

EDITOR IN CHIEF

Koren Rumelia

ASSISTANT EDITOR IN CHIEF

Bumbuluț Călin

ASSISTANT EDITORS

Blaga Vasile (Electronic Version)

Andó Ottó (Print Version)

Oană Cristian Sever (Editorialist)

Stăncioiu Tudor (Dental Medicine)

EDITORIAL BOARD

Bauer Adalbert (SCM Satu Mare, România)

Bidilean Nicolae (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Boros Melinda (București, România)

Borcean Gheorghe (Caransebeș Hospital, România)

Brândeiu Ioan (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Cârstea Constantin (CMI Brașov, România)

Cojocaru Manole (Titu Maiorescu University,
București, România)

Comăneanu Raluca Monica (Titu Maiorescu University,
București, România)

Cornean-Santa Corina (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Feciche Bogdan (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Grosz Gyula (SCM West Satu Mare, România)

Gruzman Carlos (Hasharon Hospital,
Tel Aviv, Israel)

Horber Orsolya (SCM Praxis Bixad, România)

Lup Liliana (Synevo Satu Mare, România)

Kesler Gavriel (Israel)

Kiss Ladislau (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Mihalca Man Sorina (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Neumann Gad (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

Negru Alina (SCM Satu Mare, România)

Rath-Wolfson Lea (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

Rădulescu Viorel (CMI Olt, România)

Roatiș Marius Dinu (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Rusu Cristian Bogdan (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Shvero Kesler Dana (Hadassa University, Jerusalem, Israel)

Trip Gheorghe (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Zilahi Karoly (SCM Praxis, Bixad, România)

Zeidman Aliza (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

Virag Tiberiu (CMI Satu Mare, România)

EDITOR

College of Physicians Satu Mare

Satu Mare, 23 Eroilor Revoluției Pl.

www.colmedsm.ro

email: colmedsm@gmail.com



ASSOCIATED EDITOR

Satu Mare Association of Family Physicians

Affiliated with **National Society of Family Medicine/
General Medicine**

Satu Mare, UK 30 Bobocului St.

www.amfsm.ro, email: birou@amfsm.ro



PARTNERSHIP

Titu Maiorescu University, Bucharest
Faculty of Medicine and Dental Medicine

67A Gheorghe Petrașcu St.

www.utm.ro, email: medicina@utm.ro



Vasile Goldiș

Western University of Arad

94 Revoluției Blvd., Arad, Romania

www.uvvg.ro/en/, email: rectorat@uvvg.ro



EXTERNAL PARTNERSHIP

Hasharon Hospital,
Rabin Medical Center

Affiliated with **Sackler School of Medicine,**

Tel Aviv University, 7 Keren Kayemet St.,

Petah Tikva 49372, Israel

www.clalit.org.il



EDITORIAL OFFICE

23 Eroilor Revoluției Pl., 440055, Satu Mare, Romania, Tel/Fax: 0040261-710456, 0040361-408164

<http://www.conexiunimedicale.ro/>

ISSN online 2068 – 8369



ISSN 1843 – 9306

Journal included in *The Schedule of Medical Publications of CMR*, 5 credits CMR for subscribers

Indexed in *Index Copernicus*®, *CNCS B+* Category, Code 944

Medical Connections/Conexiuni Medicale® is a trademark of College of Physicians Satu Mare and Satu Mare Association of Family Physicians

Printed at **TIPOFFSET**, Fabricii st, No. 93-103, Cluj Napoca, Tel.: 0040264-456071, Fax: 0040264-595711

Acad. Prof. Univ. as. Dr. Virgil Enătescu

(Emergency County Hospital, Satu Mare, Romania)

Acad. Prof. Univ. Dr. Doina Onicescu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Acad. Senior Scientific Researcher Dr. Sorin Riga

(Prof. Dr. Al. Obregia Clinic Hospital of Psychiatry, Bucharest, Romania)

Acad. Senior Scientific Researcher Dr. Dan Riga

(Prof. Dr. Al. Obregia Clinic Hospital of Psychiatry, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Vasile Astărăstoae

(Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania)

Prof. Univ. Dr. Rumelia Koren

(Hasharon Hospital, Rabin Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel)

Prof. Univ. Dr. Petru Armeanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Ilie Constantin

(Victor Babeș University, Faculty of Medicine, Timișoara, Romania)

Prof. Univ. Dr. Gheorghe Ionel Comșa

(Ovidius University, Constanța, Romania)

Prof. Univ. Dr. Constantin Dumitru

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Rivka Gal

(Hasharon Hospital, Rabin Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel)

Prof. Univ. Dr. Doina Lucia Ghergic

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Tuvia Hadar

(Beilinson Hospital, Rabin Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel)

Prof. Univ. Dr. Gheorghe Manole

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Dorel Augustin Manu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Dan Mănăstireanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Elena Moldoveanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Adriana Stănilă

(Victor Papilian Faculty of Medicine, Sibiu, Romania)

Prof. Univ. Dr. Maria Lidia Nica Udangiu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Dan Florin Ungureanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Conf. Univ. Dr. Ghinescu Minerva

(Titu Maiorescu University, București, România)

Conf. Univ. Dr. Mircea Sorin Sabău

(University of Medicine and Pharmacy Târgu Mureș, Romania)

Ș. L. Dr. Anca Ciurea

(Iuliu Hațieganu University, Faculty of Medicine, Cluj Napoca, Romania)

Ș. L. Dr. Virgil Radu Enătescu

(Eduard Pamfil University Clinic of Psychiatry, Timișoara, Romania)

The *Medical Connections/Conexiuni Medicale*® is indexed in Journals Master List of Index Copernicus®

CNCS B+ Category, Code 944

© Copyright **Medical Connections/Conexiuni Medicale, Satu Mare, 2013**

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior permission in writing of *Medical Connections/Conexiuni Medicale*®. Permission is not however required to copy abstracts of papers or of articles on condition that a full reference to the source is shown. Correspondence regarding permission to reprint all or part of any article published in this journal should be addressed to the Editor, e-mail: colmedsm@gmail.com

EDITOR ȘEF

Koren Rumelia

EDITOR ȘEF ADJUNCT

Bumbuluț Călin

EDITORI ADJUNCȚI

Blaga Vasile (versiunea electronică)

Andó Ottó (versiunea tipărită)

Oană Cristian Sever (editorialist)

Stăncioiu Tudor (Medicina Dentară)

COMITET EDITORIAL

Bauer Adalbert (SCM West Satu Mare, România)

Bidilean Nicolae (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Boros Melinda (București, România)

Borcean Gheorghe (Spital Municipal Caransebeș, România)

Brândeș Ioan (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Cârstea Constantin (CMI Brașov, România)

Cojocaru Manole (Universitatea Titu Maiorescu,
București, România)

Comăneanu Raluca Monica (Universitatea Titu Maiorescu,
București, România)

Cornean-Santa Corina (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Feciche Bogdan (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Grosz Gyula (SCM West Satu Mare, România)

Gruzman Carlos (Spital Hasharon, Tel Aviv, Israel)

Horber Orsolya (SCM Praxis Bixad, România)

Lup Liliana (Synevo Satu Mare, România)

Kesler Gavriel (Israel)

Kiss Ladislau (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Mihalca Man Sorina (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Neumann Gad (Spital Hasharon, Tel Aviv, Israel)

Negru Alina (SCM Satu Mare, România)

Rath-Wolfson Lea (Spital Hasharon, Tel Aviv, Israel)

Rădulescu Viorel (CMI Olt, România)

Roatiș Marius Dinu (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Rusu Cristian Bogdan (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Shvero Kesler Dana (Universitatea Hadassa,
Ierusalim, Israel)

Trip Gheorghe (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Zilahi Karoly (SCM Praxis, Bixad, România)

Zeidman Aliza (Spital Hasharon, Tel Aviv, Israel)

Virag Tiberiu (CMI Satu Mare, România)

EDITOR

Colegiul Medicilor Satu Mare

Satu Mare, P-ța Eroilor Revoluției nr.23

www.colmedsm.ro

email: colmedsm@gmail.com



EDITOR ASOCIAT

Asociația Medicilor de Familie Satu Mare

Afiliată la **Societatea Națională de Medicina Familiei/
Medicină Generală**

Satu Mare, str. Bobocului UK 30

www.amfsm.ro, email: birou@amfsm.ro



PARTENER

**Universitatea Titu Maiorescu București
Facultatea de Medicină și Medicină Dentară**

str. Gheorghe Petrașcu 67A

www.utm.ro, email: medicina@utm.ro



**Universitatea de Vest Vasile Goldiș
din Arad**

94 Revoluției Blvd., Arad, România

www.uvvg.ro/en/, email: rectorat@uvvg.ro



PARTENER EXTERN

Hasharon Hospital, Rabin Medical Center
Afiliat la **Sackler School of Medicine,**

Universitatea Tel Aviv

7 Keren Kayemet St.,

Petah Tikva 49372, Israel

www.clalit.org.il



REDACȚIA

P-ța Eroilor Revoluției nr 23, 440055, Satu Mare, Romania, Tel/Fax: 0261-710456, 0361-408164

<http://www.conexiunimedicale.ro/>

ISSN online 2068 – 8369



ISSN 1843 – 9306

Revistă inclusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale ale CMR, 5 credite CMR pentru abonați

Indexare în Index Copernicus®, CNCS categoria B+, cod 944

Medical Connections/Conexiuni Medicale® este marcă înregistrată a Colegiului Medicilor Satu Mare și a Asociației Medicilor de Familie Satu Mare

Tipărit la TIPOFFSET, str. Fabricii, Nr. 93-103, Cluj Napoca, Tel.: 0040264-456071, Fax: 0040264-595711

Contents

EDITORIAL	7
ORIGINAL ARTICLES	
Measurement of Serum Matrix Metalloproteinase-9 in Patients with Early Rheumatoid Arthritis <i>Cojocaru Manole, Rusu Elena, Cojocaru Inimioara Mihaela, Siloși Isabela</i>	9
Obesity – Risk Factor in Operated Lumbar Disc Herniation <i>Constantinescu Dan Aurelian, Sfirlea Marius, Maghiar Adrian Marius</i>	13
Anatomic Variants of Origin, Number and Course of the Renal Arteries. An Anatomical Study <i>Stanca Vasile Dan, Precup Dorel, Popescu Andrada, Manea Cristian Nicolae, Coman Ioan</i>	19
Appendectomy ‘Single Incision Laparoscopic Surgery’ (SILS) – Our Beginning Experience <i>Sfirlea Marius, Maghiar Adrian, Maghiar Teodor, Ciurtin Dan, Macovei Codruța, Dejeu George, Borza Ciprian, Berdea Daniela, Rahotă Daniela</i>	25
Ovarian Pathology Surgically Removed in Pregnancy. A Ten Years Retrospective Analysis Based in Histopathological Diagnosis <i>Furău Cristian George, Ciobanu Gheorghe, Furău Gheorghe, Dașcău Voicu, Onel Cristina, Tataru Ana Liana, Stănescu Casiana</i>	31
GENERAL REVIEW	
Doxorubicin Induced Cardiomyopathy and Early Diagnostic Procedures <i>Pușchiță Maria, Pop-Moldovan Adina, Lala I. Radu</i>	37
Oral Mucosal Disorders Associated with Hepatitis C Virus Infection: Oral Lichen Planus <i>Gheorghe Carmen, Mihai Lelia, Părlătescu Ioanina, Țovaru Șerban</i>	41
Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF) – Current Concepts and Development of a New Implant to Restore Lordosis <i>Magureanu Mihai, Vermesan Dinu, Prejbeanu Radu, Haragus Horia, Nitescu Simona, Avram Cecilia Roberta, Aiordachioae Gigi Adrian</i>	45
Methods of Care in Acute Respiratory Failure of Infant and Toddler <i>Badiu Tișa Ioana, Nanulescu Mircea, Miu Nicolae, Samașca Gabriel, Pop Claudia, Coblisan Petronela</i>	51
MEDICINE AND ART	
Chamber of Art and Curiosities from Ambras Castle <i>Bumbuluț Călin, Bumbuluț Andrei, Oprea Andrea, Koren Rumelia</i>	55
MEDICAL EVENT	
10th Edition of Satu Mare Medical Days <i>Bumbuluț Călin</i>	59
GUIDANCE FOR AUTHORS	63

Cuprins

EDITORIAL	67
ARTICOLE ORIGINALE	
Determinarea metaloproteinazei-9 matriceale în serul pacienților cu poliartrită reumatoidă la debut <i>Cojocaru Manole, Rusu Elena, Cojocaru Inimioara Mihaela, Siloși Isabela</i>	69
Obezitatea – factor de risc al herniei de disc lombare operate <i>Constantinescu Dan Aurelian, Sfirlea Marius, Maghiar Adrian Marius</i>	73
Variante anatomice de origine, număr și traseu ale arterelor renale. Un studiu anatomic <i>Stanca Vasile Dan, Precup Dorel, Popescu Andrada, Manea Cristian Nicolae, Coman Ioan</i>	79
Apendicectomia „Single Incision Laparoscopic Surgery” (SILS) – Experiența noastră de început <i>Sfirlea Marius, Maghiar Adrian, Maghiar Teodor, Ciurtin Dan, Macovei Codruța, Dejeu George, Borza Ciprian, Berdea Daniela, Rahotă Daniela</i>	85
Patologia ovariană tratată chirurgical în timpul sarcinii. Analiză retrospectivă pe 10 ani bazată pe diagnosticul histopatologic <i>Furău Cristian George, Ciobanu Gheorghe, Furău Gheorghe, Dașcău Voicu, Onel Cristina, Tataru Ana Liana, Stănescu Casiana</i>	91
REVISTĂ GENERALĂ	
Cardiomiopatia indusă de doxorubicină și metode de detecție precoce ale acesteia <i>Pușchiță Maria, Pop-Moldovan Adina, Lala I. Radu</i>	97
Afecțiuni ale mucoasei orale asociate cu infecția cu virus hepatitic C: lichenul plan bucal <i>Gheorghe Carmen, Mihai Lelia, Părlătescu Ioanina, Țovaru Șerban</i>	101
Fuziunea intervertebrală lombară transforaminală (TLIF) – concepte curente și dezvoltarea unui nou implant pentru restaurarea lordozei <i>Magureanu Mihai, Vermesan Dinu, Prejbeanu Radu, Haragus Horia, Nitescu Simona, Avram Cecilia Roberta, Aiordachioae Gigi Adrian</i>	105
Metode de îngrijire în insuficiența respiratorie acută a sugarului și copilului mic <i>Badiu Tișa Ioana, Nanulescu Mircea, Miu Nicolae, Samașca Gabriel, Pop Claudia, Coblisan Petronela</i>	111
MEDICINA ȘI ARTA	
Cabinetul de artă și curiozități de la castelul Ambras <i>Bumbuluț Călin, Bumbuluț Andrei, Oprea Andrea, Koren Rumelia</i>	115
EVENIMENT MEDICAL	
A X-a ediție a Zilelor Medicale Sătmărene <i>Bumbuluț Călin</i>	119
STANDARDE DE PUBLICARE	123

www.colmedsm.ro



Colegiul Medicilor
Satu Mare

Colegiul Medicilor Satu Mare este o persoană juridică autonomă, neguvernamentală, apolitică și fără scop patrimonial. Este într-o largă accepțiune o organizație profesională liberală și reunește peste 626 de medici.

Colegiul Medicilor Satu Mare crede că poate reuși urmând trei principii: să vorbească doar când are ceva important de spus, să nu critice până când nu are soluții și să nu propună decât soluții rezultate din sfatul colectiv. Forța Colegiului Medicilor constă în prezentarea în fața societății ca o voce autentică, permanent validată, a tuturor membrilor săi.

Satu Mare College of Physicians is an autonomous legal entity, non-governmental, apolitical and non-profit. In a widely accepted it is a liberal professional organization and brings together over 626 doctors.

Satu Mare College of Physicians believes it can succeed by following three principles: to speak only when he has something important to say, to make no critics until he has solutions and to propose only solutions resulted from a of collective advice. The force of Physicians College consist in showing in front of the society an authentic voice, always validated, from all its members.

Eroilor Revoluției Pl. no.23, 440055 Satu Mare, Romania.
Tel./Fax: +40-261-710456, +40-361-408164, e-mail: colmedsm@gmail.com

ARE YOU A GOOD DOCTOR?

Are you a good doctor? This question is more and more often asked by patients, government, health insurance houses and journalists. Compensations for damages and claims against physicians are increased worldwide. Cases, well-publicized, brought into attention of investigators current practices of various hospitals, laboratories or individual physicians. Malpractice tends to become an industry. However Romanian society does not seem willing to have a serious debate about the type of doctor that she wants and what to expect from him. The steady growth of costs in health care, but also with training of doctors', forces us to examine these issues in order to find a solution.

One way to define a good doctor presumes that he must have the skills of an applicative scientist: good clinical experience and the best scientific evidence. The good doctor must have good clinical judgment and good knowledge of the latest scientific researches, and to apply them in a creative way in the care of his patients.

Another way to define a good doctor comes directly from Socratic dictum "know thyself" and it entered in the forgotten tradition of medical school. The importance of vocation in medicine and personal qualities that it presumes - telling the truth, the open mind to doubt, research and learning from mistakes - were lost, drowned in the mass of knowledge and technical skills taught in faculties. The inner life of many physicians is complicated by a struggle with conflicting information, incoherent feelings and thoughts. If this is the norm, then any opportunity to reflect on the good and the bad aspects of inner self will help doctors to become better practitioners. However the proliferation of control organizations and agencies either of the state, or of the civil society, demonstrate that professional consciousness and reflective introspection are not sufficient safeguards to define a good doctor. Perhaps rational monitoring systems are needed if we start from the premise that any doctor is fallible and could become a problem-doctor. Imagine a city of 50,000 inhabitants (the approximate number of doctors in Romania) where nobody commits any

criminal act, nobody goes crazy, nobody is deceived, no one is corrupt, no one loses his competencies and no one is abusing by his position. The city could rightfully be called Utopia!

Governments in countries with more complex societies began with a generation ago to define variables related to process and outcome to prove clinical competence and markers to prove compliance with good practice guides and with operating regulations. These variables tend to become "surrogate" instrument measures for the definition of good practitioner of medicine.

However the term "good doctor" can be limited only to prove competence and performance? At the end, when we attach the adjective "good" at the noun "doctor" much of its meaning is related to what we mean through a physician. And that brings us to education and training, knowledge, skills and values that we send to students and residents in college and in residency. So in case of doctors the term "good" means increasingly more to meet certain standards of competence.

We can light the meaning of "good doctor" otherwise, i.e. trying to see what a "weak" doctor is. This is a doctor credited with good intentions but insufficient or inadequate in terms of knowledge and skills required in the job. In this case the weak doctor will be detected by performance monitoring medical procedures. He is essentially recoverable because once identified the "weakness" and given his good intentions, he can always be sent to a training course without being humiliated. Instead what can we say of a "bad" doctor? This is a doctor who despite higher professional knowledge and skills, is driven, at least occasionally, by the bad intentions, undesirable social values and suspect motives. The label "bad" doctor implies serious moral defects, although they can coexist with good professional aspects. So performance monitoring medical procedures is not very useful in detecting of the "bad doctor". And to make things even more complicated, varieties of the good doctor, weak and bad can coexist in the same person, manifested at different times. This does not mean that being a good doctor is an unattainable ideal.

It means instead that the purpose of medical education is to “ally” the scientist’s applied professional competence with reflective capabilities of the humanist’s. This

difficult task lies primarily at the trained doctors to be professional role model to students and residents, as a true spiritual mentor.

Sever-Cristian Oană, MD

MEASUREMENT OF SERUM MATRIX METALLOPROTEINASE-9 IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

Cojocaru Manole¹, Rusu Elena², Cojocaru Inimioara Mihaela³, Siloși Isabela⁴

¹Department of Physiology, Dr Ion Stoia Clinical Center for Rheumatic Diseases, Faculty of Medicine, Titu Maiorescu University, Bucharest, ²Department of Biochemistry, Faculty of Dental Medicine, Titu Maiorescu University, Bucharest, ³Gheorghe Marinescu Department of Neurology, Colentina Clinical Hospital, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ⁴Department of Immunology, University of Medicine and Pharmacy, Craiova, Romania

Address for correspondence:

Cojocaru Manole

5 Thomas Masaryk St., Sector 2, Postal Code 020983, Bucharest, Romania

Email: mancojocaru@yahoo.com

Received: 06.10.2013

Accepted: 25.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 9-11

Abstract

Background: Matrix metalloproteinases (MMP) are expressed in joint tissues of patients with rheumatoid arthritis (RA).

Objectives: To analyze the level of serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), its clinical significance and the role of MMP-9 in cartilage destruction in RA

Materials and methods: Serum levels of MMP-9 were investigated in 90 patients with early RA (M/F 36/54), with mean of age 36.4±12.7 years (ranges from 23.4 years to 61.7 years); mean of arthritis duration 5.3±4.5 months (ranges from 3 months to 9.7 months) and 100 healthy controls (M/F 37/63) with mean of age 35.8±11.2 years (ranges from 23.4 years to 52.8 years). Serum MMP-9 was tested using by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Serum MMP-9 concentrations were expressed in ng/mL. All values reported are expressed as mean±SD. ANOVA on ranks with the Dunn correction for multiple comparisons and Mann-Whitney nonparametric tests were used to compare differences between groups. The results were statistically analyzed by Student t test and a p<0.05 (95% confidence intervals) was considered statistically significant. Correlation analyses were performed using

Spearman's rank correlation, and differences between groups were calculated with Fisher's exact test and two-tailed t-test for continuous variables.

Results: Patients with early RA had higher concentrations of serum MMP-9 than healthy controls (192.4±31.7 ng/mL, ranges from 158.5 to 231.3 ng/mL versus 63.3±9.1 ng/mL, ranges from 52.5 to 73.6 ng/mL); p<0.021). Serum concentrations of MMP-9 correlated well with disease activity (r=0.612; p=0.018).

Conclusion: Our preliminary results seem to confirm that a high MMP-9 activity is associated with RA. We suggest that a synthesis of active form of MMP-9 could be implicated in immune events occurring in RA patients showing active disease.

Keywords: matrix metalloproteinase-9, early rheumatoid arthritis, disease activity

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease afflicting numerous joints throughout the body. RA is a chronic inflammatory disease characterized by progressive joint destruction. In RA, inflammatory cytokines such as IL-1b, and TNF- α stimulate the production of matrix metalloproteinases (MMP), enzymes that can degrade all components of the extracellular matrix. Previous reports have demonstrated

that at sites of joint destruction, abnormally expressed MMP are involved [1].

Joint degradation involves damage to the articular cartilage caused by inflammatory cells, activated fibroblasts in the synovial membrane, and chondrocytes. Several cytokines have been shown to play a role in activating the cells that produce MMP. The MMP degrade collagens, proteoglycans, and other matrix macromolecules in bone as well as in articular cartilage. They are a family of extracellular endopeptidases that selectively degrade the components of various extracellular matrixes. Of these, MMP-9 (92-96 kD gelatinase B), whose substrate include type IV collagen in basement membrane, has been thought to be involved in the cellular invasion of the basement membrane by cells involved in arthritis. The MMP-9 has been associated with chronic inflammatory autoimmune diseases. It has been implicated in the pathogenesis of autoimmune diseases [2,3].

Materials and Methods

This study was conducted in accordance with the principles embodied in the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethical Committee. Before the study, informed consent was obtained from all patients and healthy controls. Ninety patients (36 men and 54 women, with mean of age 36.4 ± 12.7 years (ranges from 23.4 years to 61.7 years); mean of arthritis duration 5.3 ± 4.5 months (ranges from 3.4 months to 9.7 months), all fulfilled the criteria of the American Rheumatism Association for RA. The comparisons were made with 100 healthy controls (37 men and 63 women, with mean of age 35.8 ± 11.2 years (ranges from 23.4 years to 52.8 years) who had no rheumatic disease. Exclusion criteria for patients and controls were: atrial fibrillation, manifest ischemic cardiopathy, infections, neoplasias, surgical interventions, vasculitides, concurrent major renal or hepatic disorders, and major trauma in the previous month. Serum samples were collected under sterile conditions and stored in aliquots at -70°C until assay. The MMP-9 concentrations were determined in the serum by ELISA. Serum MMP-9 concentrations were expressed in ng/mL. All values reported are expressed as mean \pm SD. ANOVA on ranks with the Dunn correction for multiple comparisons

and Mann-Whitney nonparametric tests were used to compare differences between groups. The results were statistically analyzed by Student t test and a $p < 0.05$ (95% confidence intervals) was considered statistically significant. Correlation analyses were performed using Spearman's rank correlation, and differences between groups were calculated with Fisher's exact test and two-tailed t-test for continuous variables.

Results

The serum concentrations of MMP-9 were significantly higher in patients with RA than in healthy controls (192.4 ± 31.7 ng/mL, ranges from 158.5 to 231.3 ng/mL versus 63.3 ± 9.1 ng/mL, ranges from 52.5 to 73.6 ng/mL; $p < 0.021$). The patients with severe joint involvement had significantly higher concentrations of circulating MMP-9 than those with mild to moderate joint involvement ($r = 0.612$; $p = 0.018$). No significant differences were found between the two groups of patients with regard to age, sex, disease duration.

Discussion

We have shown that circulating MMP-9 is higher in patients with RA than in healthy controls.

Rheumatoid arthritis is a cryptogenic, destructive and progressive inflammatory articular disease that is accompanied with multiplex joint pain and joint swelling as the predominant symptoms [1]. The irreversible destruction of the cartilage, tendon, and bone that comprise synovial joints is the hallmark of RA [3].

The MMP family consists of at least 23 members. Matrix metalloproteinases are zinc and calcium

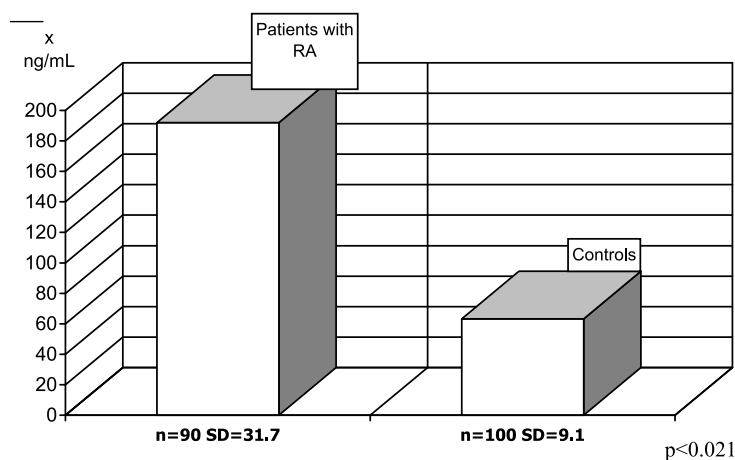


Figure 1. Mean value of the serum MMP-9 concentrations in patients with rheumatoid arthritis as compared to normal controls

dependent enzymes, they degrade the components of extracellular matrix and they are involved in normal tissue remodelling processes. The excess syntheses of MMPs lead to the accelerated matrix degradation associated with many diseases [2,4]. The overproduction MMP-9 may induce microvascular damage this damage may facilitate the movement of inflammatory cells across the basement membrane. Direct correlations were seen between the levels of MMP-9 and the disease activity in RA. Expression of MMP-9 is elevated in RA and this enzyme degrades matrix components of the joint [5,6,7,8].

Conclusion

Our preliminary results seem to confirm that a high MMP-9 activity is associated with RA. Serum MMP-9 correlates with the severity of inflammation and may contribute to the cartilage destruction in RA.

References

1. Yoshihara Y, Nakamura H, Obata K, Yamada H, Hayakawa T, Fujikawa K, Okada Y. *Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis*. *Ann Rheum Dis* 2000;59(6):455-61.
2. Seiji T. *Matrix metalloproteinases and joint markers related to rheumatoid arthritis*. *Journal of the Showa Medical Association* 2005;65:87-95.
3. Burrage PS, Mix KS, Brinckerhoff CE. *Matrix metalloproteinases: role in arthritis*. *Front Biosci* 2006;11:529-43.
4. Massova I, Kotra LP, Fridman R, Mobashery S. *Matrix metalloproteinases: structures, evolution, and diversification*. *FASEBJ* 1998;12(12):1075-95.
5. Fraser A, Fearon U, Reece R, Emery P, Veale DJ. *Matrix metalloproteinase 9, apoptosis, and vascular morphology in early arthritis*. *Arthritis Rheum* 2001;44(9):2024-8.
6. Ahrens D, Koch AE, Pope RM, Stein-Picarella M, Niedbala MJ. *Expression of matrix metalloproteinases 9 (96-kd gelatinase B) in human rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheum* 1996;39(9):1576-87.
7. Mott JD, Werb Z. *Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases*. *Curr Opin Cell Biol*. 2004;16(5):558-64.
8. Tchetverikov I, Lard LR, DeGroot J, Verzijl N, TeKoppele JM, Breedveld FC, Huizinga TW, Hanemaaijer R. *Matrix metalloproteinases-3, -8, -9 as markers of disease activity and joint damage progression in early rheumatoid arthritis*. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62(11): 1094-9.



OBESITY – RISK FACTOR IN OPERATED LUMBAR DISC HERNIATION

Constantinescu Dan Aurelian, Sfirlea Marius, Maghiar Adrian Marius

Pelican Clinical Hospital, affiliated with Faculty of Medicine, University of Oradea, Romania

Address for correspondence:

Constantinescu Dan Aurelian,

Spitalul Clinic Pelican, 2 Corneliu Coposu St., Oradea, Bihor, Romania

Email: liberty_01dan@yahoo.com

Received: 25.09.2013

Accepted: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 13-18

Abstract

Lumbar disc herniation and obesity are two diseases with important social and economic implications world wide.

Material and Methods: This study consists in a retrospective analysis of obesity incidence in correlation with age, sex, origin environment and profession in 100 patients that underwent endoscopic surgery for lumbar disc herniation in the period 2010–2012 at Pelican Clinical Hospital of Oradea. In order to evaluate the implications of the body weight on the endoscopic operated lumbar disc herniation, we considered the body mass index of patients from the studied series. The patients were reevaluated 6 months after the surgery, both from the clinical and paraclinical point of view (MRI of lumbar spinal column with contrast agent).

Results: In the 100 patients batch we studied, we found one underweight patient, 30 normal weight patients, 28 overweight patients, 27 patients with first degree obesity, 13 with second degree obesity and a patient with third degree obesity. Related to the total number of patients with endoscopic operated lumbar disc herniation, the age groups most affected by obesity from the studied batch, were 30-39 years old (7% first degree obesity, 5% second degree obesity and 1% third degree obesity) and 50-59 years old (8% first degree obesity and 4% second degree obesity).

The operated lumbar disc herniations are rare in the group of people 20-29 years old (3 cases: a normal weight case, an overweight case and a third degree obesity case) and exceptional in patients under the age of 20 (one case – 1% – normal weight). Among the operated patients batch, we have an increased incidence of overweight and first degree obesity patients within the male sex (18 overweight patients and 14 first degree obesity patients) compared to the female sex (10 overweight patients and 13 first degree obesity cases), the percentage turning to women's favor in the second degree obesity batch (9 women versus 4 men). The underweight patient was a male, and the third degree obesity patient was a female. There is a high incidence of endoscopic operated lumbar disc herniation in the cities compared to the countryside, in all weight categories, especially in obese people. The endoscopic operated intellectual patients were divided based on the body mass index into categories: underweight (one case), normal weight (20 cases), overweight (12 cases), first degree obesity (13 cases), second degree (9 cases) and third degree (1 case).

The laborer patients with operated lumbar disc herniation were divided in: 10 normal weight cases, 16 overweight cases, 14 first degree obesity cases and 4 third degree obesity cases.

Conclusion: Obesity is a risk factor for lumbar disc herniation with surgical indication.

Keywords: obesity, body mass index, lumbar disc herniation (LDH), endoscopic discectomy

Introduction

The operated lumbar disc herniation is a serious health problem world wide due to its social-economic impact. Post-surgery results in the case of these patients are extremely diversified [1]. Establishing the causes that lead to the herniation of the intervertebral disc is a field of interest. The spine injury, smoking, congenital stenosis of the lumbar spine canal, sedentary life and sedentary professions, extended driving of vehicles and vibrating mechanisms are risk factors for the lumbar disc herniation [2-8]. A retrospective study in the USA performed on heavy industry workers showed that 41% of the total medical costs were addressed to patients with degenerative changes of the lumbar spine column [9].

