

ASOCIAȚIA MEDICILOR ȘI FARMACIȘTILOR MILITARI DIN ROMÂNIA

Membri de onoare: Gl.mr. (r) acad.prof. dr. Victor VOICU
Gl.div. (r) dr. Petru CHERTIC
Gl.mr. (r) prof.dr. Mihai AUGUSTIN
Gl.lt. (r) prof. dr. Șerban MARINESCU
Gl.bg. dr. Viorel BÂTCĂ
Gl.bg. conf. dr. Marian MACRI

CONSILIUL DIRECTOR – BIROUL EXECUTIV

Președinte: Gl.bg.prof.univ.dr. Ioan SÎRBU – șeful Direcției medicale
Vicepreședinți: Col. prof. farm. Gheorghe ȚARĂLUNGĂ – IMM
Col. șef lucr. dr. Viorel GOLEANU – CCUBCV
Col. șef lucr. dr. Dragoș CUZINO – S.U.U.M.C.
Secretar general: Mr. dr. Constantin ȘTEFANI – Direcția medicală
Trezorier: Cpt.ec. Adriana RADU – Direcția medicală

CONSILIUL CONSULTATIV

Membri: Col.dr. Cornel TIȚA – SCUM Craiova
Col.dr. Petre PRIDIE – SMU Sibiu
Lt.col.dr. Iulian PETRESCU – SMG
Lt.col.dr. Doina BĂLTARU – S.M.U. Cluj
Lt.col. farm. Ovidiu KELER – SMU Cluj
Col.(r) dr. Cristian BADEA – SMU Brașov
Col.(r) dr. Traian CHIRIAC – SCMU Iași

Comisia de cenzori: Mr. jur. mil. Carmen IONESCU
Mr. farm. Cristian POPESCU

COLEGIUL DE REDACȚIE AL REVISTEI DE MEDICINĂ MILITARĂ

Redactor șef: Col. șef lucr. dr. Dragoș CUZINO
Redactori șefi adjuncți: Col.conf.dr. Daniel VASILE
Lt.col. dr. Aurelian MORARU
Secretar general de redacție: Ing. Vasilica STRICHEA
Secretar adjunct de redacție și consiliere editorială: Dumitru NICOLESCU
Procesare și tehnoredactare: Laura COCOȘ

CONSILIUL ȘTIINȚIFIC AL REVISTEI DE MEDICINĂ MILITARĂ

Col. dr. **Mihai MUREȘAN** (Boli interne);
Col. conf. dr. **Gheorghe MOSCALIUC** (O.R.L.);
Col. șef lucr.dr. **Viorel GOLEANU** (Chirurgie cardiacă și a vaselor mari);
Col. șef lucr. dr. **Adrian NISTOR** (Chirurgie Orală și Maxilo-Facială);
Col. șef lucr. dr. **Aurelian RANETTI** (Boli endocrino-metabolice);
Col. dr. **Paul OPREA** (Chirurgie Generală);
Col. dr. **Constantin GROZAVU** (Chirurgie toracică);
Col. dr. **Ștefan ION** (Boli Infecțioase);
Col. dr. **Viorel TRIFU** (Dermatovenerologie);
Col. dr. **Răsvan-Nicolae HRISTEA** (Medicină Aerospațială);
Col. farm. **Hariton ROMAN** (Farmacie);
Col. dr. **Adrian STAN** (Medicină operațională);
Lt.col. conf. dr. **Dorin MERCUT** (Chirurgie generală);
Lt.col. dr. **Aurora COTEA** (Laborator Clinic);
Gl.bg. (r) prof. dr. **Ioan CODOREAN** (Imagistică Medicală);
Gl.bg. (r) prof. dr. **Adrian BARBILIAN** (Ortopedie-Traumatologie);
Col. (r) prof. dr. **Dan MISCHIANU** (Urologie);
Col.(r) conf. dr. **Viorel ARMAȘU** (Psihiatrie);
Col.(r) dr. **Vasile CIURCHEA** (Expertiză Medico-Militară);

REDACȚIA: Str. Institutul Medico-Militar, nr. 3-5, sector 1, BUCUREȘTI, R – 010919, Tel./fax: 021/312.53.86
e-mail: rev.medmil@gmail.com

RMM este introdusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR și medicii abonați sunt acreditați cu **5 credite**.
RMM este recunoscută de CNCIS și inclusă la Reviste categoria „C”.

REVISTA DE MEDICINĂ MILITARĂ
(REVISTA SANITARĂ MILITARĂ, FONDATĂ ÎN ANUL 1897)

Anul CXII

Nr. 3

Iulie - Septembrie 2009

EDITATĂ DE DIRECȚIA MEDICALĂ A
MINISTERULUI APĂRĂRII NAȚIONALE

ȘI ASOCIAȚIA MEDICILOR ȘI FARMACIȘTILOR MILITARI
DIN ROMÂNIA

S U M A R

Un simbol pentru medicina românească: Generalul Profesor Doctor Carol Davila	
Dan MISCHIANU	3

STUDIU CLINIC

Colotorax spontan gigant drept	
Constantin GROZAVU, Adrian CIUCHE, Dragoș MARIN, Augustin TUDOSE.....	7

APARIȚII EDITORIALE

O sută de ani de urologie românească	
Dan MISCHIANU	14

STUDII CLINICE

Imagistica prin Rezonanță Magnetică în explorarea patologiei degenerative a coloanei vertebrale	
Dragoș CUZINO, Cătălin BLAJ, Ioan CODOREAN.....	15

Tratamentul prin trabeculoplastie LASER selectivă (SLT) al glaucomului cu unghi deschis	
Gheorghe ANGHEL, Oana EPURE, Diana GRIGORIU, Monica PANDELESCU	20

REFERATE GENERALE

Dieta, stilul de viață, dislipidemiile și bolile cronice noncomunicabile	
Doina ENE, Mihăiță PĂTRĂȘESCU	24

Sindroame psihotice induse de agenții farmacologici psihotropi	
Daniel VASILE, Octavian VASILIU, Andrei Gabriel MANGALAGIU, Bogdan Mircea PETRESCU, Beatrice STĂNESCU, Denisa Mihaela NĂSTASE	33

Cercetări pentru realizarea de noi produse decontaminante de combatere a efectelor atacului „bio-chem”	
Viorel ORDEANU, Victor A. VOICU, Nicolae LUȚĂ, Emilia BĂRBULESCU, Adrian A. ANDRIEȘ, Marius NECȘULESCU	39

Considerente istorice privind ocrotirea sănătății în România	
Dumitru COSMESCU	47

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI.....	53
ANUNȚ ABONAMENTE Revista de Medicină Militară	56

C O N T E N T S

A symbol for the Romanian medicine: General Professor Carol Davila	
Dan MISCHIANU	3

STUDIUL CLINIC

Giant spontaneous right colothorax	
Constantin GROZAVU, Adrian CIUCHE, Dragoș MARIN, Augustin TUDOSE.....	7

APARIȚII EDITORIALE

One hundred years of Romanian urology	
Dan MISCHIANU	14

STUDII CLINICE

Magnetic Resonance Imaging in degenerative diseases of the spine	
Dragoș CUZINO, Cătălin BLAJ, Ioan CODOREAN.....	15

Open angle glaucoma treatment with Laser selective trabeculoplasty	
Gheorghe ANGHEL, Oana EPURE, Diana GRIGORIU, Monica PANDELESCU	20

REFERATE GENERALE

The diet, the lifestyle, dislipidaemia and chronic non communicated diseases	
Doina ENE, Mihăiță PĂTRĂȘESCU	24

Psychotic disorders due to psychotropic drugs	
Daniel VASILE, Octavian VASILIU, Andrei Gabriel MANGALAGIU, Bogdan Mircea PETRESCU, Beatrice STĂNESCU, Denisa Mihaela NĂSTASE	33

Researches to produce new decontaminated products for treatment of the “bio-chem” attack	
Viorel ORDEANU, Victor A. VOICU, Nicolae LUȚĂ, Emilia BĂRBULESCU, Adrian A. ANDRIEȘ, Marius NECȘULESCU	39

Historical reasons of the healthcare system in Romania	
Dumitru COSMESCU	47

INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS.....	53
ANNOUNCEMENT FOR SUBSCRIPTIONS	56

Un simbol pentru medicina românească: Generalul Profesor Doctor Carol Davila (8 aprilie 1828 - 24 august 1884)

Profesor univ. dr. Dan MISCHIANU

Clinica de Urologie
Spitalul Universitar de Urgență Militar Central "Dr. Carol Davila", București



Anul acesta, în ziua de 24 august, s-au împlinit 125 de ani de la trecerea în neființă a Generalului Profesor Doctor Carol Davila, omul de numele căruia se leagă reorganizarea și edificarea învățământului medical

românesc, organizarea serviciului sanitar militar, întemeierea învățământului farmaceutic și a celui veterinar, fondarea mai multor societăți și reviste medicale, reforma sistemului balnear din țara noastră, întemeierea mai multor instituții cu un rol important în progresul societății românești.

Originile sale sunt învăluite în mister. S-a născut la 8 aprilie 1828 în Italia, lângă Parma, în localitatea Avila, de unde pare să-și fi luat și numele, Charles Antoine Francois sau, după alții, Carlos Antonio Francesco d'Avila. Cât privește părinții există surse care dau drept sigur faptul că ar fi fost fiul ilustrului muzician Franz Liszt și al contesei Marie d'Agoult. Alte surse indică drept părinți pe același Franz Liszt, care în 1828 avea doar 17 ani!, și pe domnișoara Crig (sau de Krick). Informațiile nu sunt prea clare și nici Davila nu pare să-și fi dorit prea mult să clarifice aceste lucruri. Primii zece ani ai vieții sale și-i petrece la Frankfurt pe Main, în Germania, ulterior ajunge în Franța, la Limoges (unde începe Liceul și învață și limba franceză). Între 1843-1845 îl găsim la Nantes, ca elev stagiar în farmacia lui Leon le Sant.

Se poate ca în acest moment al vieții sale să fi prins dragoste de tehnicile farmaceutice, care, mai târziu, aveau să-l conducă la prepararea faimoaselor picături Davila – tinctura compusă din ulei de mentă, revent, extract alcoolic de

scoarță și tinctură de opiu – atât de benefice în atenuarea vărsăturilor din holeră.

După anul 1845 își continuă studiile liceale la Angers, studii pe care le finalizează în 1847, și lucrează ca stagiar în farmacia lui C.S.Olivier. Tot în localitatea Angers își desfășoară și desăvârșește instrucția medicală în cadrul Școlii preparatoare de medicină și farmacie (1 nov.1847 - 1850). Din 1850 își continuă studiile la Facultatea de Medicină din Paris pentru a ajunge doctor în medicină. În februarie 1853 absolvă facultatea și-și susține lucrarea de doctorat cu teza intitulată *Profilaxia sifilisului*.

Dar să vedem totuși cum a ajuns Carol Davila pe pământ românesc. Se spune uneori că sfârșitul unei aventuri nu este decât începutul alteia și că orice lucru are până la urmă o explicație!



În anul 1853, Barbu Știrbei, domnitorul Țării Românești, face un anunț către Facultatea de Medicină din Paris prin care solicită un doctor care să organizeze serviciul medical al armatei și să fie totodată și medic personal al domnitorului.

Consulul francez Beclard (căsătorit cu una din fetele lui Barbu Catargiu și fiu al decanului Facultății de Medicină din Paris) face cunoscut la Paris acest anunț, iar cel recomandat de către decan nu a fost altul decât Carol Davila. Ajunge

în Țara Românească la 13 martie 1853, la nici 25 de ani, după ce-și luase doctoratul și ajutase la stingerea epidemiei de holeră din 1849 din Champigue și Cherre. Intră în țară pe la Giurgiu și deși ar fi trebuit să stea numai trei ani va rămâne pentru totdeauna pe aceste pământuri (se spune că ar fi avut o solicitare să devină medic la curtea șahului Persiei, pe care a declinat-o). Uimește de la început pe domnitorul Știrbei printr-o primă inspecție sanitară, când dispare fără urmă trei zile și revine cu un bine fundamentat proiect de reformă sanitară. Ceea ce este mai interesant însă de abia acum urmează...

Pentru început locuiește într-o locuință igrasioasă și întunecoasă de pe cheiul Dâmboviței, unde contactează un reumatism articular acut, soldat cu o sechelă – anchiloza cotului drept. Așa se explică și atitudinea sa din cele mai multe ipostaze, aceea de a ține brațul drept la spate – poziție surprinsă și de sculptorul Carol Storck în edificarea cunoscutei statui a lui Carol Davila din fața Facultății de Medicină (statuie inaugurată la 13 oct. 1903).



A fost venirea lui Carol Davila în Țara Românească o aventură? Nicidecum. Totul a fost calculat și gândit iar realizările sale rămân, peste veac, împliniri grandioase ale unei națiuni aflate încă la început de drum. El a edificat un

sistem medical funcțional, organizând atât serviciul militar cât și pe cel civil.



Imediat după sosirea sa în țară este numit șef al Spitalului oștirii de la Mihail Vodă, unde introduce spiritul de disciplină și simțul răspunderii, noi metode de tratament (transfuzia de sânge, pentru prima oară la noi) și vaccinarea antivariolică. În 1856 este avansat în funcția de supramedic al oștirii și contractul de angajare îi este prelungit pentru încă șase ani.

În vara lui 1859, generalul dr. Carol Davila (înaintat la acest grad de către A.I.Cuza) este numit, prin decret publicat în Monitorul Oficial, medic superior al tuturor trupelor din Principate, pentru ca în 1862 să fie numit Șeful serviciului sanitar al României unificate, funcție echivalentă în zilele noastre aceleia de ministru al Sănătății. Se dăruiește cu întreaga sa ființă activității pe care o desfășoară. Următoarele cuvinte, care îi aparțin, sunt edificatoare în acest sens: "Găsind pe malurile Dunării noua patrie, România, Franța a Orientului, în ideile tradiționale și aspirațiunile de civilizațiune ale surorii celei mari, am devenit, cu inima și cu fapta, cetățean român".

Realizarea cea mai de seamă a lui Carol Davila rămâne reorganizarea și edificarea învățământului medical românesc. Astfel el înființează în 1855 o școală secundară de chirurgie cu program școlar teoretic liceal și sanitar militar. Dar așa cum se întâmplă de multe ori în viață, invidia își face apariția și adversarii filoruși încep să facă demersuri pentru închiderea școlii. Davila însă este un luptător, el își apără crezul adresându-se guvernului francez, care se obligă să mențină școala pe cheltuiala sa. Este momentul în care caimacamul Alexandru Dimitrie Ghica dă un opis domnesc (decretul domnesc 1092/1857) pentru menținerea tinerei instituții, pe care Davila o transformă în scurt timp în Școala națională de medicină și farmacie, formă de învățământ recunoscută destul de repede și în Occident, printr-un decret dat de Napoleon al III-lea. După 10 ani, în 1869, va înființa Facultatea de Medicină. Între timp întemeiază învățământul farmaceutic și cel veterinar, fondează numeroase societăți și reviste de specialitate (Asociația medicilor români, „Monitorul medical”, „Gazeta spitalelor”),

organizează concursuri medicale și ține prelegeri cu demonstrații experimentale la Sfântu Sava, înființează cu horticultorul austriac Ulrich Hoffman Grădina Botanică, cu un triplu scop: cunoaștere, recreere dar și resursă pentru preparatele farmaceutice. Introduce concursurile medicale și stagiile obligatorii în spitale.

Împreună cu farmacistul Hepites pune bazele farmaciei române. Contribuie major la redactarea *Farmacopeei Române*. Personalitate de mare ținută morală, devotat învățământului, preocupat de aprofundarea bazelor chimice, fiziologice și farmacologice experimentale ale terapiei medicamentoase. A publicat o lucrare monumentală în patru volume *Tratatul de terapeutică și materia medica*.



În calitate de șef al serviciului medical militar, va reforma sistemul balnear românesc, distrus și ignorat de mai bine de 50 de ani. Dispune trecerea la sisteme mai moderne de exploatare a apelor minerale, precum și la actualizarea unor analize.

Propune și planifică extinderea și constituirea de noi instituții balneare la Pucioasa (1864), realizează curățirea izvorului 1 de la Căciulata, protejarea acestuia față de viiturile Oltului.

Dezvoltă cercetarea în domeniul balneologiei și promovează rezultatele pe plan internațional. „Revista științifică” nr. 6/1873 va publica un catalog al apelor minerale care va însoți mostrele de ape de la Viena. Convinge un mare număr de medici pentru a participa la acțiunile de promovare a stațiunilor balneare și stimulează curiozitatea studenților mediciști pentru a cunoaște, învăța și aplica mai târziu cunoștințele de balneologie și balneoterapie. În urma demersurilor (participarea apelor românești la expozițiile de la Viena (1873), Bruxelles (1893), Paris (1889), faima apelor românești depășește granițele țării, apele de la Căciulata fiind recunoscute pentru efectele benefice asupra afecțiunilor renale, ele fiind recomandate în 1869 chiar și împăratului Napoleon al III-lea.

Organizează cadrul legal și științific de desfășurare a activității de cercetare, tratament și dezvoltare a balneoterapiei în țara noastră. Are un aport important la înființarea Societății de hidrologie (1868), având drept scop cercetarea și punerea în valoare a stațiunilor din țară și contribuția la apariția legislației balneare.

A contribuit la formarea viitorilor specialiști în domeniu. Studenții Școlii de medicină din București fac practică la Olănești și studiază efectele curative ale acestor izvoare. Doctorul Carol Davila a fost un adevărat vizionar al reformelor sistemului sanitar și învățământului medical românesc.

A avut preocupări în domeniile medicinei interne, epidemiologiei, ortopediei, chirurgiei abdominale, a introdus în spitale tratamente moderne și analizele de laborator. A creat în cadrul Spitalului Militar Central primul laborator de analize chimice. A contribuit la apariția primei *Farmacopei Române* și a fondat la București (în 1876) filiala Română a Crucii Roșii Internaționale. Tot lui Carol Davila îi aparține ideea de a introduce consultațiile gratuite din spitale pentru bolnavii săraci. Participă la stingerea unor epidemii din țară, manifestă o grijă aparte pentru copiii orfani.

Modelează viața medicală sub patru domnitori, la trei dintre ei – Barbu Știrbei, Alexandru Ioan Cuza și Carol I – fiindu-le foarte apropiat. A crezut în inteligența poporului român. A dinamizat curentul de ascensiune socială a fiilor de țărani prin școli și universități. Un exemplu concludent este doctorul Constantin Severeanu, copil de țăran din Mehedinți, selectat de doctorul Carol Davila și trimis cu bursă de stat la Facultatea de Medicină din Paris. Mulți dintre elevii săi au devenit, peste ani, profesori ai Facultății de Medicină din București.

În 1861 întemeiază un azil de orfane, în care adună 40 de fete fără părinți de prin mahalale. Constituit inițial în casa soției sale, Ana Davila, orfelinatul de fete din Dealul Cotrocenilor, astăzi șoseaua Pandurilor 90-92, se mută într-un edificiu nou, construit din inițiativa soției domnitorului Al. I. Cuza, luând numele de Elena Doamna. Peste câțiva ani înființează un orfelinat și pentru băieți.

Venind din Occident și cunoscând Occidentul, Carol Davila a consiliat și convins patrioții români să intre în Ordinul Francmasoneriei, organizație care avea în program eliberarea, emanciparea și dezvoltarea micilor Națiuni de sub ocupația marilor Imperii. După unele surse a fost inițiat în 1874 și în scurt timp a ajuns Maestru Venerabil al Lojii Întelepții din Heliopolis. În 1875 era președinte al comitetului masonic pentru ajutorarea bucureștenilor afectați de inundații. Între 1879-1884 a fost ProMare Maestru al Marelui Orient al României.

Analizând datele avute la dispoziție și privind retrospectiv realizările Generalului Profesor Doctor Carol Davila, putem aprecia că



Mormântul lui Carol Davila

a fost un om tenace, calm și răbdător în realizarea obiectivelor sale, modest, un om care a apreciat adevărul și a militat pentru cultivarea

lui, că și-a respectat cu sfințenie crezul, pe care l-a caracterizat în următoarele cuvinte: „Operele noastre trebuie să supraviețuiască. A face bine este misiunea împlinirii umane”.

Astăzi îi poartă numele, cu pioșenie și recunoștință, Universitatea de Medicină și Farmacie din București, Fundația și Editura Universitară Carol Davila, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central și Spitalul Clinic de Nefrologie din București. Atunci când amintim de OPERA sa nu trebuie să uităm niciodată spiritul său organizatoric providențial, cultura sa inspirată din mai multe izvoare, prudența și suplețea spiritului său perfect adaptate caracterului poporului român, în care s-a integrat pe deplin, hărnicia și curajul de a implementa și duce la bun sfârșit atâtea proiecte, așa cum magistral îl caracteriza George Călinescu: „În România el întemeie învățământul medical și fu în toate privințele un om excepțional”.

Bibliografie

1. Ursea, N., *Enciclopedie medicală românească*, Editura Universitară Carol Davila, București, 2009, pag. 438-463.
2. Sanda, Gheorghe, *Istoria medicinei militare românești*, Fundația G-ral. Mr. Dr. C. Zamfir, București, 1996.
3. Sanda, Gheorghe, *Spitalul Clinic Militar Central din București (1831-1997)*, Fundația Loja Demnității Românești, București, 1998.
4. Academician Victor Voicu, *Farmacologia românească de la clasic la modern* (discurs de recepție în Academia Română).
5. Gomoiu, V., *Din istoria medicinei și a învățământului medical în România*, București, 1923.

Colotorax spontan gigant drept

Col. dr. Constantin GROZAVU, Mr. dr. Adrian CIUCHE, Lt. dr. Dragoș MARIN, Cpt. dr. Augustin TUDOSE

Secția Clinică de Chirurgie Toracică
Spitalul Universitar de Urgență Militar Central "Dr. Carol Davila", București

Rezumat. Hernia retrocostoxifoidiană (Morgagni-Larrey) este o afecțiune rară, dificil de diagnosticat (necesitând tehnologii speciale de explorare a integrității diafragmului), descoperită adesea întâmplător, cu ocazia unui control radiologic de rutină.

În etiopatogenia bolii un rol esențial îl joacă factorul congenital reprezentat de un defect embriologic de muscularizare a părții anterioare a diafragmului. De asemenea, în mecanismul de producere a hernierii viscerelor abdominale prin acest defect diafragmatic congenital un rol important revine și factorilor favorizanți care acționează fie prin creșterea presiunii abdominale, fie prin scăderea tonusului muscular al cupolelor diafragmatice.

Este prezentat cazul unei femei de 72 de ani cu dispnee la eforturi medii, etichetată inițial ca o consecință a unei suferințe cardiace ischemice. Odată pus diagnosticul de hernie retrocostoxifoidiană cu colon prin examen CT-multislice cu reconstrucție în plan frontal și sagital, este stabilită și indicația chirurgicală cu caracter absolut pe care o implică această maladie. Intervenția chirurgicală practică prin laparotomie xifo-ombilicală a dus la vindecarea bolii și la ameliorarea simptomatologiei prin atingerea celor trei scopuri operatorii: reintegrarea colonului în abdomen, rezecția sacului herniar și repararea defectului diafragmatic.

Raritatea afecțiunii, dimensiunile mari ale herniei (o mare parte din colonul transvers migrat în torace), dificultățile de diagnostic și evoluția favorabilă prin tratament chirurgical (ameliorarea dispneei), ne-au determinat să prezentăm acest caz.

Cuvinte cheie: Colotorax, hernie diafragmatică

Abstract: Morgagni-Larrey hernia represents a rare form of congenital diaphragmatic hernia, occurring in 1% to 6% of all cases of diaphragmatic defects. It is very difficult to diagnose this disease, because it needs special methods for diaphragmatic assessment.

This type of hernia occurs in an area of weakness of the diaphragm, between the anterior sternal and costal fibers, a triangular region known as the Larrey space. The hernia is usually discovered incidentally in adults, whereas it can be accompanied by chest pain, nausea and vomiting in children.

The authors presented the case of a 72 year's woman, with dyspnoea precipitated by exertion and relieved by rest. The first diagnosis was ischaemic cardiac disease. The final diagnosis was established on multislice CT examination, which revealed the intrathoracic transdiaphragmatic and retrosternal colon herniation.

Surgery was performed immediately after diagnosis, consisting in a median laparotomy with closure of the diaphragmatic gap with separate stitches, with the hernia sac resection, with very good results consists in improvement of the respiratory function.

Introducere

Herniile diafragmatice pot fi congenitale sau dobândite. În funcție de natura orificiilor diafragmatice prin care se produc, întâlnim următoarele tipuri de hernii diafragmatice: anatomice, congenitale și traumatice (1).

Herniile anatomice se produc prin orificiile naturale ale diafragmului (hiatul esofagian, orificiul venei cave inferioare, orificiul aortei, orificiile pentru venele lombare ascendente, orificiile pentru nervii splanhnici, orificiile paravertebrale pentru lanțul simpatic drept și stâng); aceste orificii naturale se largesc progresiv permițând ascensionarea viscerelor abdominale în torace.

Dintre herniile diafragmatice dobândite cele mai frecvente sunt herniile hiatale, care se realizează prin ascensionarea în torace a stomacului și mai rar a altor viscere abdominale, prin lărgirea progresivă a hiatului esofagian.

Herniile diafragmatice postraumatice sunt o altă variantă de hernii dobândite care se realizează însă printr-un orificiu diafragmatic anormal, postraumatic: ruptura diafragmatică (traumatism închis) sau plaga diafragmatică (traumatism diafragmatic deschis).

