В.В., Буров С.А., Галанкина И.Е., Дашьян В.Г. *Метод локального фибринолиза в хирургии травматических внутричерепных гематом*. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко, 2006; 3: 23–29.
4. Nasser J.A., Falavigna A., Bezerra M. et al. *Stereotactic fibrinolysis of spontaneous intracerebral hematoma using infusion of recombinant tissue plasminogen activator*. Arq. Neuropsiquiatr., 2002; 60 (2-B): 362–366.
5. Гуцанский С.С., Мороз В.В. *Стереотактическое удаление и локальная фибринолитическая терапия нетравматических интрацеребральных гематом как метод выбора*. Нейрохирургия, 2000; 4: 18–21.
6. Сарибекян А.С., Полякова Л.Н. *Результаты хирургического лечения больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами пункционно-аспирационным способом в сочетании с локальным фибринолизом проурокиназой*. Вopr. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, 2003; 3: 8–11.
7. Сарибекян А.С., Полякова Л.И. *Пункционная аспирация гипертензивных внутримозговых гематом с использованием локального фибринолиза*. Материалы 2-го съезда нейрохирургов Российской Федерации. Н. Новгород, 1998; 193–194.
8. Montes J.M., Wong J.H., Fayad P.B., Awad I.A. *Stereotactic computed tomographic-guided aspiration and thrombolysis of intracerebral hematoma: protocol and preliminary experience*. Stroke, 2000; 31: 834–840.
9. Schaller C., Rohde V., Meyer B., Hassler W. *Stereotactic puncture and lysis of spontaneous intracerebral hemorrhage using recombinant tissue-plasminogen activator*. Neurosurgery, 1995; 36:328–333.
10. Niizuma H., Otsuki T., Johkura H., Nakazato N., Suzuki J. *Ct-guided stereotactic aspiration of intracerebral hematoma—result of a hematoma-lysis method using urokinase*. Appl. Neurophysiol., 1985; 48: 427–430.
11. Matsumoto K., Hondo H. *Ct-guided stereotactic evacuation of hypertensive intracerebral hematomas*. J. Neurosurg. 1984; 61:440–448.
12. Niizuma H., Otsuki T., Johkura H., Nakazato N., Suzuki J. *Ct-guided stereotactic aspiration of intracerebral hematoma—result of a hematoma-lysis method using urokinase*. Appl. Neurophysiol., 1985; 48:427–430.

Rezumat

Una dintre direcțiile principale de dezvoltare a neurochirurgiei contemporane este elaborarea și implementarea metodelor intervențiilor chirurgicale minimal invazive, cu scopul de a micșora lezarea intraoperatorie a creierului și a îmbunătăți rezultatele funcționale. Această tactică a devenit dominantă după introducerea în arsenalul de diagnostic al maladiilor și afecțiunilor SNC a metodelor contemporane de neurovizare: TC și RMI, ultrasonografiei ș.a., precum și după implementarea unor tehnologii chirurgicale principial noi și mult mai performante (microchirurgia, neuroendoscopia și neuronavigarea. În calitate de metodă de perspectivă, minimal invazivă de tratament a hematoamelor intracerebrale spontane este propusă metoda puncției și aspirării hematomului cu introducerea ulterioară în cavitatea hematomului a preparatelor fibrinolitice pentru dizolvarea cheagurilor dense de sânge. Reducerea volumului și a timpului intervenției chirurgicale la pacienții cu hematoame intracerebrale spontane în cazul utilizării fibrinolizei locale, la fel și posibilitatea reală de efectuare a intervenției chirurgicale sub anestezie locală, contribuie la lărgirea posibilităților chirurgiei hematomelor la categoriile de pacienți cu risc chirurgical și anesteziologic crescut, asigurând totodată micșorarea perioadei de reabilitarea pacienților cu HIC.

Summary

One of main direction of contemporary neurosurgery represent the development and implementation of minimally invasive surgical methods of treatment, aiming to reduce intraoperative brain damage and to improve postoperative functional outcome. This tactics became dominant after implementation of modern diagnostic procedures for CNS pathology: CT scan, MRI, ultrasound, doppler etc, as well as implementation of some basically new surgical techniques; microsurgery, neuroendoscopy and neuronavigation. Surgical method of puncture and aspiration with use of local thrombolysis to dissolve blood clot is proposed as one of most promising, minimally invading procedure of treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. Shortening of time of intervention as well as the real possibility to perform surgery under local anesthesia contribute to an enlargement of possibilities of surgical treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage in high risk categories of patients. It also leads to reduce rehabilitation time.

Резюме

Одним из направлений развития современной нейрохирургии является разработка и внедрение малоинвазивных оперативных вмешательств с целью уменьшения интраоперационного повреждения головного мозга и улучшения функциональных исходов. Такая тактика стала доминирующей после введения в арсенал диагностики заболеваний и повреждений центральной нервной системы (ЦНС) современных методов нейровизуализации: рентгеновской компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии, ультразвунографии и т.д., а также принципиально новых и более со-

вершенных хирургических технологий: микрохирургии, нейроэндоскопии и нейронавигации. В качестве перспективной минимально-инвазивной методики хирургического лечения спонтанных внутримозговых гематом (СВГ) представляется способ пункционной аспирации кровоизлияний с последующим введением в их полость фибринолитических препаратов для растворения плотных свертков крови. Сокращение объема и времени оперативного вмешательства у больных с СВГ при использовании локального фибринолиза, а также реальная возможность проведения операции под местным обезболиванием способствуют расширению возможностей хирургии гематом у категории больных с высоким хирургическим и анестезиологическим риском, а также позволяют сокращать время реабилитации пациентов со спонтанными внутримозговыми гематомами.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL TRAUMATISMELOR VERTEBROMEDULARE CERVICALE

I. Gherman, dr. med., conf. univ., USMF,
"Nicolae Testemițanu",

A. Bodi, dr.med., conf.,
șef laborator neurochirurgie, INN

V. Moraru, colaborator științific,
laborator vertebrologie, INN

Introducere. În ultimii ani se observă o creștere a cazurilor de traumatism vertebromedular cervical. Cauzele principale sunt accidente de trafic rutier, catatraumatismele, plonjările în apă, nerespectarea măsurilor de protecție la locul de munca (Davis J.W., Phreaner D.L., Hoyt D.B., Mackersie R.C.).

Din numărul bolnavilor afectați majoritatea se află la o vârstă de maximă activitate fizică și intelectuală. Traumatismul vertebromedular cervical (TVMC), după mortalitatea, morbiditatea și secheletarea pe care o determină, ocupă un loc prioritar, dar cheltuielile însemnate pentru tratament și îngrijire a acestor pacienți, ne demonstrează importanța medico-socială a problemei în cauză.

Tratamentul neurochirurgical și ortopedic în TVMC are ca scop, în ansamblu, reaxarea coloanei, consolidarea acestei reaxări, recanalizarea și protecția medulorahidiană prin: **1. Înlăturarea factorilor de compresiune prin reducerea fracturilor-luxații; 2. Recalibrarea canalului rahidian; 3. Asigurarea consolidării porțiunii lezate prin imobilizare sau osteosinteză în fracturile instabile** (Chen T.Y., Dickman C.A., Eleraky M., Sonntag V.K.H.).

Când trebuie operați acești pacienți? Cât se

poate mai repede (ideal în primele 6 ore)! Indicații pentru operație:

1. Progresarea afecțiunii neurologice:

2. La pacienții cu sindrom de afectare incompletă, dar cu vizualizarea compresiunii medulare:

3. În caz de leziuni deschise (armă de foc):

4. Pentru a stabiliza coloana.

Cu părere de rău, o parte de pacienți nu pot fi luați la intervenție chirurgicală sau din cauza leziunilor asociate grave extravertebrale ce duc la pericol de viață (Levi L., Wolf A., Belzberg H.) și atunci operația este amânată până la lichidarea acestor complicații, sau că ajung în clinica specializată mult mai târziu din cauza riscului transportării (după părerea unor specialiști) (Kirshenbaum K.J., Nadimpalli S.R., Fantus R., Cavallino R.P.). Neefectuarea operației la timp poate duce la leziuni repetate sau secundare ischemice, dezvoltarea edemului ascendent cu complicații grave timpurii (tetraplegie, dereglări de respirație, sfincteriene, trofice) (Tator CH.). De aici și părerea unor specialiști că intervenții chirurgicale la pacienții cu TVMC peste 72 de ore de la debutul traumei n-au sens, deoarece sunt fără efect. Din cauza aceasta, până în prezent la noi nimeresc pacienți neoperați în perioada intermediară și cea tardivă.

Unii chirurghi, depistând intraoperator detrit medular, se opresc la etapa decompresiei, fără fixarea segmentului, motivând că pacientul n-are perspectivă. Este dovedit că fixația segmentului vertebral afectat este absolut necesară pentru asigurarea consolidării acestuia, profilactica leziunilor repetate la îngrijirea pacientului, activizarea timpurie și ulterior reabilitarea lui (Cooper P.R.). La bolnavii cu semne de afectare minoră a măduvei spinării este necesar monitoringul intraoperator al funcției măduvei spinării (potențiale evocate somatosenzoriale), pentru a preveni progresarea deficitului neurologic postoperator.

Materiale și metode. În perioada 2007–2010, în Clinica de Neurochirurgie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, (Chișinău) au fost internați și examinați 84 de pacienți cu diagnosticul de traumatism vertebro-medular cervical, din care 63 au fost bărbați și 21 – femei, cu vârsta de la 19 la 71 de ani, care au suportat repoziții închise și intervenții chirurgicale la porțiunea cervicală, cu utilizarea abordului anterior sau posterior.

În toate cazurile a fost utilizat monitoringul radiologic cu ajutorul seriomobilului „Siemens” (Germania) și în 9 cazuri cel electroneurofiziologic cu electromiograful „Keypoint” și stimulatorul magnetic „MagLite” (Danemarca).

Au fost utilizate seturi chirurgicale cervicale moderne “Caspar” și “Spine Master-Aesculap” (Germania), care au asigurat efectuarea abordului anterior la regiunea cervicală. De asemenea, în 11 cazuri am folosit sfredelul pneumatic “Stryker” (SUA). La 33 de pa-

cienti operați (33) a fost utilizat microscopul chirurgical "Opton" (Germania) și setul de microinstrumente "Aesculap" (Germania). La fel, a fost aplicat pre- și intraoperator aparatul de tracțiune și stabilizare (BAM).

Din grupul de cercetare au fost excluși pacienții cu politraumatisme (asociate și multiple) în perioada acută și cea timpurie.

Tabelul 1

Repartiția bolnavilor cu TVMC în funcție de vârstă și sex (abs.).

Vârstă	21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		Total	
Sex	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Nr.	19	2	20	2	12	14	10	2	2	1	63	21
Total	21		22		26		12		3		84	

Așadar, grupul de vârstă aptă de muncă (21-60 de ani) include 96,4% (81) din pacienții studiați. În celelalte grupuri de vârstă TVMC s-a întâlnit mult mai rar. Limitele de vârstă au fost 21 și 71 de ani, cu media de 45,2 ani.

Tabelul 2

Cauzele apariției traumatismului vertebro-medular cervical (n=173)

Etiologia	Nr.	%
Accident rutier	32	38,1
Plonjare în apă	20	23,8
Catatraumatism	25	29,76
Agresie fizică	7	8,33
Total	84	100

Conform datelor acestui tabel, pe primul loc printre cauzele TVMC este accidentul rutier – 32 (38,1%), pe locul II – catatraumatismul – 25 (29,76), ceea ce coincide cu datele literaturii din domeniu.

Tabelul 3

Perioada adresării pacienților la INN de la debut (%)

Acută (până la 3 zile)	Precoce (<1 lună)	Inter-mediară (2-3 luni)	Îndepărată (>3-4 luni)	(>de 1 an)	Sumar
69,04%	20,23%	4,76%	2,38%	3,57%	100%
58	17	4	2	3	84

Astfel, majoritatea bolnavilor (58 sau 69,04%) s-au adresat medicului în perioada acută. În celelalte cazuri adresarea târzie sau a fost cauzată sau de starea gravă a pacienților, sau traumatismul a fost suportat după hotare.

Examenle clinice au inclus gradul dereglărilor funcțiilor vitale, statusul somatic, prezența leziunilor asociate cu implicarea reanimatologului, urologului, chirurgului, traumatologului. Examenul general a inclus: examenul clinic, analizele de laborator, ECG, Rog. pulmonară, USG organelor interne, Ro-gr. coloanei

vertebrale, TC-cerebrală, pentru a exclude politraumatismul (asociat sau multiplu), ex. electrofiziologic, discografia, CT-mielografia cervicală, RMN cervical.

În perioada acută, pre- și postoperator tuturor bolnavilor li s-a administrat sol. Metylprednizolon, 500 mg de 2 ori pe zi

Tratamentul chirurgical în TVMC

1. Indicațiile generale către operație au inclus: criterii clinice, electrofiziologice și radiologice.

I. Criterii clinice. După evaluarea gradului dereglărilor neurologice, folosind clasificarea ASIA/IM-SOP, pacienții au fost împărțiți în 5 grupuri: A – pacienți cu semne de afectare totală a măduvei spinării. grupurile B, C, D – bolnavi cu diferit grad de afectare incompletă a măduvei spinării și a radiculilor; grupul E – pacienți fără dereglări neurologice.

Tabelul 4

Repartiția bolnavilor după nivelurile afectate (n=84)

Vertebră afectată	1 vertebră	2 vertebre			3 vertebre	Bolnavi
C1	1	2				2
C2	3					4
C3	1					2
C4	3		3		2	5
C5	29			2		32
C6	21			2		23
C7	15					16
Total	73	2	3	2	2	84

II. Criterii electrofiziologice:

- ◆ Suferință severă a radiculelor afectate;
- ◆ Suferință incipientă a măduvei spinării de tip conductor la nivelul afectat;
- ◆ Suferință severă a măduvei spinării de tip conductor la nivelul afectat.

III. Criterii radiologice:

◆ Datele radiografiei segmentului cervical cu contrast – discografia, mielografia (lucsații complete/incomplete, deformația canalului vertebral cauzat de protruzie discală sau hematom);

◆ Datele computerizate mielografice, discografia (date de deformare și compresie a spațiului epi- sau subdural contrastat);

◆ Datele RMN (date de contuzie, compresie anterioară, laterală și posterioară a măduvei spinării și radiculelor în trei proiecții, ischemia secundară medulară).

Indicațiile chirurgicale generale în TVMC au fost determinate ca *absolute și relative*.

A. Indicațiile absolute au fost constituite din:

1. Leziuni instabile (afectarea cel puțin a două piloane de sprijin) independent de statusul neurologic;
2. Fractură tasată cu deformarea canalului vertebral (compresie medulară);
3. Fractura complexului posterior cu compresie medulară;

4. Hernii de disc cu compresie medulară (CT-mielo stop contrast).

B. Indicațiile relative au fost constituite din:

1. Fractură tasată fără deformarea canalului vertebral (compresie medulară);

2. Luxație unilaterală rotatorie cu cervicobrahialgie, după re poziție închisă, care nu cedează la tratamentul conservator;

3. Hernii de disc cu cervicobrahialgie care nu cedează la tratamentul conservator;

4. Fracturi tardive cu deformarea canalului vertebral.

2. Indicațiile pentru diferite tipuri de operație

După datele examinării au fost diagnosticate:

- subluxație anterioară și rotatorie unilaterală atlantului (C1) – 1 caz;

- fractura procesului odontoid fără / cu deplasare anterioară/posterioară – 4 cazuri;

- spondilolisteza anterioară traumatică a axisului (CII) – 1 caz;

- fractură tasată de corp vertebral – 13 cazuri;

- fractura comenutivă de corp vertebral – 11 cazuri;

- hernie de disc postraumatică – 9 cazuri;

- fracturile complexului posterior – 5 cazuri;

- luxații și subluxații anterioare, posterioare, rotatorii unilaterale – 9 cazuri;

- fracturi-luxații – 15 cazuri;

- fracturi la două vertebre și mai mult – 11 cazuri;

- fracturi învechite (tardive), cu deformarea canalului vertebral – 5 cazuri.

3. Hernia de disc.

Metodele aplicate prin abord anterior – 64 de pacienți (76,19%):

orpectomie cu corporodeză – 32 (38,09%) pacienți.

Discectomie cu fuziune intervertebrală – 26 (30,95%) bolnavi.

Corpectomie la două vertebre cu corporodeză – 6 (7,14%) pacienți.

II. Indicațiile pentru intervenția chirurgicală prin abord posterior:

1. Luxații și fracturi-luxații atlantoaxiale;

2. Fractura complexului posterior cu compresia medulară.

3. Hernia de disc traumatică, asociată cu stenoza de canal degenerativă la trei și mai multe nivele.

Metodele aplicate prin abord posterior – 20 de pacienți (23,8%)

• Fixație occipitocervicală – 3 (3,57%) pacienți.

• Fixație atlantoaxială – 2 (2,38%) bolnavi.

• Laminectomie decompresivă fără fixație posterioară – 5 (5,95%) persoane.

• Laminectomie decompresivă la două și mai multe vertebre, cu fixație posterioară – 10 (11,9%) pacienți.

În cazuri de luxații sau fracturi-luxații (25 cazuri) preoperator a fost efectuată re poziția închisă cu aparatul BAM cu discografia (discografia TC). În caz de leziuni axiale (5 cazuri), aparatul se folosea intraoperator pentru re poziția procesului odontoid și fixarea ulterioară.

În grupul de pacienți internați în perioada acută (58), au fost operați până la 3 zile 51, mai mult de 3 zile – 24 de bolnavi.

3. Complicațiile tratamentului chirurgical

3.1. Rata complicațiilor la pacienții cu abord anterior [7(19,93%) din 64].

1. Leziuni cu disfuncții tranzitorii medulare:

a) exacerbarea dereglărilor neurologice deja existente – 1 (1,56%) cazuri;

b) care au produs pareze tranzitorii – 2 (3,1%) cazuri.

2. Leziuni ale vaselor sau țesuturilor moi ale gâtului:

a) hematoame ale plăgii operatorii – 1 (1,56%) caz (rezolvat conservator);

b) supurația plăgii operatorii – 1 (1,56%) caz;

c) leziune a v. jugularis externă – 1 (1,56%) caz (suturată intraoperator).

3. Luxație tardivă a vertebrelor:

după discectomie C5-C6 – 1 (1,56%) caz operat în al doilea timp cu corporodeză C5-C7.

3.2. Rata complicațiilor la bolnavii cu abord posterior [6(30%) din 20].

Tabelul 5

Grup Timpul preoperator	Grup					Nr. de pacienți
	A	B	C	D	E	
Până la 3 zile	15	19	13	6	5	58
< 30 zile	3	4	6	3	1	17
2- 3 luni	-	-	3	1	-	4
> 3-4 luni	-	-	2	-	-	2
> 1 an	1	1	1	-	-	3
Total (%)	19	24	25	10	6	84

După cum observăm din tabelul 4, sediile cele mai frecvente ale afecțiunii traumatice a coloanei și măduvei spinării au fost: vertebra C5 – în 38,09% (32) cazuri, C6 – în 27,38% (23) cazuri. Tactica de tratament chirurgical a fost selectată în funcție de tipul leziunii. Calea de abord în vederea vertebrei afectate a fost anterioară sau posterioară.

I. Indicațiile pentru intervenția chirurgicală prin abord anterior:

1. Fractura tasată sau comenutivă a corpului vertebral;

2. Luxații și fracturi-luxații;

1. Leziuni cu disfuncții tranzitorii ale măduvei spinării:

a) exacerbarea dereglărilor neurologice deja existente – 1 (5%) caz;

b) care au produs pareze tranzitorii – 1 (5%) caz.

2. Leziuni ale vaselor sau țesuturilor moi ale gâtului:

a) hematoame ale plăgii operatorii – 1 (5%) caz (rezolvat conservator);

b) supurația plăgii operatorii – 1 (5%) cazuri.

3. Deformare a porțiunii cervicale de tip "gât de lebădă" – 2 (10%) cazuri.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă în 61 (72,6%) din 84 cazuri operate.

Tuturor pacienților, pe lângă tratamentul medicamentos, li s-au indicat chinetoterapia și fizioterapia (electrostimulare).

Concluzii

1. Tratamentul chirurgical la pacienții cu TVMC este absolut indicat în leziunile instabile și în compresiunea medulară.

2. Abordul și metoda operației se aleg în funcție de tipul leziunii.

3. În caz de luxații și fracturi-luxații, este necesar de efectuat re poziția închisă preoperator, ceea ce ușurează lucrul intraoperator.

4. Osteosinteza (fixația) trebuie să fie adecvată pentru asigurarea consolidării segmentului afectat.

Bibliografie

1. Cooper P.R. *Management of Posttraumatic Spinal Instability*. Park Ridge, AANS, 1990; 1-181.

2. Kirshenbaum K.J., Nadimpalli S.R., Fantus R., Cavallino R.P. *Unsuspected upper cervical spine fractures associated with significant head trauma: role of CT*. J. Emerg. Med., 1990; 8:183-198.

3. Wolf A., Levi L., Mirvis S., Ragheb J., Huhn S., Rigamonti D., Robinson W.L. *Operative management of bilateral facet dislocation*. J. Neurosurg., 1991, 75:883-890.

4. Levitt M.A., Flanders A.E. *Diagnostic capabilities of magnetic resonance imaging and computed tomography in acute cervical spinal column injury*. Am. J. Emerg. Med., 1991; 9:131-135.

5. Lewis L.M., Docherty M., Ruoff B.E., Fortney J.P., Keltner R.A. Jr., Britton P. *Flexion-extension views in the evaluation of cervical-spine injuries*. Ann. Emerg. Med., 1991; 20:117-21.

6. Levi L., Wolf A., Rigamonti D., Ragheb J., et al. *Anterior decompression in cervical spine trauma: Does the timing of surgery affect the outcome?* Neurosurgery, 1991; 29(2):216-222.

7. Bracken M.B., Shepard M.J., Collins W.F. Jr., Holford T.R., Baskin D.S., Eisenberg H.M., et al. *Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the second National Acute Spinal Cord Injury Study*. J. Neurosurg., 1992;76:23-31.

8. Levi L., Wolf A., Belzberg H. *Hemodynamic para-*

meters in patients with acute cervical cord trauma: Description, intervention, and prediction of outcome. Neurosurgery, 1993; 33(6):1007-1017.

9. Turetsky D.B., Vines F.S., Clayman D.A., Northrup H.M. *Technique and use of supine oblique views in acute cervical spine trauma*. Ann. Emerg. Med., 1993; 22: 685-689.

10. Davis J.W., Phreaner D.L., Hoyt D.B., Mackerie R.C. *The etiology of missed cervical spine injuries*. J. Trauma, 1993; 34:342-6.

11. Woodring J.H., Lee C. *Limitations of cervical radiography in the evaluation of acute cervical trauma*. J. Trauma, 1993; 34:32-39.

12. Tator C.H. *Ischemia as a secondary neuronal injury*. In: Salzman SK, Faden AL (eds) *Neurobiology of Central Nervous System Trauma*. New York, Oxford University Press, 1994, 209-215.

13. Tator C.H. *Experimental and clinical studies of the pathophysiology and management of acute spinal cord injury*. J. Spinal. Cord. Med., 1996; 19(4):206-214.

14. Vale F.L., Burns J., Jackson A.B., Hadley M.N. *Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: Results of a prospective pilot study to assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management*. J. Neurosurg., 1997; 87:239- 246.

15. Chen T.Y., Dickman C.A., Eleraky M., Sonntag V.K.H. *The role of decompression for acute incomplete cervical spinal cord injury in cervical spondylosis*. Spine, 1998; 23(22):2398-2403.

16. Dai L., Lianshun J. *Central cord injury complicating acute cervical disc herniation in trauma*. Spine, 2000; 25(3):331-336.

Rezumat

Au fost examinați și operați 84 de bolnavi cu traumatism vertebromedular cervical (TVMC). Indicații absolute pentru intervenția chirurgicală au fost leziunile instabile și compresiunea medulară, diagnosticate imagistic. Prin abord anterior au fost operați 64 de pacienți, prin abord posterior – 20. În articol sunt arătate și argumentate tipurile de operații efectuate.

Summary

There were examined and surgically operated 84 patients with cervical spine trauma. As main indications for operations were instable lesions and spinal cord compression syndrome. 64 patients were operated by anterior approach, and 20 patients via posterior approach. There are presented the types of surgical interventions with argumentation.

Резюме

Было обследовано и прооперированно 84 пациента с травмой шейного отдела позвоночника. Абсолютными показаниями к операции были нестабильные повреждения позвоночника и компрессия спинного мозга. Передним доступом прооперированно 64 пациента, задним – 20. В статье показаны и аргументированы типы произведенных операций.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL HERNIEI DE DISC LOMBARE MEDIANE

Eduard Eftodiev,

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Studiul a inclus 63 de pacienți cu hernii de disc situate pe linia medie. Diapazonul de vârstă al acestor pacienți a fost cuprins între 35 și 64 de ani, media de vârstă constituind 45,7 ani. Durata medie preoperatorie a simptomelor a alcătuit 23 de zile. Din numărul total de pacienți cercetați, 28 (44,4%) au avut hernii de disc la nivelul L₄-L₅, 15 (23,8 %) – hernii de disc la nivelul L₅-S₁, 12 (19,0 %) – cu hernii de disc la nivelul L₃-L₄, 4 (6,3%) – hernii de disc la nivelul L₂-L₃ și 4 (6,3%) – la nivelul L₁-L₂. La 12 (19 %) pacienți hernia discală a fost însoțită de un anumit grad de stenoză de canal lombar, realizat prin hipertrofie fasetară uni- sau bilaterală, hipertrofia ligamentului galben, îngustarea receselor laterale etc.

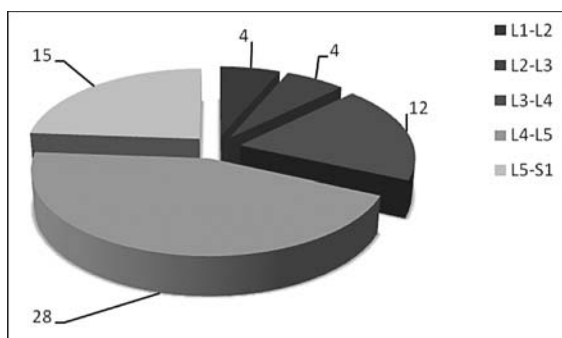


Fig. 1. Repartizarea herniilor de disc mediane după nivel (total – 63).

Examinarea neurologică preoperatorie a constatat că 93% din pacienți au prezentat acuze de dureri radiculare, iar 88% – dureri lombare puternice. Durata simptomatice radiculare a fost cuprinsă între 2 zile și 7 luni. În 26% de cazuri debutul a fost acut, după un efort fizic, uneori neînsemnat. Aproape în jumătate din cazuri (48,8%) durerea radiculară a fost bilaterală, fapt care deosebește aceste hernii de cele cu altă localizare (paramediană sau foraminală). În majoritatea cazurilor (70,8%), pacienții cu hernii mediane aveau diferite semne de deficit neurologic, atribuite și concordante cu nivelul hernierii discale. Complicația cea mai importantă și mai specifică pentru acest tip de hernii discale lombare este sindromul de cauda equina, care se manifestă prin sciatică bilaterală severă, slăbiciune musculară semnificativă (în special, inferior de genunchi), anestezie/hipestezie în șa și incontinență.

În lotul nostru de studiu am avut 41 de pacienți cu sindrom de cauda equina. Dintre aceștia 19 au pre-

zentat un tablou complet de compresie a caudei și 22 – așa-numitul sindrom de cauda equina incomplet, caracterizat prin dereglarea senzației de urinare, pierderea simțului de a goli vezica urinară, presiunea joasă în timpul micțiunii, anestezie „în șa”, dureri lombare puternice și dureri radiculare uni- sau bilaterale. Din totalul de 63 pacienți cu sindromul de cauda equina, 84,9% s-au prezentat cu dureri lombare mari, 87,7% aveau și dureri radiculare severe, slăbiciuni în picioare: forța musculară ≤ 4 puncte – 55,7% din bolnavi, tulburări de micțiune tip retenție – 62,3%, hipoesteziile în picioare – 68,9%, lipsa reflexului rotulian – 71,7% din pacienți, hipoestezie „în șa” – 77,4%, tonus sfinc-terial redus – la 50,9% din pacienți.

Rezultă că tabloul clinic și cel neurologic ale unui pacient cu sindrom cauda equina este polimorf, dar se deosebește semnificativ de tabloul specific unui pacient cu hernie discală de altă localizare (posterolaterală, foraminală etc.) și în toate cazurile a fost indus de o hernie mediană sau de una paramediană mare. Patologiile spinale asociate pot limita diametrul canalului, predispunând pacientul către sindromul de cauda equina cu o hernie de disc mai mică – o condiție care a fost documentată în spondiloliză lombară cu stenoză dobândită.

Bărbații cu vârsta de 40-50 de ani par a avea cea mai înaltă predispoziție pentru herniile de disc cu sindromul de cauda equina rezultat. Segmentul cel mai des implicat a fost L4-L5 – 46 cazuri, urmat de L5-S1 – 9 cazuri, L3-L4 – 5 cazuri și L1-L2 – 3 cazuri.

Aproximativ 70% din pacienți prezintă un istoric de probleme lombare cronice (cu sau fără sciatică unilaterală), cu simptomatice bilaterală cu evoluție spre compresie acută a cauda equina. Alți 30% au sindromul de cauda equina ca primă manifestare a herniei de disc. În mai mult de 85% din cazuri simptomele și semnele de compresie a cauda equina se dezvoltă în câteva ore și include sciatică bilaterală severă, slăbiciune bilaterală a picioarelor (pareză), slăbiciune periodică a cvadricepsului, incontinență a urinei și a maselor fecale sau ambele.

Analizând tabloul neurologic al pacienților cu hernii discale lombare, putem conchide că sindromul de cauda equina, cu toate că este o manifestare neurologică mai rară a unei hernieri discale, reprezintă o urgență neurologică atât în plan de investigații, cât și în vederea unui tratament chirurgical adecvat. Efectuarea TC sau RMN în regim de urgență este obligatorie pentru acești pacienți, cu țelul de a stabili cert diagnosticul final și diferențial și, în special, pentru determinarea nivelului hernierii și prezenței patologiilor spinale asociate, prezența cărora poate influența tactica chirurgicală. Diagnosticul unei hernii de disc lombare este, în primul rând, un diagnostic clinic, care urmează a fi verificat imagistic. Au fost investi-

gați prin TC lombar 26 de pacienți, prin RMN – 43. De aici rezultă că au beneficiat de diagnostic dublu, (TC și RMN) 6 pacienți.

Au fost efectuate 63 de intervenții chirurgicale primare și 3 intervenții chirurgicale pe motiv de recurență și complicații, în total 66 de operații.

Din lotul total de 63 de pacienți, în 52 (82,8%) cazuri intervenția chirurgicală a fost efectuată în mod programat. Intervenția chirurgicală urgentă a fost realizată în studiul nostru la 11 bolnavi, ceea ce a constituit 17,2% cazuri. Pacienții operați în regim de urgență au avut toți sindrom de cauda equina complet sau incomplet, acut instalat – 9 pacienți și 3 cu dureri radiculare insuportabile. Toți bolnavii au fost operați, însă numai după confirmarea neuroimagică pozitivă a diagnosticului de hernie discală lombară.

Pregătirea preoperatorie a pacienților programați a durat în medie 1,8 zile și a inclus examenul local, examene de laborator, investigații paraclinice (la necesitate), examenul medicului internist, al anesteziologului, pregătirea câmpului operator. În ziua premergătoare intervenției, pacienții au luat remedii sedative și analgezice pentru calmarea durerilor și reducerea stresului preoperator.

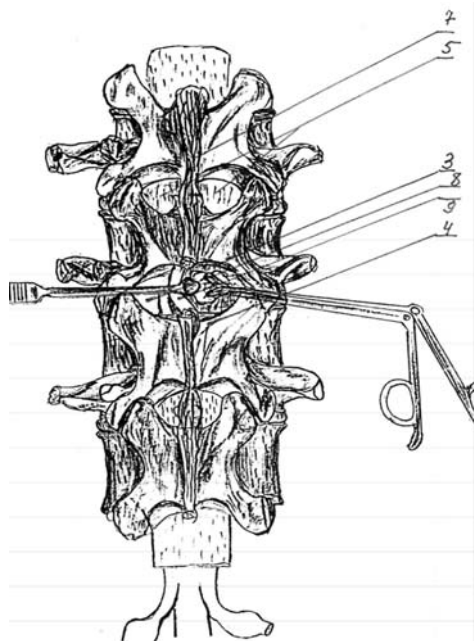


Fig. 2

Metodele chirurgicale. Pe parcursul studiului am constatat, că din punct de vedere tehnic, este posibil de efectuat o decompresiune adecvată a canalului spinal, de asigurat o posibilitate de explorare amplă a canalului spinal, dar, în același timp, de a reduce impactul chirurgical asupra stabilității coloanei și riscul complicațiilor postoperatorii, folosind abordul interlaminar - interapofizar, care a devenit abordul preferențial și o alternativă viabilă a laminectomiei.

În 14 cazuri laminectomia a fost aleasă ca opțiune de primă intenție în cazul herniilor discale mediane și paramediane mari. În 3 cazuri laminectomia a fost efectuată din motivul prezenței recurențelor și complicațiilor intraoperatorii în cazul operațiilor repetate. Abordul interlaminar-interapofizar a fost utilizat în 46 de cazuri.

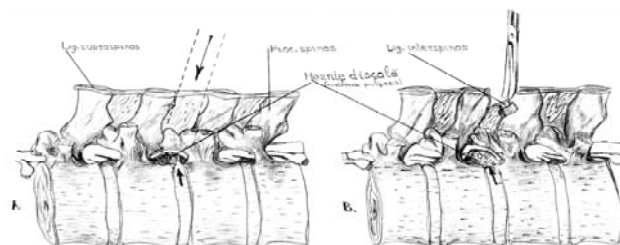


Fig. 3. Schema abordului interlaminar-interapofizar.

Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu hernii de disc lombar

Analiza evoluției postoperatorii a pacienților a scos în evidență faptul că la 66% dintre cei operați tulburările de sensibilitate s-au redus imediat postoperator, la încă 15% ameliorarea a survenit timp de 3 luni. În 9% cazuri tulburările de sensibilitate au persistat după perioada de 3 luni, iar la unii pacienți hipoesteziile s-au manifestat pe toată perioada de evidență.

Tulburările de motilitate au fost și ele influențate de momentul operator, însă într-o măsură mai mică. Dintre cei operați, ameliorarea a survenit la 57% în perioada de staționare, iar pe parcursul a 3 luni de zile – la încă 12%. 12,4% din pacienți au manifestat tulburări de motilitate permanente sub formă de pareze exprimate diferit.

Tulburările de micțiune au fost caracteristice pacienților cu cauda equina sindrom complet sau incomplet. Intervenția chirurgicală a avut ca scop înlăturarea acestor semne și acest obiectiv a fost atins în 62,3% cazuri. Spre regret, 23,4% din bolnavi cu tulburări de micțiune preoperatorii au fost externați cu aceleași simptome.

În 92,1% cazuri intervenția chirurgicală a condus la reducerea semnificativă a durerilor radiculare și în 86,3% cazuri – a celei lombare. În 89,4% cazuri am constatat lipsa sau ameliorarea semnelor de elongație preexistente.

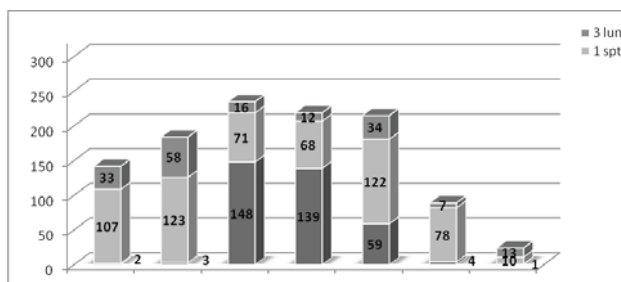


Fig. 4. Evoluția semnelor și simptomelor neurologice în perioada postoperatorie.

Evaluarea în dinamică postoperatorie a pus în evidență și faptul că în medie 80% dintre pacienți au menționat reducerea sau lipsa acuzelor și semnelor neurologice în termen de 3 luni după tratamentul chirurgical.

O altă sarcină importantă a studiului a fost evaluarea eficienței abordului interlaminar-interapofizar în comparație cu laminectomia decompresivă în tratamentul chirurgical al herniei discale lombare mediane.