Lumbar pain is the most frequent cause for inactivity in patients under 45 years old [10].

The lumbar spine column, apart from protecting the spine marrow and the cauda equina, pays a significant role in statics and locomotion, therefore its anatomy has a few particular features, adapted to its functions. Thus, the weight the lumbar region has to support, explains the large development of the 5 vertebral bodies, whose transverse diameter surpasses the anteroposterior one. The lumbar intervertebral discs, shaped like a biconvex lens, reach a height of approx. 9 mm, being better developed in the anterior part, and they have the capacity of being deformed by the pressure forces exerted on them, without modifying their volume.

In time, the intervertebral disc undergoes a degenerative process, which continues to be a current field of research. The vertebral plates have important roles at the level of the intervertebral joint, as they serve as interface between the vertebral, hard, rigid bodies and the plastic intervertebral disc. As the lumbar spine column has to keep up to some increased pressure forces, and the intervertebral discs have no own vascularization, the vertebral plates ensure the balance between the conflicting demands, being strong, to circumvent the fracture of the vertebral bodies, and spongy, to facilitate the diffusion towards the disc cells [11]. The two adjacent vertebral bodies, with the fibro-elastic apparatus (intervertebral disc, ligaments) which joins them, form a spinal motion segment.

The spinal motion segment has to stand up pressure forces, represented by the body weight and to the weights the man has to bear during his lifetime and in the same time to allow an adequate adaptation to the different forms of movement [12]. Therefore, obesity has an important role in the degenerative disc phenomena, which, in time, can lead to the herniation of the intervertebral disc.

Obesity produces lesional modifications of the spinal plates by the mechanical loading of these plates. Lesion of the spinal plates determines a diminishing of the nutrients' transport to the nucleus pulposus, intensifying the disc degeneration process [13].

The minimal invasive endoscopic surgical intervention for lumbar disc herniation has a minor role in affecting the spine stability, that is why the weight of the patients operated for this pathology is an important element to follow in the post surgery period.

The purpose of this study was to evaluate the obesity incidence related to age, sex, origin environment and profession of patients operated endoscopically for lumbar disc herniation in Pelican Clinical Hospital of Oradea.

Material and Methods

Our study consists in the retrospective analysis of obesity incidence in correlation with age, sex, origin environment and profession of 100 patients operated endoscopically for lumbar disc herniation in the period 2010-2012 in Pelican Clinical Hospital of Oradea.

In order to evaluate the body weight implications on the endoscopic operated lumbar disc herniation, we considered the body mass index of the patients in the studied batches.

The calculation formula: $BMI = \text{mass (kg)} / \text{height}^2 (\text{m}^2)$ [14].

Thus, we classified the operated patients in: underweight ($BMI < 18.5$), normal weight ($BMI = 18.5 - 24.9$), overweight ($BMI = 25 - 29.9$), first degree obesity ($BMI = 30 - 34.9$), second degree obesity ($BMI = 35 - 39.9$) and third degree obesity ($BMI > 40$).

Results

The patients in the studied batch were operated by "Endospine" endoscopic technique, introduced in Pelican Clinical Hospital in January 2010. They have been reevaluated 6 months after surgery, both from the clinical and paraclinical point of view (MRI of the lumbar spine column with contrast agent).

In the 100 studied patients batch we encountered one underweight patient, 30 normal weight patients, 28 overweight patients, 27 patients with first degree obesity, 13 with second degree obesity and one patient with third degree obesity (Table I).

From the total number of patients with endoscopic operated lumbar disc herniation in the studied batch, the age groups most affected by obesity are 30-39 years old (7% first degree obesity, 5% second degree obesity and 1% third degree obesity) and 50-59 years old (8% first

degree obesity and 4% second degree obesity). The operated lumbar disc herniations are rare in people 20-29 years old age group (3 cases: one normal weight case, one overweight case and one case of second degree obesity) and exceptional in patients under 20 years old (one case - 1% - normal weight) (Figure 1).

In the operated patients series there was a higher incidence of overweight patients and first degree obesity patients within males (18 overweight patients and 14 first degree obesity patients) compared to females (10 overweight patients and 13 cases of first degree obesity), the percentage inverting in favor of females in the second degree obesity group (9 women versus 4 men). The overweight patient is male, and the patient in the third degree obesity is female (Table I).

There was an increased incidence of endoscopic operated lumbar disc herniations in the urban environment compared to the rural environment in all weight categories, especially in obese people (Table I, Figure 2).

The endoscopic operated intellectual patients were divided on basis of the body mass index into categories: underweight (1 case), normal weight (20 cases), overweight (12 cases), I-st degree obesity (13 cases), II-nd degree obesity (9 cases) and III-rd degree obesity (1 case) (Table I, Figure 3).

Operated laborer patients with lumbar disc herniation were thus distributed: 10 cases of normal weight, 16 overweight, 14 I-st degree obesity, and 4 cases II-nd degree obesity (Table I, Figure 3).

Discussions

It results, from the presented data, that obesity is a risk factor for lumbar disc herniation.

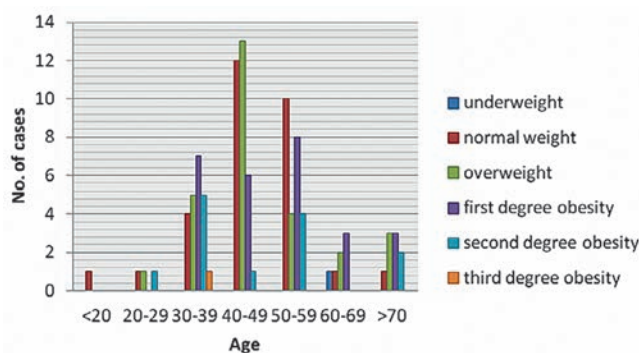


Figure 1. Patients' age correlated with obesity in the studied series

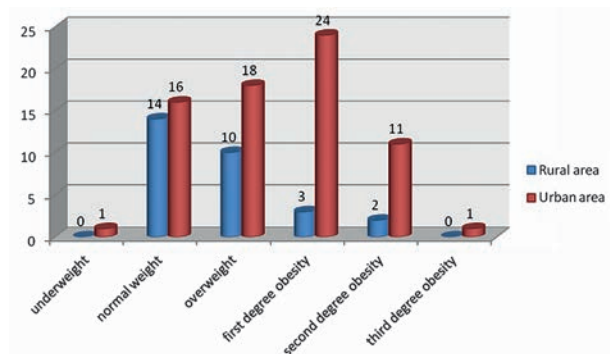


Figure 2. Obesity correlated with the patients' origin environment, in the studied series

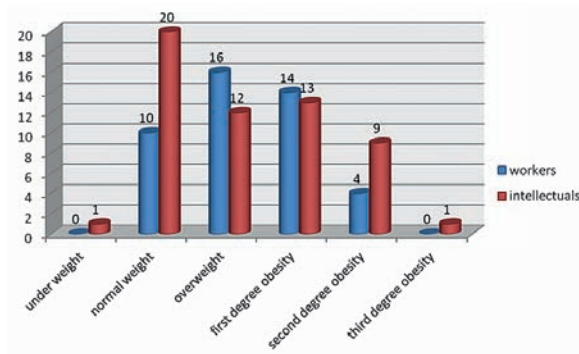


Figure 3. Obesity correlated with the patients' profession, in the studied series

Table I. Clinical data of patients operated by endoscopic microdiscectomy technique based on the BMI

BMI	No. of cases	Sex		Origin environment		Profession	
		F	M	Rural	Urban	Workers	Intellectuals
<18.5	1	0	1	0	1	0	1
18.5-24.9	30	12	18	14	16	10	20
25-29.9	28	10	18	10	18	16	12
30-34.9	27	13	14	3	24	14	13
35-39.9	13	9	4	2	11	4	9
>40	1	1	0	0	1	0	1

Legend: MBI – body mass index.

41% of the patients with endoscopic operated lumbar disc herniation were obese, 28 overweight, 30% normal weight and 1% underweight.

The 68 years old overweight patient was diagnosed with right lateral L4-L5 lumbar disc herniation with paralysis of the external right popliteal sciatic nerve and in pathological personal history he had chronic renal insufficiency, being included in the dialysis program, reason for which 48 hours after surgery he was transferred to the nephrology service. His post-surgery evolution, according to Macnab criteria, was good [15].

A 35 years old patient, with BMI>40, endoscopic operated for lumbar disc herniation, had a good post-surgery evolution, according to amended Macnab criteria, which showed the utility of this technique in case of patients with morbid obesity.

The highest incidence of operated lumbar disc herniation was encountered in the adult, active population, in the period of productive work.

80% of the endoscopic discectomies were performed on patients aged between 30 and 59 years old. Among these patients, 40 % were part of an obesity group.

The most exposed people are those between 30 and 45 years old, as they are also the most active people and the most exposed to traumatic forces. Food changing and the increase of obesity within infantile population is a factor that led to the overstressing of the intervertebral disc and to the increase of incidence below 45 years old.

The incidence of the lumbar disc herniation reaches a peak between 24 and 45 years old. The patients who mostly benefit from surgical treatment are those between 30 and 39 years old [16].

In a study published in 2006, Deyo and al. quoted the clinical studies from the 80's where the highest incidence was between the fourth and sixth decade of life. In the United States of America, the average age of people with the highest incidence of lumbar disc herniation was of 38.8 years old [17].

Less than one percentage (<1%) of the surgical interventions for the lumbar disc herniation are made on patients aged between 10 and 20 years old. In a series of Mayo Clinic, there were 0.4% patients operated for lumbar disc herniation aged below 17 years old [18]. In younger patients, the herniated disc material has a firmer, fibrous consistency and is strongly adherent to the cartilaginous plates compared to the degenerated herniated disc in the cases of adult patients. 78% of these patients had a post-surgical favorable evolution [19].

In our study, the lumbar disc herniations were rare in people 20-29 years old group (3 cases: one normal weight case, one overweight case and a second degree obesity case) and exceptional in patients below 20 years

old (one case - 1% - normal weight), which is in concordance with other studies.

This distribution can be explained by the fact that in young patients (<20 years old and 20-29 years old) and in adult patients (40-49 years old), the factors favoring the lumbar disc herniation are physical effort and traumas while in elder group the degenerative phenomena occupy a central role (60-69 years old and >70 years old). We have also determined in the cases we have studied that the lumbar disc herniation has an increased incidence in male sex compared to the female sex (55% versus 45%). These data correspond to those from the literature.

There is a male prevalence in the incidence of the operated lumbar disc herniation, which varies from 1.3:1 to 2:1 [1,5,16,19].

Kelsey and Ostfeld bring arguments that there isn't a real 'significant difference' in the incidence of the lumbar disc herniation between the two sexes, but male patients are more frequently operated due to the kind of effort they make at work and the fact that they have no patience to wait for the favorable evolution of the conservative treatment [20]. Other writers argue that the male sex is more likely to make lumbar disc herniation as the disc degeneration is more significant in males than in females in all age groups, due to a more increased disc stress and to a more critical disc nutrition, because the male patients have longer nutrition-diffusion pathways [21,22].

Generally, the higher prevalence of the lumbar disc herniation in males can be explained by the height difference between the sexes, which is 10.5 cm absolute value. The female body is 7% smaller than the male. This height difference has consequences at the level of the posterior longitudinal ligament, especially in its lateral part. There have been determined daily modifications of the body length, thus the height decreases in a day with approximately 10-30 mm due to the pressure given by the body weight at the level of the intervertebral discs. The body length is higher in the morning, after the night rest, compared to the evening height, after a whole day activity [23]. The increased prevalence of obesity within the last two female groups (IInd and IIIrd degree) in this study could suggest that it might be a risk factor for the lumbar disc herniation.

The factors that can explain the increased incidence of the lumbar disc herniation in the urban environment, in all weight categories and especially in obese patients, are the population's migration from the rural to the urban area, the increase of physical activities in the urban area (the industry workers, the sport activities, the road accidents), the increased weight of obese people in the

urban environment, especially in the highly industrialized countries. Therefore, the obesity can be one of the factors favoring the lumbar disc herniation. The increased incidence of the operated lumbar disc herniation in patients with IInd and IIIrd degree obesity, intellectuals versus workers, can be explained by the increase of consumption in the Romanian society in the last 20 years.

Obesity increases the risk of lumbar disc herniation through several mechanisms, such as: excessive biomechanical load, overload, increased total serum lipids and atherosclerosis. It causes a decrease in the blood transport of nutrients to the intervertebral disc, favoring therefore the degenerative process, the inflammation secondary to the mediators secreted by adipocytes – adipocytokines (adiponectin, leptin and resistin).

At the global level, there is an increase of overweight and obese people which at least in theory could be the reason for the increased prevalence of lumbar disc herniation. Thus, the degeneration of the intervertebral disc and alongside of this, the lumbar disc herniation, could be placed together with the diabetes and cardiovascular diseases, in the category of obesity associated diseases.

The risk of recurrence of the operated lumbar disc herniation is 12 times higher in obese patients, with a BMI higher than or equal to 30 [24].

Thus, obesity is an important pre- and post-surgery element in the case of patients with operated lumbar disc herniation.

Obesity is incriminated as risk factor for lumbar disc herniation. Due to the small incision and dissection and due to the early mobilization, in the first 24 hours after surgery, the endoscopic microdiscectomy should be considered the preferred surgical method in cases of obese patients, including those with morbid obesity (BMI>40).

Conclusion

Obesity is a risk factor for those lumbar disc herniations which have surgical indication.

References

1. Bruske-Hohlfeld I, Merritt JL, Onofrio BM, et al. *Incidence of lumbar disc surgery. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1950-1979.* Spine (Phila Pa 1976) 1990;15(1):31-5.
2. Damkot DK, Pope MH, Lord J, Frymoyer JW. *The relationship between work history, work environment and low-back pain in men.* Spine (Phila Pa 1976) 1984;9(4):395-9.
3. Heliövaara M, Vanharanta H, Korpi J, Troup JD. *Herniated lumbar disc syndrome and vertebral canals.* Spine (Phila Pa 1976) 1986;11(5):433-5.
4. Kelsey JL. *An epidemiological study of the relationship between occupations and acute herniated lumbar intervertebral discs.* Int J Epidemiol 1975;4(3):197-205.
5. Kelsey JL, Githens PB, O'Conner T, et al. *Acute prolapsed lumbar intervertebral disc. An epidemiologic study with special reference to driving automobiles and cigarette smoking.* Spine (Phila Pa 1976) 1984;9(6):608-13.
6. Kelsey JL, Golden AL, Mundt DJ. *Low back pain/prolapsed lumbar intervertebral disc.* Rheum Dis Clin North Am 1990;16(3):699-716.
7. Ramani PS. *Variations in size of the bony lumbar canal in patients with prolapse of lumbar intervertebral discs.* Clin Radiol 1976;27(3):301-7.
8. Winston K, Rumbaugh C, Colucci V. *The vertebral canals in lumbar disc disease.* Spine (Phila Pa 1976) 1984;9(4):414-7.
9. Spengler DM, Bigos SJ, Martin NA, Zeh J, Fisher L, Nachemson A. *Back injuries in industry: a retrospective study. I. Overview and cost analysis.* Spine (Phila Pa 1976) 1986;11(3):241-5.
10. Kelsey J, Pastides H, Bisbee G. *Musculoskeletal Disorders: Their Frequency of Occurrence and Their Impact on the Population of the United States.* Edited. New York: Prodist; 1978.
11. Broberg KB. *Slow deformation of intervertebral discs.* J Biomech 1993;26(4-5):501-512.
12. White AA, Panjabi MM. *Clinical biomechanics of the spine.* 1990, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Company.
13. Ohshima H, Tsuji H, Hirano N, et al. *Water diffusion pathway, swelling pressure and biomechanical properties of the intervertebral disc during compression load.* Spine 1989;14(11):1234-1244.
14. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. *Comparison of body mass index, waist circumference and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis.* Epidemiol rev 2007;28:115-28.
15. Macnab I. *Negative disc exploration. An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients.* J Bone Joint Surg Am 1971;53(5):891-903.
16. Spangfort EV. *The lumbar disk herniation: a computer-aided analysis of 2504 operations.* Acta Orthop Scand Suppl 1972;142:1-95.
17. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI. *Back pain prevalence and visit rates: estimates from U.S. national surveys, 2002.* Spine (Phila Pa 1976) 2006;31(23):2724-7.

18. Ebersold MJ, Quast LM, Bianco AJ Jr. *Results of lumbar discectomy in the pediatric patient.* J Neurosurg 1987;67(5):643-7.
19. Weber H. *Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation.* Spine (Phila Pa 1976) 1983;8(2):131-40.
20. Kelsey JL, Ostfeld AM. *Demographic characteristics of persons with acute herniated lumbar intervertebral disc.* J Chronic Dis 1975;28(1):37-50.
21. Miller JA, Schmatz C, Schultz AB. *Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens.* Spine (Phila Pa 1976) 1988;13(2):173-8.
22. Nachemson A, Lewin T, Maroudas A, Freeman MA. *In vitro diffusion of dye through the end-plates and the annulus fibrosus of human lumbar intervertebral discs.* Acta Orthop Scand 1970;41(6):589-607.
23. Wilke HJ, Neef P, Caimi M, et al. *New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life.* Spine 1999;24(8):755-62.
24. Meredith DS, Huang RC, Nguyen J, Lyman S. *Obesity increases the risk of recurrent herniated nucleus pulposus after lumbar microdiscectomy.* Spine 2010;10(7):575-80.

ANATOMIC VARIANTS OF ORIGIN, NUMBER AND COURSE OF THE RENAL ARTERIES. AN ANATOMICAL STUDY

Stanca Vasile Dan¹, Precup Dorel², Popescu Andrada², Manea Cristian Nicolae¹, Coman Ioan¹

¹Department of Urology, Clinical Municipal Hospital, Cluj Napoca, Romania, ²Department of Anatomy, University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca, Romania

Address for correspondence:

Vasile Dan Stanca

Urology Department, Clinical Municipal Hospital Cluj-Napoca

11 Tăbăcarilor Street, 400139, Cluj-Napoca

Phone: +40.744.622.933, Fax +40.264.485.295

Email: vasilestanca@yahoo.com

Received: 29.10.2013

Accepted: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 19-23

Abstract

Background and Aims: The aim of this study was to assess the variants of the renal arteries in a consecutive series of anatomical specimens.

Material and Methods: We evaluated 205 consecutive bodies from the Anatomy Department of our University. We dissected the abdominal aorta and its branches and the variants of origin. Number and course of the renal arteries were recorded.

Results: 380 kidneys were available for assessment. The kidneys had polar arteries (68 kidneys, 18%), arteries emerging from the aorta at different levels (2-5 cm apart, 20 cases, 10%), right and left renal arteries emerging as a common trunk from the aorta (0.5%). The kidneys had a single artery in 243 cases (64%) and 118 kidneys (31%) had double arteries; 19 kidneys (5%) had 3 arteries. The renal arteries had an ascending, horizontal or descending trajectory in 42%, 35% and 23% respectively. The right renal arteries with the point of origin lower than the normal site had a course anterior to the inferior vena cava in all cases.

Conclusions: The renal arteries have a high degree of variability from the standard of every kidney with a

single artery. The renal vascular anatomy should be assessed prior to renal surgery.

Key words: renal artery, anatomic variants, kidney

Introduction

During diagnostic and surgical procedures at the level of the renal vessels, the presence of anatomical variants of the renal arteries must be taken into account. Preoperative knowledge of arterial variants may help the surgeon anticipate these anomalies and avoid inadvertent ligation or transection of these vessels, which may cause unanticipated hemorrhage in the operative field. The urologists demand more information from preoperative imaging with regard to arterial and venous anomalies both for kidney donor selection and for surgical planning. Accurate knowledge of the renal vessels is of paramount importance for potential kidney donors, especially on the left, as it is often the preferred side for renal harvesting [1].

Traditionally each kidney is supplied by one renal artery arising from the abdominal aorta, but in approximately 30% of individuals more than one artery can be present [2]. The normal renal arteries typically

arise from the aorta at the level of L1-L2 intervertebral disk space below the origin of the superior mesenteric artery and above the inferior mesenteric artery. Both renal arteries usually course in a slightly posterior direction due to the anatomic orientation of the kidneys.

The right renal artery characteristically courses downwards toward the right kidney behind the inferior vena cava, while the left has a more horizontal, upward orientation posterior to the left renal vein. Each renal artery supplies the inferior adrenal artery. The inferior adrenal arteries arise directly from the proximal renal artery in two thirds of people and they may be solitary or multiple [3].

Anatomic variations of the renal arteries are common in the general population [4]. These variations are becoming more important considering the gradual increase in the number of interventional radiological procedures, as well as urological-vascular operations and transplantations [5].

Accessory renal arteries are the most common renal vascular variant and are seen in about one-third of the population [6]. Accessory renal arteries are considered to be persistent embryonic lateral splenic arteries. Most commonly, they originate from the abdominal aorta and supply the inferior pole of the kidney. Rarely, they can arise from the celiac, mesenteric, lumbar, middle colic or middle sacral artery [7]. Supranumerary renal arteries are those that have an origin from the aorta or iliac arteries which are independent of the main renal arteries and enter the renal sinus, while polar arteries are arteries that enter the renal parenchyma outside of the renal hilum, by piercing the parenchyma at the level of the inferior or superior renal pole. The polar renal arteries are usually smaller; hilar accessory renal arteries are not always smaller than the principal renal arteries.

The aim of this study was to assess the variants of the renal arteries in a consecutive series of anatomical specimens.

Material and Method

Between 1992 and 2007 we have evaluated 205 formalin-embalmed consecutive bodies from the Anatomy Department of our University. The anatomic specimens had 380 kidneys available for assessment. We performed the dissection of the abdominal aorta, its branches and the variants of origin. The number and course of the renal arteries were recorded.

We compared the anatomic findings with the standard of a kidney with a single artery. The "normal" renal artery arises from the aorta at the level of L1-L2 intervertebral disk space below the origin of the superior

mesenteric artery and above the inferior mesenteric artery and runs in a slightly posterior direction towards the renal hilum. The right renal artery (RRA) is characteristically situated posterior to the inferior vena cava, while the left renal artery runs posterior to the left renal vein.

We recorded the origin and course of the supernumerary (those arteries that enter the kidney through the hilum) and polar (piercing the parenchyma) renal arteries.

Results

The variants of origin of the renal arteries concerned the place of emergence from the aorta and the source of the polar arteries. We found the RRA and left renal artery (LRA) emerge from the aorta at different levels (2 to 5 cm apart) with the kidneys in normal position (20 bodies, 10%) (Figure 1) and RRA and LRA emerging as a common trunk from the anterior aspect of the aorta (1 body, 0.5%).

The polar arteries (68 kidneys, 18% of the total number of kidneys examined) originated from the aorta (anterior aspect, 24 cases, (Fig.2A) posterolateral aspect, 16 cases, above the origin of the superior mesenteric artery, 12 cases) (Figures 2B), from the inferior frenic artery (8 cases) and median adrenal artery (8 cases) (Figure 2C).

The kidneys had a single artery in 243 renal units (64%) and 118 kidneys (31%) had doubled arteries (Figure 3A); 19 kidneys (5%) had 3 arteries (Figure 3B).

From their point of origin the renal arteries had an ascending, horizontal or descending trajectory in 42%, 35% and 23% respectively. In cases of doubled renal arteries we have registered 22 renal units (5.8%) with arteries that twisted around each other, sometimes around the renal vein. The RRA with the point of origin lower than the normal site had a course anterior of the inferior vena cava in all cases (Figures 4A and 4B).

Discussion

Identification of renal vascular variants is important, especially before laparoscopic donor or partial nephrectomy and vascular reconstruction for renal artery stenosis or abdominal aortic aneurysm.

The main topics that were addressed by many clinicians were the true incidence of the arterial variants of the renal arteries and the best tool for their identification in living patients. The anatomic studies performed on anatomic specimens or during retroperitoneal surgical interventions are providing



Figure 1. Right renal artery and left renal artery with different levels of origin from the aorta, with the kidneys in normal position.



Figure 2. The polar arteries: A. Two left renal arteries with a polar artery to the upper pole, originating from the anterior aspect of the aorta. B. upper and lower pole arteries originating from the lateral aspect of the aorta, above the origin of the superior mesenteric artery and below the origin of the inferior mesenteric artery, respectively. C. doubled right renal arteries with two polar arteries arising from the median adrenal artery

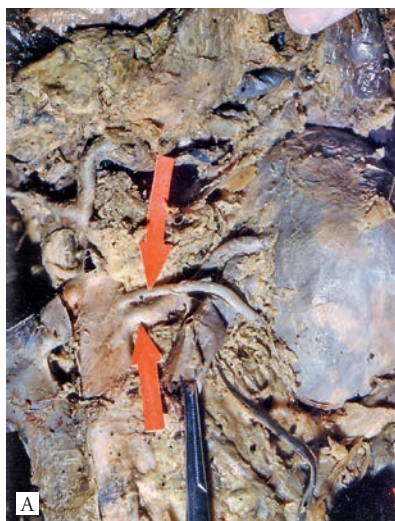


Figure 3. The kidneys with multiple arteries: A. Kidney with two crossing left renal arteries. B. Kidney with three left renal arteries (the left renal vein is transected and pulled to the left)

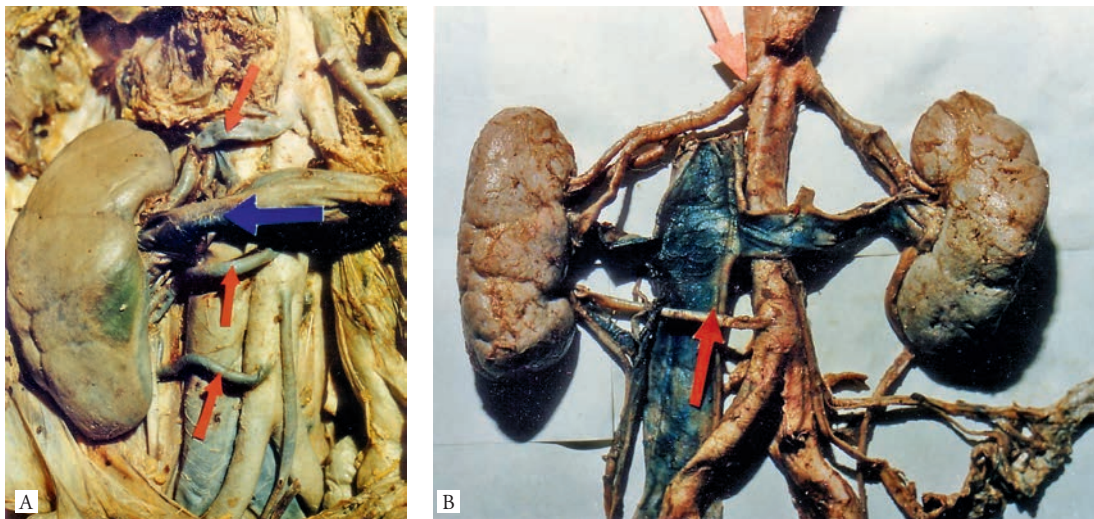


Figure 4. A: three right renal arteries; the lower arteries are situated anterior to the inferior vena cava (the inferior vena cava is transected and pulled away to the left). B: two right renal arteries; the lower one originates from the aorta at a level below the origin of the inferior mesenteric artery

useful answers for the first question, while for the second one the debate is still ongoing.

About 70% of the population may be expected to have the traditionally described situation of a single renal artery that originates from the abdominal aorta on each side [8]. Renal arteries' anomalies are more common than the venous variants and are seen in about one-third of the population [6].

In an anatomical study of 400 cadaver renal donors, Pollak et al. detected that 23% had double renal arteries, 4% triple renal arteries and 1% quadruple renal arteries. Bilateral multiple renal arteries occur in 10–15% of the population [9]. The same figures are reported by Banowsky and Singh [10,11]. In our series the number of renal units with multiple arteries was larger, with 31% and 5% incidence of double and triple renal arteries, respectively.

The presence of polar arteries becomes important when one considers the role of the crossing vessel in the etiology of the congenital hydronephrosis. Some say that the polar arteries of the lower pole cause obstruction of the ureter and secondary hydronephrosis, while for others the crossing vessel is innocent, coming in contact with the distended kidney only after an intrinsic anomaly of the uretero-pelvic junction has led to dilatation. Regardless of the cause of hydronephrosis, the crossing vessel dictates the type of surgical correction and prohibits the endopyelotomy.

An important finding in our study was the course of the supernumerary right renal arteries. All the right renal arteries that had the aortic origin lower than the expected site (and especially below the inferior

mesenteric artery) were situated anterior to the inferior vena cava. This fact is very important when considering the surgical approach to the right renal pedicle. During transperitoneal right nephrectomy the first surgical step is the early control of the renal artery and vein. For this purpose the ascending colon is reflected medially and the anterior aspect of the inferior vena cava is prepared. The dissection progresses proximally on this important anatomic landmark until the right renal vein is encountered; the right renal artery should be approached in the inter aorto-caval space. The presence of the precaval artery changes this traditional approach, while the unanticipated presence of such a vessel may lead to serious hemorrhagic surgical complications.

Conventional angiography is traditionally regarded as the gold standard imaging modality for evaluation of the renal vasculature. It is an invasive procedure and has limited value in detailed assessment of renal venous anomalies which is important for laparoscopic nephrectomy. Multidetector computed tomography angiography (MDCTA) enables less invasive, accurate, prompt and effective visualization of the renal vessels. By using reformatting techniques MDCTA can provide valuable information about the anatomical variations including the number, size, course, and anatomy of the renal vessels [12,13].

Conclusions

The renal arteries have a high degree of variability from the traditional standard of each kidney with a single artery. This concerns the origin, number and

course of the arteries. The incidence of vascular variations of the renal arteries is slightly greater in our study than the one previously reported. Due to this fact the vascular anatomy of the kidney should be assessed prior to renal surgery, especially live donor harvesting for renal transplantation and partial resection of the kidney.

References

1. Smith PA, Ratner LE, Lynch FC, Corl FM, Fishman EK. *Role of CT angiography in the preoperative evaluation for laparoscopic nephrectomy*. Radiographics 1998;18(3):589-601.
2. Leung DA, Hagspiel KD, Angle JF, Spinosa DJ, Matsumoto AH, Butty S. *MR angiography of the renal arteries*. Radiol Clin North Am 2002;40(4):847-65.
3. Kawamoto S, Montgomery RA, Lawler LP, Horton KM, Fishman EK. *Multi-detector row CT evaluation of living renal donors prior to laparoscopic nephrectomy*. Radiographics 2004;24(2):453-66.
4. Boijesen E. *Renal angiography: techniques and hazards; anatomic and physiologic considerations*. In: Baum S, ed. *Abrams' angiography*. 4th ed. Philadelphia: Little, Brown and Company, 1997;1101-31.
5. Khamanarong K, Prachaney P, Utraravichien A, Tong-Un T, Sriporaya K. *Anatomy of renal arterial supply*. Clin Anat 2004;17(4):334-6.
6. Kadir S. *Angiography of the kidneys*. In: Kadir S (ed) *Diagnostic angiography*. Saunders, Philadelphia, 1986;pp 445-495.
7. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. *The urinary organs*. In: Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH (eds) *Gray's anatomy*, 37th edn. Churchill Livingstone, New York, 1989;pp 1397-1416
8. Türkvatan A, Ozdemir M, Cumhuri T, Olçer T. *Multidetector CT angiography of renal vasculature: normal anatomy and variants*. Eur Radiol 2009;19(1):236-44.
9. Pollak R, Prusak BF, Mozes MF. *Anatomic abnormalities of cadaver kidneys procured for purposes of transplantation*. Am Surg 1986;52(5):233-5.
10. Banowsky LHW. *Surgical anatomy*. In: Novick AC, Stroom SB, Pontes JE (eds), *Stewart's operative urology*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1989
11. Singh G, NG YK, Bay BH. *Bilateral accessory renal arteries associated with some anomalies of the ovarian arteries: a case study*. Clin Anat 1998;11(6):417-20.
12. Hazırolan T, Öz M, Türkbey B, Karaosmanoğlu AD, Oğuz BS, Canyığıt M. *CT angiography of the renal arteries and veins: normal anatomy and variants*. Diagn Interv Radiol 2011;17(1):67-73.
13. Mathews R, Smith PA, Fishman EK, Marshall FF. *Anomalies of the inferior vena cava and renal veins: embryologic and surgical considerations*. Urology 1999;53(5):873-80.
14. Khamanarong K, Prachaney P, Utraravichien A, Tong-Un T, Sriporaya K. *Anatomy of renal arterial supply*. Clin Anat 2004;17(4):334-6.