Herniile diafragmatice congenitale se realizează prin orificii anormale ale diafragmului care sunt rezultatul unei malformații congenitale. În funcție de localizarea acestor defecte la nivelul diafragmului, aceste hernii se pot subîmpărți în: hernii anterioare (hernii retrocostoxifoidiene tip Morgagni-Larrey), laterale (hernii ale cupolei diafragmului, cel mai frecvent postero-laterale tip Bochdaleck) și mediale (hernii prin aplazie hiatală sau postero-mediale).

Herniile congenitale anterioare tip Morgagni-Larrey apar cel mai frecvent la adulți printr-un defect embriologic de muscularizare a părții anterioare a diafragmului (a septului transvers) ale cărui dimensiuni variază de la o simplă zonă de slăbiciune până la absența porțiunii sternale a diafragmului (orificiul Larrey foarte larg). Acest defect embriologic apare de obicei după fuzionarea membranelor pleuro-peritoneale cu septul transvers (hernii fetale, cu sac herniar)(8). În mecanismul de producere a hernierii viscerelor abdominale prin acest defect diafragmatic congenital un rol important revine factorilor favorizanți care acționează fie prin creșterea presiunii abdominale (obezitate, cifoscolioză, tumori abdominale, traumatisme abdominale, sarcină, eforturi fizice mari), fie prin scăderea tonusului muscular al cupolelor diafragmatice (scădere ponderală, importantă mai ales la vârstnici).

Apariția herniei Morgagni-Larrey la copii și la nou-născuți este mult mai rară ca la adulți și poate fi provocată de aplazia porțiunii musculare sternale a diafragmului (defect mare muscular retrosternal) însoțită de fuzionarea septului transvers cu membranele pleuro-peritoneale (hernii fetale, cu sac herniar) sau de absența acestei fuziuni cu persistența canalului peritoneo-pericardic (hernii intrapericardice, embrionare, în care sacul herniar lipsește) (2), (14). Etiopatogenia de tip congenitală a acestor hernii este sprijinită de asocierea lor frecventă, atunci când apar la copii și nou-născuți, cu alte malformații congenitale: sindrom Down, sindrom Turner, sindrom Noonan, pentalogia Cantrell, pectus excavatum/carinatum, mal rotații digestive, malformații genito-urinare (6).

Studiile efectuate arată că hernia Morgagni-Larrey la adulți apare mai frecvent la femei, la nivelul hemitoracelui drept (defectul diafragmatic stâng este protejat de sacul pericardic), prezintă sac herniar (sunt hernii de tip fetal) iar dintre viscerele herniate cel mai des sunt prezente în sacul herniar marele epiploon și colonul transvers, foarte rar stomacul, lobul stâng hepatic, intestinul subțire sau cecul.

Clinica acestor hernii este dominată de manifestările insuficienței respiratorii ce apar imediat după naștere (la nou-născuți) sau după efortul fizic (la copii și adolescenți) sau de manifestări mixte (de tip respirator și digestiv) la adulți. Între 30 și 50% dintre pacienții adulți cu hernii Morgagni-Larrey sunt însă asimptomatici, boala fiind depistată în urma unui examen radiologic de rutină.

Prezentare de caz

Vă prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 72 de ani, fără antecedente patologice semnificative, care se internează pentru dispnee la eforturi medii, astenie fizică, meteorism abdominal, constipație cronică și pentru descoperirea radiologică, cu ocazia unui episod respirator intercurrent, a unei opacități bine delimitate ce ocupă practic întreaga bază a hemitoracelui drept.

Examenul clinic arată o pacientă cu obezitate moderată, cifotică, echilibrată respirator în repaus, dispneică la eforturi medii, cu murmur vezicular diminuat la nivelul bazei hemitoracelui

drept, submatitate percutorie la acest nivel, normotensivă, abdomen moderat destins de volum, meteorizat, nedureros, tranzit prezent pentru gaze dar absent pentru materii fecale.

Consultul cardiologic stabilește diagnosticul de cardiopatie ischemică și pune simptomatologia respiratorie pe seama unei insuficiențe cardiace clasa II NYHA, pentru care se recomandă tratament antianginos și tonicardiac.

Examenul radiologic standard antero-posterior arată existența unei imagini radiologice semiopace, care ocupă întreaga bază a hemitoracelui drept, având marginea superioară convexă, bine delimitată. Imaginea descrisă este suprapusă pe opacitatea intensă, convexă, bine delimitată, dată de cupola hemidiafragmului drept și peste umbra cardiacă (fig.1).

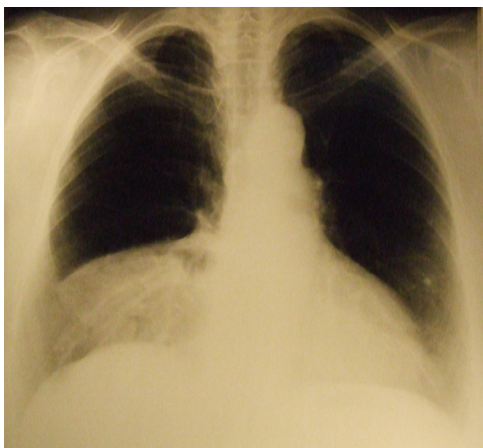


Fig. 1. Radiografie toracică față: opacitate ce ocupă baza hemitoracelui drept.

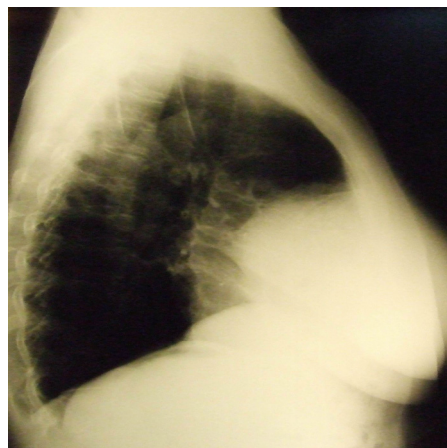


Fig. 2. Radiografie toracică de profil: opacitatea bazală proiectată anterior peste umbra cardiacă.

Radiografia de profil proiectează această imagine semiopacă de mari dimensiuni, anterior, în întregime peste opacitatea cardiacă (fig.2).

Examenul CT – multislice efectuat în Clinica de radiologie, imagistică medicală și medicină nucleară din SCUMC arată pe secțiuni transversale prezența unei anse colice ascensionată paracardiac în dreapta, fără a putea aprecia pe acest tip de secțiuni, integritatea diafragmului (fig.3).

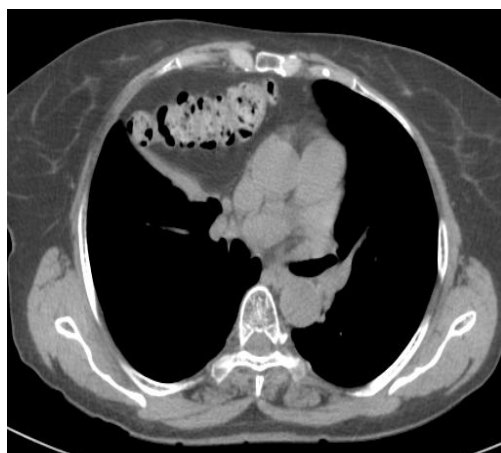


Fig. 3. CT multislice cu secțiuni transversale: ansă colică ascensionată paracardiac drept.

Pentru a putea diferenția hernierea transdiafragmatică a unei anse colice de o posibilă relaxare a hemidiafragmului drept au fost deosebit de utile imaginile de reconstrucție CT în plan

frontal (fig.4) și sagital (fig.5), realizate în cadrul aceleiași examinări. Acuratețea datelor legate de explorarea diafragmului, furnizate prin această performantă tehnologie imagistică, a permis stabilirea diagnosticului de hernie tip Morgagni-Larrey cu ansă de colon migrată transdiafragmatic drept. Se poate afirma că în acest caz examenul CT multislice, prin reconstrucțiile efectuate, a înlocuit cu succes examenul RM, considerat suveran în explorarea diafragmului (10).



Fig. 4. Examen CT-multislice cu reconstrucție în plan frontal: ansă colică intratoracică dreaptă cu întreruperea continuității hemidiafragmului drept la nivel paracardiac.



Fig. 5. Examen CT-multislice cu reconstrucție în plan sagital: ansă colică intratoracică cu evidențierea unei breșe de 4 cm la nivelul porțiunii retrosternale a diafragmului.

Odată pus diagnosticul de hernie diafragmatică tip Morgagni-Larrey s-a putut stabili și indicația chirurgicală absolută a acestei boli.

Sub anestezie generală cu intubație selectivă se intervine chirurgical printr-o laparotomie xifo-ombilicală. Intraoperator se descoperă o porțiune importantă din colonul transvers herniată în hemitoracele drept, printr-o breșă diafragmatică de aproximativ 4 cm diametru, situată retrosternal drept, delimitată lateral de către ligamentul rotund hepatic (fig.7). Prin manevre ușoare de tracțiune se reintergează în abdomen ansa colică înconjurată de sac herniar peritoneal și se observă absența semnelor de suferință ischemică ale acesteia (fig.6, 8, 9). Se rezecă sacul herniar (fig.10,11) și se închide cu fire neresorbabile defectul diafragmatic, prin fixarea marginii diafragmului, anterior, la mușchiul drept abdominal, fără a se deschide cavitatea pleurală (fig.12,13). Operația se termină prin drenajul dublu al cavității peritoneale (subdiafragmatic și sacului Douglas) și prin laparorafie în planuri anatomice. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, cu ameliorarea dispneei de efort și externare în a 5-a zi postoperator.

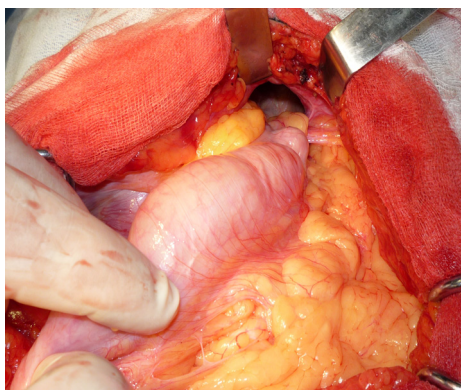


Fig.6. Prin manevre ușoare de tracțiune se reintergează în abdomen ansa colică herniată în hemitoracele drept

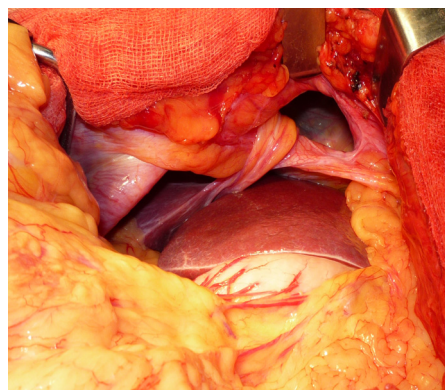


Fig.7. Breșă diafragmatică de aproximativ 4 cm diametru, situată retrosternal drept, delimitată lateral de către ligamentul rotund

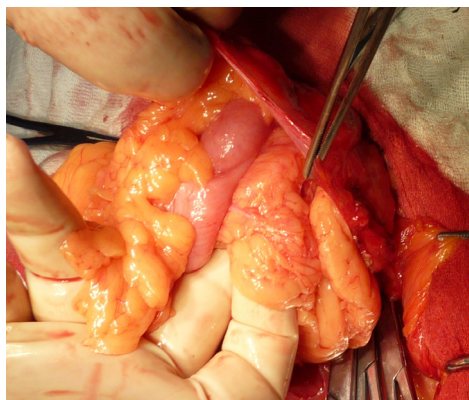


Fig. 8. Ansa colică înconjurată de sac herniar peritoneal.

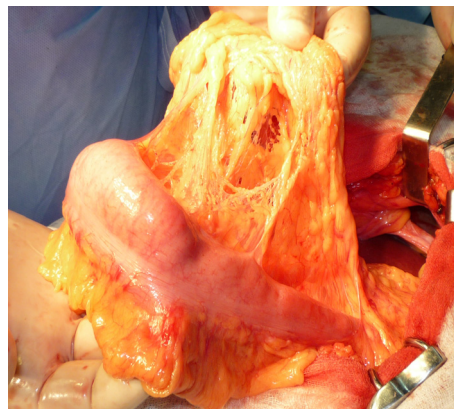


Fig. 9. Porțiune importantă din colonul transvers și din marele epiploon, reintegrate în abdomen; se observă absența semnelor de suferință ischemică.

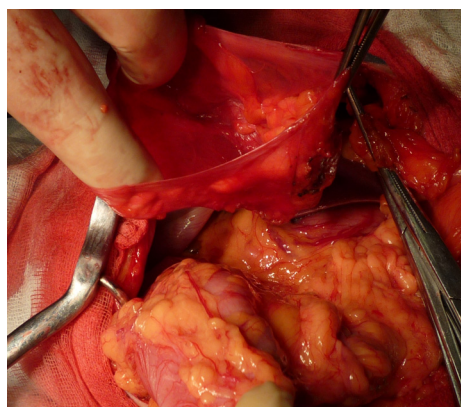


Fig. 10. Sac herniar peritoneal reintegrat în abdomen (formă fetală de hernie diafragmatică).

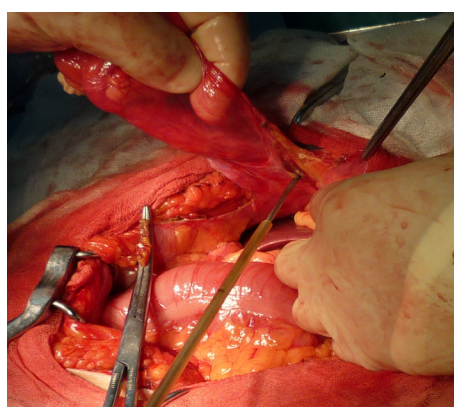


Fig. 11. Rezecția sacului herniar.

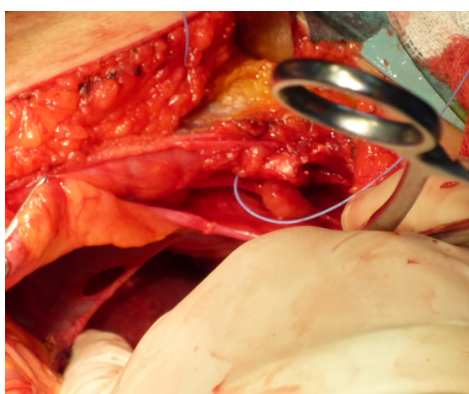


Fig. 12. Închiderea defectului diafragmatic prin fixarea marginii diafragmului, anterior, la mușchiul drept abdominal cu fire neresorbabile, fără a se deschide cavitatea pleurală.

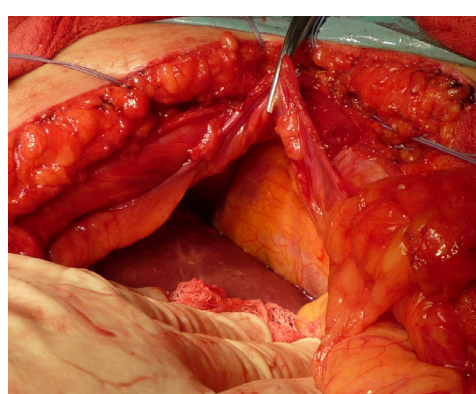


Fig. 13. Aspect final intraoperator: diafragm integru (breșă diafragmatică închisă).

Radiografia postoperatorie arată dispariția opacității de la baza hemitoracelui drept și expansiunea pulmonară completă (fig.14).



Fig. 14. Radiografie toracică antero-posterioară: dispariția opacității bazale drepte, diafragm drept cu morfologie normală.

Discuții

Cazul prezentat se individualizează prin dimensiunea importantă a herniei, o mare parte din colonul transvers fiind migrată intratoracic, printr-o breșă diafragmatică de dimensiuni relativ mici (4 cm), fără apariția suferinței intestinale de tip ischemic și fără instalarea simptomatologiei ocluzive. Simptomatologia respiratorie accentuată la eforturi medii a fost practic singura suferință a pacientei.

Dispneea de efort, instalată progresiv de-a lungul anilor, a fost considerată și tratată numai prin prisma decompensării suferinței cardiace de tip ischemic de care suferă într-adevăr pacienta. Ameliorarea postoperatorie a acestei simptomatologii este consecința eliberării plămânului drept de compresie pe care o exercita conținutul ansei colice.

În mecanismul de producere a herniei la această bolnavă, pe lângă factorul congenital, reprezentat de prezența defectului diafragmatic cu absența muscularizării părții anterioare a diafragmului, un rol important l-a avut și hiperpresiunea abdominală generată de obezitate medie și de cifoza.

Examenul CT- multislice cu reconstrucție în plan frontal și sagital a fost esențial în stabilirea diagnosticului de hernie Morgagni-Larrey, înlocuind cu succes investigarea RM, considerată suverană în explorarea diafragmului.

Indicația chirurgicală a fost absolută, în condiții de programare, prevenind încarcerarea colonului cu apariția ischemiei și a ocluziei intestinale.

Abordul prin laparotomie a fost de elecție, permițând realizarea în siguranță a principalelor obiective ale intervenției chirurgicale : reducerea ansei colice în abdomen, rezecția sacului herniar și închiderea breșei diafragmatice.

Bibliografie

1. Alecu L., *Herniile diafragmatice (cu excepția herniilor hiatale)*, Editura Universitară Carol Davila, București, 2002, pp. 56 – 100.
2. Andronescu A., *Anatomia copilului*, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1966.
3. Bercu Gh., Petrescu Al., Gheorghev Gh., *Un caz de hernie retrocostoxifoidiană dreaptă, a unghiului hepatic al colonului, descoperită la un examen radioscopic pulmonar*, Spitalul, 1969, vol. LXXXII, nr. 4, pp.341-343.
4. Caron-Poitreau, Riberi P., Tuchais E., Cathala H., Caron J., *Les hernies retro-costo-xiphoidiennes*, Journal de Radiologie, 1971, vol. 52, nr. 6-7, pp. 399-402.
5. Fornero G., Rosato L., Coluccio G., *Intestinal occlusion caused by Morgagni - Larrey diaphragmatic hernia*, Minerva Chirurgica, 1998, vol.53 (1-2) : 57-60.
6. Graivier L., Dorman G. W., Votteler T., *Congenital diaphragmatic hernia in children*, 1971, Surgical Gynecology & Obstetrics, pp. 408-410.
7. Grancea V., *Bazele radiologiei și imagisticii medicale*, Editura Medicală Amaltea, București, 1996, pp. 21-22, 34, 47-61, 63.
8. Gray's Anatomy, *The anatomical basis of medicine and surgery*, 35th edition , Editura By Williams L. Peter, EL-BS Churchill Livingstone, London, 1995, pp. 815- 817.
9. Mariani G., Bakara C., Bosi C., Monaco R., Andreoli M., Mariani Mc., *A Morgagni - Larrey hernia: a case report*, Minerva Chirurgica, 1992, vol.47(1-2):69-72.
10. Marinescu D., Lăcraru C., Iliescu G., *Considerațiuni clinico-radiologice asupra unor forme de hernie diafragmatică*, Radiologia, 1982, vol.XX, nr.3, pp.187-192.
11. Netter H. F., *The CIBA collection of medical illustration lower digestive tract*, Part. II, vol. III, 1975.
12. Oancea T., *Aspecte ale chirurgiei de graniță toraco-abdominală*, Editura Militară, București, 1983, pp. 34-61, 101-107.
13. Paris F., Tarazona V., Casillas M., Blasco E., Canto A., Pastor J., Acosta A., *Hernia of Morgagni*, Thorax, 1973, 28, pp. 631-636.
14. Pesamosca Al., Puiu St., Nina Bratu, Flueraru R., Iacob O., Mironescu A., *Herniile diafragmatice retroxifoidiene la copil - Comunicare la Consfătuirea cu tema "Chirurgia diafragmului"*, Timișoara, 1982.
15. Ranga V., *Anatomia omului*, Editura Cerna, București, 1993, p. 49-52.

O sută de ani de urologie românească



Un gest de prețuire, o stavilă împotriva timpului care se scurge cu o viteză amețitoare, o încercare de a îndepărta colbul uitării de pe munca, realizările, împlinirile și neîmplinirile

confraților înaintași. Așa aș numi gestul urologilor români de astăzi prin care oferă colegilor și tuturor celor pasionați o istorie cât se poate de sinceră a primului veac de Urologie de pe pământul românesc

Este vorba despre *Istoria urologiei românești*, Editura Universitară „Carol Davila”, 2009 – operă colectivă apărută sub egida a două mari instituții academice române – Academia Română, Secția de științe medicale și Academia de Științe Medicale, coordonată de Domnul Acad. Prof. Dr. L.M. Popescu și editată de Dl. Prof. Dr. Ioanel Sinescu, membru corespondent al Academiei Române și Dl. Prof. Dr. Viorel Tode.

Sunt prezentate într-o manieră captivantă oameni, fapte și întâmplări din primul secol urologic românesc. Inițiativa editării acestei cărți aparține – și este convenit să dăm Cezarului ce-i al Cezarului! – entuziastului Prof. Dr. Viorel Tode de la Universitatea „Ovidius” din Constanța care, într-un cuprinzător capitol intitulat „Geneza urologiei românești”, prezintă începuturile întrepătrunse ale acestui fapt, ziua fastă de 14 octombrie 1909, când la Spitalul Colțea este oficial fondată Urologia Românească prin contribuția Prof. Petre Herescu, discipol al marilor urologi francezi Felix Guyon și Joaquin Maria Albarran. Sunt evidențiate și reliefate meritele ctitorilor – Profesorii Petre Herescu, Dimitrie Gerota, Nicolae Hortolomei, Emil Țeposu și a urmașilor lor Theodor Burghele, Eugen Proca, Petru Drăgan și a „urmașilor urmașilor” lor, fiindcă importanți au fost și sunt cu toții – prin contribuția tuturor sporind lucrarea urologică românească.

Deviza Asociației Române de Urologie este dictonul lui Virgiliu: „Labor improbus omnia vincit” iar apariția acestei monografii, la un an de la apariția monumentalului „Tratat de Urologie”, Editura Medicală 2008, completează și reafirmă crezul profesional al urologilor români.

Dictonul latin „Fugit irreparabile tempus” poate fi adnotat: timpul urologic nu a fugit fără întoarcere pe pământ românesc – a existat și există o continuitate a generațiilor de urologi iar cei ce sunt astăzi în fruntea breslei au convingerea deja exprimată public că cei ce îi vor urma vor fi mai buni, mai competitivi, mai performanți, mai europeni, conform devizei „O singură Europă, o singură urologie!”. Volumul constituie practic un rezumat al primilor o sută de ani de viață urologică românească, subliniindu-se deopotrivă atât faptele bune cât și cele mai puțin bune, cu dorința subînțeleasă de a nu se mai repeta. Oricare ar fi tipul de inexactități strecurate în text cu siguranță că acestea au fost comise fără voie sau din neștiință. Lipsesc relatările câtorva centre clinice care au realizări notabile în materie de îngrijire a bolnavului urologic, altele au făcut referire la activitatea recentă, postdecembristă, neajungând cu explorarea până la începuturi. Avem convingerea sinceră că nimic nu este perfect, totul este perfectibil și edițiile viitoare ne vor arăta aceasta!

Autorii și coautorii *Istoriei urologiei românești* sunt convinși că scriind-o și-au făcut datoria față de breaslă și față de „părinții lor urologici”. „Fiindcă, dacă nu ar fi existat ei nu am fi existat noi!”. Pășind în secolul al doilea de viață urologică românească, nu vom spune decât: Vivat, Crescat, Floreat!

Profesor univ. dr. Dan MISCHIANU
Clinica de Urologie, SUUMC „Dr. Carol Davila”

Imagistica prin Rezonanță Magnetică în explorarea patologiei degenerative a coloanei vertebrale

Col.dr.Dragoș CUZINO, Dr. Cătălin BLAJ, Gl.bg. prof. univ.dr. Ioan CODOREAN

Clinica de Radiologie Imagistică Medicală și Medicină Nucleară
Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București

Rezumat. În clinica noastră am realizat, în perioada ianuarie 1999 - iulie 2009, aproximativ 35 183 explorări IRM (Imagistică prin Rezonanță Magnetică), iar circa 60% dintre examinări au fost dedicate coloanei vertebrale. În prezentul material am scos în evidență aspectele imagistice deosebite, elementele de prognostic, patologia asociată și diagnosticul diferențial cu alte tipuri de afecțiuni cu semne clinice asemănătoare.

Cuvinte cheie: IRM, patologie degenerativă, hernie discală.

Abstract. Between january 1999 and july 2009 we have performed 35183 MRI examiantions and 60 % were dedicated for spine. Our paper shows special imaging aspects in MRI semiology, the associated elements and differential diagnosis with other lesions that mimic the same clinical aspect.

Cauza principală a durerii în spondiloza vertebrală se datorează modificărilor degenerative ale articulațiilor și discurilor, cu afectarea structurilor anatomice inervate ale rahisului dorso-lombar (ligamente, periost, musculatură, vase sanguine, rădăcini nervoase, sinoviala articulațiilor interapofizare posterioare). Aceste modificări produc variații ale calibrului canalului vertebral și neuroforamenelor cu repercusiuni asupra rădăcinilor nervoase și măduvei.

După examenul clinic primul tip de examinare paraclinică este radiografia coloanei vertebrale. În cazul unor probleme de diagnostic cea mai utilă examinare este explorarea radiografică de profil comparativ în decubit și în ortostatism.

În perioada ianuarie 1999 – iulie 2009 în clinica noastră au fost efectuate 35 183 examinări, dintre care 20 864 pentru coloana vertebrală. Dintre acestea 16 816, respectiv 80,16%, au fost efectuate pentru explorarea coloanei vertebrale lombare, 2 901, 13,6%, pentru coloana cervicală și 1148 pentru coloana cervico-toracală sau toraco-lombară, adică 5,5%. Compartimentul extradural a fost afectat în 86,79%, în 18 107 cazuri, cel intradural extramedular în 1 844 cazuri, adică în 8,84% iar cel intramedular în 913 cazuri, adică în 4,37% din cazuri. Din punctul de vedere al clasificării tipului de afecțiune care afectează compartimentul extradural, spectrul patologiei a cuprins leziuni degenerative vertebrale, traumatisme vertebrale, leziuni infecțioase vertebrale, tumori vertebrale primitive sau secundare sau anomalii vertebrale. Asocierea de leziuni cu cele degenerative a fost prezentă în 70,3% dintre cazuri. 19 % dintre pacienți asimptomatici prezentau diverse modificări ale discurilor intervertebrale.