A fost făcută o comparare a rezultatelor consecutive a două metode chirurgicale, folosindu-se analiza evoluției stării postoperatorii și examinările catamnestice ulterioare. Am utilizat metode statistice de analiză: *Ridit-analisis* și *testul „t” a lui Student*.

Analiza rezultatelor obținute

Indicele integral (I) variază de la I=0 (valoarea minimă) până la I=1 (valoarea maximă). Metoda de tratament apreciată prin I=1 e recunoscută ca cea mai eficientă metodă. Metoda cu I = 0 este interpretată ca una puțin eficientă.

Rezultatele cercetărilor arată ca dintre 14 criterii selectate metoda cu abord interlaminar-interapofizar este prioritară după 5 criterii. După 3 criterii e apreciată metoda prin laminectomie. După 6 criterii, ambele metode au în medie aceleași rezultate.

În același timp, cercetările conving că aprecierea integrală a metodei cu abord interlaminar-interapofizar (0,57) în medie e superioară aprecierii integrale

a laminectomiei (0,47). Acest rezultat ne arată că tratamentul chirurgical al herniei de disc lombare prin metoda interlaminar-interapofizară este mai eficientă, comparativ cu dischectomia prin laminectomie.

Eficacitatea acestei metode e determinată de următoarele rezultate:

- este evident regresul lumbalgiei în perioada postoperatorie;
- se reduce timpul în care are loc regresul lumbalgiei în perioada postoperatorie;
- metoda interlaminar-interapofizară reduce veridic complicațiile intraoperatorii;
- se mărește perioada dintre prima operație și reoperație;
- se micșorează durata medie de spitalizare cu 24%.

Evaluând rezultatele căpătate, se poate de concluzionat, că metoda chirurgicală prin abord interlaminar-interapofizar, pentru pacienții cu hernii de disc lombare, este *mai puțin agresivă*, comparativ cu dischectomia prin laminectomie.

Aprecierea integrală în compararea a două metode de tratament chirurgical, după 14 criterii, a determinat că tratamentul chirurgical al herniei de disc lombare prin metoda interlaminar-interapofizară este mai eficientă în comparație cu dischectomia prin laminectomie.

Eficacitatea rezultatelor tratamentului chirurgical al herniei de disc lombare mediane prin abord interlaminar-interapofizar

Denumirea	Rezultatul		Veridicitatea diferenței “p”	Funcția determinării ω_i în grup	
	RIDIT analiza	t-test Student		AI	ALD
1.Regresul lumbalgiilor	2,63		< 0,05	1	0
2.Termenul regresului lumbalgiilor	3,54		< 0,05	1	0
3.Complicații intraoperatorii	2,99		< 0,05	1	0
4. Regresul tulburărilor de sensibilitate	1,56		> 0,05	0,5	0,5
5. Termenul regresului tulburărilor de sensibilitate	2,62		< 0,05	0	1
6. Regresul parezelor	0,22		> 0,05	0,5	0,5
7. Termenul regresului parezelor	0,14		> 0,05	0,5	0,5
8. Regresul micțiunilor	0,34		> 0,05	0,5	0,5
9. Termenul regresului micțiunilor	1,99		< 0,05	0	1
10. Regresul Elongației	9,69		< 0,05	0	1
11. Termenul regresului elongației	0,42		> 0,05	0,5	0,5
12. Operații repetate	0,78		> 0,05	0,5	0,5
13. Termenul operațiilor repetate	1,96		< 0,05	1	0
14. Durata spitalizării		4,2	< 0,05	1	0
T o t a l				8	6
“I”				0,57	0,43
Eficacitate superioară				*	

Studiul efectuat ne-a permis să argumentăm utilitatea tratamentului neurochirurgical al herniilor discale lombare mediane și paramediane mari prin abordul interlaminar-interapofizar. Acest abord chirurgical are ca scop o expoziție intraoperatorie adecvată, ceea ce asigură manevrabilitatea în cadrul intervenției chirurgicale, în scopul unei explorări ample și minuțioase a canalului spinal, asigură expoziția sacului dural bilateral, lărgirea receselor laterale bilateral, explorarea și lărgirea canalului neural bilateral, explorarea porțiunii anterioare a sacului dural. Toate aceste manevre, care sunt posibile în cadrul lamnectomiei decompressive, au devenit practicabile, păstrând maximal funcția de protecție posterioară a laminelor vertebrale, a articulațiilor intervertebrale bilateral, și condiționează o expoziție minimă a sacului dural în abordul interlaminar-interapofizar.

Rezultatele obținute ne permit să recomandăm utilizarea abordului interlaminar-interapofizar pentru pacienții cu hernii de disc lombare mediane și paramediane mari, ca o metodă mai puțin agresivă, comparativ cu lamnectomia.

Rezumat

Studiul a inclus 63 de pacienți cu hernii de disc situate pe linia medie. Au fost efectuate 63 de intervenții chirurgicale primare și 3 intervenții chirurgicale pe motiv de recurență și complicații, în total 66 de operații.

În 14 cazuri lamnectomia a fost aleasă ca opțiune de primă intenție în cazul herniilor discale mediane și paramediane mari. În 3 cazuri lamnectomia a fost efectuată din motivul prezenței recurențelor și complicațiilor intraoperatorii în cazul operațiilor repetate.

Abordul interlaminar-interapofizar a fost utilizat în 46 de cazuri.

Rezultatele obținute ne permit să recomandăm utilizarea abordului interlaminar-interapofizar pentru pacienții cu hernii de disc lombare mediane și paramediane mari, ca o metodă mai puțin agresivă, comparativ cu lamnectomia.

Summary

The present study includes 63 patients with disc herniation situated on the median line. There were made 66 surgical operations, in which 63 – primary surgeries and 3 – with complications.

In 14 cases was effectuated the laminectomy. The interlaminar interapophyseal approach was performed in 46 cases.

Conclusions: the interlaminar interapophyseal approach is safe and effective for lumbar discectomy when the median lumbar disc herniation is diagnosed.

Резюме

Было обследовано 63 пациента с медиальными грыжами межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника. Подвергнуты хирургическому лечению 66 пациентов – 63 первичных операций и 3 операции по поводу рецидива грыжи диска.

В 17 случаях была сделана ламинектомия. Интерламинарно-интерапофизарный доступ был использован в 46 случаях.

Анализ результатов оперативных вмешательств показал, что интерламинарно-интерапофизарный доступ при медиальных грыжах межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника приводит к значительному сокращению сроков активизации и пребывания в стационаре, а также обеспечивает меньшую функциональную несостоятельность и инвалидизацию больных и более высокое качество жизни пациентов.

MONITORINGUL NEUROFIZIOLOGIC INTRAOPERATORIU (revista literaturii)

*Viorel Maxian*¹, medic-neurochirurg,
*Dumitru Grăjdiu*², medic anesteziolog-
reanimatolog,

¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie,
²USMF “Nicolae Testemițanu”

Chirurgia cerebrală poate fi considerată, în general, o metodă de risc în tratarea maladiilor neurochirurgicale, care intraoperatoriu poate cauza leziuni ale structurilor cerebrale. Căile de conexiune între sistemul nervos central și cel periferic nu pot fi depistate intraoperatoriu prin inspecția vizuală de către neurochirurg. Concomitent, ele pot fi lezate odată cu progresarea postoperatorie a deficitului neurologic, fără ca chirurgul să fie informat despre existența lor.

Monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu (MNI) include utilizarea înregistrării potențialelor neurofiziologice, în scopul evitării și prevenirii leziunilor structurilor cerebrale de către neurochirurg în procesul intervenției chirurgicale. Înregistrarea intraoperatorie a potențialelor neuroelectrice asigură posibilitatea estimării funcției structurilor cerebrale pe tot parcursul operației.

Potențialele evocate au o valoare majoră în stabilirea diagnosticelor clinice, fiind o metodă alternativă în obținerea informației clinice necesare. Investigațiile instrumentale prin TC (tomografie computerizată) axială cerebrală și RMN (rezonanță magnetică nucleară) cerebrală au plasat potențialele evocate și alte studii electrofiziologice pe un plan secund în ceea ce privește diagnosticarea clinică a maladiilor neurologice. Scanarea prin TC este disponibilă doar în câteva săli de operație (în special, în chirurgia stereotactică și biopsie), și este considerată inutilă în monitoringul afecțiunilor neurale. Metodele imagistice detectează schimbări în structura țesutului cerebral, în timp ce metodele electrofiziologice estimează schimbările

funcționale ale țesutului cerebral, oferind avantajul monitorizării intraoperatorii.

Utilizarea înregistrării intraoperatorii a diferitelor tipuri de potențiale neuroelectrice ne oferă posibilitatea să apreciem funcția părților specifice ale sistemului nervos în mod continuu în perioada operației, detectând schimbări în funcția neuronului, care se înregistrează cu o mică întârziere.

Depistarea timpurie a schimbărilor funcționale poate reduce riscul deficitelor postoperatorii, cauzate de leziunile iatrogene ale sistemului nervos. Prin această metodă putem identifica intraoperatoriu zonele elocvente, evitând astfel deficitul neurologic postoperatoriu. Utilizarea metodelor de MNI sunt, deci, benefice atât pentru pacient, cât și pentru chirurg.

Monitorizarea funcțiilor vitale ale pacientului în sala de operație este cunoscută de mulți ani, comparativ cu monitorizarea intraoperatoriu funcției sistemului nervos, care este o inovație ce, plus la funcția de monitoring, mai include și alte aplicații. Personalul medical calificat, care este încadrat în MNI în sala de operație, este acceptat ca membru deplin al echipei operatorii.

La finele anilor '70 – începutul anilor '80 ai sec. XX, aplicarea metodelor electrofiziologice în sala de operație era concentrată în centrele universitare și în unele spitale mari. Treptat, tehnicile standarde de laborator transferate în sala de operație au contribuit la reducerea riscului leziunilor țesutului cerebral, micșorând astfel riscul deficitelor neurologice permanente. Această utilizare nouă a tehnicilor standarde de laborator a devenit cunoscută ca MNI. Utilizarea de rutină a acestei metode pe parcursul anilor '80 a dus la formarea Societății Americane de Monitoring Intraoperatoriu (American Society for Neurophysiological Monitoring – ASNM).

Se presupune că era monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu a început spre sfârșitul anilor '70, scopul lui fiind reducerea riscului de deficit neurologic postoperatoriu. Totuși în unele instituții de cercetări științifice, încă în anii '60 ai secolului XX se efectua monitorizarea intraoperatorie a nervului facial, în scopul reducerii riscului parezei sau plegiei faciale după operațiile de Schwanomul vestibular [1, 2].

Neurochirurgul Leonid Malis a folosit cu succes înregistrarea potențialelor evocate, aplicate asupra cortexului senzorial, în operațiile sale. Odată cu dezvoltarea microneurochirurgiei, Malis aduce noi afirmații la temă demonstrând că monitoringul intraoperatoriu nu este eficient [3]; alții aveau opinii contradictorii în ceea ce privește utilizarea acestei metode [4].

Chirurgia ortopedică a fost una dintre primele specialități, care a utilizat sistematic monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu (MNI), în special în operațiile pe coloana vertebrală.

În anii '70, neurofiziologul Richard Brown, fo-

losind înregistrarea intraoperatorie a potențialelor evocate somatosenzitive, a redus riscul leziunilor măduvei spinării în timpul operațiilor de scolioză [5, 6], ceea ce ulterior i-a determinat pe mulți cercetători să utilizeze MNI și în alte tipuri de operații neurochirurgicale [5].

La începutul anilor '80, monitorizarea răspunsurilor auditive din trunchiul cerebral (ABER – auditory brainsystem evoked responses) a fost considerată o utilizare timpurie în MNI, fiind folosită în operațiile de decompresie microvasculară (MVD) în spasmul hemifacial (HFS) și nevralgia de trigemen. Pioneratul îi aparține savanților Grundy [7] și Raudzenz [8]. Înregistrarea directă a structurilor intracraniene expuse intervenției, cum ar fi nervul cranian VIII și nucleul cohlear, reduc semnificativ durata în obținerea înregistrării interpretabile [11, 12]. Asemenea tipuri de înregistrări la început au fost folosite cu scop de cercetare științifică [13].

În anii '80 MNI a fost introdus în operațiile tumorilor bazei craniene [14,15], în tumorile localizate în sinusul cavernos și în tumorile nervului trigemen, porțiunea motorie, având ca scop monitorizarea nervilor cranieni motori (inclusiv perechile III, IV și VI).

Mai târziu, MNI a funcției urechii și a nervului acustic a fost la fel utilizat de către neurochirurghi, răspândindu-se și în alte specialități chirurgicale (chirurgia otoneurologică, chirurgia plastică), având o importanță majoră în păstrarea funcției nervilor periferici.

Utilizarea pe larg a MNI în cadrul altor tipuri de spitale s-a început în anii '90, atunci când a fost stabilit procesul de certificare de către Comitetul American de Monitoring Neurofiziologic (CAMN), care certifică Diplomați ai Comitetului American de Monitoring Neurofiziologic (DCAMN). Certificatul în MNI este confirmat de Departamentul American de Înregistrare a Tehnologiilor Potențialelor Evocate și Encefalografice.

Metodele de monitorizare a sistemelor motorii spinale au progresat în următorii ani '90, concomitent cu dezvoltarea tehnicii de utilizare a impulsurilor magnetice și electrice [18] în stimularea cortexului motor și a măduvei spinării [19]. În paralel, mai apăreau metode, care includeau administrarea adecvată a anesteziei pentru activarea sistemului motor, prin stimularea directă a cortexului motor [20, 21].

MNI este o metodă mai ieftină și eficientă în depistarea și reducerea riscului deficitelor neurologice postoperatorii, în special în operațiile în care este manipulat țesutul cerebral. Această metodă prevede monitorizarea în timp real a funcției neuronale, ea fiind considerată superioară altor metode imagistice, care oferă informații referitor la structura țesuturilor nervoase, nefiind practicabile în sălile de operații.

Monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu are tangență cu jurământul lui Hipocrate – să nu faci rău. Chiar dacă este imposibil de a înlătura cauza, este de dorit să nu traumatizăm pacientul, să nu-i creăm suferință.

Avantajul major al MNI constă în reducerea riscului deficitelor neurologice postoperatorii, prezentând o mare valoare pentru chirurg și oferindu-i informații despre manipulațiile intraoperatorii. Înregistrările intraoperatorii ale potențialelor neuroelectrice îi oferă posibilitate chirurgului să identifice structurile neurale specifice, determinând chiar și localizarea blocajului neural.

Astăzi asistăm la începutul unei ere de tratament al durerii severe și al unor tulburări motorii, care nu întotdeauna cedează acțiunii tratamentului medicamentos, comparativ cu utilizarea unor proceduri complexe cum ar fi Stimularea Cerebrală Profundă (SCP), și a altor forme de intervenții funcționale. Avantajul acestor proceduri în cazul SCP constă în selectarea leziunilor produse, tratamentul fiind direcționat spre structurile implicate în producerea simptomelor. Dezavantajul lor constă în apariția posibilă a unor efecte secundare (complicații) cu limitarea procentajului efect – beneficiu.

Neurofiziologia în sala de operație este o oportunitate de a studia funcțiile sistemului nervos afectat. De facto, neurofiziologia la început a fost utilizată de către cercetători în sălile de operații, mai târziu a fost implementată în MNI. Pentru neurofiziologi sala de operație oferă posibilități de a cerceta fiziologia creierului, ceea ce în alte condiții este imposibil. Înregistrările electrofiziologice în timpul operației asigură studierea patofiziologiei țesutului cerebral afectat, deoarece ea face posibilă înregistrarea directă a activității electrice pe sistemul nervos afectat.

Există două tipuri de cercetări științifice, care pot fi efectuate în sala de operație. Prima are ca scop obținerea noilor cunoștințe, și nu vreun beneficiu direct pentru pacienți. Cercetarea aplicată are drept scop facilitarea ameliorării imediate a tratamentului, incluzând reducerea deficiturilor postoperatorii. Aceasta înseamnă că, de fapt, ambele tipuri de cercetări pot fi benefice pacienților, și în realizările terapeutice, și în reducerea riscului deficitelor neurologice permanente.

Avantajele cercetării efectuate în sala de operație asupra oamenilor sunt, evidente, deoarece omul spre deosebire de animalele experimentate, poate comunica cu medicul, poate exprima ce simte.

Unul dintre primii neurochirurghi, care a studiat valoarea cercetărilor electrofiziologice în sala de operație a fost Wilder Penfield (1891-1976), care a fondat în anul 1934 Institutul Neurologic din Montreal. W. Penfield a fost un savant cu un vast background în neurofiziologie, fiind inspirat de Sherrington

în perioada studiilor la Oxford. El susținea că *“chirurgia creierului este o profesie teribilă. Dacă nu simt că va deveni diferită în timpul vieții mele, trebuie să o urăsc”* (1921). Penfield poate fi considerat fondatorul studiilor neurofiziologice intraoperatorii, care a făcut multe cercetări în diferite domenii ale neurofiziologiei. Lucrarea sa se referă la sistemul somatosenzorial [22,23]. În anii '50 el a folosit stimularea electrică pentru identificarea focarelor epileptice, și datorită acestor operații au fost efectuate multe studii despre lobul temporal, în special cu privire la memorie.

Alți neurochirurghi, cum ar fi George A. Ojemann, au contribuit mult la înțelegerea patologiei lobului temporal, studiind centrul memoriei și vorbirii, folosind cureții electrice pentru a inactiva regiuni specifice ale creierului la pacienții conștienți (fără anestezie) și capabili să răspundă și să efectueze sarcinile memoriei. Ojemann, în colaborare cu Otto Creutzfeldt din Germania, a inventat metode de înregistrare cu microelectrozii cerebrali la pacienții conștienți.

Neurologul Gaston Celesia a explicat informațiile referitoare la organizarea cortexului cerebral uman, obținute prin înregistrările răspunsurilor evocate direct de pe suprafața cortexului auditiv uman [24, 25]. Celesia a ilustrat cortexul uman și a studiat potențialele evocate somatosenzoriale din talamus și cortexul primar somatosenzorial [26]. Alți cercetători au descris alte structuri, cum sunt nucleii coloanei dorsale, nucleul cohlear și coliculul inferior la pacienții ce au suportat intervenții neurochirurgicale [27-30]. Metodele folosite pentru înregistrarea de pe suprafața nucleului cohlear, prin inserarea unui electrod în recesul lateral al ventricolului IV [28, 31], a devenit o metodă eficientă de monitorizare a integrității nervului auditiv în operațiile de Schwannom vestibular, în care a fost încercată păstrarea auzului [32], la fel și în operațiile de decompresie microvasculară pentru nevralgia trigeminală, spasmul hemifacial și vertigopozitional.

Studiile generatorilor neurali ai ABR au beneficiat de înregistrări ale structurilor, care devin expuse în perioada operațiilor neurochirurgicale. Înregistrările nervului auditiv au fost publicate prima dată în 1981 de către două grupuri – unul din Japonia (neurochirurgul Isao Hashimoto) [33] și al doilea din SUA [13], care au demonstrat că nervul auditiv este generatorul a două deflecțiuni pozitive ale vertexului în răspunsul auditiv al brainstemului, în timp ce nervul auditiv la animalele mici, cum ar fi maimuța rebus, este generatorul doar a unui răspuns major [34-36].

Neurochirurgul Fred Lenz a studiat răspunsurile de la celulele nervoase din talamus la persoane în stare de cunoștință, utilizând microelectroade și schițe cu talamus cu referire la implicarea stimulării dure-roase, la fel și ca răspuns al stimulării dureroase și somatosenzoriale [37, 39].

Studiile electrofiziologice la pacienții cu operații MVD pentru HFS susțin ipoteza că localizarea anatomică a anomaliilor fiziologice care cauzează simptomele HFS este centralizată în contactul vascular cu nervul facial [40], incluzând mecanismele similare fenomenului de excitare (descriș în pp. 41 și 42), care primar nu este cauzat de transmiterea efaptică la localizarea contactului vascular, care a cauzat simptomele, ca altă ipoteză. Rezultatele includ semnele specifice răspunsului anormal al mușchiului sau ale răspunsului răspândit lateral, fiind împins de către nervul facial [43]. Această metodă este larg utilizată în asemenea operații, considerându-se un ghid pentru neurochirurgi în ceea ce privește depistarea vaselor, care sunt efectiv decompensate nervului facial. Rata succesului operației, a crescut datorită duratei ei mici, reducând riscul preoperator. Ea este considerată un exemplu în știința de bază, care rezultă din metodele practice, care sporesc eficacitatea operației, și în cazul evitării necesității reoperării, care era nepracticată înaintea apariției acestor metode. Aceste exemple ne demonstrează clar că nu există extremități determinate între cercetările de bază și cele aplicate. Prin metoda utilizată în studiile generatorilor neurali ABR se urmărește scopul de a monitoriza nervul auditiv. Cercetările referitoare la centrele de vorbire și de limbă din creier au o importanță majoră pentru operațiile de epilepsie. Cercetările spasmului hemifacial asigură rezultate favorabile în operațiile de MVD. Totuși, este dificil de a utiliza metodele științifice exacte în evaluarea beneficiilor MNI. Considerăm că ele sunt bazate pe mulți ani de experiență, unde abilitățile chirurgului, împreună cu o utilizare reușită a electrofiziologiei operatorii, pot aduce beneficii pacientului operat și altor pacienți, ce se vor bucura de procesul tratamentului care include o colaborare eficientă și fructuoasă între chirurghi și neurologi.

Concluzii

1. Monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu face posibilă aprecierea funcției părților specifice ale sistemului nervos în mod continuu pe parcursul operației.

2. Neurofiziologia în sălile de operații este o oportunitate în cercetarea și studierea funcțiilor normale ale sistemului nervos central, precum și a sistemului nervos afectat.

3. Această metodă face posibilă identificarea intraoperatorie a zonelor afectate, astfel încât chirurgul să adopte tactica de tratament chirurgical prin care poate evita deficitul neurologic postoperatoriu.

4. Monitorizarea funcțiilor vitale ale pacientului în sala de operație se face de mulți ani, pe când monitorizarea intraoperatorie a funcției sistemului nervos este o inovație.

Bibliografie

1. Barker A., Jalinous R., Freeston I. *Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex*. Lancet, 1985; 1:1106-1107.
2. Brown R., Nash C. *Current status of spinal cord monitoring*. Spine, 1979; 4:466-478.
3. Celesia G., Broughton R., Rasmussen T., Branch C. *Auditory evoked responses from the exposed human cortex*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1968; 24: 458-466.
4. Celesia G., Puletti F. *Auditory cortical areas of man*. Neurology, 1969; 19: 211-220.
5. Celesia G. *Somatosensory evoked potentials recorded directly from human thalamus and Sm I cortical area*. Arch. Neurol., 1979; 36: 399-405.
6. Deletis V. *Intraoperative monitoring of the functional integrity of the motor pathways*. Devinsky O., Beric A., Dogali M., eds. *Advances in Neurology: Electrical and Magnetic Stimulation of the Brain*. New York: Raven; 1993:201-214.
7. Friedman W., Kaplan B., Gravenstein D., Rhoton Al. *Intraoperative brain-stem auditory evoked potentials during posterior fossa microvascular decompression*. J. Neurosurg., 1985; 62: 552-557.
8. Goddard G. *Amygdaloid stimulation and learning in the rat*. J. Comp. Physiol. Psychol., 1964; 58: 23-30.
9. Grundy B. *Intraoperative monitoring of sensory evoked potentials*. Anesthesiology, 1983; 58:72-87.
10. Greenspan J., Lee R., Lenz F. *Pain sensitivity alterations as a function of lesion localization in the parasylvian cortex*. Pain, 1999; 81: 273-282.
11. Hashimoto I. *Auditory evoked potentials from the humans midbrain: slow brain stem responses*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1982; 53: 652-657.
12. Hashimoto I., Ishiyama Y., Yoshimoto T., Nemoto S. *Brainstem auditory evoked potentials recorded directly from human brain stem and thalamus*. Brain, 1981; 104: 841-859.
13. Hilger J. *Facial nerve stimulator*. Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otolaryngol., 1964; 68: 74-76.
14. Kuroki A., Møller A. *Microsurgical anatomy around the foramen of Luschka with reference to intraoperative recording of auditory evoked potentials from the cochlear nuclei*. J. Neurosurg., 1995; 82: 933-939.
15. Kurze T. *Microtechniques in neurological surgery*. Clin. Neurosurg., 1964; 11:128-137.
16. Lenz F., Dougherty P. *Pain processing in the ventrocaudal nucleus of the human thalamus*. Bromm B., Desmond J., eds. *Pain and the Brain*, New York: Raven; 1995: 175-185.
17. Lenz F., Lee J., Garonzik I., Rowland L., Dougherty P., Hua S. *Plasticity of pain-related neuronal activity in the human thalamus*. Prog. Brain Res., 2000; 129: 253-273.
18. Linden R., Talor C., Benedict C., Mraz C., Bell I. *Electro-physiological monitoring during acoustic neuroma and other posterior fossa surgery*. J. Sci. Neurol., 1988; 15:73-81.
19. Malis Li. *Intra-operative monitoring is not essential*. Clin. Neurosurg., 1995; 42: 203-213.
20. Marsden C., Merton P., Morton H. *Direct electri-*

cal stimulation of corticospinal pathways through the intact scalp in human subjects. *Adv. Neurol.*, 1983; 39: 387-391.

21. Martin W., Pratt H., Schwegler J. *The origin of the human auditory brainstem response wave II*. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1995; 357-370.

22. Møller A. *Electrophysiological monitoring of cranial nerves in operations in the skull base*. Sekhar L.N., Schramm V.L., jr.eds. *Tumors of the Cranial Base: Diagnosis and Treatment*. Mt. Kisco, NY: Futura; 1987:123-132.

23. Møller A., Burgess J. *Neural generators of the brain stem auditory evoked potentials (BAEPs) in the rhesus monkey*. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1986; 65: 361-372.

24. Møller A., Jannetta P. *Monitoring auditory functions during cranial nerve microvascular decompression operations by direct recording from the eighth nerve*. *J. Neurosurg.*, 1983; 59:493-499.

25. Møller A., Jannetta P. *Compound action potentials recorded intracranially from the auditory nerve in man*. *Exp. Neurol.*, 1981; 74:862-874.

26. Møller A., Jannetta P., Jho H. *Recordings from human dorsal column nuclei using stimulation of the lower limb*. *Neurosurgery*, 1990; 26:291-299.

27. Møller A., Jannetta P. *Auditory evoked potentials recorded from the cochlear nucleus and its vicinity in man*. *J. Neurosurg.*, 1983; 59: 1013-1018.

28. Møller A., Jannetta P. *Evoked potentials from the inferior colliculus in man*. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1982; 53: 612-620.

29. Møller A., Jho H., Jannetta P. *Preservation of hearing in operations on acoustic tumors: An alternative to recording BAEP*. *Neurosurgery*, 1994; 34: 688-693.

30. Møller A., Jannetta P. *On the origin of synkinesis in hemifacial spasm: results of intracranial recordings*. *J. Neurosurg.*, 1984; 61: 569-576.

31. Møller A., Jannetta P. *Microvascular decompression in hemifacial spasm: intraoperative electrophysiological observations*. *Neurosurgery*, 1985; 16: 612-618.

32. Penfield W., Boldrey E. *Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation*. *Brain*, 1937; 60: 389-443.

33. Penfield W., Rasmussen T. *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. New York: Macmillan; 1950.

34. Raudzens R. *Intraoperative monitoring of evoked potentials*. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1982; 388:308-326.

35. Sekhar L., Bjjani G., Nora P., Vera P. *Neurophysiological monitoring during cranial base surgery: is it necessary?* *Clin. Neurosurg.*, 1995; 42:180-202.

36. Sekhar L., Møller A. *Operative management of tumors involving the cavernous sinus*. *J. Neurosurg.*, 1986; 64:879-889.

37. Silverstein H., Norrell H., Hyman S. *Simultaneous use of CO₂ laser with continuous monitoring of eighth cranial nerve action potential during acoustic neuroma surgery*. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1984; 92:80-84.

38. Sloan T., Heyer E. *Anesthesia for intraoperative neurophysiologic monitoring of the spinal cord*. *J. Clin. Neurophysiol.*, 2002; 19:430-443.

39. Sloan T. *Anesthesia and motor evoked potential monitoring*. Deletis V., Shils J., eds. *Neurophysiology in Neurosurgery*. Amsterdam: Elsevier Science; 2002.

40. Spire J., Dohrmann G., Prieto P. *Correlation of Brainstem Evoked Responses with Direct Acoustic Nerve Potentials*. New York: Raven; 1982.

41. Wada J. *Kindling 2*. New York: Raven; 1981.

42. Yingling C., Gardi J. *Intraoperative monitoring of facial and cochlear nerves during acoustic neuroma surgery*. *Otolaryngol. Clin. North Am.*, 1992; 25: 413-448.

Rezumat

Chirurgia cerebrală și medulară este o metodă de risc în tratarea maladiilor neurochirurgicale, care intraoperator pot cauza leziuni atât structurilor cerebrale, cât și celor medulare.

La moment nu există un tratament conservator propriu-zis pentru tumorile cerebrale și medulare. Singurul tratament rațional astăzi este considerat cel chirurgical. Metodele imagistice detectează schimbările din structurile țesutului cerebral și celui medular, în timp ce metodele electrofiziologice apreciază schimbările funcționale ale țesutului cerebral, oferind avantajul monitorizării intraoperatorii. Monitorin-gul neurofiziologic intraoperatoriu este introdus cu scopul de a reduce riscul deficitului neurologic postoperatoriu.

Metoda de monitorizare intraoperatorie propusă este actuală și necesită studiere detaliată, cu implementarea în instituțiile medicale.

Summary

The cerebral and medular surgery represents the risk method in the neurosurgical disease treatment that can cause intraoperative lesion in the cerebral and medular structure.

In the cerebral and medular tumours a proper conservative treatment there is not exist. The surgical treatment it is considered proper one. Imaging methods the changes in the cerebral and medular tissue structures have been detected, but physiological ones the functional changes of the cerebral tissue. The second one gives the intraoperative monitoring advantage. The intraoperative neurophysiological monitoring purpose consists of the postoperative neurologic deficit risk decrease.

The purposed intraoperative monitoring is actual in our days and it requires a deep study with medical practice using.

Резюме

Хирургия головного и спинного мозга является сложным процессом в лечении нейрохирургической патологии, при котором могут быть повреждены головной или спинной мозг во время операции.

В настоящее время единственным способом лечения опухоли головного и спинного мозга является хирургический метод. Существующие методы обследования показывает нарушения в структуре головного и спинного мозга, а электрофизиологические методы – функциональные нарушения. Внутриоперационный мониторинг позволяет во время операции судить о функциональных изменениях мозговых структур и предотвратить постоперационные неврологические нарушения.

Данный метод лечения актуален и, вместе с тем, он нуждается в детальном изучении и внедрении в медицинскую практику.

MALFORMAȚII CEREBRALE ARTERIOVENOASE. OPȚIUNI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Vladimir Parpauș, dr. în med.,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Malformațiile arteriovenoase (MAV) reprezintă, după aneurisme, cea de a doua cauză a hemoragiei subarahnoidiene (HSA), iar la copii se situează chiar pe primul loc. Prezența lor se manifestă cel mai frecvent prin crize, dar și prin hemoragii intraparenchimotoase, adeseori masive, care pot duce la deces. O altă consecință fiziopatologică a lor este sindromul „de furt”, caracterizat clinic prin deficite motorii sau uneori prin insuficiență cardiacă secundară unei îtoarceri venoase în exces, mai frecvent întâlnită la copii. Unii autori repartizează MAV în patru grupe de afecțiuni: MAV, cavernoame, malformații venoase și telangiectazii. Rigamonti și colaboratorii [2] consideră cavernomul și telangiectaziile drept expresii extreme ale unuia și aceluiași grup de malformații. La aceste malformații trebuie adăugate fistulele arteriovenoase ce apar, de obicei, spontan sau posttraumatic. MAV apar, de obicei, cu un „nidus” hrănit de un număr variabil de artere și drenat de o serie de vene hipertrofiate. În interiorul nidusului se găsesc, de regulă, structuri cavernoase, care nu pot fi clasificate nici ca vene, nici ca artere. În parenchimul înconjurător se pot observa focare hemoragice cu macrofage și dispariții ale neuronilor, dar și arii ischemiate [3]. Sursele arteriale cele mai frecvente se găsesc la nivelul arterelor cerebrale medii, urmate de arterele cerebrale anterioare și apoi de cele posterioare.

Simptomatologia este determinată de prezența crizelor și a hemoragiilor. Manifestările clinice ale malformațiilor arteriovenoase cerebrale fac parte dintr-un sistem universal de lezare în focar și la distanță a parenchimului cerebral, având la bază mecanismele circulatorie compensatorii ale encefalului în general și tipul individual de vascularizare în fiecare caz concret.

În ultimul timp, în neurochirurgie au fost obținute noi succese în diagnosticul, managementul și tratamentul malformațiilor arteriovenoase intracerebrale. Tehnologiile și opțiunile imagistice asigură stabilirea unui diagnostic topografic exact și timpuriu al acestei grupe de maladii [4].

Dinamica circulației cerebrale în malformațiile arteriovenoase este bine cunoscută [5, 19], dar, cu toate acestea, datele referitoare la modificările intra-

operatorii posibile ale fluxului sangvin sunt foarte sărace și nu reflectă multitudinea de reacții compensatorii sau patologice posibile. Principiul de bază în tratamentul chirurgical al MAV este excluderea ei din circuitul cerebral, pentru a preîntâmpina o rupe și hemoragii intracraniene, de asemenea și pentru normalizarea circulației cerebrale [15,19]. Tehnicile de operații în caz de MAV sunt diverse și complicate, de aceea pentru excizia totală sunt necesare indicații stricte, bazate pe pericolul manifestărilor clinice ale afecțiunii, cu permisiune anatomică și posibilitate fiziologică a intervenției chirurgicale. Nu pot fi indicații pentru înlăturarea subtotală sau parțială a MAV. Se recurge la aceasta atunci când în timpul operației radicale apar complicații intraoperatorii vitale. Dacă intervenția radicală este contraindicată, atunci poate fi utilizată metoda de embolizare a vaselor aferente ale MAV.

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

Complicațiile embolizării endovasculare a malformațiilor cerebrale arteriovenoase sunt condiționate de posibilitatea de redirecționare a balonașelor de embolizare în sistemele arterial și venos ale encefalului. La acest compartiment sunt discutate materialul de embolizare [9, 20], dimensiunile [16,18] și modul de introducere a lui [8, 18]. La momentul actual, posibilitățile de ghidare a embolului lansat endovascular depind, pe de o parte, de utilajul folosit [8,19] și de experiența neurochirurgului, pe de altă parte.

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

Se discută și efectul economic al operațiilor de embolizare comparativ cu cele de excizie chirurgicală

a malformațiilor cerebrale arteriovenoase. Astfel, Jordan J.E. și coautorii, în 1992, susțin că un caz de tratament prin embolizare endovasculară este în medie cu 9% mai ieftin decât tratamentul aplicat prin metoda de excizie chirurgicală directă.

Astfel, cercetările realizate până în prezent au format temelia solidă a cunoștințelor despre malformațiile cerebrale arteriovenoase [1, 3], dar au rămas încă neelucidate un șir de probleme ce țin de modalitățile de diagnostic clinic timpuriu, mecanismele patologice, manifestările imagistice și metodele de tratament neurochirurgical [5, 11, 17]. În ultimul timp indicațiile pentru excizia radicală a MAV au devenit mai vaste. Dacă la etapa inițială se operau numai cele mai superficiale MAV și preponderent ale emisferei drepte a creierului, la etapa actuală indicațiile pentru neurochirurgia radicală s-au extins până la zonele funcțional importante și greu accesibile ale creierului. Embolizările servesc deseori ca timp pregătitor pentru o exereză ulterioară.

Scopul și obiectivele lucrării: studierea particularităților specifice clinico-imagistice de instalare, evoluție și tratament al MAV prin metoda deschisă și embolizare endovasculară.

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

Diagnosticul de malformație arteriovenoasă durală cerebrală a fost stabilit, conform standardului clinic și de investigații complementare în următoarea ordine: 1) examenul clinic, inclusiv examenul fundului de ochi; 2) ultrasonografia Doppler transcraniană a vaselor magistrale cervicocerebrale; 3) cercetările neuroimagistice fără vizualizare specială a patului vascular cerebral (tomografia computerizată cerebrală, rezonanța magnetică nucleară cerebrală); 4) angiografia cerebrală.