APENDECTOMY 'SINGLE INCISION LAPAROSCOPIC SURGERY' (SILS) – OUR EARLY EXPERIENCE

Sfirlea Marius, Maghiar Adrian, Maghiar Teodor, Ciurtin Dan, Macovei Codruța, Dejeu George, Borza Ciprian, Berdea Daniela, Rahotă Daniela

Surgery Clinic of the Oradea Pelican Clinical Hospital and the Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Oradea, România

Address for correspondence:

Dr. Sfirlea Marius

Pelican Hospital, 2 Corneliu Coposu St., Oradea, Bihor

Email: sfirleamarius@yahoo.com

Received: 26.09.2013

Accepted: 01.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 25-29

Abstract

As consequence of the progress in the field of laparoscopic surgery new single-orifice approach ways were developed, among which the single incision laparoscopic surgery (SILS) method with transumbilical approach. We present a retrospective evaluation of 11 patients operated at the Surgery Department of the Oradea Pelican Clinical Hospital in the period January 2011 – December 2012 with the diagnosis of acute appendicitis and operated with the SILS method.

Material and Methods: In order to carry out this type of operation we used the classical laparoscopic appendectomy instruments, with Dapri curved forceps. We compared the surgery duration, post-surgery pain, bowel movement restart period, early post-op complications, the time to return to the daily activities with similar patients who underwent the classical laparoscopic surgery. As these were the first patients to be operated with SILS, we selected those who did not have complicated appendicitis. For this we used the study of the observation sheets, of the surgery protocol and the intra-operation videos.

Results: The average operation time was 61 minutes, higher than the one for the classical

laparoscopic approach (O-A) in the acute appendicitis which was 38 minutes. The remaining of the comparative elements were similar in the two methods. The post operative aesthetic aspect was appreciated by the patients as being more satisfying in the case of SILS.

Conclusions: The SILS approach method in the uncomplicated appendicitis is feasible, especially from the aesthetic point of view on young women, but it has the disadvantage of a longer surgery duration, probably also related to the learning curve. For later complications a longer follow up period is necessary.

Keywords: single incision laparoscopic surgery (SILS) appendectomy, laparoscopic appendectomy laparotomic appendectomy (O-A), minimally invasive surgery

Introduction

As a technological innovation in the appendix surgery we have to mention the laparoscopic appendectomy developed in the last 30 years after Karl Semm performed it for the first time [1]. It ensured obvious benefits to the patients, such as a shorter hospitalization, faster physical recovery and a lower number of complications than the traditional open

surgery [2]. Currently, the standard technique for performing laparoscopic appendectomies is the one in which three trocars are used [3,4]. Especially, in the last decade the surgeons' interest for the uni-orifice approach increased considerably with the evolution of the minimally invasive surgery techniques which tend to produce less surgical trauma and less visible scars.

The laparoscopic surgery of the appendix was among the first ones applied, in 1992 being described by Kala and his collaborators, the first 'single incision laparoscopic surgery' (SILS) appendectomy [5]. More and more surgeons were interested in this method which started to be applied in various surgical centres in the world. In the past three years, we started to use the SILS (single incision laparoscopic surgery) approach for appendectomy in the Surgical Department of the Oradea Pelican Clinical Hospital. In the present study we wanted to evaluate comparatively these patients with those who underwent classic laparoscopic appendectomy.

Material and Methods

Patients

The study included 105 patients suffering of right sided abdominal pain. The diagnosis of appendicitis was established based on the clinical symptomatology, the laboratory investigations and in some selected cases, of the imaging techniques – graded compression abdominal ultrasound and CT scan. Patients with signs of peritoneal perforation, severe cardiac or respiratory diseases were excluded from this study.

105 patients underwent laparoscopic appendectomy in the period January 2011-December 2012 in our clinic. From these, 11 underwent SILS appendectomy (10 women and one man); the remaining 94 had classic laparoscopic appendectomy with three trocars.

The average age of the SILS patients was 27.8 years (range 16-41 years), similar to the one with classic laparoscopy – 27.5 years (range 9-72 years). The sex repartition, the ratio men – women was one to ten in comparison with 43 men to 51 women in the cases of the laparoscopic approach. It is explainable through the more increased interest of the female patients in the post-op aesthetic aspect (Table I).

Since the patients who were selected for SILS appendectomy were those who did not have peritonitis signs, we compared them with those operated laparoscopically in the same period for uncomplicated appendicitis. All patients were informed on the benefits and risks of this technique and also on the possibility of conversion to the classic laparoscopic or open surgery.

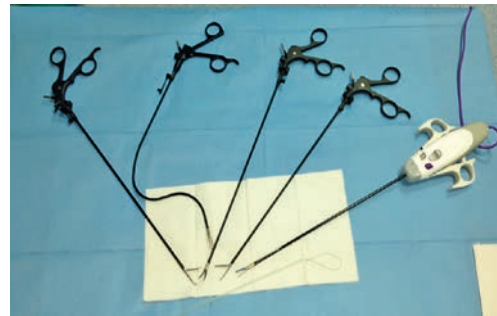


Figure 1. The tools used for SILS appendectomy (Dapri curved forceps, endoscopy intestinal non traumatic forceps, endoscopic Karl-Storz scissors, LigaSure-TM tuck, pre-tied endoloops)

The post-op pain was measured using the visual pain scale from 1 to 10 and the duration of the operation was measured from the incision of the tegument to the suture of the skin. The duration of the hospitalization and medication were extracted from the study of the observation sheets, as well as the post-op complications.

All the patients received an antibiotic pre or post-op and they were operated under general anaesthesia with oro-tracheal intubation.

The surgical method

The position and the isolation of the operation field were similar for both methods.

We used the classical laparoscopic appendectomy kit to which we added the Dapri curved forceps (Figure 1).

For the coagulation and sectioning of the mesoappendix we used the 5 mm LigaSure forceps which offers rapidity and operating comfort. We performed a 1.5-2 cm vertical transumbilical direct incision, followed by the dissection of the tegument from the umbilical fascia on a surface of approximately 2 cm. Through the umbilical fascia we introduced a 10 mm trocar at 5 o'clock through which we performed the pneumoperitoneum at a stabilized pressure of 12 mm Hg. Through this section, we introduced the 10 mm laparoscope. We entered the umbilical fascia with a second 5 mm trocar at 1 o'clock for the straight forceps, dissector, LigaSure forceps, endoloop for the ligation of the appendix or suction device. The Dapri curved forceps was introduced at 7 o'clock through a tunnel made with the 5 mm trocar core. This position of the tools in the umbilical region avoids the working conflict of the laparoscopic instruments with the laparoscope as well as the crossing of the operator's hands (Figure 2).

In four of the 11 cases we used an extra 5mm trocar in the right abdominal side due to the crossing difficulties of instruments and hands.

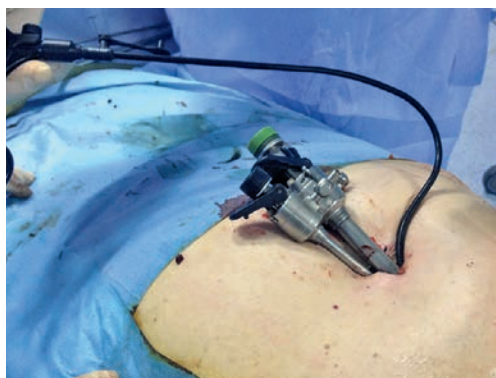


Figure 2. Position of the trocars and the curved tuck within the umbilical incision



Figure 3. Post surgery aspect of the umbilicus after the SILS appendectomy

The coagulation and sectioning of the mesoappendicular vessels were made with the 5 mm LigaSure forceps or with the bipolar. The ligatures of the appendicular base were made using pre-knotted endoloops. The appendix bit was left free after applying Betadine. The extraction of the appendix was made through the 10 mm trocar after the replacement of the 10 laparoscope with a 5 mm one or directly, by unifying the two trocars' orifices. The suture of the umbilical fascia was made with non absorbable stitches 4-0. With all our initial fears regarding transumbilical incision, the healing evolution was favourable; it required only a Rivanol bandage and locally applied ice sometimes.

Results

The results of SILS are shown in Table I.

The relatively small number of the SILS operated patients compared with the laparoscopic ones in 2011-2012 reflects the debut period of this technique in our clinic and we have not yet overcome the study curve

estimated at 20-30 cases [6]. The average operation time was 23 minutes longer for SILS than for the laparoscopic intervention (61 vs 38) measured from the incision to the suture.

The length of the scars was 2.6 cm (2-3.5 cm) in the cases operated through laparoscopic appendectomy while in SILS appendectomy it was 2.8 cm (2-3 cm), Figure 3.

Post surgery complications were present in 13 cases operated with laparoscopic appendectomy and 2 cases operated with SILS appendectomy.

The number of hospital days was 1-11 days with an average of 2.2 days for the patients with laparoscopic appendectomy and 2-5 days with an average of 3.1 days for the cases operated with SILS technique.

The number of post-op medical leave days was between 10 and 21 days, with an average of 17 days for the patients with laparoscopic and 14-21 days with an average of 18 days for the cases operated with SILS technique (Table I).

Discussions

In comparison with the 94 laparoscopic interventions which were finalized using 3 trocars, in four of the SILS interventions we decided to introduce another 5 mm trocar in the left side, due to overlapping of the laparoscope and the right work forceps which made it difficult for us to continue the operation through a single incision. Perhaps the relatively high number of conversions in comparison with other studies [7,8] is caused by the learning curve that we are still running on.

The average operation duration was 23 minute longer for SILS than for the laparoscopic intervention (61 vs. 38) measured from the incision to the skin suture. The introduction of the instruments through the

Table I. Compared parameters in the SILS appendectomy vs. laparoscopic appendectomy

Clinical data	Laparoscopic appendectomy	Appendectomy SILS
N° Patients	94	11
Age	27,5 (9-72)	27,8 (16-41)
Sex M/F	43/51	1/10
Number conversions	0	4
Operation time	38 (25-57) min.	61 (48-124) min.
Length of the scars	2,6 cm (2-3,5 cm)	2,8 cm (2-3 cm)
Post-op complications	13	2
N° of hospital days	2,2 (1-11) days	3,1 (2-5) days
N° of medical leave	17 (10-21) days	18 (14-21)

transumbilical incision was required a fine dissection of the skin on the umbilical fascia being necessary as well as the creation of a suture around the trocars in order to limit the gas loss from the pneumoperitoneum. Also, the handling of the instruments for SILS is more difficult, the curved Dapri forceps remains inserted in the abdominal cavity as it cannot be replaced with another instrument during the intervention and sometimes this requires extra handling with the instrument in the right hand. In the four cases in which we introduced the extra trocar in the right side we obtained an angulation corresponding to the tip of the instrument which allowed the quick finalization of the appendectomy.

The aesthetic aspect was assessed through the length of the tegument scars. In the cases of classical laparoscopy we measured the sum length of the 3 scars and in the SILS patients we measured the length of the transumbilical scar to which we added when it was necessary the length of the extra trocar. We obtained an average of 2.6, and 2.8 cm respectively. The aesthetic aspect of the transumbilical scar after the removal of the stitches was considered more satisfying by the patients due to its masking in the depression of the umbilicus (Figure 3).

In 13 patients operated laparoscopically (13.8%) we had post-op complications represented by 5 superficial infections in the suprapubic incision, 6 cases of dynamic ileum and 2 urinary infections. Post-surgery, the teguments within the transumbilical scar showed a slight erythema caused by mechanical solicitation, but it withdrew in 48 hours after local application of ice and Rivanol bandage. In a single SILS operated case we had a superficial infection of the wound, locally treated after the removal of the stitches with quick evolution towards granulation. In another case we had ileum which resolved spontaneously.

The duration of hospitalization was lower in the patients with laparoscopy compared to SILS 2.2 days and 3.1 days, respectively.

We assessed the recovery period and the restart of the physical activity through the average number of medical leave days granted. We obtained similar values 17 and 18, respectively, and we can state that the recovery is similar for the two methods.

SILS appendectomy appears as a sure and achievable alternative to multiport traditional appendectomy which can be performed with operating times, complications' ratio and hospitalization periods similar to the standard technique [9].

This surgical approach can be an alternative preferred by the patient, especially the young ones.

There is an increased interest for the low-invasive laparoscopic interventions.

SILS appendectomy uses the transumbilical incision approach in most cases. This is preferred because the umbilicus, being situated in the central part of the abdomen allows the approach to several intra-abdominal organs. The vessels and the nerves are vaguely present, so the incision can be easily performed and post-op the sutured area remains invaginated in the umbilicus so the scar is hardly noticed from the congenital umbilical scar [10].

In conclusion, the SILS appendectomy is a method which can be practiced successfully for uncomplicated appendicitis. The technique is made easier by the Dapri curved forceps which allows the avoidance of the conflict between the instruments and laparoscope as well as the hand of the operator. The post-op aesthetic aspect is superior to the laparoscopic method. The complications' ratio was similar for both methods. As a disadvantage, we mention the longer operating time than for the laparoscopic interventions and longer hospitalization period.

Due to the relatively small number of SILS patients, a larger study is suggested in order to achieve more accurate results.

References

1. Mettler L. *Historical profile of Kurt Karl Stephan Semm, born March 23, 1927 in Munich, Germany, resident of Tucson, Arizona, USA since 1996.* JLS. 2003;7(3):185-8
2. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. *Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study.* Ann Surg 2005;242(3):439-48; discussion 448-50.
3. Vettoretto N, Gobbi S, Corradi A, et al. *Consensus conference on laparoscopic appendectomy: development of guidelines.* Colorectal Dis 2011;13(7):748-54.
4. Nicolau A E. *Appendectomy laparoscopică.* Chirurgia 2011;106:495-503.
5. Kala Z, Hanke I, Neumann C. *A modified technic in laparoscopy-assisted appendectomy-a transumbilical approach through a single port.* Rozhl Chir 1996;75(1):15-8.
6. Jaffer U, Cameron AEP. *Laparoscopic appendectomy: a junior trainee's learning curve.* JLS 2008;12:288-91.
7. Dapri G, Casali L, Dumont H, Van der Goot L, Herrandou L, Pastijn E, Sosnowski M, Himpens J, Cadière GB. *Single-access transumbilical laparoscopic appendectomy and cholecystectomy using new curved*

- reusable instruments: a pilot feasibility study.* Surg Endosc 2011;25(4):1325-32.
8. Vidal O, Valentini M, Ginestà C, Martí J, Espert JJ, Benarroch G, García-Valdecasas JC. *Laparoendoscopic single-site surgery appendectomy.* Surg Endosc 2010;24(3):686-91.
 9. Buckley FP 3rd, Vassaur H, Monsivais S, Jupiter D, Watson R, Eckford J. *Single-incision laparoscopic appendectomy versus traditional three-port laparoscopic appendectomy: an analysis of outcomes at a single institution.* Surg Endosc 2013 Oct 4. [Epub ahead of print].
 10. Ceci F, Orsini S, Tudisco A, et al. *Single-incision laparoscopic appendectomy is comparable to conventional laparoscopic and laparotomic appendectomy: our single center single surgeon experience.* G Chir 2013;34(7-8):216-9.



OVARIAN PATHOLOGY SURGICALLY REMOVED IN PREGNANCY. A TEN YEARS RETROSPECTIVE ANALYSIS BASED IN HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS

Furău Cristian George¹, Ciobanu Gheorghe¹, Furău Gheorghe^{1,2}, Dașcău Voicu^{1,2}, Onel Cristina^{1,2}, Tataru Ana Liana¹, Stănescu Casiana¹

¹Western University „Vasile Goldiș” Arad, ²Department of obstetrics and gynecology, Emergency Clinical County Hospital, Arad, Romania

Address for correspondence:

Furău Cristian George

09, Clujului Street, Arad, 310057, Romania

Phone: +40 722 981 369

Email: cristianfurau@gmail.com

Received: 06.08.2013

Accepted: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 31-36

Abstract

Introduction: First trimester's routine ultrasound examination of pregnancy can detect adnexal masses up to 2-10% of all pregnancies. The patients' management has to take into consideration the possibility of malignancy, although it's considered to be a rare event during pregnancy.

Objective: to evaluate the pathological findings of ovarian tumors surgically treated in pregnancy and their outcome, offering by this a support for clinical management of adnexal masses discovered in pregnancy.

Materials and Methods: a ten year retrospective study (2002-2011) was performed in our hospital analyzing aspects regarding ovarian pathology that was operated during pregnancy or cesarean section. **Results:** Sixty-four ovarian tumors were surgically treated during this period. During pregnancy were operated seven and during cesarean sections were discovered and treated fifty-seven ovarian tumors. The ovarian tumors operated during cesarean section had an incidence of 0.52% or 1/193 cesarean sections (1/593 births). The most common histological diagnostic was mature cystic teratoma in both situations: 57.14% during pregnancy

and 42.10% at cesarean section. Also, five malignant tumors were diagnosed, 8.77%. Cystectomy was performed in the majority of cases.

Conclusion: Expectative management for adnexal masses discovered in pregnancy should be considered the first option, unless acute complications arise or malignancy is suspected. Close inspecting genital organs during cesarean section made adnexal masses discovery more common, as the cesarean section rate increased constantly. Removal of ovarian tumors at this moment avoids later surgery and is a key step in managing ovarian cancer.

Keywords: ovarian tumor, pregnancy, cesarean section, adnexal mass

Abbreviations: US- ultrasound, LMP- low malignant potential, LSK- laparoscopy, IVF- in vitro fertilization

Introduction

Nowadays increased ultrasound investigation of the pregnancy in the first trimester makes the discovery of adnexal masses quite a common finding. These incidental discoveries in early gestation create a problem

that requires attentive management. The overall estimated incidence of adnexal masses in pregnancy is in the range of 0.1-10% and is still a subject of debate, as different investigators used different criteria in their studies regarding method of diagnosis and the definition of 'a mass' [1-5]. Studies performed before 1990, when ultrasound wasn't available all around, confirm that diagnosis of adnexal masses was either incidental on a physical examination or a result of symptoms. Mindset then was for surgical intervention in order to avoid the risks of torsion, rupture or obstructing labor and of course because of the concern for malignancy. As malignancy is a very rare event and complications are rare in pregnancy due to adnexal masses, a more conservative management is preferred today in most clinics. The current options of management of ovarian tumors in pregnancy are: serial ultrasound and clinical monitoring of pregnancy and the adnexal mass, inclusion of patients in a high risk pregnancy group and individualized surgical approach if malignancy is suspected or if a complication appears; also, a close inspection of the genital organs during cesarean section with surgical removal of ovarian tumors during the same operation. All these are sustained by the present cesarean increasing rate almost everywhere in the world [6-10]. The purpose of this study is to evaluate ovarian tumors surgically treated during pregnancy and during cesarean operation on base of histopathological findings, which gives a support for the clinical management of adnexal masses discovered during pregnancy in the Obstetric and Gynecology Department of Arad Hospital for a period of ten years.

Materials and Method

In our retrospective study that was performed in the Clinic of Obstetrics and Gynecology of Arad Hospital, a secondary maternity unit, for a period of ten years (2002-2011), we analyzed the ovarian pathology discovered and surgically treated in pregnancy, on basis of histopathological findings (Table I) correlated with clinical data (maternal age, parity, the modality of obtaining the pregnancy, ante partum diagnosis, pregnancy outcome, cesarean section indications). During the observation period of 10 years, out of the total of 33,832 births registered in our clinic, 64 cases of ovarian pathology were discovered and surgically treated during pregnancy in this ten year time-frame. Ovarian tumors were operated during pregnancy using laparotomy or laparoscopy and at cesarean section.

Results

From the total of 33,832 births which took place between 1st of January 2002 and 31th of December 2011, a number of 11,004 of them were through cesarean section. The cesarean section rate for these ten years was 32.53%, as it dramatically increased from 19.06% in 2002 to 50.21% in 2011. Regarding ovarian masses that were treated only during cesarean section, their incidence is 1/193 cesarean sections or 1/593 births.

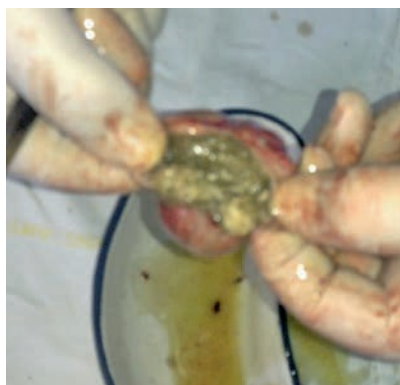
Sixty four ovarian tumors were surgically treated in this period, seven of them during pregnancy and fifty seven during cesarean section. The total incidence of

Table I. Number, anatomical site and dimension of ovarian tumors discovered in pregnancy and during cesarean section correlated to histopathological diagnosis

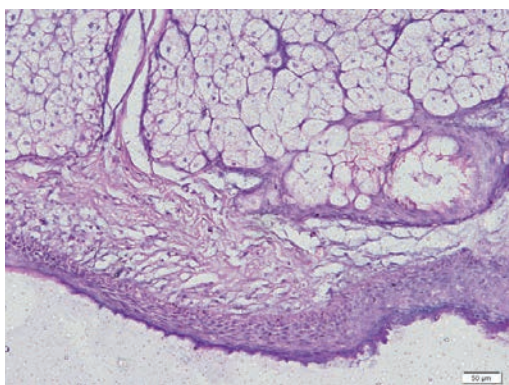
Histological diagnosis	Ovarian tumors		Anatomical site			Maximal diameter/cm	Distribution by size/cm	
	No	%	Left	Right	Bilateral		<5	>5
Benign tumors	59	92.19	29	27	3	–	30	29
Serous	12	18.75	6	5	1	4.2	10	2
Mucinous	7	10.94	3	4	0	4.9	4	3
Mature cystic teratoma	28	43.75	13	13	2	6.4	11	17
Serous cystadenoma	6	9.38	4	2	0	6.9	1	5
Mucinous cystadenoma	3	4.69	1	2	0	8.7	1	2
Endometrioma	2	3.12	1	1	0	4.1	2	–
Fibroma	1	1.56	0	1	0	4	1	–
Malignant tumors	5	7.81	3	2	0	–	1	4
Serous bordeline tumors	4	6.25	3	1	0	5.9	1	3
Mucinouscyst adenocarcinoma	1	1.56	0	1	0	11	–	1



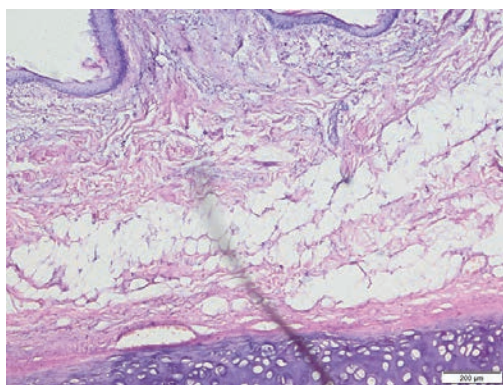
A. Dermoid cyst incidentally discovered during cesarean section



B. Dermoid cyst removed during cesarean section



C. Dermoid cyst-sebaceous glands



D. Dermoid cyst-cartilage tissue

Figure 1. Dermoid cyst incidentally discovered (1-left) and removed (2-right) during cesarean section and its histopathological characteristics

ovarian tumors operated in pregnancy in our clinic was 0.19%, meaning that an ovarian tumor was surgically treated once in 528 deliveries.

The Table I summarizes the number, anatomical site and dimensions of ovarian tumors surgically treated during pregnancy and cesarean section, correlated to histopathological diagnosis. The most common histopathological diagnosis was mature cystic teratoma - 43.75%.

Ovarian tumors operated during pregnancy

In the case of the seven ovarian cysts operated during pregnancy, ultrasound in the first trimester of pregnancy established the diagnosis in 4 cases (57.14%) and sustained the suspicion for adnexal torsion in three cases that were presented as emergencies. Surgically, two had laparoscopic approach and the rest of five had a classic laparotomy. Three of the laparotomy used a midline sub umbilical incision, while the other two had a transversal Pfannenstiel laparotomy technique. Indications for these seven cases were: suspicion of torsion in 3 cases (42.86%), large adnexal mass in 2 cases (28.57%) and symptomatic complaints in 2 cases

(28.57%). The age of gestation at the moment of surgery was between 14-19 weeks. The histopathological findings were: four mature cystic teratoma (dermoid cysts), two functional cysts and one mucinous cystadenoma.

Ovarian tumors operated in the cesarean sections

Indications for cesarean differ between the group with ovarian masses and general population; previous cesarean section is the most common indication in our group 29.82% and negative labor trial is the most common indication in general population 26.11%.

In our group, fifty one pregnancies were naturally obtained, four pregnancies used IVF and two pregnancies were obtained by ovarian stimulations.

The diagnosis of adnexal mass associated to pregnancy was established in the first trimester of pregnancy for eight patients from the forty one patients who had prenatal care.

Fifty eight newborns (one of pregnancies were twin pregnancy) were registered in the ovarian tumor group. The prematurity index was higher in the ovarian group 13.79% compared with general population 8.62%.

Regarding the APGAR score there were no major differences between the two groups. There was one perinatal death due to uterine apoplexy.

Ovarian cysts were similarly distributed to the left or right part of the body (29 on the left, 27 on the right and 3 bilateral). Cystectomy were performed 63.16% of the cases, while oophorectomies in 24.56% and adnexectomies in 12.28%. In the four cases that required hysterectomy, the indication for hysterectomy was an obstetrical and the ovarian pathology an incidental finding treated in the same surgical intervention.

Mature cystic teratoma was the most common finding 42.11%, followed by serous cysts 17.54% and mucinous cysts 12.28%. Most of the ovarian tumors were benign 91.23%.

Intraoperative aspects are presented in figure 1 A and B, and histopathology in figure 1 C and D.

In the five malignant cases, four of them were borderline tumors or (low malignant potential); all of them serous and one was a stage IB mucinous cyst adenocarcinoma. These cases were treated by adnexectomies in three cases and by oophorectomies in the other two. Omentum biopsy was taken in three cases, but no invasion signs were seen. There was no frozen section intraoperative diagnosis. The LMP tumors were IA tumors according to the FIGO classification.

In four cases clinically followed up for one year, no recurrence was spotted. There was one case that didn't have postoperative follow up.

Our records signal six more cases of adnexal masses that weren't surgically removed during cesarean section and therefore were not included in this study. In our study, no complications were reported when removing ovarian tumors in pregnancy.

Although blood transfusion occurred in nine cases that had ovarian tumor removed in pregnancy, we haven't correlated it with the ovarian pathology. We haven't encountered complications or increase of mortality and morbidity, so we consider that removing ovarian tumor during cesarean section is a safe procedure.

Discussion

Adnexal masses are nowadays found to be present up to 1-2% of all pregnancies, as ultrasound developed a lot recently.

Different ultrasound scores have been designed for assessing the adnexal mass possibility for malignancy and they represent a great step further in the management

of this pathology, but only a histological examination can offer a definitive diagnosis. Under reporting is a common situation for ovarian tumors in pregnancy, as just a few of them get to be surgically treated [1-3,7-11].

Clinics may have different attitudes in the management of the ovarian pathology discovered in pregnancy, from a very conservative management to a surgically oriented management, as no generally accepted protocol has been established yet. We support a more conservative approach of this pathology, reserving surgical procedures during pregnancy for clear indications, our arguments being the low rate of complications or malignancy transformation [6] and the possible risks for both mother and fetus generated by a surgical intervention. We consider that serial ultrasound and careful monitoring can avoid unnecessary surgery during pregnancy, but if there is a strong suspicion for malignancy, if there are symptomatic complaints or a complication is suspected (rupture or torsion of a cyst), then we support a surgical approach. Preoperative tumor markers (CA125 or ROMA score) aren't as reliable in pregnancy, but can be very useful in the later monitoring of the patient. Cesarean section represents a good moment for operating adnexal pathology, avoiding later surgery and offering a pathological diagnosis [1,3-5,7-15,16-23].

In our study we presented the seven cases of ovarian pathology operated in pregnancy, in which the classical surgical approach was the dominant one. The surgeons' reasons for this choice probably have to do with the character of the tumors and the urgency (most surgical indications were suspected torsion of the adnexa). As the study covers ten years, it seems feasible that laparotomy was preferred also because of skills of the surgeons in laparoscopy. Considering recent clinical information, it is obvious that, if possible, laparoscopy should be the first choice in the surgical management of an adnexal mass in pregnancy, because the preoperative morbidity, the hospital stay, the postoperative pain and the costs are better compared to classic laparotomy. In cases of suspected malignancy there are controversies, still laparotomy being the first choice. The surgeons should also take into consideration the time of the procedure and the fact that it is best to diminish the manipulation of the uterus when choosing their technique. Other relevant aspects for the surgeon are represented by prior scar, body habitus, obstetric issues and patient's wishes. Spillage should be avoided [1,7,13,21-24].

Timing for surgical interventions is a very important aspect in the management of the ovarian pathology. Although the uterus would have a smaller volume in the

first trimester of pregnancy, the chance of removing a functional cyst or the corpus luteum are higher. Literature indicates that the optimum period is 16-20 weeks of gestation. In our case the timing was within the recommended range.

Mazze and al. [25] show that anesthesia was not associated with adverse reproductive outcomes, but in the group of patients that had surgery in pregnancy there was a higher rate of prematurity and intra uterine growth restriction (IUGR). Our study had too few patients operated in pregnancy to have a statistical relevance. Reedy [16] and Mazze [25] observed in the cases of ovarian cysts removed during cesarean section, that the prematurity rate was higher than in general population [16,25].

The incidence of adnexal masses discovered during cesarean section ranges in between 1/122 [7] to 1/594 [11]. In our ten years retrospective study we got a rate of 1/193 cesarean sections (1/593 births). As observed in other studies as well, nevertheless the increasing cesarean section rate leads to an increased number of ovarian cysts discovered. We noticed this event of having almost five times higher incidence of ovarian cysts in the last two years compared with ten years ago time, as cesarean section rate increased almost three times. We think that our cesarean section technique that involves exteriorizing the uterus contributed to all this, by having a better view of the genital organs. Hoffman [5] and Dede [7] conclude in their papers that during the cesarean section adnexal masses found should be surgically removed, avoiding by this later surgery and establishing the malignancy status of the tumor. Leiserowitz and al [9] conclude that in suspicious cases, the ovarian mass should be removed intact when possible, avoiding spillage and dissemination of a tumor. We also concur to this opinion and suggest careful isolation of the tumor before removing it. The procedure recommended for removing an ovarian tumor is usually cystectomy (63.16% in our study), oophorectomies being preferred for complex cases [5,7,9-11].

Probably the most important criteria in managing an ovarian tumor in pregnancy are the histopathological diagnosis. In our sixty four removed ovarian tumors we encounter mature cystic teratoma or dermoid cyst in twenty eight cases (43.75%). This concurs with the reviewed literature data (28-50% incidence). The dermoid cysts are benign ovarian tumors that are easy clinically recognizable, as they contain inside the cyst skin, hair, adipose tissue, bones, cartilages or teeth. Their structure contains a variable amount of elements belonging to extraembryonic germinal cells and embryo parts mature or immature. Usually it develops

unilaterally, but in 10-20% it can be bilateral. In our study we had two cysts that were bilateral. Their ultrasound characteristics make possible a good ante partum diagnosis.

Frozen section analyze is especially helpful if malignancy is suspected, but unfortunately is not always available in the obstetric department. We consider that referring suspect cases during pregnancy to oncology centers and removing the tumor is usually enough during cesarean section.