Examenul radiologic

Artrozele intervertebrale se evidențiază radiologic chiar și la pacienții asimptomatici. Discartroza se traduce radiologic prin următoarele modificări: reducerea în înălțime a spațiului intervertebral, platouri vertebrale neregulate și modificări de osteoscleroză. Se reduce înălțimea spațiului articular și apar modificări de structură osoasă. Spondiloza dorso-lombară se caracterizează prin prezența difuză a osteofitelor, a căror semnificație clinică se corelează atunci când produc compresie radiculară sau chiar medulară, atunci când se dezvoltă exuberant.

Tabloul radiologic este dominat de diminuarea în înălțime a spațiului intervertebral, de osteocondensare și de prezența osteofitelor. Discartrozele mecanice sunt localizate în special în zonele de joncțiune între segmentele cervico-toracal și toraco-lombar, iar cele degenerative sunt multiple, supraetajate.

Alte modificări radiologice asociate mai pot fi calcificările nucleului pulpos și artroza interapofizară.

Tehnica de explorare în cazul explorării IRM

Protocolul standard de explorare cuprinde secvențe de tip sagital de tip T1 și T2, urmate de secvențe axiale în planul discurilor de explorat, de obicei de tip T2. Nu trebuie neglijată valoarea secvențelor de tip mielografic atât în plan sagital, coronal cât și oblic, în planurile neuroforaminale. În funcție de suspiciunea clinică mai pot fi folosite și secvențe care suprimă semnalul țesutului adipos, precum și injectarea substanței de contrast în T1, cu și fără supresie de grăsime și eventual cu substrație pentru evaluarea prizei de contrast. Secvențele T2 ecou de gradient sunt utile pentru diferențierea materialului discal de osteofite sau calcificări discale.

În vederea explorării eficiente a coloanei vertebrale și pentru evitarea artefactelor produse de aortă sau de arterele carotide în explorarea cervicală se folosesc benzi de presaturație iar direcția de codare în fază în sens cranio- caudal pentru explorarea sagitală și dreapta- stânga pentru cea în explorarea axială.

În cazul unor neconcordanțe de diagnostic cu starea clinică a pacientului poate fi util examenul cu instalații IRM care investighează pacienții cu coloana în alte poziții și care o pun în tensiune. În cazul în care nu se dispune de o astfel de instalație, examenul poate fi completat cu mielografie clasică și migrarea substanței de contrast în diverse poziții.

Elemente de semiologie IRM

Aspectul IRM al discului intervertebral este de reducere a semnalului în T2, reducerea înălțimii discului intervertebral, vacuum phenomenon, leziuni anulare, priză de contrast periferică la nivelul discului lezat datorită țesutului de granulație

Terminologia folosită este: debord discal, protruzie, hernie. În funcție de volumul materialului discal, de zona prin care acesta se deplasează față de structurile de fixare, explorarea IRM poate evidenția dimensiunile și raporturile cu structurile din vecinătate.

Platurile discale vertebrale și măduva osoasă vertebrală suferă modificări ce pot fi clasificate conform Modic în următoarele grade :

- Modic I: edem și inflamație cu semnal hipointens T1 și hiperintens T2 și cu priză de contrast locală;
- Modic II: degenerescență adipoasă cu semnal hiperintens T1 și T2;
- Modic III: scleroză, semnal hipointens T1 și T2.

Nodulii Schmorl reprezintă hernierea de material discal intraosos intervertebral.

Modificările degenerative ale fațetelor articulare se prezintă sub forma reducerii spațiului articular, apariției osteofitelor, hipertrofiei proceselor articulare, și a ligamentelor galbene, eroziunii subcondrale și a chisturilor, precum și a fluidului intra-articular și, ocazional, a chisturilor sinoviale.

Elemente de apreciere a evoluției leziunilor discale, foarte importante în stabilirea conduitei terapeutice adecvate și prognosticul tratamentului conservator, sunt reprezentate de priza de contrast din jurul materialului discal herniat în canalul vertebral, precum și de semnalul discului în T2. Modificarea acestuia cu transformarea sa în hipersemnal predominant T2 are semnificația apariției fagocitozei locale.

În cazul suspiciunii clinice a compresiei medulare, IRM este examinarea de elecție.

Protocolul de examinare se bazează pe realizarea de secvențe sagitale ponderate în T1 și T2, urmate de secvențe de tip T1 post- injectare de gadolinium, precum și axiale T2 sau T1 post-contrast la nivelul leziunii.

Rolul examenului IRM constă în recunoașterea nivelului leziunii. Clinic, sindromul produs de leziune (de exemplu, anestezia în bandă sau abolirea unui reflex) nu trebuie confundat cu sindromul produs sublezional (sindromul piramidal și tulburările senzitive ale membrilor inferioare).

- Compresia medulară poate fi produsă de cauze rahidiene, de exemplu o fractură tasare a unui corp vertebral poate fi produsă, post-traumatic sau spontan, de o hernie discală la diverse niveluri sau de o artroză în stadiu avansat.
- IRM poate pune în evidență o epidurită. Cauzele epiduritelor sunt de cele mai multe ori neoplazice și rareori de origine infecțioasă - tuberculoză, spondilodiscită piogenă.
- Cauzele leziunilor intradurale extramedulare responsabile de o compresie medulară sunt meningioamele și neurinoamele.
- Atunci când datele examenului clinic sunt insuficiente, putem realiza o secvență rapidă ce va explora întreaga coloană, iar pentru coloana toracală, pentru orientare, vom număra întotdeauna, în funcție de nivelul leziunii, fie primele vertebre cervicale, fie sacul.
- Pentru orientare, în cazul variantelor anatomice ale vertebrelor de tranziție lombosacrate, confruntarea se va face cu radiografiile de față și de profil sau ținând seama că, de obicei, vertebra L3 prezintă cele mai voluminoase procese transverse.

Uneori, descoperirea unei leziuni compresive medulare de origine inflamatorie poate sugera realizarea unei examinări IRM și a creierului pacientului în căutarea de leziuni demielinizante.

Nevralgia cervico-brahială

În explorarea nevralgiei cervico-brahiale scopul examinării constă în evidențierea prin IRM a traiectului nervilor care formează plexul cervico-brahial, a măduvei cervicale și a eventualelor compresii sau leziuni ce pot apărea pe traiectul acestora.

Protocolul se bazează pe realizarea de secțiuni sagitale T1 și T2 ale coloanei vertebrale cervicale, urmate de secțiuni în plan axial în planul discurilor intervertebrale C5-C6, C6-C7, C7-T1 sau în planul oricărui disc în care este modificat calibrul canalului rahidian sau al găurilor de conjugare. În alegerea secțiunilor la nivel axial un rol foarte important îl are examenul clinic pentru determinarea nivelului leziunii, precum și corelarea cu examenul radiografic cervical. Atunci când este posibil se recomandă realizarea examinării cu o componentă funcțională fie cu ajutorul unei instalații, fie cu comprese. Opțional se pot realiza secvențe mielografice, secțiuni în plan frontal sau în plan frontal oblic înclinate paralel cu traiectul emergenței rădăcinilor nervoase. Injectarea substanței de contrast paramagnetice este recomandată atunci când se suspicionează prezența unei leziuni tumorale sau infecțioase.

Obiectivele examenului IRM sunt:

- **Evidențierea herniei discale**, cu precizarea nivelului la care materialul discal se deplasează, a efectului asupra sacului dural, a găurilor de conjugare, a rădăcinilor nervoase, a măduvei spinale. Cazuri particulare prezintă debordurile discale circumferențiale, precum și herniile discale apărute la mai multe niveluri sau cele apărute pe un canal rahidian cervical cu diametrul redus congenital. Diametrul sagital al canalului rahidian cervical normal este: la C1 \geq 21 mm, C2 \geq 20 mm, C3 \geq 17 mm, C4-C7 = 14mm. Diametrul transversal al canalului rahidian la nivelul pediculilor vertebrali $>$ 20 de mm.

- **Evidențierea cervicartrozei**, cu precizarea nivelurilor la care a apărut, a stenozei rahidiene consecutive, a găurilor de conjugare cu calibrul diminuat, a prezenței osteofitelor și a efectului artrozei asupra măduvei. Atât modificările din cervicartroză, cât și cele datorate herniilor discale pot produce leziuni medulare prin compresie mecanică și perturbare a fluxului de LCR din spațiile subarahnoidiene. Aspectul este vizibil în special în secvențele de tip T2 și se traduce prin zone de hipersemnal intramedular, imprecis delimitate.

- **Evidențierea unui proces expansiv intra-rahidian** – cel mai frecvent o formațiune tumorală de tip neurinom, meningiom sau un alt proces înlocuitor de spațiu de tip epidurită. IRM

trebuie să îi precizeze localizarea, apartenența la compartimentul extradural sau intradural, afectarea medulară sau radiculară.

- **Evidențierea de anomalii de semnal și de morfologie vertebrală.** În majoritatea cazurilor, anomaliile de semnal se datorează prezenței insulelor intraosoase vertebrale adipoase (hipersemlal T1 și T2) și anulării semnalului la secvențele cu supresie de grăsime sau de osteocondensare (hiposemlal T1 și T2), precum și angioamelor vertebrale.

În suspiciunea de sindrom Pancoast Tobias examinarea regiunii cervicale are ca obiective participarea la diagnosticul de operabilitate și măsurarea leziunilor înainte de tratament. Comparativ cu examenul CT, se apreciază mai eficient extensia tumorală la nivelul părților moi, vertebrelor adiacente și, eventual, intrarahidian.

Protocolul obișnuit cuprinde secțiuni în plan transversal și coronal între porțiunea superioară a câmpurilor pulmonare și polii inferiori tiroidieni, cu și fără injectarea substanței de contrast paramagnetice. În anumite situații sunt foarte utile și secțiunile în plan sagital. Sincronizarea cardiacă și tehnica de reducere a artefactelor respiratorii pot contribui la o mai bună calitate a imaginilor.

Rolul examenului IRM constă în aprecierea limitelor tumorale, a extensiei parietale și a consecințelor formațiunii tumorale asupra structurilor vasculare de vecinătate.

- În cazul suspiciunii unei afectări mediastinale trebuie suspectate posibile leziuni la nivelul cavităților cardiace, la nivel traheal, esofagian, vertebral. Este de asemenea importantă măsurarea distanței dintre formațiunea tumorală și mediastin, o distanță de minimum 3 cm asigurând o marjă de siguranță oncologică pentru chirurg.
- În vederea stadializării, IRM poate pune în evidență prezența adenopatiilor.



Fig.1. Toate tipurile de leziuni conform clasificării Modic, examinate comparativ în secțiuni sagitale T1 și T2.

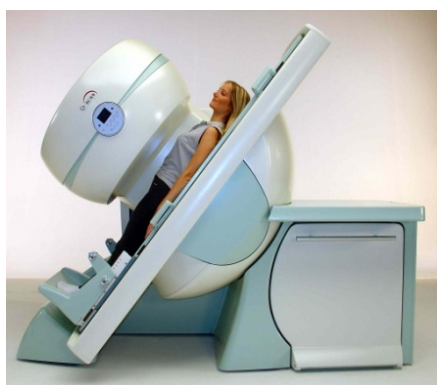


Fig. 3. Instalație care permite explorarea coloanei vertebrale în sarcină.



Fig. 2. Instalație IRM din SUUMC.

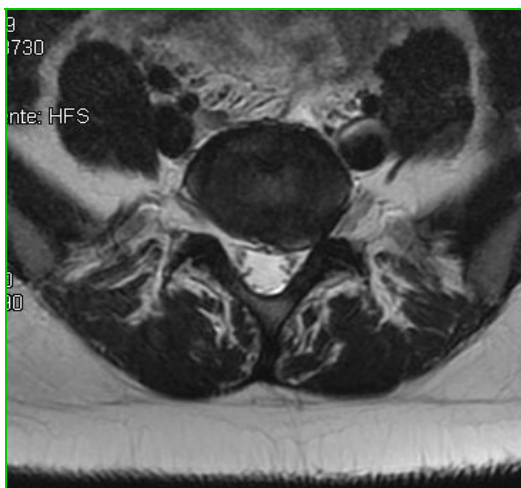


Fig. 4 a. Hernie discală posterolaterală stângă.



Fig. 4 b. Materialul discal își modifică semnalul–hipersemnal T2, element de prognostic favorabil

Concluzii: Explorarea IRM este metoda de elecție în explorarea patologiei coloanei vertebrale pentru că oferă cele mai multe și mai utile informații despre această regiune. În evaluarea corectă a leziunilor, a stabilirii conduitei terapeutice adecvate sunt utile examinările comparative în dinamică, evaluarea semnalului discului intervertebral cu leziuni ale prizei de contrast din jurul fragmentului discal migrat în cazul herniei de disc cu fragmente rupte.

Bibliografie

1. Morvan G. Buson J., *Affections mecaniques et degeneratives du rachis cervical. Pathologie locale.* Flammarion Medicines Sciences 1998. 781-817.
2. Cotten A Laredo JD. *Etude critique de la mensuration des stenose du canal lombaire central GETROA opus XXV.* Montpellier, Sauramps Medical 1998 309-314.
3. Schelinger D. *Many Disk fragment fragmentation.* Radiology 2000. 31 -836.
4. Wzbier M., *Les spondilolisteyis degeneratifs. Semiologie radiologique GETROA opus XXV.* Montpellier, Sauramps Medical 1998. 343-358.
5. Henri Nahum, *Traite d' imagerie medicale,* Medicine Flammarion Tome 2, 2003, 867 – 887.
6. Spencer B.Gay, *Radiology,* Recall Lippincot Wiliams Wilkins 2007, 452- 786.
7. W. Fischer, *Musculoskeletal, MRI* 2008 39-53.

Tratamentul prin trabeculoplastie LASER selectivă (SLT) al glaucomului cu unghi deschis

Col. dr. Gheorghe ANGHEL, Dr. Oana EPURE, Dr. Diana GRIGORIU, Dr. Monica PANDELESCU

Secția Clinică de Oftalmologie
Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București

Rezumat. Trabeculoplastia selectivă utilizează radiația emisă de cristalul de Yag-Nd, dublată în frecvență (532 nm lumină verde), care de asemenea este absorbită de pigmentul melanic situat în rețeaua trabeculară și care se transformă în căldură. Dar prin durată foarte mică de acțiune a radiației emise de aparat căldura distruge numai fibrele încărcate cu pigment, fără să difuzeze masiv în jur. Consecutiv se produc două fenomene: fibrele distruse sunt îndepărtate de macrofage, dar în proporție mult mai mică, fără remanieri cicatriceale grave, iar căldura moderată propagată în jur determină și remanieri nedistructive la nivelul collagenului trabecular, ducând la retracții și subțieri ale fibrelor. Amândouă fenomenele duc la lărgirea ochiurilor rețelei trabeculare, efect durabil și eficient. Astfel s-au constatat presiuni intraoculare durabil reduse la niveluri „de protecție” după 5 ani de la aplicarea terapiei la peste 85% dintre pacienți (5).

Consecințele sunt: pacienții nu mai au nevoie de terapie zilnică și continuă cu picături antiglaucomatoase, calitatea vieții acestora crește, se economisesc sumele de bani cheltuite cu terapia antiglaucomatoasă, susținută în prezent integral prin efortul societății, bani care s-ar putea redirecționa către alte programe de sănătate.

Cuvinte cheie: trabeculoplastie LASER selectivă glaucom cu unghi deschis

Abstract. Selective trabeculoplasty uses the radiation emitted by the crystal Yag-Nd, doubled in the frequency (532 nm in green light), which is absorbed by the melanic pigment situated in the trabecular net transformed in the heat. The heat destroys only the fibers loaded with pigment using the short time of the action of the radiation emitted by the machine without massive diffusion around. As a consequence there are two phenomena; the destroyed fibers are removed by the macrophages but in a small percentage without significant scar remodeling and the moderate dissipated heat produces non-destructive remodeling at the level of the trabecular collagen that produce thinning and shortage of these fibers. Both phenomena produces enlarging of the trabecular network eyes an efficient and long-lasting effect.

În continuare vom prezenta un studiu realizat pe un număr de 34 de pacienți, 68 de ochi, la care s-a urmărit modificarea PIO după utilizarea SLT (6).

Date generale

Glaucomul este o afecțiune oculară gravă prin consecințele sale invalidante. Cunoscută în popor sub denumirea de „apa neagră”, se manifestă prin distrugerea iremediabilă a fibrelor nervului optic. Apar inițial modificări ale câmpului vizual prin constituirea de scotoame, mai întâi subclinice, apoi, prin lărgirea acestora, se ajunge la pierderea simțului luminos și la orbire definitivă.

Boala este bilaterală, interesând ambii ochi, dar este mai frecvent asimetrică. Evoluează de cele mai multe ori insidios și asimptomatic. Netratată, evoluția conduce inexorabil spre cecitate definitivă.

Date de anatomie și fiziologie oculară

Retina este foița cea mai profundă a globului ocular. Aceasta conține: elemente sensibile la lumină (celulele cu conuri și bastonașe), elemente de transmitere a impulsului nervos (primul și al doilea neuron din calea optică, respectiv - neuronul bipolar și celulele ganglionare) și axonii celulelor ganglionare înmănunchiați în structura care părăsește globul ocular sub denumirea de nerv optic (NO). Suprafața discoidală observată la examenul fundului de ochi sub forma unei pete bine delimitate, de culoare roz pal, de pe care pleacă și prin care intră vasele vizibile la nivelul retinei se numește papila NO.

În interiorul globului ocular se secretă de către procesele ciliare din camera posterioară (CP) situată înapoia irisului, umoarea apoasă (UA). Acest lichid clar are rol trofic și plastic asupra structurii ochiului. Astfel, UA menține un tonus intraocular convenabil schimburilor tisulare, menține forma globului, hrănește structuri intraoculare, menține transparența corneei la un nivel optim și asigură un indice de refracție necesar funcției optice a ochiului. Pe măsură ce aceasta se formează, UA părăsește CP prin pupilă, pătrunde în camera anterioară (CA) înaintea irisului și părăsește globul pe la nivelul unghiului camerular, traversând trabeculul sclerocorneean (TS) prin canalul lui Schlem, ajungând, mai apoi, prin venele apoase, în circulația sistemică (1).

Jenarea acestui flux poate conduce la creșteri ale presiunii intraoculare (PIO). În general PIO nu trebuie să depășească 20 mm Hg. Consecințele creșterii îndelungate ale acesteia constau în modificări ireversibile ale metabolismului fibrelor ganglionare care formează NO, având drept urmare distrucția acestora (2).

Clasificare. Conform Ghidului European de Glaucom, afecțiunea se împarte în glaucom primitiv și glaucom secundar, funcție de capacitatea noastră de a determina cauza care ar duce la modificarea secundară a stratului fibrelor nervului optic din retină și, implicit, al aspectului și funcției NO (3).

Fiziopatologie. În majoritatea cazurilor de glaucom are loc o modificare a evacuării UA din camera anterioară, în special prin obstrucții la nivelul TS. Aceasta se poate produce prin diverse materiale care colmatează rețeaua (sânge, fibrină, material pseudoexfoliativ, corpi străini, tumori, neovase, membrane), situație specifică glaucomului secundar. Alteori obstacolul se realizează prin acoperirea unghiului cu rădăcina irisului (sinechii periferice prin particularități de morfologie a unghiului camerular) ori prin modificări primare ale ochiurilor rețelei trabeculare, care devin mai puțin permeabile la scurgerea UA. În acest caz suntem în prezența unor glaucoame primitive.

După lărgimea unghiului, glaucoamele pot fi cu unghi larg sau cu unghi îngust. Toate au în comun modificări caracteristice ale CV și ale papilei NO însoțite de modificări ale presiunii intraoculare.

Există și modificări caracteristice papilare și de câmp vizual pentru glaucom, la care PIO nu depășește valorile admise ca periculoase (așa-numitele glaucoame cu presiune joasă), după cum există și situații în care PIO se situează mult peste limita în general acceptată, fără însă a se înregistra niciun semn funcțional sau morfologic de glaucom (așa-numita hipertonie intraoculară).

Indiferent de tipul de glaucom, atitudinea terapeutică vizează reducerea PIO la o valoare de la care să nu se mai observe modificări ale câmpului vizual.

Acest deziderat se bazează pe noțiunea de presiune țintă (PT) și ar fi cea nouă PIO la care modificările de CV să nu mai apară. În general se acceptă o scădere stabilă cu 25% față de presiunea inițială și, oricum, sub 20 mm Hg (3).

Modalitățile de micșorare a PIO sunt: reducerea formării de UA sau (și) creșterea evacuării acesteia.

Aceste obiective se pot atinge prin trei modalități, care se pot aplica singure sau în combinație:

- terapie medicamentoasă, în special local, prin colire, dar și prin medicamente administrate oral sau parenteral;

- terapie chirurgicală, având drept scop formarea de căi artificiale de drenaj extraocular al UA;

- terapie prin mijloace fizice care fie să reducă formarea de UA (distrugere parțială a corpului ciliar prin frig sau LASER), fie să crească rata de evacuare trabeculară prin trabeculoplastie LASER.

Dacă prima modalitate, cea prin medicamente, este cea mai veche, ea este grevată de mai mulți factori, printre care se numără, în primul rând, costul medicației, uneori ridicat, chiar dacă în prezent aceasta este gratuită. De asemenea, complianța la tratament este deficitară. Întrucât terapia este necesar să fie urmată toată viața, ea generează perpetuarea senzației de „bolnav” și un complex

caracteristic pacienților cu terapie îndelungată. Prezența reacțiilor adverse chiar și la medicamentele topice poate impieta asupra compliancei, a eficienței terapiei și, în final, asupra calității vieții pacientului.

A doua soluție a fost îmbrățișată tocmai din cauza eșecurilor terapiei medicamentoase. Realizarea operatorie a unei căi de drenaj extraocular al UA este grevată de toate riscurile locale ale unei intervenții chirurgicale, precum și de complicații tardive, cum ar fi cataractarea cristalinului sau închiderea căii de drenaj în timp. În ambele situații se impune efectuarea altor intervenții operatorii.

Al treilea grup de intervenții este cel mai recent: dacă intervențiile distructive asupra corpului ciliar se adresează cazurilor disperate, la care se vizează doar menținerea anatomică a unui glob nefuncțional, intervențiile care vizează remodelarea TC vor să elimine principala cauză a creșterii presiunii intraoculare, adică rezistența la scurgere a UA din ochi.

Inițial s-a utilizat efectul pe care radiația verde a laserului cu argon o are asupra pigmentului melanic observat la nivelul TS. Acesta absoarbe radiația de 514 nm (lumina verde) pe care o transformă în căldură (4). Consecința, dacă se iradiază cu o anumită durată și putere, este distrugerea locală a rețelei trabeculare și apariția de spații mari care permit filtrarea UA și scăderea PIO. Dar s-a observat că acest efect este de scurtă durată (luni), reacțiile de cicatrizare locale anulând efectul hipotensor, ba chiar generând creșteri presionale prin dezvoltarea de sinechii în periferia irisului, capabile să închidă unghiul iridocorneean (2).

Trabeculoplastia selectivă utilizează radiația emisă de cristalul de Yag-Nd, dublată în frecvență (532 nm lumină verde), care de asemenea este absorbită de pigmentul melanic situat în rețeaua trabeculară și care se transformă în căldură. Dar prin durata foarte mică de acțiune a radiației emise de aparat căldura distruge numai fibrele încărcate cu pigment, fără să difuzeze masiv în jur. Consecutiv se produc două fenomene: fibrele distruse sunt îndepărtate de macrofage, dar în proporție mult mai mică, fără remanieri cicatriceale grave, iar căldura moderată propagată în jur determină și remanieri nedistructive la nivelul collagenului trabecular, ducând la retracții și subțieri ale fibrelor. Amândouă fenomenele duc la lărgirea ochiurilor rețelei trabeculare, efect durabil și eficient. Astfel s-au constatat presiuni intraoculare durabil reduse la niveluri „de protecție” după 5 ani de la aplicarea terapiei la peste 85% dintre pacienți (5).

Consecințele sunt: pacienții nu mai au nevoie de terapie zilnică și continuă cu picături antiglaucomatoase, calitatea vieții acestora crește, se economisesc sumele de bani cheltuite cu terapia antiglaucomatoasă, susținută în prezent integral prin efortul societății, bani care s-ar putea redirecționa către alte programe de sănătate.

În continuare vom prezenta un studiu realizat pe un număr de 34 de pacienți, 68 de ochi, la care s-a urmărit modificarea PIO după utilizarea SLT (6).

Material și metodă

S-a aplicat terapia LASER selectivă la 34 de pacienți (68 ochi) diagnosticați cu glaucom cu unghi deschis. S-a utilizat un laser Ellex Solo, lentila pentru trabeculoplastie Latina, anestezie topică cu Alcaine.

Criteriile de includere au fost:

- glaucom cu unghi deschis diagnosticat prin ex FO, CV și gonioscopic;
- glaucom în tratament cu monoterapie, terapie dublă, combinație fixă de două antiglaucomatoase sau terapie triplă;
- doriința pacientului bine informat de a renunța la terapia prin picături.

Criteriile de excludere au fost:

- unghi camerular închis peste 180°;
- ochi unic;
- glaucom acut;
- intervenții chirurgicale în antecedente pe ochi.