Angiografia cerebrală este cea mai informativă metodă de diagnosticare a malformațiilor arteriovenoase cerebrale. Metoda a fost utilizată de noi în toate cazurile pentru vizualizarea arborelui vascular. Instrumentarul necesar pentru puncția și cateterizarea vaselor magistrale ale capului și gâtului (figura 1) a inclus setul standard de ace Seldinger, precum și ace cu destinație specială de calibru variat, sonde radiocontrast și ghizi cu diametrul de la 0,5 mm până la 1,5 mm. Diametrul intern al acelor corespundea cu dimensiunile baloanelor folosite pentru emboli-

zare, diametrul extern variind între 0,5 și 1,5 mm. Angiografia a fost efectuată prin puncția arterei carotide comune la gât și a arterei femurale, de obicei a celei drepte.

Pentru operațiile endovasculare am utilizat două metode de embolizare:

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

Pentru profilaxia complicațiilor intra- și postoperatorii am utilizat proba Matas la toți pacienții studiului nostru, ce constă în comprimarea timp de 10 minute a arterei carotide comune la gât. Pentru un grad mai mare de siguranță, am modificat testul respectiv, măbind timpul de comprimare a arterei carotide comune. El a ajuns la câte 60 de minute de trei ori în 24 ore, în total 180 de minute. Rezultate bune și foarte bune au fost observate la 12 bolnavi cu malformații arteriovenoase. Complicații și decese au survenit la 2 pacienți cu malformații arteriovenoase, care n-au îndeplinit acest test.

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

La 19 dintre cei 20 de pacienți operați am utilizat metoda de embolizare Serbinenko și într-un caz am folosit emboluri din polistiren prelucrate cu praf de tantal pentru vizualizare radiologică intraoperatorie. Sonda cu balon am utilizat-o după construcția profesorului Zubkov Iu., care permitea ca balonul să fie manevrat și detașat spre sediul malformației arteriovenoase. Desprinderea sondei de la balon se efectua prin tragere fără efort de sondă, după mărirea balonului în volum, când ocluzia vasul sangvin aferent al malformației arteriovenoase.

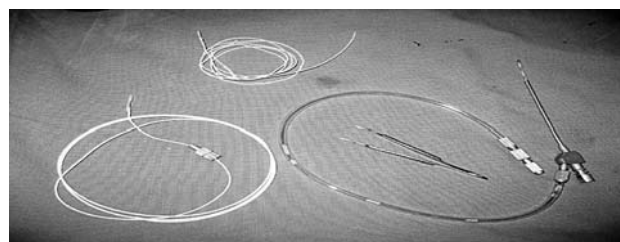
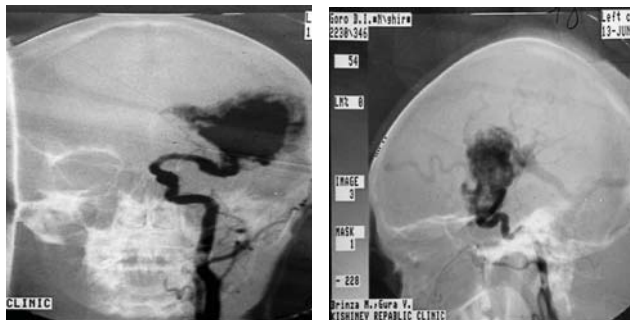


Fig. 1. Acul și sondele cu balon pentru operații endovasculare: a – adapter; b – sonda cu balon; c – ac pentru puncția arterei; d – mandren cu capăt bont; e – găurile de ieșire a acului; f – pensă.

Rezultate și discuții. Acțiunea neurochirurgicală din studiul nostru a avut tendința de a demonstra, a pune în practică și a dezvolta tehnici și procedee care să conducă la diminuarea cât mai accentuată a traumatismului operator cerebral la bolnavii cu malformații arteriovenoase. Una dintre modalitățile prin care această tendință și-a găsit concretizarea a fost punerea la punct a tehnicilor operatorii miniinvazive endovasculare și video-endoscopice, ce desfășoară actul chirurgical. Tehnicile chirurgicale respective au fost deja implementate în activitatea Clinicii de neurochirurgie a INN. Termenul de la spitalizare și până la intervenția endovasculară a fost determinat de starea pacientului, de gradul deficitului neurologic și de eficiența circulației colaterale realizate prin proba Matas.

Toți pacienții cu MAV au fost operați în mod standard, în conformitate cu tehnica descrisă, dar practic în fiecare caz au existat particularități speciale dependente de localizarea procesului patologic, gradul de expresie al malformației după scala Spetzler-Martin, evenimentele și obstacolele de ordin tehnic, care interveneau pe parcursul actului chirurgical. Repartiția pacienților operați cu MAV după partea afectată și sex este reflectată în tabelul ce urmează.

Sex	Parte afectată		Total
	Dreaptă	Stângă	
Femei	5	3	8
Bărbați	6	6	12
Total	11	9	20



Incidență frontală

Incidență din profil

Fig. 2. Angiografia preoperatorie.

Se evidențiază balonașul umplut cu substanța de contrast, care ocluzează vasul aferent al MAV fronto-emporo-parietale stângi. Angioscopia efectuată în timpul operației endovasculare a contrastat artera carotidă internă stângă. Angiografia efectuată peste 6 luni a demonstrat absența malformației la pacient în ambele incidențe (figura. 3).

O importanță deosebită în aprecierea rezultatului intervenției endovasculare propriu-zise (ca act tehnologic) a avut-o gradul de ocluzie a procesului patolo-

gic, determinat imediat angiografic-angioscopic după finalizarea actului chirurgical. Astfel, ocluzia completă a fost constatată la 12 bolnavi cu malformații arteriovenoase, ocluzia dorită nu a fost obținută la 2 bolnavi cu MAV. În așa mod, putem susține că modalitatea de tratament endovascular prin ocluzie cu balon este cea mai simplă și sigură, având posibilitatea verificării și rezolvării complete a problemei în câteva etape, fără consecințe grave pentru pacient.

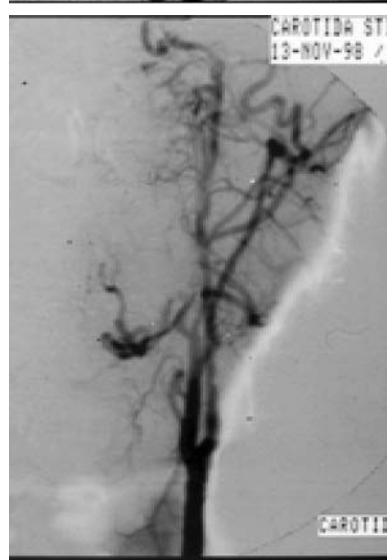
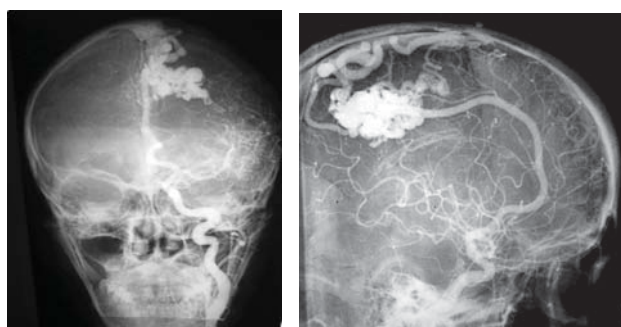


Fig. 3. Angiografie postoperatorie imediată.

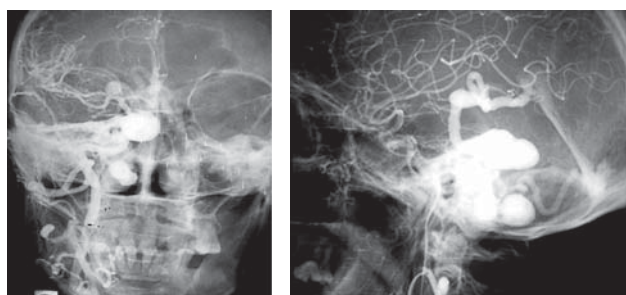
Ameliorarea evidentă a stării bolnavilor și reducerea simptomatologiei neurologice au survenit în perioada postoperatorie timpurie (7-14 zile) la 12 bolnavi, în termene de la 30 zile până la 4 luni – la 8 bolnavi. Una dintre laturile importante ale studiului nostru a fost supravegherea stării pacienților operați pe parcursul a 10-18 ani. Ținem să menționăm că doar 9 pacienți au fost apreciați cu grupă de invaliditate, restul și-au reluat activitatea precedentă. Dificile au fost cazurile, în care a avut loc o rupere a vaselor malformației cu formare de hematom etajat, intracerebral și subdural. Starea pacienților fiind gravă, s-a recurs la intervenție neurochirurgicală din considerente vitale în baza tomografiei computerizate și/sau tabloului clinic, când starea gravă nu permitea transportarea pacienților din spitalele din teritoriu în instituțiile specializate.



Incidență frontală Incidență din profil

Fig. 4. Angiografia preoperatorie.

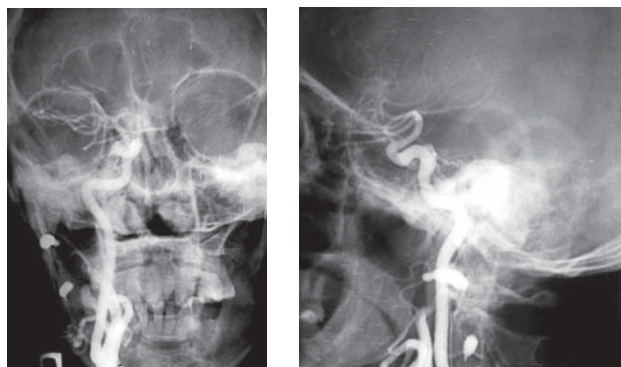
În cazurile acumulate de noi am avut și unul deosebit prin faptul că a fost depistată o patologie vasculară rar întâlnită, cu vascularizare din artera carotidă externă și drenare în sinusul sigmoid.



Incidență frontală Incidență din profil

Fig. 5. Angiografia preoperatorie.

După punctia arterei carotide comune pe dreapta, sonda cu balon am introdus-o prin ac în artera occipitală mult dilatată. Angiografia efectuată puțin contrastează malformația dată în faza arterială tardivă prin ramurile durei mater a porțiunii cavernose a arterei carotide interne.



Incidență frontală

Incidență din profil

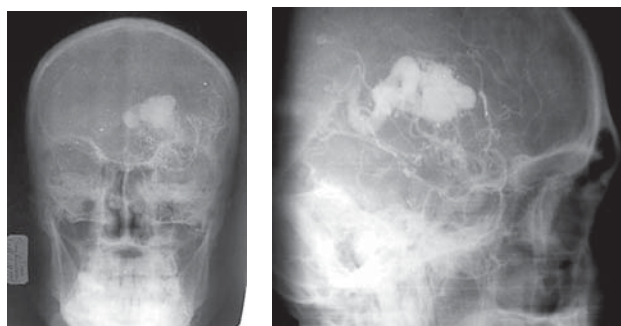
Fig. 6. Angiografia postoperatorie.
(săgețile indică balonașele cu care a fost ocluzată malformația dată).

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

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

19 pacienți au fost operați prin balonizare cu balonașe din latex și numai un singur bolnav cu malformație arteriovenoasă profundă (gradul V după Spetzler-Martin) a fost operat endovascular cu emboluri de polistiren prelucrați cu praf de tantal, pentru a-i vizualiza radiologic în timpul intervenției. Cu părere de rău, anume acest caz s-a soldat cu deces. Prezentăm în continuare cazul.

Angiografia efectuată (figura 7) a evidențiat o malformație arteriovenoasă, alimentarea ei de bază fiind din ramurile arterei carotide interne stângi, situate mai profund, formând un conglomerat arteriovenos, fără a evidenția artera ce stă la baza malformației.



Incidență de față

Incidență din profil

Fig. 7. Angiografie preoperatorie.

Operația de embolizare a malformației date am efectuat-o cu emboluri de polisterol. Pe ac am introdus un transductor și apoi pe el în arteră am instalat o sondă, prin care a fost posibil de a intro-

duce emboli de polistiren în circuitul sanguin cu getul soluției de NaCl de 0,9%.

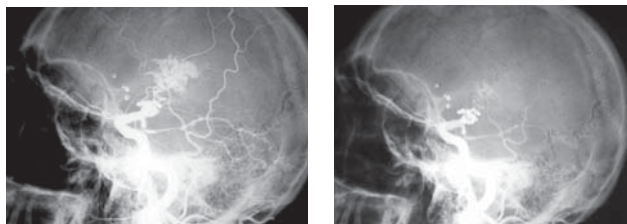


Fig. 8. Angiografie postoperatorie.

Săgețile indică embolurile de polisterol amplasate la începutul malformației. Arterele cerebrale anterioară și medie sunt blocate.

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

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

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

Concluzii

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

2. Tehnica angiografică este cea mai eficientă metodă imagistică în detectarea dinamicii aportului arterial supleanț și a căilor de drenare a malformațiilor arteriovenoase.

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

4. După o antrenare adecvată și competentă a circulației de supleanță prin utilizarea probei Matas, este posibilă o deconectare unilaterală a arterei carotide interne stângi sau drepte, fără un risc de

dezvoltare a accidentului vascular cerebral, metodă preoperatorie care poate fi folosită și pentru alte patologii cerebrale.

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

Bibliografie

1. Constantinovici A., Ciurea A. *Ghid practic de neurochirurgie*. București, Editura Medicală. 1998; 375-383; 386-387.
2. Rigamonti D., Johnson P., Spetzler R.F. *Cavernous malformations and capillary teleangiectasia. A spectrum within a single pathological entity*, Neurosurg., 1991; 28:60-64.
3. Fink G. R. *Effects of cerebral angiomas on perifocal and remote tissue. A Multivariate positron tomography study*, Stroke, 1992; 23: 1099-1105.
4. Aiba T., Tanaka R., Koike T., Kameyama S., Takeida N., Komata T., *Natural history of intracranial cavernous malformations*. J. Neurosurg., 1995; 83:56-59.
5. Yasargil M.G. *AVM of the brain, history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy*. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1987.
6. Golden J. B., Kramer R.A. *The angiographically occult cerebro-vascular malformation*. J. Neurosurg., 48:292-296, 1978.
7. Kvam D.A., Michelsen W.J., Quest D.O. *Intracerebral hemorrhage as a complication of artificial embolization*. Neurosurgery, 7:491-494, 1980.
8. Luessenhop A.J., Presper J.H. *Surgical embolization of cerebral arteriovenous malformations through internal carotid and vertebral arteries: long-term results*. J. Neurosurg., 42:443-451, 1975.
9. Matas R. *Testing the efficiency of the collateral circulation as a preliminary to the occlusion of the great surgical arteries*. JAMA, 1914; 63:1441-1447.
10. Michelsen W.J.: *Natural history and pathophysiology of arterio-venous malformations*. Clin. Neurosurg., 26:307-313, 1979.
11. Serbinenko F.A. *Ballon catheterization and occlusion of major cerebral vessels*, J. Neurosurg., 1974; 41: 125-145.
12. Spetzler R.F., Wilson C.B., Weinstein P., Mehdorn M., Townsend J., Telles D. *Normal Perfusion pressure breakthrough theorz*. Clin. Neurosurg., 25:651-672, 1978.
13. Spetzler R.F., Wilson C.B. *Enlargement of an arteriovenous malformation documented by angiography*. J. Neurosurg., 43:767-769, 1975.
14. Spetzler R.F., Martin N.A. *A proposed gradins system for arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 1986; 65:476-483.
15. Sano K., Jimbo M., Saito I., Baseiji N. *Artificial embolization of inoperable angioma with polymerizing substance*, Pia H.W., Gleave J.R.W., Gote E., Zierski J. (eds): Cere-

bral Angiomas: Advances in Diagnosis and Therapy. Berlin, Springer-Verlag, 1975, p. 222.

16. Troup H. *Natural History of Arteriovenous malformations. Presented at Symposium on Aneurisms, Arteriovenous Malformations and Carotid Cavernous Fistulae*. Fiftieth Anniversary, University of Chicago, 1977.

17. Zubkov Iu. N. Brevet nr. 5422523.

18. Самотокин Б. А., Хилько В.А. *Аневризмы и артерио-венозные соустья головного мозга*. Ленинград, Медицина, 195-203; 170-173.

19. Хилько В.А., Зубков Ю.Н. *Внутрисосудистая нейрохирургия*. Ленинград, Медицина, 1982; 35-39; 48-50.

Rezumat

În lucrare sunt expuse particularitățile specifice clinico-imagistice de instalare, evoluție și tratament prin embolizare endovasculară al 20 de pacienți cu malformații cerebrale arteriovenoase. Din numărul total al pacienților cu malformații arteriovenoase 8 au fost femei și 12 – bărbați, toți spitalizați, examinați și tratați în actualul Institut de Neurologie și Neurochirurgie în perioada 1988-2008. Diagnosticul de malformație arteriovenoasă cerebrală a fost stabilit prin examenul clinic, inclusiv examenul fundului de ochi, ultrasonografia Doppler transcraniană a vaselor magistrale cervicocerebrale, examinările neuroimagistice ca: tomografia computerizată cerebrală, rezonanța magnetică nucleară cerebrală, angiogramografia computerizată cerebrală și angiografia cerebrală, care este cea mai informativă metodă de diagnosticare a malformațiilor arteriovenoase cerebrale. Operațiile endovasculare au fost efectuate prin metoda sondei cu balon după Serbinenko. Pentru profilaxia complicațiilor intra- și postoperatorii, am antrenat circulația cerebrală colaterală, utilizând testul Matas de comprimare a carotidelor. Metoda dată a determinat excluderea malformațiilor cerebrale arteriovenoase din circuitul sangvin cerebral, cu menținerea intactă a parenchimului cerebral și cu asigurarea unei calități ridicate a vieții.

Summary

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

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

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

This method, has determined the AVM isolation from

the cerebral circulation, with preserving the cerebral tissue vitality, ensuring a high life quality.

Резюме

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

PIERDEREA CONȘTIENȚEI ÎN HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ

*Ion Poată, Ziyad Faiyad,
Alexandru Chiriac, Bogdan Iliescu,
Mihaela Bălinișteanu, Bogdan Chirița*
Clinica de Neurochirurgie,
Universitatea de Medicina și Farmacie
„Gr. T. Popa”, Iași, România

Pe 170 de pacienți cu aneurisme intracraniene rupte, au fost analizate cazurile care au prezentat pierdere de conștiență la debut.

Seria de 170 de cazuri a fost reprezentată de aneurisme rupte, cu hemoragie subarahnoidiană, persoanele fiind internate în Secția a III-a de neurochirurgie (Iași), într-o perioadă de 2 ani: 01.01.2009 – 31.12.2010. 30% dintre aceste cazuri au prezentat pierdere de conștiență în momentul debutului, care a fost tranzitorie, și un număr de 20%, – pierdere de conștiență de lungă durată,

hemoragia subarahnoidiană fiind în scor Hunt și Hess 4 sau 5.

Printre pacienții cu pierdere de cunoștință inițială, care s-a remis până la prezentarea în spital, un număr de 20% au avut criză comițială. În rest, aceasta a fost una tranzitorie, urmată de cefalee, vărsături și, în unele cazuri, fotofobie.

La internarea în spital pacienții au fost diagnosticați prin TC și, imediat, prin angio-TC. În cazurile cu angio-TC neclar, s-a practicat angiografia endovasculară Seldinger. Majoritatea pacienților au fost operați timpuriu, în primele două zile de la internare. Bolnavii cu stare gravă sau ajunși în spital la un interval mai mare de 4 zile după ruptură au fost temporizați pentru intervenție întârziată. Între pacienții cu pierdere de cunoștință în momentul debutului hemoragiei, care s-a remis complet în decurs de câteva minute sau câteva ore, și bolnavii fără pierdere de cunoștință la debut nu s-au constatat diferențe semnificative ale parametrilor analizați: imagine TC cu scor Fisher, poziția și mărimea anevrismului, intervalul de la ruptură, la intervenție.

În concluzie menționăm că scurta pierdere de cunoștință la ruptura anevrismului pare să fie determinată, în majoritatea cazurilor, de o modificare funcțională, datorată pătrunderii bruște a sângelui în spațiul subarahnoidian, și nu pare să influențeze prognosticul evoluției cazurilor.

THERAPEUTIC OPTIONS IN TEMPORAL LOBE LESIONS

*I. Poeta, D. Rotariu, B. Iliescu,
S. Gaivas, Z. Faiyad*

3rd Neurosurgery Department,
“N. Oblu” Clinical Emergency Hospital,
Iasi, Romania

The diversity of pathology affecting the temporal lobe and the difficulty of surgical approaches make treating temporal lesions a challenge for modern neurosurgery; however the development of new therapeutic methods and advances in micro neurosurgery and collateral technology allow a better management of the temporal lesions and improve the outcome.

We present a series of 88 consecutive cases with temporal lobe lesions treated in our department within the last 3 years (Jan. 2008 – Dec 2010), from the 88 cases included in the study, 42 were tumors,

16 cystic lesions, 13 vascular lesions which includes arteriovenous malformations, arteriovenous fistulae and cavernomas, 2 cases of cerebral abscess, and 5 cases of degenerative diseases.

We analyze the imaging differential diagnosis and discuss the therapeutic options. The tumoral lesions were treated using microsurgical resection in 89% and the rest of 11% were treated using gamma-knife due to their location and general status, the vascular lesions were the most challenging in terms of choosing the most appropriate therapy for each particular case, in our series 61% were treated using surgery, 15% went for endovascular treatment and the remaining cases underwent conservatory treatment. The rate of surgical approach has significantly decreased for the cystic pathology, just 6.2% being operated on (1 case).

Conclusions. Choosing the appropriate treatment for a temporal lesion should take into account the particularities of each case (type of lesion, location, neurological and general status of the patient) the outcome being strongly related to the therapeutic option. Surgery remains the principal treatment for temporal lobe tumors, despite its technical difficulty, complete tumor resection being strongly recommended for long-term tumor control.

Vascular lesions benefit most from the new therapeutic modalities (radio surgery, vascular microsurgery and endovascular treatment), lesions which before were considered untreatable are now having a chance for radical treatment and good prognosis.

ABORDUL ANTERIOR ÎN PATOLOGIA DEGENERATIVĂ VERTEBROMEDULARĂ CERVICALĂ. VARIANTE TEHNICE ȘI CONTROVERSE

*Ion Poeta, Cezar-Eugen Popescu,
Sergiu Gaivas, Bogdan Costachescu,
Bogdan Iliescu, Daniel Rotariu,
Andrei Iencean*

Clinica de Neurochirurgie,
Universitatea de Medicina și Farmacie
“Gr. T. Popa”, Iași, România

Pe un lot de 60 de pacienți operați pentru hernie de disc cervicală sau stenoză de canal vertebral

cervical în Clinica de Neurochirurgie (Iași), au fost urmărite, comparativ, rezultatul postoperator timpuriu și în controlul la 2 luni la pacienții operați cu simplă discectomie și rezecție a osteofitelor și la cei la care s-a adăugat plasarea unui implant. Implanturile folosite au fost, în majoritatea cazurilor, casete din polimeri sau, în unele cazuri, grefoane osoase, fixate cu plăcuță cu șuruburi.

În unele cazuri de abord pe mai multe nivele, au fost folosite procedee mixte. În cazurile obișnuite de hernie de disc cervicală, în care radiografia preoperatorie în flexie și în extensie a arătat o coloană stabilă, nu s-au constatat diferențe semnificative între operația microchirurgicală cu discectomie și rezecția osteofitelor, pe de o parte, și intervenția cu abord anterior, discectomie și casetă intercorporală, pe de altă parte.

Datele concordă cu cele din literatura de specialitate, dar necesită urmărire pe termen lung a pacienților operați. Facem referiri la cazuri particulare, în care una sau alta dintre tehnici pare să aibă o indicație prioritară. În lotul studiat, pentru cazurile obișnuite nu am observat diferențe semnificative de evoluție, postoperatorie între cele două metode chirurgicale folosite.

12 luni. 81% din pacienții grupului de studiu au fost clasificați ca fiind cu risc crescut, conform standardelor actuale publicate. Rezultatele și complicațiile intra- și postprocedurale au fost comparate cu cele din literatura de specialitate.

Rezultate. Perioada medie de urmărire a fost de 6 luni (variind între 1 și 12 luni). Grupul de studiu a prezentat nu risc general (status clinic) similar cu cele din literatură, ci un risc procedural mai ridicat – de 11% față de 4% ($P < 0,05$). Complicația datorată restenozei intrastent a fost apropiată cu cea din literatură, de 0,5%, respectiv 0,8%, însă mai mare decât cea raportată în cazul grupurilor de pacienți cu endarterectomie la un interval de 6 luni pentru același tip de stent (0,5%, respectiv 0%).

Concluzii. Deși grupul nostru de studiu a prezentat un risc intraprocedural crescut, la care s-a adăugat o experiență puțin vastă a echipei de intervenție, rezultatele obținute au fost similare cu cele din literatura de specialitate. Bineînțeles, studiul ulterior de evaluare a curbei de experiență pe termen lung sunt necesare, în special pentru pacienții cu risc crescut de AVC și patologie asociată.

ANGIOPLASTIA ȘI STENTINGUL CAROTIDIAN: O NOUĂ OPORTUNITATE DE TRATAMENT ÎN CLINICA NOASTRĂ

*A. Chiriac,
N. Dobrin,
I. Nedelciuc*,
I. Poeata*

Clinica de Neurochirurgie,
Universitatea de Medicină și Farmacie
"Gr. T. Popa", Iași,
*Clinica de Cardiologie,
Centrul de Cardiologie, Iași

Introducere: Scopul acestui studiu este de a prezenta experiența noastră personală acumulată după introducerea angioplastiei și stentingului carotidian ca metodă uzuală de tratament al stenozelor carotidiene la pacienții cu risc crescut de AVC și compararea cu rezultatele din publicațiile recente.

Metode: Un total de 16 proceduri de revascularizare carotidiană prin angioplastie și stenting au fost realizate în clinica noastră în ultimele

NEUROREANIMARE ȘI ANESTEZIE

MANAGEMENTUL ANESTEZIC ÎN MONITORINGUL NEUROFIZIOLOGIC INTRAOPERATOR

Dumitru Grăjdianu¹, medic
anestziolog-reanimator,

Serghei Borodin², resident- neurochirurg,

¹Centrul de Anestezie și Terapie Intensivă al
Institutului de Neurologie și Neurochirurgie,

² USMF "Nicolae Testemițanu"

Introducere

Monitoringul neurofiziologic intraoperator (IOM) constă în identificarea și monitorizarea electrofiziologică a structurilor nervoase în intervenții cerebrale, spinale și pe nervi periferici. Scopul monitoringului este de a reduce incidența deficitului neurologic indus chirurgical.

IOM este utilizat în diverse intervenții neurochirurgicale: procese expansive intracerebrale; microchirurgia vasculară – anevrisme, malformații arteriovenoase; chirurgia coloanei vertebrale și a măduvei spinării; chirurgia nervilor periferici.

Rezultatele obținute depind de anesteziile utilizate, parametrii fiziologici ai pacientului și patologia concomitentă. Alegerea anesteziilor depinde de tipul potențialelor monitorizate: potențiale evocate somatosenzoriale (SEP), potențiale evocate motorii (MEP), potențiale evocate auditive (AEP) și electromiografia (EMG). Atât agenții inhalanți, cât și cei intravenoși duc la scăderea intensității semnalelor prin micșorarea amplitudinii și creșterea latenței potențialelor. Agenții inhalatori produc o depresie mai mare comparativ cu cei intravenoși (tab.1).

Tabelul 1

Efectele agenților anestezici asupra amplitudinii și latenței SEP corticale (Zouridakis G. A. *Concise guide to intraoperative monitoring*)

Agent	Amplitudine	Latență
Agente halogenate inhalante (halotan, izofluran, enfluran, desfluran)	↓↓	→→
Propofol	–	→
Barbiturici (tiopental, metohexital)	↓	→→
Ketamina	↓↓	→
Opioizi (morfina, fentanil, alfentanil, sufentanil)	–	→

Benzodiazepine (diazepam, midazolam)	↓↓	→→
Hipotensivi (nitroglicerina)	↓	→
Notă: scăderea amplitudinii modestă (↓) sau semnificativă (↓↓); –: fără schimbări. Prelungirea latenței modestă (→) sau semnificativă (→→).		

Anestezia optimă în IOM este TIVA (Total Intra Venous Anesthesia), cu utilizarea anesteziilor cu timp de înjumătățire scurt, care au efect ușor controlabil, doză-dependent, cel mai folosit fiind propofolul. Utilizarea agenților halogenate trebuie minimizată până la un MAC (Minimal Alveolar Concentration) – nu mai mare de 0,5, cauza fiind suprimarea potențialelor evocate.

Analgezia este asigurată de remifentanil, analgezic opioid sintetic cu timp de acțiune ultracurtă. Poate fi utilizat și fentanilul, preparat cu timp de acțiune mai îndelungat, ținând însă cont de evitarea administrării bolusurilor și capacitatea de cumulare a fentanilului.

Miorelaxantele sunt utilizate exclusiv pentru a efectua intubarea traheii. De obicei, se utilizează relaxante nedepolarizante, cu timp de acțiune scurt, ca rocuroniul, atracuriumul.

Parametrii fiziologici ai pacientului care afectează calitatea monitoringului sunt hipotensiunea arterială (TA) și hipotermia. Hipotensiunea moderată nu are efecte semnificative asupra activității nervoase, dacă TA medie este menținută mai mult de 60 mmHg. Hipotermia moderată duce la creșterea latenței și la scăderea SEP, cu aproximativ 5% la fiecare grad Celsius.

Patologia concomitentă poate afecta calitatea IOM – hipertensiunea arterială și diabetul zaharat sunt factori predictorii independenți ai eșecului în neuromonitoring, în special la utilizarea anesteziilor inhalante.

Materiale și metode. În perioada decembrie 2008 – martie 2011, în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie (INN) au fost efectuate 64 de intervenții neurochirurgicale cu efectuarea IOM, la pacienți cu vârsta de 17- 68 de ani (tabelul 2).

Tabelul 2

Intervenții neurochirurgicale	Număr	%
Cerebrale, inclusiv DCS	50	78,1
Spinale	10	15,6
Periferice	4	6,3

Intervenții neurochirurgicale *cerebrale*: procese expansive, patologie vasculară – anevrisme, malformații arteriovenoase, cavernoame (SEP, MEP, AEP), in-

clusiv efectuarea stimulării corticale directe (DCS). Intervenții neurochirurgicale spinale: procese expansive medulare, traumatisme vertebromedulare – SEP, MEP. Intervențiile neurochirurgicale pe plexuri și nervi *periferici* au inclus stimularea directă de nerv (DNS).

Având în vedere efectele agenților inhalanți asupra potențialelor evocate, la toți pacienții a fost efectuată anestezia generală intravenoasă cu intubare oro-traheală. Ketamina a fost exclusă la pacienții cerebrali, cauza fiind creșterea presiunii intracerebrale.

Pacienții au fost monitorizați respirator: frecvența respirației, volumul tidal, minut-volum, presiunea în căile respiratorii, complianța pulmonară, capnografia; hemodinamic – tensiunea arterială, pulsul, electrocardiograma, pulsoximetria; diureza, temperatura corpului. Bolnavii au fost ventilați în regim volum-control, 7-8 ml/kg, normoventilare, presiunea bioxidului de carbon la sfârșitul expirului (EtCO₂) a fost menținută 30 – 35 mmHg. TA medie a fost menținută mai mare de 70 mmHg și a fost evitată hipotermia mai mică de 36,0°C.

Rezultate și discuții. La primii 40 de pacienți a fost efectuată anestezie generală intravenoasă, cu utilizarea benzodiazepinelor, barbituricelor și administrarea bolusurilor de fentanil, la perioade fixe, utilizarea miorelaxanțelor atât pentru intubarea pacientului, cât și pe parcursul intervenției.

La ceilalți 24 de pacienți a fost efectuată următoarea anestezie-inducție: midazolam 0,1 mg/kg, tiopental – 5 mg/kg, fentanil – 3 mkg/kg, atracurium – 0,5-0,6 mg/kg. Menținerea – TIVA: propofol – 4-6 mg/kg/oră, fentanil – 3-4 mkg/kg/oră. Pe parcursul menținerii au fost excluse anesteziicele inhalante, bolusurile de anesteziice intravenoase și de analgezice, miorelaxantele.

Pacienții din ambele grupuri au fost ventilați în regim volum-control, EtCO₂ menținută la valorile de 30-35 mmHg. Comparativ hemodinamic, în primul grup s-a observat o oscilație a TA în funcție de administrarea bolusurilor de barbiturice și fentanil. În cel de-al doilea grup oscilațiile au fost mai mici, la creșterea / scăderea vitezei de infuzie a propofolului.

La bolnavii celui de-al doilea grup, după administrarea bolusurilor de anesteziice și analgezice, am observat scăderea amplitudinii și prelungirea latenței potențialelor, iar utilizarea miorelaxanțelor făcea practic imposibilă efectuarea MEP pe o perioadă de până la 30 de minute. Utilizarea TIVA cu propofol și fentanil, cu excluderea relaxanțelor pe parcursul efectuării IOM, a avut un efect minor asupra potențialelor evocate.

Concluzii. Rezultatele neuromonitoringului au depins, în mare măsură, de anesteziicele utilizate, precum și de modul lor de administrare. Folosirea TIVA cu propofol și fentanil, cu excluderea bolusurilor de

anesteziice, analgezice și miorelaxante pe parcursul menținerii anesteziei, are un efect minor asupra potențialelor evocate.

Anestezia generală intravenoasă, cu administrarea la perioade fixe a bolusurilor de benzodiazepine, barbiturice și fentanil, duce la micșorarea amplitudinii și la prelungirea latenței potențialelor evocate după administrarea bolusurilor, iar utilizarea miorelaxanțelor pe parcursul menținerii anesteziei face imposibilă efectuarea MEP.

Calitatea monitoringului neurofiziologic intraoperator depinde de patologia asociată a pacientului, starea fiziologică a organismului în timpul intervenției chirurgicale și tehnica de anestezie. Înțelegerea efectelor anesteziicelor asupra potențialelor evocate, precum și lucrul în echipă (neurochirurg – neurofiziolog) anestezist, sunt esențiale pentru a reduce deficitul neurologic postoperator.

Bibliografie

1. Banoub M., Tetzlaff J.E., Schubert A. *Pharmacologic and physiologic influences affecting sensory evoked potentials: implications for perioperative monitoring.* Anesthesiology, 2003; 99: 716–737.
2. Boisseau N., Mandany M., Staccini P., et al. *Comparison of the effects of sevoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials,* BJA, 2002; 88(6):785-789.
3. Deiner S. *Highlights of anesthetic considerations for intraoperative neuromonitoring.* Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth., 2010; 14(1):51-53.
4. Satwant K. Samra M.D. et al *Remifentanyl and fentanyl-based anesthesia for intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials.* Anesth. Analg., 2001; 92:1510-1515.
5. Sloan T., Heyer E. *Anesthesia for Intraoperative Neurophysiologic Monitoring of the Spinal Cord.* Journal of Clinical Neurophysiology, 2002;19(5):430-443.
6. Taniguchi M., Nadstawek J., Pechstein U., Schramm J. *Total intravenous anesthesia for improvement of intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials during aneurysm surgery.* Neurosurgery, 1992; 31: 891–897.
7. Zouridakis G., *A concise guide to intraoperative monitoring.* R856. Z68 2000:102.

Rezumat

Scopul monitoringului neurofiziologic intraoperator este de a reduce incidența deficitului neurologic indus chirurgical. Rezultatele acestuia depind de patologia concomitentă, starea fiziologică a organismului în timpul intervenției chirurgicale și metoda de anestezie. Anestezia optimă constă în evitarea agenților anesteziici halogenați, utilizarea anesteziei totale intravenoase, utilizarea miorelaxanțelor doar pentru intubarea traheală, menținerea homeostaziei pacientului anesteziat.

Summary

The purpose of intraoperative neurophysiological monitoring is to reduce the incidence of surgically induced

neurological deficits. Its results depends on comorbidity, physiological condition of the body during surgery and method of anesthesia. Optimal anesthesia consist in: using of total intravenous anesthesia(TIVA), avoiding halogenated agents, using of muscle relaxants for intubation only, maintaining homeostasis of anesthetized patient.

Резюме

Цель интраоперационного нейрофизиологического мониторинга – уменьшение неврологического дефицита вследствие хирургического вмешательства. Результаты мониторинга зависят от сопутствующей патологии, физиологического состояния организма во время операции и метода анестезии. Оптимальная анестезия состоит из: использования тотальной внутривенной анестезии, ограничения ингаляционных анестетиков, использования миорелаксантов только для интубации трахеи, поддержания гомеостази организма пациента во время анестезии.