The risk of malignancy is very low in pregnancy (1/4741-1/54644 births). Probably the best statistical data were shown by Leiserowitz [10] using the records of the almost 5 million obstetric patients in California between 1991 and 1999. Among the 9375 women who had ovarian mass associated with pregnancy, 87 had ovarian cancer and 115 had LMP. We encountered 5 cases of malignancy in our population, 4 of them being LMP and one a mucinous cystadenocarcinoma. LMP or borderline tumors have good prognosis, although their pathological aspect suggests malignancy. They represent 10-15% of all ovarian malignancies and they have a long period of development. They can appear in the reproductive period and are usually detected in early stages, as it happened in our cases too. Tumor markers were indicated for following up these patients [7,10,17,20,24,26].

Prematurity index was sensitively higher in this group (13.79%) compared to general population (8.62%) and APGAR scores were similar to general population. Only one from the seven patients operated in pregnancy delivered prematurely at 34 weeks of gestation. We consider that if an adnexal mass is discovered in pregnancy, the pregnancy should be considered as high risk and if necessary referred to a third degree maternity for better neonatal care.

Conclusion

Ovarian tumors associated to pregnancy are nowadays a more and more common situation, although ovarian malignancy during pregnancy remains a rare medical condition, as seen through our study as well. Due to ultrasound recent improvements, there are better chances of diagnosis this pathology. Conservative management during pregnancy and attentive monitoring are the key of management, as acute complications are rare during pregnancy and even if malignancy is found, it is in an early stage. Suspect cases are better to be referred to oncology centers. Laparoscopy in pregnancy for planned operations is preferable if an experienced team is set, but in acute cases laparotomy is

still being preferred. During cesarean section a good inspection of the genital organs is recommended and removal of ovarian cysts is advised, after careful isolation of the tumor in order to avoid the spillage phenomena.

References

- Munteanu I. *Chirurgia endoscopică în ginecologie*. Editura Academiei Române, 2008.
- Alpa MN, Schmeler K. *Adnexal Masses in Pregnancy*. *Perinatology* 2010;2:13-21.
- Ulker V, Gedikbasi A, Numanoglu C, Saygi S, Aslan H, Gulkilik A. *Incidental adnexal masses at cesarean section and review of the literature*. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36(3):502-5.
- Shah K, Anjurani S, Ramkumar V, Bhat P, Urala M. *Ovarian Mass In Pregnancy: A Review Of Six Cases Treated With Surgery*. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics* 2011;14(2). DOI: 10.5580/2452
- Hoffman M, Sayer R. *A guide to management: Adnexal masses in pregnancy*. *OBG Management*. 2007;19(3):27-44.
- Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, et al. *A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy*. *BJOG* 2003;110(6):578-83.
- Dede M, Yenen MC, Yilmaz A, Goktolga U, Baser I. *Treatment of incidental adnexal masses at cesarean section: a retrospective study*. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(2):339-41.
- Gupta N, Dadhwal V, Deka D, Mittal S. *Incidental adnexal masses removed at laparoscopic ligation and caesarean section*. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281(4):775-6.
- Leiserowitz GS. *Managing ovarian masses during pregnancy*. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(7):463-70.
- Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, Brahmbhatt B, Dalrymple JL, Smith LH. *Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant?* *Gynecol Oncol* 2006;101(2):315-21.
- Whitecar MP, Turner S, Higby MK. *Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management*. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(1):19-24.
- Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL. *The management of a persistent adnexal mass in pregnancy*. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1236-40.
- Lee GS, Hur SY, Shin JC, Kim SP, Kim SJ. *Elective vs. conservative management of ovarian tumors in pregnancy*. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85(3):250-4.
- Sherard GB 3rd, Hodson CA, Williams HJ, Semer DA, Hadi HA, Tait DL. *Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience*. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(2):358-62; discussion 362-3.
- Usui R, Minakami H, Kosuge S, et al. *A retrospective survey of clinical, pathologic, and prognostic features of adnexal masses operated on during pregnancy*. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26(2):89-93.
- Reedy MB, Källén B, Kuehl TJ. *Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry*. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(3):673-9.
- Hermans RH, Fischer DC, van der Putten HW, et al. *Adnexal masses in pregnancy*. *Onkologie* 2003;26(2):167-72.
- Agarwal N, Parul, Kriplani A, Bhatla N, Gupta A. *Management and outcome of pregnancies complicated with adnexal masses*. *Arch Gynecol Obstet* 2003;267(3):148-52.
- Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, Weitzen S, Manuel MD, Gordinier ME. *Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation*. *Obstet Gynecol* 2005;105(5 Pt 1):1098-103.
- Koonings PP, Platt LD, Wallace R. *Incidental adnexal neoplasms at cesarean section*. *Obstet Gynecol* 1988;72(5):767-9.
- Nowak M, Szpakowski M, Wilczyński JR. *Ovarian tumors in pregnancy-proposals of diagnosis and treatment*. *Ginekol Pol* 2004;75(3):242-9.
- Arteaga-Gómez AC, Aranda-Flores C, Márquez-Acosta G, Colín-Valenzuela A. *Adnexal tumor and pregnancy: diagnosis and treatment*. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(3):160-7.
- Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF, Winkel CA, Cruikshank DP, Morrison JC. *Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management*. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(5):1029-34.
- Ballard CA. *Ovarian tumors associated with pregnancy termination patients*. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149(4):384-7.
- Mazze RI, Källén B. *Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases*. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(5):1178-85.
- Paredes I, Pastrana M, Gordon A, Lick Tan T. *Incidental adnexal mass at caesarean section- the value of implementing a comprehensive consenting process*. *BJMP* 2011;4(1):a409.

DOXORUBICIN INDUCED CARDIOMIOPATHY AND EARLY DIAGNOSTIC PROCEDURES

Pușchiță Maria, Pop-Moldovan Adina, Lala I. Radu

Faculty of Medicine, Pharmacy and Dental Medicine, "Vasile Goldiș" Western University of Arad, Romania

Address for correspondence:

Radu Lala, Maria Pușchiță

Facultatea de Medicină, Farmacie și Medicină Dentară, Universitatea de Vest "Vasile Goldiș" din Arad

Arad, 86 Liviu Rebreanu St

Email: radu_lala@yahoo.com, mpuschita@yahoo.com

Received: 22.08.2013

Accepted: 10.09.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 37-40

Abstract

Doxorubicin induced cardiomyopathy due to chronic intake of the drug in different malignant tumors is not a new concept, otherwise it is old and well-studied because of its evolution towards end stage cardiac failure. The pathologic mechanisms of this drug are not well understood with many studies in progress to search for a neutralizing effect to protect the myocardium. Left ventricular ejection fraction is the standard evaluation for patients treated with doxorubicin. However, there are new methods for detection myocardial injury prior to the loss of systolic function (scintigraphy, magnetic resonance irradiation, positron emission tomography, strain echocardiography).

Keywords: doxorubicin, ejection fraction, cardiotoxicity, strain echocardiography

History

Doxorubicin is an anthracycline antibiotic used in chemotherapy for various malignancies. This drug was discovered and synthesized by an Italian research firm Farmitalia Ita which studied the soil germs. Thus they isolated the strain *Streptomyces peucetius* which was observed to produce a red pigment. From it the first anthracycline was obtained entitled daunorubicin. This

name comes from the combination of *dauni* (the name of the ancient pre-Roman tribe that occupied the area where the germ came from) and *rubis* (Latin for the red color of the pigment produced by the microbe) [1]. In the first trials conducted in the early 60s, immediate beneficial effects were observed in tumor size reduction, but it turned out that this drug can cause severe heart failure with dire consequences. These side effects were the reason why they tried to obtain changes in the chemical composition to reduce its toxicity [2]. The Farmitalia company was able to obtain a new strain of mutant *Streptomyces* by addition of urethane-N-nitro-N-methyl from which Adriamycin was obtained with better effects on solid tumors and reduced cardiotoxicity. Adriamycin will later be named doxorubicin [3].

Biosynthesis

The Doxorubicin skeleton is achieved with the help of the poliketide type II synthase produced by *Streptomyces peucetius*. The first reaction is the synthesis of the carbon-21 decaketidic chain from propionyl and malonyl CoA afterwards it is converted to 12-deoxycalonic acid. The second step is to obtain ϵ -rodomicyn by cyclization, keto-reduction and hydroxylation actions and finally by the addition of thiamine diphosphate and redox system intervention to

produce doxorubicin. The entire enzymatic process of doxorubicin biosynthesis is regulated by the genes *dps*, *dnr* and *dnm* [4].

Mechanism of action

The mechanism of action of doxorubicin is the disruption of DNA replication in cancer cells thereby preventing macromolecular biosynthesis, more specifically is designed to stop the transcription process by stabilizing the topoisomerase II complex [5]. It can also induce the release of the histone from the chromatin which will cause disruption of the epigenome and transcriptome. DNA response to doxorubicin action will be one malfunctional [6].

Clinical use

Doxorubicin is used to treat malignant diseases of the blood (acute lymphocytic leukemia, acute myeloblastic leukemia, Hodgkin's lymphoma, Non-Hodgkin's lymphoma, Multiple myeloma), Breast cancer/sarcoma, Head and neck cancer (squamous cell caecinoma, Thyroid cancer), Lung cancer (Small cell lung cancer, Nonsmall cell lung cancer), Gastro-intestinal malignant tumors (Gastric cancer, Hepatocellular cancer, Carcinoid syndrome of small bowel, Islet cell cancer), Gynecologic cancer/sarcoma, Male urogenital (Bladder cancer, Prostate cancer, Testicular cancer), Soft tissue tumors (Osteogenic sarcoma, Sarcoma of soft tissue), Eye tumors (Retinoblastoma) and other uses: Neuroblastoma, Wilms' tumour, Adrenocortical cancer. Doxorubicin is used in most cases politerapeutic regimes, in combination with other anticancer drugs (cyclophosphamide, bleomycin, vincristine, adriamycin) instead the simple form – liposomal doxorubicin hydrochloride -, is used more often in AIDS-related Kaposi's sarcoma, ovarian cancer and multiple myeloma [7]. In an experimental study an immunoconjugate was created between doxorubicin and anti HIV envelope (P4/D10) to show the effectiveness in eliminating HIV from the body. The results of the study were conclusive, resulting in the neutralization of intracellular replication of the virus both in vivo and in vitro [8]. Also it was observed that it might have Antimalarial activity by inhibiting plasmepsin II, an enzyme specific to *Plasmodium falciparum* parasite [9].

Dosage and method of administration

The usual dose of doxorubicin is 75 mg/m² dose injection at an interval of 21 days [10]. A lower dose of 50 to 60mg/m² should be used in elderly patients or in

patients with poor bone marrow reserve due to it's infiltration, such as non-Hodgkin's B cell lymphoma with CD20 surface antigen.

Adverse effects

Cardiotoxicity with the evolvement of heart failure and arrhythmias is the most common and severe side effect [10]. There are some minor side effects such as alopecia, neutropenia, stomatitis, esophagitis, ulcers and infections of the colon and peripheral neurotoxicity.

Adverse cardiovascular effects

In the last few decades the prevailing theory was that anthracyclines cause cardiomyocyte damage by reactive oxygen changes [11]. However, a recent study by Zhang et al. suggested that the mechanism of cardiomyocyte damage is rather due to drug interaction with type IIB topoisomerase and consecutive influence on the cardiomyocyte DNA [12]. Cancer cells express high levels of topoisomerase IIA while cardiomyocytes express type IIB topoisomerase. Lyu et al. showed that cell death by DNA damage was influenced by the presence of topoisomerase IIB [11]. Based on this theory Zhang et al. demonstrated that by genetically inducing a lack of topoisomerase IIB in mice, exposure to anthracyclines did not cause development of myocardial damage and left ventricular decreased ejection fraction [12]. However the most important role played in anthracycline-induced cardiotoxicity is oxidative stress by generating hydroxyl radicals, superoxide and hydrogen peroxide [13]. Anthracyclines are capable to form links with the layer of the phospholipid cell membranes, thus altering cellular signaling pathways. It can also increase cytosolic calcium concentration by disrupting calcium pumps and use it at sarcoplasmatic and mitochondrial level [13]. It was noted that a serum concentration over 500mg/m² of doxorubicin increases the incidence of heart failure considerably [14]. One of the reported mechanisms by which doxorubicin may cause toxic cardiomiopathy is activation of p53 tumor suppression protein [15]. Activation and phosphorylation of p53 at Ser15 may induce cell death or apoptosis through expression of the genes responsible for these mechanisms. Though the path for activation and phosphorylation of p53 protein is not fully known, Liu J et al. have shown in their study on embryonic cells of ventricular myocardium and neonatal rat cardiomyocytes that this process is influenced by the activation of ERK regulatory-signal kinases. They concluded that ERK ½ are responsible for p53 phosphorylation and consecutive cellular apoptosis [16].

Methods of detection doxorubicin-induced cardiotoxicity

The current methods of recording and tracking doxorubicin-induced cardiotoxicity are by various types of

imaging (echocardiography, scintigraphy or magnetic resonance irradiation) by determining the left ventricular ejection fraction. According to current guidelines, in patients treated with anthracyclines left ventricular ejection fraction should be determined. If the ejection fraction drops below 50% at rest or reduces with at least 10% then the agent should be discontinued [17]. Though left ventricular ejection fraction is the standard parameter in tracking patients treated with doxorubicin, it is known that myocardial dysfunction occurs before the ejection fraction drops. The latter is maintained by compensatory mechanisms of the myocardium. Thus among echocardiographers, the concentration falls increasingly on left ventricular diastolic function which can be modified in patients with preserved ejection fraction. Echocardiographic determination of the diastolic function, having parameters like velocity of the transmitral flow, tissue Doppler, or Tei index can provide early information on chemotherapy cardiotoxicity and possible progression towards heart failure through a decrease of the systolic function. One way to assess diastolic function is by 2D-strain echocardiography. Strain represents the mechanical function of the myocardium which is deforming. Migrino et al. conducted a study on mice receiving different doses of doxorubicin to detect early myocardial injury by using 2D-strain echocardiography. They showed that radial strain reduction was associated with early histological changes of myocardial damage after chronic administration of doxorubicin [18]. Mornoş et al. proposed a new echocardiographic index to predict the development of anthracycline-induced cardiotoxicity and that by measuring the global longitudinal strain (GLS) and left ventricular twist (LVtwist). Early changes in this index serve as a predictor of left ventricular failure [19].

Another method used for detecting and screening doxorubicin cardiotoxicity is MUGA (multigated radionuclide angiography). Evaluation of the ejection fraction with radionuclides is a technique often used to determine left ventricular systolic function. Several studies have demonstrated that decreased ejection fraction, shown with by this method was highly predictive (sensitivity between 55% and 100%) for congestive heart failure in patients treated with anthracyclines. This led it to be considered a “gold standard” [20]. The radionuclide angiography can also obtain information of the left ventricular diastolic function by measuring specific parameters such as PFR (diastolic peak filling rate expressed as end-diastolic volume) and TPF (diastolic time of peak filling rate expressed in milliseconds) [17]. Determination of the ejection fraction at rest in patients with diastolic dysfunction without a decrease of the systolic function

may underestimate the actual destruction of myocardial cells. Thus was proposed a new imaging method for the detection of myocardial damage before ejection fraction falls down and this was MIBG Iodine¹²³ labeled scintigraphy (metaiodobenzilguanidina) [21]. MIBG is an analogue of guanethidine with similar metabolism to norepinephrine. The principle of this method is to generate a scan to view the Iodine labeled extra and intravesicular deposits in the nerve endings of the myocardium [22]. The method determines the function of norepinephrine reuptake and neural damage; thus knowing the excessive neurohormonal activation in heart failure [23]. In patients treated with doxorubicin the I-MIBG uptake was decreased due to nerve endings' damage and of their hyperexcitability as a compensatory mechanism of heart failure [22-23]. Another innovative approach is by positron emission tomography (PET scan) which can evaluate the cardiac autonomic nervous system. One of the advantages of this method is that it allows a careful analysis of the tracer kinetics and that it allows measurement of the neurophysiological processes taking place at the myocardial cellular level [23].

Cardiac magnetic resonance with gadolinium injection is considered by the American Society of cardiology as a screening method for the evaluation of chemotherapy-induced cardiomyopathy [24]. The advantages of this method are detection of early myocardial edema that appears in myocardial injury and occult sub-endocardial infarctions omitted when using conventional echocardiography or photon emission computed tomography [17]. The method is based on determining the volume of gadolinium distribution in the myocardium, which can be increased in diffuse myocardial fibrosis [25].

In conclusion, chronic use of doxorubicin remains a challenge for oncologists, cardiologists and radiologists due to its adverse effects but also because of the expensive methods in detecting the early stage of myocardial injury. Yet an encouraging perspective shows us studies using strain echocardiography that can serve as a method of following patients under chronic chemotherapy in specialized centers, without resorting to methods that are less accessible and affordable to the patient.

References

1. Weiss RB. *The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin?* Semin Oncol 1992;19(6):670-86.
2. Tan C, Tasaka H, Yu KP, Murphy ML, Karnofsky DA. *Daunomycin, an antitumor antibiotic, in the treatment of neoplastic disease. Clinical evaluation with*

- special reference to childhood leukemia.* Cancer 1967;20(3):333-53.
3. Arcamone F, Cassinelli G, Fantini G, Grein A, Orezzi P, Pol C, Spalla C. *Adriamycin, 14-hydroxydaunomycin, a new antitumor antibiotic from S. peucetius var. caesi.* Biotechnol Bioeng 1969;11(6):1101-10.
 4. Singh B, Lee CB, Sohng JK. *Precursor for biosynthesis of sugar moiety of doxorubicin depends on rhamnose biosynthetic pathway in Streptomyces peucetius ATCC 27952.* Appl Microbiol Biotechnol 2010;85(5):1565-74.
 5. Fornari FA, Randolph JK, Yalowich JC, Ritke MK, Gewirtz DA. *Interference by doxorubicin with DNA unwinding in MCF-7 breast tumor cells.* Mol Pharmacol 1994;45(4):649-56.
 6. Pang B, Qiao X, Janssen L, et al. *Drug-induced histone eviction from open chromatin contributes to the chemotherapeutic effects of doxorubicin.* Nat Commun 2013;4:1908.
 7. Peto R, Davies C, Godwin J, et al. *Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials.* Lancet 2012;379(9814):432-44.
 8. Johansson S, Goldenberg DM, Griffiths GL, Wahren B, Hinkula J. *Elimination of HIV-1 infection by treatment with a doxorubicin-conjugated anti-envelope antibody.* AIDS 2006;20(15):1911-5.
 9. Friedman R, Caffisch A. *Discovery of plasmepsin inhibitors by fragment-based docking and consensus scoring.* ChemMedChem 2009;4(8):1317-26.
 10. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, et al. *Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial.* Lancet Oncol 2012;13(10):1045-54.
 11. Sawyer DB. *Anthracyclines and heart failure.* N Engl J Med 2013;368(12):1154-6.
 12. Zhang S, Liu X, Bawa-Khalife T, et al. *Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity.* Nat Med 2012;18(11):1639-42.
 13. Appel JM, Nielsen D, Zerahn B, Jensen BV, Skagen K. *Anthracycline-induced chronic cardiotoxicity and heart failure.* Acta Oncol 2007;46(5):576-80.
 14. Rahman AM, Yusuf SW, Ewer MS. *Anthracycline-induced cardiotoxicity and the cardiac-sparing effect of liposomal formulation.* Int J Nanomedicine 2007;2(4):567-83.
 15. Chua CC, Liu X, Gao J, Hamdy RC, Chua BH. *Multiple actions of pifithrin-alpha on doxorubicin-induced apoptosis in rat myoblastic H9c2 cells.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006;290(6):H2606-13.
 16. Liu J, Mao W, Ding B, Liang CS. *ERKs/p53 signal transduction pathway is involved in doxorubicin-induced apoptosis in H9c2 cells and cardiomyocytes.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 2008;295(5):H1956-65.
 17. Jiji RS, Kramer CM, Salerno M. *Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs.* J Nucl Cardiol. 2012; 19(2):377-88.
 18. Migrino RQ, Aggarwal D, Konorev E, Brahmabhatt T, Bright M, Kalyanaraman B. *Early detection of doxorubicin cardiomyopathy using two-dimensional strain echocardiography.* Ultrasound Med Biol 2008;34(2):208-14.
 19. Mornoş C, Petrescu L. *Early detection of anthracycline-mediated cardiotoxicity: the value of considering both global longitudinal left ventricular strain and twist.* Can J Physiol Pharmacol 2013;91(8):601-7.
 20. Corapcioglu F, Sarper N, Berk F, Sahin T, Zengin E, Demir H. *Evaluation of anthracycline-induced early left ventricular dysfunction in children with cancer: a comparative study with echocardiography and multigated radionuclide angiography.* Pediatr Hematol Oncol 2006;23(1):71-80.
 21. Altena R, Perik PJ, van Veldhuisen DJ, de Vries EG, Gietema JA. *Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: strategies for early detection.* Lancet Oncol 2009;10(4):391-9.
 22. Lekakis J, Prassopoulos V, Athanassiadis P, Kostamis P, Mouloupoulos S. *Doxorubicin-induced cardiac neurotoxicity: study with iodine 123-labeled metaiodobenzylguanidine scintigraphy.* J Nucl Cardiol 1996;3(1):37-41.
 23. de Geus-Oei LF, Mavinkurve-Groothuis AM, Bellersen L, et al. *Scintigraphic techniques for early detection of cancer treatment-induced cardiotoxicity.* J Nucl Med Technol 2013;1(3):170-81.
 24. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. *ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology.* J Am Coll Cardiol 2006;48(7):1475-97.
 25. Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, et al. *Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping.* J Am Coll Cardiol 2008;52(19):1574-80.

ORAL MUCOSAL DISORDERS ASSOCIATED WITH HEPATITIS C VIRUS INFECTION: ORAL LICHEN PLANUS

Gheorghe Carmen¹, Mihai Lelia², Părlătescu Ioanina¹, Țovaru Șerban³

¹*Discipline of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest,*
²*Discipline of Oral Medicine, University of Medicine Titu Maiorescu, Bucharest,* ³*Discipline of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest*

Address for correspondence:

Carmen Larisa Gheorghe
București, 4-6 Eforie St, 3rd Floor, Room 18
Tel: 0749218099
Email: larisacarmen74@gmail.com

Received: 23.10.2013

Accepted: 15.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 41-44

Abstract

Hepatitis C is today a public health problem worldwide because it often has a long asymptomatic evolution with a high rate of chronicity and some extensive extrahepatic manifestations which may be associated. Among the most common extrahepatic manifestations can be mentioned: mixed cryoglobulinemia, porphyria cutanea tarda, Sjogren's syndrome, autoimmune thyroiditis, proliferative or membranoproliferative glomerulonephritis, dermatological diseases such as oral lichen planus. Oral lichen planus (OLP) is considered as one of the extrahepatic manifestations of chronic infection with hepatitis C. Evolution of lichen planus (LP) is chronic, with periods of exacerbation producing significant functional disorders, sometimes affecting the quality of life of patients. The associated comorbidities such as diabetes and chronic liver diseases tend to increase the periods of exacerbation of clinical lesions. The association of OLP with chronic hepatitis C infection is a subject that should not be neglected, because the degree of decompensated liver disease may influence the evolution of oral lesions of LP. For this reason, in patients with clinical lesions suggestive for OLP, it is

necessary to introduce the investigative protocol to establish the diagnosis of specific serological tests for detection of hepatitis C.

Keywords: Hepatitis C, oral lichen planus, extrahepatic manifestations

Hepatitis C virus (HCV) was identified in 1989 (Choo). Its isolation is linked to the development of new molecular methods which use the techniques based on in vitro enzymatic amplification of DNA sequences (polymerase chain reaction=PCR). By these means was discovered the etiological agent of the post transfusion hepatitis forms considered until that moment non A non B [1].

Since its discovery to present, the number of people infected has risen progressively. World Health Organization currently estimates a prevalence of approximately 3% of chronic hepatitis C infection in the general population. The number of people infected is about 130-170 million cases in the world and still another 3-4 million people are infected each year. This prevalence is not homogeneous all over the world and it has a geographic distribution with variations considered between 0.5-5% [2]. Romania is situated among the European countries with a high prevalence of infection

with hepatitis C. A population-based study conducted in our country by Gheorghe et al. [3] brought new data in this issue, determining a prevalence of 3.23% HCV infection. This study has shown that there are regional variations in terms of prevalence; the highest value is in the region of Moldavia [3].

Hepatitis C virus belongs to the family Flaviviridae, genus Hepacivirus (Houghton 2002). It is a linear RNA virus characterized by a high genetic heterogeneity caused by errors in the incorporation of nucleotides of the viral polymerase. Nowadays there are described at least six different genotypes and more than 100 subtypes of HCV with variations by geographic areas [1]. In Europe, the most prevalent is genotype 1a which unfortunately carries an unsatisfactory therapeutic response to specific therapy with interferon and ribavirin [4]. The evolution of the disease is chronic and it depends on the viral genotype involved, the patient's age, the associated comorbidities (hepatitis B virus infection, human immunodeficiency virus-HIV) and chronic alcohol consumption [1].

The clinical picture of chronic HCV infection is often nonspecific, characterized by fatigue, weakness, vague right upper quadrant pain that may go unreported. In many cases chronic viral hepatitis is completely asymptomatic, transaminase levels are in normal levels and the only clinical expression is represented by one of its extrahepatic manifestations such as mixed cryoglobulinemia, porphyria cutanea tarda, Sjogren's syndrome, autoimmune thyroiditis, membranoproliferative glomerulonephritis or oral lichen planus.

The association of oral lichen planus (OLP) with chronic liver diseases, especially chronic HCV infection has been the subject of numerous studies. The results vary between 13-20% on different geographical areas. Often, hepatitis C is discovered during diagnostic protocol for lichen planus (LP). In combination with chronic hepatitis C, the evolution of OLP shows repeated periods of exacerbation. Acute forms of oral lesions are often seen in these patients, and the degree of liver damage is consistent with the clinical appearance of lesions [8].

OLP is a chronic inflammatory autoimmune dermatosis which can involve only the oral mucosa or can involve simultaneously the tegument. In smaller proportions of LP similar lesions can also involve esophageal or genital mucosa or nails [5]. It is one of the main diseases of the oral mucosa which can be diagnosed by dentists, as it has an incidence of about 0.5-2.5% in the general population. Most often OLP is a common disease in middle-aged adult women, being described in exceptional cases in children [6].

The etiopathology of LP is an issue that has made the subject of much research over the years, several etiopathogenic theories being developed to date. Currently, it is considered as the base of the chain of events involved in triggering pathologic mechanism of OLP is a cell-mediated immunological reaction involving Langerhans cells, macrophages and CD 8 cytotoxic T lymphocytes [7,8].

Clinical appearance of the lesions of LP is often characteristic showing a symmetrical involvement in 95% of cases. It mainly affects bilateral cheek mucosa in the posterior third. In order of frequency, other sites are involved of the oral mucosa such as the dorsal tongue, gingival mucosa, retromolar area, labial mucosa, redness of the lips and very rare floor of the mouth [8].

The following types of clinical lesions may be seen in patients with OLP: white keratotic lesions, atrophic lesions, erosive – ulcerative lesions and less commonly, bullous lesions. In OLP, white lesions appear as papules or plaques. Keratotic papules have prominent appearance, 1-2 mm diameter and occur in the onset of the disease or during an exacerbation of a long time evolving LP [8]. Reticular lesions are in the form of linear or branched grooves that form a network resembling of a lacy or a fern leaf. These reticular lesions are also known as Wickham striae and are considered to be the most common appearance of clinical OLP [8] (Figure 1).

The keratotic plaques are seen in the form of white areas of varying sizes, pearly-white, with smooth or slightly convex surface. In cases of unilateral lichen planus, the plaques lesions can raise difficulties of differential diagnostic with leukoplakia. In these cases, histopathological examination can determine the exact diagnosis. A characteristic appearance is noticed when these keratotic plaques are located on the dorsal tongue. In this case it is the clinical appearance characteristic named 'drops of wax' aspect [8,9] (Figure 2).

Keratotic lesions are often asymptomatic and are usually discovered incidentally during a routine dental consult. Atrophic lesions appear as red, erythematous areas and can be as a singular sign of LP or may coexist with other types of clinical lesions. The symptoms accused of patients presenting atrophic form of LP varies in intensity from simple discomfort to severe pain depending on the extent of the lesions, as well as patient sensitivity [8,9] (Figures 3a and 3b). Erosive-ulcerative lesions are serious affecting lesions, in which case the patient's symptoms are very important [8,9].

Histological changes are variable and are represented by hyperkeratosis, acanthosis, atrophy of various degrees, vacuolar alteration of the basal layer with the appearance

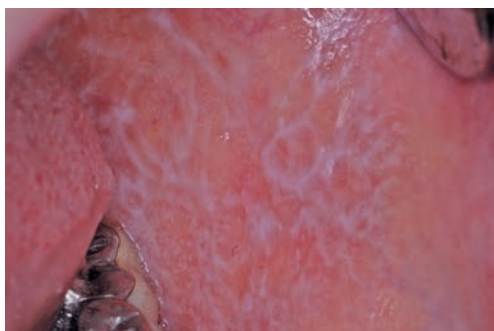


Figure 1. Reticular lesions on the buccal mucosa in oral lichen planus (personal collection)

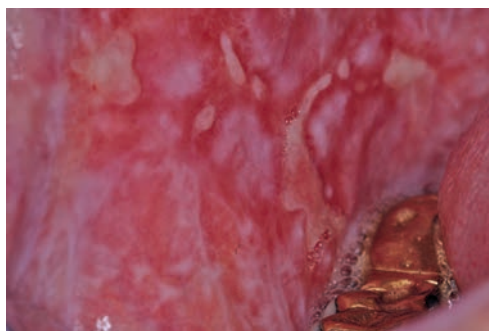


Figure 3a. Extended erosive-ulcerative lesions associated with reticular keratosis on right buccal mucosa (personal collection)



Figure 2. Keratotic lesions disposed "wax like" on dorsal tongue (personal collection)



Figure 3b. Same kind of lesions with symmetrical location on the left buccal mucosa of the same patient (personal collection)

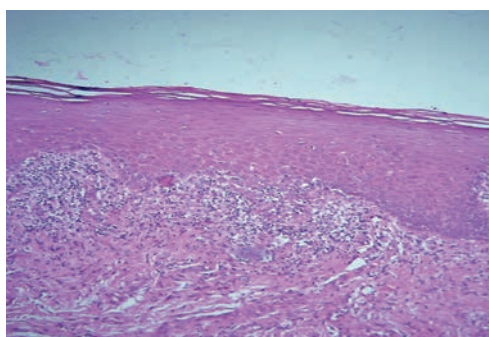


Figure 4. Histological aspect of oral lichen planus with dense inflammatory infiltrate band like along the basal membrane and vacuolisations in the basal layer, HE X10 (personal collection)

of colloids Civatte bodies. In the corneum stratum thickening may occur in varying degrees with parakeratosis and hyperkeratosis. Depending on the clinical form of OLP, in the spinous layer of the epithelium can be affected by the increase of the number of cell lines (acanthosis) or thinning of this layer (atrophy). Sometimes in the basal layer can be notices Civatte bodies which are hyaline masses of apoptotic basal cells with vacuolar alteration. The epithelial-connective tissue interface is

modified with a specific aspect named in "the dome" with globular or sharp interpapillary ridges.

In the upper corion a dense chronic inflammatory infiltrate is detected along the basement membrane formed mainly by T lymphocytes and macrophages. In the deeper connective tissue there are no characteristic histological changes [8] (Figure 4).

Depending on the clinical aspect and evolution three main features distinguish the description of OLP.

The first, polymorphism lesion refers to the fact that the clinical appearance of OLP is variable and can be associated with numerous lesions in varying proportions thus raising the need of differential diagnosis. Another characteristic of LP is dynamic evolution of the lesions. Thus, in the absence of a proper treatment plan, initial clinical lesions change their appearance and stretching along the paths of this chronic disease [8]. The third characteristic of LP is the degree of clinical lesions. Thus, Laufer and Kuffer [10] have described “peaceful forms” of LP, when lesions are reduced, accompanied by a very faint or even absent symptoms. Lately, the so-called “acute forms” of LP have been described by Țovaru [8] and appear as numerous, very dense lesions, especially atrophy and erosions affecting three different topographic regions of the oral mucosa. In this case the symptoms are acute and functional disorders are very serious [8].