Tipurile de glaucom cu unghi deschis întâlnite au fost: glaucom primitiv -18 cazuri, glaucom secundar pseudoexfoliativ -5 cazuri și glaucom secundar pigmentar -11 cazuri.

Presiunile intraoculare de la care s-a pornit terapia au fost: sub 21 mm Hg - 4 pacienți, peste 21, dar sub 30 mm Hg - 29 pacienți, peste 30 mm Hg -1 pacient.

Terapia medicamentoasă utilizată anterior aplicării SLT a fost: fără terapie - 8 pacienți, cu terapie dublă sau combinație fixă - 17 pacienți și cu triplă terapie - 9 pacienți.

Tehnica aplicării tratamentului: instilare conjunctivală: 1 picătură de Iopidin cu 20 de minute anterior terapiei, instilare de Alcaine (anestezic local) - 1 picătură cu 1 minut anterior terapiei, aplicarea de 50 +/-5 impacte de 400μ diametru contigue, pe 180°, la nivelul trabeculului sclerocorneean prin oglinda unei lentile Latina. Alegerea puterii impactelor s-a făcut ținând cont de intensitatea pigmentării trabeculilor astfel: pentru trabeculii mai puțin pigmentați s-a pornit de la o energie inițială de 0,8 mJ și s-a crescut puterea treptat până la apariția finelor bule de cavitație, apoi aceasta s-a redus cu 0,1 mJ. Pentru pacienții cu trabeculi intens pigmentați puterea de plecare a fost de 0,4 mJ, urmându-se aceeași procedură.

Atitudinea postterapeutică: instilare de Maxidex - 1 picătură de două ori pe zi în următoarele 4 zile, păstrarea terapiei antiglaucomatoase avută anterior până la primul control al PIO, fixat după 7 zile. După această perioadă, s-a reevaluat PIO și s-a renunțat la terapia antiglaucomatoasă. Un nou control al PIO s-a efectuat după alte 7 zile de la precedentul, cu pacientul fără medicație antiglaucomatoasă. La acest din urmă control s-a repetat și examenul gonioscopic.

Rezultate: la primul control al PIO s-a constatat că 29 de pacienți (88%) au avut PIO între 10 și 20 mm Hg iar 5 pacienți (12%) au avut PIO peste 21 mm Hg. După alte 7 zile în care pacienții nu au mai avut terapie antiglaucomatoasă, s-au determinat presiuni sub 20 mm Hg la 27 de pacienți și presiuni peste 21 mm Hg la 7 pacienți (cei 5 anterior la care s-au mai adăugat 2). La aceștia din urmă s-a completat terapia pe restul de 180° urmându-se protocolul de la prima ședință, cu același ritm și aceeași procedură de urmărire, pentru alte 14 zile. Dintre aceștia, la sfârșitul celei de a doua perioade de urmărire s-a constatat că la 6 dintre ei presiunea intraoculară scăzuse sub 20 mm Hg, la un singur pacient situându-se peste 23 mm Hg.

Comentarii. S-a observat că după prima săptămână de terapie, presiunea intraoculară a pacienților supuși SLT a scăzut în medie cu 8 +/- 3 mm Hg, adică cu circa 28% din presiunea inițială. Aceste presiuni au crescut ușor în a doua săptămână, după retragerea medicației antiglaucomatoase, dar s-au menținut în limitele de 26-27% sub valoarea inițială. Cazurile la care a fost necesară completarea terapiei (acele cazuri cu PIO peste 22 mm Hg) au fost cele la care PIO a fost mai aproape de 30 mm Hg (3 cazuri), au avut triplă terapie (două cazuri) sau au avut depuneri de material pseudoexfoliativ (un caz).

Pacientul la care presiunea a rămas peste 23 mm Hg și după a doua ședință SLT a prezentat sinechii periferice de peste 90°, depuneri masive de material pseudoexfoliativ și triplă terapie în antecedente. Acestuia i s-a recomandat tratament chirurgical al glaucomului - trabeculectomie sub volet scleral.

Pacienții care au avut presiuni intraoculare sub 20 mm Hg cu sau fără terapie antiglaucomatoasă au avut cea mai marcată scădere a PIO, apropiindu-se de 10 mm Hg (45% din PIO inițială).

Toti pacienții cărora li s-a suprimat terapia antiglaucomatoasă au perceput acest lucru ca pe o evidentă îmbunătățire a calității vieții lor, înțelegând totuși necesitatea de a se prezenta la controalele periodice conform planului de dispensarizare

Atitudinea în viitor. Pacienții supuși SLT vor fi monitorizați din punctul de vedere al stabilității PIO la 3 luni, precum și cu 2 CV în următoarele 6 luni, pentru a le compara cu cel de dinaintea aplicării terapiei.

Concluzii

- 1) SLT este o opțiune foarte eficientă în terapia antiglaucomatoasă care vizează scăderea presiunii intraoculare în cazuri selecționate .
- 2) Este sigură, repetitivă și ușor de acceptat de către pacient.
- 3) Poate degreva casele de asigurări de sănătate de costurile necesare tratamentului cu picături a pacienților glaucomatoși și poate debloca fonduri utilizabile în alte sectoare ale îngrijirilor medicale.

Bibliografie

1. Eugen Wolf, *Anatomy of the eye and orbit*, seventh edition, 1978.
2. Jack Kanski, *Ophthalmology (glaucoma section)*, 2007.
3. *Terminology and guidelines for glaucoma*, third edition, 2008.
4. Rosario Brancato, *Guida pratica alla fagulatione laser otoco* (editione SIFI), 1994.
5. Lenzette Menchini, *SLT in glaucoma treatment*, Br Jour Of Ophth, Jun, 2000.
6. Gh. Anghel, Oana Epure, Diana Grigoriu, Monica Pandelescu, *Evoluția presiunii intraoculare la pacienții cu glaucom cu unghi deschis tratați prin trabeculoplastie selectivă laser*, RAO, Iași, 2009

Dieta, stilul de viață, dislipidemiile și bolile cronice noncomunicabile

Lt. - col. dr. Doina ENE, Cpt. dr. Mihăiță PĂTRĂȘESCU

Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București

Rezumat: Rolul dietei și al stilului de viață în determinismul bolilor cronice noncomunicabile (NCCD) a fost recunoscut în urma studiilor epidemiologice, a studiilor caz-control și a studiilor efectuate de-a lungul anilor pe animale. Acestea au confirmat existența relației dintre factorii alimentari, comportamentali și cei de mediu și de creștere a prevalenței NCCD. S-au identificat, de asemenea, factorii de dietă și de stil de viață care asigură o îmbătrânire sănătoasă. Consumul abuziv de alimente dense caloric, bogate în lipide și glucide determină dismetabolismul postprandial, a cărui cronicizare, urmare a persistenței defectului de dietă, determină modificări inflamatorii cronice care fac trecerea de la tulburarea de metabolism la NCCD. Speranța de viață la naștere în România este cu 5,9 ani mai mică decât în țările Europei de Vest, în mare parte datorită acestor factori de risc către care se îndreaptă eforturile politicilor de sănătate.

Cuvinte cheie: dietă, stil de viață, dislipidemii, boli cronice noncomunicabile

Abstract: The role played by diet and lifestyle in eliciting noncommunicable chronic diseases (NCCD) is now better recognized due to late epidemiologic, case-control and animal studies. Those studies conformed the relationship between dietary, behavioral and environmental factors, on one hand, and the steep raise of NCCD prevalence, on the other hand. There has also been shed light on the topic of dietary and lifestyle factors that could favor a healthier ageing process. The excessive eating of high caloric, fat and sugar rich foods results in postprandial dysmetabolism, which elicits chronic inflammatory disorders as a bridge to NCCD. Life expectancy at birth in Romania is 5.9 years shorter than that of Western European countries, mainly due to those risk factors presented above which represent the target for national health politics.

Dieta este un termen de origine latină, care înseamnă mâncarea și băutura consumate de o persoană.

Termenul stil de viață a fost folosit pentru prima dată de Alvin Toffler în 1939, referitor la schimbările ce urmau să apară în sânul entităților etnice, culturale și religioase, în societățile post-industriale. Toffler preconiza că industrializarea va atrage și o serie de schimbări: alimentare, culturale, comportamentale, în tradițiile acestor entități. Aceste schimbări aveau să fie acceptate de un număr mai mic sau mai mare de persoane, dar aveau să fie recunoscute de entitatea respectivă ca fiind alte variante de viață, adică stiluri de viață, pe care autorul le numește subculturale, ca un derivat de la cultura de bază.

Actualmente stilul de viață este definit ca orice obicei, relație socială, de consum, stil vestimentar sau de recreere care este suficient de puternic pentru a influența semnificativ viața unui segment de populație. Referindu-se la acest aspect, profesorul Iulian Mincu aprecia că “în sfera civilizației, obiceiurile alimentare, componentă importantă a stilului de viață, fac parte din categoria factorilor de natură utilitară ce asigură un anumit profil al stării de confort și de securitate a individului, o serie de particularități legate de starea de sănătate și longevitate”.

Conceptul de “nutriție optimă” (aport alimentar optim) se referă la recomandările dietetice care își propun să promoveze un aport adecvat de nutrienți, după un plan de mese bine stabilit prin care să se asigure cele mai bune performanțe individuale și cea mai lungă perioadă de viață într-o stare bună de sănătate.

În alimentația fiziologică, principiile nutritive fundamentale sunt asigurate atât de alimentele de origine vegetală (care ar trebui să aibă cel mai important rol), cât și de cele de origine animală.

Aportul alimentar cuprinde două mari categorii de nutrienți:

1. nutrienți care furnizează energie:

- glucide;
- lipide;
- proteine;

2. nutrienți care nu asigură energie:

- minerale (macro, micro și oligoelemente);
- vitamine (hidro și lipo-solubile);
- apa.

Ținând seama de nutrienții energogeni, optimul procentual din rația calorică zilnică trebuie să fie astfel: 50-55% glucide, din care 90% glucide complexe (20% din fructe și legume, 80% din cereale) și 10% glucide simple, ≤ 30% lipide, din care: 1/3 de origine animală și 2/3 de origine vegetală. Lipidele saturate trebuie să reprezinte < 10%, cele mononesaturate 12-14% iar cele polinesaturate 6-8%. Conținutul în colesterol al dietei trebuie să fie < 300 mg/zi. 12-15% din rația energetică va fi asigurată de proteine, cam 0,9 g/kgc/zi la adult, 1,3 g/kgc/zi la copii iar la gravide un plus de 50 grame/zi față de procentul admis pentru adulți. Dacă ne referim la proteinele cu valoare biologică ridicată, atunci necesarul minim este de 0,53 g/kgc/zi la bărbați și 0,50 g/kgc/zi la femei.

Fibrele din dietă trebuie să fie de 20 de grame/1 000 kcal.

Cea mai mare parte din aportul alimentar va fi constituită din cereale și derivate, urmate de legume, grăsimi, lapte și derivate, carne etc.:

- cereale și derivate: 35%;
- grăsimi: 18%;
- legume și fructe: 17%;
- lapte și derivate: 12%;
- carne și derivate: 8%;
- zahăr și derivate: 8%;
- ouă: 2%.

Determinanții biologici ai comportamentului alimentar pot fi clasificați în: fiziologici, fiziopatologici și genetici. Între aceștia cei fiziologici sunt esențiali.

Factorii fiziologici care influențează consumul alimentar (dieta) sunt reprezentați de nevoile organismului legate de procesele de creștere, dezvoltare, perioadele speciale din evoluția sănătoasă a individului - sarcină și lactație (la femei) - adaptarea la diverse tipuri de activitate fizică și intelectuală, adaptarea la diverse condiții geo-climatice.

Studii genetice avansate au arătat că există variații genetice de răspuns al organismului la diverși nutrienți și, de aici, și nevoi optime proprii fiecărui individ, pentru diverși nutrienți. Aceste aspecte sunt studiate de o altă nouă ramură a științei numită nutrigenetica (genetica nutrițională).

Influențele exercitate de alimente, efortul fizic și mediul înconjurător asupra genomului uman sunt încă foarte puțin cunoscute, dar studiile de nutrigenomică constituie o reală provocare pentru mulți cercetători, o speranță de mai bine pentru umanitate.

Prezența bolii în organism poate fi răspunzătoare de apariția unor dezechilibre nutritive, hidroelectrolitice și acido-bazice, perceptuale (de gust, miros etc.), de tip imun. Față de aceste modificări, în organism se declanșează o serie de mecanisme adaptative complexe, inclusiv de schimbare a comportamentului alimentar, a senzațiilor de foame și sete.

Consumul abuziv de alimente dense caloric, ușor digerabile, bogate în lipide și glucide conduce la dismetabolismul postprandial. Acesta se definește ca fiind un dezechilibru metabolic creat prin creșteri abrupte ale trigliceridemie și glicemiei postprandiale care are drept urmare un status inflamator proaterogen. Bolusul energetic peste necesitățile organismului depășește capacitățile metabolice ale mitocondrii de la nivel muscular și adipos. Glucoza și acizii grași liberi inundă ciclul Krebs stimulând producerea în exces de NADPH, fapt care amplifică formarea radicalilor liberi de oxigen, inclusiv creșterea oxidării LDL, creșterea tonusului simpatic, vasoconstricție și trombogenicitate.

Aportul sporadic crescut de lipide și glucide după modelul prezentat mai sus determină modificări acute cu potențial de reversibilitate, definind, astfel, dismetabolismul postprandial acut. Dacă excesul de aport este cronic sau intervin defecte genetice de metabolizare sau absorbție ale lipidelor, se instalează modificări inflamatorii cronice ce se amplifică în cerc vicios și fac trecerea de la dismetabolism la bolile cronice noncomunicabile.

Aportul excesiv cronic de lipide din alimentație determină creșterea producției intestinale de ApoB48, apolipoproteină inductibilă care este responsabilă de amplificarea absorbției la acest nivel a grăsimilor exogene. Excesul de trigliceride absorbite stă la baza depunerilor în țesutul adipos și declanșării insulinorezistenței, responsabilă de cortegiul de fenomene fiziopatologice care duce la diabet zaharat, ateroscleroză, steatoză hepatică și la accentuarea dislipidemie.

Hiperlipemia postprandială (caracterizată prin concentrații plasmatice crescute ale trigliceridelor, chilomicronilor și remnanților lipoproteici) duce la alterarea raportului enzimatic dintre LCAT (care scade) și CETP (care crește), cu scăderea nivelului plasmatic al HDL colesterolului și persistența remnanților bogați în colesterol.

O altă consecință a dismetabolismului postprandial cronic este mărirea producției de AGEs (*advanced glycation end products*) și acumularea lor în țesuturi, care duce la creșterea permeabilității vasculare, proliferarea matricei extracelulare și a fibrelor musculare netede, constituindu-se în componente ale mecanismului fiziopatologic al aterosclerozei.

Statusul inflamator indus de dietă se reflectă în creșterea serică a nivelului PCR și al endotelinei 1.

O stare inflamatorie sistemică este din ce în ce mai mult recunoscută ca mediator important al bolii coronariene. Într-un studiu din 2007 al lui Fito et al se arată cum o dietă inadecvată poate fi responsabilă de inducerea unei astfel de stări inflamatorii.

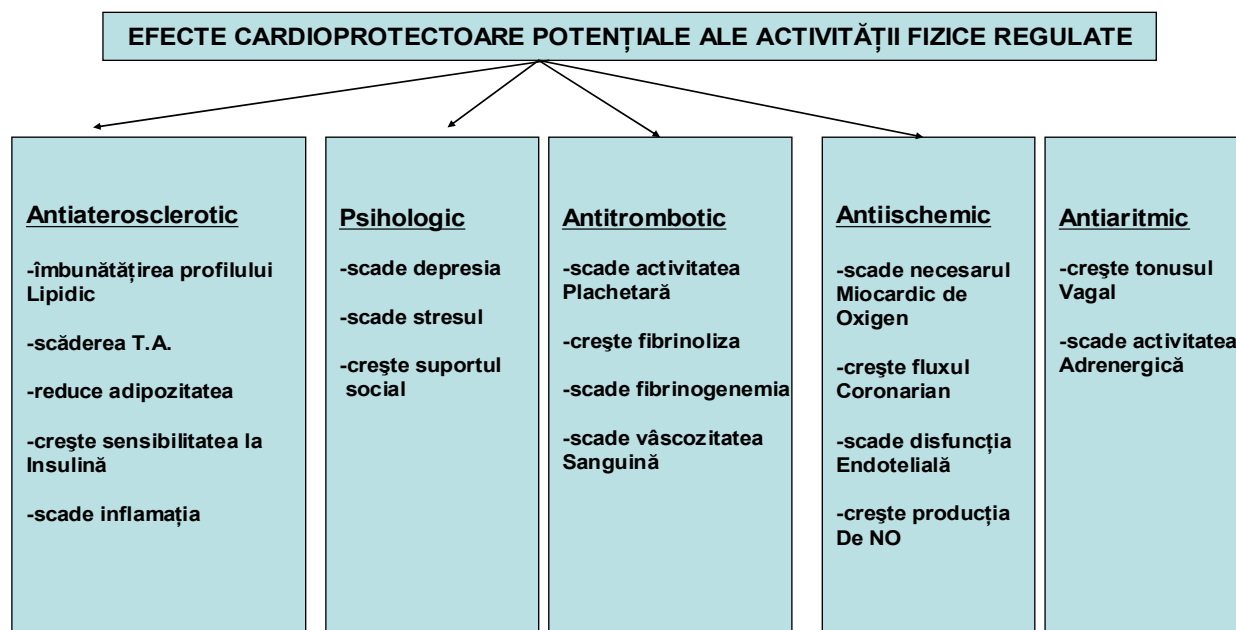
Dismetabolismul postprandial pare să fie un factor de risc independent pentru evenimentele cardiovasculare.

Este cunoscut faptul că 2/3 din pacienții cu boală coronariană au o homeostazie anormală a glucozei. Există o relație de directă proporționalitate între nivelul glicemiei după un test de provocare la glucoză și riscul mortalității cardiovasculare.

Hiperlipemia postprandială se manifestă prin nivele crescute de trigliceride și chilomicroni. Potențiază independent efectele adverse ale hiperglicemiei postprandiale.

Hipertrigliceridemia postprandială pare să fie asociată cu creșterea riscului evenimentelor cardiovasculare mai mult decât nivelul à jeun al trigliceridelor, așa cum a arătat un studiu al lui Bansal et al publicat în 2007.

Un alt factor important al stilului de viață, care contribuie la o bună stare de sănătate, este activitatea fizică.



Leisure time physical activity, competitive sports and ischemic heart disease by Borjesson M. Et al; European journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2006, 13:133-136

În prezent nu există încă un consens asupra minimului de activitate fizică pentru menținerea stării de sănătate. Recomandările pentru adulți în scopul profilaxiei bolii ischemice coronariene și pentru o bună capacitate respiratorie variază între: 150 minute/săptămână și 30 de minute/zi de activitate fizică moderat-intensă. Dacă se urmărește păstrarea adecvată a greutății corporale, atunci activitatea fizică moderat-intensă trebuie să fie de 60 minute/zi. Pentru copii este necesar ca dincolo de activitatea lor zilnică să desfășoare de trei ori/săptămână cel puțin 20 de minute de activitate sportivă intensă

Factorii socio-economici și culturali joacă un rol foarte important în asigurarea unui aport alimentar și a unui stil de viață adecvate. Stresul socio-profesional este un alt element ce influențează alimentația și stilul de viață. Acesta, împreună sau separat de alți factori care caracterizează stilul de viață: activitatea fizică, fumatul, consumul de alcool sau droguri, sunt amplu studiate cu privire la rolul lor în determinismul bolilor cronice.

Prin boli cronice noncomunicabile (NCD= *Noncommunicable chronic diseases*) se înțelege patologia cronică nelegată de cauze infecțioase, determinată de factori genetici și/sau de stil de viață. În lista acestor boli intră: ateroscleroza, hipertensiunea arterială, boala coronariană ischemică, neoplaziile, obezitatea, diabetul zaharat, unele afecțiuni psihice, astmul bronșic, boala Alzheimer.

OMS și FAO subliniază faptul că în prezent la nivel mondial sunt două mari probleme de sănătate: malnutriția și bolile cronice.

Aproximativ 30 % din populația Globului suferă de malnutriție. Principala cauză a malnutriției este sărăcia. Dar aspecte serioase ale patologiei legate de carențele vitaminice și de oligoelemente întâlnim și în țările dezvoltate și în tranziție.

Rolul dietei și cel al stilului de viață în determinismul îmbolnăvirilor au fost și continuă să fie analizate în diverse moduri. Principalele studii efectuate pot fi grupate în: epidemiologice, clinice și pe animale.

Câteva dintre marile studii epidemiologice efectuate de-a lungul anilor sunt:

Studiul NHANES (The National Health and Nutrition Epidemiologic Surveys), desfășurat sub conducerea Centrului Național de Statistică Medicală, Centrului de Control al Îmbolnăvirilor, a început în anul 1956 și se derulează și astăzi. Inițial studiul a urmărit obținerea de informații cu privire la starea de sănătate a locuitorilor din SUA, vizând planificarea cheltuielilor pentru sănătate. Din 1959 și până în prezent au fost desfășurate opt studii în care au fost incluse peste 130 000 de persoane, de toate vârstele și etniile. Cercetările efectuate cuprind date de anchetă privind starea de sănătate, modul de alimentație și stilul de viață (efort fizic, comportament față de alcool, droguri, fumat), stare de bine, examen clinic – date antropometrice, TA, probe biologice de sânge (și urină) care vizează glicemia, profilul lipidic, sideremia, concentrațiile unor vitamine și alte microelemente, albuminemia, teste radiologice, densitometrie osoasă, teste pentru aprecierea capacității cognitive, a depresiei, a comportamentului sexual. Studiul complex al acestor date a permis să se identifice prevalența și incidența bolilor cronice non-comunicabile, să se poată defini existența unei reale interrelații între factorii alimentari, comportamentali și de mediu, astfel încât a fost posibilă întocmirea unor grile de risc pentru diverse afecțiuni, cum ar fi diabetul zaharat, obezitatea, unele boli cardiovasculare, osteoporoza, unele anemii, diverse hipovitaminoze și carențe de minerale.

Framingham Heart Study, un studiu epidemiologic longitudinal care a început în anul 1948 sub conducerea Institutului Național al Inimii, Plămânilor și Sângelui (National Heart, Lung and Blood Institute-NHLBI). Este în derulare și astăzi, iar din 1971 se află și sub patronajul Universității din Boston. Inițial au fost incluși 5 029 de adulți din Framingham, Massachusetts, iar acum este la a treia generație de participanți (adică strănepoții primilor participanți). Datele acestui studiu au arătat legătura dintre nivelul colesterolemiei și evoluția bolilor cardiace ischemice, au descoperit rolul particulelor de colesterol și au permis stabilirea unui algoritm pentru stabilirea gradului de risc global cardiovascular, așa-numitele Tabele Framingham, care stau la baza algoritmului de tratament al National Cholesterol Educational Treatment Panel – ATP III. De asemenea, studiul Framingham a permis crearea unor grile pentru aprecierea riscului coronarian, de fibrilație atrială, accidente vasculare cerebrale, claudicație intermitentă, grile care de asemenea stau la baza algoritmilor de tratament specifici).

Studiul SENECA (Dietary Quality Lifestyle Factors and Healthy Ageing In Europe) a avut ca scop să identifice factorii de dietă și stil de viață care asigură o îmbătrânire sănătoasă. A fost un studiu populațional longitudinal care s-a desfășurat pe durata a 10 ani. Au fost urmăritți 1091 de bărbați și 1109 femei, cu vârste cuprinse între 70 și 75 de ani, și cu o stare de sănătate bună, din 9 țări europene (Belgia, Franța, Danemarca, Italia, Olanda, Portugalia, Spania, Elveția și Polonia). Studiul a urmărit starea de sănătate a acestor subiecți și evoluția ei în timp în funcție de dietă și de stilul de viață pe care le-au avut în trecut și pe timpul derulării acestuia. S-a constatat că persoanele care au avut și și-au păstrat o dietă de calitate (apreciată pe baza unei anchete alimentare care apoi a fost judecată folosind scorul dietei mediteraneene), nu au fumat și au practicat activitate fizică constantă au prezentat o stare de sănătate fizică mai bună, un declin cognitiv mult mai scăzut și au fost mai longevivi. O concluzie interesantă a fost aceea că fumatul își exprimă consecințele negative asupra stării de sănătate mai devreme în cursul vieții decât inactivitatea fizică.

Studiul EPIC (European Prospective Into Cancer), cu o durată mai lungă de desfășurare, a început în 1992, cuprinde peste 500 000 de oameni din 10 țări europene și vizează rolul dietei în apariția bolilor neoplazice. Din cei înrolați, 40 000 au făcut deja cancer.

În ceea ce privește obiceiurile alimentare, concluzia desprinsă până acum este că acestea diferă foarte mult de-a lungul Europei, ceea ce face din acest continent ” un adevărat laborator de

studiu al obiceiurilor alimentare și efectul lor asupra bolilor cronice, nu numai a cancerului”, cum aprecia Ph. Dr. Elio Riboli, de la Imperial College din Londra.

În privința dezechilibrelor alimentare din Europa, studiile epidemiologice efectuate estimează că 1/3 din decesele premature se datorează dietei neadecvate.