TULBURĂRILE DE CONȘTIENȚĂ ÎN CADRUL ACCIDENTELOR VASCULARE CEREBRALE. MANIFESTĂRI, EVOLUȚIE, TRATAMENT ȘI PRONOSTIC. REVISTA LITERATURII

Profesor **M. Gavriliuc** dr.hab.med.,
șef catedra Neurologie
USMF “Nicolae Testemițanu”

C. Roibu, medic reanimatolog,
șef secție TI STROKE ,

O. Odainic, medic neurolog, șef secție
Neurourgențe,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. AVC reprezintă o cauză majoră de letalitate și de invalidizare a populației, plasându-se pe locul III după maladiile cardiovasculare și cancer [1]. În Republica Moldova AVC sunt situate pe locul II în structura mortalității populației.

Dintre toate AVC, cele ischemice constituie 80-90% (aterotrombotice –25%, cardioembolice – 25%, cauze rare sau necunoscute – 25% și cele lacunare – 15%), pe când cele hemoragice reprezintă doar 10-20%.

Starea de conștiență este atitudinea vigیلă, prin care SNC poate recepționa și integra semnalele periferice, pentru a putea răspunde adecvat la stimulii senzoriali. Concomitent are loc și procesarea corticală. Tulburările stării de conștiență reprezintă situații prin care, pentru o perioadă mai scurtă sau mai îndelungată de timp, creierul își sistează parțial funcțiile

(orientarea temporo-spațială, coordonarea motorie etc.). Coma reprezintă o stare patologică de inconștiență, manifestată prin pierderea totală sau parțială a funcțiilor de relație (conștiență, mobilitate, sensibilitate), cu păstrarea funcțiilor vegetative (respirație, circulație) [2].

Majoritatea supraviețuitorilor comei, care nu vin spontan la starea de conștiență, evoluează spre o altă formă de perturbare a conștienței, după mai multe săptămâni, denumită “stare vegetativă”.

Comele prin leziuni supratentoriale se produc prin leziuni cerebrale întinse, incluzând trei mecanisme: prin herniere transtentorială de uncus temporal, prin sindrom central de deteriorare rostrocaudală și prin deplasarea laterală a structurilor supratentoriale profunde. Hernia transtentorială de uncus temporal este letală pentru pacient. Exitusul apare prin tulburări respiratorii, din cauza afectării centrului respirator. În sindromul central de deteriorare rostrocaudală, creșterea presiunii în etajul supratentorial determină o deplasare a nucleilor bazali și a diencefalului în incizura cortului cerebelului. Din această cauză, trunchiul cerebral va fi comprimat și distorsionat, la fel și vasele care asigură vascularizația trunchiului cerebral. Astfel rezultă un edem, ischemie și hemoragie locală.

Clinic, la început pacientul prezintă o stare de somnolență, iritabilitate, căscat profund, pupilele sunt mici, reflexul fotomotor fiind prezent. Apoi apar tulburări respiratorii, cu respirație de tip Cheyne-Stokes. Un element caracteristic este rezistența de tip paratonie la mișcarea pasivă a membrilor. În stadiile mai avansate, pupilele se dilată, apare redoarea cefei și rigiditate prin decorticare. Se dezvoltă edem papilar. În stadiul bulbar, pupilele sunt areactive, amplitudinea mișcărilor respiratorii este neregulată. În final, survine moartea prin insuficiență respiratorie. În cazul deplasării laterale a structurilor supratentoriale profunde, de cele mai multe ori acest fenomen este cauzat de un proces înlocuitor de spațiu intracranian.

Comele prin leziuni subtentoriale au o gravitate mult mai mare decât celelalte tipuri de come, deoarece la acest nivel sunt afectate structurile trunchiului cerebral. Leziunile mici pot afecta substanța reticulară. Cel mai frecvent acest tip de come se produce prin hernierea amigdalelor cerebeloase prin gaura occipitală și prin hernierea culmenului cerebelos în incizura tentoriului. În cazul hernierii amigdalelor cerebeloase, clinic apar episoade de torticolis dureroase, apoi se instalează rigiditatea de decerebrare.

Adevărata comă persistă rar mai mult de 1 lună în absența complicațiilor metabolice, infecțioase sau toxice [2].

Manifestări clinice ale comelor. Leziunile supratentoriale vor fi sugerate de deviația capului și a globilor oculari de partea leziunii și hemiplegie con-

tralaterală. Leziunea pontină determină hemiplegie de aceeași parte cu deviația capului și globilor oculari de partea opusă. Rigiditatea de decerebrare apare în toate cazurile și se poate instala spontan sau să fie produsă de anumiți stimuli exogeni.

Postura de decorticare se manifesta clinic prin adducția brațelor, flexia antebrăului, mână în flexie și pronație, flexia degetelor, membrele inferioare sunt în extensie. Postura de decerebrare se manifestă clinic prin extensia gâtului, contracția maxilarelor, adducția umerilor, extensia membrelor, pronația pumnului, flexia palmară și plantară a degetelor și rotația internă a piciorului. În cazul prezenței dezechilibrului hidroelectrolitic se întâlnesc crampe musculare și sindromul tetanic. În comele ușoare pacientul poate să reacționeze la anumiți stimuli verbali sau motori. Cu cât coma este mai profundă, cu atât pacientul reacționează din ce în ce mai vag la stimulii externi, iar în comă avansată devine areactiv.

Tulburările de conștiență sunt frecvent asociate fie debutului AVC, fie pe parcursul sau, în majoritatea cazurilor anunțând o evoluție severă și un pronostic nefavorabil al maladiei. De debutul ictusului și evoluția sa primară, precum și de factorii asociați maladiei depinde și instalarea ulterioară a tulburărilor de conștiență. Dezvoltarea progresivă a tulburărilor de conștiență în orele inițiale după debutul AVC, este un puternic predictor independent de mortalitate [2].

Au fost elaborate mai multe modele de predicție au fost elaborate pentru pronosticarea stării pacienților cu AVC. Recent (2011) Nirav A. și colegii au implementat un model nou și unic pentru pronosticarea

ictusului cerebral prin combinarea indicilor clinici, de laborator și a parametrilor radiologici, pentru a identifica factorii care au impact asupra recuperării [3]. Pacienții de vârstă înaintată, cu nivel înalt la debut al scalei NIHSS, focar ischemic masiv, hiperglicemie timpurie și leucocitoză la spitalizare au un prognostic mai slab de recuperare în cazul ictusurilor ischemice [3].

Se cunoaște faptul ca hiperglicemia exacerbează moartea neuronală datorată alterării metabolismului pe parcursul ischemiei focale. Leucocitoza afectează evoluția AVC prin tromboze microvasculare și hiperviscositate, dar cel mai probabil reprezintă un marker-surogat pentru febră și infecții. O importanță majoră pentru pronosticul AVC au dimensiunile sale și asocierea edemului cu efectul de masă, care, atunci când sunt severe, pot provoca herniere cerebrală și deces [4].

Uneori, în cazul ictusurilor emisferice masive, sunt propuse, deși nedovedite, așa strategii terapeutice agresive cu scop de tratament, precum hemicraniectomia și hipotermia indusă [5]. Aceste metode sunt asociate cu un risc potențial semnificativ, iar efectul lor este discutabil.

În studiul efectuat de către Dziedzic T. și colaboratorii [6] pe un eșantion de 689 de pacienți, cu hiperglicemie, patologie cardiacă asociată și dezvoltarea unui AVC, a fost demonstrat faptul ca această combinație poate fi responsabilă de instalarea dereglărilor de conștiență și mortalitatea înaltă la acești pacienți. În acest studiu s-a estimat că mortalitatea timp de 1 lună a fost de 20% (114 pacienți). Comparativ cu supraviețuitorii, grupul de pacienți care au decedat au

Compararea parametrilor clinici, paraclinici și neuroimagingistici ai tulburărilor de conștiență [12].

	Conștiența	Starea de veghe	Trunchiul cerebral funcția respiratorie	Reflexemotorii	EEG	PET IRM
Moarte cerebrală	Absentă	Absentă	Absentă	Absente	Liniște electrocerebrală	Metabolism cortical absent
Comă	Absentă	Absentă	Deprimat, variabil	Reflexe de atitudine	Unde delta polimorfe	Repaus <50%
Status vegetativ	Absentă	Cicluri de veghe/ somn	Intact	Reflexe neintenționate	Delta, theta, liniște electrocerebrală	Repaus <50%, ariile primare pot fi stimulate
Status minimal de conștiență	Intactă, dar slab responsivă	Intactă	Intact	Variabil, mișcări intenționate	Încetinire nespecifică	Ariile secundare pot fi stimulate
Sindromul Locked in	Intactă, dar comunicare dificilă	Intactă	Respirație intactă; frecvent+ semne de trunchi cerebral	Quadriplegie, paralizie pseudobulbară	De obicei, norma	Normale sau aproape normale

avut vârsta mai înaintată, scoruri totale NIHSS și ale glicemiei mai mari și o frecvență mai mare de fibrilație atrială, incluzând o proporție mai mare de pacienți din rasa caucasiană. De asemenea, la acești pacienți a existat o tendință spre o frecvență mai mare de edem cerebral la tomografia computerizată, fapt ce a fost puternic asociat cu mortalitatea.

Patogeneza edemului cerebral în AVC. Edemul cerebral reprezintă consecința patogenetică importantă în ischemia cerebrală, fiind descrise 2 forme ale acestuia: edemul vasogenic și edemul citotoxic. Disfuncția barierei hematoencefalice, cu creșterea permeabilității determină extravazarea proteinelor, inclusiv a imunoglobulinelor și a celulelor imunitare. Cu cât ischemia este mai prelungită, cu atât modificările de tip hipoxic sunt mai exprimate (leziuni endoteliale, neuronale, gliale). Ischemia cerebrală cronică se manifestă prin alterări difuze ale arterelor mici, fenomen denumit "lipohialinoza".

Alterarea nivelului de conștiență și mortalitatea în AVC. Alt studiu recent, care a analizat 564 de pacienți, a demonstrat prezența anumitor nivele de perturbare a conștienței la 409 (72.5%) din cei 564 pe parcursul a 24 de ore [7]. Într-o analiză nevariabilă, mortalitatea pacienților cu oricare grad de afectare a conștienței a crescut, comparativ cu cei care nu au avut dereglări de conștiență. După evaluarea pe vârste, sex, rasă, sediul ictusului, severitatea ictusului (scorul total NIHSS), fibrilația atrială și glucoza la spitalizare, progresia gradului de alterare a conștienței la 3 ore după admiterea în spital a fost semnificativ asociată cu creșterea mortalității [7]. Nivelul maxim al scorului conștienței pe parcursul a 24 de ore inițiale de monitoring a fost la fel asociat cu mortalitate după ajustarea factorilor sus-mentionați. Au fost explorați și alți factori prezenți până la 24 de ore după spitalizarea pacienților, care ar putea fi implicați în agravarea evoluției maladiei și în mortalitatea ulterioară, așa ca analiză exploratoare a vârstei și edemul cerebral la 24 de ore pe TC. Concluzionăm că la pacienții cu vârste mai mari de 65 de ani mortalitatea este mai înaltă, comparativ cu grupul de pacienți mai tineri, cu grad similar de edem cerebral.

Discuții. Deprecierea nivelului conștienței în cazul accidentelor vasculare cerebrale are un număr mare de cauze potențiale. Un număr mic de pacienți pot prezenta o depresie hiperacută tranzitorie a conștienței la debutul AVC, cu recuperare rapidă în starea de veghe. Acest lucru s-a manifestat în 8,4% din accidentele vasculare cerebrale din sistemul carotidian și în 5,7% din accidentele vasculare cerebrale vertebro-bazilare, faptul fiind atribuit, în unele cazuri, convulsiilor induse de ischemie, dar în majoritatea cazurilor mecanismul acestui fenomen rămâne deocamdată neelucidat [8].

Perturbarea timpurie și persistentă a nivelului de conștiență a fost asociată cu infarctul regiunilor anatomice specifice necesare pentru menținerea stării de veghe, cum ar fi al trunchiului cerebral sau accidentul vascular cerebral talamic, ce implică sistemul activator reticular [9], dar acest fapt a fost de asemenea raportat în primele 3 ore după infarctul cerebral masiv din teritoriul arterei cerebrale medii cu instalarea edemului cerebral și a efectului de masă [10].

Afectarea nivelului de conștiență care se instalează mai tardiv (ore sau zile de la debutul accidentului vascular cerebral), poate fi datorat convulsiilor, deprinderii somnului, medicamentelor, complicațiilor sistemice legate de starea medicală generală a pacienților cu accident vascular cerebral (de exemplu, hiperglicemie, infecții), sau se poate datora infarctelor masive cu edem progresiv și efect de masă.

La pacienții cu edeme emisferice unilaterale, rezultate din hemoragia intracraniană sau AVC ischemic acut, gradul de deplasare de la linia mediană (măsurată prin deplasarea orizontală a corpului pineal) a fost direct corelată cu nivelul de conștiență independent de hernierea transtentorială sau transfalcină [11].

O serie de studii au explorat relația dintre afectarea nivelului de conștiență și mortalitate după accidentul vascular cerebral ischemic, dar aceste studii au avut limitări semnificative. De exemplu, relația temporală dintre debutul AVC și instalarea nivelului anormal de conștiență (imediat, devreme sau mai târziu) nu a fost declarată [12]; nivelul de conștiență a fost măsurat doar într-un moment unic [13]; un sistem standardizat de măsurare cu gradații multiple pentru nivelul de conștiență nu a fost utilizat; datele au fost colectate retrospectiv sau a fost mic numărul de pacienți studiați [14].

Concluzii. Studiile efectuate aduc dovezi ale implicării frecvente a dereglărilor nivelului de conștiență la pacienții cu AVC în circulația cerebrală anterioară și o puternică asociere între perturbarea timpurie a nivelului de conștiență și mortalitate. Mortalitatea asociată cu alterarea nivelului de conștiență poate fi directă, așa ca în cazul hernierii după edemul cerebral progresiv, sau indirectă, așa ca în cazul pneumoniei de aspirație din cauza protecției slabe a căilor respiratorii la un pacient inconștient. S-a stabilit o asociere semnificativă între nivelul de conștiență și prezența edemului cerebral la TC cerebrală în primele 24 de ore de la debutul simptomatologiei.

Bibliografie

1. Groppa St., Zota E. *Managementul factorilor de risc modificabili pentru accidentele vasculare cerebrale*. Revista de știință, inovare, cultură și artă "Academos" 2008; Nr. 3 (10):70-74.
2. Hook C.C., Mueller P.S., *The Terri Schiavo saga*:

the making of a tragedy and leșșonș learned. Mayo. Clin. Proc. 2005; 80: 1449–1460.

3. Nirav A. Steven J.; Shook H. Ch. Schumacher, Andrew L. Tievsky, Greg W. Albers, Lawrence R. Wechsler and Rishi Gupta. *A 5-Item Scale to Predict Stroke Outcome After Cortical Middle Cerebral Artery Territory Infarction: Validation From Results of the Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) Study.* Stroke, 2011; 42:645–649.

4. Parsons M.W., Barber P.A., Desmond P.M., Baird T.A., Darby D.G., Byrnes G, Tress BM, Davis SM. *Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study.* Ann Neurol. 2002; 52:20–28.

5. Weimar C., Ziegler A., KoĖnig I.R., Diener H.C. *Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke.* J Neurol. 2002; 249:888–895.

6. Dziedzic T, Sl A. Sowik, Pera J. and A. Szczudlik. *Association between hyperglycemia, heart failure and mortality in stroke patients.* European Journal of Neurology 2009, 16: 251–256.

7. Brett L. Cucchiara, Scott E. Kasner, David A. Wolk, Patrick D. Lyden, Volker A. Knappertz, Tim Așhwood, Tomaș Odegrgen, Anders Nordlund, *Early impairment in consciousness predicts mortality after hemispheric ischemic stroke* Crit. Care Med., 2004; 32:241–245.

8. Bousser M.G., Dubois B, Castaigne P: *Transient loss of consciousness in ischaemic cerebral events: A study of 557 ischaemic strokes and transient ischaemic attacks [author's transl].* Ann. Med. Interne (Paris) 1981; 132:300–305.

9. Ferbert A., Bruckmann H., Drummen R. *Clinical features of proven basilar artery occlusion.* Stroke 1990; 21:1135–1142.

10. Steiner T., Ringleb P., Hacke W. *Treatment options for large hemispheric stroke.* Neurology, 2001; 57:s61–s68.

11. Ropper A. *Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass.* N Engl J Med 1986; 314:953–958.

12. Kasner S.E., Demchuk A.M., Berrouschot J., et al: *Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke.* Stroke 2001; 32:2117–2123.

13. Henon H., Godefroy O., Leys D. et al. *Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event.* Stroke 1995; 26: 392–398.

14. Rordorf G., Koroshetz W., Efrid J.T. et al *Predictors of mortality in stroke patients admitted to an intensive care unit.* Crit. Care. Med. 2000; 28:1301–1305.

15. James L. Bernat: *Chronic disorders of consciousness* Lancet 2006; 367:1181–92.

Rezumat

În Republica Moldova AVC sunt situate pe locul II în structura mortalității populației. Tulburările de conștiență sunt frecvent asociate în cadrul AVC, în majoritatea cazurilor determinând o evoluție severă și un pronostic nefavorabil al maladiei. Mai multe modele de predicție au fost elaborate pentru pronosticarea stării pacienților cu AVC. Recent (2011) Nirav A. și colegii au implementat un model nou și unic pentru pronosticul ictusului cerebral prin combinarea indicilor clinici, de laborator și a parametrilor radiologici, pentru a identifica factorii care au impact asupra recuperării. Pacienții de vârstă înaintată, nivel înalt la debut al scalei NIHSS, focar ischemic masiv, hiperglicemie timpurie și leucocitoză la spitalizare au un prognostic mai slab de recuperare în cazul ictusurilor ischemice.

Summary

In the Republic of Moldova, cerebrovascular accidents (stroke is) are placed on the 2nd place in the structure of population mortality. Disorders of consciousness are frequently associated within strokes, in most cases causing a severe evolution and an unfavorable prognosis of the disease. Most of the accomplished studies, More predictive methods were developed for predicting outcomes of the patients with strokes. Recently, (2011) Nirav A. and his colleagues have implemented a new and unique method for the prediction of cerebral infarct prognostic by combining clinical indexes, that of laboratory and radiological parameters that have an impact on recovery. Patients with advanced ages, with high level at the onset of NIHSS scale, massive ischemic focal, early hyperglycemia and leukocytosis on hospitalization have a worse prognosis of recovery in the ischemic strokes.

Резюме

В Республике Молдова в структуре смертности населения ишемический инсульт (ИИ) занимает II место. Нарушения сознания часто ассоциируются с ИИ, в большинстве случаев определяя тяжелое течение ИИ и неблагоприятный исход. Были созданы несколько моделей для прогнозирования результатов исхода у пациентов ИИ. Недавно (2011) А. Nirav и его коллеги внедрили новую и единственную модель прогноза исхода ИИ, комбинируя клинические показатели, лабораторные и радиологические параметры идентификации факторов, влияющих на восстановление пациентов. У пациентов в пожилом возрасте, с массивным ишемическим очагом, с высоким уровнем NIHSS в дебюте, гипергликемией и лейкоцитозом при госпитализации прогноз для восстановления при ИИ низкий.

SCALE DE APRECIERE A GRADULUI DE SEVERITATE A COMEI ŞI ANALIZA LOR COMPARATIVĂ

Nicolae Vaculin, medic anesteziolog-reanimatolog,
Centrul de Anestezie și Terapie Intensivă,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Comele sunt stări patologice critice, caracterizate prin abolirea totală a conștiinței, asociate cu alterări ale funcțiilor vegetative, tulburări biochimice și deficit neurologic de diferit grad. Această patologie este cunoscută de mult timp, dar rămâne o problemă puțin studiată. Termenul provine de la cuvântul grecesc “Koma”, ce definește somnul profund; eventualitatea clinică are unele elemente comune, dar și particularități neurofiziologice diferite.

Examenul clinic al pacienților comatoși trebuie să înceapă cu evaluarea funcțiilor vitale urmată de examinarea aparatelor și sistemelor. Evaluarea clinică va urmări trei obiective: obținerea unor date corecte de anamneză, efectuarea unui examen neurologic și efectuarea examenului clinic general.

Datele din anamneză este esențială, deoarece ele pot fi utile în precizarea diagnosticului etiologic. Modul de debut al comei: *debut brusc* (comă hipoglicemică, vasculară, etilico-traumatică, traumatică, postcritică, toxică) sau *debut lent* (come metabolice, meningită, encefalită, abces cerebral, tumoră cerebrală). Simptome premergătoare instalării comei: cefalee, vertij, vărsături, tulburări de vedere sau de vorbire, convulsii sau deficite motorii (come neurologice, toxice sau metabolice).

Antecedentele patologice personale ale pacientului: prezența bolilor renale (comă uremică), boli hepatice (comă hepatică sau hipoglicemică), boli pulmonare cornice (coma hipercapnică), hipertensiune arterială (accident cerebral hemoragic, hemoragie subarahnoidiană), fibrilație atrială (accident cerebral ischemic) etc.

Examenul neurologic constă în estimarea nivelului stării de conștiință și în detectarea principalelor tulburări neurologice.

Standardizarea profunzimii comei după (Mollaret și Goulon):

Coma gr. I – *coma ușoară* sau *vigilă*, cu reacție verbală sau motorie la stimuli verbali sau nociceptivi, tonus muscular normal, reflexe prezente în absența tulburărilor vegetative.

Coma gr. II – *coma propriu-zisă*: absența reacțiilor la stimuli verbali, reacție motorie la stimuli nociceptivi, hipotonie sau hipertonie musculară, diminuarea reflexelor, conservarea funcțiilor vegetative.

Coma gr. III – *coma carus*: abolirea reactivității, reacție motorie stereotipică, abolirea reflexelor, abolirea reflexului corneei și diminuarea reflexului fotomotor, tulburări vegetative variabile și tranzitorii.

Coma gr. IV – *coma depășită* sau ireversibilă: are activitate totală, abolirea respirației, midriază fixă bilaterală, atonie, areflexie; menținerea vieții prin mijloace artificiale.

Au fost propuse diverse scale de evaluare; noi le vom revizui punctele slabe și punctele forte ale celor mai populare scale de notare pentru comă. Puține dintre scările disponibile au câștigat aprobare și popularitate largă. Cele mai întrebuițate sunt „Glasgow Coma Scale” (GCS), care are utilitate și beneficii dovedite, și scara FOUR („Full Outline of Unresponsiveness”), ce oferă o înlocuire atractivă a GCS.

Scorul Glasgow este utilizat pe scară largă și e cel mai studiat astăzi. A fost descris pentru prima dată de Teasdale și Jennett în anul 1974 și revizuit în 1976, cu adăugarea unui punct (6), răspuns la subscala pentru retragerea de la “stimulul dureros”. GCS a fost inițial destinat să evalueze nivelul de conștiință, după leziuni cerebrale traumatiche, în centrele neurochirurgicale Unitatea de Terapie Intensivă, în scopul de a facilita comunicarea în rândul personalului privind starea pacientului. De atunci a devenit standardul de aur, cu care sunt comparate alte scări, fiind utilizat pe scară largă de personalul din departamentele de urgență, medical și chirurgical, din unitățile de terapie intensivă, precum și de către furnizorii de servicii prehospitalice.

Propunem diverse scale de apreciere a gradului de severitate a comei:

Glasgow Coma Scale:

<i>Răspuns ocular</i>	deschidere spontană	-4
	deschidere la comandă verbală	-3
	deschidere la durere	-2
<i>Răspuns verbal</i>	absent	-1
	orientat	-5
	confuz	-4
	cuvinte neadecvate	-3
<i>Răspuns motor</i>	sunete neinteligibile	-2
	absent	-1
	la comandă	-6
	localizarea durerii	-5
	retragere la durere	-4
	răspuns în flexie la durere	-3
	răspuns la extenzie la durere	-2
	absent	-1

Reaction Level Scale:

1 – la alertă răspunde fără întârziere	
2 – somnolent-confuz, receptiv la stimuli puternici	
3 – foarte somnolent și confuz receptiv la stimuli algici	
4 – inconștient localizează, dar nu îndepărtează durerea	
5 – inconștient face mișcare de retragere asupra mișcării stimulate algice	
6 – inconștient face mișcări de flexie stereotipice în timpul stimulului algic	
7 – inconștient face mișcări de extensie stereotipice în timpul stimulului algic	
8 – inconștient nu răspunde la stimuli algici.	

FOUR Scale:

<i>Răspunsul ocular</i>	deschide ochii, mișcă pleoapele, urmărește cu ochii la comandă	-4
	ochii sunt deschiși, dar nu urmărește	-3
	ochii sunt închiși, îi deschide la voce tare	-2
	ochii sunt închiși, îi deschide la durere	-1
	ochii rămân închiși la stimulii algici	-0
<i>Răspuns motor</i>	strânge pumnul la comandă	-4
	strânge pumnul fără comandă	-3
	face mișcări de flexie la durere	-2
	face mișcări de extensie la durere	-1
	nu răspunde la durere, are mioclonii generalizate	-0
<i>Reflexele trunchiului cerebral</i>	este prezent reflexul pupilar și corneal	-4
	o pupila este dilatată și fixată	-3
	reflexul pupilar ori corneal este absent	-2
	reflexele pupilar și corneal	-1
	reflexul pupilar, corneal și de tuse	-0
	absente	-0
<i>Respirația</i>	nu este intubat, respiră regulat	-4
	nu este intubat, are respirație patologică Cheine–Stokes	-3
	nu este intubat, respirație neregulată	-2
	respiră mai sus de rata de ventilator	-1
	0 – respiră la rata de ventilator sau apnee	-0
Innsbruck Coma Scale		
<i>Deschiderea ochilor</i>	spontan	-3
	la stimuli acustici	-2
	la stimuli dureroși	-1

	absentă	-0
<i>Reacția la stimuli acustici</i>	se întoarce spre stimul	-3
	mai bine decât mișcările de extensie	-2
	mișcări de extensie	-1
	absente	-0
<i>Reacția la durere</i>	mișcări defensive	-3
	mai bine decât mișcările de extensie	-2
	mișcări de extensie	-1
	absente	-0
<i>Poziția corpului</i>	normală	-3
	mai bine decât mișcările de extensie	-2
	mișcări de extensie	-1
	absente	-0
<i>Mărimea pupilelor</i>	normale	-3
	înguste	-2
	dilatate	-1
	extrem de dilatate	-0
<i>Răspunsul pupilelor la lumină</i>	suficient	-3
	reduc	-2
	minim	-1
	absent	-0
<i>Poziția și mișcările globilor oculari</i>	globii oculari fixați	-3
	balansarea globilor oculari	-2
	divergența globilor oculari	-1
	divergență stabilă a globilor oculari	-0
<i>Automatismul oral</i>	spontan	-2
	la stimuli algici	-1
	absent	-0

Rezultate și discuții. În secțiile de internare din spitalele din țară până la 5% din pacienți au dereglări de divers grad al conștiinței, unele dintre ele sunt premisele timpurii de evoluție a perturbărilor de conștiință în stare de comă. Acest fapt cere o atenție deosebită din partea medicilor de gardă în solicitarea consultului neurologic, pentru stabilirea deficitului psihoneurologic și localizarea cauzei declanșatoare la această categorie de bolnavi. Stările de comă sunt însoțite de multiple dereglări homeostazice (vegetative, disfuncții insuficiente multiple de organe și sisteme), argument major pentru plasarea bolnavilor în unitățile de terapie intensivă, cu inițierea unui monitoring complex și a terapiei intensive polimodale, atât specifice cât și nespecifice. Scalele propuse au o utilitate majoră în aprecierea evoluției și prognosticului pacientului grav cu tulburări de conștiință. Scara FOUR

Compararea scalelor de evaluare a comelor după beneficii și dezavantaje

Scale	Beneficii	Limitări, dezavantaje
GCS	Utilizarea răspândită, ușor înțeleasă, de evaluare rapidă, utilitatea dovedită în prespital și în secțiile de internare. Validarea și încorporarea în scoruri predictive, adică APACHE, TRISS	Scor diferențial incorect dacă sunt probe motorii; imposibil de evaluat corect pacientul intubat, afazic, pacienții cu ochii răniți sau umflați; nu ne dă posibilitate să evaluăm trunchiul cerebral.
RLS 85	Rapidă, evaluare pe etape, fără subscoruri separate Poate evalua cu exactitate pacientul intubat / afazic / apfonic. În măsură să evalueze pacienții cu ochii umflați / răniți.	Experiență limitată sau utilizarea în afară de Scandinavia. Valorile numerice nu neapărat separate prin pași de valoare egală. Imposibilitatea de a identifica cu exactitate locked-in sindrom.
ICS	Evaluare rapidă și simplă, predictor specific de mortalitate.	Aproape nici un folos în afară de Spitalul Universitar, Innsbruck; automatismele orale sunt disproporționat de nesigure ca un subscor pentru valoarea predictivă.
FOUR Score	Evaluare rapidă, observarea directă a funcției trunchiului cerebral, prezent răspunsul motor al ochilor. Gesturi pentru a permite testarea de reacție la intubați / afatici / apfonic. Ușor de învățat și aplicat, abilitatea de a identifica pacienții cu "locked-in sindrom" Consecvență, fiabilitate.	Utilizarea limitată în afara sistemului din Mayo Clinic, dar câștigă mai multă acceptare internațională.

este la moment cea mai indicată, are o înaltă utilitate și beneficii dovedite comparativ cu de alte scale, prezentând o informație mult mai amplă despre evoluția stării pacientului.

Concluzii. Numeroase scale de notare au fost propuse și validate pentru a evalua coma rapid, pentru evaluarea de triaj, gravitatea bolii și prognoza de morbiditate și mortalitate. Am evidențiat caracteristicile lor de bază, luate ca fundament pentru această revizuire, cu recomandarea pentru utilizare.

Bibliografie

1. Fischer C., Luaut J., Adeleine P., Morlet D. *Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma.* Neurology, 2004; 63:669-673.
2. Bologa Cristina. *Abordarea în urgență a stărilor comatoase,* 2003.
3. Posner J.B., Saper C.B., Schiff N.D., Plum F. *Plum and Posner's Diagnosis of Stupor,* 4th ed., New York, Oxford University Press, 2007.
4. Giacino J., Kalmar K., Whyte J. *The JFK Coma Recovery Scale-Revised: Measurement characteristics and diagnostic utility.* Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2004; 85:2020–2029.
5. Schnakers C., Giacino J., Kalmar K., Piret S., Lopez E., Boly M., Malone R., Laureys S. *Does the FOUR correctly diagnose the vegetative and minimally conscious states?* Annals of Neurology, 2006; 17:744–745.
6. Wijdicks E.F., Bamlet W.R., Maramattom B.V., Man-

no E.M., McClelland R.L.; *Validation of a new coma scale: The FOUR score.* Annals of Neurology, 2005; 58:585–593.

Rezumat

Clinicienii actualmente au nevoie de un sistem de scoring al comei pentru a evalua un pacient în comă, și a determina gradul de severitate a leziunii cerebrale, a-l monitoriza în timp și a determina cel mai bun tratament în procesul unei come. Scorurile ajută, de asemenea, de a determina dacă un pacient este susceptibil de a trăi și dacă da, cum ar putea fi înlăturat handicapul pacientului.

Summary

At present, for clinicians is necessary the use of coma-scoring systems in order to determine a patient in a coma, to assess the degree of severity of cerebral injury, to monitor the patient in ongoing and to determine the best treatment in coma state. Scores are also helpful for doctors in order to determine if the patient is liable to live, and if so, how the patient's disability could be recovered.

Резюме

Врачам в настоящее время необходимо использовать скоринг-систему для оценки пациентов в коме, чтобы определить степень тяжести поражения головного мозга, монитORIZировать пациента в процессе прогрессирования заболевания и определить лучшее лечение во время комы. Результаты помогают врачам также определить является ли жизнеспособным пациент, и если да, то как избежать инвалидность пациента.

REABILITAREA NEUROLOGICĂ

MODELUL METODOLOGIC DE ÎNSUȘIRE DE CĂTRE PERSOANELE CARE AU SUPPORTAT AVC A ACȚIUNILOR PSIHOMOTOARE, PRIN TEHNICI DE BIOFEEDBACK STABILOGRAFIC

Diana Cojocari, chinetoterapeut,
Eugeniu Agapii, chinetoterapeut,
Oleg Pascal, dr. hab. med., șef
Laborator BCV și Neurorecuperare,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Orice mișcare, pentru a-și atinge scopul, trebuie să fie reglată și coordonată, atât în ceea ce privește contracția mușchilor în activitate, cât și direcția, viteza, forța și amplitudinea mișcării [2, 4–8].

Cu scopul ameliorării stabilității posturii în spațiu și coordonării motrice de moment, în chinetoterapie sunt folosite diverse tehnici terapeutice, exerciții fizice speciale cu sau fără îndeplinirea unor activități funcționale, precum și antrenamentul cu utilizarea platformelor de echilibru. Neajunsul principal al acestor tehnici este lipsa legăturii retroactive de informare privind controlul și calitatea executării sarcinii motrice. De aceea, tot mai frecvent în centrele performante de recuperare se aplică metode de biofeedback [9, 11, 12], care ne ajută să deprindem pacienții să-și deplaseze centrul de greutate (CG) în diferite direcții cu amplitudine, viteză și exactitate variate.

Complexul stabilografic computerizat cu biofeedback include o platformă de forță, ce asigură înregistrarea coordonatelor centrului de presiune (CP) cu prezentarea lor în calitate de semnale pe ecranul monitorului. În conformitate cu regulile jocului computerizat, pacientul este rugat să-și deplaseze CP în direcția sarcinii indicate [3, 11, 12].

Informația suplimentară disponibilă pe ecranul monitorului precizează calitatea efectuării mișcării și ne ajută să o corectăm. Astfel, se formează priceperi de control al poziționării CP, fapt ce va permite pacientului pe viitor să se deplaseze fără a-și pierde echilibrul [11, 12].

În prezent cea mai actuală problemă discutată este modalitatea de transferare a calităților antrenate pe platforma stabilografică, pentru asigurarea procesului de executare a activităților motorii funcționale.

„Mecanismul de transfer” se referă la folosirea priceperilor, deprinderilor, calităților fizice și moral-volitive formate anterior pentru executarea calitativă

a acțiunii motorii noi. Acest fenomen se produce atât prin acțiunile cu structură similară, cât și prin cele care, la prima vedere, n-au caracteristici comune în ceea ce privește coordonarea complexă integrativă [10, 11].

Analizând specificul dizabilităților motorii în AVC și metodică contemporană de învățare și reînvățare a activităților motorii, noi am încercat să structurăm și să elaborăm un model de recuperare a echilibrului și a coordonării în activitățile motoare funcționale prin prisma transferului calităților și deprinderilor formate în baza tehnicilor de biofeedback, care va păstra legături funcționale pentru asigurarea formării priceperilor noi în activitățile vieții zilnice. Transferul direct are loc atunci când antrenamentul într-o acțiune asigură executarea alteia; transferul intermediar se face prin crearea potențialului pentru sporirea rezultatelor în altă mișcare (figura 1) [1].

Obiectivele lucrării: 1. Elaborarea programului de chinetoterapie bazată pe biofeedback stabilografic pentru recuperarea coordonării și stabilității posturale, cu transferarea ulterioară a capacității formate în executarea activităților vieții zilnice. 2. Analiza eficienței programului chinetoterapeutic aplicat la pacienții după AVC cu tulburări de coordonare și echilibru.

Materiale și metode de cercetare. Studiul a fost realizat pe un lot de 32 de pacienți cu hemipareză post-AVC, spitalizați în Secția de neurorecuperare a INN. În grupul-martor au fost selectați pacienții, care, după vârstă, vechimea și tipul de AVC, parametrii clinico-funcționali, nu se deosebeau de cei din grupul experimental și au beneficiat de chinetoterapie conform protocolului utilizat în Secția de neurorecuperare a INN. Programul de recuperare a pacienților grupului experimental a inclus 2 ședințe pe zi cu durata de 30 minute fiecare. O cură de tratament includea 20 de ședințe (tabelul 1).

Programul de recuperare a pacienților lotului experimental includea ședințe de biofeedback pozițional pe platforma stabilografică, axat pe reeducarea coordonării și echilibrului, combinate cu exerciții terapeutice în care procesul de antrenare poate păstra legături funcționale de transfer al calităților psihomotoare acumulate anterior: de orientare, control și corectare, în timpul executării unei sarcini motorii. Coincidența generalității elementelor constituie o condiție necesară pentru „fenomenul de transfer”.