The evolution of OLP is chronic and has alternations of periods with remission and exacerbations of the lesions. The follow up of these patients is important in order to avoid the occurrence of severe complications such as malignancy [11].

Conclusions

Hepatitis C virus is considered a disorder with resounding throughout the body.

Extrahepatic manifestations of hepatitis C are caused by the body's immune response to HCV infection secondary.

The association of OLP with HCV infection is well documented in the literature.

In patients with a chronic infection of HCV the associated form of OLP is especially with acute, erosive and ulcerative.

Evolution of OLP accompanied by hepatitis C shows numerous periods of exacerbation of clinical lesions connected with the degree of impairment of liver function.

The current standard therapy for HCV is represented by the combination of pegylated interferon and ribavirin. After establishing this treatment the coexistent lichen planus may flare.

The serological test for the detection of hepatitis C in patients with OLP is important.

Acknowledgement: *This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources*

Development (SOP HRD) 2007-2013, financed from the European Social Fund and the Romanian Government under the contact number POSDRU/107/1.5/S/82839

References

1. Anthony Fauci et al. *Harrison's Principles of internal medicine 17th edition*, Mc Graw Hill Medical
2. *World Health Organization: Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board*, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepat* 1999; 6(1):35-47.
3. Gheorghe L, Csiki IE, Iacob S, Gheorghe C, Smira G, Regep L. *The Prevalence and Risk Factors of Hepatitis C Virus Infection in Adult Population in Romania: a Nationwide Survey 2006-2008*, *J Gastrointestin Liver Dis* December 2010; 4(19):373-9.
4. Pellicelli AM, Romano M, Stroffolini T. *HCV genotype 1a shows a better virological response to antiviral therapy than HCV genotype 1b*, *Gastroenterology* 2012;12:162.
5. Eisen D. *The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal and ocular involvement in patients with oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:431-6.
6. McCartan BE, Healy CM. *The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique*. *J Oral Pathol Med* 2008;37:447-53.
7. Scully C. *Oral and Maxillofacial Medicine. The Basis of Diagnosis and Treatment*. Second edition, Churchill Livingstone Elsevier 2008.
8. Țovaru S, Țovaru M, Costache M, Demarossi F. *Medicina și patologie Orală*, volumul I Q Med Publishing 2008.
9. Țovaru Ș, Parlătescu I, Gheorghe C, Țovaru M, Costache M, Sardella A. *Oral lichen planus: A retrospective study of 633 patients from Bucharest, Romania*, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* (2012), doi:10.4317/medoral.18035.
10. Laufer J, Kuffer R. *Lichen planus of the mouth*. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1971 ;72(2):245-61.
11. van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE, van der Wal JE, Bezemer P, van der Waal I. *A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:307–10.

TRANSFORAMINAL LUMBAR INTERBODY FUSION (TLIF) – CURRENT CONCEPTS AND DEVELOPMENT OF A NEW IMPLANT TO RESTORE LORDOSIS

Magureanu Mihai¹, Vermesan Dinu², Prejbeanu Radu², Haragus Horia², Nitescu Simona³, Avram Cecilia Roberta⁴, Aiordachioae Gigi Adrian⁵

¹Compartment of Spinal Surgery, Colentina Hospital, Bucharest, ²1st Clinic of Orthopedics and Trauma, University of Medicine and Pharmacy Victor Babes Timisoara, ³Emergency Clinical Hospital for Plastic and Reconstructive Surgery and Burns, University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest, ⁴Compartment of Physiology and Physiopathology, West University Vasile Goldis, Arad, ⁵1st Clinic of Surgery, West University Vasile Goldis, Arad

Address for correspondence:

Haragus Horia

1st Clinic of Orthopedics and Trauma,

Emergency Clinical County Hospital Timișoara

10 Iosif Bulbuca Blvd, 300736, Timișoara, România

Tel +40747025064, fax +40256487144

Email: horia.haragus@yahoo.com

Received: 04.09.2013

Accepted: 15.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 45-50

Abstract

Fusion is still the golden standard for achieving biomechanically stable decompressed spinal segments. Many techniques are available for lumbar fusion, ranging from simple posterior instrumentation to circumferential 360 degrees arthrodesis through difficult approaches such as anterior interbody fusion. Each has particular benefits and disadvantages. Given these premises we aimed to develop an implant to restore lordosis for use in transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF). The large muscle and bony exposure, laminectomy, bilateral facet removal and dural sac mobilization of the posterior approach were improved by the development of the transforaminal interbody approach. This technique can be performed through a unilateral paramedian approach with less dissection of the soft tissue, comparable foraminal decompression and less neural disturbance. The drawback is the limited access for discotomy and endplate preparation compared to posterior and anterior approaches. Nevertheless,

minimal invasive TLIF is now commonly performed with excellent outcome and improved results are to be expected with an expandable cage that restores disc height and sagittal alignment. With careful patient and disease selection, excellent outcomes can be achieved in lumbar spinal surgery with limited complications.

Keywords: minimal invasive surgery, transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF), posterior lumbar interbody fusion (PLIF), anterior lumbar interbody fusion (ALIF)

Introduction

Surgery achieves neural decompression through laminectomy, restores disc height to some degree and removes the chronic degenerating structures. Fusion is still the golden standard and achieves biomechanically stable decompressed spinal segments. Many techniques are available for lumbar fusion, ranging from simple posterior instrumentation to circumferential 360 arthrodesis through difficult approaches such as anterior

interbody fusion (ALIF). Each has particular benefits and disadvantages. The transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) was developed three decades ago by Harms et al. as a modification to the consecrated posterior interbody fusion (PLIF). It has been proved a consistent option ever since with far unilateral exposure and decreased neural retraction [1].

One of the pioneering studies of minimal invasive lumbar decompressions found laminectomy can be performed by micro endoscopy as effectively as the open procedure [2]. These were followed by successful minimally invasive lumbar fusion procedures aimed at reducing the approach-related morbidity [3]. A step forward came with the development of percutaneous fusion using unilateral hemilaminectomy, facetectomy, transforaminal microendoscopic discotomy (ME-TLIF), interbody grafts and bilateral percutaneous pedicle screws. This pilot group had shorter recovery compared to patients with standard single-level posterior fusion [4]. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (MIS-TLIF) through a paramedian, muscle-sparing approach using tubular retractors also proved reliable and safe. A facetectomy, discotomy and endplate preparation could be completed through the same tube using special instruments. Bilateral percutaneous posterior pedicle stabilization was then obtained using a sextant system [5].

Current data suggests that minimal invasive TLIF may be associated with accelerated return to work and narcotic independence compared to standard open TLIF [6]. Furthermore, mini-open TLIF is considered a valid treatment for lumbar instability and degenerative disc diseases faster recovery [7,8]. Given these premises we aimed to develop a new implant to restore lordosis for use in transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF).

Material and Methods

The TLIF approach is limited in terms of access space. Therefore, all cages used with this approach must have precise dimensions. The expandable cage that we propose will have a suitable size to be implanted through the foraminal space using a specialized holder. This will also allow for accurate intervertebral positioning, rotation and expansion. We plan to start with 3 sizes and develop further refinements in the following steps.

Geometric modeling was performed using CAD (computer assisted design) Solid Works 2012. The purpose was to generate completely functional design. The three component assembly will be used in kinematic simulations as well as finite element analysis of the final construct.

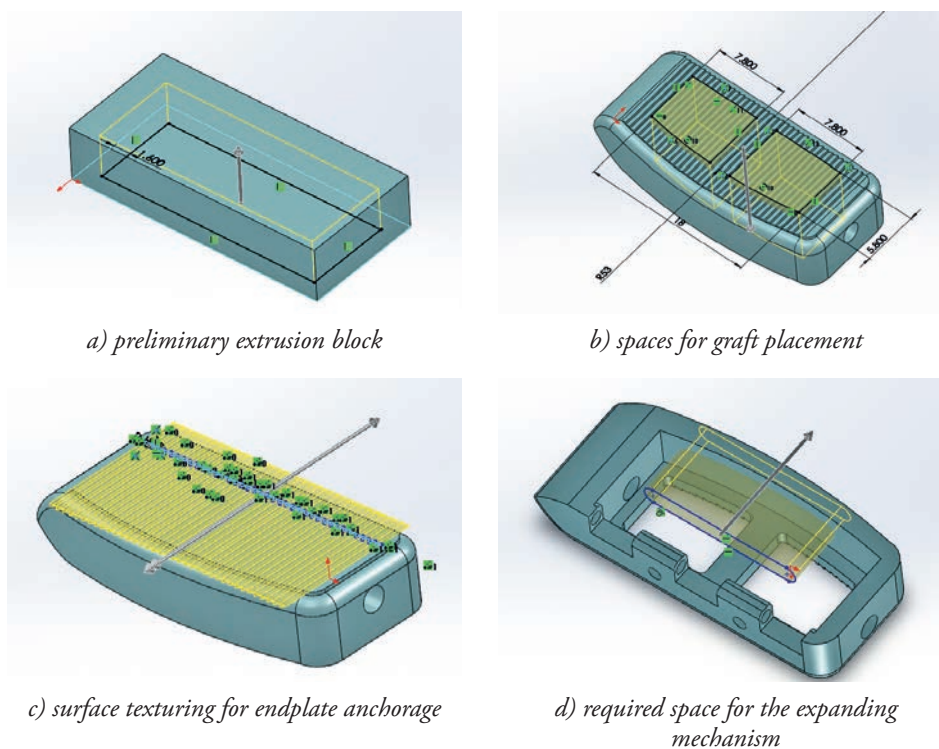


Figure 1. Initial steps in the development of the newly proposed expandable TLIF cage

The second part is the lower base that will permit the sagittal expansion. All components are proposed to be manufactured from titanium alloy (Fig.1, 2 and 3).

The third component is an interlocking cam that connects the two previous parts and through a rotational movement allows for a 12 degrees angular increase and locks in this position. The reverse can be accomplished using the same holder.

Results

The final assembly can be seen in Figure 4. In the next image (Figure 5) the cage is inserted into a 3D model of the lumbar spine, in the expanded position.

Discussions

Some studies failed to identify better outcomes using the minimal invasive TLIF compared to standard procedure [9]. The less invasive approach can require more operative time, higher radiation exposure and a longer learning curve. This was evidenced in a long term follow up study that found a higher incidence of hardware-associated complications with the mini-open procedure [10]. Other studies showed comparable or superior clinical outcomes compared to open posterior interbody fusion techniques. Additionally, less blood loss, hospital stay, and complications were generally reported [11]. For particular situations such as severe stenotic spondylolisthesis with high-grade facet joint

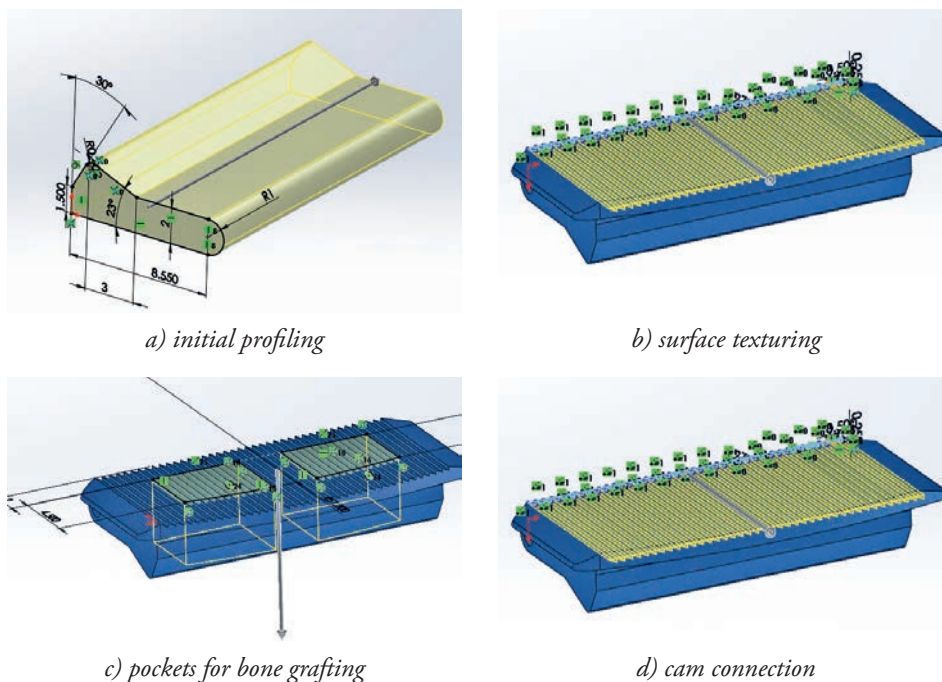


Figure 2. Development of the second component

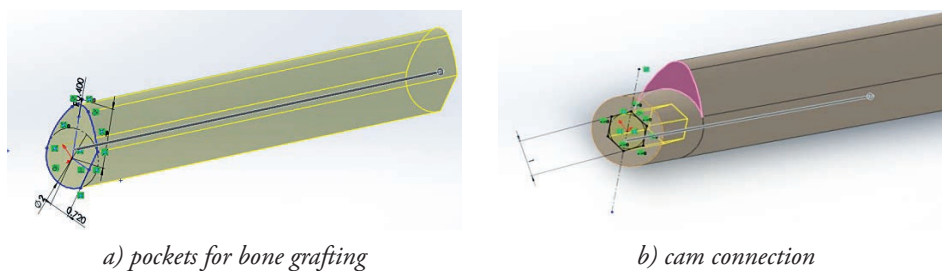


Figure 3. The cam that will allow for the 12 degrees of sagittal increase in height

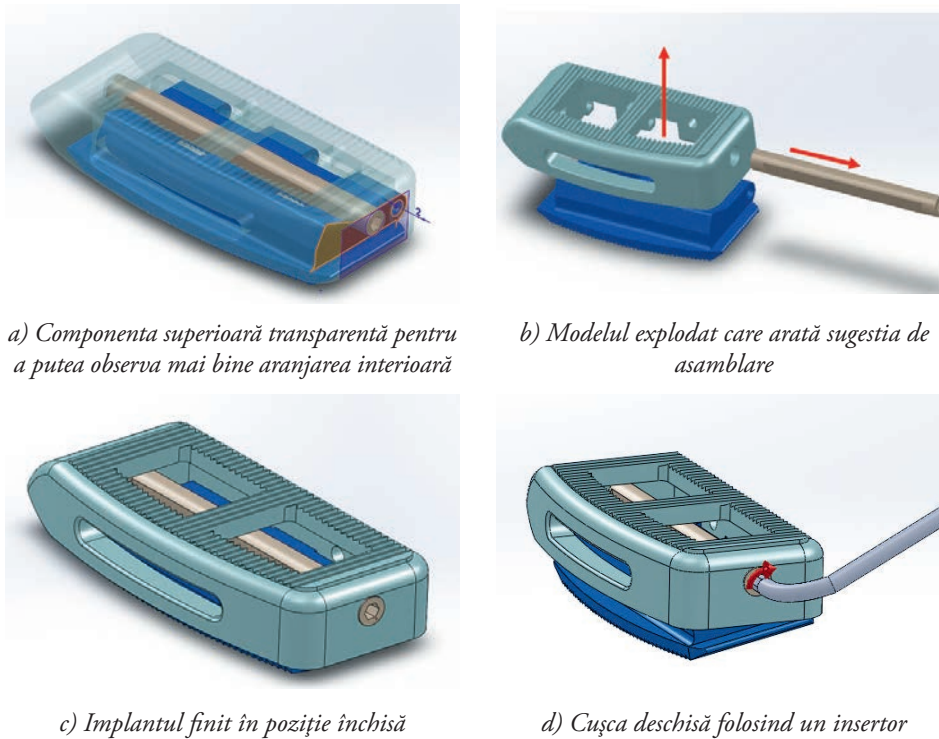


Figura 4. Cușca asamblată în forma închisă și deschisă

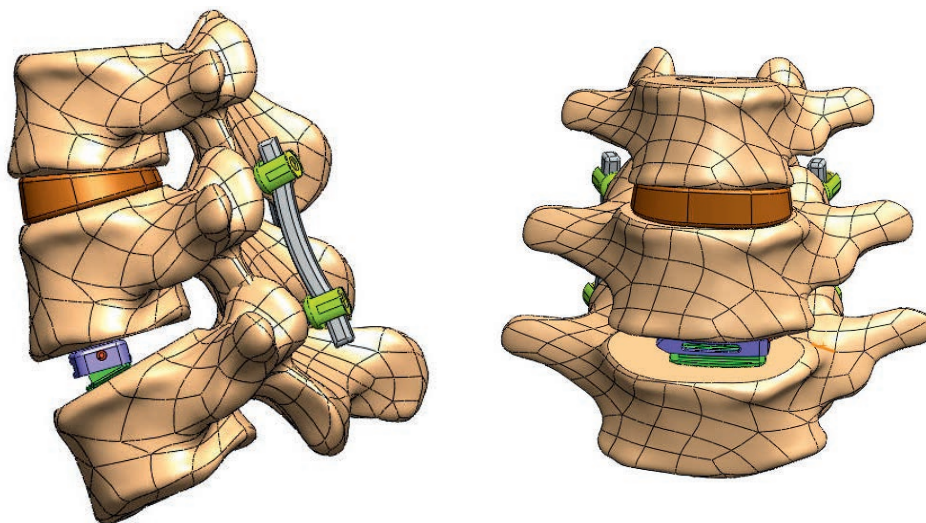


Figura 5. Aspectul anterior și lateral al implantului deschis în poziție: modelul de cușcă deschisă și amplasat transversal în jumătatea anterioară a spațiului intervertebral L4-L5 într-un model scheletal CAD de fuziune la un nivel.

osteoarthritis, minimally invasive fusion and instrumentation led to faster recovery of symptoms and disability in the early postoperative period comparison to open surgery [12].

The anterior lumbar interbody fusion (ALIF) is highly risky especially at the L5-S1 levels. This procedure

usually requires a vascular approach surgeon to deal with the iliac vessels. In the last years, direct (DLIF) or extreme (XLIF) lateral approach uses potential advantages of the ALIF by a lateral transpsoas access that does not need vessel and retroperitoneal penetration. This is limited to lumbar vertebra accessible from the

lateral between the costal rim and iliac crest. Hence, frequently diseased lumbar levels (L5-S1) are sometimes missed. In addition, this technique generally allows only one or two at most levels to be accessed. XLIF typically allows for a larger implant to be inserted compared to TLIF or PLIF. [13]. The approach DLIF can be used even for total disc replacements [14].

Recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) is used in spinal fusion to aid with consolidation. The daily practice has encountered somewhat frequent and occasionally important complications associated with their use that are not found in the industry sponsored data from the literature [15]. The bone morphogenetic protein is particularly attractive in minimally invasive lumbar fusion. By using a combination of low-dose BMP with auto graft, specific complications can be reduced while still achieving fast and reliable fusion [16].

Complication rates were comparable with a trend toward minimal approaches having less adverse events [17]. This supports earlier findings of high fusion rates with unilateral transforaminal PLIF to as much as 93% radiographic fusion success and a nearly 80% rate of overall patient satisfaction [18,19]. This is important since adequate fusion is required not for immediate response but maintenance of improvement over 2 years [20]. Studies with up to 10 years follow up found that over time, inadequate consolidation led to decay of the fusion and decompression on imaging studies as well as clinical outcome results [21].

The large muscle and bony exposure, laminectomy, bilateral facet removal and dural sac mobilization of the posterior approach were improved by the development of the transforaminal interbody approach. This technique can be performed through a unilateral paramedian approach with less dissection of the soft tissue, comparable foraminal decompression and less neural disturbance. The drawback is the limited access for discotomy and endplate preparation compared to posterior and anterior approaches. Nevertheless, minimal invasive TLIF is now commonly performed and improved results are to be expected with an expandable cage that restores disc height and sagittal alignment. With careful patient and disease selection, excellent outcomes can be achieved in lumbar spinal surgery with limited complications.

References

1. Harms JG, Jaszszsky D. *The unilateral transforaminal approach for posterior lumbar interbody fusion*. Orthop Traumatol 1998;6:88-99.

2. Guioit BH, Khoo LT, Fessler RG. *A minimally invasive technique for decompression of the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976) 2002;27(4):432-8.
3. Foley KT, Holly LT, Schwender JD. *Minimally invasive lumbar fusion*. Spine (Phila Pa 1976) 2003;28(15 Suppl):S26-35.
4. Isaacs RE, Podichetty VK, Santiago P, et al. *Minimally invasive microendoscopy-assisted transforaminal lumbar interbody fusion with instrumentation*. J Neurosurg Spine 2005;3(2):98-105.
5. Schwender JD, Holly LT, Rouben DP, Foley KT. *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): technical feasibility and initial results*. J Spinal Disord Tech 2005;18 Suppl:S1-6.
6. Parker SL, Lerner J, McGirt MJ. *Effect of minimally invasive technique on return to work and narcotic use following transforaminal lumbar inter-body fusion: a review*. Prof Case Manag 2012;17(5):229-35.
7. Logroscino CA, Proietti L, Pola E, Scaramuzza L, Tamburrelli FC. *A minimally invasive posterior lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spine instabilities*. Eur Spine J 2011;20 Suppl 1:S41-5.
8. Tsahtsarlis A, Wood M. *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion and degenerative lumbar spine disease*. Eur Spine J 2012;21(11):2300-5.
9. Schizas C, Tzinieris N, and Tsiridis E, Kosmopoulos V. *Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: evaluating initial experience*. Int Orthop 2009;33(6):1683-8.
10. Dhall SS, Wang MY, Mummaneni PV. *Clinical and radiographic comparison of mini-open transforaminal lumbar interbody fusion with open transforaminal lumbar interbody fusion in 42 patients with long-term follow-up*. J Neurosurg Spine 2008;9(6):560-5.
11. Karikari IO, Isaacs RE. *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a review of techniques and outcomes*. Spine (Phila Pa 1976) 2010;35(26 Suppl):S294-301.
12. Archavlis E, Carvi y Nievas M. *Comparison of minimally invasive fusion and instrumentation versus open surgery for severe stenotic spondylolisthesis with high-grade facet joint osteoarthritis*. Eur Spine J 2013;22(8):1731-40.
13. Arnold PM, Anderson KK, McGuire RA Jr. *The lateral transpsoas approach to the lumbar and thoracic spine: A review*. Surg Neurol Int 2012;3(Suppl 3):S198-215.
14. Pimenta L, Oliveira L, Schaffa T, Coutinho E, Marchi L. *Lumbar total disc replacement from an extreme lateral approach: Clinical experience with a minimum of 2 years' follow-up*. J Neurosurg Spine 2011;14:38-45.
15. Carragee EJ, Hurwitz EL, Weiner BK. *A critical review*

- of recombinant human bone morphogenetic protein-2 trials in spinal surgery: emerging safety concerns and lessons learned.* Spine J 2011;11(6):471-91.
16. Mannion RJ, Nowitzke AM, Wood MJ. *Promoting fusion in minimally invasive lumbar interbody stabilization with low-dose bone morphogenic protein-2 but what is the cost?* Spine J 2011;11(6):527-33.
 17. Wu RH, Fraser JF, Härtl R. *Minimal access versus open transforaminal lumbar interbody fusion: meta-analysis of fusion rates.* Spine (Phila Pa 1976) 2010;35(26):2273-81.
 18. Lowe TG, Tahernia AD, O'Brien MF, Smith DA. *Unilateral transforaminal posterior lumbar interbody fusion (TLIF): indications, technique, and 2-year results.* J Spinal Disord Tech 2002;15(1):31-8.
 19. Potter BK, Freedman BA, Verwiebe EG, Hall JM, Polly DW Jr, Kuklo TR. *Transforaminal lumbar interbody fusion: clinical and radiographic results and complications in 100 consecutive patients.* J Spinal Disord Tech 2005;18(4):337-46.
 20. Ekman P, Möller H, Tullberg T, Neumann P, Hedlund R. *Posterior lumbar interbody fusion versus posterolateral fusion in adult isthmic spondylolisthesis.* Spine (Phila Pa 1976) 2007;32(20):2178-83.
 21. Videbaek TS, Christensen FB, Soegaard R, et al. *Circumferential fusion improves outcome in comparison with instrumented posterolateral fusion: long-term results of a randomized clinical trial.* Spine (Phila Pa 1976) 2006;31(25):2875-80.

METHODS OF CARE IN ACUTE RESPIRATORY FAILURE OF INFANT AND TODDLER

Badiu Tişa Ioana¹, Nanulescu Mircea¹, Miu Nicolae², Samaşca Gabriel³, Pop Claudia⁴, Coblisan Petronela⁴

¹3rd Pediatric Department, Emergency Hospital for Children, Cluj Napoca, ²2nd Pediatric Department, Emergency Hospital for Children, Cluj Napoca, ³Immunology Department, ⁴Nursing Department, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca, Romania

Address for correspondence:

Dr. Samaşca Gabriel,

University of Medicine and Pharmacy 'Iuliu Hatieganu', Cluj Napoca, Romania,

Email: Gabriel.Samasca@umfcluj.ro

Received: 26.09.2013

Accepted: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 51-54

Abstract

Respiratory diseases are still a frequent pathology of the infant and toddler, which determine morbidity and sometimes even mortality. Many respiratory diseases, of different etiology and with different physiopathological mechanisms associate acute respiratory failure. In the last decades more and more therapeutic options of acute respiratory failure (ARF) in infant and toddler are available. The patient with respiratory disease and acute respiratory failure require etiologic therapy and pathogenetic treatment with oxygenotherapy. This treatment is essential to maintain adequate tissue oxygenation, which is achieved physiologically through spontaneous ventilation and adequate circulation.

Keywords: acute respiratory failure, cyanosis, Astrup parameters, pulse oximetry, oxygen therapy

Introduction

ARF is a syndrome which results from the incapacity of the respiratory system to assure a proper gas exchanges between the alveolar air and pulmonary capillaries. ARF has various aetiologies, different clinical manifestations and the mortality rate is decreasing. Recent epidemiological studies show a decrease in the incidence of respiratory failure in childhood age. Two types of

respiratory failure are described: type I or partial – arterial oxygenation failure, manifested by hypoxemia and normo or hypocapnia and type II or global ventilatory failure, manifested by hypoxemia to which hypercapnia is associated [1,2,3]. There are few clinical trials to guide the management of pediatric optimal ventilation. Low volume ventilation has been shown to improve clinical outcome, but only in adult patients. Pediatric patients suffering from acute lung injury poses a major risk that puts their lives in danger.

Etiology of ARF in infants and small children is varied, but predominantly at a rate of over 50% are acute respiratory infections. It is determined by obstructive and restrictive pulmonary diseases. The obstructive respiratory diseases are determined by obstructions at the level of the upper and lower air ways. The restrictive pulmonary diseases are determined by anomalies at the level of the pulmonary parenchyma. There are some etiological particularities depending on age, correlated with the stage of development of the defence system [4,5,6].

Physiopathology of respiratory failure – the constant change in respiratory failure is determined by the hypoxemia, to which is inconstantly associated the hypercapnia. The mechanisms by which it is done are:

I. Change of ventilation (V)/perfusion (P) ratio. The V/P ratio= $2.5/3.2$ l/min/m²=0.8. The change of

this ratio can be made by uneven distribution of ventilation, perfusion or both.

II. The reduction of alveolar-capillary diffusion is a passive phenomenon to which contributes the difference of partial gas pressure between the alveolar air and the blood of pulmonary capillaries, gas solubility, available diffusion time, the contact surface area between gas and blood and the physical-chemical properties of the cellular membrane.

III. Global alveolar hypoventilation is observed in diseases of respiratory system in which the resistance to the drainage of gases through the air ways (laryngitis, bronchitis) increases. This form of respiratory failure is characterised by hypercapnia constantly associated to hypoxemia [1,3].

Clinical manifestations in ARF are relatively less specific, determined by hypoxemia, hypercapnia and respiratory acidosis. Depending on the severity degree and velocity in the development of hypoxemia, the patient presents respiratory, cutaneous and mental disorders. Dyspnoea is characterised subjectively by the feeling of lack of air and objectively by the increase of frequency and amplitude of the respiratory movements. The most specific indicator of acute hypoxemia is especially cyanosis of the lips, mucous membranes and nails, sometimes with a cherry pink colour when hypercapnia is associated. Cyanosis is present when the blood reduced haemoglobin is higher than 5% and blood flow decreases at level of the skin and mucous membranes. Neuropsychic symptoms are represented by disturbances of the state of conscience (drowsiness, dizziness), hypo reactivity, interrupted by short periods of restlessness. Acute hypercapnia determines neurological, vascular and respiratory signs. Neurological syndrome consists of drowsiness or insomnia. At values of partial pressure of carbon dioxide of over 70mm Hg the risk of hypercapnia encephalopathy appears, and coma at values above 80mm Hg. Clinical manifestations are variable: tachycardia, sweating, warm extremities. Respiratory arrest depends on the degree of increase of PaCO₂. A small increase produces tachypnea and increases the total ventilation, while high increases of PaCO₂ depress the respiration and dyspnoea improves. Respiratory acidosis can cause disturbances of the state of conscience, pulmonary hypertension and dyspnoea with increase of the respiratory effort [5,7].

Laboratory examinations allow the evaluation of the hypoxemia intensity, hypercapnia and acidosis; therefore, the blood gases will be dosed as well as the acid-basic parameters from capillary blood. Hypoxemia is determined by the decrease in the value of PaO₂ below 80mm Hg in the infant and below 90mm Hg over the

age of one year, and SaO₂ decreases below 90% in the infant and below 95% in children over one year old. Hypercapnia is determined by the increase of the values PaCO₂ over 40 mm Hg in the infant and 45mm Hg over one year old. Acidosis is initially compensated and afterwards becomes decompensated. Acidosis can be respiratory, secondary to hypercapnia, or metabolic, secondary to metabolism in conditions of hypoxia, with accumulation of lactic acid and decrease of bicarbonate [1,3].

The diagnosis of respiratory failure is established based on clinical manifestations and paraclinical examinations. The mechanism of production and the association with hypercapnia and acidosis will be mentioned [7].

The aim of ARF therapy is upper airway disobstruction, improving blood oxygenation and ventilation. The oro-nasopharyngeal disobstruction is accomplished by hyperextension of the head position and lifting, pushing above and the support of the mandible, opening of the oral cavity and mechanical suction of secretions. The airway is maintained by introducing a permeable oro-pharyngeal cannula (Guedel pipe) or nasopharyngeal (Robertazzi) cannula. Another way of disobstruction is tracheal intubation, which is performed by using the laryngoscope and probes equipped with a sealing cuff which may be introduced orally (orotracheal intubation) or by nasal route (nasotracheal intubation) under visual inspection by the laryngoscope. Artificial ventilation can be also achieved by blowing air from the reanimator in the patient's lungs (mouth-mouth, mouth-nose, mouth-pharyngeal cannula) or mechanical methods with non-automatic air-blower like balloon hand resuscitative self-expandable (AMBU) or automatic mechanical air-blower [8,9,10]. By understanding the mechanisms of illness in these complex patients, the critical care nurse can connect the science of therapy with the art of providing care that minimizes oxygen expenditure and maximizes oxygen delivery [11].