Din datele statistice ale FAO(FAOSTAT) pentru Europa reiese că:

- aportul alimentar este mult peste necesarul caloric zilnic. În medie peste 2 700 kcal/zi, recordul fiind înregistrat în Portugalia, cu 3 768 kcal/zi, în 1999;

- în toate țările sursa energetică alimentară de bază este dată de produsele de origine vegetală, cerealele fiind sursa principală în toată Europa;

- cantitatea de energie adusă din produsele de origine animală este undeva în jur de 1 000 - 1 300 kcal/zi/persoană;

- consumul de proteine/zi variază între 127 grame (cel mai mare) și 88 grame (cel mai mic). Sursele principale de proteine sunt în special cele animale, urmate de cele din cereale;

- sursa principală de lipide este asigurată predominant de produse de origine animală (în medie 83 grame/zi) față de produsele vegetale (în medie 66,7 grame/zi), cu excepția Greciei;

- consumul de zahăr ridicat de 18kg/an/persoană induce un risc foarte mare pentru carii dentare;

- creșterea consumului de calorii prin îndulcitori este o componentă în schimbările dietetice la nivel mondial. Aceasta este reprezentată de creșteri cu 74 kcal/zi progresiv între 1962 și 2000. Urbanizarea și creșterea veniturilor sunt considerate responsabile de 82% din schimbări.

În ceea ce privește alte obiceiuri alimentare și de stil de viață, FAO concluzionează că în Europa rata sedentarismului a crescut semnificativ, fiind o caracteristică a grupelor tinere de populație. Astfel persoanele cu vârsta medie de 35 de ani sunt predominant sedentare, iar copii între 11 și 13 ani sunt foarte sedentari. Este bine dovedit că sedentarismul și privitul la televizor sunt asociate și cu obiceiuri alimentare deficitare.

Într-un studiu din 2003 al European Opinion Research Group se emit o serie de concluzii referitoare la starea populației europene în privința activității fizice.

Zile de activitate fizică viguroasă în ultimele 7 zile pe grupe de vârstă

	15-25 ani %	26-44 ani %	45-64% %	Peste 65 ani %
Nimic	43,1	49,9	60,4	79,6
1 zi	9,8	8,4	7,9	5
2 zile	12,9	10,7	7,8	4,8
3 zile	11,8	8,2	5,8	3,3
4 zile	5,6	4	2,8	1,5
5 zile	6,3	7,7	5,1	1,4
6 zile	2,4	2,8	1,8	0,5
7 zile	6,5	6,8	6,9	3,1

Astfel, 80 % din populația de peste 65 ani nu a efectuat nicio formă de activitate fizică viguroasă în ultimele 7 zile, spre deosebire de cei între 15 și 25 ani la care acest procent coboară la 43%. Doar 7 % din cei cu vârste cuprinse între 15 și 64 ani raportează activitate fizică viguroasă în fiecare zi a ultimei săptămâni.

Timpul petrecut cu activități fizice viguroase în ultima săptămână scade cu vârsta. La grupa de vârstă 15-25 ani 14,5% raportează acest tip de activități desfășurate pe 91-120 minute, la grupa 26-44 ani rata este de 10,7%, pentru 45-64 ani este de 8,9%, iar pentru grupa de vârstă de peste 65 ani această rată este de 4,5%.

Pentru activitățile fizice moderate se constată aceeași tendință descrescătoare. O treime (33,1%) dintre indivizii grupei de vârstă 15-25 ani nu au desfășurat niciun fel de activitate fizică moderată în ultima săptămână, pentru ca pentru cei peste 65 ani această rată să fie de 55,9%.

500 000 de oameni mor anual în Europa din cauza fumatului, iar jumătate dintre aceștia au vârste cuprinse între 35 și 69 de ani. Incidența fumătorilor în rândul adolescenților, în special a acelor a căror vârstă este sub 15 ani, este în creștere (între 25 și 30%).

În 2003, România a ocupat primul loc ca mortalitate prin accident vascular cerebral în lume, cu 177 decese la 100 000 locuitori, față de SUA, care înregistra 33 la 100 000 de locuitori. În 2005, statisticile au situat România între primele 10 țări ale lumii.

La nivelul continentului european în ultimele decenii ale sec. al XX- lea au apărut unele aspecte deosebite, observându-se o creștere marcantă a gradientului Vest - Est în ceea ce privește mortalitatea și o adâncire a diferenței cu privire la durata medie de viață a populației din vestul Europei, față de cea din estul Europei. Toate țările Vest- Europene au înregistrat o creștere a duratei medii de viață, dar în țările Est- Europene s-a remarcat o scădere a acesteia cu creșterea semnificativă a numărului de decese în rândul adulților de vârstă medie.

Dacă în 1970 durata medie de viață la naștere era sensibil egală în toată Europa, în 1990 în țările foste comuniste aceasta era cu 5,5 ani mai mică, pentru ca în 1998 să fie cu 5,9 ani mai mică. Tendința de scădere a duratei medii de viață la naștere pentru țările foste comuniste a fost aceeași atât pentru bărbați cât și pentru femei, cu păstrarea diferenței cunoscute între cele două sexe. Fenomenul a fost explicat prin transformările socio-economice substanțiale care au avut loc în aceste state, ceea ce a generat un stres foarte ridicat, care a dus la creșterea mortalității prin boli cardiovasculare (decesele prin BCV - infarct de miocard și AVC - sunt de 10 ori mai mari în țările Est-Europene față de cele Vest-Europene). Acestor cauze li s-a mai adăugat una foarte importantă în rândul ambelor sexe: consumul exagerat de alcool. Între anii 1990-1994 țările fostei URSS au atins cea mai mare rată de mortalitate înregistrată vreodată în timp de pace. În Europa se înregistrează între 100 și 300 accidente vasculare la 100 000 locuitori pe an, care în marea lor majoritate sunt ischemice, printre cauze aflându-se hipertensiunea arterială, dislipidemia, diabetul, fumatul, obezitatea. Potrivit statisticilor internaționale medicale, în 2002 pe primele locuri în lume la boli cardiovasculare, în general, se aflau Federația Rusă, urmată de Bulgaria și România, iar în ceea ce privește accidentul vascular cerebral, potrivit OMS, România se afla pe primul loc, urmată de Bulgaria.

Conform celor mai noi raportări, în 27 de țări ale Europei s-a ajuns în prezent ca speranța medie de viață la naștere să fie de 75 de ani, în timp ce în alte 11 state aceasta este încă sub 70 de ani (în această categorie intră și România).

60% dintre decesele datorate bolilor cardiovasculare aparțin țărilor din estul Europei.

Cancerul este responsabil de 30% din decese în țările din vestul Europei și de 10% din cele din estul Europei.

Studiul Național cross-sectional “Cardio-zone”, efectuat de un grup de cardiologi de marcă din România, în anul 2006, pe un lot reprezentativ de adulți cu vârste între 18 și 85 de ani, din opt regiuni ale țării (București, Muntenia, Dobrogea, Banat, Crișana, Oltenia, Moldova, Transilvania) cu privire la prevalența bolilor cardiovasculare și a factorilor majori de risc ai acestora, a arătat că în țara noastră factorii majori de risc pentru bolile cardiovasculare sunt: diabetul zaharat (39,1%), hipercolesterolemia (31,4%), obezitatea (26,3%), fumatul (21,7%). Din acest studiu a reieșit că obezitatea este mai frecventă în Banat, în timp ce diabetul zaharat este mai frecvent în Muntenia.

Pe baza rezultatelor studiilor clinice s-a ajuns în unanimitate la concluzia că în determinismul bolilor cronice non-comunicabile există două mari categorii de factori:

I. Nemodificabili:

1. vârsta;

2. sexul;
3. susceptibilitatea genetică.

II. Modificabili:

1. comportamentali: dieta, activitatea fizică, consumul de alcool și tutun;
2. biologici: dislipidemia, HTA, obezitatea, hiperinsulinismul;
3. sociali: statusul socio-economic, cultural și factorii de mediu înconjurător.

În prezent tot mai multe state, în politicile lor de sănătate, țin seama de factorii de risc modificabili, adoptând diverse modalități de reducere a influenței acestora asupra stării de sănătate a populației. Astfel, s-a interzis fumatul în multe locuri publice aglomerate, etichetarea produselor alimentare este foarte riguroasă vizând informarea consumatorului cu privire la conținutul în diverși nutrienți și aditivi alimentari, s-a dezvoltat producția de produse dietetice care au un conținut scăzut de grăsimi și zahăr, se face tot mai multă publicitate cu privire la efectul nociv al fumatului, al excesului de alcool, al poluării mediului, cultivarea plantelor și creșterea animalelor se fac în tot mai multe state după anumite norme care vizează securitatea alimentară și protecția mediului.

Creșterea explozivă a bolilor cronice noncomunicabile și în țara noastră a făcut ca activitatea de depistare precoce a factorilor de risc pentru acestea să se materializeze într-un amplu program de investigații clinice și biologice ale tuturor oamenilor (Programul Național de Sănătate - care se derulează prin medicii de familie începând din 2007 și vizează crearea unei baze de date și asigurarea măsurilor de profilaxie). De asemenea, în prezent se desfășoară ample campanii de mediatizare a efectelor dăunătoare ale unui stil de viață neadecvat, precum și o serie de activități pentru reducerea fumatului și a unor forme de cancer.

Bibliografie

1. Prof. dr. doc. Iulian Mincu, *Universalitatea alimentației, istoricul și particularitățile alimentației la români*, Editura Enciclopedică, București, 2000.
2. *Diet Nutrition and the prevention of Chronic Diseases*: Report of joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 28 ianuarie-01 februarie 2002.
3. *Cecil Textbook of Medicine*, ediția 23, 2008.
4. Keller KB, Lemberg L, *Obesity and the metabolic syndrome*, Am J Crit Care 2003, 12:167-170.
5. Avramoglu RK, Qiu W, Adeli K, *Mechanisms of metabolic dyslipidemia in insulin resistant states: deregulation of hepatic and intestinal lipoprotein secretion*, Front Biosci 2003, 8:d464-476.
6. James et al, *Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health*, J Am Coll Cardiol 2008; 51.
7. Fito et al, *Effect of traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation*, Arch Internal Med 2007; 167: 1195-203.
8. Gerd Assmann, *Dyslipidaemia and global cardiovascular risk: clinical issues (PROCAM Study)*, European Heart Journal Supplements, Volume 8, 2006, Suppl F Pp. F40-F46.
9. Nikolaos Scarmeas et al, *Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality*, NEUROLOGY, 2007; 69:1084-1093.
10. *Physical activity monitoring in Europe. The european Physical Activity Surveillance System (EUPASS) approach and indicator testing*, 9 septembrie 2002.
11. *Globalisation and Noncommunicable Diseases*, Word Health Organisation.
12. *Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II)*, JAMA 285:2486, 2001.

Sindroame psihotice induse de agenții farmacologici psihotropi

Col.dr. Daniel VASILE, Mr.dr. Octavian VASILIU, Lt.dr. Andrei Gabriel MANGALAGIU,
Lt.dr. Bogdan Mircea PETRESCU, dr. Beatrice STĂNESCU, dr. Denisa Mihaela NĂSTASE

Secția Psihiatrie
Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București

Rezumat: Manifestările psihotice produse prin acțiunea la nivel farmacodinamic a substanțelor psihotrope, fie a celor folosite ca mijloace de tratament, fie a celor utilizate ilegal, cu potențial adictiv, reprezintă o problemă importantă de diagnostic diferențial și atitudine terapeutică în practica medicală actuală. O gamă largă de agenți farmacologici utilizați în psihiatrie și nu numai, cum ar fi antidepresivele, antipsihoticele, anxioliticele, antiparkinsonienele, timostabilizatoarele, pot fi responsabile, în anumite situații, de apariția unor episoade psihotice noi sau de producerea unor decompensări psihotice la pacienții cu tulburări psihice aflați în tratament de întreținere. O altă populație aflată la risc de dezvoltare a sindroamelor psihotice secundare este reprezentată de consumatorii de substanțe de tipul halucinogenelor, alcoolului etilic, cannabisului, preparatelor opioide sau cocainei, populație la care, în cadrul intoxicației sau sevrăjului, se pot observa fenomene halucinatorii, delirante, tulburări la nivelul limbajului sau comportamentului. Anamneza centrată pe componenta farmacologică a tratamentului și pe detectarea consumului altor substanțe cu potențial de abuz, examenul clinic și toxicologic reprezintă elementele esențiale care pot îndruma medicul spre un diagnostic corect și o atitudine terapeutică adecvată.

Cuvinte cheie: psihoză, antidepresive, antipsihotice, anticonvulsivante, antiparkinsoniene, intoxicație, sevrăj

Abstract: Psychotic symptoms induced by actions at the pharmacodynamic level during treatment with psychotropics, or during illegal use of addictive agents, are an important phenomenon in the contemporary clinical practice due to the necessity of a correct differential diagnosis and the need to formulate an adequate therapeutic strategy. A large variety of pharmacological agents used in psychiatry and other domains of medicine, like antidepressants, antipsychotics, anxiolytics, antiparkinsonians and anticonvulsants could be responsible, in certain situations, for the onset of new psychotic episodes or worsening of previous psychotic symptoms in chronic psychiatric disorders. Another population at risk is formed by the users of hallucinogens, cannabis, alcohol, opioids or cocaine, which during intoxication or withdrawal phases could develop hallucinations, delusions, speech disorders or behavioral dysfunctions. A thoroughly conducted anamnesis, focused upon the psychopharmacologic treatment and detection of addictive behaviors, clinical examination and toxicology analysis help the physician to formulate an accurate diagnosis and to establish an efficient treatment strategy.

1. Introducere

Descrierea sindroamelor psihotice asociate ingestiei substanțelor cu acțiune psihotropă reprezintă o necesitate clinică, în contextul creșterii constante a numărului de agenți farmacologici de acest tip în practica terapeutică și a prescrierii lor de către o categorie din ce în ce mai largă de specialiști. De asemenea, creșterea incidenței sindroamelor de dependență, a intoxicațiilor, sevrăjelor și consumului abuziv de substanțe psihotrope ridică necesitatea cunoașterii tabloului clinic asociat patologiei psihotice secundare, cunoaștere fundamentală pentru efectuarea unui diagnostic diferențial corect și a direcționării atitudinii terapeutice.

O gamă variată de substanțe psihotrope cu potențial de inducere a sindromului de dependență pot crea tabloul unei tulburări psihotice acute. Sevrăjul și intoxicația în cazul acestor agenți farmacologici pot fi însoțite de simptome psihotice cu intensități diferite, care se instalează în sfera percepției, a gândirii, comportamentului, limbajului etc. Alcoolul etilic, sedativele, hipnoticele și anxioliticele pot induce o simptomatologie de tip psihotic atât în cadrul sindromului de sevrăj, cât și în cel de intoxicație, în timp ce amfetaminele, cannabisul, cocaina, halucinogenele, substanțele inhalante, opioidele și fenciclidina sunt asociate cu fenomene psihotice în cursul intoxicației [1]. Halucinogenele, cum ar fi dietilamida acidului lisergic (LSD), 2,5-dimetoxi-4-metilamfetamina (mescalina) sau 3,4-metilenenedioxi-metamfetamina (MDMA, ecstasy) induc și o tulburare perceptivă persistentă, caracterizată prin flashback-uri, sub forma re trăirii unor senzații și percepții din timpul intoxicației, de tipul halucinațiilor și iluziilor geometrice sau kinestezice, modificărilor intensității culorilor sau a strălucirii obiectelor din jur, postimăginilor pozitive, modificărilor dimensiunilor obiectelor și persoanelor percepute (micro sau macropsii).

Pe lângă substanțele cu potențial adictiv, există și medicamente folosite frecvent în practica psihiatrică, a căror utilizare poate fi responsabilă, în anumite contexte, de apariția unei simptomatologii de aspect psihotic. Astfel de substanțe sunt anticolinergicele, anticonvulsivantele, antidepresivele de tip triciclic, agoniștii dopaminergici, unele sedative și hipnotice, psihostimulantele etc. (vezi tabelul 1). Principalele mecanisme implicate în geneza fenomenelor psihotice secundare sunt reprezentate de crearea unui dezechilibru dopaminergic sau colinergic la nivelul sistemului nervos central, interferența cu alte mecanisme neurofiziologice încă insuficient cunoscute (glutamatergice, GABA-ergice etc.) și activarea unor tendințe latente, prodromale în populații cu vulnerabilitate crescută pentru o patologie de tip psihotic.

Desigur, inducția unor simptome sau sindroame psihotice nu este limitată la medicația psihotropă ci, dimpotrivă, dacă privim ansamblul cauzelor farmacologice ale acestor manifestări clinice vom putea observa că în majoritatea situațiilor sunt implicați unul sau mai mulți agenți chimici non-psihotropi. În literatura de specialitate sunt descrise asocieri cu inducția sindroamelor psihotice ale analgezicelor de tipul pentazocinei, chimioterapicelor, agenților antiinflamatori, antibioticelor, medicației cardiovasculare, preparatelor hormonale (tiroidine, suprarenaliene), imunosupresoarelor și chiar a vitaminelor consumate în exces (vitamina A, D). Analiza tuturor acestor cauze depășește însă cadrul teoretic propus aici și reprezintă un domeniu de studiu interdisciplinar.

Tabelul 1. Asocierea manifestărilor psihotice cu utilizarea substanțelor psihotrope

Categoria de substanță psihotropă	Substanțele specifice/ circumstanțele specifice
Anticolinergice	trihexifenidilul, atropina, benztropina
Anticonvulsivante	fenitoina, etosuximida, primidona
Antidepresive	triciclice, IMAO
Agoniști dopaminergici	levodopa, bromocriptina, amantadina
Sedative și hipnotice	benzodiazepine, barbiturice, în cadrul sevrăjului, hipnotice non-benzodiazepinice
Antipsihotice	în cadrul sindromului de discontinuare
Psihostimulante	amfetamine, metilfenidat, pemolin
Alcoolul	în cursul fazelor de intoxicație sau sevrăj
Cannabis, cocaina, halucinogene, droguri inhalante, opioide, fenciclidina	în cursul fazei de intoxicație

2. Principalele categorii de agenți psihotropi care induc sindroame psihotice

Psihostimulantele administrate în doză mare sau folosite abuziv pot determina apariția unor reacții psihotice. Amfetaminele sunt reprezentante ale acestui grup și produc simptome asemănătoare celor din schizofrenia paranoidă, asociație descrisă încă din 1958 [2]. Psihoza indusă de amfetamine are un debut rapid, pacientul este lucid, iar experiențele pe care acesta le relatează au o calitate asemănătoare trăirilor din vis. În plus, există o stare de hipervigilență și se pot instala halucinații vizuale. Tulburările de conținut ale gândirii sunt mai rare și au un caracter persecutor. În cadrul tabloului clinic se poate observa coexistența unor comportamente compulsive stereotipe.

O anamneză atentă, cu evaluarea intervalului dintre consumul de substanță și declanșarea manifestărilor psihotice, precum și un screening toxicologic stabilesc, de regulă, diagnosticul diferențial cu psihozele non-farmacologice. Dacă simptomele persistă mai multe săptămâni, iar testele urinare rămân negative, atunci este posibil ca respectivul consum de amfetamine să fi declanșat sau decompensat o psihoză primară.

Metilfenidatul, pemolinul, metamfetamina și fentermina pot declanșa și ele reacții psihotice [3].

Antidepresivele au fost asociate cu amplificarea simptomatologiei psihotice preexistente sau precipitarea unor episoade psihotice de novo, în cadrul unor populații cu particularități neurobiologice și clinice încă incomplet definite. Acest fenomen este valabil mai ales pentru antidepresivele care au proprietăți de stimulare a neurotransmisiei dopaminergice, cum ar fi bupropionul, triciclicele, inhibitorii monoaminooxidazei (IMAO), venlafaxina în doze mari, peste 225 mg/zi. Existența unei patologii cu o componentă psihotică, de tipul tulburării schizoafective, depresiei postpsihotice, depresiei cu manifestări psihotice, tulburării bipolare cu elemente psihotice sau a antecedentelor psihotice sunt elemente care favorizează instalarea sau agravarea unui tablou psihotic.

Un studiu care a inclus 150 de subiecți tratați cu nortriptilină sau imipramină a arătat că 13% dintre aceștia prezentau insomnie, hipomnie și perturbări în sfera gândirii [4]. Aceste efecte au crescut proporțional cu concentrația antidepresivelor respective, fiind mai frecvent întâlnite la vârstnici.

Antidepresivele pot exacerba simptomatologia schizofreniei [5]. Amoxapina, administrată în doze terapeutice, a fost asociată cu inducerea delirului, a halucinațiilor vizuale sau a simptomelor maniacale [6]. Există dovezi care susțin că antidepresivele pot întârzia remiterea simptomelor psihotice în schizofrenie, arătând și că aceste substanțe nu sunt utile pentru terapia simptomelor depresive asociate decompensărilor psihotice din schizofrenie [7].

Reacții psihotice au fost observate și în timpul terapiei cu IMAO [8].

Bupropionul a determinat, în cursul tratamentului, agitație psihomotorie, iritabilitate și simptome psihotice la aproape 9% dintre pacienți [9]. Simptomele psihotice au constat mai ales în ideatie paranoidă și halucinații auditive, după cum s-a constatat în diferite studii de caz. Acest antidepresiv are o structură asemănătoare cu cea a amfetaminelor și determină inhibiția recaptării noradrenalinei și dopaminei, ceea ce ar explica suficient patogeneza sindromului psihotic secundar.

Agentii din clasa inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) au fost asociați cu producerea unor halucinații vizuale complexe. Citalopramul, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina și sertralina au indus halucinații și ideatie delirantă de persecuție. Combinația paroxetină- tramadol a condus la instalarea unui sindrom halucinator care nu a cedat decât la discontinuarea tratamentului.

Venlafaxina în combinație cu propafenona au produs o “psihoză organică” într-un studiu de caz, dar și monoterapia cu venlafaxină a condus la instalarea unui sindrom paranoid la 3 zile după inițierea terapiei, în cazul unui pacient în vârstă de 85 de ani [10].

Benzodiazepinele au fost asociate cu simptome psihotice în faza de sevraj, chiar dacă intensitatea acestora a fost mai mică decât în cazul discontinuării administrării altor substanțe cu proprietăți sedative și potențial de abuz (barbiturice, de exemplu). Un tablou clinic de depresie, însoțită de elemente psihotice, a fost descris la 4 pacienți aflați în perioada de sevraj benzodiazepinic [11]. Halucinații auditive și vizuale au fost observate în perioada de oprire a consumului, după cum au mai fost descrise și delirium sau manifestări catatonice. Mai rar au fost

observate chiar și simptome de schizofrenie de prim rang după Schneider [12,13]. Benzodiazepinele pot agrava psihozele prin creșterea concentrației GABA în anumite zone cerebrale.

Meprobamatul se poate asocia cu un sindrom de abinență, în cadrul căruia pot fi întâlnite halucinații și convulsii.

Hipnoinductoarele non-benzodiazepinice de tipul zolpidemului pot induce halucinații, în special la vârstnici sau la pacienții cu insuficiențe hepatice severe, unde concentrațiile substanțelor sunt mai mari și se mențin o perioadă mai îndelungată. Durata acestor episoade halucinatorii este de aproximativ o oră, dar atunci când se administrează concomitent zolpidem cu un ISRS, durata episodului halucinator se poate prelungi până la 7 ore, la persoanele cu această susceptibilitate.

Agenții anticolinergici pot agrava simptomatologia pozitivă din schizofrenie [14]. Aceste substanțe pot induce efecte psihotice atât în caz de supradozare, cât și la concentrații terapeutice. Abuzul de anticolinergice a fost raportat în cazul benzotropinei, trihexifenidilului sau prociclidinei. Pacienții afirmă că, după consumul excesiv al acestor medicamente, resimt o stare de euforie, relaxare extremă, energie și sociabilitate deosebite. Toleranța la efectele euforizante se poate instala, în cazul trihexifenidilului, la doze ce variază între 15 și 200 mg/zi.

Psihoza anticolinergică include semne neurologice, având un tablou clinic caracterizat prin dezorientare, confuzie, hipomnezie de fixare, agitație, dizartrie, vorbire incoerentă, presiunea vorbirii, halucinații, delir, ataxie, perioade de hiperactivitate care alternează cu perioade de somnolență, ideatie paranoidă, anxietate și comă. Halucinațiile asociate cu delirul anticolinergic sunt, de obicei, vizuale, dar pot fi și auditive sau tactile, după cum se pot regăsi și combinații ale celor trei tipuri. Halucinațiile vizuale constau în obiecte suspendate sau atașate de îmbrăcăminte subiectului, pe care acesta are tendința să le strângă, înlătore sau să se agațe de ele. Halucinațiile tactile constau în senzația de mișcare a unor insecte pe sub tegumente.

Alți agenți antiparkinsonieni, de tipul amantadinei, levodopei sau bromocriptinei pot induce simptome psihotice. Aceste substanțe determină creșteri ale neurotransmisiei dopaminergice, agravând astfel simptomele pozitive ale psihozelor. De exemplu, amantadina stimulează eliberarea dopaminei la nivel sinaptic, levodopa este metabolizată și se transformă în dopamină, iar bromocriptina este un agonist direct al receptorilor dopaminergici din sistemul nervos central.

Levodopa induce o creștere a incidenței manifestărilor delirant-halucinatorii și a depresiei [15]. Amantadina poate induce la pacienți, în mod specific, halucinații vizuale și agitație psihomotorie, după 2-3 săptămâni de tratament [16]. Bromocriptina induce simptome psihotice, precum și exacerbări ale schizofreniei [17].

Antipsihoticele pot crea un tablou clinic de aspect psihotic, după oprirea rapidă a administrării lor, la un pacient care a urmat o perioadă îndelungată acest tip de tratament. Astfel de manifestări de recidivă însoțesc dischinezia tardivă [18]. Acest fenomen a fost atribuit suprasensibilizării receptorilor postsinaptici pentru dopamină, fenomen determinat de blocada cronică dopaminergică. Acest fenomen a fost denumit “psihoză de suprasensibilizare” [19].

Anticonvulsivantele au fost asociate cu efecte adverse comportamentale, inclusiv de aspect psihotic. Evaluarea relației cauză-efect este însă dificilă, fiind cunoscută asocierea psihozei cu epilepsia. Simptome precum halucinațiile, delirul, depresia și confuzia pot fi observate în cursul tratamentului cu fenitoină [20].