Scopul acestor ședințe a constat în instruirea și antrenarea pacientului să-și deplaseze centrul de presiune în diferite direcții, menținând stabilitatea corpului. Centrul de presiune a fost demonstrat și vizualizat de către bolnav pe ecranul monitorului sub formă de cursor pentru a controla mișcările efectuate.

Tabelul 1

Programul tematico-analitic de recuperare pe etape a coordonării și echilibrului în baza tehnicilor de biofeedback stabilografic la pacienții după AVC

Unitățile educaționale în procesul chinetoterapiei	Orientări metodologice de pregătire				În total minute
	Instruire ideomotoare (min.)	Pregătire fizică (min.)	Pregătire psihomotorie (min.)	Pregătire utilitară (min.)	
1	2	3	4	5	6
Etapa I					
Exerciții de pregătire fizică		6			6
Exerciții pregătitoare pentru executarea tehnicilor de biofeedback stabilografic	4	12			16
Tehnici de biofeedback stabilografic cu sarcini motorii și solicitare psihomotoare ușoară			24		24
Exerciții și tehnici de însușire a controlului, echilibrului static și coordonării în posturile de bază cu sarcini motorii și solicitare psihomotorie ușoară	12	70	12		2470
Exerciții și tehnici pentru recuperarea echilibrului static și a coordonării în activitățile utilitare din posturile de bază	24	140		22	46140
Exerciții de respirație și revenire		4			4
Etapa II					
Exerciții de pregătire fizică		12			12
Exerciții pregătitoare pentru executarea tehnicilor de biofeedback stabilografic	12		24		36
Tehnici de biofeedback stabilografic cu sarcini motorii și solicitare psihomotoare moderată			40		40
Exerciții și tehnici de însușire a controlului, echilibrului dinamic și coordonării în posturile de bază cu sarcini motorii și solicitare psihomotoare moderată	8	48	4892		56140
Exerciții și tehnici pentru recuperarea echilibrului dinamic și a coordonării în activitățile utilitare din posturile de bază		48	4272	3090	72210
Mers și variante de mers		835	835		1670
Exerciții de respirație și revenire		8			8
Etapa III					
Exerciții de pregătire fizică		12			12
Exerciții pregătitoare pentru executarea tehnicilor de biofeedback stabilografic		24			24
Tehnici de biofeedback stabilografic cu sarcini motorii și solicitare psihomotoare variată și complexă			64		64
Exerciții și tehnici de însușire a controlului, echilibrului în mers și coordonării, în posturile de bază cu solicitare psihomotoare variată și complexă		32	32108		32140
Exerciții și tehnici pentru recuperarea echilibrului în mers și a coordonării în activitățile utilitare din posturile de bază				72210	72210
Mers și variante de mers în condiții variate			8	2070	2870
Exerciții de respirație și revenire		8			8
Total	60	94(373)	302(307)	144(370)	600(1050)

Programul ședințelor de biofeedback stabilografic a inclus trei blocuri de tehnici de biofeedback, care se deosebeau după complexitatea sarcinilor psihomotorii. Primul bloc a inclus jocuri stabilografice cu sarcini de mișcare cu solicitare psihomotorie ușoară („Vânătoarea”, „Ținta în mișcare”, „Octaedru”); al doilea bloc a inclus jocuri stabilografice cu sarcini de solicitare psihomotoare moderată („Octaedru”, „Trei mingi”,

„Figuri”), și al treilea bloc – jocuri stabilografice cu sarcini de solicitare psihomotorie variată și complexă („Figuri în cruce”, „Octaedru”, „Puzzle”, „Labirint”). Toți pacienții au fost evaluați până la chinetoterapie și după cura de recuperare. Rezultatele acestui antrenament au fost evaluate prin analiza statochineziogramelor înregistrate.

Rezultatele obținute. În (tabelul 2) putem ur-

mări datele cantitative exprimate prin puncte pentru fiecare direcție de mișcare. În ambele grupuri observăm diferențe statistice semnificative pentru majoritatea parametrilor, pentru grupul-martor $P < 0,05$, iar pentru grupul experimental semnificația statistică fiind de $P < 0,01$. Unii parametri stabilografici indică diferențe doar în grupul experimental: „*direcție de mișcare pe plan sagital înapoi*”; *direcție de mișcare pe plan frontal stânga*” și „*direcție de mișcare pe diagonală înainte stânga*”.

Aceste date ne demonstrează că tehnicile bazate pe biofeedback formează un patern mai exact de mișcare, care mai târziu se vor manifesta prin creșterea calității executării activităților utilitare, pacienții efectuând acțiuni mai sigure, cu viteză mai mare, cu direcția de executare a mișcării mai largă. Pentru o vizualizare mai clară, aducem ca exemplu, datele calitative ale unui pacient, exprimate prin statochineziograme înregistrate înainte și după chinetoterapia de recuperare din lotul experimental (figurile 1, 2).

Tabelul 2

Valorile jocului stabilografic „Octoedru” înregistrate înainte și după chinetoterapie la pacienții încadrați în studiu

Direcția de mișcare (puncte)	Grupul	Dinamica rezultatelor							
		înainte de tratament			după tratament			t_{if}	P_{if}
		$x \pm m$	t	P	$x \pm m$	t	P		
Plan sagital înainte	M	29,86±0,86	1,36	> 0,05	34,24±1,23	2,26	< 0,05	2,29	< 0,01
	E	31,12±0,34			38,32±1,32			5,28	< 0,001
Plan sagital înapoi	M	48,64±0,82	0,40	> 0,05	51,45±1,41	2,79	< 0,01	1,68	> 0,05
	E	48,23±0,42			57,16±1,48			5,57	< 0,001
Plan frontal dreapta	M	35,86±2,35	0,07	> 0,05	43,36±1,58	2,93	< 0,01	2,64	< 0,05
	E	36,14±2,67			49,62±1,43			4,45	< 0,001
Plan frontal stânga	M	34,28±2,13	0,11	> 0,05	39,26±2,34	2,25	< 0,05	1,57	> 0,05
	E	33,92±2,28			47,73±2,93			3,71	< 0,001
Diagonală înainte stânga	M	38,74±1,98	0,19	> 0,05	44,12±1,86	2,21	< 0,05	1,98	> 0,05
	E	39,26±1,84			49,72±1,72			4,15	< 0,001
Diagonală înapoi stânga	M	41,75±1,34	0,22	> 0,05	46,23±1,21	2,18	< 0,05	2,48	< 0,05
	E	42,18±1,42			49,85±1,13			4,22	< 0,001
Diagonală înainte dreapta	M	39,37±1,12	0,12	> 0,05	44,18±1,31	2,94	< 0,01	2,58	< 0,05
	E	39,52±1,27			49,53±1,26			5,59	< 0,001
Diagonală înapoi dreapta	M	42,31±1,22	0,30	> 0,05	46,13±1,22	2,27	< 0,01	2,21	< 0,05
	E	42,86±1,32			50,26±1,34			3,93	< 0,001

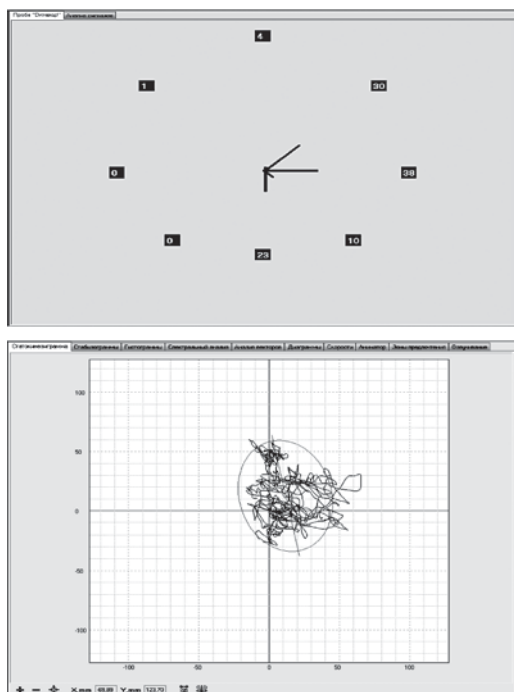


Fig. 1. Statochineziograma unui pacient din grupul experimental înainte de tratamentul chinetoterapia de recuperare.

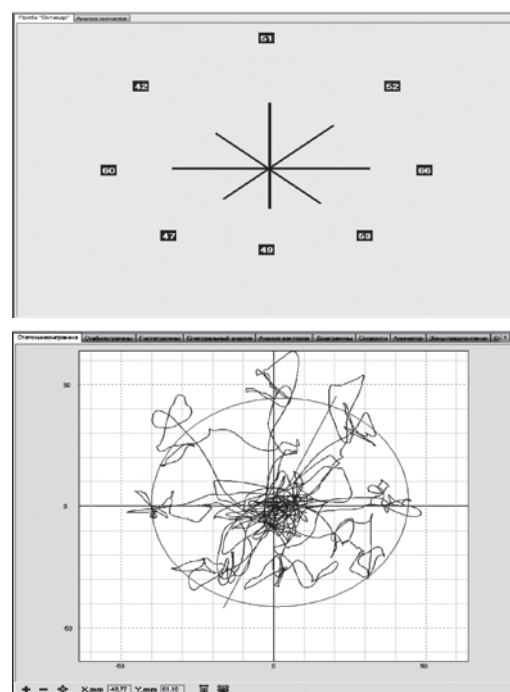


Fig. 2. Statochineziograma unui pacient din grupul experimental după chinetoterapia de recuperare

Testele clinice pentru evaluarea performanței funcționale în activitatea vieții zilnice (Barthel, „Up and Go”, „Pass”) ne-a confirmat dinamica testelor stabilografice (tabelul 3).

Cel mai important test ce arată independența funcțională este testul „Barthel”, care a evidențiat recuperarea ambelor grupuri luate în studiu. Diferența statistică pentru grupul-martor este de $t=2,33$; $P<0,05$, iar pentru grupul experimental diferența a fost mai mare: $t=4,07$; $P<0,001$ (tabe-

lul 3). Pentru verificarea coordonării mișcării în mers am utilizat testul clinic „Up and Go”, unde dinamica este asemănătoare ca și în testul Barthel (tabelul 3).

O diferență în rezultate am înregistrat în testul „Pass” în care $t=1,82$; $P>0,05$ în grupul-martor, iar în grupul experimental – $t=4,98$; $P<0,001$ (tabelul 3). Datele statistice comparative, sunt luate din valorile de până la aplicarea tratamentului și valorile de după înisarea acestuia.

Tabelul 3

Valorile scorului Barthel, Up and go, Pass înregistrate înainte și după tratamentul chinetic la pacienții luați în studiu

Teste clinice funcționale (puncte)	Grupul	Etapile evaluării							
		înainte de tratament			după tratament			t_{if}	P_{if}
		$x\pm m$	t	P	$x\pm m$	t	P		
„PASS”	M	24,17±1,23	0,17	> 0,05	28,33±1,92	1,84	> 0,05	1,82	> 0,05
	E	24,46±1,14			32,42±1,12			4,98	< 0,001
„Up and Go”	M	23,24±1,26	0,23	> 0,05	18,46±1,31	2,09	< 0,05	2,63	< 0,05
	E	22,87±0,98			15,23±0,82			5,98	< 0,001
Barthel	M	12,36±1,32	0,29	> 0,05	16,57±1,23	1,65	> 0,05	2,33	< 0,05
	E	12,89±1,29			18,94±0,74			4,07	< 0,001

Discuții și concluzii. Analizând rezultatele experimentului desfășurat, putem remarca eficacitatea programului experimental elaborat de noi utilizând tehnicile de biofeedback stabilografic în recuperarea coordonării și echilibrului. Aceasta se exprimă prin:

- creșterea stabilității dinamice și a coordonării mișcărilor în executarea sarcinilor motorii, confirmate prin dinamica valorilor jocului stabilografic „Octoedru” și ale testului „Evolventa”;

- analiza rezultatelor în recuperarea activităților vieții zilnice a arătat o creștere a independenței funcționale prin valorile testului „Barthel” de la 12,89 la 18,94 puncte.

Totodată, am remarcat influența pozitivă a biofeedbackului la corectarea greșelilor ce apar în procesul însușirii acțiunii motoare, precum și la formarea legăturii de transfer a calităților și priceperilor pentru însușirea activităților utilitare noi.

În baza rezultatelor obținute, se poate constata că combinarea ședințelor de biofeedback pe platforma stabilografică cu exerciții terapeutice care păstrează legături de transferare a calităților motorii antrenate contribuie la obținerea rezultatelor net superioare în reeducarea coordonării și echilibrului pacienților cu hemipareză post-AVC. Avantajul acestei metode constă în faptul că informația suplimentară externă retroactivă, sub formă de semnale vizuale pe ecranul monitorului, contribuie la executarea mai eficientă a mișcărilor. Astfel, putem conchide că tratamentul prin biofeedback postural stabilografic influențează conștientizarea schemei corporale posturale, care este necesară actului recuperator.

Bibliografie

1. Agapie E., Danail S., Pascal O. *Recuperarea controlului postural după accident vascular cerebral în baza programului de chinetoterapie cu efecte de transfer funcțional*. Chișinău: USEFS, 2010; 35-41.
2. Cordun M. *Kinetologie medicală*. București: Axa, 1999:41-58.
3. Cordun M. *Kinantropometrie*. București: Press, 2009:185-237.
4. Sbenghe T. *Kinesiologie. Știința mișcării*. București; 1997:287-292.
5. Sbenghe T. *Bazele teoretice și practice ale kinetoterapiei*. București; 1999: 249-283.
6. Sbenghe T. *Kinesiologie. Știința mișcării*. București, 2002: 114-116, 365-395.
7. Vlăduț R., Părvulescu V. N. *Semiologie și noțiuni de patologie medicală pentru kinetoterapeuți*. Craiova: Sitech, 2001:83-84.
8. Ulmeanu Fl. C. *Noțiuni de fiziologie cu aplicații la exercițiile fizice*. București: Uniunea de cultură fizică și sport, 1966:297-305.
9. Бернштейн Н. А. *Физиология движений и активность*. Москва: Наука, 1990:121-160.
10. Гальперин П. Я. *Типы ориентировки и типы формирования действий и понятий*. Москва: Физкультура и спорт, 1958:23.
11. Гурфинкель В. С., Коц Я. М., Шик М. Л. *Регуляция позы человека*. Москва: Наука, 1965:5-13.
12. Скворцов Д.В. *Клинический анализ движений. Стабилометрия*. Москва: Антидор, 2000:9-32.

Rezumat

Analizând specificul dizabilităților motorii în AVC și metodica contemporană de învățare și reinvățare a activită-

ților motoare, am încercat să structurăm și să elaborăm un model de recuperare a echilibrului și coordonării în activitățile motorii funcționale prin prisma transferului calităților și deprinderilor formate în baza tehnicilor de biofeedback. Datele experimentale obținute ne demonstrează că tehnicile bazate pe biofeedback formează un pattern mai exact de mișcare, acțiuni mai sigure, cu viteză mai mare, cu direcție de mișcare mai largă, confirmate prin testele stabilografice „Octoedru” și testele clinice Barthel, „Up and Go”, „Pass”.

Summary

Analyzing the specificity of the movement disorders in Stroke and the contemporary method of education and rehabilitation of movement disorders, we tried to structure and to elaborate a rehabilitation model of balance and coordination in the functional movement activities by transfer of qualities and skills based on biofeedback techniques. Experimental facts denote that the techniques that based on biofeedback form the correct pattern of movement, steadier actions, with high speed performance, with wide application in practice, which confirm us the stabilographic tests „Octoedru” and clinical tests Barthel, „Up and Go”, „Pass”.

Резюме

Анализируя специфику двигательных нарушений при инсульте и современную методику процесса обучения и восстановления двигательного действия, было предпринята попытка структурирования и разработки модели восстановления равновесия и координации функциональных двигательных действий посредством переноса навыков и качеств на основе методов и техник биологической обратной связи. Полученные экспериментальные данные демонстрируют, что техники, основанные на биологической обратной связи, формируют правильный паттерн движений, уверенность в действиях, большую скорость выполнения, что подтверждается стабилографическим тестом „Октоэдр” и клиническими тестами Barthel, „Up and Go”, „Pass”.

SINDROMUL DE NEGLIJENȚĂ SPAȚIALĂ UNILATERALĂ LA PACIENȚII POST-AVC: EVALUAREA ȘI IMPACTUL ASUPRA INDEPENDENȚEI FUNCȚIONALE

*Oleg Pascal*¹, dr.hab. med. conf. univ.,

*Cristina Chicu*², medic-rezident,

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie¹,

USMF „Nicolae Testemițanu”²

Introducere. Neglijența spațială unilaterală (NSU) se caracterizează prin imposibilitatea de a descrie verbal, de a răspunde și de a se orienta în raport cu stimulările de partea contralaterală a leziunii (Bisiach and Vallar, 1988). Bolnavii cu acest fenomen

prezintă o tulburare de percepție a hemispațiului și, de obicei, ignoră hemispațiul stâng. Studiile recente consacrate manifestărilor clinice ale neglijenței spațiale și a mecanismelor ce stau la baza acestui fenomen aduc tot mai multe argumente pentru complexitatea și natura multifactorială a acestui sindrom clinic [4].

Pentru evaluarea comprehensivă a NSU, majoritatea cercetătorilor recomandă efectuarea concomitentă a mai multor teste specifice. NSU se întâlnește mult mai frecvent la pacienții cu leziunile emisferei cerebrale drepte [1]. Potrivit Pedersen PM et al. (1997), mai mult de 40% din pacienții cu leziuni ale emisferei drepte prezintă NSU în faza acută a accidentului vascular cerebral (AVC), iar recuperarea ei spontană la un număr mare de persoane are loc în primele săptămâni de la debutul bolii [8]. Unii cercetători raportează că frecvența NSU se reduce de la 45% la 20% din pacienți după 1 lună de la debutul AVC. Totodată, prezența NSU după faza acută a AVC poate fi relativ stabilă și să dureze un timp îndelungat, ceea ce influențează negativ recuperarea funcțională a bolnavului cu AVC [4, 8]. Conform datelor din literatura de specialitate, frecvența NSU la pacienții post-AVC variază foarte mult, explicația fiind utilizarea diverselor metode de evaluare cu diferită sensibilitate, selecția specifică a bolnavilor examinați în diferite perioade de recuperare post-AVC [3].

Scopul studiului a fost evaluarea neglijenței spațiale unilaterale la pacienții post-AVC în perioada de recuperare, utilizând un complex de teste speciale și studierea impactului ei asupra independenței funcționale.

Material și metode. Studiul a fost efectuat pe un lot de 186 de pacienți cu sechele ale AVC ischemic consecutiv spitalizați în secția de neurorecuperare a INN în perioada 1 septembrie 2010 – 31 martie 2011. În studiu au fost incluși pacienții în perioada subacută de recuperare post-AVC, de la 1 până la 3 luni de la debutul bolii. Acest interval de timp a fost ales cu scopul de a reduce impactul recuperării spontane, luând în considerație faptul că recuperarea spontană a NSU la majoritatea persoanelor are loc în prima lună de la debutul AVC. Din studiu au fost excluse persoanele în intervalul post-AVC mai mare de 3 luni, ținând cont că impactul asupra nivelului funcțional la acești pacienți ar putea fi influențat, în mare măsură, de întârzierea tratamentului de reabilitare.

Criterii de includere:

1. Pacienții cu AVC ischemic, confirmat prin TC cerebrală.
2. Pacienții în intervalul post-AVC între 1 și 3 luni de la debut.
3. Posibilitatea de participare activă la ședințele de reabilitare.
4. Acordul informat al pacientului.

Criterii de excludere:

1. Pacienții cu AVC hemoragic, confirmat prin CT cerebrală.
2. Pacienții cu AVC repetat.
3. Pacienții cu tulburări cognitive severe.
4. Pacienții cu comorbidități neurologice dizabilitante (de ex., boala Parkinson, polineuropatie ș.a.).

NSU a fost evaluată printr-un complex de testări. Pacienții au fost rugați să deseneze un ceas sau să plaseze cifrele pe schița unui ceas (figura 1). Bolnavii cu NSU, de regulă, treceau doar cifrele orelor din hemispațiul drept sau plasau toate cifrele în același hemispațiu.

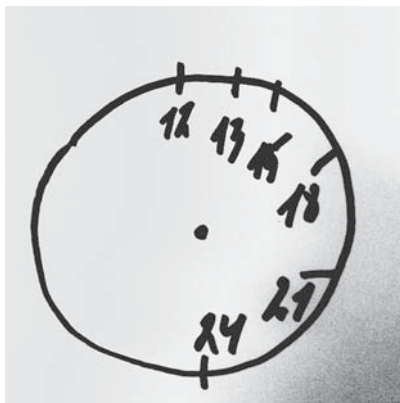


Fig. 1

În cazul copierii unui desen ei „uitau” jumătatea stângă a imaginii (figura 2).

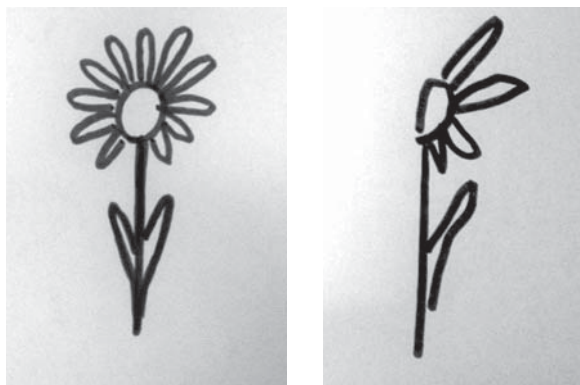


Fig. 2 A. Modelul prezentat B. Copierea modelului

Pentru obiectivizarea NSU, a fost utilizat testul standardizat „Letter cancellation test” (figura 3).

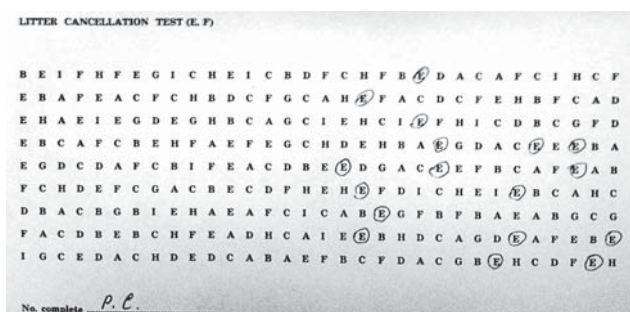


Fig. 3

La efectuarea acestui test pacienții cu NSU igno-
rau partea stânga, marcând doar litera cerută în par-
tea dreaptă.

De asemenea, a fost aplicat testul standardizat
„Shape cancellation test” (figura 4).

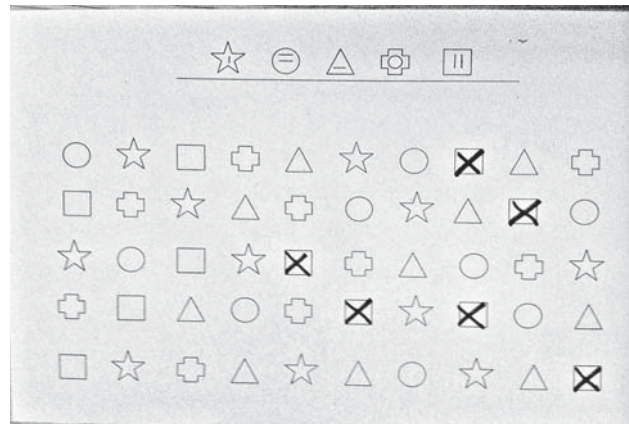


Fig. 4

Pentru evaluarea NSU a fost utilizat testul de gă-
sire și de numire a obiectelor (20 buc.), câte 10 obiecte
plasate pe diferite părți (dreapta/stânga) ale mesei.

La unii pacienți NSU a fost constatată și în timpul
activităților din viața cotidiană, când ei ignorau jumă-
tatea stânga a spațiului. De exemplu, când bărbații își
rădeau doar hemifața dreaptă.

Rezultate. Rezultatele studiului au constatat pre-
zența NSU la 47 de pacienți (25,3%) din lotul celor exa-
minați. Din ei la marea majoritate AVC a fost localizat în
emisfera cerebrală dreaptă (44 pacienți) și doar în 3 ca-
zuri NSU a fost constatată la bolnavii (dreptaci) cu afec-
tarea emisferei cerebrale stângi. Studiul a demonstrat că
cu cât mai mare a fost intervalul de la debutul AVC, cu
atât mai reduse au fost manifestările sindromului NSU.
Nu s-au depistat corelații statistice semnificative între se-
veritatea hemiparezei și manifestările NSU.

Pentru a studia impactul NSU asupra nivelului de
independență funcțională a bolnavilor examinați, au
fost selectate 2 grupuri de pacienți omogenizate după
vârstă, severitatea deficitului motor și alte deficite ne-
urologice. Primul grup I-au constituit 23 de pacienți
cu hemipareză moderată pe stânga cu vârsta medie
de 59,7±7,9 ani, la care a fost înregistrat fenomenul
NSU. Grupul II a fost compus din 23 de bolnavi cu
vârsta medie de 60,1±8,1 ani, care nu prezentau mani-
festări ale NSU. Nivelul de independență funcțională
a pacienților luați în studiu a fost măsurat prin sco-
rul Barthel. Studiul a demonstrat că scorul mediu pe
scala Barthel în grupul I a constituit 8,3±1,2 puncte,
iar la cei din grupul II – 14,1±1,4 puncte. Rezultatele
obținute au relevat influența negativă semnificativă a
NSU asupra independenței funcționale a pacienților
în perioada post-AVC.

Astfel, tehnica de reeducare a NSU în perioada de recuperare a bolnavilor cu AVC are o importanță deosebită în obținerea unui nivel sporit de independență funcțională a acestora.

Discuții. Conform datelor din literatură, NSU se întâlnește în majoritatea cazurilor la pacienții post-AVC cu leziuni ale emisferei cerebrale drepte la dreptaci. Unele studii au relatat că NSU poate apărea și în cazul leziunilor emisferei stângi, însă intensitatea și durata acestui fenomen sunt mult mai reduse, comparativ cu afectarea emisferei drepte [7]. La pacienții care prezintă NSU, de regulă, este afectată regiunea parietală posterioară. Există mai multe teorii cu privire la mecanismele responsabile de NSU. Una dintre ele este cea a „deprivării senzoriale” [5]. Potrivit acesteia, comportamentul neglijent este condiționat de reducerea aferențelor senzoriale și somestezice din cauza leziunilor parietale și, prin urmare, a incapacității de integrare senzorială polimodală a lobului parietal, denumită de către Denny-Brown „amorphosynthesis”. Conform acestei teorii, chiar dacă stimulii ar fi percepuți, localizarea lor este nesigură și, deci, ei sunt ignorați. Neglijența este unilaterală stângă, deoarece în absența funcției prin leziune parietală dreaptă emisfera stângă este capabilă doar de o anumită sinteză spațială rudimentară [7].

Dintre multele teorii privind mecanismele dezvoltării NSU, majoritatea cercetătorilor în domeniu susțin „teoria atențională” [6]. Potrivit acesteia, neglijența se datorează unui deficit de activare reticulată prin tulburări de atenție și de alarmă, precum și unui deficit de orientare la stimuli, secundar disconexiunii cortico-reticulare. Aceste deficite se produc în cazul afectării căilor corticofuge, care unesc ariile corticale asociative cu reticulata activatoare mezencefalică prin sistemul limbic [7].

De notat că majoritatea pacienților cu NSU, incluși în studiul nostru, aveau dificultăți majore în efectuarea activităților vieții cotidiene. Conform unor studii, bolnavii cu NSU prezentau scor redus pe scala Barthel la spitalizare și externare din spital, o durată mai mare de spitalizare, independență funcțională mai redusă la domiciliu după externare, un risc înalt de deteriorare funcțională la un an de la debutul bolii [9]. Potrivit unor autori, prezența NSU la pacienții post-AVC este asociată cu răspunsul terapeutic slab la tratamentul de reabilitare, chiar și cu includerea în programul recuperator a ședințelor speciale de reabilitare cognitivă [8, 10].

Au fost elaborate diferite abordări și metode pentru reducerea NSU în tratamentul de recuperare a persoanelor cu AVC, eficacitatea cărora și până în prezent rămâne subiectul de discuții și de cercetări ale savanților interesați în această problemă. Din varietatea tehnicilor actualmente utilizate în practica

medicală, cu diferit nivel de recomandare pot fi menționate următoarele:

- antrenament de scanare a câmpului vizual, folosit ca o singură tehnică (Weinberg și colab., 1997);
- antrenament combinat de scanare vizuală, citit, copiere și descriere a figurilor (Antonucci și colab., 1995; Pizzamiglio și colab., 1992; Vallar și colab., 1997);
- semnalizarea spațiomotorie sau vizual-spațiomotorie (Karla și colab., 1997);
- semnalizarea vizuală cu stimuli chinetici (Pizzamiglio și colab., 1990, Butter și Kirsch, 1995);
- folosirea feedbackului video (Tham și Tegner, 1997) sau a feedbackului vizual-motor (Harvey și colab., 2003);
- antrenamentul atenției susținute sau semnalizarea pentru atenția spațială (Hommel și colab., 1990; Lavadas și colab., 1994; Kerkhoff, 1998);
- stimularea vestibulară prin injectarea de apă rece în conductul auditiv extern din stânga (Rode și Perenin, 1994; Rode și colab., 1998);
- stimularea galvanică vestibulară (Rorsman și colab. 1999);
- stimularea electrică transcutanată a musculaturii cervicale din partea stângă (Vallar și colab, 1995);
- stimularea prin vibrație a musculaturii cervicale (Schindler și colab., 2002);
- modificări ale orientării trunchiului (Wiert și colab., 1997);
- antrenament ghidat de computer (Robertson și colab., 1990);
- aplicarea ochelarilor prismatici deviați cu 10 grade spre dreapta (Roseti și colab., 1998; Angeli și colab., 2004).

În **concluzie** ținem să menționăm că examinarea NSU la bolnavii cu AVC este foarte importantă pentru evaluarea lor funcțională, în vederea elaborării programului adecvat de reabilitare.

Bibliografie

1. Appelros P., Nydevik I., Karlsson G.M., Thorwals A. and Seiger A. *Assessing unilateral neglect: Shortcomings of standard test methods*. Disability and Rehabilitation, (2003), 25:473–479.
2. Bennett T.L. *Neuropsychological evaluation in rehabilitation planning and evaluation of functional skills*. Archives of Clinical Neuropsychology, (2001); 16:237–253.
3. Bowen A., McKenna K., Tallis R.C. *Reasons for variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial neglect after stroke*. Stroke, 1999; 30:1196-1202.
4. Bowen A., Lincoln N.B. and Dewey M.E. *Spatial neglect: Is rehabilitation effective?* Stroke, (2002); 33:2728–2729.
5. Denny-Brown D., Meyer J.S., Horenstein S. *The significance of perceptual rivalry resulting from parietal lobe lesion*. Brain, 1952; 75: 433-471.

6. Mesulam M.M. *A cortical network for directed attention and unilateral neglect*. Ann. Neurol. 1981; 10:309-325.

7. *Neuropsihologie clinică și neurologia comportamentului*. Sub redacția lui Mihai Ioan Botez. Ediția a II-a. București, Editura medicală. 1996, p. 207-209.

8. Pedersen P.M., Jørgensen H.S., Nakayama H., Raschou H.O., Olsen T.S. *Hemineglect in acute stroke. Incidence and prognostic implications*. The Copenhagen Stroke Study. Am. J. Phys. Med. Rehabil., 1997; 76:122-127.

9. Paolucci S., Grasso M.G., Antonucci G., Troisi E., Morelli D., Coiro P., et al. *One-year follow-up in stroke patients discharged from rehabilitation hospital*. Cerebrovasc. Dis., 2000; 10:25-32.

10. Paolucci S., Antonucci G., Pratesi L., Trabellesi M., Lubich S., Grasso M.G. *Functional outcome in stroke inpatient rehabilitation: predicting no, low and high response patients*. Cerebrovasc. Dis. 1998; 8:228-234.

Rezumat

În lucrare sunt prezentate rezultatele studierii sindromului de neglijență spațială unilaterală la 186 de pacienți spitalizați consecutiv în secția de neurorecuperare a INN, în intervalul post-AVC între 1 și 3 luni de la debutul bolii. Studiul a evidențiat prezența acestui fenomen în 47 (25,3%) de pacienți examinați. Majoritatea dintre ei au fost bolnavi cu leziuni ale emisferei cerebrale drepte. Analiza comparativă a două loturi de pacienți cu și fără neglijență spațială unilaterală, omogenizate după vârstă, severitatea deficitului motor și alte deficite neurologice, a demonstrat influența semnificativă a NSU asupra independenței funcționale a persoanelor în perioada de recuperare post-AVC.

Summary

The results of the assessment of unilateral spatial neglect in 186 patients consecutively admitted to neurorehabilitation unit are discussed in this study. A total of 47 (25,3 %) from all examined patients exhibited neglect manifestations. The majority of these patients had a right-hemisphere brain lesion. The comparative analysis of two groups of the patients with and without neglect, comparable for age and severity of motor and other neurological deficits, showed a significant neglect influence on functional independence of examined post-stroke patients.

Резюме

В работе представлены результаты изучения neglecta (одностороннего пространственного невосприимчивости) у 186 пациентов, госпитализированных в отделение нейрореабилитации в интервале от 1 до 3 месяцев от развития мозгового ишемического инсульта. Neglect был обнаружен у 47 (25%) пациентов. Большинство из них составили больные с поражением правого мозгового полушария. Сравнительный анализ двух групп пациентов, сопоставимых по возрасту, степени выраженности гемипареза и других неврологических дефицитов, показал существенное влияние neglecta на уровень функциональной независимости пациентов в постинсультном реабилитационном периоде.

PARTICULARITĂȚI DE RECUPERARE A PACIENȚILOR CU AVC ISCHEMIC ÎN PERIOADA ACUTĂ

Pârțac Ion, chinoterapeut,
Centrul Național Științifico Practic
Medicină de Urgență

Întroducere. La momentul actual accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă una dintre principalele probleme medico-sociale. AVC se caracterizează printr-un grad înalt de mortalitate, iar pacienții care supraviețuiesc necesită cheltuieli semnificative pentru îmbunătățirea calității vieții. O cale de soluționare a problemei este perfecționarea structurii și a conținutului programelor integrale de recuperare, în special a disfuncțiilor motorii. În opinia noastră, intervenția timpurie de neurorecuperare este unul dintre momentele de bază ce condiționează reeducarea activităților funcționale, astfel oferind posibilitatea adaptării cât mai rapide în societate. Analiza literaturii de specialitate evidențiază caracterul diferit și controversat al opiniilor și strategiilor de implicare chinoterapeutică, în special în perioada acută a procesului patologic. Unii autori sunt adepții intervenției implicite din primele ore de diagnosticare a unui AVC, considerând-o inevitabilă în procesul recuperării și obținerii reușitei terapeutice, evidențiind prezența elementului important patogenetic de neurocitoprotecție. În același timp alții neagă afirmația anterioară și susțin că activitatea chinoterapeutică poate fi inițiată doar începând cu a doua – a patra zi de la debut.

Scopul studiului dat este: evaluarea eficacității metodei de chinoterapie începând cu primele ore de la debutul AVC, cu scopul de a minimiza perioada de recuperare, precum și a spori indicii de independență funcțională.

Studiul a fost efectuat pe un eșantion de 30 de pacienți cu diagnosticul de AVC acut, ischemic în bazinul arterei cerebrale medii, cu vârsta cuprinsă între 60 și 70 de ani. Lotul a fost divizat în două grupuri a câte 15 persoane. Pentru selectarea pacienților și omogenizarea grupurilor au fost elaborate criterii stricte de includere și de excludere în cercetare. Tratamentul chinetic a fost aplicat diferențiat, conform unui program standardizat elaborat. Programul chinetic aplicat pacienților din gupul experimental de studiu a inclus gimnastică respiratorie, posturare, întinderi, mobilizări pasive, ortezare. Pentru facilitarea neuroproprioceptivă au fost selectate elemente din abordările lui Bobath, Brunnstrom și Rood.

În grupul-martor de pacienți a fost aplicat pro-

gramul de recuperare clasic, începând cu a doua – a patra zi. Bolnavii au beneficiat de individualizarea structurii și conținutului programului de recuperare funcțională, în conformitate cu deficitul motor și starea funcțiilor.

Rezultate. Grupuri de pacienți au fost împărțite în trei subgrupuri conform stării de gravitate. Subgrupurile au fost create prin intermediul scalei de evaluare NIHSS după cum urmează: subgrupul I includea pacienți care acumulasă între 16 și 25 puncte, subgrupul II – 8-16 și subgrupul III – 0-8 puncte.