Improvement of blood oxygenation is accomplished by oxigenotherapy which is indicated in cyanosis, when the oxygen partial pressure is lower than 60mm Hg and oxygen saturation of the arterial blood is below 92%. The concentration of administered oxygen is usually 40-60%. At an oxygen flow of 2-6 l/min, a concentration of oxygen of 24-50% is reached in the trachea. The systems by which oxygen is administered in infants and new borns are: nasal cannula, simple facial mask and hood box. Nasal cannula assures an oxygen concentration of 24-44%, at a flow of 2-4 l/min, and the simple oxygen mask which applies sealed is provided

with orifices for air exhale; assure an oxygen concentration of 35-60% at a flow of 5-8 l/min. By hood box we can administer oxygen with a flow of 10-15 l/min, assuring an oxygen concentration of 80-90%. Oxygen is administrated humidified by humidifying with distilled water through all the systems of administration, but it is not compulsory by nasal cannula. The technique of administration is carried out by choosing the equipment most adequate for the situation; the patient is seated in a corresponding position which alleviates pulmonary expansion (semi-sitting position of the small child). The oxygen flow is adjusted to reach the established value [8,12,13]. The therapeutic response of oxygen administration is appreciated by clinical observation of the skin colour, the measuring of respiratory frequency per minute and the value SaO_2 [14,15,16]. Pulsoximetry monitors arterial saturation in oxygen with the aid of pulsoximeter which is a device for the measurement of saturation Hb with oxygen (oxyhaemoglobin). The sensor pulsoximeter is positioned on the index and it displays the peripheral pulse frequency as well. If necessary, the sensor can be kept for continuous monitoring [17,18]. Improvement of the ventilation is achieved by clearing the respiratory ways by mechanical suction of the secretions, fluidisation of tracheobronchic secretions, postural drainage, therapy with aerosols, parenteral administration of bronchodilometers and cortisone. Mechanical suction of secretions from the upper respiratory ways is done with the aid of a sterile suction probe, which is inserted directly into the upper air ways, either through the buccal orifice or through nasal orifices, connected to a vacuum system. Check the efficiency of suction by the auscultation of sounds caused by inhaling and the character of respiration. The fluidisation of tracheo-bronchial secretions implies the efficient hydration of the patient, humidification of the room air or administration of aerosols (fluidifying, mucolytic, expectorant solutions). Thoracic-pulmonary physiotherapy is the technique used for the mobilization of bronchial secretions, out of the small respiratory ways, towards large respiratory ways and their elimination by coughing. This includes 5 techniques: postural drainage, percussion and thoracic vibromassage, 'squeezing' manoeuvres and cough. Postural drainage improves ventilation by removal of secretions from the tracheobronchial tree. Percussion is the technique of rhythmic hitting of the thorax wall with the palm in form of cup, which detaches the secretions from the walls of bronchia by the air pressure caused by vibrations. The duration for each segment is 3-5 min, but does not exceed 45 min per meeting. Vibrations

consist of placing a hand on the other hand on thorax with stretched arms and a vibration from shoulders towards hands is executed. Vibrations make the secretions go into large respiratory ways from where they can be eliminated by cough. Flutter therapy is a method which allows vibration and percussion done with special vibromassage devices. Cough is the most important in thoracic physiotherapy, for infants and small infants being necessary the suction of secretions [19,20,21].

Inhalation therapy (aerosol therapy) – assures the realization of a high humidity at the level of respiratory mucous membrane and allows the circulation of active substances at the level of different segments of the respiratory system. The purpose of aerosol therapy is the release of medication under the form of particles in the whole tracheobronchial tree up to alveolar level. The particles between 5-8 μm penetrate the large air ways, and those below 5 μm penetrate the whole respiratory system. The particles below 2 μm diffuse freely in all directions. The optimal sizes for particles are between 2-5 μm . It was proven by clinical studies that below 10% of the quantity of aerosols get to be stored at the level of the alveoli. The advantages of aerosol therapy are that it achieves a high concentration of active substance directly in air ways, presents high therapeutic effectiveness and has minimum adverse reactions. The forms of administration in infants and new born, are by inhaling aerosols pressurized by spacer and nebulization. Spacers privilege the deposition of particles of medicines in small air ways. The administration of aerosols by nebulization is done with nebulization equipment; the most frequently used being the jet nebulizers. The factors on which depends the storage of aerosols are normal breathing at current volume, the assurance of an optimal time for the storage of particles in the lung, the correct use of buccal piece, comfortable position (sitting position in small child), and characteristics of medicine [22].

In conclusion, ARF can be a major emergency in infants and new born, considering the anatomic particularities at this age. The approach should be based on the aetiology of the respiratory failure. The techniques described are complementary methods of treatment.

References

1. Gherasim L. *Medicină Internă. Boli Respiratorii. Boli Reumatice*. Ediția a doua. Editura Medicală. București, 2003;563-97.
2. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th edition by Richard E., Md. Behrman (Editor), Robert M., Joseph V.

- DiCarlo, Lorry R. Frankel. 17th edition, May 2003;316-7.
3. Butnariu A, Bizo A, Miresteanu S. *Urgențe majore în pediatrie*. Casa Cărții de Știință, 2001;157-74.
 4. Cheifetz IM. *Advances in monitoring and management of pediatric acute lung injury*. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(3):621-39.
 5. Ventre KM, Wolf GK, Arnold JH. *Pediatric respiratory diseases: 2011 update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care*. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12(3):325-38.
 6. Andreica M, Miu N. *Pediatrie*. Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, 2010; 107-14.
 7. Mihaltan F. *Algoritm diagnostic în pneumologie*. Editura Curtea Veche, 2007;85-94.
 8. Acalovschi I. *Anestezie terapie intensivă*. Ediția a doua. Clusium, 2002;75-8,82-3.
 9. Ionescu D. *Noțiuni de anestezie și terapie intensivă*. Casa Cărții de Știință, 2010;236-41.
 10. NHS Lothian – University Hospitals Division – Children's Services – *ITU Guidelines for Oxygen Therapy*, 2011, 1-3.
 11. Frye AD. *Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in the pediatric patient*. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2005; 17(4):311-8.
 12. Myers TR. *American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: selection of an oxygen delivery device for neonatal and pediatric patients-2002 revision & update*. *Respir Care* 2002; 47(6):707-16.
 13. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. *Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature*. *Intensive Care Med* 2013;39(2):247-57.
 14. Oriol R, Jordi R, Ferran T, Masclans JR. *High-Flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure*. *Respiratory Care* 2010; 55:408-13.
 15. Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. *High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study*. *Eur J Pediatr* 2013; 172(12):1649-56.
 16. Catto AG, Zagaga L, Theodoratou E, Huda T, Nair H, El Arifeen, et al. *An evaluation of oxygen systems for treatment of childhood pneumonia*. Centre for Population Health Sciences, College of Medicine and Veterinary Medicine, University of Edinburgh, UK, 2011; 11 Suppl 3:S28.
 17. Duke T, Subhi R, Peel D, Frey B. *Pulse oximetry: technology to reduce child mortality in developing countries*. *Ann Trop Paediatr* 2009; 29(3):165-75.
 18. Foo JY, Chua KP, Tan XJ. *Clinical applications and issues of oxygen saturation level measurements obtained from peripheral sites*. *J Med Eng Technol* 2013;37(6):388-95.
 19. Popa I. *Fizioterapie în fibroza chistică*. Editura Mirton, Timisoara, 2003;36-96
 20. McIlwaine M. *Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF*. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8(1):8-16.
 21. Wells DA, Gillies D, Fitzgerald DA. *Positioning for acute respiratory distress in hospitalised infants and children*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 18 ;(2):CD003645. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7:CD003645.
 22. Nanulescu M, Chereches Panta P. *Astmul la copil*. Editura Risoprint, Cluj-Napoca, 2007.

CHAMBER OF ART AND CURIOSITIES FROM AMBRAS CASTLE

Bumbuluț Călin¹, Bumbuluț Andrei², Oprea Andrea², Koren Rumelia³

¹SCM dr Bumbuluț-dr Balaj, Satu Mare, România, ²Faculty of Medicine, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca, România, ³Department of Pathology, Hasharon Hospital, Petah Tikva, and Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel

Address for correspondence:

Bumbuluț Călin, MD, FP

Satu Mare, str. Bobocului UK 30-440258

Email: bumbulutcalin@yahoo.com

Received: 22.08.2013

Accepted: 10.09.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 55-57

Abstract

Ambras Castle is the only subdivision of the Museum for Art-History that is situated outside of Vienna. Ferdinand II converted the medieval castle into the present Renaissance castle where he founded a cabinet of wonders and curiosities. The cabinet contains collections of what people considered marvels or oddities, several portraits of people who attracted attention at that time: giants and dwarfs, people with hirsutism and others. This is where the Painting of a Disabled Man has been hanging and shown since the late 16th century. Presumably this man was included in the category of “natural jesters”. Yet one may well assume that the objects in the cabinets of wonders stood for a variety of meanings and served quite diverse interests: the self representation of power over “jesters”; the presentation of God’s power as the creator of nature; or represent the emerging interest in a systematic knowledge.

Keywords: Ambras Castle, paintings, cabinet of wonders, hirsutism, disabled

Ambras Castle is situated on a hill in the vicinity of a small village close to Innsbruck, and is one of the most important sights the city. It is the only subdivision of the Museum for Art-History in Vienna that is situated outside of Vienna. Its historical and cultural significance

is linked to the personality of Archduke Ferdinand II (1529-1595), an open minded prince and a promoter of the arts and sciences. He converted the medieval castle into the present Renaissance castle where he founded the famous Ambras collections, a cabinet of wonders and curiosities, still situated and shown in the same rooms as it has been in the 16th century.

The cabinets of wonders were collections of what people considered marvels or oddities at that time. There are several portraits of people who attracted attention at that time. The lives of some of these people are partly very well documented like that of Petrus Gonsalvus (Pedro Gonzalez) as well as other people who displayed an extreme form of hirsutism, also called Ambras syndrome in 1933 in reference to its depiction at this collection (Figure 1).

There is also a painting of Gregor Baci (Baksa Márk), a Hungarian hussar, who apparently survived for one year after a piercing injury with a lance to his face; the injury occurred during a jousting tournament or while fighting the Ottoman Turks; finally he died probably by sepsis (Figure 2).

For us, Romanians, the Ambras Castle is important for the Vlad the Impeller’s depiction that was painted about one century after his reign and represents one of his earliest portraits. Unfortunately, it is intended not only to show him as a ruler but also to be a “psychogram of evil”.



Figure 1. Anonymous, Petrus Gonsalvus, the hairy man, oil on canvas, about 1580, Ambras Castle, Innsbruck, Vienna, Kunsthistorisches Museum (Museum of Art History)



Figure 2. Anonymous, Portrait of Gregor Baci, oil on canvas, 16th century, Ambras Castle, Innsbruck, Vienna, Kunsthistorisches Museum (Museum of Art History)



Figure 3. Painting of a man with a disability, oil on canvas, 3rd quarter of the 16th century, Ambras Castle, Innsbruck, Vienna, Kunsthistorisches Museum (Museum of Art History)

This is where the Painting of a Disabled Man (Figure 3) has been hanging and shown since the late 16th century. In the Ambras collection it was first mentioned in 1666. Many visitors must have seen it when they walked through the cabinet of wonders, but no closer or scientific attention has ever been paid to it.

The painting of a naked man lying on his stomach on a dark green cloth, which rests on a table or pedestal, is one of the few preserved paintings of that time, which

shows a person with a disability. The limp and deformed body is painted in an entirely realistic style. As there are only a few clothes left, it is difficult to determine the man's social status. The ruff he wears is an item that was developed in Spanish fashion. In the end of the 16th century it used to be an accessory of courtly fashion, but soon it became a piece of clothing which was worn by officials as well. The red cap was worn by young princes, scholars, artists and jesters alike.

The picture is divided into two separate parts: The “dressed” head shown in the upright position forms the contrast to the “naked” body, lying on the table. The intelligent, vivid look is in contradiction to the immovability and powerlessness of the body. In addition, the self-confidence, which is expressed in his look, does not harmonize with the helpless position of his body. But it is exactly this ambiguity which today makes the charm of the painting. The painting did not always look like that, in the past; the body of the man with a disability had been covered by a sheet of red paper. If a patron wished to see more, he or she could lift it and take a direct look at the naked body. A strip of black paper can still be seen from the right shoulder down to his buttocks. The strip shows pieces of red paper, but as no other signs of red paper are visible it probably was hanging loose over the body [1].

Presumably this man was included in the category of ‘natural jesters’ who were factored into performances of courtly self-representation. ‘Giants’, ‘midgets’, and ‘hairy men’ were considered wonders of nature. The representation of these human wonders was ‘equivalent’ to the portraits of the prince, and they were exhibited alongside the princely paintings in the same gallery. In this way, Archduke Ferdinand II presented himself as a world ruler over his world of wonders [2]. Jesters served to amuse the prince and the spectators. The jokers faked their foolishness and interacted with the public accordingly [3]. The natural fools, on the other hand, were in and of themselves simply a cause for laughter. The depiction of natural fools points to a perception of ‘naturalness’ and ‘human wonders’. Indeed, they might well have become a valuable piece of property in curiosities’ cabinets, and worth being put under special protection [2].

According to Rauch [1], portraits like the one of the man with a disability are not to be counted among the depictions of persons with prophetic meaning: “*These ‘monsters’...do not fall under the category of omens; rather, they constituted a source of study, of amusement, and of esthetic pleasure.*” In this context, Rauch also points to grotesque paintings in contemporary banquet halls, in which a host of monsters and part-human, part-animal

creatures are depicted. “*Looking at the monsters, and depending on the circumstances, the early-modern observers thus felt amusement, admiration, distraction or horror, but above all, wondrousness. This amazement, particularly in the context of the cabinets of wonders, served as a stimulus for investigation, as an original act of insight, as an impetus to unveil the secret*” [1]. Yet one may well assume that the objects in the cabinets of wonders stood for a variety of meanings and served quite diverse interests [4]: one possible meaning results from the context of the self-representation of power over “jesters”; another one is to be searched for in the context of the era of the Counter Reformation, in specific religious motives—certainly in the presentation of God’s power as the creator of nature. Maybe they served also to remind the person watching the Cabinet that there was no limit to what God could do. The idea was that man was God’s greatest creation and so there were many wonders and varieties in man, just as there was in the rest of creation. But perhaps also in the theme of the “Imitation of Christ”, the deformed and, according to religious projections, “suffering” body of the man with a disability possibly serving as a trigger for special associations. A third motive could be the emerging interest in a systematic knowledge.

References

1. Rauch, M. *Monster und Mirakel. Wunderbares in der Kunstkammer von Schloss Ambras*. Innsbruck: Kunsthistorisches Museum, Sammlung Schloss Ambras, 2003.
2. von Bernuth, R (2003). *Aus den Wunderkammern in die Irrenanstalten*. In: Anne Waldschmidt (Hg.), *Kulturwissenschaftliche Perspektiven der Disability Studies*. Kassel: bifos Schriftenreihe. 2003;49-62.
3. Schönwiese, E. *Narren—Behinderte. Ein volkskundlicher Beitrag zur Geschichte Behinderter*. On Internet: <http://bidok.uibk.ac.at/library/schoenwiese-narren.html>
4. Schönwiese, V, Mürner, C. *Das Bildnis eines behinderten Mannes*. *Psychologie und Gesellschaftskritik*, 2005;1(113):95-125.



10TH EDITION OF SATU MARE MEDICAL DAYS

This year's anniversary edition of Satu Mare Medical Days, held from 3 to 5 October 2013, was organized by the Satu Mare College of Physicians and the Satu Mare Association of Family Physicians, in partnership with 'Vasile Goldiș' Western University of Arad, Satu Mare branch, 'Titu Maiorescu' University Bucharest and Rabin Medical Center affiliated to the University of Tel Aviv (Israel).

Honorary Chairman of this year was Prof. Univ. Dr. Vasile Astărăstoae, President of the Romanian College of Physicians, and the President of the Scientific Committee of the event was Prof. Univ. Dr. Rumelia Koren from the University of Tel Aviv (Israel).

For the organization of the event we had the support of Satu Mare Municipality, Satu Mare County Council and the firms Reckitt Benckiser, Sodimed Ltd, MSD, Servier.

The event was open Thursday, October 3rd in the presence of representatives of state and county institutions and professional associations: the Maier of Satu Mare Dr. Dorel Coica, prefect of Satu Mare Dr. Eugeniu Avram, Satu Mare County Council President Adrian Ștef, President of Satu Mare College of Dental Physicians Dr. Flaviu Simu, President of the Satu Mare College of Pharmacists pharm. Anca Maurer, Vice-Rector of the 'Vasile Goldiș' Western University, Satu Mare branch, Prof. Univ. Dr. Gavrilă Ardelean, President of the Health Insurance House of Satu Mare County economist Georgeta Pop, Executive Director of the Satu Mare Public Health Department's Dr. Dorina Dragoș Guran. The representatives of institutions expressed their support and appreciation to the medical staff of Satu Mare.

The original works began with *'Ischemic Colitis, a Severe, Frequent and Underdiagnosed Disease'*, then *'Endocolonoscopy Polypectomy – Minimally Invasive Technique'* authored by Dr. Marian Bogdan Zota, Department of Gastroenterology, Satu Mare County Hospital. They continued with *'Vocal Nodules, Clinical and Statistical Considerations'*, authors: Dr. Cornean Corina Iulia, Dr. Cornean-Santa Corina, ENT Department, Satu Mare County Hospital, following *'Senile Amyloidosis sperm Tract (SSTA) Amyloidosis of the*

seminal vesicles, and ejaculatory ducts deferens ducts' of the authors Dr. L. Rath-Wolfson, Department of Pathology, Hasharon Hospital, Petah Tikva, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel, Dr. G. Bubis, Faculty Department of Biology, Hebrew University Jerusalem Israel, Dr. S. Shtrasburg, Heller Institute of Medical Research, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel, Dr. O. Yosypovici, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel, Department of Urology, Rabin Medical Center, Petah Tikva, Israel, Dr. R. Koren, Department of Pathology, Hasharon Hospital, Petah Tikva, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel. Then followed by *'Urological Reconstructive Surgery Elements'* and *'Laparoscopic approach for bulky renouretal calculi – alternative to open surgery'* with the authors Dr. Bogdan Feciche, Dr. Cristian Rusu, Dr. Nicolae Sălăgeanu, Dr. Lilian Gorbatâi, Department of Urology, Satu-Mare County Emergency Hospital, Dr. Nicolae Braniște, Dr. Traianela Ionescu, Dr. Aurel Lupșa, Dr. Neli Moroșanu, Dr. Vitalie Moroșanu, Dr. Roxana Rugea, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Satu-Mare County Emergency Hospital, continued with *'Partial Nephrectomy for Renal Tumor'*, *'Radical Cystectomy – Experience of the Department of Urology from Satu-Mare Emergency County Hospital'* and *'The Role of Retroperitoneal Laparoscopy in the Surgical Treatment of Renal Tumors – the experience of the Department of Urology from Satu-Mare Emergency County Hospital'*, authors: Dr. Bogdan Feciche, Dr. Cristian Rusu, Dr. Nicolae Sălăgeanu, Dr. Lilian Gorbatâi, Urology Department, Satu-Mare County Emergency Hospital, Dr. Nicolae Braniște, Dr. Traianela Ionescu, Dr. Aurel Lupșa, Dr. Neli Moroșanu, Dr. Vitalie Moroșanu, Dr. Roxana Rugea, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Satu-Mare County Emergency Hospital, Dr. Florian Vereș, Dr. Alexandru Vașvari, Department of Pathology, Satu-Mare Emergency County Hospital. Departments of Urology and Anesthesiology and Intensive Care from Satu Mare County Hospital have completed the series of works with *'Endoscopic Treatment of Strictures of the Urethra, the Experience of the Department of Urology from Satu-Mare Emergency County Hospital'* authors: Dr.

Cristian Rusu, Dr. Bogdan Feciche, Dr. Nicolae Sălăgeanu, Dr. Lilian Gorbatâi, Dr. Nicolae Braniște, Dr. Traianela Ionescu, Dr. Aurel Lupșa, Dr. Neli Moroșanu, Dr. Vitalie Moroșanu, Dr. Roxana Rugea.

Then followed two conferences sustained by Dr. René Milleret, from Department of Vascular Surgery, Clinique St. Jean, France: *'What's New in Surgery of Varicose veins'* and *'Surgical Proctology'*.

Dr. Minerva Stîncel Toader, from the Emergency Unit, Satu Mare County Hospital, presented *'Pulmonary Thromboembolism, Case Presentation'*. A *'Study on Osteoporosis Risk Factors'* was presented by Dr. Horge Monica Elena, having as co-author Dr. Afilon Jompan, both working in the 'Vasile Goldiș' Western University, Arad. Then came *'The Female Prostate'*, authors: Dr. Rumelia Koren and Dr. Lea Rath-Wolfson, Department of Pathology, Hasharon Hospital, Petah Tikva and Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel, and *'Standard Antiviral Therapy Results in a Group of Patients with Chronic C Virus Hepatitis'*, author: Dr. Codruța Ursu, Department of Gastroenterology, Satu Mare County Hospital. Dr. Pop Stelian, Department of Medical Oncology, Satu Mare County Emergency Hospital presented *'The quality, a chimera?'*, followed by Dr. Gindrovel Dumitra, CMI Sadova-Dolj with *'Vaccination – Still a Challenge!'*, Co-author being Dr. Emiliana Costiug, CMI Cluj Napoca. Department of Ophthalmology from Satu Mare Emergency Hospital had a series of presentations: *'Bilateral Cataracts, Multifocal Implant'* authors Dr. Levai Lehar, Dr. Dohi Orsolya, Dr. Aracs D, Dr. Olah Livia, *'Metallic Intraocular Foreign Body Intraretinal Inserted'* authors Dr. Levai Lehar, Dr. Bagosi Pal, Dr. Csik Maticu Marta, Dr. Șter Olimpia, Dr. Csutak Irina, Dr. Feraru N, *'News in Satu Mare Ophthalmology'* authors Dr. Levai Lehar, Dr. Bagosi Pal, Dr. Csik Maticu Marta, Dr. Șter Olimpia, Dr. Irina Csutak, Dr. Feraru N, *'Regmatogen Retinal Detachment'* authors Dr. Levai Lehar, Dr. Bagosi Pal, Dr. Caprar Carmen. First day was closed by *'Quality of Life in Patients with Vertigo'*, presented by student Alexandra Sinziana Bidilean and Dr. Alma Maniu, of 'Iuliu Hatieganu' University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca.

Friday, 4th October, debuted with *'Splenic Metastases from Renal Cell Carcinoma'*, authors: Dr. Yoram Dekel, Dr. Rumelia Koren, Hasharon Hospital, Petah Tikva, and Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel, followed by two presentations of Dr. Marius Dinu Roatiș, Department of Plastic Surgery, Satu Mare County Hospital: *'Reconstruction of the Thoracic Defect with Dorsal Fasciocutaneous Island Flap Based on the Posterior Intercostal Perforant Artery. Case Presentation'*

and *'Use of Pectoralis Major Musculocutaneous Flap in Reconstruction of Postexcizion Defect after Recurred Carcinoma in the Anterior Cervical Region'*.

Conference *'Hereditary Nonpolyposis Colon Cancer (HNPCC) or Lynch Syndrome'* has been presented by Dr. Rumelia Koren, Department of Pathology, Has Haron Hospital, Petah Tikva and Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel, supplemented by *'Ronald Reagan Case, a Case of Colon Cancer Treated Effectively'* presented by Dr. Bumbuluț Calin, SCM Satu Mare, having Dr. Rumelia Koren as co-author. Followed *'Continuing Medical Education and Continuing Professional Development Between Concept and Reality'* by Dr. Bumbuluț Calin, then *'The Role of C Reactive Protein in Emergency Medical Diagnosis'* authors: Dr. Zoltan Vass, Satu-Mare County Hospital, Dr. Vass Biborka, Lemgo Infant Psychiatry Hospital, Germany.

The Satu Mare Medical Days held a special event, awarding the title of Doctor Honoris Causa of 'Vasile Goldiș' Western University of Arad, to Mrs. Professor Dr. Rumelia Koren, for the scientific contributions and the continued support of Satu Mare's and Romanian's medicine.

Section 'Heavy Metals in the Environment, Human Body and Medicine', having Dr. Manole Cojocaru as Chairman of the Section, included: *'The role of Heavy Metals in Autoimmunity'* author Dr. Manole Cojocaru, 'Ion Stoia' Rheumatology Disease Center, Bucharest, 'Titu Maiorescu' University, Bucharest, followed by *'Hair Mineral Analysis – Clinical Cases Commented'* author: Dr. Ioana Soare, Pension House, Bucharest, *'Living In A Toxic World'*, author: Dr. Simona Pop, ECC Medical Care, Vienna, *'Primo-Vascular Systems/Bong Han Ducts. New Challenge in the Research, Diagnosis and Treatment'* and *'Trends in Heavy Metal Chelation'*, of the author Dr. Eleonora Luka Pilla, Geneva, Switzerland.

The colleagues from University of Debrecen presented, *'The Mechanism of Action of Elisidepsin Involves a Direct Hit on the Plasma Membrane'*, authors: Dr. Timea Varadi, Dr. Anna Kiraly, Department of Molecular Biology, University of Debrecen, Dr. Jose Manuel Molina-Guijaro, Dr. Carlos Galmarini, Pharmamat Department of Molecular Biology, Madrid, Dr. Janos Szollosi, Dr. Peter Nagy, Department of Molecular Biology, University of Debrecen.

'Vasile Goldiș' Western University section included *'Meanings and Quotes from Family Life Cycle Reflected in Art'*, author Dr. Afilon Jompan and *'Management of Varices in Primary Care'*, authors: Dr. Horge Monica Elena, Dr. Afilon Jompan.

Followed *'Small Intestine Tumor: Case Presentation'* author Dr. Cioltean Livian, Dr. Varodi Radu,

Department of Surgery, Satu Mare County Hospital, stud. Cioltean Cristian, Dr. Florian Vereş, Department of Pathology, Satu Mare Emergency County Hospital, Dr. Branîşte Nicolae, Dr. Traianela Ionescu, Dr. Aurel Lupşa, Dr. Neli Moroşanu, Dr. Vitalie Moroşanu, Dr. Roxana Rugea, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Satu-Mare County Hospital. *‘Hormone Therapy in Breast Cancer’* had as authors Dr. Aracs Tamas Loredana, Dr. Buşilă Emilian, Dr. Pop Stelian, Dr. Szentesi Susana, Department of Medical Oncology, Satu Mare County Hospital.

The second day was concluded by presentations of Department of Gynecology from Satu Mare Emergency Hospital County: *‘Pregnancy-Induced Hypertension – the Importance of Pregnant Follow-up’*, authors: Dr. Varodi Viorica, Dr. Dăscălescu-Bogdan Anca and *‘Mesh Suburethral Suspension in Stress Urinary Incontinence’*, authors: Dr. Dăscălescu-Bogdan Anca, Dr. Varodi Viorica.

On the third day, Saturday 5th October, was dedicated to Medical History Section, having Dr. Bauer Adalbert as chairman. *‘Satu Mare, Brief Medical History in Pictures’* was presented by Dr. Bumbuluţ Calin, having Dr. Balaj Nicolae Sebastian as coauthor. Dr.

Bauer Adalbert presented *‘Satu Mare Medical Memento. Medical Personalities of the Twentieth Century’*. Followed *‘Silent Witness of Satu Mare History: the Building of Dacia/Pannonia Hotel’*, author: Fetyko Amalia Erika, and *‘Medical Histories in the Memoirs of Queen Marie of Romania’*, authors: Dr. Bumbuluţ Calin, stud. Bumbuluţ Andrei and stud. Oprea Andrea, ‘Iuliu Haţieganu’ University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca.

Seminar *‘Small Guide for Writing, Submitting for Publication and Printing of Scientific Papers’* was coordinated by Prof. Dr. Rumelia Koren and Dr. Bumbuluţ Calin, thus ending the third day of presentations of the event.

A section of such topics had to include a trip on the route Satu-Mare – Arduş fortress and medieval church – Acâş Church dating from 1175 – Hodod Mansion – Corund Church – Beltiug – Satu Mare.

10th edition of Satu Mare Medical Days presented 50 works of 77 authors, a number almost double from the previous edition, with participation of over 400 physicians.

You can follow aspects from the Satu Mare Medical Days on pages 12, 24, 30, 58, 62, 72, 84, 90, 118, 122.

Dr. Bumbuluţ Călin, Assistant Editor-in-Chief:



GUIDANCE FOR AUTHORS

Scope

The *Medical Connections* publishes papers reporting original clinical and scientific research, which contribute to the advancement of knowledge in all field of medicine. The journal also publishes reviews, editorials and short communications on specific topics. Case reports will be accepted if of great interest and well investigated. Letters to the Editor, especially those mentioning an opinion on an article previously published, or expressing a new finding are welcome. The website address of the Medical Connections is <http://www.conexiunimedicale.ro>. The journal is published quarterly and papers are accepted for publication in English language. Papers from contributors living abroad and from Romanian authors should be addressed to the editorial office: dr. Bumbuluț Călin, asstant editor in chief of Medical Connections, Eroilor Revoluției Pl. no.23-440055 Satu Mare, Romania. Tel./Fax: +40-261-710456, e-mail: bumbulutcalin@yahoo.com.

Redundant or duplicate publication

We ask you to confirm that your paper has not been published in its current form or a substantially similar form, that it has not been accepted for publication by another journal, and that it is not under consideration by another publication.

Conflicts of interest

We ask authors to state all possible conflicts of interest, including financial and other relationships. If you are sure that there is no conflict of interest, please state this also. The sources of funding should be acknowledged in your paper.

Permissions to reproduce previously published material

Please send us copies of permission to reproduce material (such as illustrations) from the copyright holder.

Patient consent forms

The protection of a patient's right to privacy is essential. Please send copies of patient's consent forms

on which patients or other subjects of your experiments clearly grant permission for the publication of photographs or other material that might identify them. If the consent form for your research does not specifically include this, please obtain it or remove the identifying material. A statement must be included in the 'Methods' section of your paper.

Ethics Committee approval

You must state clearly in your submission in the Methods section that you conducted studies on human participants with the approval of the Hospital, or University Ethics Committee etc. Similarly, you must confirm that experiments involving animals adhered to ethical standards.

Copyright assignment

Papers are accepted for publication on the understanding that exclusive copyright in the paper is assigned to the Publisher. Authors may use material from their paper in other works published by themselves.

Submissions

All manuscripts submitted to the *Medical Connections* are made available for online review. The journal introduced the electronic submission of manuscripts in Word format, but also accepts manuscripts submitted as attachments to electronic mail (text, figures and tables). Do not send them in PDF format. The word count for electronic submissions is up to 3,500 words for original articles, 2,500 words for case reports, 2,000 for clinical imaging papers, 500 words for letters, and 4,500 words for review articles. Authors should NOT in addition post a hard copy submission to the editorial office, unless they are supplying artwork, letters or if less that cannot be submitted electronically, or have been instructed to do so by the editorial office. For those authors who have no option but to submit by mail please send one copy of the article, plus an electronic version on CD-ROM to the Editorial Office, *Conexiuni Medicale/Medical Connections*, Eroilor Revoluției Pl. no.23-440055 Satu

Mare, Romania. Double spacing should be used throughout the manuscript, which should include the following sections, each starting on a separate page: title page, abstract and key words, text, acknowledgements, references, individual tables and legend for figures. Pages should be numbered consecutively, beginning with the title page, and the Arabic numbers should be placed in the top right hand corner of each page.

Presentation of papers

Title page

The title page should carry the full title of the paper and a short title to be used as a short 'running head' (and which should be so identified and should comprise up to 45 characters). The first name, middle initial and last name of each author should appear. If the work is to be attributed to a department or institution, its full name should be included. Any disclaimers should appear on the title page, as should the name and address of the author responsible for correspondence concerning the manuscript and the name, address and e-mail address of the author to whom requests for reprints should be made (the author should mention if he does not want his e-mail address to be published). Finally, the title page should include the sources of any support for the work in the form of grants, equipment, drugs, or any combination of these.

Abstracts

The second page should carry a structured abstract of no less than 200 words. Do not use abbreviations, footnotes, or references.

Background & Aims

Describe the importance of the study and the precise research objective(s) or study question(s).

Methods

Methods should include information on the following aspects of study design when applicable: Design - describe the basic study design, e.g. randomized controlled trial, cross sectional study, cohort study, case series, survey etc; Setting - specify whether the study was conducted in a primary or tertiary care setting, in an ambulatory care clinic or hospital, in the general community etc; Participants - indicate the number of study subjects and how they were selected, recruited, and assigned to the intervention; Intervention - report the method of administration and duration of the intervention.

Results

Provide the main outcomes of the study, including confidence intervals or p values.

Conclusion

State only conclusions that are directly supported by the evidence and the implications of the findings.

Review articles and case reports should include an unstructured summary.

Key words

The abstract should be followed by a list of 3–10 keywords or short phrases which will assist the cross-indexing of the article and which may be published. When possible, the terms used should be from the *Medical Subject Headings 262* list of Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

Text

Full papers of an original study may be divided into sections headed *Introduction*, *Methods* (including ethical and statistical information), *Results* and *Discussion* (including a conclusion). This so-called "IMRAD" structure is not simply an arbitrary publication format, but rather a direct reflection of the process of scientific discovery. Long articles may require subheadings within some sections (especially the Results and Discussion sections) to clarify their content. Other types of articles, such as case reports, reviews, and editorials, are likely to require other formats. Excessive use of abbreviations is not recommended. Outline statistical methods used. Identify drugs and chemicals used by generic name (if trade-marks are mentioned, manufactured name and city should be given).