Există și raportări mai rare despre agravări ale psihozei sub terapia cu carbamazepină, acid valproic sau fenobarbital [21]. Anticonvulsivantele de nouă generație- gabapentin, felbamat, lamotrigina, tiagabina, topiramatul, vigabatrinul și zonisamida- au fost și ele asociate cu declanșarea unor fenomene de aspect psihotic [22].

Referitor la mecanismul fiziopatologic, a fost elaborată ipoteza “normalizării forțate” a traseului electroencefalografic sau a creșterii simptomelor psihotice odată cu reducerea crizelor convulsive. Conform acestei observații, diminuarea dozelor de anticonvulsivant ar putea agrava epilepsia dar ar reduce severitatea simptomelor psihotice.

Vigabatrinul a fost implicat în numeroase cazuri de psihoze farmacologice, explicația sugerată fiind aceea că acest agent inhibă GABA-transaminaza, crescând astfel concentrația GABA și deprimarea neurotransmisiei la nivelul substanței negre.

Disulfiramul poate induce fenomene psihotice, raportate în absența interacțiunii cu alcoolul [23]. Au fost descrise halucinații, delir, stări confuzionale cu durate variabile. În studii de caz au fost descrise și simptome caracteristice sindromului Capgras în asociere cu administrarea disulfiramului [24]. O analiză a evoluției clinice la un lot de 50 de pacienți tratați cu acest agent farmacologic a descoperit 9 cazuri de reacții psihotice, diferite de episoadele de delirium, care au fost mult mai frecvent observate [25]. Este posibil ca psihoza să se instaleze la doze mai mari decât cele folosite pentru tratamentul obișnuit, de prevenire a consumului de alcool.

Mecanismul fiziopatologic al acestor manifestări clinice este necunoscut, o ipoteză fiind acțiunea disulfiramului de inhibiție a dopamin- β -hidroxilazei, ceea ce ar conduce la un nivel crescut de dopamină intracerebrală. Un studiu care a evaluat activitatea dopamin- β -hidroxilazei a arătat că bărbații care aveau nivele mai reduse ale acestei enzime înaintea inițierii terapiei cu disulfiram au avut mai frecvent reacții psihotice [26].

Adăugarea la tratamentul cu disulfiram a terapiei antipsihotice poate agrava simptomatologia descrisă mai sus.

Simptomimeticele pot induce halucinații tactile, de tipul senzației de « mișcare a unor viermi sub piele », apărute pe fondul neliniștii psihomotorii, anxietății și a tulburărilor hipnice.

3. Concluzii

Pentru a realiza un diagnostic corect al acestor sindroame psihotice secundare este necesară obținerea unui istoric detaliat al expunerii persoanei (privind durata, cantitatea, contextul) la substanțele suspectate a fi responsabile de geneza respectivelor manifestări clinice. Dacă pacientul nu poate oferi informații valide, atunci realizarea unui interviu cu aparținătorii acestuia reprezintă o etapă absolut necesară a diagnosticului. Clinicianul trebuie să urmărească atât existența consumului anterior de psihotrope în scop terapeutic, cât și utilizarea abuzivă a acestora sau autoadministrarea de substanțe cu risc de dependență de către pacient. Evaluarea comorbidităților somatice sau psihice și a medicației concomitent administrate este, de asemenea, utilă pentru stabilirea unui diagnostic corect.

Examenul clinic oferă câteva indicii importante, care trebuie urmărite la toți pacienții: de exemplu, sindromul anticolinergic se asociază cu tegumente uscate, midriază, în timp ce amfetaminele induc tahicardie, hipertensiune și agitație psihomotorie.

Examenul toxicologic urinar poate fi de ajutor, dar pacientul trebuie investigat în perioada propice acestei determinări, altfel existând riscul obținerii unor rezultate “fals negative”. În cazurile dificile, o strategie eficientă ar fi oprirea administrării medicamentului suspectat și observarea manifestărilor psihopatologice în timpul perioadei de eliminare a substanței respective.

Bibliografie

1. DSM IV TR, APLR, București, 2000
2. Connell P. Amphetamine psychosis. London, Chapman and Hall, 1970
3. Polchert SE, Morse RM. Pemoline abuse. J of the Amer Med Assoc 1985; 254:946-947.
4. Ostrow D, Halaris A, Dysken Met al. State dependence of noradrenergic activity in a rapid cycling bipolar patient. J Clin Psychiatry 1984; 45:306-309
5. Nelson C, Bomers MB, Sweeney D. Exacerbation of psychosis in trycyclic antidepressants in delusional depression. Am J Psych 1975; 136:574-579.

6. Barnes T, McPhillips M. Critical analysis and comparison of the side-effect and safety profiles of the new antipsychotics. *British Journal of Psychiatry* 1999; 174(38S):34-43.
7. Kramer MS, Vogel WH, Dijohnson et al. Antidepressants in „depressed” schizophrenic patterns. *Am J of Psychiatry* 1989;46:922-928.
8. Sheehy LM, Maxman JH. Phenelzine induced psychosis. *Am J Psychiatry* 1978;135:1422.
9. Simeon JG, Ferguson HB, Van Wyck-Fleet J. Bupropion effects in attention deficit and conduct disorders. *Can J Psychiatry* 1986; 31: 581–585.
10. Iraqi AH. A casereport of paranoid delusion with venlafaxine use. *J Amer Geriatr Soc* 2003;51(7):1045-1046.
11. Keshavan MS, Moodley P, Eales M et al. Delusional depression following benzodiazepine withdrawal. *Can J of Psychiatry* 1988; 33:626-627.
12. Heritch AJ, Capwell R Roy-Byrne PP. A case of psychosis and delirium following withdrawal from triazolam. *J of Clin Psychiatry* 1987; 48(4):168-169.
13. Roberts K, Vass N. Schneiderian first-rank symptoms caused by benzodiazepine withdrawal. *British J of Psychiatry* 1986; 148:593-594.
14. Shader RI, Greenblatt DJ. Belladonna alkaloids and synthetic anticholinergics: Uses and toxicity. In: *Psychiatric complications of medical drugs*, RI Shader (ed), New York, Raven Press, 1982.
15. Goodwin FK. Psychiatric side effects of levodopa in man. *J of the Amer Med Assoc* 1972; 218:1915-1920.
16. Postma JU, Van Tilburg W. Visual hallucinations and delirium during treatment with amantadine. *J of the Amer Geriatric Soc* 1975; 23(5):212.
17. Frye PE, Parizer SF, Kim MH et al. Bromocriptine associated with symptom exacerbation during neuroleptic treatment of schizoaffective schizophrenia. *J of Clin Psychiatry* 1982; 43(6):252-253.
18. Jawed SH, Singh I. Tardive dyskinesia with schizophrenic relapse. *J of Ment Deffic Res* 1989; 33(4):331-334.
19. Chouinard G, Jones BD, Annable L: Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis. *Am J Psychiatry* 1978; 135:1409-1410.
20. Tollefson G. Psychiatric implications of anticonvulsant drugs. *J of Clin Psychaitry* 1980; 41:295-302.
21. Stores G. Behavioural effects of anti-epileptic drugs. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1975 ; 17 (5): 647-58
22. Liddon SC, Satran R. Disulfiram (Antabuse) psychosis. *Am J of Psychiatry* 1967;123:1284-1289.
23. Duggal HS, Singh I. Worsening of psychosis or topiramate-induced adverse event. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:245-247.
24. Daniel DG, Swallows A, Wolff F. Capgras delusion and seizures in association with therapeutic dosages of disulfiram. *Southern Med J* 1987; 80:1577-1580.
25. Murthy KK. Psychosis during disulfiram therapy for alcoholism. *J of the Indian Med Assoc* 1997; 95:80-81.
26. Major LF, Lerner P, Ballenger JC et al. Dopamine-beta-hydroxylase in the cerebrospinal fluid: Relationship to disulfiram-induced psychosis. *Biol Psychiatry* 1979; 14:337-344.

Cercetări pentru realizarea de noi produse decontaminante de combatere a efectelor atacului „bio-chem”

Col. (r) dr. Viorel ORDEANU*, General-maior (r) acad. prof. univ. dr. Victor A. VOICU*/****,
Col. (r) dr.ing. Nicolae LUȚĂ**, Dr.ing. Emilia BĂRBULESCU***,
Col. (r) farm. prof. univ. dr. Adrian A. ANDRIEȘ****, Dr. Marius NECȘULESCU*

*Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, **ICECHIM, ***ICTCM, ****Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”

Rezumat. Principalii compuși chimici cu acțiune decontaminantă cuprind o gamă largă de substanțe: alcooli, aldehide (formaldehida, glutaraldehida), halogeni și compuși halogenați (clor, hipocloriți, cloramine, iod, iodofori), compuși oxidanți (apă oxigenată, acid peracetic), fenoli, biguanide, argint și compușii săi, compuși cuaternari de amoniu, substanțe tensioactive (cationice, anionice, neionice și amfotere) etc. Aceștia au mecanisme de acțiune diferite, iar factorii care pot influența eficiența decontaminării sunt complecși.

S-au efectuat cercetări teoretice și experimentale în vederea realizării de noi decontaminanți bio-chem performanți care să îndeplinească următoarele condiții: să aibă un spectru larg de decontaminare bio-chem; să prezinte o toxicitate minimă față de subiecții umani, pentru a nu impune măsuri speciale de protecția muncii și tehnica securității muncii pe timpul fabricației, condiționării și utilizării; să nu necesite condiții speciale pentru depozitare; să aibă un caracter ecologic; să se poată fabrica în condiții tehnico-economice acceptabile etc.

În final au fost realizate opt formule de decontaminanți bio-chem, cu efect microbiologic cert, cu toxicitate redusă și care nu afectează suprafețele uzuale. Dintre acestea, cinci conțin substanțe active dezinfectante cunoscute, iar trei au substanțe nou sintetizate de colaboratori, respectiv cu alchilfosfat de la ICECHIM, compus cuaternar de amoniu și sare de piridiniu de la ICTCM. La nevoie, prepararea și utilizarea acestor decontaminanți în teren este simplă, nepericuloasă și nu necesită personal de specialitate. Dezinfectantele lichide pot fi utilizate și ca dezinfectanți-detergenți, cu avizul Ministerului Sănătății.

Cuvinte cheie: atac bio-chem, bioterorism, decontaminare, protecție medicală CBRNE

Abstract. We present the results of the researches realized for producing efficient decontaminated products in treating the effects of the chemical and biological attack weapons. The decontaminations products must fulfill the following conditions: must have a large specter of bio-chemical decontamination with a minimum toxicity for the human subjects, no need for special storage, ecological features, acceptable technical-economical making conditions.

INTRODUCERE

Protecția medicală contra armelor de distrugere în masă (ADM) cu agenți chimici, biologici, radiologici, nucleari și/sau explozivi (CBRNE) are în prezent o importanță deosebită nu numai pentru apărare în cadrul unui eventual război, ci și pentru apărare antiteroristă, în acțiuni de luptă zise „asimetrice”. În ultimii ani, atacurile „bio-chem” au fost puse în practică de teroriști în diferite țări.

În cadrul unui proiect de cercetare de excelență pentru realizarea de produse decontaminante performante, tehnologii de obținere și procedee de aplicare în vederea combaterii efectelor atacurilor chimice și biologice, s-au efectuat cercetări teoretice și experimentale în vederea realizării de noi decontaminanți bio-chem care să îndeplinească următoarele condiții: să aibă un spectru larg de decontaminare bio-chem; să prezinte o toxicitate minimă față de subiecții umani, pentru a nu

impune măsuri speciale de protecția muncii și tehnica securității muncii pe timpul fabricației, condiționării și utilizării; să nu necesite condiții speciale pentru depozitare; să aibă un caracter ecologic; să se poată fabrica în condiții tehnico-economice acceptabile etc. Au fost prevăzute și realizate mai multe etape: fundamentarea strategiei de obținere a produselor decontaminante performante, caracterizarea fizico-chimică și domeniile de utilizare ale acestora în combaterea efectelor atacurilor teroriste chimice și biologice; studii și experimentări în vederea elaborării modelului experimental de laborator al tehnologiei de obținere a produselor decontaminante performante și procedee de aplicare în combaterea efectelor atacurilor teroriste chimice și biologice; elaborarea modelului experimental de laborator al tehnologiilor de obținere și testare a compușilor de decontaminare chimică și biologică; prezentarea și demonstrarea funcționalității și aplicabilității modelului experimental de laborator al tehnologiei decontaminante performante în combaterea efectelor atacurilor teroriste chimice și biologice; redactarea raportului final de activitate și diseminarea informațiilor.

Principalii compuși chimici cu acțiune decontaminantă biologică și/sau chimică (bio-chem) cuprind o gamă largă de substanțe: alcoolii, aldehide (formaldehida, glutaraldehida), halogeni și compuși halogenați (clor, hipocloriți, cloramine, iod, iodofori), compuși oxidanți (apă oxigenată, acid peracetic), fenoli, biguanidine, argint și compușii argintului, compuși cuaternari de amoniu, substanțe tensioactive (cationice, anionice, neionice și amfotere) ș.a. Aceștia au mecanisme de acțiune diferite, iar factorii care pot influența eficiența decontaminării sunt complecși.

MATERIAL ȘI METODĂ

Cercetări teoretice, experimentale și tehnologice efectuate în scopul realizării de decontaminanți bio-chem performanți și de simulatori de substanțe toxice de luptă (STL)

A. Cercetări pentru **sinteza chimică** efectuate în cadrul ICECHIM. Partenerul ICECHIM a sintetizat decontaminanți "bio-chem" pe bază de: săruri de amoniu ale O-mono și O,O-dialchil [aril] ester fosfaților acizi; săruri de amoniu ale acizilor carboxilici halogenați (acid cloracetic) și monoetanolamina sau cu 8-hidroxichinolina. Cel mai eficient a fost produsul cu cloracetat de 8-hidroxichinolina condiționat în etilenglicol, care a prezentat activitate antimicrobiană pe toate speciile de bacterii patogene testate.

1)DECON – 01, compoziție formată dintr-un amestec echimolar de O-monoalcoxi și O,O-dialcoxiester-acizi fosfați sub formă de săruri de monohidroxialchil-monoamine, în care 25% dintre funcțiile acide (-OH) ale alcoxiester-fosfați-acizilor sunt libere (neneutralizate);

2)DECON – 02, compoziție formată dintr-un amestec echimolecular de O-monoalcoxi și O,O-dialcoxiesterfosfați-acizi sub formă de săruri de polihidroxialchil-amine, în care 25% dintre funcțiile acide (-OH) ale alcoxiester-fosfați-acizilor sunt libere (neneutralizate);

3)DECON – 03, compoziție formată dintr-un amestec de săruri de aminice ale mixturii echimoleculare de O-monoalcoxi și O,O-dialcoxi ester-fosfați în care 25% dintre funcțiile acide (-OH) au fost lăsate libere (fără a fi neutralizate);

4)DECON – 04, compoziție formată dintr-un amestec de O-mono și O,O-dialchil ester-fosfați acizi în care grupările alcoxi sunt derivate de la polietilenglicol-300 (PEG-300): $\text{HO-CH}_2\text{-(CH}_2\text{-O-CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$. Grupările (funcțiile) acide (-OH) din structurile A, B, C sunt neutralizate în proporție de 75% cu monoetanolamină;

5)DECON – 05, un decontaminant care conține ca substanță activă cloracetatul de monoetanolamină: $\text{Cl-CH}_2\text{-COO- H}_3\text{N}^+\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$;

6)DECON – 06, o compoziție similară din punct de vedere al structurilor moleculare pe care le conține cu DECON – 04 (structurile moleculare A, B, C); deosebirea constă în faptul că neutralizarea funcțiunilor acide din grupările fosfatice s-a făcut cu trietanolamină în proporție de 75%;

7)DECON – 07, substanța activă a decontaminantului este monocloracetatul de 8-hidroxichinolină:

8)DECON – 08, produsul activ al decontaminantului este boratul de 2-aminoetanol;

9)DECON – 09, decontaminantul este un amestec de mono și dialchilesteri-fosfați acizi, conținând structurile moleculare A, B și C de la DECON -04, în care funcțiile acide (-OH) au fost neutralizate în proporție de 70% (din care 42% cu 8-hidroxichinolina și 28% cu 2-aminoetanol);

10)DECON – 30, decontaminant conceput pe baza rezultatelor foarte bune obținute în cadrul testărilor în ceea ce privește capacitatea de decontaminare bio-chem a produsului DECON-09. În această variantă, funcțiunile acide (-OH) din structurile moleculare A, B și C s-au neutralizat în proporție de 70%, restul de 30% rămânând libere; neutralizarea s-a efectuat în proporție de 35% cu 8-hidroxichinolină și cu 35% monoetanolamină;

11)DECON – 31, un decontaminant bio-chem cu spectru larg de acțiune, care conține ca produse active o mixtură pe bază de derivați anorganici de bor;

12)DECON – 32, o compoziție în care componentele active sunt o mixtură formată din monocloracetat de 8-hidroxichinolină și borat de monoetanolamină. Produsul se caracterizează printr-o mare capacitate de decontaminare, având, totodată, un spectru larg de acțiune bio-chem.

B. Cercetări pentru **sinteza chimică** efectuate în cadrul ICTCM. În cadrul ICTCM-DAS s-au sintetizat produse decontaminante din următoarele clase de substanțe: acizi și peracizi organici cu număr mic de atomi de carbon; compuși cu structura de amoniu cuaternar derivați de la alchilamine, chinolina, piperazina, imidazolina; săruri cuaternare de amoniu și N-alchilpiridiniu; compuși policuaternari de amoniu; copolimeri cu structura de amoniu cuaternar.

Elaborarea procesului tehnologic de laborator pentru obținerea decontaminanților bio-chem de tip peracizi organici și compuși cuaternari de amoniu

În cadrul prezentei lucrări s-a avut în vedere elaborarea procesului tehnologic pentru două clase de produse: peracizi organici și compuși cuaternari de amoniu.

Peracizii organici (acidul peracetic) au acțiune rapidă asupra microorganismelor, inclusiv asupra sporilor. Prezintă avantajul că produșii de descompunere nu au efecte nocive sau toxice și nu lasă reziduuri și dezavantajul că au acțiune corozivă asupra metalelor și suprafețelor galvanizate. Acest neajuns poate fi diminuat prin adăugarea unor aditivi cu acțiune anticorozivă.

Acidul peracetic acționează prin denaturarea proteinelor, afectarea permeabilității peretelui celular, oxidează legăturile sulfurice și sulfhidril ale proteinelor, enzimelor și ale altor metaboliți. Unele studii consideră că activitatea antimicrobiană a acidului peracetic este comparabilă cu o glutaraldehidă, mai ales asupra sporilor și a microbacteriilor.

Compușii cuaternari de amoniu sunt cei mai numeroși și mai importanți agenți cationici cu acțiune bactericidă.

Absorbția compușilor cuaternari de amoniu la suprafața celulei este însoțită de modificări ale tensiunii superficiale, ceea ce determină creșterea permeabilității la nivelul membranelor externe și alte modificări structurale.

Substanțele tensioactive cationice interferează metabolismul energetic al bacteriilor, acțiunea lor exercitându-se la nivelul structurilor membranelor externe ale acestora.

Substanțele tensioactive cationice, fiind încărcate cu sarcini electrice pozitive, sunt rapid atrase de elementele cu încărcătură negativă din peretele celular și produc o reducere a tensiunii superficiale a membranelor celulare, mult sub valoarea de echilibru cu tensiunea din interiorul celulei, încât învelișul acesteia se rupe.

Tehnologia de obținere a produselor de oxidare

Această tehnologie se bazează pe oxidarea alcoolului polivinilic în prezența acidului acetic și a perhidrolului în mediu apos sau de perhidrol și acid sulfuric în mediu apos. Astfel alcoolul

polivinilic în prezența oxidanților suferă o scindare oxidativă a legăturilor C-C și C-H cu formarea unor compuși hidroxicarbonilici și hidroxicarboxilici.

Tehnologia de obținere a compușilor cuaternari de amoniu

Compușii de tip “oniu”, datorită particularităților structurale, pot avea și proprietăți bactericide sau fungicide. Având în vedere datele din literatura de specialitate din acest domeniu și rezultatele promițătoare obținute în faza a II-a a lucrării, s-au continuat lucrările de sinteză ale compușilor de “oniu” de tipul sărurilor cuaternare de amoniu, în special cloruri.

Procedeul cel mai obișnuit de obținere a sărurilor cuaternare de amoniu sau piridiniu constă în tratarea aminelor terțiare cu halogenuri de alchil conform reacției:



în care: R și R' pot fi radicali alchil C₁ – C₂; R'' poate fi radical alchil C₁ – C₈ până la C₁₈ – C₂₀, benzil; X = halogen (de preferință clor).

Asemenea produse se pot obține într-o singură fază, pornind de la amina primară (R-NH₂) tratată cu un exces de agent de alchilare (R'Cl).

În locul clorurilor de alchil se poate folosi ca agent de alchilare pentru reacția de cuaternizare și clorura de benzil.

Reacția este generală pentru toți compușii organici care au în molecula lor o grupare de amoniu primară, secundară sau terțiară ca: etilendiamina, hexametilentetramina, precum și pentru aminele care au atomul de azot în ciclu (piridina, chinoleina, morfolina etc.).

Decontaminanți bio-chem realizați la ICTCM

1) Produs Cod DC – 1 , soluție apoasă de acizi organici obținuți prin reacții de oxidare (conc. 26 - 27%);
2) Produs Cod DC – 3 , soluție apoasă pe bază de clorură de tetraalchilamoniu (conc. 15%);
3) Produs Cod DC – 4 , soluție apoasă pe bază de compus policuaternar de amoniu (conc. 20%);
4) Produs Cod DC – 5 , soluție apoasă pe bază de copolimer compus cuaternar de amoniu cu compus carboxilic nesaturat (conc. 20%);
5) Produs Cod DC – 6 , soluție apoasă pe bază de copolimer cu structură de amoniu cuaternar (conc.10%);
6) Produs Cod DC – 1° , soluție apoasă de acizi organici și peracizi obținuți prin reacții de oxidare (conc. 20%);
7) Produs Cod DC – 1b , soluție apoasă de acizi organici și peracizi obținuți prin reacții de oxidare (conc. 10%);
8) Produs Cod DC – 6a , soluție apoasă pe bază de copolimer cu structură de amoniu cuaternar (conc. 20%);
9) Produs Cod DC – 7 , soluție apoasă pe bază de copolimer cu structură de amoniu cuaternar (conc. 20%);
10) Produs Cod DC – 10 , soluție apoasă pe bază de polimer cu structură de amoniu cuaternar (conc. 20%);
11) Produs Cod DC – 15 , soluție apoasă de acizi organici obținuți prin reacții de oxidare ale polialcoolilor (conc. 20%);
12) Produs Cod DC – 16 , soluție apoasă pe bază de săruri de amoniu cuaternar și acizi organici (conc. 25%);
13) Produs Cod DC – 17 , soluție apoasă pe bază de sare de piridiniu și substanță tensioactivă cationică (conc. 25%);
14) Produs Cod DC – 18 , soluție pe bază de sare de chinolinu și substanță tensioactivă cationică (conc. 20%);
15) Produs Cod DC – 19 , soluție pe bază de derivat heterocarbonic cu azot (conc. 20%);
16) Produs Cod DC – 20 , soluție apoasă pe bază de compus cuaternar de amoniu (conc. 20%);
17) Produs Cod DC – 21 , soluție pe bază de substanță tensioactivă cationică (conc. 10%).

S-a realizat și prezentat modelul experimental al sistemului polivalent de decontaminare chimică și biologică pentru sinteza decontaminanților de tip DECON și de tip peracizi organici și compuși cuaternari de amoniu. S-au elaborat tehnologiile de laborator pentru obținerea decontaminanților care au dat cele mai bune rezultate în cadrul testărilor efectuate în ceea ce privește capacitatea de distrugere a substanțelor toxice de luptă și a agenților biologici ce pot fi folosiți de terorismul internațional. Verificarea structurilor chimice pentru compușii nou-sintetizați a fost efectuată de către Laboratorul de analize fizico-chimice din cadrul UMF.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Testarea microbiologică și toxicologică a compușilor realizați. Testările au fost efectuate conform recomandărilor din „Metode și tehnici uzuale în laboratorul clinic” editată de Ministerul Sănătății și Academia de Științe Medicale și Normele „Antiseptiques et desinfectants” AFNOR.

După testarea microbiologică și toxicologică *screening* a substanțelor sintetizate de ICECHIM și ICTCM și selecționarea celor mai eficiente din punctul de vedere al activității antimicrobiene, au fost realizate mai multe formule de condiționare (CCSMM și UMF) care, la rândul lor, au fost testate ca decontaminante, rezultatele fiind prezentate în rapoartele de cercetare.

A fost selecționat un set de produse noi, potențial utilizabile ca decontaminante polivalente, cu efect antibacterian, antiviral, antifungic, sporicid, antitoxinic și cu toxicitate redusă pentru mamifere, pe baza testărilor de laborator *in vitro* efectuate în **laboratorul de microbiologie**. În principal, produsele selecționate au fost: clorigeni sub formă de pulberi adsorbante și de soluții apoase de alchilfosfați, chinoline, săruri de amoniu cuaternar și peracizi.

Aceste decontaminante potențiale au fost testate în continuare *in vitro* în faza de **micropolygon**, respectiv, în laboratorul de microbiologie au fost efectuate contaminări și decontaminări cu agenți biologici și toxine pe diferite suprafețe: metal, lemn, plastic, piele naturală, textile și apă potabilă. Am urmărit reconfirmarea efectului antimicrobian în condiții care să simuleze realitatea din teren și eventualul efect distructiv asupra unor materiale uzuale.