Tratamentul recuperator a fost divizat în 5 etape:

1. Restabilirea funcțiilor vitale;
2. Restabilirea funcției de autoposturare în decubit;
3. Ridicarea la marginea patului;
4. Ortostatismul;
5. Mersul.

Rezultatele preliminarilor scot în evidență faptul că tratamentul recuperator inițiat timpuriu nu a prezentat schimbări semnificative în subgrupurile 1 experimental, comparativ cu 1 martor, însă în subgrupurile 2 și 3 experimentale s-a înregistrat o creștere mai rapidă a indicilor scalelor de evaluare ce a permis acestui grup să treacă mai repede de la o etapă la alta.

Discuții. Analiza practicii existente în recuperarea funcțională la persoanele cu dezabilități motorii după accident vascular cerebral evidențiază o serie de aspecte și particularități clinice, neurofiziologice și psihomotorii ce influențează direct procesul de tratament chinetic la pacienții după AVC. Putem presupune că îmbunătățirea activității funcționale e asigurată de formarea unor noi conexiuni intercerebrale.

Concluzii

1. Studiul efectuat a scos în evidență necesitatea intervenției timpurii, ca fiind factorul intensificator în restabilirea funcțiilor motorii.

2. Aplicarea chinetoterapiei începând cu primele ore după AVC a facilitat ameliorarea funcțiilor vitale și posibilitatea pacienților de a se poziționa în pat începând cu primele zile după debut.

3. Utilizarea scalelor selectate a asigurat evaluarea cantitativă a dereglărilor de motilitate la diferite etape de recuperare.

4. Individualizarea structurii și a conținutului programului de recuperare funcțională a permis pacienților să beneficieze de solicitări conform posibilităților reale.

5. Intervenția timpurie contribuie substanțial la micșorarea duratei de recuperare, precum și la creșterea independenței funcționale.

6. Rezultatul studiului confirmă eficacitatea metodologiei propuse, ceea ce rezultă din nivelul superi-

or al indicilor grupului experimental comparativ cu grupul martor la toți parametrii testați.

7. Considerăm necesar de a continua studiul dat, în scopul elucidării principalilor factori ce condiționează durata recuperării funcționale.

Bibliografie

1. Bohannon R.W., Walsh S. *Nature, reliability and predictive value of muscle performance measures inpatients with hemiparesis following stroke*. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1992; 721-725.
2. Lee R.G., van Donkelaar P. *Mechanisms underlying functional recovery following stroke*. Can J Neurol Sci 1995; 257-263.
3. Marcu V., Dan M. *Kinetoterapie*. Ed. Universității din Oradea, 2007, p 104-124.
4. Mărgărit M., Mărgărit F. *Principii kinetoterapeutice în bolile neurologice*. Ed. Universității din Oradea, 1997, p.73-107.
5. Onose G., Pădure L. *Compendiu de neuroreabilitare la adulți, copii și vârstnici*. Ed. Universitară „Carol Davila” București. 2008, p. 219-231.
6. Robănescu N., Marcu V., Mertoiu M., Robănescu L., M. M. Stanciu. *Reeducarea neuro-motorie*. Ed. Medicală. p. 224-246,255-258.
7. Roberts TDM. *Neurophysiology of postural mechanisms*. London: Butterworths, 1979, p.56-60.
8. Sbenghe T. „Kinetologie profilactică, terapeutică și de recuperare”. Ed. Medicală, București. p. 553-572.
9. Sbenghe T., *Recuperarea medicală la domiciliul bolnavului*. Ed. Medicală. p. 130-157.
10. Vlăduțu R., Pîrvulescu V.N. *Semiologie și noțiuni de patologie medicală pentru kinetoterapeuți*. – Craiova, Ed. Sitech, 2001, p. 80-84.
11. Zoltan P. *Kinetoterapie în neuropediatrie*. Ed. Universității din Oradea, 2004, p. 190-204.
12. Белова А. *Нейрореабилитация, руководство для врачей*, Москва. 129-395.

PARTICULARITĂȚILE CLINICE ALE DEPRESIEI LA PACIENȚII POST-AVC ÎN FUNCȚIE DE LOCALIZAREA FOCARULUI PATOLOGIC

Eduard Veltman, medic-psihiatru,
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie,
doctorand la catedra „Psihiatrie, Narcologie și
Psihologie Medicală” a USMF «Nicolae Testemițanu»

Introducere. Tulburările depresive ocupă unul dintre primele locuri în structura morbidității psihice. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, ele reprezintă 17,3% din toate tulburările psihice (Desjarlais et al., 1995). În fiecare an, în lume circa 200 mln. de persoane sunt diagnosticate

cu tulburări depresive, frecvența acestor tulburări fiind în creștere continuă. Conform calculului OMS, către anul 2020 ele vor ocupa locul doi ca motiv al incapacității de muncă, după afecțiunile sistemului cardiovascular. Conform rezultatelor cercetărilor epidemiologice petrecute în SUA și Europa, depresia este fenomenul cel mai frecvent în practica medicală, care se combină adesea cu alte afecțiuni. Tulburările depresive agravează cursul lor, reduc capacitatea de muncă și cresc mortalitatea [1].

La bolnavii care au suportat un accident vascular cerebral, în primele două săptămâni după accidentul vascular cerebral, tulburările depresive sunt remarcate în 47% din cazuri [2, 3].

Material și metode. Studiul a fost efectuat pe un lot de 326 de pacienți cu AVC, spitalizați în secția de neurorecuperare a INN în perioada 1 februarie 2010 – 1 februarie 2011. În studiu au fost incluși pacienții în perioada timpurie de reabilitare post-AVC, în intervalul 2 săptămâni – 6 luni de la debutul bolii. Vârsta medie a bolnavilor examinați a fost de 60,1±8,1 ani, dintre ei 189 au fost bărbați și 137 – femei.

Criterii de includere în studiu:

1. Pacienții cu AVC, confirmat prin TC cerebrală.
2. Bolnavii în intervalul post-AVC între 2 săptămâni și 6 luni de la debut.
3. Pacienții apti pentru efectuarea testelor propuse.
4. Acordul informat al pacientului.

Criterii de excludere:

1. Pacienții cu AVC repetat.
2. Bolnavii cu afazii și alte tulburări cognitive severe.
3. Pacienții cu alte comorbidități neurologice (de ex. boala Parkinson, scleroza multiplă ș. a.).

Examinarea a cuprins interviuarea și testarea pacienților utilizând scala depresiei Beck [4] și scala MMSE pentru aprecierea tulburărilor cognitive.

Rezultate. În conformitate cu criteriile elaborate, au fost examinați 172 de bolnavi. În rezultatul testărilor la 77 (44,7%) au fost depistate tulburări depresive. Dintre ei 47 de pacienți au avut leziuni ale emisferei cerebrale stângi și 30 – afectarea emisferei cerebrale drepte.

Conform scalei Beck, 41 de pacienți (53,3%) au avut depresie ușoară, 15 (19,4%) – moderată, 21 (27,3%) – severă.

Particularitățile clinice ale depresiei de după post-accidentul vascular cerebral în cazul afectării emisferei stângi

Principala manifestare a depresiei la majoritatea bolnavilor cu afectarea emisferei stângi era afectul anxios-trist – în 41 (87,2%) cazuri, în 6 (12,8%) – apatic.

Depresie ușoară a fost diagnosticată la 24 (51%) dintre pacienți (7 bărbați, 17 femei). Afectul

principal la bolnavii cu depresie ușoară post-accident vascular cerebral era anxietatea. Pe fundal de hipotimie se evidenția îngrijorarea pentru sănătatea sa și a celor apropiați, frica de un accident vascular cerebral repetat. Pacienții se temeau să devină o povară pentru rude dacă vor rămâne paralizați; manifestau dubii în ceea ce privește eficiența preparatelor prescrise, însănătoșirea, prognoza referitoare la capacitatea de muncă. În comportament se remarcă nerăbdarea, irascibilitatea, extenuarea rapidă. Pacienții tindeau să reducă contactele cu cei din jur. Erau tipice tulburările disomnice: dificultatea de adormire, somnul superficial, coșmaruri. O parte din bolnavi au remarcat treziri bruște din cauza fricii de un accident vascular cerebral repetat. Manifestările somatice ale anxietății se exteriorizau prin hiperhidroză, acrocianoză, disconfort în zona epigastrică.

La anchetare pe scara lui Beck a fost depistat că pacienții au un sentiment de tristețe (97%), pesimism în ceea ce privește viitorul (94%), reducerea plăcerii de a trăi (94%), sunt îngrijorați de înrăutățirea aspectului exterior (19%). La majoritatea absolută a bolnavilor (94%) s-au depistat tulburări de poftă de mâncare. În 36% din cazuri s-a remarcat scăderea autoevaluării, în 69% – lipsa de interes față de ceilalți. 89% din pacienți au remarcat că ei încearcă să amâne luarea hotărârii, ceea ce vorbește despre o motivație scăzută.

Au fost examinate 8 (17%) persoane (B – 2, F – 6) cu depresie moderată. Pe prim-plan pacienții puneau acuzele la scăderea poftei de mâncare (82%), oboseală de la cel mai mic efort (27%), se depistau idei de autoînvinuire (91%), prezența gândurilor la suicid (9%).

15 (32%) [B – 11, F – 4] bolnavi aveau depresie gravă după accidentul vascular cerebral, cu acuze de somn prost, scădere a poftei de mâncare, pierdere în greutate, irascibilitate crescută, caracter plângăreț, aveau idei de autoînvinuire, sufereau de oboseală la cel mai mic efort. Doi bolnavi au fost agitați, exprimau nemulțumirea față de cei din jur, de personalul medical, cereau prescrierea unor noi preparate și proceduri eficiente, în același timp aveau dubii în ceea ce privește prognoza pozitivă; la 4 bolnavi am observat o inhibare ideatorică, adinamie.

Particularitățile clinice de manifestare a depresiei în cazul afectării emisferei drepte

O depresie ușoară pe scara lui Beck a fost observată la 17 (57%) de bolnavi (B – 10, F – 7).

Afectul principal la pacienții cu depresie ușoară era anxietatea pe fond de hipotimie. Au fost constatate îngrijorări anxioase pentru sine și pentru cei apropiați, încordare, labilitate emoțională, instabilitate vegetativă, insomnie în formă de greutate de a adormi, somn

întrerupt. Bolnavii în vârstă aptă de muncă remarcă o dezamăgire de sine («s-au stricat planurile»), lipsă de perspectivă și, în același timp, căutau informație obiectivă referitor la noile moduri de tratare a afecțiunii lor. Analiza pe scara lui Beck a depistat că majoritatea au un sentiment de tristețe (90%), pesimism în ceea ce privește viitorul (90%), scăderea plăcerii de a trăi (86%), dezamăgire de sine (79%), nemulțumire de aspectul exterior (97%), scăderea capacității de muncă (100%).

Depresie moderată a fost constatată la 7 (23%) persoane (B – 4, F – 3). În baza interviului psihiatric și a chestionarului lui Beck, la pacienții cu depresie moderată, pe fundalul scăderii dispoziției, pierderii intereselor și capacității de a fi mulțumit, s-a depistat un afect anxios în combinație cu simptome fobice, în care prevaleta frica de un accident vascular cerebral repetat (54%), îngrijorarea pentru viitorul propriu și al celor apropiați (92%). La o parte din bolnavi (31%) cu pareze au fost observate griji anxioase persistente, care se refereau la posibilitatea de deplasare independentă pe stradă, coborâre pe scări. În 23% din cazuri au fost depistate idei supra-pretioase în ceea ce privește boala: atenția și suspiciunea bolnavilor față de proceduri și preparatele medicinale, neîncrederea în medic și în personal. S-au remarcat pesimismul în ceea ce privește viitorul, autoevaluarea și încrederea în sine scăzute, tulburările de somn (tulburări presomnice), pofta de mâncare scăzută. A fost observată o tendință de a evita acțiunile ce necesită cheltuieli excesive de energie, frica de supraoboseală. Anxietatea era proiectată în viitor și conținea griji referitor la influența negativă a bolii asupra vieții viitoare. Bolnavii povesteau fără prea mare dorință despre grijiile lor persistente.

Episod depresiv grav a fost determinat la 6 (20%) pacienți (B – 2, F – 4), afectul principal fiind apatia. Bolnavii acuzau oboseală crescută, imposibilitate de concentrare, scădere a memoriei, înrăutățire a atenției, îi supărau durerile de cap, vertijurile, scăderea forței în membre. O serie de pacienți (37%) au remarcat boli persistente în membrele parețice. S-au remarcat «oboseala» de boală, atitudinea pasivă față de tratament, reducerea motivației pentru măsurile de recuperare, însănătoșire, indiferența față de viitor. La toți bolnavii s-au depistat simptome somatice persistente: pierderea reacției emoționale evenimentele din preajmă și la cele plăcute, trezirea dimineața devreme, scăderea clară a poftii de mâncare. Analiza pe scara lui Beck a depistat următoarele particularități: dispoziție abătută (100%), scăderea interesului față de oameni (75%), oboseala rapidă (100%), dezamăgirea de sine (100%), dificultăți în luarea hotărârilor (100%).

Concluzii. Hipotimia este principalul simptom la toți pacienții studiați și a fost observată în 99% dintre cazuri. Simptomele dese ale depresiei în toate localizările atacului vascular cerebral sunt: oboseala pronunțată (93%), capacitatea redusă de concentrare a atenției (91%). Diferențe veridice în prezența acuzelor date la bolnavi în funcție de localizarea afectării nu sunt. Așa simptome ale depresiei ca pierderea intereselor și capacității de a fi mulțumit, ideile de vinovăție, pofta de mâncare scăzută se observă mai des la pacienții cu afecțiune a emisferei stângi, decât în alte localizări. Autoevaluarea scăzută se remarcă în 37% din cazuri, cu preponderență la pacienții cu afectarea emisferei stângi, în comparație cu bolnavii cu afectarea emisferei drepte. Tulburări de somn se observă în 84% din cazuri, cel mai des cazul afectării emisferei drepte, decât în cazul afecțiunii celei stângi. Viziunea pesimistică a viitorului o remarcă 61% din pacienți. Ideile sau acțiunile de autovătămare sau suicid au fost depistate fără diferențe veridice în funcție de localizarea afecțiunii. Combinația episodului depresiv marcat cu tulburarea de anxietate s-a observat la majoritatea pacienților. Prevalau griji anxioase din cauza consecințelor bolii la 93% pacienți, cu preponderență tulburării anxioase generalizate în cazul afectării emisferei drepte.

Discuții. Cercetările gravității depresiei în conformitate cu criteriile ICD-10 au demonstrat că la afectarea emisferei stângi prevalează depresia gravă, în comparație cu afecțiunea emisferei drepte. Specificul funcțional al emisferelor și afectarea unor anumite zone influențează manifestările depresive, fapt indicat, de asemenea, de mulți autori [5–8]. La bolnavii cu afectări ale emisferelor se remarcă manifestările reducerii organice a nivelului personalității: încetinirea ideatei, adinamia, tulburările disomnice, care sunt caracteristice pentru cursul nefavorabil al patologiei cerebrovasculare (Колягин В.В., Бобров А.С., 1994). La afectarea emisferei drepte, în perioada cea mai acută a accidentului vascular cerebral la pacienți se observă adesea sindroame psihopatologice în formă de derealizare, depersonalizare, comportament inadecvat și evaluare neadecvată a stării de boală.

Interacțiunea neurologului și a psihiatrului la etapa de diagnosticare a tulburărilor depresive la bolnavii cu accident vascular cerebral și precizarea dereglărilor psihopatologice cu ajutorul instrumentului de diagnostic modern contribuie la prescrierea unei farmaco- și psihoterapii diferențiate adecvate. Investigarea efectuată a indicat că terapia cu antidepressante, în combinație cu psihoterapia, în afară de reducerea simptomelor depresiei de după accidentul vascular cerebral, duce la atenuarea ma-

nifestărilor clinice ale urmărilor accidentului vascular cerebral.

Bibliografie

1. Krishnan K.R.R. *MRI defined vascular depression*. Am. J. Psychiatry, 1997; 154:497–501.
2. R.G. Robinson, K.I. Kubos, L.B. Starr, K. Rao, T.R. Price. *Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion*. Brain, 1984; 107: 81–93.
3. P.L. Morris, R.G. Robinson, B. Raphael, M.J. Hopwood. *Lesion and post-stroke depression*. J. Neuropsych. Clin. Neurosc, 1996; vol. 8, № 4:399–403.
4. Beck A.T. *An inventory for measuring depression*. Arch. General. Psychiat, 1961; 4:561–585.
5. Folstein M.F. *Mood disorders as a specific complication of stroke* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 1977; vol. 40, № 10:1018–1020.
6. Kikumoto, O. *Clinical study of depressive state following stroke*. Seishin. Shin. Keigaku Zasshi., 1990; vol. 92, № 7: 411–434.
7. Chemirenski E., Robinson R.G. *The neuropsychiatry of stroke*. Psychosomatic. 2000; vol. 41, № 1:5–14.
8. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. *Функциональные асимметрии человека*. Москва, Медицина, 1988; 240 с.
9. *Международная классификация болезней (10-й пересмотр)*. *Классификация психических и поведенческих расстройств*. ВОЗ. Россия, СПб.: Оверлайд, 1994; с. 61–68, 111–130.

Rezumat

Au fost examinați 47 de pacienți cu afecțiunea emisferei stângi și 30 – cu afectarea emisferei drepte. Principalul simptom la toți pacienții este hipotimia (observată în 99 % cazuri). Simptome dese ale depresiei în toate localizările atacului vascular cerebral sunt: oboseala pronunțată (93%), capacitatea redusă de concentrare a atenției (91%). Diferențe veridice în prezența acuzelor date la bolnavi în funcție de localizarea afecțiunii nu sunt. Așa simptome ale

depresiei ca pierderea de interese și capacități, ideile de vinovăție, pofta de mâncare scăzută au fost observate mai des la bolnavii cu afectarea emisferei stângi. Tulburări de somn au fost observate în 84% cazuri, cel mai des la afectarea emisferei drepte.

Summary

Survey totally 47 patients post-stroke with lesions of the left hemisphere of the brain and 30 patients with lesions of the right hemisphere of the brain. Leading symptom, which have all patients is hypothyria (99%). Common symptoms of depression for all localizations of stroke are: fatigability (93%), decreased ability to focus attention (91%). Significant differences depending on the location of the lesion in the frequency of complaints of patients is not. Such symptoms of depression as loss of interest and ability to enjoy the ideas of guilt, decreased appetite, often seen in patients with lesions of the left hemisphere. Disturbed sleep was observed in 84% of cases, most often detected in lesions of the right hemisphere.

Резюме

Было обследовано 47 пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения с поражением левого полушария, и 30 пациентов с поражением правого полушария. Ведущим симптомом у всех пациентов является гипотимия (99% случаев). Частыми симптомами депрессии при всех локализациях инсульта являлись: выраженная утомляемость (93%), сниженная способность к сосредоточению внимания (91%). Достоверных различий в частоте этих жалоб у больных в зависимости от локализации поражения нет. Такие симптомы депрессии, как утрата интересов и способности получать удовольствие, идеи виновности, сниженный аппетит, чаще наблюдались у пациентов с поражением левого полушария. Нарушения сна наблюдались в 84% случаев, чаще выявлялись при поражении правого полушария.

MATERIAL DIDACTIC

TOLERANȚA ISCHEMICĂ CEREBRALĂ (prelegere)

Mihail Gavriľiuc, dr. hab., prof. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Preconđiționarea (toleranța) ischemică este un termen utilizat în definierea unui episod ischemic scurt, subletal pentru celule, care activează mecanisme endogene de protecție și asigură de către organ(țesut) toleranța unor stări de ischemie, care pot să urmeze mult mai îndelungate și mai severe (Kirino, 2002).

Postconđiționarea ischemică presupune stări de stopare a circulației sangvine în cadrul reperfuziei țesutului (după un episod de ischemie gravă) și care protejează țesutul (eventual cerebral) de extinderea zonei de infarct (Zhao et al., 2006).

Pentru prima dată fenomenul de preconđiționare ischemică a fost descris pentru miocard de către Murry, în 1986. În studiile experimentale care au urmat fenomenul a fost descris la fel și pentru țesuturile pulmonar, hepatic, renal, mușchii striaiți scheletali. Preconđiționarea ischemică cerebrală a fost descrisă în pionerat de către Kitagawa et al., 1990.

Actualmente numărul de lucrări consacrate fenomenului de preconđiționare ischemică crește în mod exponențial. Posibil că acest interes este cauzat de „naturalitatea” metodicii respective de protecție a țesutului viu expus la ischemie de proporții: preconđiționarea nu aduce nimic artificial, doar activează mecanismele endogene de protecție. În pofida numărului impunător de lucrări efectuate și publicate utilizarea în practica clinică a preconđiționării ischemice rămâne a fi un subiect contradictoriu. O înțelegere profundă a mecanismelor de preconđiționare, bazată pe o analiză riguroasă, multilaterală a rezultatelor lucrărilor experimentale, va contribui la determinarea potențialului lor clinic și la elaborarea protocolului practic de utilizare.

Dahl și Balfour încă în 1964 au constatat că un episod scurt de anoxie globală cerebrală poate contribui la creșterea considerabilă a duratei vieții șobolanilor în cazul unei ischemii ulterioare de durată mai mare. În creierul animalelor preconđiționate cantitatea de adenozin trifosfat(ATP) se reducea mai lent, ceea ce poate fi explicat prin stimularea glicolizei aerobe.

Grupul de cercetători în frunte cu Kitagawa, în 1990 au publicat rezultatele experiențelor uimitoare efectuate pe rozătoarele *Gerbillinae*. Ischemia cerebrală la animale era provocată prin ocluzia bilaterală a arterei carotide în decurs de 5 minute, ceea ce conducea întotdeauna la decesul amânat al neuronilor din zona CA1 a hipocampului (cei mai sensibili la ischemie neuronii cerebrali). În cazul în care durata ocluziei se reducea până la 2 minute, avea loc scăderea conținutului de fosfați macroergici și se dereglă sinteza proteinelor din interiorul creierului, dar nu avea loc necroza neuronilor. Atunci, când până la ischemia “de 5 minute”, era provocată o ischemie “de 2 minute” în perioada primelor 24 sau 48 de ore, majoritatea neuronilor din zona CA1 supraviețuiau; iar dacă ischemia “de 2 minute” era realizată de 2 ori pe parcursul primelor 48 de ore până la ischemia “de 5 minute”, supraviețuirea neuronilor din zona CA1 era la 100%.

În același timp, acest grup de autori a constatat, că instalarea toleranței ischemice cerebrale este un fenomen tranzitoriu: pentru inducerea acestuia era nevoie de 24 de ore, dura 7 zile și se epuiza completamente în 14 zile.

Este nevoie de menționat că toleranța ischemică cerebrală se manifesta și la animalele nou-născute după preconđiționare *in utero*. Multiple experiențe care au urmat au confirmat rezultatele respective (Sakaki et al., 1995; Bruer et al., 1997; Kirino, 2002; Dirnagl, 2010). Existența fenomenului de toleranță ischemică cerebrală a fost demonstrată nu numai la *Gerbillinae*, dar și la șobolani, și la șoareci.

Grupul lui Kitagawa a demonstrat că preconđiționarea ischemică nu se reduce doar la nivel de hipocamp, dar are loc și la nivel de cortex cerebral, ganglioni bazali și hipotalamus. Comprimarea unilaterală de scurtă durată a arterei cerebrale medii sau carotide comune reducea gradul de lezare cerebrală în perioadele ulterioare de ischemie de lungă durată. Comprimarea de scurtă durată a arterei carotide comune proteja creierul de ischemia provocată prin comprimarea ulterioară de lungă durată, atât a carotidei, cât și a arterei cerebrale medii. A fost descoperit și fenomenul invers, când comprimarea de scurtă durată a arterei cerebrale medii proteja creierul la comprimarea ulterioară atât a arterei cerebrale medii, cât și a carotidei.

Prin studii de rezonanță magnetică nuclea-

ură (RMN) pe animale mici de laborator mici s-a constatat că preconditionarea ischemică reduce nu numai lezarea neuronală, ci și gradul de expresie a edemului cerebral prin acțiunea protectoare asupra pereților vasculari (Mullins et al., 2001; Masada et al., 2011).

Măsurarea circulației sangvine cerebrale prin metoda tomografiei prin emisie de pozitroni (PET) a demonstrat, că toleranța ischemică nu este însoțită de ameliorarea circulației sangvine cerebrale regionale în timpul sau după episodul ischemic de preconditionare (Matsushima et al., 1995; Hakim et al., 1995; Chen et al., 1996; Baron et al., 2008). Din acest material factologic experimental reiese că starea de toleranță ischemică cerebrală este determinată de modificarea neuronilor înșiși la nivel intracelular.

Influența episoadelor repetate de ischemie cerebrală este determinată de durata lor, de intervalul de timp dintre ele și de numărul lor. La *Gerbillinae* o comprimare de 5 minute ale ambelor artere carotide comune provoacă lezarea doar a unei zone bine delimitate de hipocamp. Dacă episoadele de ischemie "de 5 minute" se repetă de câteva ori, acest lucru poate conduce la cumularea leziunilor cerebrale. Astfel, trei episoade de ischemie "de 5 minute" în intermitență cu reperfuzie provocau leziuni cerebrale mult mai severe decât un episod unic cu durată de 15 minute (Tomida et al., 1997; Vass et al., 1998).

Toleranța ischemică amânată și timpurie. Toleranța ischemică *timpurie* apare în decurs de câteva minute și durează câteva ore, influențând asupra proteinelor deja sintetizate. Toleranța ischemică *amânată* este determinată de sinteza de *novo* a proteinelor. Pentru dezvoltarea ei este nevoie de la una până la câteva zile. În creier perioada de latență pentru toleranța ischemică amânată durează peste 24 de ore.

Toleranța ischemică încrucișată.

În calitate de triggeri ai toleranței ischemice pot servi mai mulți stimuli, nu doar ischemia. Patogenia diferitelor stări patologice din cadrul sistemului nervos are verigi comune, ceea ce determină teoretic existența toleranței ischemice tisulare încrucișate. Triggerii și mecanismele de toleranță ischemică în diferite organe (de ex., în creier și miocard) au trăsături comune. Mai mult decât atât, inducerea toleranței într-un organ poate să se manifeste benefic și pentru alt organ - *preconditionare ischemică la distanță*.

Toleranța ischemică cerebrală la om. Dovezile existenței fenomenului de preconditionare ischemică cerebrală la om sunt următoarele:

-*atacurile ischemice tranzitorii (AIT)*. La pacienții

cu accident vascular cerebral (AVC) ischemic, cu AIT în anamnezic (statistic semnificativ) deficitul neurologic este mai mic decât la cei cu AVC ischemic fără AIT în anamnezic (Weih et al., 1999; Moncayo et al., 2000; Wegener et al., 2004).

-*lipsa simptomelor de hipoxie cerebrală la locuitorii de la altitudine* [Hochachka în 1994, prin examenul PET cerebral la membrii tribului Kechua din munții Anzi, la 3700-4900 m mai sus de nivelul mării], a arătat, că consumul glucozei marcate în 26 de zone cerebrale este mult mai mic decât la oamenii din condiții obișnuite].

-*cliparea preventivă a anevrismelor intracraniene* [Chan et al., în 2005] a demonstrat că cliparea temporară (de 2 minute) cu 30 de minute înainte de cea repetată a arterei cerebrale încetinește semnificativ reducerea PtO₂ și pH-ului în țesutul cerebral].

Perspective și probleme în utilizarea clinică

Aprecierea efectului de preconditionare ischemică în funcție de timp. Este necesară o documentare strictă a efectelor de preconditionare ischemică. Realizează oare preconditionarea ischemică o protecție cerebrală sau îndepărtează pentru un timp moartea neuronală?

Preconditionarea timpurie și cea amânată. Preconditionarea amânată e demonstrată mai mult sau mai puțin convingător, cea timpurie e demonstrată doar în studii in vitro.

Combinăția de preconditionare timpurie și amânată nu este cercetată clinic. Modelul ideal ar fi AVC-ul ischemic, cauzat de stenoza de arteră magistrală cu AIT în anamnezic, supus tratamentului de revascularizare (reperfuzie) chirurgicală.

Puterea stimulului de preconditionare. Multe din strategiile toleranței ischemice sunt bazate pe utilizarea unui stimul destul de periculos, care este titrat în așa mod, încât să nu ajungă nivelul de lezare. Este foarte greu de a găsi un asemenea stimul in vivo la om. Drept exemplu poate servi proba Matas de comprimare temporară a carotidei comune înainte de intervențiile neurochirurgicale vasculare programate, la care astăzi au refuzat mulți autori.

Preconditionarea ischemică tisulară încrucișată (la distanță). A fost demonstrat experimental că ischemia rinichilor, intestinului, ficatului, extremităților poate induce toleranța ischemică cerebrală (Dave, 2006; Vlasov, 2005; Zhao, 2006). Lucrări clinice care ar demonstra acest lucru la om nu au fost publicate.

Concluzii. Domeniile de aplicare a fenomenului de toleranță ischemică cerebrală pot include, deci, nu doar tratamentul și profilaxia primară și secundară a AVC-ului ischemic, ci și neurochirurgia vasculară, inclusiv intervențiile endovasculare pe motiv de ane-

vrisme, malformații arteriovenoase, fistule carotido-cavernoase.

Existența toleranței ischemice tisulare încrucișate la distanță (trauma cerebrală mecanică protejează creierul de ischemie) sugerează că metoda va putea fi folosită în tratamentul tumorilor cerebrale, operațiilor pe cord cu circulație extracorporală și în alte situații cu risc crescut de dezvoltare a ischemiei neuronale. Concepțiile respective sunt încă foarte „tinere”, cu toate acestea studiile clinice aplicative de acumulare a rezultatelor factologice în pionerat și care respectă rigorile etice contemporane reprezintă o direcție strategică de cercetare de perspectivă.

Bibliografie

1. Chen J., Graham S.H., Zhu R.L., Simon R.P. *Stress proteins and tolerance to focal cerebral ischemia*. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1996; 16:566-577.
2. Dahl N.A., Balfour W.M. *Prolonged anoxic survival due to anoxia pre-exposure: brain Atp, lactate, and pyruvate*. Am J Physiol, 1964; 207:452-456.
3. Dirnagl U., Simon R.P., Hallenbeck J.M. *Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection*. Trends Neurosci., 2003; 26:248-254.
4. Kirino T. *Ischemic tolerance*. J. Cereb. Blood Flow Metab., 2002; 22:1283-1296.
5. Kitagawa K., Matsumoto M., Tagaya M. et al. *“Ischemic tolerance” phenomenon found in the brain*. Brain Res., 1990; 528:21-24.
6. Matas R. *Testing of the collateral circulation as a preliminary to the occlusion of the great surgical arteries*. JAMA, 1914; 63:1441-1447.
7. Matsushima K., Hogan M. L., Hakim A. A. *Cortical spreading depression protects against subsequent focal cerebral ischemia in rats*. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1996; 16:221-226.
8. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. *Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium*. Circulation, 1986; 74:1124-1136.
9. Sakaki T., Yamada K., Otsuki H. et al. *Brief exposure to hypoxia induces bFGF mRNA and p70S6 protein and protects rat cortical neurons from prolonged hypoxic stress*. Neurosci. Res., 1996; 23:289-296.
10. Vass K., Welch W.J., Nowak T.S., Jr. *Localization of 70-kDa stress protein induction in gerbil brain after ischemia*. Acta Neuropathol., 1998; 77:128-135.
11. Vlasov T.D., Korzhvskii D.E., Polyakova E.A. *Ischemic preconditioning of the rat brain as a method of endothelial protection from ischemic/reperfusion injury*. Neuroscience and behavioral physiology, 2005; 35(6):567-572.
12. Weih M., Kallenberg K., Bergt A. et al. *Attenuated stroke severity after prodromal TIA. A role for ischemic tolerance in the brain?* Stroke, 1999; 30:1851-1854.
13. Zhang X., Xiong L., Hu W., Zheng Y., Zhu Z., Liu Y., Chen S., Wang X. *Preconditioning with prolonged oxygen exposure induces ischemic tolerance in the brain via oxygen free radical formation*. Journal canadien d'anesthésie, 2004; 51(3):258-263.

14. Zhao H., Sapolsky R.M., Steinberg G.K. *Interrupting reperfusion as a stroke therapy*. J. Cereb. Blood Flow Metab., 2006; 26:1114-1121.

Rezumat

Reducerea dereglării ischemice este scopul majorității tratamentelor aplicate în bolile cerebrovasculare și cardiovasculare. Cu toate că multe strategii și-au demonstrat beneficiul în plan experimental, foarte puține dintre ele și-au găsit aplicare practică. Preconționarea ischemică este una dintre metodele cele mai apropiate de a deveni o procedură clinică de rutină. Prezentăm istoricul, evoluția și starea actuală a pre- și postconționării ischemice în bolile cerebrovasculare.

Summary

Reduction of ischaemia injury is the aim of most treatments for cerebrovascular and cardiovascular disease. Although many strategies have proven benefit in the experimental arena, few have translated to clinical practice. Ischaemic preconditioning could be close to becoming a clinical technique. We examine the history, development, and present state of ischaemic pre- and postconditioning in cerebrovascular disease.

Резюме

Сокращение ишемического повреждения является целью большинства методов лечения цереброваскулярных и кардиоваскулярных заболеваний. Хотя многие из стратегических направлений доказали свою эффективность в экспериментальном плане, очень немногие из них нашли клиническое применение. В этом смысле ишемическое преколондционирование находится ближе к тому, чтобы стать клиническим методом. В работе представлены история, эволюция и современное состояние ишемического пре- и посткондционирования в области цереброваскулярных заболеваний.

COMPLICAȚIILE NEUROLOGICE ÎN SPONDILOPATIA OSTEOPOROTICĂ SEXOIDĂ

Diomid Gherman, academician,
dr. hab., prof. univ.,

Rodica Vașchevici,

Vitalie Lisnic dr. hab., conf. univ.,

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
“Nicolae Testemițanu”

Introducere. Spondilopatia osteoporotică sexoidă se prezintă ca o complexitate de simptome clinice, biochimice, radiologice, neurologice, cauzate de deficitul hormonilor sexoizi relevați de diferiți factori endogeni și exogeni, care micșorează funcția glandelor sexuale, chiar și până la menopauză. Depistarea și tra-

tamentul timpuriu al deficitului hormonal ar preveni diferite complicații atât la nivelul sistemului osos, cât și la nivelul celui nervos [1].

Osteoporoza vertebrală ocupă locul al 4-lea printre cele mai răspândite boli care duc la invalidizare, după maladiile cardiovasculare, diabetul zaharat și bolile oncologice [2, 4, 5].

Numărul bolnavilor este în creștere, în legătură cu creșterea longevității, mai ales la femei. La fiecare a 4-a femeie după 50 de ani și mai în vârstă se atestă compresia unei vertebre, însă în 15% cazuri afectarea deseori decurge fără simptome și nu se diagnostichează [3]. În țările europene diagnosticarea osteoporozei este o problemă actuală. Experiența țărilor dezvoltate arată că informarea populației despre profilaxia osteoporozei este principala cale de combatere a acestei afecțiuni.

Materiale și metode. A fost studiat obiectiv un grup format din 52 de paciente cu vârsta cuprinsă între 36 și 72 de ani, toate fiind în perioada de perimenopauză sau de postmenopauză. La examenul neurologic au fost determinate modificări patologice neurologice caracteristice radiculopatiilor, dereglărilor ischemice medulare acute și mielopatiilor discirculatoare vertebrogene, insuficienței vertebrobazilare. Diagnosticul a fost stabilit în baza anamnezei, examenului clinic, radiologic și, în 5 cazuri, a examinării clinico-morfologice.

Rezultate și discuții. În patogenia sindroamelor neurologice declanșate de insuficiența hormonilor sexuali un rol important îl au dereglările metabolice: hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hipoproteinemie și dismetabolismul mineral [5, 6, 7]. În stadiul incipient aceste perturbări se manifestă printr-o distonie vegetovasculară, declanșând un sindrom pseudoneuroastenic. Treptat, odată cu progresarea modificărilor vertebrogene, aterosclerozei medulare și cerebrale se declanșează diverse sindroame neurologice (vezi schema).