Acknowledgements

Acknowledgements should be made only to those who have made a substantial contribution to the study. Authors are responsible for obtaining written permission from people acknowledged by name in case readers infer their endorsement of data and conclusions.

References

References should be numbered consecutively in the order in which they first appear in the text. They should be assigned Arabic numerals, which should be given in brackets, e.g. [12]. References should include the names of all authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three names and add et al. References should also include full title and source information. Journal names should be abbreviated as in Index Medicus (http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/terms_cond.html). No more than 90–100 references will be accepted for reviews. For Letters to the Editor, 5–6 references. Avoid or keep as low as possible the use of abstracts as references. Personal communications and unpublished work should not feature in the reference list but should appear in parentheses in the text. Unpublished work accepted for publication but not yet released should be included in the reference list with the words "in press" in parentheses beside the name of the journal concerned.

a) Article:

[1] Otvos L Jr, Shao WH, Vanniasinghe AS, Amon MA, Holub MC, Kovalskyz I, et al. *Toward understanding the role of leptin and leptin receptor antagonism in preclinical models of rheumatoid arthritis*. *Peptides* 2011;32:1567-74.

b) Papers published only with DOI numbers:

[2] Chaldakov GN, Beltowsky J, Ghenev PI, Fiore M, Panayotov P, Rancic G, et al. *Adipoparacrinology - vascular periadventitial adipose tissue (tunica adiposa) as an example*. *Cell Biol Int* 2011;doi: 10.1042/CBI20110422.

c) Book:

[3] Gertler A, editor. *Leptin and Leptin Antagonists*. Landes Bioscience, Austin, Texas, USA. 2009.

d) Book chapter:

[4] Jeremy L, Abe PD. *Treatment Options in Superficial (pTa/pT1/CIS) Bladder Cancer*. In: *Urological cancers in clinical practice*, Springer-Verlag, London Limited, 2007:75-102.

Tables

Each table should be assigned a Roman numeral (e.g. Table III) and a brief title. Explanatory matter should be placed in footnotes. Explain in footnotes all non-standard abbreviations that are used in each table. Identify statistical measures of variations, such as standard deviation and standard error of the mean. Each table should be cited in the text.

Illustrations

All graphs, photographs (on glossy paper), diagrams will be referred to as figures and should be numbered consecutively in the text in Arabic numerals. If a figure has been published before, the original source must be acknowledged and written permission from the copyright holder for both print and electronic formats should be submitted with the material. Figures may be reduced, cropped or deleted at the discretion of the Editor.

Legends for illustrations

Captions should have an Arabic numeral corresponding to the illustration to which it refers with a title above and explanatory notes below it. Internal scales should be explained and staining methods for photomicrographs should be identified.

Units of measurement

Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, or litre) or their decimal multiples. Temperatures should be given in degrees Celsius. Blood pressures should be given in mmHg. All hematological and clinical chemistry measurements should be reported

in the metric system in terms of the International System of Units (SI).

Abbreviations and symbols

Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

Reprints

Ten reprints of the published articles and two copies of the Journal will be supplied free of charge. If required in a greater number, they will be available on payment of the necessary cost.

Editorial policy

We welcome all contributions in the field of medicine. We invite known personalities with expertise and many published papers in a specific field to write reviews and editorials in our journal. We accept original papers and case reports from all countries. The *Conexiuni Medicale/Medical Connections* offers thorough peer review and immediate publication on acceptance. The redactor-in-chief or one of the first reads the manuscripts received and in about 1-3 weeks decide upon their priority level: some are immediately sent to the reviewers, some are rejected without being sent for review and some are returned to authors with suggestions for improvement before submitting them to reviewers.

Peer-review procedure

The *Conexiuni Medicale/Medical Connections* promotes evaluation of all the original papers by two or three independent reviewers, of whom two are international personalities. The peer-review process is essential for ensuring the quality of the scientific information disseminated. The reviewers are asked to evaluate the manuscript by applying the same standards as for the international journals. The reviewers send their comments to the Editor. The Editor will inform the authors about the suggestions made by the referee and ask them to answer the questions and make the required corrections. This information is provided up to three months from the date they submitted the paper to the journal. The revised manuscript should be sent in no more than one month to the Editor. When the Editor receives the corrected version with all changes marked, accompanied by a letter with a point-by-point reply to the reviewers' comments, he sends those back to the same reviewer, who makes the final recommendation for acceptance or rejection of the manuscript.

Notice to subscribers

The annual subscription rates for 2013: 80 RON individual, 160 RON institutional. Foreign subscribers: 75 \$ individual, 150 \$ institutional. Additional postage: surface mail 20 \$, for overseas air mail 40 \$. Bank account: Colegiul Medicilor Satu Mare, CUI 9839430, Banca Transilvania, branch Agenția Golescu Satu Mare, IBAN: RO38 BTRL 0310 1202 K392 62XX (RON) IBAN: RO62 BTRL 0310 2202 K392 62XX (USD) Swift: BTRLRO22. Orders should be sent to the Editorial Office, Eroilor Revoluției Pl. no.23-440055 Satu Mare, Romania. Tel./Fax: +40-261-710456 or +40-361-408164, or by e-mail: colmedsm@gmail.com.

Notice to advertisers

Applications for advertisement space and for rates should be addressed to the Editorial Office of **Conexiuni Medicale/Medical Connections**. 2013 advertising rates are Euro 200 full (A4) colour page, 1 issue, and Euro 800 full colour page, 4 issues. Full colour page on

inside front or inside back cover: Euro 350 1 issue, 1400 4 issues. Full colour page outside back cover: Euro 400 1 issue, 1600 4 issues. Bank account: Colegiul Medicilor Satu Mare, CUI 9839430, Banca Transilvania, branch Agenția Golescu Satu Mare, IBAN: RO38 BTRL 0310 1202 K392 62XX (RON) IBAN: RO62 BTRL 0310 2202 K392 62XX (USD) Swift: BTRLRO22.

© Copyright Conexiuni Medicale/Medical Connections, Satu Mare, 2013

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior permission in writing of **Conexiuni Medicale/Medical Connections**. Permission is not however required to copy abstracts of papers or of articles on condition that a full reference to the source is shown. **Correspondence regarding permission to reprint all or part of any article published in this journal should be addressed to the Editor, e-mail: colmedsm@gmail.com**

EȘTI DOCTOR BUN?

Ești doctor bun? Această întrebare este din ce în ce mai des pusă de pacienți, guvern, case de asigurări de sănătate și ziariști. Pretențiile de despăgubire și reclamațiile împotriva medicilor cresc în întreaga lume. Cazurile, bine mediatizate, au pus sub lupa investigatorilor practicile curente ale diverselor spitale, laboratoare sau medici individuali. Malpraxisul tinde să devină o industrie. Cu toate acestea societatea românească nu pare dispusă să aibă o dezbatere serioasă privind tipul de doctor pe care și-l dorește și ce așteaptă de la el. Creșterea constantă a cheltuielilor cu îngrijirea sănătății, dar și cu formarea medicilor ne obligă să cercetăm aceste aspecte pentru a putea găsi o soluție.

O modalitate de a defini un bun doctor presupune că acesta trebuie să aibă abilitățile unui om de știință aplicativă: o bună experiență clinică și cele mai bune dovezi științifice. Medicul bun trebuie să aibă o bună judecată clinică și o bună cunoaștere a celor mai noi cercetări științifice pe care să le aplice într-un mod creator în îngrijirea pacienților săi.

O altă modalitate de a defini un bun medic se trage direct din dictonul Socratic „cunoaște-te pe tine însuși” și a intrat în tradiția uitată a facultăților de medicină. Importanța vocaționalismului în medicină și a calităților personale pe care le presupune – spunerea adevărului, mintea deschisă la îndoială, cercetare și învățare din greșeli – s-au pierdut înecate în masa de cunoștințe și abilități tehnice predate în facultăți. Viața interioară a multor medici este complicată de o luptă continuă cu informații contradictorii, sentimente și gânduri incoerente. Dacă aceasta este norma, atunci orice prilej de a reflecta asupra aspectelor bune și a celor rele ale sinelui îi va ajuta pe medici să devină buni practicieni. Totuși proliferarea organismelor și agențiilor de control fie ale statului, fie ale societății civile, demonstrează că conștiința profesională și introspecția reflexivă nu mai sunt garanții suficiente pentru a defini un bun doctor. Probabil că sisteme raționale de monitorizare sunt necesare dacă plecăm de la premiza că orice doctor este supus greșelii și poate deveni un doctor problemă. Imaginați-vă un oraș cu 50.000 de locuitori (numărul aproximativ al medicilor din România) în care nimeni nu comite vreun act criminal, nimeni nu înnebunește,

nimeni nu se îmbată, nimeni nu este corupt, nimeni nu și pierde competența și nimeni nu abuzează de poziția pe care o are. Orașul s-ar putea numi cu îndreptățire *Utopia!*

Guvernele din țări cu societăți mai complexe au început în urmă cu o generație să definească variabile care țin de proces și de rezultat pentru a proba competența clinică, precum și markeri care să dovedească complianța cu ghidurile de bună practică medicală și cu regulamentele de funcționare. Aceste variabile tind să devină instrumente de măsură „surogat” pentru definirea calității de bun practician al medicinei.

Totuși noțiunea de „medic bun” poate fi limitată doar la probarea competenței și performanței? În definitiv când atașăm adjectivul „bun” substantivului „medic” o mare parte din înțelesul lui ține de ce înțelegem prin medic. Iar asta ne duce la educație și formare, la cunoștințele, competențele și valorile pe care le transmitem studenților și rezidenților în timpul facultății și rezidențiatului. Deci în cazul doctorilor termenul de „bun” înseamnă din ce în ce mai mult a îndeplini anumite standarde de competență.

Putem lumina înțelesul de „doctor bun” și altfel, de exemplu încercând să vedem ce este un doctor „slab”. Acesta este un doctor creditat cu bune intenții, dar insuficient sau inadecvat în ceea ce privește cunoștințele sau abilitățile necesare în meserie. În acest caz doctorul slab va fi depistat de procedurile de monitorizare a performanței medicale. El este în esență recuperabil deoarece odată identificată „slăbiciunea” și având în vedere bunele lui intenții poate fi oricând trimis la un curs de perfecționare, fără a fi umilit. Ce putem spune în schimb de un doctor „rău”? Acesta este un medic care în ciuda unor cunoștințe și abilități profesionale superioare este mânat, cel puțin ocazional, de intenții rele, valori sociale indezirabile și motive suspecte. Eticheta de doctor „rău” presupune defecte morale serioase, deși acestea pot coexista cu aspecte profesionale bune. Deci procedurile de monitorizare a performanței medicale nu ne sunt de mare folos în depistarea „doctorului rău”. Și pentru ca lucrurile să fie și mai complicate, varietățile de doctor bun, slab și rău pot coexista în aceeași persoană, manifestându-se la

momente diferite. Aceasta nu înseamnă că a fi bun doctor este un ideal de neatins. Înseamnă în schimb că scopul educației medicale este de a „alia” competența profesională a omului de știință aplicată cu capacitățile

reflexive ale umanistului. Această misiune dificilă revine în principal medicilor formatori care trebuie să joace rolul de model profesional al studentului și rezidentului, ca un adevărat mentor spiritual.

Dr. Sever-Cristian Oană

DETERMINAREA METALOPROTEINAZEI-9 MATRICEALE ÎN SERUL PACIENȚILOR CU POLIATRITĂ REUMATOIDĂ LA DEBUT

Cojocaru Manole¹, Rusu Elena², Cojocaru Inimioara Mihaela³, Siloși Isabela⁴

¹Disciplina de Fiziologie, Centrul Clinic de Boli Reumatismale „Dr Ion Stoia”, Facultatea de Medicină, Universitatea „Titu Maiorescu”, București, ²Clinica de Neurologie „Prof. Gheorghe Marinescu”, Spitalul Clinic Colentina, București, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, ³Disciplina de Biochimie, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea „Titu Maiorescu”, ⁴Disciplina de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

Adresa pentru corespondență:

Cojocaru Manole

Str Thomas Masaryk Nr 5, Sector 2, Codul Poștal 020983, București, România

Email: mancojocaru@yahoo.com

Primit: 06.10.2013

Acceptat: 25.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 69-71

Rezumat

Introducere: Metaloproteinazele matriceale (MMP) sunt prezente la nivelul țesuturilor articulațiilor la pacienți cu poliartrita reumatoidă (PR).

Obiective: Să determinăm concentrația de metaloproteinază-9 matriceală (MMP-9) în ser, să analizăm semnificația clinică și rolul MMP-9 în distrugerea cartilajului în PR.

Material și metode: Nivelurile serice de MMP-9 au fost determinate la 90 pacienți cu PR la debut (M/F 36/54), cu vârsta medie 36,4±12,7 ani (limitele cuprinse între 23,4-61,7 ani); durata medie a poliartritei a fost 5,3±4,5 luni (limitele 3-9,7 luni) și 100 subiecți aparent sănătoși (M/F 37/63), cu vârsta medie 35,8±11,2 ani (limitele între 23,4-52,8 ani). MMP-9 în ser a fost determinată folosind metoda imunoenzimatică (tehnica ELISA). Concentrațiile de MMP-9 în ser au fost exprimate în ng/ml). Toate valorile raportate sunt exprimate ca media ± deviația standard (DS). Testul ANOVA cu corecția Dunn pentru comparații multiple și testele Mann-Whitney neparametrice au fost folosite pentru a compara diferențele între grupuri. Rezultatele au fost analizate statistic cu testul t Student; p<0,05 (95% intervalele de încredere) a fost considerat semnificativ

statistic. Analiza corelației a fost efectuată cu testul Spearman, diferențele între grupuri au fost calculate cu testul Fisher și testul dublu t pentru variabile continue.

Rezultate: Pacienții cu PR la debut au prezentat concentrații mai crescute de MMP-9 în ser față de lotul martor (192,4±31,7 ng/ml, limitele între 158,5-231,3 ng/ml față de 63,3±9,1 ng/ml, limitele 52,5-73,6 ng/ml); p<0,021). Concentrațiile de MMP-9 în ser s-au corelat cu activitatea bolii (r=0,612; p=0,018).

Concluzii: Rezultatele preliminare confirmă că activitatea MMP-9 crescută se întâlnește în PR. Autorii sugerează că sinteza formei active de MMP-9 ar putea fi implicată în fenomenele imune care apar la pacienți cu PR care prezintă boala activă.

Cuvinte cheie: metaloproteinaza-9 matriceală, poliartrita reumatoidă la debut, boala activă

Poliartrita reumatoidă (PR) este o boală inflamatorie cronică, autoimună, caracterizată de distrugerea progresivă a articulațiilor. În PR, citokinele inflamatorii precum IL-1b și TNF-a stimulează producerea de metaloproteinaze matriceale (MMP), enzime care pot să degradeze toate componentele matricei extracelulare. Studii anterioare au demonstrat că la nivelul distrugerii articulației sunt implicate MMP anormale [1].

Distrugerea articulațiilor cuprinde lezarea cartilajului articular determinată de celulele inflamatorii, fibroblaștii activați în membrana sinovială și condrocite. S-a arătat că nenumărate citokine joacă un rol în activarea celulelor care produc MMP. MMP distruge colagenul, proteoglicanii și alte macromolecule matriceale la nivelul osului și cartilajului articular. Acestea sunt o familie de endopeptidaze extracelulare care degradează selectiv componentele unor matrice extracelulare diverse. Dintre acestea, MMP-9 (gelatinaza B 92-96 kD), al cărui substrat cuprinde colagenul tip IV localizat în membrana bazală, implicat în invazia cu celule a membranei bazale în poliartrită. MMP-9 se asociază cu bolile autoimune inflamatorii cronice și este implicată în patogenia bolilor autoimune [2,3].

Material și metode

Studiul s-a efectuat în concordanță cu principiile Declarației de la Helsinki și a fost aprobat de Comitetul de Etică. Înaintea studiului s-a obținut consimțământul informat de la toți pacienții și lotul martor. Nouăzeci de pacienți (36 bărbați și 54 femei, cu vârsta medie 36,4±12,7 ani (limitele cuprinse între 23,4-61,7 ani); durata medie a poliartritei 5,3±4,5 luni (limitele între 3,4-9,7 luni), au prezentat criteriile Asociației Americane pentru PR. Comparările au fost făcute cu 100 martori aparent sănătoși (37 bărbați și 63 femei, vârsta medie 35,8±11,2 ani (limitele cuprinse între 23,4-52,8 ani), fără semne de boală reumatismală. Criteriile de excludere pentru pacienți și martori au fost: fibrilația atrială, cardiopatia ischemică manifestă clinic, infecții, neoplazii, intervenții chirurgicale, vasculite, afectări severe renale sau hepatice, traumatisme majore în luna precedentă. Probele au fost recoltate în condiții sterile, serul a fost păstrat la -70°C până în momentul efectuării analizei. Concentrațiile de MMP-9 au fost determinate folosind tehnica ELISA. Concentrațiile de MMP-9 în ser au fost exprimate în ng/ml. Toate valorile au fost raportate ca media±DS. Testul ANOVA cu corecția Dunn pentru comparații multiple și testele Mann-Whitney neparametrice au fost folosite pentru compararea diferențelor între grupuri. Rezultatele au fost analizate statistic cu testul t Student; p<0,05 (95% intervalele de încredere), a fost considerat semnificativ statistic. Analiza corelației a fost efectuată cu

testul Spearman, diferențele între grupuri au fost calculate cu testul Fisher și testul dublu t pentru variabile continue.

Rezultate

Concentrațiile de MMP-9 în ser au fost semnificativ mai crescute la pacienții cu PR comparativ cu lotul martor (192,4±31,7 ng/ml, limitele între 158,5-231,3 ng/ml față de 63,3±9,1 ng/ml, limitele între 52,5-73,6 ng/ml; p<0,021). Pacienții cu afectare severă a articulațiilor au prezentat concentrații mai crescute de MMP-9 în circulație comparativ cu cei cu afectare ușoară sau moderată (r=0,612; p=0,018). Nu s-au constatat diferențe semnificative statistic între cele două grupuri privind vârsta, sexul, durata bolii.

Discuții

În studiul prezent autorii au arătat că MMP-9 în circulație este mai crescută la pacienții cu PR comparativ cu lotul martor.

PR este o boală inflamatorie progresivă care interesează articulațiile, fiind criptogenică, distructivă, însoțită de dureri articulare și edemul articulației ca simptome predominante [1]. Distrugerea ireversibilă a cartilajului, tendonului și osului care interesează sinoviala articulației este semnul principal în PR [3].

Familia MMP constă din cel puțin 23 de componente. Metaloproteinazele matriceale sunt enzime dependente de zinc și calciu, degradează componentele matricei extracelulare și sunt implicate în procesele de remodelare ale țesutului normal. Sinteza de MMP în exces conduce la degradarea accelerată a matricei asociată cu o mulțime de afecțiuni [2,4].

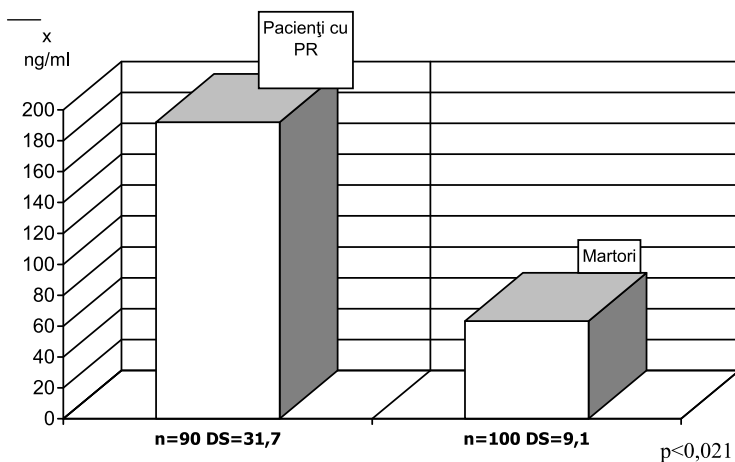


Figura 1. Valoarea medie a concentrațiilor de MMP-9 în ser la pacienți cu poliartrită inflamatorie comparativ cu lotul martor

Producerea crescută de MMP-9 induce leziuni microvasculare care facilitează mobilizarea celulelor inflamatorii ce traversează membrana bazală. Corelații directe s-au constatat între nivelurile de MMP-9 și activitatea bolii în PR. Concentrația de MMP-9 este crescută în PR, această enzimă degradează componentele matriceale de la nivelul articulației [5,6,7,8].

Concluzii

Rezultatele preliminare confirmă că activitatea MMP-9 crescută se întâlnește în PR. MMP-9 în ser se corelează cu severitatea inflamației și contribuie la distrugerea cartilajului în PR.

Referințe

1. Yoshihara Y, Nakamura H, Obata K, Yamada H, Hayakawa T, Fujikawa K, Okada Y. *Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis*. Ann Rheum Dis 2000;59(6):455-61.
2. Seiji T. *Matrix metalloproteinases and joint markers related to rheumatoid arthritis*. Journal of the Showa Medical Association 2005;65:87-95.
3. Burrage PS, Mix KS, Brinckerhoff CE. *Matrix metalloproteinases: role in arthritis*. Front Biosci 2006;11:529-43.
4. Massova I, Kotra LP, Fridman R, Mobashery S. *Matrix metalloproteinases: structures, evolution, and diversification*. FASEBJ 1998;12(12):1075-95.
5. Fraser A, Fearon U, Reece R, Emery P, Veale DJ. *Matrix metalloproteinase 9, apoptosis, and vascular morphology in early arthritis*. Arthritis Rheum 2001;44(9):2024-8.
6. Ahrens D, Koch AE, Pope RM, Stein-Picarella M, Niedbala MJ. *Expression of matrix metalloproteinases 9 (96-kd gelatinase B) in human rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum 1996;39(9):1576-87.
7. Mott JD, Werb Z. *Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases*. Curr Opin Cell Biol. 2004;16(5):558-64.
8. Tchetverikov I, Lard LR, DeGroot J, Verzijl N, TeKoppele JM, Breedveld FC, Huizinga TW, Hanemaaijer R. *Matrix metalloproteinases-3, -8, -9 as markers of disease activity and joint damage progression in early rheumatoid arthritis*. Ann Rheum Dis. 2003; 62(11): 1094-9.



OBEZITATEA – FACTOR DE RISC AL HERNIEI DE DISC LOMBARE OPERATE

Constantinescu Dan Aurelian, Sfirlea Marius, Maghiar Adrian Marius

Spitalul Clinic Pelican, afiliat Facultății de Medicină, Universitatea Oradea, România

Adresa pentru corespondență:

Constantinescu Dan Aurelian,

Spitalul Clinic Pelican, str. Corneliu Coposu, nr. 2, Oradea, Bihor România

Email: Liberty_01Dan@yahoo.com

Primit: 25.09.2013

Acceptat: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 73-78

Rezumat

Hernia de disc lombară și obezitatea reprezintă, la nivel mondial, două afecțiuni cu importante implicații socio-economice.

Material și metodă: Acest studiu constă în analiza retrospectivă a incidenței obezității, în corelație cu vârsta, sexul, mediul de proveniență și profesia, a 100 de pacienți operați endoscopic, pentru hernie de disc lombară, în perioada 2010-2012, în Spitalul Clinic Pelican Oradea. Pentru a evalua implicațiile greutății corporale asupra herniei de disc lombare operate endoscopic, am luat în calcul indexul de masă corporală al pacienților din seriile studiate (BMI – body mass index). Pacienții au fost reevaluați la 6 luni postoperator, clinic și paraclinic (rezonanță magnetică nucleară de coloană vertebrală lombară cu substanță de contrast).

Rezultate: În lotul de 100 pacienți studiați, am înregistrat un pacient subponderal, 30 de pacienți normoponderali, 28 supraponderali, 27 cu obezitate grad I, 13 cu obezitate grad II și un pacient cu obezitate grad III. Raportat la totalul bolnavilor cu hernie de disc lombară operată endoscopic, din lotul studiat, grupele de vârstă cele mai afectate de obezitate sunt 30-39 ani (7% obezitate grad I, 5% obezitate grad II și 1% obezitate grad III) și 50-59 ani (8% obezitate grad I și 4% obezitate grad II). Herniile de disc lombare operate sunt rare la persoanele din grupa de vârstă 20-29 ani (3

cazuri: un caz normoponderal, un caz supraponderal și un caz cu obezitate grad II) și excepționale la pacienții sub 20 de ani (un caz – 1% – normoponderal). În lotul pacienților operați înregistrăm o incidență mai crescută a bolnavilor supraponderali și cu obezitate grad I în rândul sexului masculin (18 supraponderali și 14 bolnavi cu obezitate grad I) comparativ cu sexul feminin (10 supraponderali și 13 cazuri cu obezitate grad I), pentru ca procentul să se inverseze în favoarea femeilor în cadrul grupului cu obezitate grad II (9 femei versus 4 bărbați). Pacientul subponderal este de sex masculin, iar bolnavul din grupa III de obezitate este de sex feminin. Înregistrăm o incidență crescută a herniei de disc lombare operate endoscopic în mediul urban, față de mediul rural, în toate categoriile de greutate, mai ales la persoanele obeze. Pacienții intelectuali operați endoscopic au fost distribuiți în funcție de indexul de masă corporală, în categoriile: subponderal (1 caz), normopondere (20 de cazuri), supraponderal (12 cazuri), obezitate grad I (13 cazuri), grad II (9 cazuri) și grad III (1 caz).

Pacienții muncitori, cu hernie de disc lombară operați, sunt astfel distribuiți: 10 cazuri normoponderali, 16 supraponderali, 14 cu obezitate grad I și 4 cazuri cu obezitate grad II.

Concluzie: Obezitatea reprezintă un factor de risc pentru hernia de disc lombară cu indicație chirurgicală.

Cuvinte cheie: obezitate, indice de masă corporală, hernia de disc lombară (HDL), discectomie endoscopică

Introducere

Hernia de disc lombară operată reprezintă la nivel mondial o gravă problemă de sănătate datorită impactului socio-economic. Rezultatele postoperatorii în cazul acestor pacienți sunt extrem de variate [1]. Depistarea cauzelor care produc hernierea discului intervertebral prezintă un domeniu de interes.

Traumatismul vertebral, fumatul, canalul vertebral lombar îngust congenital, sedentarismul și profesiile sedentare, condusul prelungit de autovehicule și mecanismele vibratorii reprezintă factori de risc pentru hernia de disc lombară [2-8]. Un studiu retrospectiv din Statele Unite efectuat pe muncitorii din industria grea, a demonstrat că 41% din totalul costurilor medicale se adresa pacienților cu afecțiuni degenerative ale coloanei vertebrale lombare [9].

Durerea lombară este cea mai frecventă cauză de inactivitate a pacienților sub 45 de ani [10].

Coloana vertebrală lombară, pe lângă protecția pe care o oferă măduvei spinării și cozii de cal, joacă un rol important în statică și locomoție, motiv pentru care anatomia sa prezintă câteva caractere particulare, adaptate funcțiilor sale. Astfel, greutatea pe care trebuie să o susțină regiunea lombară explică marea dezvoltare a celor 5 corpuri vertebrale, al căror diametru transvers îl depășește pe cel antero-posterior. Discurile intervertebrale lombare, de forma unei lentile biconvexe, ating o înălțime maximă de aproximativ 9 mm, fiind mai bine dezvoltate în partea anterioară și au capacitatea de a fi deformată de forțele de presiune exercitate asupra lor, fără să-și modifice volumul.

Discul intervertebral este supus în timp unui proces de degenerare, proces ce reprezintă în continuare un domeniu actual de cercetare. Platourile vertebrale au roluri importante la nivelul articulației intervertebrale, deoarece servesc ca interfață între corpii vertebrali, duri, rigizi și discul intervertebral plastic. Deoarece coloana vertebrală lombară trebuie să facă față unor forțe de presiune crescută, iar discurile intervertebrale nu au vascularizație proprie, platourile vertebrale asigură balanța între cerințe conflictuale, fiind puternice, pentru a împiedica fractura corpilor vertebrali și poroase, pentru a facilita difuziunea către celulele discale [11]. Două corpuri vertebrale adiacente cu aparatul fibro-elastic (disc intervertebral, ligamente), care le unește, formează un segment vertebral de mișcare.

Segmentul vertebral de mișcare trebuie să facă față forțelor de presiune, reprezentate de greutatea trunchiului și a greutateților pe care omul este obligat să le suporte în cursul vieții și totodată să permită o adaptare adecvată diferitelor forme de mișcare [12]. Astfel,

obezitatea are un rol important în fenomenele de degenerare discală, care în timp pot determina hernierea discului intervertebral.

Obezitatea produce modificări lezionale și la nivelul platourilor vertebrale prin încărcarea mecanică a acestora. Lezarea platourilor vertebrale determină o scădere a transportului substanțelor nutritive către celulele nucleului pulpos, exacerbând procesul de degenerare discală [13].

Intervenția chirurgicală endoscopică, minim invazivă, pentru hernie de disc lombară, are un rol minor în afectarea stabilității coloanei vertebrale, de aceea greutatea pacienților operați pentru această patologie este un element important de urmărit postoperator.

Scopul acestui studiu este de a evalua incidența obezității în corelație cu vârsta, sexul, mediul de proveniență și profesia pacienților operați endoscopic, pentru hernie de disc lombară, în Spitalul Clinic Pelican, Oradea.

Material și metode

Studiul nostru constă în analiza retrospectivă a incidenței obezității, în corelație cu vârsta, sexul, mediul de proveniență și profesia a 100 de pacienți operați endoscopic pentru hernie de disc lombară, în perioada 2010-2012, în Spitalul Clinic Pelican Oradea.

Pentru a evalua implicațiile greutatei corporale asupra herniei de disc lombare operate endoscopic, am luat în calcul indexul de masă corporală al pacienților din seriile studiate (BMI – body mass index).

Formula de calcul: $BMI = \text{masa}(\text{kg}) / \text{înălțime}^2(\text{m}^2)$ [14].

Astfel, am clasificat pacienții operați, în subponderali (BMI<18,5), normoponderali (BMI=18,5-24,9), supraponderali (BMI=25-29,9), obezitate grad I (BMI=30-34,9), obezitate grad II (BMI=35-39,9) și obezitate grad III (BMI>40).

Rezultate

Pacienții din lotul studiat au fost operați prin tehnica endoscopică „Endospine”, introdusă în Spitalul Clinic Pelican în ianuarie 2010. Aceștia au fost reevaluați la 6 luni postoperator, clinic și paraclinic (rezonanță magnetică nucleară de coloană vertebrală lombară cu substanță de contrast).

În lotul de 100 pacienți studiați, am înregistrat un pacient subponderal, 30 de pacienți normoponderali, 28 supraponderali, 27 cu obezitate grad I, 13 cu obezitate grad II și un pacient cu obezitate grad III (Tabelul I).

Raportat la totalul bolnavilor cu hernie de disc lombară operată endoscopic, din lotul studiat, grupele de vârstă cele mai afectate de obezitate sunt 30-39 ani (7% obezitate grad I, 5% obezitate grad II și 1% obezitate grad III) și 50-59 ani (8% obezitate grad I și 4% obezitate grad II). Herniile de disc lombare operate sunt rare la persoanele din grupa de vârstă 20-29 ani (3 cazuri: un caz normoponderal, un caz supraponderal și un caz cu obezitate grad II) și excepționale la pacienții sub 20 de ani (un caz – 1% – normoponderal) (Figura 1).

În lotul pacienților operați s-a înregistrat o incidență mai crescută a bolnavilor supraponderali și cu obezitate grad I în rândul sexului masculin (18 supraponderali și 14 bolnavi cu obezitate grad I) comparativ cu sexul feminin (10 supraponderali și 13 cazuri cu obezitate grad I), pentru ca procentul să se inverseze în favoarea femeilor în cadrul grupului cu obezitate grad II (9 femei versus 4 bărbați).

Pacientul subponderal este de sex masculin, iar bolnavul din grupa III de obezitate este de sex feminin (Tabelul I).