Aceste substanțe au fost testate și *in vivo* pe **animale de experiență** în biobaza laboratorului: injectare intraperitoneală la șoareci albi de laborator a câte 0,5ml soluție de lucru pentru toxicitate acută; aplicarea pe pielea epilată a 1g substanță pentru toleranța cutanată la iepuri și prin instilare oculară a substanței pentru iritare conjunctivală la iepuri. Nu au fost observate aspecte deosebite.

Experimentarea în poligon a modelelor experimentale ale noilor decontaminanți biologici

Având în vedere comportarea bună, conform așteptărilor a decontaminantelor selecționate, am organizat un **minipolygon** pentru continuarea testărilor în condiții reale, apropiate de acțiunile de luptă tactice. Astfel, la Fortul 31 Cernica a fost pus în funcțiune un minipolygon biologic temporar, format din: o autospecială militară casată (ca țință), platformă betonată, culturi microbiene cu simulatori de agenți biologici (pentru ca în eventualitatea că rezultatele nu sunt corespunzătoare, să nu rămână zona contaminată), decontaminante pentru testare, condiționate și încărcate în sisteme de aplicare adecvate, truse pentru recoltare microbiologică în teren, echipament de protecție specific, materiale de stat major și personal calificat și specializat, antrenat corespunzător.

În funcție de rezultatele bune ale testărilor în minipolygon, după recepția fazei s-a propus factorilor de decizie militară experimentarea în condiții reale, în **poligonul NBC** specializat, pe mașini de luptă și cu mijloace de decontaminare existente în dotarea armatei.

Tulpinile microbiene utilizate reprezintă principalele grupe de bacterii patogene:

- coci gram-pozitivi: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*;

- bacili gram-pozitivi sporogeni: *Bacillus anthracis* (tulpina *vaccinala*), *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*;
- bacili gram-negativi: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*;
- vibrioni: *Vibrio cholerae*.

Exteriorul autovehiculului ținută a fost marcat cu suprafețe numerotate, de circa 0,1 mp, pentru contaminare și decontaminare. Suprafețele au fost alese astfel:

- tablă vopsită orizontală, pentru decontaminanții pulbere;
- tablă vopsită verticală, pentru decontaminanții soluție apoasă;
- ferestre de sticlă, pentru decontaminanții soluție apoasă;
- anvelope de cauciuc, pentru decontaminanții soluție apoasă.

Contaminarea microbiană s-a făcut prin stropire pe suprafața alocată, separat cu fiecare tulpină și cu mixtura rezultată din amestecul lor. Am utilizat suspensia microbiană cu circa 1 milion de germeni vii pe mililitru, câte 1 ml pe dmp.

Decontaminarea s-a făcut cu pulberi adsorbant-dezinfectante, prin acoperire completă a zonei contaminate și ștergere cu tampon (burete) pentru îndepărtarea agentului biologic, circa 10 g pe dmp. Pentru decontaminante lichide s-a efectuat pulverizarea soluției apoase 10% până la acoperirea completă a zonei contaminate și începerea curgerii excesului de lichid, în medie circa 10 ml pe dmp la suprafețe netede (geam, tablă vopsită) și circa 20 ml pe dmp la suprafețe rugoase (tablă scorjită, pneuri).

Au fost recoltate probe microbiologice prin metoda tamponului igienico-sanitar (TIS) folosind trusa de recoltare microbiologică în teren model CCSMM. Momentele de recoltare au fost: înainte de contaminare (pentru a stabili nivelul inițial de contaminare naturală), imediat după contaminare (pentru a verifica nivelul de contaminare experimentală), după decontaminare la fiecare decontaminant cu fiecare agent biologic, la interval de 10 minute (conform cerinței pentru decontaminantele de uz militar) și la interval de 45 minute (ca pentru dezinfectante de uz general). În plus, la terminarea experimentului au fost recoltate probe de pe diferitele piese ale echipamentului de protecție al operatorilor și din mediul ambiant pentru a detecta eventuala contaminare reziduală.

Toate probele recoltate au fost imediat transportate, în condiții de biosiguranță, în **laboratorul de microbiologie securizat cu nivel P2+** și au fost însămânțate pe mediu lichid (bulion nutritiv IC) și medii solide (agar Mueller-Hinton IC și geloză-sânge CCSMM). Mediile însămânțate au fost incubate la 37°C și au fost examinate la 24 și 48 ore, după care au fost lăsate pe masa de lucru la temperatura camerei alte 24 și 48 ore, pentru interpretarea definitivă a rezultatelor.

La terminarea experimentului, toate materialele infecțioase au fost autoclavate și apoi incinerate, pentru a evita riscul de contaminare, în special pentru speciile sporogene.

Se observă că, în general, decontaminarea nu este completă, în majoritatea cazurilor se reduce nivelul de contaminare microbiană cu 3-4 ordine de mărime, ceea ce ar putea fi considerat ca suficient pentru decontaminare. S-au obținut rezultate bune la substanțele DECON 7, 9, 30 și 32 de la ICECHIM.

La soluția DC 18 ICTCM, 10% (cu substanța activă - săruri de chinolinu) efectul antimicrobian la 10 minute este atât de bun, încât se produce „sterilizare la rece”. Ca urmare, aceste produse pot fi propuse ca decontaminanți biologici și, eventual, ca decontaminanți polivalenți și pot fi testate în poligonul specializat NBC, fără pericol de contaminare reziduală pentru utilizatori sau pentru mediu. Efectul antimicrobian se menține și este mai evident după 45 de minute. S-au mai calificat și soluțiile DC 7 și 19 10% de la ICTCM (cu substanța activă săruri de amoniu), fapt care sugerează că toate aceste produse pot fi propuse ca eventuale dezinfectante tehnice de uz medical sau igienico-sanitar, conform Legii medicamentului.

Dintre produsele testate cea mai bună activitate microbiologică o manifestă produsul DC-7, care are și un efect sinergic în amestec cu alte produse, DC-18 și DC-19. De asemenea, produsele

DC-4 și DC-10 au activitate de decontaminare bună. O altă categorie de decontaminante cu acțiune promițătoare o reprezintă produsele DC-1, DC-1a și DC-1b, dar cu un spectru mai restrâns de acțiune.

Substanțele active confirmate prin testările anterioare ca fiind dezinfectante cu spectru larg pe microorganisme patogene, inclusiv pe agenți biologici de luptă, au fost comparate și evaluate ținând cont de activitatea microbiologică și de toxicitatea acută. Scopul a fost de a alege, în final, pe cele mai performante din fiecare grup farmacologic, în vederea formulării de decontaminante bio-chem, în colaborare cu Catedra de Industria medicamentului și biotehnologii farmaceutice din Facultatea de Farmacie a Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București.

Dintre substanțele active noi, sintetizate de parteneri, am ales cele mai eficiente de la fiecare, respectiv Decon 07 de la ICECHIM (alchilfosfat cu 8-hidroxichinolina), DC-7 (compus cuaternar de amoniu) și DC-18 (sare de chinolinu) de la ICTCM.

În final, au fost testate în teren opt formule de decontaminante, realizate pe baza celor mai eficiente substanțe nou-sintetizate, în paralel cu altele condiționate cu substanțe cunoscute, pentru comparare, dar și pentru a dispune de o gamă cât mai largă de decontaminante, ca substanțe active, mod de condiționare și destinație: Decontaminant lichid organofosforic semispumant (*Alchifos*), Decontaminant lichid compus cuaternar de amoniu semispumant (*Amodex*), Decontaminant lichid cu sare de chinolinu (*Chinodec*), Decontaminant lichid formolat semispumant (*Fordec*), Decontaminant lichid cu glutaraldehida semispumant (*Glutadex*), Decontaminant pulbere cu clorigeni (*Clordec*), Detergent-dezinfectant pentru filtroventilație (*A/C Cleaner*), Dezinfectant-detergent pentru filtroventilație (*A/C Disinfecter*); pentru decontaminarea incintelor (laboratoare de microbiologie, cabinete de biosecuritate, arii de producție aseptice, aeronave, nave, autospeciale, adăposturi etc.). Am realizat un *amestec superoxidant* care se aerosolizează cu un dispozitiv special, sub formă de ceață uscată, cu efect sterilizant; în final rezultă apă și oxigen, deci este ecologic și nu atacă instalațiile; acest produs urmează să facă obiectul unor cercetări ulterioare.

Formulele menționate sunt în portofoliul CCSMM și au fost preparate prin microproducție de decontaminante, pentru uzul propriu sau, la ordin, al altor formațiuni militare.

Concluzii

Lucrările s-au desfășurat conform planului de realizare a proiectului, cu participarea tuturor partenerilor, care a cuprins activitățile tehnico-științifice prevăzute și în final s-au obținut rezultatele prezentate.

S-au efectuat cercetările științifice teoretice și experimentale la nivel de laborator în vederea conceperii și realizării de decontaminanți bio-chem polivalenți, cu ajutorul cărora să se distrugă cvasitotalitatea agenților chimici și biologici care pot fi folosiți de terorismul internațional.

S-au elaborat tehnologiile de laborator pentru obținerea decontaminanților care au dat cele mai bune rezultate în cadrul testărilor efectuate în ceea ce privește capacitatea de distrugere a substanțelor toxice de luptă și a agenților biologici ce pot fi folosiți de terorismul internațional.

Produsele au fost condiționate sub formă de soluții apoase, realizându-se amestecuri sinergice cu substanțe tensioactive cationice, testate în minipoligon în concentrații de 10%.

În final au fost realizate opt formule de decontaminanți bio-chem, cu efect microbiologic cert, cu toxicitate redusă și care nu afectează suprafețele uzuale. Dintre acestea, cinci conțin substanțe active dezinfectante cunoscute, iar trei au substanțe nou sintetizate de colaboratori: alchilfosfat la ICECHIM, respectiv compus cuaternar de amoniu și sare de chinolinu la ICTCM.

La nevoie, prepararea și utilizarea decontaminanților în teren poate fi simplă, nepericuloasă și nu necesită personal de specialitate.

Dezinfectantele lichide testate pot fi utilizate și ca dezinfectanți-detergenți, cu avizul Ministerului Sănătății.

În concluzie, apreciem că obiectivele prevăzute în planul de realizare a proiectului au fost îndeplinite la un nivel tehnico-științific și tactico-operativ adecvat, iar realizările obținute vor contribui semnificativ la amplificarea capacităților de protecție medicală contra eventualelor atacuri bio-chem.

Bibliografie

1. *** *Farmacopeea Română*, ediția X și suplimentele, Ministerul Sănătății, Editura Medicală, București, 1993.
2. *** *Metode și tehnici uzuale de laborator clinic*, vol. 1 și 2, Ministerul Sănătății și Academia de Științe Medicale, Editura Medicală, București, 1977.
3. *** *Normes – Antiseptiques et Desinfectants*, Edition AFNOR, Paris, 1996
4. Binder P., Lepick O., *Les armes biologiques*, Presses Universitaires de France, Paris, 2001, 128p.
5. Crăciunoiu T., Bărbulescu Emilia, Răducanu Carmen, Ordeanu V., Necșulescu M., *Decontaminanți bio-chem pe bază de compuși oxidanți și săruri cuaternare de amoniu*, revista Tehnologia Inovativă, nr. 3/2008.
6. Lepick O., Daguzan J.-F., *Le terrorisme non conventionnel*, Presses Universitaires de France, Paris, 2003, 152p.
7. Loyd A., Mathews P., *Bioterrorismul – flagelul mileniului III*, Editura Hiperion, București, 2002, 139 p.
8. Luță N., *Pesticide organofosforice și carbamice ce pot fi folosite ca substanțe toxice de luptă de către terorismul internațional și posibilități de obținere a unora dintre acestea prin sisteme binare direct în mijloacele de utilizare*, în revista „Apărarea NBC”, editată de Ministerul Apărării Naționale.
9. Luță N., *Sinteze de pesticide organofosforice folosite ca simulatori pentru testarea capacităților de decontaminare a noilor produse ce se cercetează și realizează ca decontaminanți pentru substanțele toxice de luptă (STL) neuromparalite preconizate a fi folosite de terorismul internațional*, în revista Apărarea NBC, editată de Ministerul Apărării Naționale.
10. Meyer C., Leglu D., *La menace chimique et biologique*, Ellipses, Edition Marketing, Paris, 2003, 204p.
11. Ordeanu V., Andrieș A.A., Hîncu L., *Microbiologie și protecție medicală contra armelor biologice*, Editura Universitară Carol Davila, București, 2008, 176p.
12. Ordeanu V., Luță N., Voicu V.A., Țărălungă G., Mircioiu C., Neamțu C., Andrieș A.A., Irimia A., *Alkyl-phosphates as New Substances for Disinfection and Decontamination Bio-Chem*, Revista de chimie, vol.59, nr.6, 2008, București, pp. 635-640
13. Palmer S.R., Soulsby L., Simpson D.I.H., *Zoonoze*, ediție internațională Oxford University Press, Editura Științelor Medicale, București, 2005, 859p.
14. Păun L., *Bioterrorismul și armele biologice*, Editura Amaltea, București, 2003, 290p.
15. Sohns T., Voicu V.A., *NBC Risks, Current Capabilities and Future Perspectives for Protection*, NATO Science Series, 1. Disarmament Technologies – Vol. 25, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1999, 543p.
16. Stepan E., Neamțu C., Enăscuță C., Ordeanu V., Necșulescu M., Andrieș A., Irimia A., *N,N,N',N'-TetraacetylenDiamine (TAED) as an Activator for Persodiums, in Modern Compositions of Detergents and Disinfectants*, Revista de chimie, vol.59, nr.5, 2008, București, pp. 558-563
17. Tică A., Voicu V., *Farmacologie*, Editura Medicală Universitară Craiova, 2004, 438p.
18. Voicu V.A., Luță N., Ordeanu V., Andrieș A.A., *Cercetări pentru realizarea de produse decontaminante în vederea combaterii efectelor atacurilor teroriste chimice și biologice*, revista Apărarea NBC, anul X nr. 1(17), Câmpulung, 2009, p.31-38.

Considerente istorice privind ocrotirea sănătății în România

Lt.-col (r). ec. Dumitru COSMESCU

Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare

Tradiția organizării și finanțării îngrijirilor medicale în România este generată de apariția relativ timpurie a unor reglementări privitoare la organizarea asistenței medicale și de ocrotire socială, precum și a asigurărilor sociale de sănătate.

Prima lege sanitară românească, promulgată în 1874, are un puternic caracter de administrație centralizată pe teritoriul României. Legea a fost modificată de mai multe ori, cea mai importantă modificare datând din 1893, vizînd regimul consumurilor de produse medicale și servicii.

Apar și primele personalități medicale, care se poate considera că au inițiat sistemul de igienă socială și sănătate publică:

- dr. Constantin Caracaș (1773-1828), medic al orașului București (1804), autor al lucrării *Topografia Țării Românești*. A contribuit la organizarea științifică a activității medico-sanitare, fiind și unul dintre fondatorii spitalului Filantropia din București. A fost de asemenea tipograf și editor, astfel a înființat la București prima tipografie laică din Țara Românească (1817);

- dr. Ștefan Stîncă (1865-1897) este autorul lucrării *Mediul social ca factor patologic*;

- dr. Carol Davila (1828-1884) este cunoscut ca fiind medic român de origine franceză. În 1853 se implică în reorganizarea Spitalului Oștirii de la Mihai Vodă împreună cu farmacia, iar în 1855 înființează în București o școală de mică chirurgie. Organizator al Serviciului sanitar militar - inspector general în timpul războiului de independență - și al ocrotirii sănătății publice. A pus bazele învățământului medical din țara noastră, alături de Nicolae Kretzulescu, înființând, în 1857, Școala Națională de Medicină și Farmacie. Și tot acum, Carol Davila fundamentează primele instrucțiuni oficiale pentru apărarea sănătății muncitorilor din fabrici și ateliere, și organizează primele arondismente sanitare din țară.

Tot din inițiativa doctorului Carol Davila, a fost înființată, în 1870, pe lângă Facultatea de Medicină, Grădina Botanică din București. Intențiile creării acestei grădini aveau scop atât didactic - instruirea elevilor Școlii Naționale de Medicină și Farmacie - cât și economic - aprovizionarea cu plante proaspete a farmaciilor. Experimentată în epidemia de holeră ce apăruse în tabăra turcească de la Dunăre, *tinctura Dr. Davila* ("antiholerică") s-a bucurat, timp de un secol, de o mare popularitate. Interesante sunt ingredientele din care este compusă tinctura: ulei de mentă, tinctură de opiu, extract de scorțișoară și revent - toate cu rol calmant. Având în vedere complexitatea activității întreprinse de dr. Carol Davila, au luat ființă în țara noastră o serie de societăți științifice: "Societatea medicală" (1857), "Societatea de Cruce Roșie" (1876), "Societatea științelor naturale" (1876), precum și două reviste medicale: "Monitorul medical" (1862) și "Gazeta medicală" (1865);

- dr. Iacob Felix (1832-1905), medic de origine cehă, și-a făcut studiile la Viena. El este cel care a realizat primele înfăptuiri în domeniul igienei științifice. Medic al orașului Oltenița (1858-1859), este chemat la București în 1860, la inițiativa doctorului Carol Davila. Devine profesor de igienă la Școala Națională de Medicină, aceasta transformându-se ulterior în facultate, iar dr. Iacob Felix urmând să fie titular la catedra de igienă. A studiat, alături de Al. Marcovici, epidemia de tifos exantematic și de febră recurentă la Petersburg (1865). Pentru meritele științifice, Academia

Română îl numește în 1879 membru al secției de științe¹. Ocupă funcția de director al Serviciului Sanitar, reușind astfel să reglementeze problema alienaților, a combaterii conjunctivitei granuloase, să organizeze eficient ierarhia sanitară, să introducă cele dintâi măsuri de igienă a muncii; de asemenea, are grijă de reglementarea controlului alimentar și al farmaciilor și își ațintește privirile și asupra serviciului veterinar. Una dintre cele mai mari izbânzi a fost combaterea cu succes a epidemiei de holeră din anul 1893.

În calitatea sa de profesor, dr. Felix Iacob, pune bazele științei igienei. Cercetător original, prin lucrările sale scrise în limbi străine, prin participarea la numeroasele congrese și conferințe internaționale, a făcut cunoscută mișcarea științifică românească și a contribuit în mod competent la soluționarea marilor probleme de sănătate publică. A fost un savant progresist al epocii de tranziție în medicina românească punând bazele științei igienei în țara noastră. El a elaborat primele lucrări vaste de documentare asupra începuturilor și dezvoltării medicinei românești.

Lucrarea *Geografia medicală a României*, din 1897, este rodul unor studii urmărite perseverent de-a lungul deceniilor. *Igiena publică și poliție sanitară* (în două volume) vol. 1, 1870, este primul tratat românesc oferit ca material didactic studenților, fiind valoros mai ales prin referințele la realitățile din țara noastră; al doilea volum apare în 1889. Studiile despre *Istoria igienei în România* reprezintă repere bibliografice deosebit de importante pentru cei ce vor să aprofundeze această latură a medicinei. În lucrarea *Medicul poporului* se ocupă intens de problemele sanitare ale muncitorilor și țăranilor, de bolile meseriașilor și de condițiile în care ei muncesc;

- dr. Victor Babeș (1854-1926), născut la Viena, a fost fiul lui Vicențiu Babeș, originar din Banat. Cu o carieră științifică remarcabilă, lucrând alături de Louis Pasteur la Paris, apoi în laboratoarele lui Rudolf Virchow și Robert Koch la Berlin, profesor asociat la Universitatea din Budapesta, din 1897 este chemat ca profesor la București. Este fondatorul școlii românești de microbiologie (și autor al primului tratat de bacteriologie din lume), devine membru al Academiei Române din 1893. Pe lângă activitatea științifică a fost preocupat de îmbunătățirea stării sanitare a populației, în special de combaterea și prevenirea pelagrei;

- dr. Nicolae Kretzulescu (1812-1900), inițiator al învățământului medical din țara noastră. Este fondator al unei școli de mică chirurgie la Spitalul Colțea din București. Fruntaș în Revoluția din 1848, ministru în mai multe rânduri și prim-ministru (1859, 1862-1863, 1865-1866);

- dr. Ioan Cantacuzino, savant român, medic și bacteriolog, prin calitățile sale de cercetător, organizator și animator, a realizat în țară o operă foarte importantă în domeniul bacteriologiei, imunologiei, epidemiologiei și igienei sociale, contribuind, în același timp, la afirmarea științei românești pe plan internațional. Aplecat asupra studiului filosofiei, fiziologiei și științelor naturale, mai târziu, se va dedica studiului medicinei. Face parte din cea de-a treia generație de biologi, alături de E. Racoviță, D. Voinov și P. Bujor, patrioți convinși, animați de marile idealuri ale epocii. A fost profesor la Facultatea de Medicină din București, membru al Academiei Române, întemeietor al Institutului care-i poartă numele și fondator al Școlii române moderne de microbiologie și medicină experimentală. Profesorul Ioan Cantacuzino este întemeietorul medicinei experimentale la noi în țară. Susținând colaborarea clinicii cu laboratorul, a înființat, în afara de Institutul de medicină experimentală, un serviciu spitalicesc. Cantacuzino continuă cercetările fostului său profesor, I. I. Mecinikov, în problema fagocitozei, a imunității la nevertebrate și, în general, a mecanismului de apărare a organismului împotriva agenților patogeni. Contribuie în mod remarcabil la studiul holerei, tifosului exantematic, și al tuberculozei. A creat noțiunea de imunitate prin contact. În campania din 1913 a inițiat măsurile de combatere a epidemiei de holeră, iar în Primul Război Mondial, în calitate de conducător al serviciilor sanitare militare și civile, a luat măsurile de combatere a mării epidemii de tifos exantematic. Ca director general al Serviciului Sanitar (1908-1910) luptă împotriva tuberculozei, organizează servicii sanitare model în opt județe și laboratoare de bacteriologie în principalele orașe ale țării. Sintetizează ideile moderne de medicina curativă și preventivă pe care le raportează la nevoile și posibilitățile țării din acea

¹ Dr. Dorina N. Rusu, *Membrii Academiei Române 1866-1996. Mic dicționar*, Fundația Academică "Petre Andrei", Ed. A 92, Iași, 1996, pg.126.

perioada în legea sanitară din 1910 (legea "Cantacuzino"). Realizează o serie de lucrări care au ca temă: descoperirea imunității celulare și umorale, sensibilitatea și lipsa de imunitate a organismului față de scarlatină, precum și studii recunoscute la nivel mondial asupra holerei și vaccinoterapiei. Introduce vaccinul lui Calmette, iar în 1912 creează vaccinul antitific. A întemeiat "Revista științelor medicale" (1905). Împreună cu prof. Ioan Athanasiu înființează o revistă științifică, în limba franceză, "Archives de Biologie", fiind a doua mare revistă medicală românească în mișcarea științifică internațională. În 1906 fondează, alături de C. Stere și G. Ibrăileanu, revista "Viața românească".

Sub directoratul sanitar al lui Ioan Cantacuzino apare în anul 1910 „Legea sanitară”, care instituie Consiliul sanitar superior – organ tehnic consultativ central și consilii de igienă municipale și județene. Pentru o populație medie de 15 000 locuitori se constituie o circumscripție sanitară, iar instituțiile sanitare de bază pentru mediul rural devin dispensarele medicale. La nivel central, în cadrul Direcției generale a serviciului sanitar se vor organiza servicii de epidemii, statistică sanitară, igienă și sănătate publică.

Organizarea asistenței medico-sanitare în perioada dintre cele două războaie mondiale era reglementată, în principal, prin Legea sanitară și de ocrotire socială nr. 236/1930, potrivit căreia:

- serviciile medico-sanitare erau conduse după norme stabilite de Ministerul Muncii, Sănătății și Ocrotirii Sociale, indiferent de autoritatea de care depindeau din punct de vedere financiar;
- profesia de medic se exercita pe baza autorizației acordate de minister, publicată în Monitorul Oficial, sub condiția înscrierii persoanei ca membru în Colegiul Medicilor din România;
- resursele financiare se colectau în Fondul Sanitar de Ocrotire și se gestionau sub administrarea unei regii autonome. Ele erau formate din:
 - venituri proprii (venituri din loterii și jocuri de noroc, venituri din regie, 70% din taxele pentru autoritatea vânzării produselor medicamentoase străine și indigene, 90% din veniturile nete ale monopolului stupefiantelor, taxele din îngrijire ale spitalelor, veniturile întreprinderilor autorizate de lege, donații etc.);
 - contribuții din partea statului.

Fondul sanitar era utilizat pentru:

- a) asistența medico-sanitară a cetățenilor români, dovediți a fi săraci, cheltuieli de îngrijire și costul medicamentelor pentru bolnavii de boli contagioase și venerice, pentru îngrijirea unor categorii defavorizate din personalul medico-sanitar și membrii lor de familie;
- b) lucrări de investiții medico-sanitare și de ocrotiri sociale prin subvenționarea județelor, comunelor, instituțiilor publice sau particulare medico-sanitare sau de ocrotire socială ale căror mijloace materiale nu erau suficiente;
- c) credite, acordate instituțiilor publice medico-sanitare sau de asistență și ocrotire socială pentru executarea de lucrări edilitare sau de salubritate;

Administrarea fondurilor se făcea de către Regia Autonomă a Fondului Sanitar și prin fondurile județene, comunale, orașenești și municipale;

Eforii medico-sanitare¹ funcționau în orașele reședință de județ și municipii, sub autorizarea și controlul ministerului, pentru sprijinirea, dezvoltarea și administrarea așezămintelor și operelor medico-sanitare și de ocrotire locale, având dreptul de a primi donații pentru sănătatea publică și de a administra fondurile puse la dispoziția lor.