Sindroamele neurologice se declanșează pe fundal de manifestări clinice generale ale spondilopatiei osteoporotice: dureri în coloana vertebrală volatile, preponderent în regiunea toracolombară după efort, dureri la palpația coastelor inferioare, ateroscleroza aortei și a vaselor magistrale cervicale, scăderea memoriei, pastozitate (caracter pastos al mâinilor și picioarelor, feței), adipozitate, hirsutism, crampe (în mușchii picioarelor), constipații, meteorism, diaree, picior plat, scăderea în înălțime cu 4-5 cm, care formează o cifoză și o plică abdominală orizontală. (figura 1)

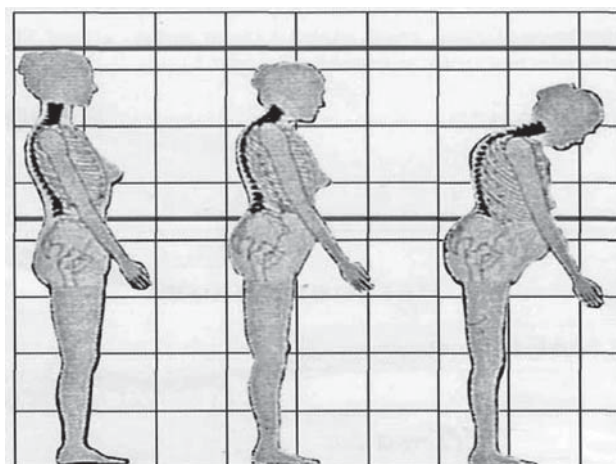


Fig. 1. Cifoza și plica abdominală caracteristice pentru osteoporoza din postmenopauză.

În tabel sunt prezentate complicațiile neurologice ale spondilopatiei osteoporotice.

Complicațiile neurologice în spondilopatia osteoporotică sexoidă

Nr.	Complicațiile neurologice	Particularitățile clinice
1.	Distonie vegetovasculară	Se întâlnește la vârsta juvenilă. Anamneza pune în evidență ciclul menstrual instalat tardiv, neregulat, cu eliminări neabundente.
2.	Sindroame radiculare	Sunt afectate mai frecvent rădăcinile Th 12, L1, L2, cauzate de vertebre deformate cu margini ascuțite, ligamente osificate, care provoacă uneori un sindrom algic violent.
3.	Infarct ischemic medular acut	Debutează acut la nivelul cervical sau cel toracic cu tetra- sau parapareză flască, dereglări totale de sensibilitate și sfincteriene.
4.	Mielopatie ischemică	Treptat afectează preponderent nivelul toracic, cu o parapareză spastică inferioară, dereglări ușoare de sensibilitate.
5.	Dereglări vasculare în sistemul vertebrobazilar	Se întâlnesc la vârstă înaintată și se manifestă prin sindrom colheovestibular, uneori prin forme tranzitorii tip sincopal sau drop-attack.

Sindromul dereglărilor vegetative. Deoarece sistemul vegetativ și cel hormonal au legături strânse fiziologice, distonia vegetativ-vasculară permanent însoțește dereglările hormonale, atât în perioada juvenilă, cât și în perioada climacterică, și se pot manifesta cu simptome atât segmentare, cât și suprasedimentare. Clinic pot fi exprimate prin simptome permanente și mai rar paroxistice. La majoritatea pacienților se

evidențiază simptome vegetovasculare: hiperhidroză, tahicardie, acrocianoză în regiunile distale ale membrului, bufeuri de căldură sau frisoane, care se întâlnesc mai frecvent în perioada preclimacterică. Prezența schimbărilor vertebrale la nivel cervical poate provoca simptome vegetative segmentare, nevralgia ganglionilor simpatici cervicali sau sindromul miofascial cervical. Deseori tratamentul manifestărilor vegetative la persoanele tinere cu insuficiență hormonală (menstruații neabundente) este neglijat și nu este direcționat spre ameliorarea funcțiilor gonadelor, deci dereglările vegetative nu sânt tratate în funcție de acest fapt.

Sindroamele radiculare s-au înregistrat la 22 de pacienți cu spondilopatie osteoporotică sexoidă și au unele particularități asociate de modificările distrofice vertebrale. Sindromul algic radicular este localizat mai frecvent la nivelul modificărilor patologice: toracic inferior, lombar superior Th10-L3. Acest sindrom se manifestă la debut cu o radiculoneuralgie violentă, care treptat trece într-o radiculopatie. Se deosebește de radiculopatia lombară, care este declanșată de conflictul discoradicular preponderent la nivelul S1, L5 și e acompaniată de simptome ortoclinostatice (scolioză, lordoză lombară ștearsă, limitarea mișcărilor la nivelul herniei lombare). În radiculopatia discogenă sindromul radicular este provocat de hernia discală. În spondilopatia hormonală conflictul radicular este provocat de modificările distrofice ale vertebrelor, care au margini ascuțite, și de ligamentele paravertebrale osificate.

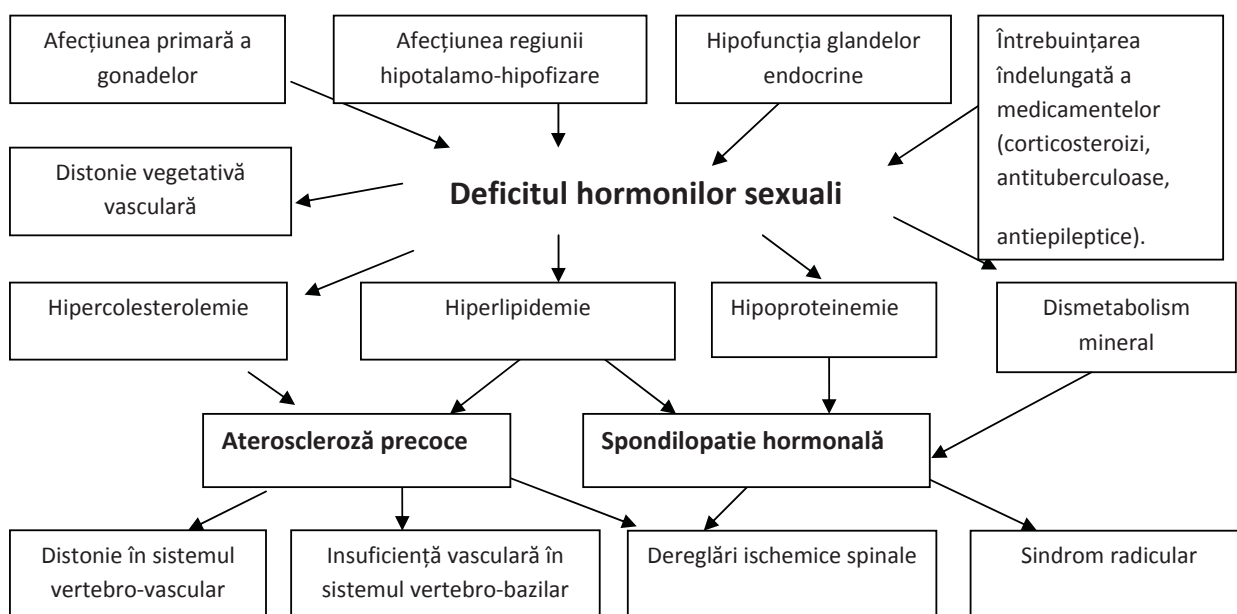
Factorul algic radicular poate fi un simptom preventiv al unui proces ischemic medular, în caz dacă radica este acompaniată de o arteră radiculomedulară. Factorul algic radicular violent poate fi precedat de dureri surde volatile. Durerile radiculare toracice

pot fi bilaterale și se acutizează în caz de mișcare sau lucru fizic, mers îndelungat, tuse, strănut; aceste dureri se reduc, dacă pacientul ocupă poziție orizontală. Spre deosebire de radiculitele discogene simptomele de elongație în spondilopatiile osteoporotice sunt mult mai slab exprimate sau absente. În diagnosticarea sindromului radicular poate contribui prezența cifozei în regiunea sindromului radicular. Sindromul radicular la nivel cervical se întâlnește mult mai rar și este acompaniat de simptome din partea ganglionilor simpatici cervicali ori de plexul simpatic al arterei vertebrale.

Ictusul ischemic medular acut (7 pacienți) în spondilopatia osteoporotică sexoidă este cea mai gravă complicație vasculară. Debutul poate fi cu o claudicație intermitentă, care se poate repeta de mai multe ori sau cu un sindrom radicular violent, urmat de paraplegie flască cu dereglări de sensibilitate sublezionale și sfinceriene, care se declanșează în perioade de la 2-3 minute până la 1-2 zile. Localizarea focarului mai frecvent este în regiunea toracolombară, care corespunde celor mai exprimate modificări ale vertebrelor, și la nivelul la care adesea artera Adamkiewicz pătrunde în canalul vertebral. La nivelul cervical ictusul ischemic medular acut se întâlnește mai rar.

În diagnosticul ictusului ischemic medular acut o importanță deosebită o are examinarea LCR, care în primele zile nu prezintă schimbări și numai la a 4-a - a 6-a zi apare o disociere proteico-celulară relativă cu majorarea proteinelor, apar eritrocite schimbate, neutrofile, limfocite care corespund formulei sangvine. Aceste schimbări lichidiene sunt cauzate de microhemoragii în zona infarctului medular și descompunerea țesutului ischemiat [5].

Mecanismele etiopatogenetice de formare a spondilopatiei hormonale și a sindroamelor neurologice



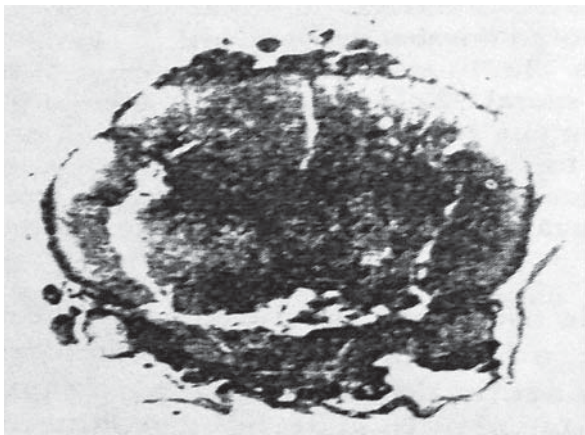


Fig. 2. Ictus ischemic medular acut cu formarea cavităților.

Mielopatia discirculatoare ischemică. Formele cronice (14 pacienți) debutează lent, progresează, inițial cu o claudicație intermitentă medulară, dar, în funcție de localizarea și intensitatea focarului ischemic, poate trece într-o mielopatie cu tetra- sau parapareză spastică, spastico-atrofică sau amiotrofică.

În mielopatia discirculatoare se deosebesc câteva stadii clinice:

- **Claudicația intermitentă medulară** se manifestă printr-o slăbiciune în membrele inferioare: la efort, după 200-300 de pași, bolnavul este nevoit să se odihnească și apoi din nou poate relua mersul.

- **Mielopatia discirculatoare compensată** se manifestă prin tetra- sau parapareză, cu sau fără dereglări de sensibilitate și sfincteriene, care pot progresa până la stadiul de **decompensare**, când se poate declanșa un infarct medular ischemic lent progresiv cu formare de cavități [5,12].

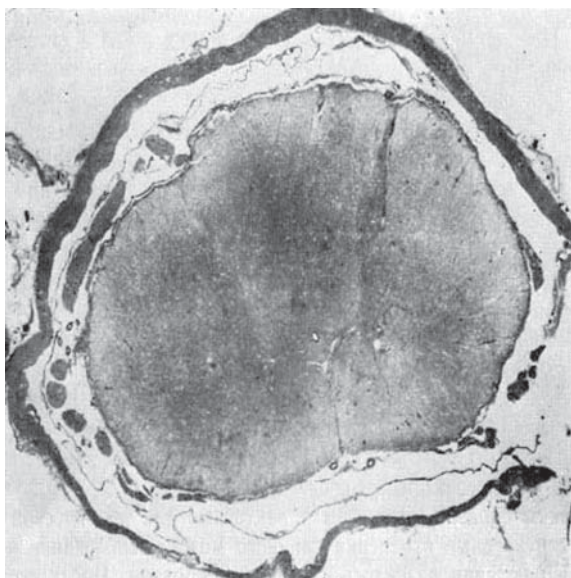


Fig. 3. Măduva spinării Th1: desenul medular al substanței cenușii este șters, conține multiple lacune.

La nivelul cervical se deosebesc 3 forme clinice:

1. Forma spastică cu tetrapareză spastică, focarul ischemic se localizează în "zona critică intra-medulară" (figura 4 a).



Fig. 4 a. Forma spastică.

2. Forma spastico-atrofică cu atrofii în mâini și parapareză spastică în picioare, focarul ischemic se localizează în zona de vascularizare a art. spinale anterioare (figura 4 b).

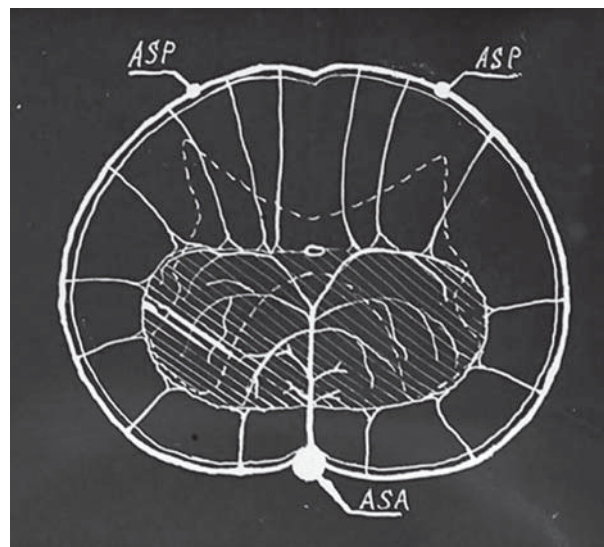


Fig. 4 b. Forma spastico-atrofică.

3. Forma atrofică cu parapareză atrofică în mâini, focarul ischemiat e localizat în zona art. spinale anterioare, limitate în zona cornelor anterioare (figura 4 c).

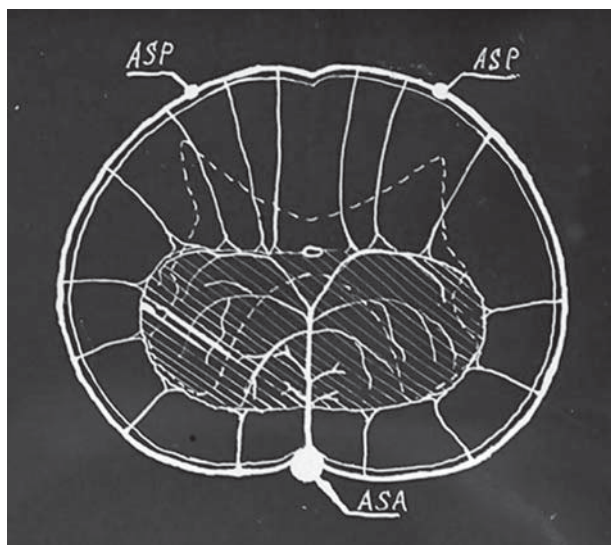


Fig. 4 c. Forma atrofică.

Focarul ischemic la nivel toracic se manifestă printr-o paraliză spastică inferioară. La nivelul lombosacrat la debut se manifestă printr-o paraliză spastic-atrofică, care treptat, odată cu progresarea ischemiei, evoluează în paraliză flască cu dereglări sfincteriene.

Dereglările vasculare în sistemul vertebral (9 pacienți). Dereglări vasculare în sistemul vertebral se întâlnesc frecvent în osteocondroza vertebrală, deoarece aceste artere traversează un canal osos, care poate fi afectat de schimbările degenerativ-distrofice vertebrale și poate excita sau comprima arterele respective. Sunt descrise diferite

sindroame provocate de impactul vertebrovascular al arterei vertebrale la nivelul cervical, care preponderent sunt determinate de dereglări vasculare ischemice. Sindroamele vertebrovasculare pot fi declanșate atât de schimbări endogene ale structurii peretelui vascular (stenoză, ateroscleroză, tromboză), cât și de compresii provocate de modificările distrofice ale vertebrelor (osteofii, subluxații, stenoză canalului etc.) [8, 9]. Cele mai frecvente sindroame, declanșate de artera vertebrală, sunt provocate de o insuficiență vasculară, care se manifestă printr-un sindrom cohleovestibular cu acufene în urechi și ceafă, micșorarea acuității auditive. Aceste dereglări pot fi acompaniate cu paroxisme de vertij nesistemic după o mișcare forțată a regiunii cervicale, a membrilor superioare, sau după o încordare îndelungată. Pe fundal de insuficiență vertebrovasculară mai rar se întâlnesc forme tranzitorii de tip sincopă sau drop-attack. Aceste paroxisme sunt provocate de ischemia formației reticulate a regiunii caudale a trunchiului cerebral.

În patogenia dereglărilor ischemice medulare un rol important îl are compresia arterelor medulare, provocată de modificările distrofice ale vertebrelor, petrificatele meningelor (figura 5) și ateroscleroza timpurie (figura 6). Ultima este cauzată de dereglările metabolismelor lipidic, proteic, mineral din cadrul insuficienței hormonilor sexuali.

În stabilirea diagnosticului de spondilopatie

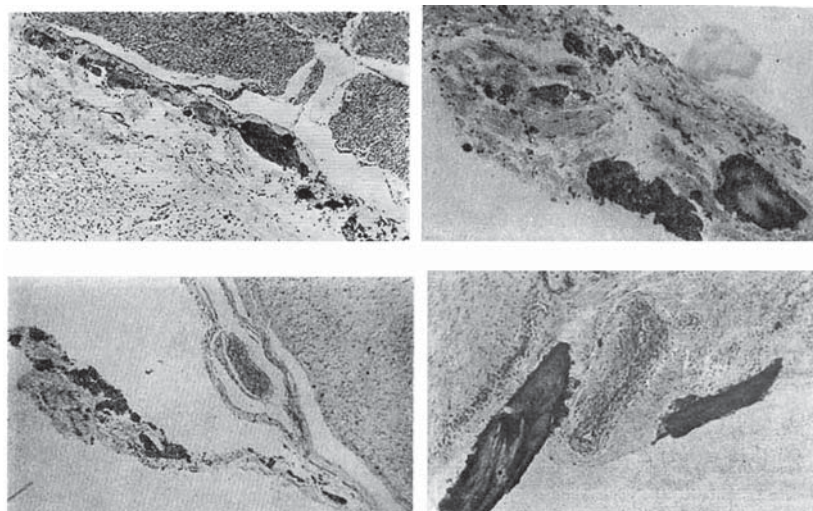


Fig. 5. Multiple petrificate în țesuturile moi paramedulare cu compresia arterelor.

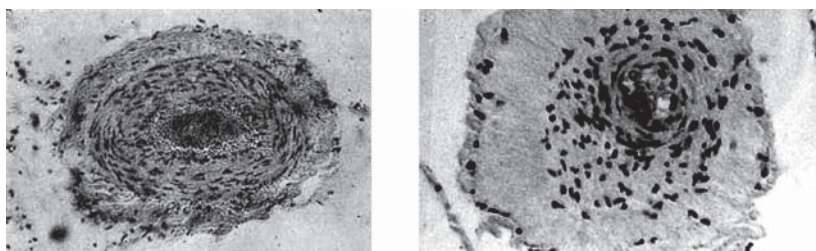


Fig. 6. Artere extramedulare cu hiperplazia peretelui vasculari și micșorarea lumenului.

hormonală o importanță hotărâtoare o are anamneza hormonală (biochimia hormonilor și metabolismului, menstruația tardivă, oligodismenoreea), simptomatologia generalizată, densitometria sistemului osos și diagnosticul radiologic, Ultimul având o importanță decisivă.

Deosebim 3 stadii radiologice ale spondilopatiei osteoporotice sexuale:

Stadiul I (figura 7): imaginea radiologică denotă o osteoporoză generalizată evidentă a corpurilor vertebrale, care apar diminuate în vertical, mai ales anterior, ceea ce duce la apariția unei cifozе; sunt evidențiate marginile vertebrelor. Peliculele roentgen fac impresia că sunt lipsite de contrast.

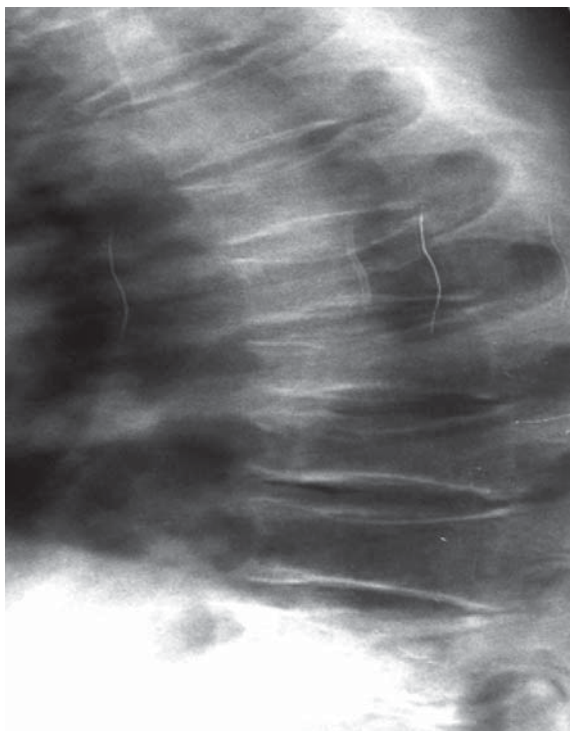


Fig. 7. Stadiul I radiologic al spondilopatiei hormonale.

Stadiul II: pe fundalul osteoporozei generalizate apar modificări organice ale vertebrelor. Corpurile vertebrale sunt deformate, cu platouri biconcave, având forma de "vertebre ca la pește", și spații intervertebrale convexe. Așa fel de vertebre se întâlnește mai frecvent la nivelul toracic inferior lombar superior, fiind observată alterația succesivă peste o vertebră-două cu structurile întregе. (figura 8).

Stadiul III: vertebre biconcave, fractura compressivă patologică a vertebrei Th11 (figura 9).

Tratamentul se efectuează în două direcții. La persoanele de vârstă tânără și preclimacterică tratamentul este direcționat spre activizarea funcțiilor gonadelor sexuale (vitaminele A și E, prefizona, gonadotropina, activizarea microcirculației, preparate de Ca, metabolice cerebrale etc.). La persoanele de vârstă postclimacterică se administrează preparate de substituție a hormonilor sexuali feminini în doze mici. Se

prescriu preparate contra osteoporozei (bonviva, aflu-top, teraflex etc.) și preparate complexe cu conținut de vitamine și minerale, derivate ale acidului nicotinic pentru ameliorarea microcirculației, dietă bogată în vitamine și minerale. O importanță deosebită în dezvoltarea și prevenirea osteoporozei o au factorii de risc: factorii ereditari, nutriționali (aportul de calciu), terapia medicamentoasă pentru diversele boli intercurrente, carența vitaminei D, alcoolismul, tabagismul, dezechilibrul hormonal, vârsta etc. [10, 11].



Fig. 8. Stadiul II radiologic al spondilopatiei hormonale.

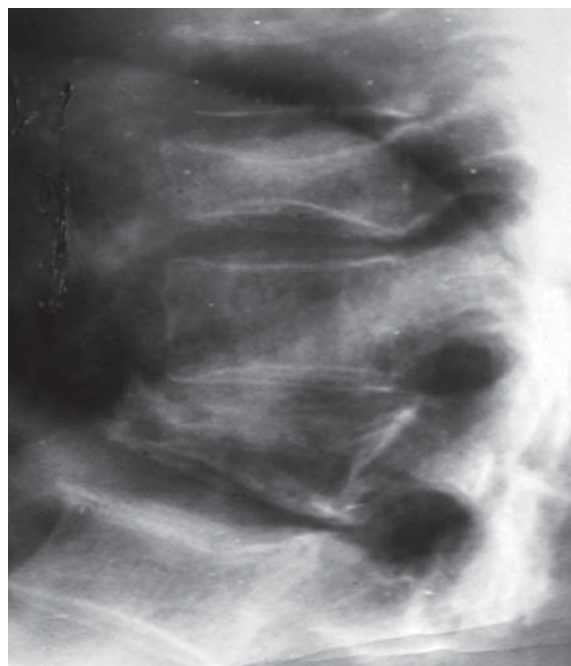


Fig. 9. Stadiul III radiologic al spondilopatiei hormonale.

Concluzii. Au fost studiați clinic și paraclinic 52 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 36 și 72 de ani, majoritatea femei, toate fiind în perioada de perimenopauză sau de postmenopauză, neurologic dezvoltând sindroame vegetative, radiculare, vasculare ischemice, medulare și în sistemul vertebrobazilar. Formele vegetovasculare se întâlnesc în perioada juvenilă și în perimenopauză. Sindromul radicular se deosebește prin localizarea la nivelul toracic inferior și lombar superior. Cel mai grav este ictusul medular acut, care evaluează cu para- sau tetraplegie flască, dereglări de sensibilitate sublezionale și sfincteriene. Formele ischemice medulare lent progresive debutează treptat, inițial cu claudicație intermitentă medulară. În patogenia dereglărilor ischemice medulare un rol important îl are compresia vaselor medulare, provocate de stenoza de canal, modificările degenerativ-distrofice vertebrogene și de calcificările țesuturilor moi paramedulare, ateroscleroza timpurie sugerată de dereglările metabolismelor lipidic, proteic, mineral, influențate de insuficiența hormonilor sexuali.

Tratamentul a fost direcționat spre activizarea funcțiilor glandelor sexuale în perioada preclimacterică. Femeilor care se aflau în perioada de menopauză li s-au recomandat preparate de substituție a hormonilor sexuali, preponderent estrogenice, și preparate de combatere a osteoporozei.

O importanță deosebită ar avea elaborarea programelor naționale de sănătate pentru profilaxia și prevenția apariției timpurii a osteoporozei și dezvoltarea complicațiilor acesteia, prin familiarizarea populației cu factorii de risc și beneficiile tratamentului profilactic.

Bibliografie

1. Albright F., Bloomberg F., Smith D. *Postmenopausal osteoporosis*: Am. Physic., 1940; 55:298.
2. Melton L. Joseph., *Epidemiology of Spinal Osteoporosis*. 1997, vol. 22(24S), Suppl.: 2S-11S.
3. Рейнберг С.А. Клиническая. Медицина, 1963; № 8.
4. Педаченко Е.Г., Кушчаев О. *Пункционная вертебропластика*, Киев, 2008.
5. Герман Д. Г., Кетрарь Е. Г. *Гормональная спондилопатия*, Кишинев, Штиинца, 1984.
6. Dumitrache C., Grigorie D., Poiană C. *Osteoporoza: aspecte metabolice și endocrine*, București, Ed. Medicală, 1997.
7. Galetescu E. *Corelații între diagnosticul biochimic și osteodensitometric la bolnavii cu osteoporoză senilă*. Primul Congres național de medicină de laborator cu participare internațională, septembrie, 1999.
8. Popovici L., Gh. Pendefundo, I. Pascu. *Boli vasculare cerebrale din sistemul vertebrobazilar*, Iași, Ed. Junimea, 1980.

9. Калашников В. И. *Синдром позвоночной артерии: Клинические варианты, классификация принципы диагностики и лечения*, Международный неврологический журнал, 2010; № 1:93.

10. Christiansen C. *Prevention and treatment of osteoporosis with HRT*; Inter. J of Fertility and Menopausal Studies, Suppl.1, 1993.

11. Galetescu E. *Considerații actuale asupra etiopatogenei, geneticii și factorilor de risc în osteoporoză*, Curierul Medical, 2005; 1:13.

12. Gherman D., Lisnic V., Vașchevici R. *Dereglări ischemice medulare în spondilopatia osteoporotică sexoidă*, Romanian Journal of Neurology, 2010; 9:13.

Rezumat

Studiul este bazat pe 52 de pacienți cu vârste cuprinse între 36 și 72 de ani, majoritatea fiind de genul feminin (46:8) în perioada de perimenopauză sau de postmenopauză, cu diferite stadii de osteoporoză. În rezultatul modificărilor degenerativ-distrofice ale coloanei vertebrale (vertebre biconcave, tasate, stenoza de canal, osificarea ligamentelor și a meningelor), sugerate de insuficiența hormonală sexuală, se declanșează diferite sindroame neurologice: distonie vegetovasculară, radiculopatii, dereglări medulare ischemice acute (tip ictus ischemic medular) și lent progresive (mielopatie ischemică), dereglări vasculare în sistemul vertebrobazilar. Dezvoltarea dereglărilor vasculare este influențată de modificările timpurii aterosclerotice, compresia arterelor de petrificatele din țesuturile paramedulare moi și modificările vertebrale distrofice. Tratamentul a fost direcționat spre ameliorarea metabolismului mineral și înlăturarea dereglărilor vasculare.

Summary

The study is based on examination of 52 patients aged between 38-72 years, most of them women (46:8) in the perimenopausal or postmenopausal periods with different stages of osteoporosis. As result of the degenerative - dystrophic modifications of the vertebral column (biconcave, tamped spondiles, channel stenosis, ossification of ligaments and meninges) suggested by sexual hormones insufficiency different neurological syndromes develop: autonomic-vascular dystonia, radiculopathy, medullary ischemic disturbances: acute (ischemic medullary type) and slowly progressive (ischemic myelopathy), vascular disturbances in the vertebrobasilar system. Development of vascular changes is influenced by the early atherosclerotic changes, artery compression by means of petrificates from the soft paramedullar tissues and dystrophic vertebral modifications. The treatment was directed to improve the mineral metabolism and vascular changes.

Резюме

Исследование базируется на обследовании 52 больных в возрасте от 36 до 72 лет, большинство из них женского пола (46:8), в периклимактерии и постклимактерии с разной степенью остеопороза. Из-за дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника (двояковогнутые, вдавленные позвон-

ки, стеноз канала, окостенение связок и оболочек) вследствие недостаточности половых гормонов развиваются различные неврологические синдромы: вегето-сосудистая дистония, радикулопатии, спинальные ишемические нарушения – острые (по типу спинального ишемического инсульта) и медленно прогрессирующие (ишемическая миелопатия); сосудистые нарушения в вертебро-базиллярном бассейне. Развитие сосудистых нарушений происходит под влиянием ранних атеросклеротических изменений, вдавления артерий петрификатами из мягких парамедулярных тканей и дистрофическими изменениями позвонков. Лечение было направлено на коррекцию минерального обмена и сосудистых нарушений.

SPECIFICUL SINDROMULUI „UMĂRULUI DUREROS”. LA PACIENȚII POST-AVC: ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI MANAGEMENT TERAPEUTIC

Stela Dimitraș², medic-neurolog,
Oleg Pascal¹, dr. hab. med., conf. univ.,
Alexandra Cicala², medic-neurolog,
Angela Feodorovici², medic-neurolog,
¹Universitatea de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

²Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Întroducere. Sindromul „umărului dureros” este o problemă în recuperarea pacienților după un accident vascular cerebral (AVC). Potrivit statisticii și datelor literaturii mondiale, umărul dureros apare în aproximativ 75% cazuri la pacienții cu istoric apropiat de AVC. Umărul este cea mai mobilă articulație din organism, totodată este o articulație instabilă din cauza gamei de mișcare permise. Unele probleme apar la întreruperea acestor țesuturi moi, ca urmare a prejudiciului sau de la suprasolicitare. Alte probleme apar dintr-un proces degenerativ, după care țesuturile nu mai funcționează bine.

Materiale și metode. Acest studiu a cuprins analiza cazurilor pacienților post-AVC, spitalizați consecutiv în SNR în perioada 10.01.2011-31.03.2011. Pe parcursul acestei perioade s-au tratat 136 pacienți cu hemipareză sau hemiplegie. Din numărul total al pacienților internați, 67 au fost cu SUD. Repartiția bolnavilor pe sexe a fost 65 bărbați/ 71 femei. Repartiția pe vârste: 12 până la 45 de ani, 53 cu vârsta cuprinsă

între 46 și 60 de ani, 71 aveau mai mult de 60 de ani. În 47 cazuri hemiplegia/pareză a fost consecința AVC hemoragic, 89 – AVC ischemic, 7 – după ablația malformației arteriovenoase (MAV), 8 – după traumatism craniocerebral cu sau fără TVM. Din toți pacienții incluși în studiu, 54 au fost cu localizarea impactului pe dreapta și 75 – pe stânga.

Rezultate și discuții. Analiza a demonstrat că 67 din pacienții studiați au prezentat dureri în regiunea umărului. Dintre aceștia 39 aveau hemipareză pe dreapta și 28 – hemipareză pe stânga. Este de remarcat faptul că incidența maximă a fost observată în grupul pacienților cu vârsta peste 60 de ani.

Analizând apariția sindromului umărului dureros (SUD) la pacienții cu hemipareză sau hemiplegie, se determină o incidență sporită a SUD la pacienții cu plegie. În funcție de perioada de timp care a durat de la apariția AVC și până la inițierea primei cure de tratament recuperator primar, SUD cel mai frecvent apare la persoane care nu au acces la inițierea tratamentului de recuperare primar imediat după instalarea AVC.

A fost determinată multitudinea cauzelor apariției sindromului umărului dureros, simptomatica cauzelor etiologice ale umărului dureros și managementul de diagnostic și terapie.

Luxația (dislocarea) umărului apare atunci când există o tragere înapoi a brațului; atunci când fie mușchii sunt nepregătiți de a rezista, fie obolesc mai repede. Atunci când un umăr este dislocat frecvent, el mai poate fi numit „umăr instabil”. O dislocare parțială, când partea superioară a brațului osos este parțial ieșită, se numește „subluxație”. Simptomele care ar putea presupune dislocarea sunt: edemarea articulației, amorțeală, slăbiciune, echimoze în regiunea articulației. Problemele umărului dislocat sunt rupturi de ligamente sau tendoane, întărirea capsulei articulare și, mai rar, leziuni ale nervilor.

O luxație se tratează prin a pune mingea humerusului înapoi în capsula articulară, procedura numită „reducere”. Brațul este apoi imobilizat într-un lanț sau un dispozitiv numit „dispozitiv de imobilizare a umărului” timp de câteva săptămâni. De obicei, medicul recomandă un regim crușător pentru umăr și aplicarea de gheață de trei/patru ori pe zi. După reducerea durerii și edemului, pacientul intră într-un program de reabilitare, care include exerciții pentru a restabili gama de mișcări a articulației umărului și a consolida mișcările în ea, pentru a preveni dislocările pe viitor. Aceste exerciții pot progresa de la mișcări simple la utilizarea de greutăți.

După tratament și recuperare, un umăr dislocat

anterior poate să rămână mai vulnerabil, mai ales la persoanele tinere, active. Ligamentele ar fi putut fi întinse sau rupte, și umărul are tendința de a se disloca din nou. Un umăr care perturbă grav sau de multe ori, răbind țesuturile înconjurătoare sau nervii, necesită, de obicei, intervenție chirurgicală, pentru a scurta ligamentele întinse sau pentru a le sutura pe cele rupte. Uneori se efectuează intervenții chirurgicale printr-o incizie mică, în care un artroscop este introdus pentru a observa interiorul articulației, după care umărul este imobilizat pentru aproximativ 6 săptămâni și recuperarea completă durează mai multe luni. Tehnicile care implică artroscopia umărului sunt relativ noi și mai mulți chirurghi le preferă în recuperarea unui umăr dislocat recent față de chirurgia deschisă în condiții de vizibilitate directă.

Separarea de umăr se produce atunci când clavicula se îndepărtează de omoplat. Când ligamentele care susțin articulația sunt parțial sau complet rupte, capătul exterior al claviculei poate aluneca din loc. Cel mai frecvent prejudiciul este cauzat de o lovitură la umăr sau prin căderea pe o mână întinsă. Semne că o separare ar putea avea loc sunt: dureri de umăr sau sensibilitate, uneori un cucui în partea de sus a umărului, lângă art. acromioclaviculară. O separare de umăr este, de obicei, tratată în mod conservativ, prin regim de odihnă și purtând o curea. La scurt timp se aplică o pungă de gheață, pentru a calma durerea și edemul. Cele mai multe separații de umăr se vindecă în termen de 2 sau 3 luni, fără altă intervenție. Cu toate acestea, în cazul în care sunt grav lezate ligamentele, poate fi necesară efectuarea intervenției chirurgicale, pentru a menține clavicula în loc. Un medic poate să aștepte, pentru a vedea eficacitatea tratamentului conservator, înainte de a decide dacă este necesară o intervenție chirurgicală.