Lipsa fondurilor necesare funcționării sistemului a obligat Guvernul să elaboreze, în anul 1933, „Legea asigurărilor sociale”. Ea a modificat vechea lege din anul 1912 și a dus la reorganizarea serviciului medico-sanitar.

În România a funcționat un sistem de asigurări sociale care includea și asigurarea de boală (modelul „Bismark” – Germania), reglementat de Codul Asigurărilor Sociale și de Legea Asigurărilor Sociale (Monitorul Oficial nr. 298/22.10.1938).

¹ Instituție administrativă de utilizare publică în domeniul medical.

Câmpul asigurării: persoanele asigurate obligatoriu erau acelea care aveau salariul de 8 000 lei/lună (curs 1938) și persoanele asigurate pe baza unor legi speciale (salariații instituțiilor publice, precum și pensionarii și salariații agricoli).

Dreptul de asigurare consta în: îngrijire medico-sanitară, medicamente, pansamente și accesorii medico-sanitare, tratament balneo-climateric, ajutoare bănești de boală, accidente, pensii de bătrânețe, pensii de urmaș.

Finanțarea se făcea prin Fondul General și Fondurile județene ale asigurărilor sociale.

Sursele formării fondurilor de asigurare erau cotizațiile salariaților, contribuția patronală, contribuția statului și alte venituri.

Cotizațiile se stabileau pe clase de salarizare și reprezentau 8% din salariul mediu al clasei respective, salariații plăteau aceste cotizații împreună cu patronii lor în părți egale. Patronii erau obligați ca, la întocmirea listelor de plată, să verse cotizațiile și contribuțiile aferente și să aplice timbrele în carnetele de asigurare. Statul contribuia cu o sumă globală de 80 de milioane lei anual. În plus, patronii plăteau 1,2%, calculat la totalul salariilor, pentru asigurarea de accidente și completarea fondului de rezervă. Alte venituri rezultau din costul carnetelor de asigurare, taxa pentru viza anuală, donații, amenzi, dobânzi, suprataxe etc. Gestionarea fondului general al asigurărilor sociale se făcea astfel: 60% pentru fondul caselor de asigurări sociale, 5% pentru fondul administrației casei centrale, 35% pentru pensii. Fondul caselor de asigurări sociale se administra în proporție de 75% direct de casele de asigurări sociale, iar 25% se administra de către Casa Centrală de Asigurări Sociale, pentru ajutorarea acelor care nu puteau să-și achite obligațiile legale.

Organizarea administrativă cuprindea circumscripții cu cel puțin 15 000 asigurați și oficii pentru aproximativ 500 de asigurați.

Se poate concluziona că, în România, între cele două războaie mondiale, a existat un sistem legislativ elaborat foarte meticulos, ce permitea funcționarea unui sistem de sănătate pentru populație. Acest sistem legislativ era bine armonizat cu celelalte sisteme juridice, permițând o bună gestiune a banului; la vremea respectivă el era un sistem modern, recunoscut pe plan european.

Sănătatea publică, ca disciplină de învățământ, a apărut în România în urmă cu aproximativ 50 de ani, la București și Cluj, respectiv la sfârșitul anului 1953.

Școala bucureșteană a dezvoltat aspecte teoretice, conceptuale, în timp ce școala clujeană a dezvoltat partea metodologică. O personalitate a școlii bucureștene de medicină socială a fost Prof. Th. Ilea.

Sistemul serviciilor de sănătate din România de până în 1989, care nu a suferit nici după 1990 modificări substanțiale, a fost inspirat la apariția sa (la sfârșitul anilor '40 și în anii '50) din modelul sovietic (Semașko), având însă similitudini și cu sistemele existente în unele țări din Europa de Vest - Marea Britanie, țările nordice.

Principiile sistemului, multe dintre ele concordante cu recomandările făcute de Organizația Mondială a Sănătății, în anii '70 aveau la bază caracterul de stat, profilaxia, unitatea de conducere a întregului sistem, planificarea, gratuitatea și accesibilitatea largă la asistență medicală, caracterul științific al politicii sanitare și participarea conștientă a populației la apărarea propriei sănătăți.

Dacă multe din aceste principii sunt greu de criticat, unele din ele au fost folosite ca lozinci, aplicarea lor în practică devenind din ce în ce mai dificilă și limitată la nivel declarativ.

În primii ani după instituirea puterii comuniste, accentul cade pe medicina primară, politicile vizând creșterea accesibilității populației rurale la serviciile sanitare. Medicii sunt obligați să efectueze un stagiul de câțiva ani „la țară”, astfel încât tot teritoriul este acoperit în ceea ce privește serviciile primare. Pe lângă acordarea asistenței sanitare, medicii sunt obligați să îndeplinească și servicii de medicină preventivă (vaccinări, supraveghere epidemiologică, supravegherea nașterilor, depistarea bolilor transmisibile, educația sanitară).

Eficacitatea sistemului în perioada inițială a fost dată de faptul că România ieșise dintr-o criză profundă, generată de război, secetă, ocupația sovietică și schimbările de după 1948, astfel încât putea mobiliza mai multe resurse în domeniu.

Eficiența a fost strâns legată de capacitatea autorităților de a impune medicilor și întregului personal sanitar, dar și autorităților locale sarcini și obiective precise.

Investițiile în fabrici care furnizează medicamente ieftine, în construcția unor instituții sanitare și formarea personalului se fac simțite: speranța de viață crește permanent, ajungând în jur de 70 de ani în 1975.

Este „*perioada de aur a sistemului sanitar de tip Semaško*” în opinia specialiștilor sociologi care au cercetat domeniul¹.

Serviciile de sănătate constituie doar un subsistem al sistemului de sănătate și se referă la unitățile și prestațiile preponderent medicale pe care le produc aceste unități.

În esență, sistemul serviciilor de sănătate a fost și este un sistem organizat și finanțat de către stat, fiind alcătuit dintr-o rețea de unități sanitare proprietate a statului, administrate într-o structură centralizată, având la vârf Ministerul Sănătății. Finanțarea se face din impozite și taxe generale prin bugetul de stat, iar medicii sunt salariați ai statului.

Examinarea critică a finanțării, organizării și funcționării sistemului serviciilor de sănătate scoate în evidență, pe lângă neajunsurile sale, și o serie de avantaje. O asemenea perspectivă este extrem de importantă pentru ceea ce se dorește a fi în viitor asistența medicală și ea a apărut în ultima vreme tot mai evidentă în lucrările de specialitate elaborate mai ales în mediile academice, ale experților și consultanților occidentali, chemați să propună soluții de schimbare.

Dintr-un asemenea unghi de vedere, sistemul care a funcționat în România a avut și o serie de elemente pozitive care au fost mai evidente cu deosebire în perioadele de creștere economică rapidă.

Sistemul a fost dezvoltat pe principii de echitate, asigurând accesul la servicii de sănătate cuprinzătoare pentru cvasitotalitatea populației. Accesul la servicii nu a fost influențat de capacitatea de a plăti a pacientului. Avantajul absenței plății în momentul utilizării s-a erodat însă pe măsura ce veniturile profesiei medicale au devenit (și mai ales au fost percepute) tot mai necorespunzătoare și s-a ajuns ca sumele pretinse sau primite suplimentar de la pacienți de către personalul sanitar să fie considerate socialmente acceptabile sau chiar îndreptățite.

Finanțarea și organizarea sistemului au permis un control eficace al costurilor. Proportia cheltuielilor pentru sănătate din PIB a fost relativ scăzută. „Prețul” unei asemenea limitări a fost și lipsa sau limitarea accesului la unele servicii, în special cele necesitând cheltuieli mari pentru echipamente sau materiale (de exemplu, dializa renală, chirurgie cardiovasculară, transplante, proteze articulare, tomografie computerizată). Sistemul a funcționat cu structuri și costuri administrative reduse.

Infrastructura serviciilor a fost dezvoltată extensiv, existând o rețea integrată de dispensare (teritoriale și de întreprindere), policlinici și spitale. Spre deosebire de alte foste țări socialiste, rețeaua de asistență medicală primară (dispensarele de medicină generală) a fost dezvoltată din punct de vedere organizatoric, dar neglijată ca dotare. Aici au fost cele mai evidente și inegalitățile în privința asigurării personalului medical, legate de disparități de dezvoltare economică între județe, mediu urban/rural etc., în condițiile includerii dispensarelor în structura organizatorică a spitalelor, competiția pentru resurse a dat în general câștig de cauză serviciilor de specialitate, în detrimentul medicinei generale. Aceasta a avut un efect defavorabil asupra eficienței sistemului, cazurile care ar fi putut fi rezolvate la nivel primar încărcând spitalele și consumând resurse scumpe.

Asigurarea asistenței medicale a populației cu paturi a fost bună, chiar supradimensionată față de nevoile reale, de posibilitățile acoperirii cheltuielilor curente și față de densitatea paturilor existentă în țările occidentale. Spitalele consumă peste 70% din bugetul acordat ocrotirii sănătății și rezolvă cca. 20% din cererile sanitare ale populației.

A existat suficient personal medical calificat și un învățământ medical de calitate. Și în acest domeniu, dacă se are în vedere densitatea medicilor raportată la PIB, România are o poziție convenabilă. Posibilitatea ingerințelor politicului a dus însă la disfuncții legate de formarea personalului în special în anii '80 (sistarea pregătirii medicilor specialiști și a accesului acestora în orașe, desființarea pregătirii postliceale pentru cadre medii).

¹ Mihai Păunescu și colectiv, *Management public în România*, Editura Polirom, Iași, 2008, pg.186.

Până la jumătatea anilor '70 s-au înregistrat ameliorări evidente ale nivelului stării de sănătate, ilustrate prin creșterea duratei medii de viață, eradicarea sau reducerea multor boli transmisibile, reducerea mortalității infantile, inițierea unor programe naționale în domeniile bolilor cardiovasculare, cancerului, tuberculozei, sănătății mentale și sănătății dentare. La aceste îmbunătățiri ale sănătății au contribuit în mare măsură și serviciile medicale.

În ciuda acestor avantaje, sistemul serviciilor de sănătate a avut și o seamă de *aspecte negative*, care începând cu anii '80 au devenit din ce în ce mai vizibile, deteriorându-se atât starea de sănătate a populației, precum și asistența medicală.

Unele din caracteristicile sistemului sanitar au devenit după revoluție discordante față de cerințele dezvoltării unei societăți democratice, ale unui alt tip de stat și concomitent cu trecerea la economia de piață, în perioada de tranziție, datorită specificului acesteia, o serie de aspecte negative au devenit acute.

Sistemul de sănătate care a funcționat și care este în continuare dominant în România are, la o examinare atentă, o serie de slăbiciuni și dezavantaje. Probabil că principala limită conceptuală a fost neînțelegerea faptului că sănătatea este o "afacere a întregii societăți", care are drept consecință încorporarea ei ca o țintă sau ca o variabilă în planurile de dezvoltare economică și socială. De aici a decurs a doua consecință nefastă și anume creditarea serviciilor sanitare cu responsabilitatea și putința ameliorării stării de sănătate a populației, când partea imputabilă acestui sector nu reprezintă nicăieri mai mult de 10-15%. Urmarea firească a constituit-o culpabilizarea medicilor și a sectorului sanitar pentru toate insatisfacțiile generate de deteriorarea stării de sănătate care era preponderent rezultanta acțiunii conjugate a altor factori (social-economici, comportamentali, biologici, ambientali, ș.a.m.d.).

- Medicalizarea excesivă a sănătății, influențată și de modul de organizare și conducere a serviciilor, marea majoritate a posturilor de conducere fiind ocupate de persoane fără nici o pregătire managerială, a redus mult șansele unor abordări intersectoriale, care să țină seama de toți factorii cu influență asupra sănătății.

- Planificarea rigidă, la care s-a adăugat sistemul centralizat și de comandă au sufocat inițiativele și responsabilitatea în gestiunea serviciilor de sănătate și mai ales în adaptarea lor la nevoile sanitare în schimbare. Modelul centralizat, impunând pe cale administrativă norme și standarde rigide, de multe ori arbitrare, a împiedicat adaptarea serviciilor la nevoile locale ale populației, diferite de la o zonă la alta. Aceste norme au dus la un amestec inefficient de abundență și risipă în unele regiuni și de lipsuri în altele.

- Planificarea de tip normativ a fost ineficace și inefficientă. Deși s-a încercat cu obstinație să se reducă prin metode administrative dezechilibrele prin uniformizarea distribuirii personalului și a infrastructurii sanitare, rezultatul a fost un eșec. Se poate constata și astăzi că sistemul nu a reușit să reducă inechitatea teritorială, nici în nivelul stării de sănătate, nici în asigurarea populației cu medici și nici în cea cu paturi. Finanțarea după criterii istorice, neținând seama de nevoile sanitare diferite ale populației, a accentuat disparitățile dintre județe.

- Subfinanțarea serviciilor a determinat întârzieri considerabile în introducerea tehnologiilor noi necesare diagnosticului sau tratamentului patologiei actuale, generând ulterior carențe grave în asigurarea cu medicamente și materiale sanitare de uz curent. Toate acestea au descurajat preocupările serviciilor de sănătate în domeniul asigurării și evaluării calității îngrijirilor medicale, element fundamental al performanței sistemului.

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

Revista de Medicină Militară este o publicație de prestigiu, cu o vechime de peste 100 de ani. În scopul integrării revistei în circuitul internațional al publicațiilor științifice, autorii sunt rugați să respecte *Cerințele uniforme pentru manuscrisele trimise jurnalelor biomedicale* (stilul Vancouver de prezentare) (vezi: *New England Journal of Medicine* 1991, 324 : 424 – 428; *British Medical Journal*, 1991, 302; *Romanian Journal of Gastroenterology* 1992, 1/4, 1996, 5/1).

Revista de Medicină Militară este creditată de Colegiul Medicilor din România ca publicație științifică (2,5 credite pentru abonament), creditarea autorilor făcându-se la solicitarea acestora după prezentarea reprintului obținut ca dovadă a editării lucrării (solicitățile vor fi adresate personal de autori Colegiului Medicilor din România – Bulevardul Timișoara nr. 15, sector 6, București)

TRIMITEREA MANUSCRISELOR

Manuscrisele vor fi trimise redacției pe adresa: *Revista de Medicină Militară* – Direcția Medicală, Str. Institutul Medico-Militar Nr. 3-5, sector 1, București, tel. 021.319.60.06.

Manuscrisele vor fi însoțite de o *scrisoare* în care se menționează poziția și calificarea tuturor autorilor, semnată de toți autorii și conținând următoarele declarații:

1. Lucrarea este originală, nu a mai fost acceptată pentru publicare, nu este în prezent în atenția vreunei alte reviste pentru publicare și nu va fi publicată în altă parte fără permisiunea redacției.

2. În cazul articolelor cu mai mulți autori, trebuie menționat că toți au contribuit în mod direct la programarea, executarea sau analiza lucrării raportate, sau la redactarea acesteia. Autorii sunt rugați să facă aceste declarații cu multă grijă și responsabilitate. Publicarea precedentă sub formă de rezumat va fi, de asemenea, menționată.

Studiile pe pacienți umani sau studiile experimentale trebuie să respecte reglementările internaționale de etică. Sursele de finanțare sau suportul financiar se vor menționa cu mulțumirile de rigoare.

În caz de litigiu este util ca autorii să menționeze numele și adresa a *doi experți* pe care îi recomandă pentru a evalua manuscrisul respectiv.

Lucrările vor fi examinate de către doi revizori de specialitate din comitetul editorial. Dacă opiniile lor diferă, articolul este analizat de un alt revizor. Evaluarea articolelor se face fără ca revizorii să cunoască numele autorilor lucrării.

Comitetul editorial poate solicita autorilor să modifice manuscrisul, în funcție de recomandările revizorilor. Comitetul editorial are dreptul să editeze (modifice) manuscrisele.

Autorii poartă întreaga responsabilitate pentru conținutul științific al lucrărilor lor.

Articolele neconforme cu stilul revistei sunt returnate autorilor fără a fi analizate de comitetul editorial.

Timpul de editare va fi cât mai scurt posibil, în funcție de necesitățile științifice și editoriale ale revistei.

Manuscrisele trimise spre publicare nu pot fi returnate. Când se primește un manuscris, autorii vor fi informați în scris, într-un interval de cinci-șase săptămâni, cu privire la acceptarea, nevoia de revizuire sau respingerea articolului.

După publicare materialele devin proprietatea revistei.

După publicare, primul autor va primi zece reprinturi ale articolului, în mod gratuit, pentru a fi distribuite celorlalți autori.

FORMATUL MANUSCRISULUI

Manuscrisul trebuie redactat în conformitate cu *Cerințele uniforme pentru manuscrisele trimise jurnalelor biomedicale* (stilul Vancouver de prezentare) (vezi *New England Journal of Medicine* 1991, 324 : 424 – 428; *British Medical Journal*, 1991, 302; *Romanian Journal of Gastroenterology* 1992, 1/4, 1996, 5/1).

Articolele se redactează în Microsoft Word, Normal+Justf., Times New Roman, Font Size – 16 Bold pentru titlu, Font Size – 12 pentru text, iar rezumatul Font Size – 10 Bold.

Pagina trebuie setată din Page setup la 2cm marginile, format letter.

Autorii sunt rugați să trimită articolul pe dischetă și două exemplare listate de manuscris (inclusiv pentru tabele și figuri), *rezumatul fiind scris atât în limba română, cât și în engleză*, pe adresa Redacției, tipărite pe o singură față a hârtiei A4, la un rând (inclusiv pentru tabele și referințe bibliografice), cu margini largi. Pentru textul editat în limba română vă rugăm utilizați setarea de limbă („Romanian”) pentru tastatură (în „Control Panel” din Windows) și să nu utilizați alte tipuri de caractere românești. **Nu trimiteți manuscrisul în limba română fără caracterele specifice românești** (diacritice). Toate paginile trebuie numerotate consecutiv, începând cu pagina de titlu, jos pe centrul paginii.

MANUSCRISUL VA FI PREGĂTIT ASTFEL:

1. PAGINĂ DE TITLU

- Titlul lucrării (nu mai mult de 100 de caractere cu spații), fără abrevieri;
- Prenumele, inițiala celui de al doilea prenume, numele de familie al autorilor
- Numele complet al locului de muncă (instituție și departament) pentru fiecare autor;
- Adresa de corespondență (cu detalii: grade științifice didactice și militare, persoana de legătură, telefon, fax, e-mail etc.)

2. PAGINĂ DE REZUMAT

- Rezumatul trebuie să aibă 150, până la 250 de cuvinte și să cuprindă: obiectivul studiului, material și metodă, rezultatele fără interpretarea datelor și concluzii.
- Cuvintele-cheie: 3-4 cuvinte-cheie, după *Index Medicus*.

3. ARTICOLUL PROPRIU-ZIS

a. **Articol original** – cel mult 800-1 000 de cuvinte (4 pagini).

b. **Prezentare caz** – cel mult 600-800 de cuvinte (2 pagini).

c. **Referat general** – cel mult 2 000 de cuvinte (10 pagini).

• **INTRODUCERE:** prezentarea problemei, plasarea în context, scopul și obiectivele studiului, ipoteza de lucru.

• **MATERIALE ȘI METODE:** pacienți, procedee, echipament (inclusiv indicații cu privire la producător), metoda de lucru, analiză statistică, tehnici operatorii, medicamente etc. (în funcție de specificul articolului), toate acestea fiind descrise în detalii suficient de amănunțite pentru a permite reproducerea studiului de către alți investigatori. În tot textul trebuie folosite aceleași nume pentru produse (cu specificarea numelui de marcă între paranteze la prima utilizare). Nu se recomandă numele pacienților.

• **REZULTATE:** fără interpretări.

• **DISCUȚII:**

1 – analiza rezultatelor prin prisma obiectivelor propuse ale studiului cu comentarii cu privire la aspectele lămurite (pozitive sau negative) sau nelămurite prin acest studiu;

2 – comparație între rezultatele obținute de autori și alte studii din literatură, cu explicații, eventual ipoteze cu privire la diferențele observate, accentuând asupra progresului pe care cercetarea de față îl aduce;

3 – comentarii privind importanța studiului de față, precum și o punere la punct a situației actuale a subiectului investigat atât în literatură, cât și în practică; eventual se vor prezenta aici cele mai importante studii sau aspecte din domeniu;

4 – probleme nerezolvate, întrebări la care nu s-a răspuns și care rămân deschise în viitor pentru studiile ce vor urma, eventuale direcții propuse pentru investigare în domeniul respectiv.

CONCLUZII

La nevoie, capitolele mari pot fi împărțite în subcapitole, după necesități.

Se recomandă utilizarea precaută a *abrevierilor* și menționarea numelui complet la prima apariție în text a abrevierii respective. Toate referințele bibliografice vor fi citate în text cu cifre arabe, la exponent, fără paranteze, în ordinea apariției (de exemplu: Un alt studiu¹⁸ arată...). Toate figurile și tabelele vor fi citate în text în locul în care ele urmează să apară (de exemplu: *Fig. 3, Tab. 2*). Datele care apar în

tabele, legendele tabelelor și figurilor trebuie să fie rezumate, nu duplicate în text.

4. TABELELE

Tabelele trebuie să fie procesate la două rânduri, pe o pagină separată, *numerotate* consecutiv (cu referire în text în locul unde ele trebuie să apară) și *cu un titlu* (exemplu: *Tabelul 1. Distribuția pe vârste și sex a pacienților*). Capetele de tabel se scriu cu caractere *italice*. Nu trimiteți fotografii sau imagini ale tabelelor. Utilizați tasta „Tab” pentru a separa coloanele (nu bara de spațiu) și utilizați tasta „Enter” la terminarea liniei. Toate căsuțele goale din tabel trebuie să aibă o liniuță. Dacă este nevoie, pentru cuvintele sau frazele lungi din căsuțe se vor utiliza abrevieri, însă cu explicarea acestora în subsolul tabelului. Asigurați-vă că toate tabelele sunt citate în text.

5. FIGURILE

Toate figurile (ilustrațiile), fie fotografii, diagrame sau grafice, trebuie să fie de calitate. Ele se *numerează* în ordinea apariției în text (cu referire în text la numărul figurii în locul în care aceasta ar trebui să apară) și *vor purta un titlu* (de exemplu: *Figura 1. Distribuția pe vârste și sexe a pacienților*).

Pe această pagină referitoare la figuri, se va face o *listă* a tuturor numelor figurilor, în ordine numerică (la nevoie, cu legende explicative; identificați, în această legendă, orice literă sau săgeată utilizată pe figură).

Toate figurile vor purta pe verso o *etichetă*, pe care se vor regăsi numele figurii, numele primului autor și o săgeată care indică marginea de sus a imaginii. Nu scrieți direct pe spatele

fotografiilor. Nu îndoiți, nu ștergeți, nu lipiți, nu prindeți cu agrafe și nu mototoliți ilustrațiile. Fotografiile preparatelor histologice trebuie să aibă menționate mărimea și colorația. Ilustrațiile preluate din alte publicații vor fi însoțite de permisiunea autorului. Ilustrațiile color nu pot fi reproduse color decât cu susținere financiară din partea autorului.

PAGINA DE BIBLIOGRAFIE

Referințele bibliografice se numerează consecutiv, în ordinea în care ele sunt menționate pentru prima oară în text și se vor redacta cu Font Size – 10. Asigurați-vă că ați identificat toate referirile bibliografice în text, tabelele sau legendele tabelelor ori figurilor prin cifre arabe scrise la exponent (exemplu: Un alt studiu¹⁸ arată...). Numele prescurtate ale jurnalelor sunt cele conforme cu *Index Medicus*. Pentru articolele obișnuite de jurnale medicale, veți menționa toți autorii atunci când sunt șase sau mai puțini. Atunci când sunt mai mulți de șase veți menționa trei, urmați de et al. Stilul în care vă rugăm să faceți referirile bibliografice rezultă din exemplul de mai jos. Pentru articole din reviste:

1. Blann D.W., Prien S. D.: *Estimation of fetal....*, Am J of Obst and Gynec, 2000, 182 (5): 1117-1120.

ATENȚIE: Referințele bibliografice vor fi proporționale ca număr cu mărimea articolului.

ANUNȚ ABONAMENTE

ROMÂNIA
MINISTERUL APĂRĂRII NAȚIONALE
DIRECȚIA MEDICALĂ
ASOCIAȚIA MEDICILOR ȘI FARMACIȘTILOR MILITARI

Revista de Medicină Militară

Direcția Medicală a Ministerului Apărării Naționale

Str. Institutul Medico - Militar, Nr.3-5, București, sector 1, cod 010919

Abonamentul la **REVISTA DE MEDICINĂ MILITARĂ** pentru anul 2009 este de 25 RON exemplarul/trimestru.

Un abonament anual costă 100 RON (4 x 25 RON).

Abonamentele se vor face pentru toate cele 4 numere ale revistei și la depunerea banilor în contul de mai jos se va specifica: abonament la RMM/2009.

Pentru abonare se va proceda astfel: sumele se vor depune în contul Asociației Medicilor și Farmaciștilor Militari din România:

RO52ARBL200000101314RO01
ANGLO-ROMANIAN BANK LIMITED, București.

Codul fiscal al AMFMR este: **18375607**

După virarea banilor, **se vor trimite adrese la redacția Revistei de Medicină Militară** în care se va specifica numărul de abonamente, anexându-se obligatoriu în copie și documentul care să ateste virarea banilor în contul de mai sus (chitanță F 16, ordin sau dispoziție de plată).



Revista de
**Medicină
Militară**

CERTIFICAT DE CREDITARE

Prezentul certificat atestă calitatea
de abonat la REVISTA DE MEDICINĂ MILITARĂ
pentru anul 2007

a dnei/dnului

*Conform normelor Colegiului Medicilor
din România din cadrul Programului pen-
tru Educație Medicală Continuă, abona-
mentul este creditat cu 5 credite CMR*



Revista de Medicină Militară, 2007, CX (2)