Tendinita, bursita și sindromul de impingement al umărului sunt strâns legate și pot apărea câte una sau în combinație. În cazul în care ligamentul rotator și manșeta sunt iritate, inflamate și edemate, ele pot fi pensate între capul humerusului și acromion. Mișcarea repetată a brațului sau procesul de îmbătrânire a umărului poate irita tendoanele, muschii și structurile din jur. Tendinita este inflamația (roșeață, durere) unui tendon. În tendinita de umăr, mușchiul rotator și / sau tendonul bicepsului se inflamează, de obicei, ca urmare a "ciupirii" de structurile din jur. Prejudiciul poate varia de la inflamație ușoară până la implicarea mai mare a mușchiului rotator. Mușchiul rotator și tendonul se inflamează și se îngroașă, ceea ce poate duce la prinderea acestora sub acromion. Stoarcerea

mușchiului rotator se numește "sindrom de impingement". Tendinita și sindromul de impingement sunt adesea însoțite de inflamația sacilor bursei care protejează umărul. Inflamația cauzată de o boală, cum ar fi artrita reumatoidă, poate produce tendinite și bursită.

Printre semnele ce impun suspectarea acestora sunt: debutul lent de disconfort și dureri în umăr sau în treimea superioară a brațului, tulburări ale somnului în poziție pe umăr.

Tendinita și bursită, de asemenea, cauzează durere atunci când brațul este ridicat departe de corp sau deasupra capului. Dacă tendinita implică tendonul bicepsului, durerea va apărea în față sau lateral de la umăr și poate migra până la cot și antebrâu. Durerea poate să apară, de asemenea, atunci când brațul este împins cu forța în sus deasupra capului.

Diagnosticul de tendinită și bursită începe cu un istoric medical și cu examen fizic. Razele X nu arată tendoane sau burse, dar poate fi de ajutor în excluderea anomaliilor osoase sau a artritei. Sindromul de impingement poate fi confirmat prin injectarea unei cantități mici de anestezic în spațiul de sub acromion, după care se reduce durerea. Primul pas în tratarea acestor condiții este de a reduce durerea și inflamația cu odihnă, aplicații de gheață și antiinflamatoare: aspirină, naproxen (aleve, naprosyn), ibuprofen (advil, motrin, sau nuprin), inhibitorii COX-2. În unele cazuri se folosește terapia cu ultrasunete (sunet val-vibrații blând), pentru a încălzi țesuturile profunde și a îmbunătăți fluxul de sânge. Stretchingul și exercițiile de consolidare se adaugă treptat. Acestea pot fi precedate sau urmate de aplicarea de gheață. Dacă este inefectat, poate fi injectat un corticosteroid în spațiul de sub acromion. Cu toate că steroizii injectabili sunt un tratament comun, aceștia trebuie utilizați cu precauție, deoarece pot duce la ruptură de tendon. Dacă nu există încă nici o ameliorare după 6 până la 12 luni, medicul poate efectua o intervenție chirurgicală sau artroscopie, pentru a repara daunele și a scădea presiunea asupra tendoanelor și burselor.

Ruptura manșetei mușchilor rotatorii, de obicei, pacientul simte durerea pe mușchiul deltoid în exterior și în partea de sus a umărului, mai ales atunci când brațul este ridicat sau extins de la partea laterală a corpului. Mișcările la îmbrăcare pot fi dureroase. Umărul se poate simți slab, mai ales atunci când se încearcă ridicarea brațului într-o poziție orizontală. Persoana poate simți sau auzi un clic atunci când umărul este mișcat. Durerea sau slăbiciunea în rotația exterioară sau interioră a brațului poate indica o ruptură într-un tendon a

manșetei rotatorilor. Pacientul, de asemenea, simte dureri în timpul dezdoirii brațului, după ce umărul este îndreptat înapoi și brațul este ridicat. Un examen RMN poate ajuta la detectarea unei rupturi complete de tendon.

Dacă durerea dispare după ce se injectează o cantitate mică de anestezic în zonă, este vorba, probabil, de un impingement. Dacă nu există un răspuns la tratament, poate fi folosită o artrogramă, mai degrabă decât RMN, pentru a inspecta zona și a confirma diagnosticul. Se recomandă aplicarea de căldură sau de frig în zona inflamată, medicamente pentru a calma durerea și inflamația. Ar putea fi adăugate în tratament: stimularea electrică a mușchilor și a nervilor, terapie cu ultrasunete, injecție cu cortizon în apropierea zonei inflamate. Pacientul poate avea nevoie de un bandaj pentru câteva zile. În cazul în care o intervenție chirurgicală nu este un element imediat, se adaugă exerciții la programul de terapie, pentru a restabili flexibilitatea și funcția umărului. Dacă nu există nici o îmbunătățire după aceste tratamente conservative și insuficiența funcțională persistă, medicul poate efectua intervenții chirurgicale deschise sau artroscopia manșetei rupte.

Umărul înghețat este atunci când mișcările libere ale articulației umărului sunt sever limitate. Mai poate fi numită și "capsulită adezivă" și este frecvent cauzată de o leziune care duce la lipsa mișcării din cauza durerii. Bolile reumatice progresive și chirurgia urgentă a umărului pot fi cauzele umărului înghețat. Aderențele cresc între suprafețele articulației și limitează mișcarea. Se mai atestă lipsa de lichid sinovial, care în mod normal lubrifică spațiul dintre osul brațului și priza scapulei, pentru facilitarea mișcării articulației umărului. Acest spațiu este între capsulă și mingea humerusului, care distinge capsulita adezivă de un umăr dureros rigid.

Persoanele predispuse pentru umăr înghețat sunt persoanele cu: diabet zaharat, AVC, boli pulmonare, artrită reumatoidă, boli cardiace, oameni care au suportat un accident. Cu un umăr înghețat articulația devine atât de rigidă, încât este aproape imposibil să efectueze mișcări simple, cum ar fi ridicarea brațului. Persoanele se plâng că rigiditatea și disconfortul se agravează pe timp de noapte. Se poate suspecta un umăr înghețat în cazul în care un examen fizic dezvăluie mișcări limitate ale umărului. O artrogramă poate confirma diagnosticul.

Tratamentul este îndreptat spre restabilirea circulației în articulație și reducerea durerii. De obicei, tratamentul începe cu preparate antiin-

flamatoare nesteroidiene și aplicarea de căldură, urmate de exerciții de stretching blând. Aceste exerciții de stretching, care pot fi efectuate acasă cu ajutorul unui terapeut, sunt tratamentul de elecție. În unele cazuri stimularea electrică transcutanată a nervilor se utilizează pentru a reduce durerea prin blocarea impulsurilor nervoase. Dacă aceste măsuri sunt insuficiente, se recomandă exerciții pentru umăr sub anestezie generală. Intervenția chirurgicală pentru a reduce aderențele este necesară doar în anumite cazuri.

Fractura umărului, reprezintă o fragmentare totală sau parțială a osului, ca urmare a unui impact, cum ar fi o cădere sau o lovitură. O fractură ce implică, de obicei, clavicula sau gâtul (zona de sub minge) humerusului este însoțită de dureri severe. Într-un timp scurt apar hiperemie și echimoze în jurul zonei. Uneori o fractură este evidentă, deoarece oasele își schimbă poziția anatomică. Atunci când se produce o fractură, se încearcă re poziționarea oaselor într-o poziție aproape de cea anatomică, care va promova vindecarea și restabilirea brațului. În caz de fractură a claviculei, pacientul trebuie să poarte la început o centură în jurul pieptului, pentru a păstra poziția acesteia, după îndepărtarea căreea se recomandă exerciții de consolidare a umărului și restabilirea mișcărilor.

Concluzii. Pacienții hemiplefici ce dezvoltă sindromul umărului dureros au o durată de spitalizare mai îndelungată, în comparație cu cei care nu prezintă aceste dureri și un rezultat motor mai rezervat. Instalarea acestor dureri este, de obicei, cauzată de managementul recuperator greșit al pacienților. Cu toate că există multe ipoteze de origine a sindromului umărului dureros, o gamă vastă de metode de recuperare și o multitudine de variantele de tratament, managementul acestui sindrom rămâne a fi un domeniu de cercetare.

Bibliografie

1. Greenwood R., Barnes M.P., McMillan T.M., Ward C.D. *Neurological Rehabilitation*, 1997: 163-175.
2. Gerald W. Bell, William E. *Prentice Therapeutic Modalities in Rehabilitation*. Therapeutic ultrasound, 2005: 360-374.
3. Daniel N. Hooker. *Therapeutic Modalities in Rehabilitation – Spinal therapeutic massage*, 2005; 503-530.
4. William E. Prentice. *Therapeutic Modalities in Rehabilitation. The application of the electromagnetic spectrum to therapeutic modalities*. 2005:8-11.
5. Graig R. Denegar, Phillip B. Donley. *Managing pain with therapeutic modalities*, 2006:60-75.
6. John Halle, David Greathouse. *Principles of electrophysiologic evaluation and testing*. 2006; 201-245.
7. Darcy A. Umphred, Nancy N. Byl, Rolando T. La-

zaro, Margaret L. *Roller Neurological Rehabilitation Interventions for patients with movement limitations*. 2007:163-187.

Rezumat

Conform Academiei Americane de Ortopedie "Surgeons", peste 4 milioane de oameni din SUA solicită asistență medicală în fiecare an pentru dureri de umăr. Sindromul umărului dureros reprezintă o problemă stringentă în recuperarea pacienților post-AVC. Dezvoltarea și persistența durerilor în umăr stagnează recuperarea acestora. Acest studiu a cuprins analiza pacienților post-AVC, spitalizați în SNR în perioada 10.01.2011-31.03.2011. Pe parcursul acestei perioade s-au tratat 136 de pacienți cu hemipareză sau hemiplegie. Conform studiului, 67 (51%) pacienți au prezentat acuze la dureri în umăr. Cel mai înalt raport de prezență a sindromului de umăr dureros este înregistrat în grupul de bolnavi cu vârsta peste 60 de ani. Pacienții care prezintă dureri în umăr au o durată de spitalizare mai îndelungată, în comparație cu cei care nu au aceste dureri.

Summary

According to American Orthopedic Academy, more than 4 millions persons in USA every year need medical assistance for shoulder pain. Shoulder-Hand Pain Syndrome (SHPS) is a severe problem for the poststroke patients recovery. The development and persistence of pain in shoulder slows down the process of rehabilitation. This study included the analysis of poststroke patients hospi-

talized in Department of Neurorehabilitation in period of time between 10.01.2011-31.03.2011. One hundred thirty patients with hemiparesis or hemiplegia were treated during this period, 67 of them (51%) had a shoulder pain. The majority of patients with SHPS were about 60 years old. The patients with shoulder pain have a longer length of hospital stay compared with those who did not experience this kind of pain.

Резюме

Синдром болевого плеча представляет насущную проблему в реабилитации пациентов, перенесших ОНМК. Постоянное присутствие болевого синдрома в области плечелопаточного сочленения препятствует проявлению реабилитационных мероприятий. В данном исследовании принимали участие пациенты, перенесшие ОНМК, госпитализированные в отделение НР в период с 10.01.2011 по 31.03.2011. В течение этого периода были реабилитированы 136 пациентов с гемиплегией, из которых у 67 (51%) наблюдалось присутствие болевого синдрома. Наибольшее количество случаев проявления данного синдрома отмечалось у пациентов возрастной категории старше 60-ти лет. Пациенты с выраженным болевым синдромом плечелопаточного сочленения имеют более продолжительный период госпитализации по сравнению с другими пациентами с той же патологией, но без болей.

ANIVERSĂRI

Academicianul-chirurg Eva Gudumac și profesorul universitar Valentin Gudumac – un cuplu de savanți celebri în medicina contemporană (La cea de-a 70-a aniversare)



Familia Gudumac – academicianul Eva Gudumac și profesorul universitar Valentin Gudumac – reprezintă un minunat cuplu de medici celebri, cu un profesionalism înalt și o cumsecădenie aparte, care și-au consacrat întreaga activitate științei medicale. A prezenta această familie de oameni talentați este o misiune pe cât de onorabilă, pe atât de responsabilă.

Respectul și aprecierea comunității științifice și a tuturor celor care au avut onoarea să-i cunoască izvorăsc din munca Dumnealor fără preget, din sacrificiul și compasiunea nemărginită față de suferințele bolnavilor. Este dificil de a evalua pe deplin rezultatele activității de cercetare și de acordare a asistenței medicale, complexitatea dezvoltării fenomenelor, proceselor și mecanismelor, descrise de acești doi savanți talentați. Aceste calități înalte le-au transmis și fiicei Iana Bernic, urolog-pediatru și profesor universitar, care continuă tradiția familiei.

Academicianul Eva Gudumac este recunoscută ca savant și chirurg notoriu de talie mondială în domeniul chirurgiei pediatrice, iar profesorul universitar Valentin Gudumac – în domeniul biochimiei omului și animalelor.

Eva Gudumac s-a născut la 6 mai 1941 în comuna Tătărauca Veche, județul Soroca, într-o familie de agricultori. După absolvirea școlii din

comuna Visoca a hotărât să îmbrățișeze profesia nobilă de medic. În anul 1960 absolvește cu mențiune Școala de medicină din Soroca, iar în 1966 – Facultatea „Pediatrie” a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău.

Grație atitudinii sale serioase a Dumneai pe parcursul studiilor și a generozității față de bolnavi, vestitul chirurg-pediatru, membrul corespondent al Academiei Medicale din ex-URSS Natalia Gheorghiu i-a propus să-și continue studiile la Catedra „Chirurgie pediatrică” în funcție de secundar clinic. Activând ca chirurg-pediatru la Clinica de chirurgie pediatrică a Spitalului Republican pentru Copii, își perfecționează cunoștințele profesionale prin stagieri în renumitele clinici chirurgicale pediatrice din orașele Moscova și Sankt Petersburg. Peste un an după absolvirea doctoraturii, în 1973 susține teza de doctor în medicină „Semnificația clinică a determinării activității unor fermenți la copiii cu combustii”. În anul 1986 susține teza de doctor habilitat în medicină „Argumentarea patogenetică a tacticii tratamentului chirurgical diferențiat al pneumoniei destructive acute la copii”.

Vastitatea și importanța problemelor pe care le soluționează acad. Eva Gudumac este confirmată de aprecierile înalte ale oponentilor oficiali la tezele de doctorat pe care le susține cu brio. În această ordine de idei, vom menționa unele dintre domeniile principale din pediatrie, la care Domnia Sa a adus o contribuție importantă: chirurgia reconstructivă în malformațiile congenitale și dobândite ale esofagului, mediastinului, duodenului, intestinului subțire, chirurgia colo-rectală, chirurgia toracică, chirurgia fistulelor spontane și postoperatorii, chirurgia ficatului, a căilor biliare, a pancreasului, glandelor suprarenale, chirurgia vasculară, infecțiile chirurgicale, sepsisul, tumorile, neurochirurgia, arsurile.

Complexitatea domeniilor de activitate și numărul imens de intervenții chirurgicale certifică consacrarea fără rezerve a acad. Eva Gudumac profesiei alese, care pentru Dumneai a devenit cu timpul o adevărată vocație. Chiar și în momentele mai dificile, când după o intervenție chirurgicală singură avea nevoie de îngrijiri medicale, a rămas devotată pacienților săi, continuând să se afle la datorie în sala de operații.

În activitatea științifică a acordat o atenție deosebită elaborării și implementării algoritmilor de tratament cu antibiotice al afecțiunilor chirurgicale

septico-purulente la copii și prevenirii superinfecției nosocomiale. Pentru determinarea etiopatogeniei, concretizarea diagnosticului și tratamentul infecțiilor chirurgicale, a implementat pe larg diverși markeri biochimici.

Este recunoscut aportul științific și practic al academicianului Eva Gudumac la elaborarea noilor programe și algoritme de diagnostic, tratament, profilaxie, în funcție de malformația congenitală, caracterul afecțiunii chirurgicale și complicațiile asociate la nou-născut, sugar, copil și adolescent.

Investigațiile efectuate pe un lot de 26000 de pacienți cu infecții chirurgicale și cronice, locale și sistemice, în vârstă de la 7 zile până la 18 ani, au permis de a argumenta patogenetic metodele diferențiale de diagnostic, tratament și profilaxie a acestor infecții, implementarea cărora a demonstrat avantajele lor comparativ cu metodele tradiționale. Date de o valoare practică importantă privind rolul curativ înalt al plazmaferezei (1-7 operații de plazmafereză), în complex cu tratamentul chirurgical, au fost obținute pe un lot de 220 de pacienți cu afecțiuni septico-purulente acute și cronice (bronhopneumonii destructive acute, peritonite acute purulente, osteomielite hematogene acute, sepsis sever, șoc septic etc.).

Cercetările complexe consacrate estimării particularităților etiologice, fiziopatologice și clinice ale coagulării intravasculare diseminate s-au soldat cu elaborarea unui algoritm de tratament complex, patogenetic bine argumentat, ce asigură obținerea unui grad înalt de vindecări (97% din cazuri).

O înaltă apreciere merită și strategiile terapeutice medicale (decontaminarea selectivă, nutriția bolnavilor chirurgicali infectați, antibioterapia, terapia antiendotoxinică, anticitochine, contra altor mediatorii ai inflamației, tratamentul coagulării intravasculare diseminate, procedee de epurare extrarenală – plazmafereza) și chirurgicale conform patologiei de bază (osteomielite hematogene acute, sepsis – forme generalizate, mediastinite, pericardite, peritonite, pneumonii destructive etc.).

Eforturile științifice și practice ale acad. Eva Gudumac s-au încununat de succes: a crescut suficient rata de supraviețuire la nou-născuți, sugari, copii și adolescenți cu anomalii congenitale, afecțiuni chirurgicale, malformații asociate, sindrom septic, disfuncții respiratorii, hepatice, neurologice, cardiocirculatorii etc.

Indiscutabil este și meritul doamnei academician-chirurg în pregătirea cadrelor. Fiind șefă de catedră la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ține cursuri de lecții atât pentru studenți, cât și pentru medicii de familie și chirurși.

În semn de omagiu și pentru cinstirea

memoriei renumitului chirurg-pediatru Natalia Gheorghiu, acad. Eva Gudumac a creat Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, în fruntea căruia se află până în prezent. A fondat o școală științifică, constituită din 30 de doctori în științe și 7 doctori habilitați în medicină, care este recunoscută în țară și peste hotare.

Realizările științifice au fost publicate în circa 300 de lucrări, inclusiv 2 monografii. Lucrările consacrate malformațiilor congenitale, infecțiilor chirurgicale, metodelor de detoxicare extracorporală, complicațiilor intra- și postoperatorii, chirurgiei toracice la copii se utilizează pe larg de către medicii-pediatri.

Grație succeselor obținute pe plan științific și profesional, în semn de recunoaștere a meritelor sale, academicianul Eva Gudumac a fost desemnată în calitate de chirurg-pediatru principal al Ministerului Sănătății. De asemenea, a fost aleasă ca președinte al Asociației Chirurgilor-Pediatri, membru al Asociației Chirurgilor-Pediatri din România, membru al Uniunii Europene a Asociațiilor Chirurgilor-Pediatri. A fost decorată cu Ordinul Republicii, s-a învrednicit de titlul onorific de Om Emerit și de alte distincții înalte de stat.

Succesele obținute în activitatea științifică și cea practică, precum și recunoașterea din partea comunității științifice a acad. Eva Gudumac se datorează, în mare parte, și soțului Dumneaei, renumitului savant biochimist, profesor universitar Valentin Gudumac, care de-a lungul anilor a susținut-o și a încurajat-o, fiindu-i întotdeauna alături.

Valentin Gudumac s-a născut la 6 mai 1941 (doar cu două zile înaintea viitoarei soții) într-o familie de muncitori, oameni gospodari din satul Parcova, raionul Edineț, unde și-a petrecut copilăria. După absolvirea școlii medii din satul de baștină în 1958, a fost înmatriculat la Facultatea „Medicină Generală” a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, pe care a absolvit-o cu mențiune în anul 1964.

Responsabilitatea și interesul său sporit pentru cercetările științifice sunt apreciate de profesorii săi, care îi propun să-și continue studiile postuniversitare la doctorantură la Catedra de biochimie. Pe parcursul studiilor a dat dovadă de erudiție și inteligență, perseverență și insistență în efectuarea investigațiilor. Concomitent, este înzestrat cu capacități didactice deosebite, având o tendință de autoperfecționare continuă, grație cărui fapt a fost angajat în calitate de lector înainte de absolvirea doctoranturii.

În anul 1969 susține teza de doctor în științe „Unii indicatori ai proceselor de oxidoreducere la acțiunea hexoclorbutadienului asupra animalelor”. În această lucrare pentru prima dată au fost obținute date privind stresul oxidativ provocat de hexoclorbutadien și diminuarea intoxicației organismului prin utilizarea vitaminelor E și C, în combinație cu glutatiónul restabilit.

Având în vedere tendințele globale de creștere a morbidității și mortalității din cauza osteoporozei, ponderea căreia se consideră similară infarctului miocardic, ictusului și cancerului, profesorul universitar Valentin Gudumac în activitatea științifică acordă o atenție deosebită perfecționării metodelor de diagnostic, tratament și profilaxie a acestei afecțiuni. Investigațiile efectuate în acest sens i-au permis să concretizeze unele aspecte epidemiologice, ale factorilor de risc, ale metabolismului fosfocalcic și hormonal, perfecționând unele metode de diagnostic, profilaxie și tratament al osteoporozei.

Dat fiind faptul că una dintre problemele importante ale medicinei contemporane se consideră identificarea surselor de materie primă pentru producerea medicamentelor, una dintre direcțiile principale de studiu pentru profesorul universitar Valentin Gudumac a devenit cercetarea mecanismelor de acțiune a substanțelor bioactive din extrase din microalge asupra proceselor metabolice, a valențelor lor terapeutice și perspectivelor de valorificare a acestor substanțe în profilaxia și, eventual, terapia afecțiunilor hepatice, cardiovasculare și țesutului osos. Ca rezultat, Dumnealui, în comun cu colegii, a propus metode biotehnologice eficiente de

obținere a 13 preparate din biomasa microalgelor cu conținut crescut de substanțe biologice active, care au efect pozitiv în diferite stări patologice. Aceste investigații au stat la baza tezei de doctor habilitat „Aspectele metabolice ale acțiunii biopreparatelor din microalge asupra organismului în normă și în patologie experimentală”.

Sub egida și cu participarea sa nemijlocită, au fost elaborate și editate 2 volume de „Investigații biochimice”, consacrate descrierii celor mai frecvent utilizate metode biochimice în practica medicală de fiecare zi, care au devenit cărți de căpătâi pentru specialiștii-medici de laborator clinic și medicii-clinicieni, rezidenți. De asemenea, merită să fie menționată și seria de metode și tehnici de laborator „Cercetări ale sistemului de hemostază”, consacrate explorării hemostazei, precum și elaborarea metodică „Diagnosticul de laborator al osteoporozei”, care se aplică pe larg în laboratoarele de diagnostic clinic.

Despre activitatea rodnică a savantului ne vorbesc atât numărul de lucrări științifice publicate – 350, inclusiv 7 monografii, 15 lucrări didactice, 40 de brevete de invenții, circa 150 de certificate de inovație, precum și aprecierile elaborărilor prezentate la Saloanele Mondiale de Invenții, care au fost menționate cu 35 de medalii de aur și 5 medalii de argint.

În numele comunității științifice din țară, Vă exprimăm sentimente de admirație pentru abnegația și profesionalismul înalt de care dați dovadă în una dintre cele mai nobile și umane profesii. Vă urăm tradiționalul „La mulți ani!”, sănătate și noi realizări întru dezvoltarea științei medicale.

Academician **Teodor Furdui**,
academician **Gheorghe Țăbârnea**,
membru corespondent al AȘM **Stanislav Groppa**,
doctor în științe **Leonid Chișlaru**

**Membrul corespondent al AȘM
Eugen Gladun – savant
de prestigiu internațional
(La cea de-a 75-a aniversare)**



A scrie despre membrul corespondent al AȘM, profesorul universitar Eugen Gladun, nu este un lucru tocmai ușor, deoarece pentru a reliefa succesele fundamentale științifice și practice ale acestei personalități complexe este nevoie de o mare responsabilitate. Toți cei care cunosc activitatea științifică, practică și managerială a Dumnealui confirmă, în mod obiectiv, că într-o perioadă de timp relativ scurtă au fost realizate activități cu dimensiuni de prestigiu la nivel național și internațional în domeniul obstetricii operatorii și ginecologiei chirurgicale. Reușitele lui Eugen Gladun se datorează muncii sale perseverente, înțelepciunii sale, caracteristice doar oamenilor de la țară, și generozității de care numai spiritele alese sunt capabile în activitatea lor dezinteresată, pusă în slujba semenilor, reprezentând un model de consacrare cauzei științei.

S-a născut la 27 aprilie 1936 în satul Nespoaia, raionul Noua Suliță, regiunea Cernăuți, într-o familie de profesori. La 17 ani absolvete școala medie nr. 2 din Lipcani, iar la 23 de ani – Facultatea de „Medicină Generală” a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. După facultate activează, pe parcursul a 2 ani, în calitate de medic obstetrician-ginecolog la Spitalul Raional Lipcani. Ulterior este înmatriculat la doctorantură, după absolvirea căreia lucrează timp de 4 ani ca asistent, iar din anul 1968 până în 1984 – în calitate de conferențiar la Catedra „Obstetrică și Ginecologie”. Susține teza de doctor în medicină în 1970, iar peste un an este ales prin concurs în funcția de șef al aceleiași catedre, unde activează timp de 16 ani. În 1985 susține cu brio teza de doctor habilitat în medicină, iar în 1986 devine profesor universitar.

Eugen Gladun a devenit recunoscut în medicină grație cercetărilor științifice complexe în domeniul obstetricii și ginecologiei chirurgicale. Primele cercetări au fost consacrate explorării materialului de sutură, întrucât cel care se utiliza pe atunci provoca o reacție inflamatorie. Experiențele efectuate pe animale au demonstrat eficacitatea utilizării firelor de sutură preparate din peritoneul vitelor cornute, prelucrate după metoda propusă de docentul Nicolae Cuznețov, comparativ cu catgutul. Ca rezultat, a fost obținut dreptul de a utiliza aceste fibre heteroperitoneale la suturarea inciziilor după perineotomie, rupturi de perineu și col uterin la 227 de paciente.

Membrul corespondent Eugen Gladun a fost primul savant în lume care a aplicat aparatele de sutură mecanică în operațiile ginecologice. În urma efectuării intervențiilor ginecologice prin utilizarea diverselor variante ale aparatelor mecanice de suturare a țesuturilor, a fost determinată eficacitatea unei sau altei variante a diferitelor aparate mecanice în intervențiile chirurgicale în diverse patologii ale organelor genitale feminine. Din aceste considerente, dl Eugen Gladun a fost primul savant din spațiul ex-sovietic invitat să citească lecții la una dintre cele mai prestigioase instituții – cea de perfecționare a medicilor din Sanct Petersburg. Tehnologiile intervențiilor ginecologice cu utilizarea suturii mecanice au fost introduse în practica medicală atât în țara noastră, cât și peste hotarele ei.

O altă problemă actuală, atât din punct de vedere științific, cât și practic, căreia savantul Eugen Gladun i-a acordat o deosebită atenție este chirurgia reconstructivă în ginecologie, în special, elaborarea și aplicarea operațiilor reconstructive pe scară largă. În acest sens merită să fie menționată metoda de miometrectomie, elaborată de Domnia Sa, cu ajutorul căreia a devenit posibilă păstrarea funcției reproductive sau, cel puțin, a funcției menstruale. Acest fapt se datorează elaborării unei tehnologii originale ce asigură hemostaza temporară, controlul minuțios și înlăturarea subtotală a miometrului. Metoda de miometrectomie contribuie atât la încetarea creșterii tumorii organului, cât și la restabilirea nivelului normal al secreției gonadotropinei și steroizilor sexuali. La acest domeniu se referă și complexul de exerciții fizice, gimnastica respiratorie, conduita activă și perfecționarea operațiilor în caz de prolaps al organelor genitale feminine, care au condus la reducerea marcantă a procentului de complicații postoperatorii.

De o înaltă popularitate se bucură perfecționările operației cezariene: operația cezariană extraperitoneală temporară cu drenarea activă a spațiului vezico-uterin și operația cezariană

extraperitoneală în cazul unui risc avansat de dezvoltare a complicațiilor septico-flogistice în perioada post-partum. În premieră, în scopul reducerii nivelului maladiilor septico-purulente la lăuze și nou-născuți, îmbunătățirii microcirculației și a proprietăților reologice ale sângelui, majorării fagocitozei și imunomodulării, a fost elaborat algoritmul de aplicare a iradierii cu laser a sângelui gravidelor în trimestrul III, la care au fost înregistrate maladii infecțioase inflamatorii. Metoda ameliorează evoluția clinică și efectul sarcinii pentru mamă și făt și reduce nivelul bolilor septico-purulente. Dl Eugen Gladun a efectuat în premieră o cezariană demonstrativă la Institutul de Cercetări Științifice în Obstetrică și Ginecologie al AȘM din URSS. Tehnica cezarienei prin laparotomie în segmentul de jos a fost descrisă în monografia recentă „Operația cezariană în obstetrica contemporană” (2007) și este utilizată pe larg în toate maternitățile din țară și din spațiul CSI.

Alte două metode originale de profilaxie și tratament al complicațiilor septico-purulente în perioada post-partum, utilizate pe larg în practică, sunt: 1) drenarea prin spălare și prelucrarea cu laser a cavității uterine după nașterile patologice și 2) metoda complexă nemedicamentoasă după operația cezariană.

Este indiscutabilă importanța științifică și practică a cercetării privind estimarea cauzelor, diagnosticul și tratamentul imaturității fătului. A fost stabilit faptul că principalele cauze ale maladiilor abortive sunt afecțiunile infecțioase ale aparatului genital și insuficiența corpului galben. Pentru prima dată, în comun cu colegii, membrul corespondent Eugen Gladun a elaborat tehnologia cercetării în complex a bolnavilor cu infertilitate habituală la diverse etape de acordare a asistenței medicale. Pentru terapia infecției micoplasmice la cuplul cu o maladie abortivă a fost propusă schema de tratament patogenetic, argumentată cu efect terapeutic de circa 88%.

Realizările științifice au fost reflectate în peste 200 de articole, 17 monografii, 22 de manuale și materiale didactice. Monografiile „Șocul hemoragic în obstetrică”, „Bazele terapiei hormonale în ginecologie”, „Operația cezariană în obstetrica contemporană” au devenit cărți de căpătâi pentru specialiștii-obstetricieni și ginecologi. Manualele „Ginecologie neoperatorie”, „Obstetrica fiziologică”, „Patologia sarcinii” etc. se utilizează pe larg în procesul didactic.

Membrul corespondent, profesorul universitar Eugen Gladun este fondatorul unei școli științifice, constituite din 23 de doctori în științe și 7 doctori habilitați în medicină, care în prezent își aduc contribuția la dezvoltarea obstetricii și ginecologiei. S-a manifestat și ca un bun organizator al serviciului și științei medicale, fiind fondatorul și primul director al Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului și activând în funcția de ministru al sănătății.

Rezultatele activității științifico-practice și manageriale sunt cunoscute departe de hotarele republicii. A fost ales în calitate de membru de onoare al mai multor societăți ale obstetricienilor și ginecologilor, inclusiv al Societății europene și al celei mondiale. Este invitat pentru a ține prelegeri și pentru demonstrarea tehnicilor operatorii în diferite clinici.

Pentru merite științifice, didactice și practice deosebite domnului E. Gladun i s-a conferit titlul de Om Emerit; el este Laureat al Premiului de Stat, al Ordinului Republicii și al altor distincții înalte. Se bucură de o largă popularitate și respect în societate.

Cu prilejul aniversării a 75-a din ziua nașterii, în numele colegilor de la Academia de Științe a Moldovei și al întregii comunități științifice, care Vă apreciază înalt, Vă adresăm tradiționala urare:

Vivat, Cresceat, Floreat, mult stimate domnule membru corespondent Eugen Gladun!

Academician **Teodor Furdui**,
academician **Gheorghe Țâbârnă**,
membru corespondent al AȘM
Stanislav Groppa,
doctor habilitat, profesor universitar
Petru Stratulat,
doctor în științe **Leonid Chișlaru**

Recomandări pentru autori

1. Revista „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” este o ediție științifică periodică, în care sunt publicate articole științifice de valoare fundamentală și aplicativă în domeniul medicinei ale autorilor din țară și de peste hotare, informații despre cele mai recente noutăți în știința și practica medicală, invenții și brevete obținute, teze susținute pentru titlul de doctor și de doctor habilitat, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori).

2. Materialele ce se trimit pentru publicare la redacția revistei „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” vor include: varianta dactilografiată la două intervale cu mărirea caracterelor de 14 puncte, pe o singură față a foii, într-un singur exemplar (cu viza conducătorului instituției în care a fost elaborată lucrarea respectivă, confirmată prin ștampila rotundă) și două recenzii la articol, versiunea electronică pe CD în format Microsoft Word 6.0-10.0.

3. Manuscrisele, însoțite de o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi prezentate la redacția revistei pe adresa MD-2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1, et. 3, biroul 330, tel: 27-07-57.

4. Nu vor fi primite pentru publicare articole ce au apărut în alte publicații medicale.

5. Una și aceeași persoană poate să publice în paginile revistei (poate fi autor sau coautor) nu mai mult de trei articole.

6. Articolele vor cuprinde în ordinea respectivă următoarele elemente:

a) titlul concis, reflectând conținutul lucrării;

b) numele și prenumele complet ale autorului, titlurile profesionale și științifice, denumirea instituției unde activează autorul;

c) introducere, materiale și metode, rezultate, discuții și concluzii, bibliografie;

d) rezumatele în limbile română, engleză și rusă cu titlul tradus (obligatoriu);

e) referințele bibliografice, care vor include obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor. Ex.: 1. Devaney E.J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann. Thorac. Surg., 2001; 72(3):854-8.

7. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 11 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat al unei lucrări publicate peste hotarele republicii. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelor și al figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

8. Fotografiile, desenele vor fi de calitate, fiind prezentate în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

9. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

10. Redacția nu poartă răspundere pentru veridicitatea materialelor publicate.

COLEGIUL DE REDACȚIE

DRAGI CITITORI,

„Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” oferă spațiu publicitar întreprinderilor de fabricare a preparatelor medicamentoase autorizate pentru a atrage interesul public asupra producției lor organizațiilor care se ocupă cu importul și exportul medicamentelor, instituțiilor de cercetări științifice în domeniile medicinei, în scopul popularizării activității lor și a realizărilor obținute, instituțiilor curativ-profilactice pentru a face reclamă mijloacelor terapeutice, metodelor de tratament tradiționale și moderne, experienței avansate și altor organizații.

**Lista fondatorilor
Publicației periodice „Buletinul Academiei de Științe a
Moldovei. Științe Medicale”**

1. Academia de Științe a Moldovei.

Adresa juridică: MD 2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 1.

Reprezentant – **Țîbîrnă Gheorghe**, academician,
Redactor-șef al Secției de Științe Medicale

2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165.

Reprezentant – **Ion Ababii**, academician, rector

3. Universitatea Liberă Internațională din Moldova.

Adresa juridică: MD 2012, Chișinău, str. Vlaicu Pârcălab, 52.

Reprezentant – **Andrei Galben**, academician, rector

4. IMSP Institutul Spitalul Clinic Republican.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 29.

Reprezentant – **Sergiu Popa**, director

5. Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Academiei, 1.

Reprezentant – **Valentina Ciochină**, director

6. IMSP Institutul de Cardiologie.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău str. Nicolae Testemițanu, 20.

Reprezentant – **Popovici Mihai**, academician, director

7. IMSP Institutul Oncologic.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 30.

Reprezentant – **Cernat Victor**, profesor cercetător, director

8. Institutul de cercetări Științifice în domeniul Sănătății Mamei și Copilului.

Adresa juridică: MD 2060, str. Burebistei, 93.

Reprezentant – **Iliciuc Ion**, profesor universitar, director

9. IMSP Institutul de Ftiziopneumologie.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. C. Vîrnav, 13.

Reprezentant – **Botnaru Victor**, profesor universitar, director

10. IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Corolenco, 2.

Reprezentant – **Moldovanu Ion**, profesor universitar, director

11. Centrul Național de Sănătate Publică.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Gh. Asachi, 67-A.

Reprezentant – **Bahnarel Ion**, doctor în medicină, director

12. Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.

Adresa juridică: MD 2072, Chișinău, str. Burebista, 82.

Reprezentant – **Moșin Veaceslav**, profesor universitar, director

13. Centrul Național de Management în Sănătate.

Adresa juridică: MD 2009, Chișinău, str. A. Cozmescu, 3.

Reprezentant – **Barbă Oleg**, director

14. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă.

Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, str. T. Ciorbă, 1.

Reprezentant – **Ciobanu Gheorghe**, profesor universitar, director

15. Centrul Health forever international.

Adresa juridică: MD 2024, Chișinău, str. A. Doga, 24.

Reprezentant – **Mihai Ciocanu**, profesor universitar, director