Se constată o incidență crescută a herniei de disc lombare operate endoscopic în mediul urban, față de mediul rural, în toate categoriile de greutate, mai ales la persoanele obeze (Tabelul I, Figura 2).

Pacienții intelectuali operați endoscopic au fost distribuiți în funcție de indexul de masă corporală, în categoriile: subponderal (1 caz), normopondere (20 de cazuri), supraponderal (12 cazuri), obezitate grad I (13 cazuri), grad II (9 cazuri) și grad III (1 caz) (Tabelul I, Figura 3).

Pacienții muncitori, cu hernie de disc lombară operată, sunt astfel distribuiți: 10 cazuri normoponderali, 16 supraponderali, 14 cu obezitate grad I și 4 cazuri cu obezitate grad II (Tabelul I, Figura 3).

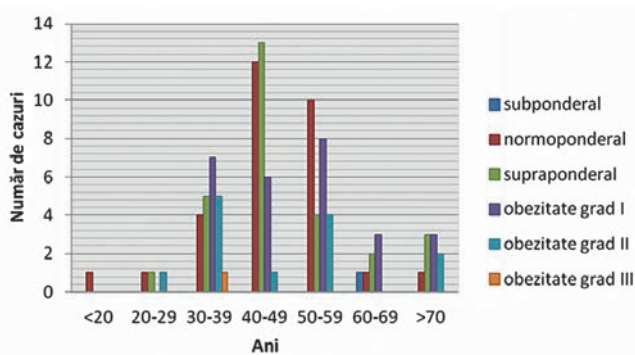


Figura 1. Obezitatea corelată cu vârsta pacienților, în seria studiată

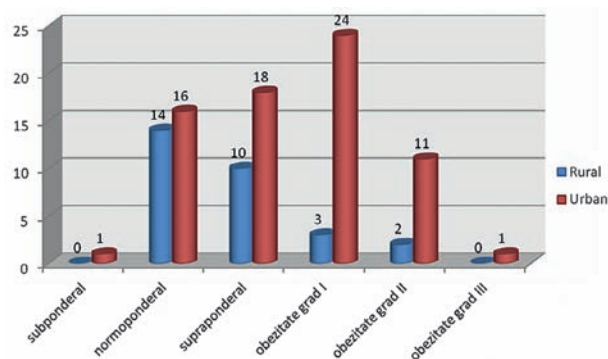


Figura 2. Obezitatea corelată cu mediul de proveniență al pacienților, în seriile studiate

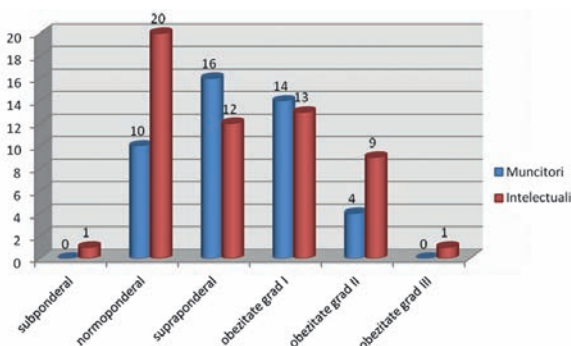


Figura 3. Obezitatea corelată cu profesia pacienților, în seriile studiate

Tabelul I. Date clinice ale pacienților operați prin tehnica de microdissectomie endoscopică în funcție de BMI

BMI	Numărul cazurilor	Sex		Mediul de proveniență		Profesie	
		F	M	Rural	Urban	Muncitori	Intelectuali
<18,5	1	0	1	0	1	0	1
18,5-24,9	30	12	18	14	16	10	20
25-29,9	28	10	18	10	18	16	12
30-34,9	27	13	14	3	24	14	13
35-39,9	13	9	4	2	11	4	9
>40	1	1	0	0	1	0	1

Legendă: BMI – body mass index.

Discuții

Din datele prezentate reiese că obezitatea este un factor de risc al herniei de disc lombare. 41% dintre pacienții cu hernie de disc lombară operată endoscopic au fost obezi, 28% supraponderali, 30% normoponderali și 1% subponderali.

Pacientul subponderal de 68 de ani, a fost diagnosticat cu hernie de disc lombară L4-L5 laterală dreaptă cu paralizie de nerv sciatic popliteu extern drept și în antecedentele personale patologice prezenta insuficiență renală cronică, fiind inclus în program de dializă, motiv pentru care, la 48 de ore postoperator a fost transferat în serviciul de nefrologie. Evoluția postoperatorie conform criteriilor Macnab a fost bună [15].

O pacientă de 35 de ani, cu BMI>40, operată endoscopic pentru hernie de disc lombară, a avut o evoluție postoperatorie bună conform criteriilor Macnab modificate, ceea ce a demonstrat utilitatea acestei tehnici în cazul pacienților cu obezitate morbidă.

Incidența maximă a herniei de disc lombare operate se întâlnește la populația adultă, activă, în perioada de muncă productivă.

80% din discectomiile endoscopice au fost efectuate la pacienți cu vârsta între 30 și 59 de ani. Dintre aceștia 40% dintre pacienți se încadrează într-o grupă de obezitate.

Persoanele cele mai expuse sunt cele cu vârsta între 30 și 45 de ani, deoarece acestea sunt și cele mai active și sunt cel mai expuse forțelor traumatiche. Schimbarea obiceiurilor alimentare și creșterea obezității în rândul populației infantile este un factor, care a dus la suprasolicitarea discului intervertebral și la creșterea incidenței discopatiilor sub 45 de ani.

Incidența herniei de disc lombare atinge un vârf între 24 și 45 de ani, cu cei mai mulți pacienți care beneficiază de tratament chirurgical între 30 și 39 de ani [16].

Deyo și colaboratorii, într-un studiu publicat în 2006 citează studiile clinice din anii 80 în care incidența maximă era între a patra și a șasea decadă de viață. În Statele Unite ale Americii, vârsta medie a persoanelor cu cea mai mare incidență a herniei de disc lombare a fost de 38,8 ani [17].

Mai puțin de un procent (<1%) din intervențiile chirurgicale pentru hernia de disc lombară sunt efectuate pentru pacienți cu vârsta între 10 și 20 de ani. Într-o cazuistică a Clinicii Mayo există 0,4% pacienți operați pentru hernie de disc lombară, cu vârsta sub 17 ani [18]. La pacienții tineri materialul discal herniat are o consistență fermă, fibroasă și este puternic aderent de platourile cartilajinoase, spre deosebire de discul herniat degenerat din cazul pacienților adulți. 78% dintre acești pacienți au avut o evoluție favorabilă postoperatorie [19].

În studiul nostru herniile de disc lombare sunt rare la persoanele din grupa de vârstă 20-29 ani (3 cazuri: un caz normoponderal, un caz supraponderal și un caz cu obezitate grad II) și excepționale la pacienții sub 20 de ani (un caz – 1% – normoponderal), ceea ce este în concordanță cu alte studii de specialitate.

Această distribuție poate fi explicată prin faptul că la tineri (<20 de ani și 20-29 ani) și la pacienții de vârstă adultă (40-49 ani), factorii favorizanți ai herniei de disc lombare sunt efortul fizic și traumatismele, iar la vârstnici fenomenele degenerative ocupă locul central (60-69 ani și >70ani).

De asemeni am constatat în cazurile studiate de noi că hernia de disc lombară prezintă o incidență crescută la sexul masculin față de sexul feminin (55% versus 45%). Aceste date corespund celor din literatură.

Există o prevalență masculină în incidența herniei de disc lombare operate, care variază de la 1,3:1 la 2:1 [1,5,16,19].

Kelsey și Ostfeld aduc argumente că nu există o „adevărată diferență” în incidența herniei de disc lombare între cele două sexe, dar pacienții de sex masculin sunt mai frecvent operați datorită tipului de efort depus la locul de muncă și a faptului că nu pot aștepta evoluția favorabilă a tratamentului conservator medicamentos [20]. Alți autori susțin că sexul masculin este mai susceptibil de a face hernie de disc lombară, deoarece degenerarea discală este mai importantă la bărbați decât la femei, la toate grupele de vârstă comparate, datorită unui stres discal mai crescut și unei nutriții a discului mai deficitară, pentru că pacienții de sex masculin prezintă căi de difuzie-nutriție mai lungi [21,22].

În general, prevalența mai crescută a herniei de disc lombare la sexul masculin poate fi explicată și prin diferența de înălțime, care este în valoare absolută de 10,5cm, corpul la sexul feminin fiind cu 7% mai mic decât la bărbați. Această diferență în înălțime are consecințe la nivelul ligamentului longitudinal posterior, în special în porțiunea sa laterală. S-au constatat modificări zilnice în lungimea corpului, astfel înălțimea scade într-o zi cu aproximativ 10-30mm, datorită presiunii date de greutatea corpului la nivelul discurilor intervertebrale. Lungimea corpului este mai mare dimineața, după repausul din cursul nopții, în comparație cu înălțimea de seară, după activitatea din cursul zilei [23].

Prevalența crescută a obezității în ultimele două grupe (grad II și III) la sexul feminin în seria studiată, o poate incrimina ca factor de risc pentru hernia de disc lombară.

Factorii care pot explica incidența crescută a herniei de disc lombare în mediul urban, în toate categoriile de greutate și mai ales la pacienții obezi, sunt migrarea

populației dinspre rural spre urban, creșterea activităților fizice în mediul urban (muncitorii din industrie, activități sportive, accidente rutiere), ponderea crescută a persoanelor obeze în mediul urban, mai ales în societățile puternic industrializate și gradul de informare al populației din mediul urban.

Astfel, obezitatea poate reprezenta unul dintre factorii favorizanți ai herniei de disc lombară.

Incidența mai crescută a herniei de disc lombară operate, la pacienții cu obezitate grad II și III, intelectuali față de muncitori, poate fi explicată prin creșterea consumului în societatea românească în ultimii 20 de ani.

Obezitatea crește riscul de hernie de disc lombară prin mai multe mecanisme cum ar fi: încărcare biomecanică excesivă, prin suprasarcină, lipidemia serică totală crescută și ateroscleroza, diminuează transportul sanguin de nutrienți la nivelul discului intervertebral, favorizând astfel procesul de degenerare, inflamația secundară mediatorilor secretați de adipocite – adipocitokine (adiponectin, leptin și resistin).

Deoarece la nivel global, incidența persoanelor supraponderale și cu obezitate este în continuă creștere, cel puțin teoretic crește și prevalența herniei de disc lombară. Astfel, degenerarea discului intervertebral și asociat acesteia hernia de disc lombară, pot fi încadrate alături de diabetul zaharat și bolile cardiovasculare, în categoria bolilor asociate obezității.

Riscul recidivei herniei de disc lombară operate este de 12 ori mai mare la pacienții obezi, cu un BMI mai mare sau egal cu 30 [24].

Astfel, obezitatea este un element importat pre- și postoperator, în cazul pacienților cu hernie de disc lombară operată.

Obezitatea este incriminată ca factor de risc pentru hernia de disc lombară. Prin incizia și disecția redusă și mobilizarea precoce, în primele 24 de ore postoperator, microdissectomia endoscopică poate fi considerată metoda chirurgicală de elecție în cazul pacienților obezi, inclusiv cu obezitate morbidă (BMI>40).

Concluzie

Obezitatea reprezintă un factor de risc pentru hernia de disc lombară cu indicație chirurgicală.

Referințe

1. Bruske-Hohlfeld I, Merritt JL, Onofrio BM, et al. *Incidence of lumbar disc surgery. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1950-1979.* Spine (Phila Pa 1976) 1990;15(1):31-5.
2. Damkot DK, Pope MH, Lord J, Frymoyer JW. *The relationship between work history, work environment and low-back pain in men.* Spine (Phila Pa 1976) 1984;9(4):395-9.
3. Heliövaara M, Vanharanta H, Korpi J, Troup JD. *Herniated lumbar disc syndrome and vertebral canals.* Spine (Phila Pa 1976) 1986;11(5):433-5.
4. Kelsey JL. *An epidemiological study of the relationship between occupations and acute herniated lumbar intervertebral discs.* Int J Epidemiol 1975;4(3):197-205.
5. Kelsey JL, Githens PB, O'Conner T, et al. *Acute prolapsed lumbar intervertebral disc. An epidemiologic study with special reference to driving automobiles and cigarette smoking.* Spine (Phila Pa 1976) 1984;9(6):608-13.
6. Kelsey JL, Golden AL, Mundt DJ. *Low back pain/prolapsed lumbar intervertebral disc.* Rheum Dis Clin North Am 1990;16(3):699-716.
7. Ramani PS. *Variations in size of the bony lumbar canal in patients with prolapse of lumbar intervertebral discs.* Clin Radiol 1976;27(3):301-7.
8. Winston K, Rumbaugh C, Colucci V. *The vertebral canals in lumbar disc disease.* Spine (Phila Pa 1976) 1984;9(4):414-7.
9. Spengler DM, Bigos SJ, Martin NA, Zeh J, Fisher L, Nachemson A. *Back injuries in industry: a retrospective study. I. Overview and cost analysis.* Spine (Phila Pa 1976) 1986;11(3):241-5.
10. Kelsey J, Pastides H, Bisbee G. *Musculoskeletal Disorders: Their Frequency of Occurrence and Their Impact on the Population of the United States.* Edited. New York: Prodist; 1978.
11. Broberg KB. *Slow deformation of intervertebral discs.* J Biomech 1993;26(4-5):501-512.
12. White AA, Panjabi MM. *Clinical biomechanics of the spine.* 1990, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Company.
13. Ohshima H, Tsuji H, Hirano N, et al. *Water diffusion pathway, swelling pressure and biomechanical properties of the intervertebral disc during compression load.* Spine 1989;14(11):1234-1244.
14. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. *Comparison of body mass index, waist circumference and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis.* Epidemiol rev 2007;28:115-28.
15. Macnab I. *Negative disc exploration. An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients.* J Bone Joint Surg Am 1971;53(5):891-903.
16. Spangfort EV. *The lumbar disk herniation: a computer-aided analysis of 2504 operations.* Acta Orthop Scand Suppl 1972;142:1-95.

17. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI. *Back pain prevalence and visit rates: estimates from U.S. national surveys, 2002*. Spine (Phila Pa 1976) 2006;31(23):2724-7.
18. Ebersold MJ, Quast LM, Bianco AJ Jr. *Results of lumbar discectomy in the pediatric patient*. J Neurosurg 1987;67(5):643-7.
19. Weber H. *Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation*. Spine (Phila Pa 1976) 1983;8(2):131-40.
20. Kelsey JL, Ostfeld AM. *Demographic characteristics of persons with acute herniated lumbar intervertebral disc*. J Chronic Dis 1975;28(1):37-50.
21. Miller JA, Schmatz C, Schultz AB. *Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens*. Spine (Phila Pa 1976) 1988;13(2):173-8.
22. Nachemson A, Lewin T, Maroudas A, Freeman MA. *In vitro diffusion of dye through the end-plates and the annulus fibrosus of human lumbar inter-vertebral discs*. Acta Orthop Scand 1970;41(6):589-607.
23. Wilke HJ, Neef P, Caimi M, et al. *New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life*. Spine 1999;24(8):755-62.
24. Meredith DS, Huang RC, Nguyen J, Lyman S. *Obesity increases the risk of recurrent herniated nucleus pulposus after lumbar microdiscectomy*. Spine 2010;10(7):575-80.

VARIANTE ANATOMICE DE ORIGINE, NUMĂR ȘI TRASEU ALE ARTERELOR RENALE. UN STUDIU ANATOMIC

Stanca Vasile Dan¹, Precup Dorel², Popescu Andrada², Manea Cristian Nicolae¹, Coman Ioan¹

¹Departamentul Urologie, Spitalul Clinic Municipal Cluj Napoca, România, ²Catedra de Anatomie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca, România

Adresa pentru corespondență:

Vasile Dan Stanca

Departamentul Urologie, Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca,

strada Tăbăcarilor 11, 400139, Cluj-Napoca

Telefon +40.744.622.933, Fax +40.264.485.295

Email: vasilestanca@yahoo.com

Primit: 29.10.2013

Acceptat: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 79-83

Rezumat

Introducere și obiective: Scopul acestui studiu este de a evalua variantele anatomice ale arterelor renale într-o serie consecutivă de specimene anatomice.

Material și metodă: Am evaluat 205 cadavre consecutive de la Departamentul de Anatomie al Universității noastre. Am disecat aorta abdominală și ramurile sale și am înregistrat variantele de origine, număr și traiect ale arterelor renale.

Rezultate: Au fost evaluați 380 de rinichi. Rinichii au avut artere polare (68 de rinichi, 18%), arterele cu origine din aortă la niveluri diferite (la 2-5 cm distanță, 20 de cazuri, 10%), arterele renale dreaptă și stângă care luau naștere ca un trunchi comun de la nivel aortic (0,5%). Rinichii au avut o singură arteră în 243 rinichi (64%), 118 rinichi (31%) două artere, iar 19 rinichi (5%) au avut câte trei artere. Arterele renale au avut o traiectorie ascendentă, orizontală sau descendentă în 42%, 35%, respectiv 23%. În toate cazurile în care arterele renale drepte au avut punctul de emergență mai caudal decât normal, acestea au avut traiect situat anterior venei cave.

Concluzii: Arterele renale au un grad ridicat de variabilitate comparativ cu standardul de fiecare rinichi

cu o singură arteră. Anatomia vasculară renală trebuie evaluată înaintea oricărei proceduri chirurgicale la nivel renal.

Cuvinte cheie: artera renală, variante anatomice, rinichi

Introducere

În timpul procedurilor diagnostice și chirurgicale la nivelul rinichilor trebuie avută în vedere prezența unor variante anatomice ale arterelor renale. Cunoașterea preoperatorie a acestora ar putea ajuta chirurgul să evite ligatura sau secționarea lor accidentală. Informațiile imagistice preoperatorii cu privire la prezența anomaliilor arteriale și venoase sunt utile urologului și pentru selecția donatorilor de rinichi precum și pentru planificarea intervenției chirurgicale. Cunoașterea exactă a anatomiei vaselor renale este de o importanță capitală pentru potențialii donatori de rinichi, mai ales pe partea stângă, întrucât aceasta este de multe ori partea preferată de recoltare renală [1].

În general fiecare rinichi este irigat de către o arteră renală ce ia naștere din aorta abdominală, dar la aproximativ 30% din persoane poate fi prezentă mai

mult de o arteră [2]. Arterele renale normale iau naștere de obicei din aortă la nivelul vertebrelor L1-L2, sub originea arterei mezenterice superioare și deasupra arterei mezenterice inferioare. Traiectul arterelor renale este într-o direcție ușor posterioară datorită orientării anatomice a rinichilor.

Direcția caracteristică a arterei renale drepte este spre caudal și extern spre rinichi îndărătul venei cave inferioare, în timp ce artera renală stângă are o orientare mai orizontală, spre cranial, posterior de vena renală stângă. Fiecare arteră renală furnizează artera suprarenală inferioară. Arterele suprarenale inferioare iau naștere din artera renală la nivel proximal și pot fi unice sau multiple [3].

Variațiile anatomice ale arterelor renale sunt frecvente în populația generală [4]. Importanța decelării acestora este subliniată de creșterea graduală a numărului de proceduri intervenționale radiologice, precum și al operațiilor urologice, vasculare și al transplanturilor renale [5].

Arterele renale accesorii sunt variantele vasculare renale cele mai frecvent întâlnite, fiind observate la aproximativ o treime din populație [6]. Prezența lor este consecința persistenței arterelor splanhnice laterale embrionare. Cel mai frecvent acestea provin din aorta abdominală și irigă polul inferior al rinichiului. Rar, pot apărea din artera celiacă, mezenterică, arterele lombare, colica medie sau artera sacrală mijlocie [7]. Arterele renale supranumerare sunt cele care au o origine din aortă sau din arterele iliace; sunt independente de artere renale principale și intră în sinusul renal, în timp ce arterele polare sunt arterele care perforează parenchimul renal direct la nivelul polului renal inferior sau superior. În timp ce arterele polare sunt mai mici, arterele renale accesorii hilare nu sunt întotdeauna mai mici decât arterele renale principale.

Scopul acestui studiu este de a evalua variantele arterelor renale într-o serie consecutivă de specimene anatomice.

Material și metodă

Între 1992 și 2007 am evaluat 205 de cadavre consecutive îmbălsămate cu formol în cadrul Departamentului de Anatomie al Universității noastre. Un număr de 380 de rinichi au fost disponibili pentru evaluare. Am efectuat disecția aortei abdominale și a ramurilor sale și am înregistrat variantele de origine, număr și traiect ale arterelor renale.

Am comparat rezultatele anatomice cu rinichiul standard, cu o singură arteră. Artera renală „normală” apare din aortă la nivelul spațiului intervertebral L1-L2,

sub originea arterei mezenterice superioare și deasupra arterei mezenterice inferioare și are o direcție ușor posterioară, spre hilul renal. Artera renală dreaptă (RRA) este caracteristic situată posterior de vena cavă inferioară, în timp ce traiectul arterei renale stângi este posterior de vena renală stângă.

Am înregistrat originea și traiectul arterelor supranumerare (acele artere care intră în rinichi prin hil) și polare (care perforează parenchimul).

Rezultate

Variantele de origine ale arterelor renale privesc locul de emergență din aortă și sursa arterelor polare. Am găsit artera renală dreaptă și artera renală stângă cu origine la diferite niveluri (la 2 la 5 cm distanță), cu rinichi în poziție normală (20 de cadavre, 10%) (Figura 1) și artere renale cu origine printr-un trunchi comun de la nivelul feței anterioare a aortei (1 cadavru, 0,5%).

Arterele polare (68 de rinichi, 18% din numărul total de rinichi examinați) luau naștere din aortă (fața anterioară în 24 de cazuri (Figura 2A), fața posterolaterală în 16 cazuri, cranial de originea arterei mezenterice superioare, 12 cazuri) (Figura 2B), din artera frenică inferioară (8 cazuri) și artera suprarenală medie (8 cazuri) (Figura 2C).

Rinichii au avut o singură arteră la 243 rinichi (64%), iar 118 rinichi (31%) au avut artere duble (Figura 3A). Un număr de 19 rinichi (5%) au avut câte 3 artere (Figura 3B).

Din punctul de origine arterele renale au avut o traiectorie ascendentă, orizontală sau descendentă în 42%, 35% și respectiv 23% din cazuri. În cazul arterelor renale duble am înregistrat 22 de unități renale (5,8%) cu artere încrucișate între ele, uneori în jurul venei renale. Arterele renale drepte cu punct de plecare mai jos decât originea normală au avut traseu anterior venei cave inferioare în toate cazurile (Figura 4 și 4B).

Discuții

Identificarea variantelor vasculare renale este importantă mai ales înaintea procedurii laparoscopice de prelevare de la donator sau a nefrectomiei parțiale și reconstrucției vasculare de stenoză de arteră renală sau anevrism aortic abdominal.

Principalele teme care au fost abordate de către mulți specialiști au fost incidența reală a variantelor arterelor renale și cel mai bun instrument pentru identificarea lor la pacienți. Studiile anatomice efectuate pe specimene anatomice sau în timpul intervențiilor chirurgicale retroperitoneale oferă răspunsuri utile



Figura 1. Artera renală dreaptă și artera renală stângă cu niveluri de origine diferite din aortă, cu rinichi în poziție normală



Figura 2. Arterele polare: A. două artere renale stângi cu o arteră polară la polul superior, cu origine pe fața anterioară a aortei. B. artere polare superioare și inferioare cu origine pe fața laterală a aortei, deasupra originii arterei mezenterice superioare și respectiv sub originea arterei mezenterice inferioare. C. două artere renale pe partea dreaptă cu două artere polare care își au originea din artera suprarenală medie



Figura 3. Rinichii cu mai multe artere: A. Rinichi cu două artere renale stângi. B. Rinichi cu trei artere renale partea stângă (vena renală stângă este secționată și tracționată spre stânga).

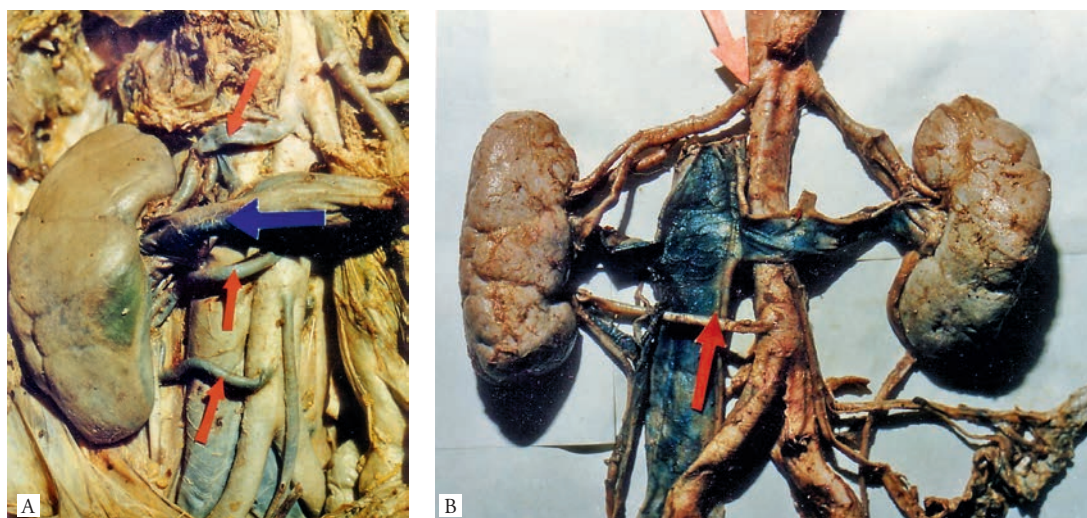


Figura 4. A: trei artere renale drepte, artera inferioară situată anterior de vena cavă inferioară (vena cavă inferioară este secționată și tracționată spre stânga) B: Două artere renale drepte, cea de jos provine din aortă la un nivel inferior originii arterei mezenterice inferioare

pentru prima întrebare, în timp ce pentru a doua dezbateră este încă în curs de desfășurare.

Se estimează că aproximativ 70% din populație prezintă situația descrisă anterior – arteră renală unică, provenind din aorta abdominală [8]. Anomaliile arterelor renale sunt mai frecvente decât cele venoase și sunt observate la aproximativ o treime din populație [6].

Într-un studiu anatomic pe 400 de grefe renale provenind de la donatori cadavru, Pollak a constatat că 23% au avut artere renale duble, 4% arterele renale triple și 1% arterele renale cvadruple. Prezența arterelor renale multiple bilaterale este raportată la 10-15% din populație [9]. Aceleași cifre sunt citate și de Banowsky și Singh [10,11]. În studiul nostru incidența arterelor renale duble este de 31%, iar cea a arterelor renale triple de 5%, mai mare în ambele situații decât datele raportate până în prezent.

Prezența arterelor polare devine importantă atunci când se ia în considerare rolul lor compresiv în etiologia hidronefrozei congenitale. Unii autori consideră că arterele polare inferioare cauzează obstrucția ureterului și hidronefroza secundară, în timp ce alții interpretează artera perijuncțională ca un martor nevinovat, care vine în contact cu un bazinet dilatat secundar unei anomalii intrinseci a joncțiunii pielo-ureterale. Indiferent de cauza hidronefrozei, artera ce încrucișează joncțiunea dictează tipul de corecție chirurgicală și contraindică endopielotomia.

Un rezultat important al studiului nostru a fost evidențierea traiectului arterelor supranumerare renale drepte. Toate arterele renale drepte care au avut originea inferioară față de discul intervertebral L1-L2 (și mai ales

sub originea arterei mezenterice inferioare) au avut un traiect anterior de vena cavă inferioară. Acest fapt este foarte important în cazul abordului chirurgical al pediculului renal drept. În timpul nefrectomiei drepte transperitoneale primul pas chirurgical este controlul precoce al arterei și venei renale. În acest scop colonul ascendent este mobilizat medial și este disecată față anterioară a venei cave inferioare. Disecția progresa până ce este întâlnită vena renală dreaptă. Artera renală dreaptă ar trebui abordată în spațiul interaorto-cav. Prezența precavă a arterei renale schimbă această abordare tradițională, în timp ce lezarea inadvertentă a unui asemenea vas poate duce la complicații chirurgicale hemoragice grave.

Angiografia convențională este în mod tradițional considerată standardul de aur în evaluarea imagistică a vascularizației renale. Aceasta este o procedură invazivă și are o valoare limitată în evaluarea detaliată a anomaliilor venoase renale, importante atunci când se optează pentru nefrectomie laparoscopică. Angiografia renală CT (MDCTA) permite vizualizarea vaselor renale într-un mod mai puțin invaziv, mai precis, prompt și eficient. Tehnicile de reconstrucție MDCTA pot furniza informații valoroase referitor la variantele anatomice, inclusiv numărul, dimensiunea și anatomia vaselor renale [12,13].

Concluzii

Arterele renale au un grad ridicat de variabilitate față de standardul tradițional al fiecărui rinichi cu o

singură arteră. Aceasta se referă la origine, numărul și traseul arterelor. Incidența variantelor vasculare ale arterelor renale este ușor mai mare în studiul nostru decât cea raportată de studiile publicate anterior în literatura de specialitate. Anatomia vasculară a rinichiului trebuie evaluată înainte de intervențiile chirurgicale renale, mai cu seamă în cazul prelevării de grefe de la donator viu, precum și în cazurile de rezecție renală parțială.

Referințe

- Smith PA, Ratner LE, Lynch FC, Corl FM, Fishman EK. *Role of CT angiography in the preoperative evaluation for laparoscopic nephrectomy*. Radiographics 1998;18(3):589-601.
- Leung DA, Hagspiel KD, Angle JF, Spinosa DJ, Matsumoto AH, Butty S. *MR angiography of the renal arteries*. Radiol Clin North Am 2002;40(4):847-65.
- Kawamoto S, Montgomery RA, Lawler LP, Horton KM, Fishman EK. *Multi-detector row CT evaluation of living renal donors prior to laparoscopic nephrectomy*. Radiographics 2004;24(2):453-66.
- Boijesen E. *Renal angiography: techniques and hazards; anatomic and physiologic considerations*. In: Baum S, ed. *Abrams' angiography*. 4th ed. Philadelphia: Little, Brown and Company, 1997;1101-31.
- Khamanarong K, Prachaney P, Utraravichien A, Tong-Un T, Sriporaya K. *Anatomy of renal arterial supply*. Clin Anat 2004;17(4):334-6.
- Kadir S. *Angiography of the kidneys*. In: Kadir S (ed) *Diagnostic angiography*. Saunders, Philadelphia, 1986;pp 445-495.
- Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. *The urinary organs*. In: Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH (eds) *Gray's anatomy*, 37th edn. Churchill Livingstone, New York, 1989;pp 1397-1416
- Türkvatan A, Ozdemir M, Cumhuri T, Olçer T. *Multidetector CT angiography of renal vasculature: normal anatomy and variants*. Eur Radiol 2009;19(1):236-44.
- Pollak R, Prusak BF, Mozes MF. *Anatomic abnormalities of cadaver kidneys procured for purposes of transplantation*. Am Surg 1986;52(5):233-5.
- Banowsky LHW. *Surgical anatomy*. In: Novick AC, Streem SB, Pontes JE (eds), *Stewart's operative urology*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1989
- Singh G, NG YK, Bay BH. *Bilateral accessory renal arteries associated with some anomalies of the ovarian arteries: a case study*. Clin Anat 1998;11(6):417-20.
- Hazırolan T, Öz M, Türkbey B, Karaosmanoğlu AD, Oğuz BS, Canyığıt M. *CT angiography of the renal arteries and veins: normal anatomy and variants*. Diagn Interv Radiol 2011;17(1):67-73.
- Mathews R, Smith PA, Fishman EK, Marshall FF. *Anomalies of the inferior vena cava and renal veins: embryologic and surgical considerations*. Urology 1999;53(5):873-80.
- Khamanarong K, Prachaney P, Utraravichien A, Tong-Un T, Sriporaya K. *Anatomy of renal arterial supply*. Clin Anat 2004;17(4):334-6.



APENDICECTOMIA „SINGLE INCISION LAPAROSCOPIC SURGERY” (SILS) – EXPERIENȚA NOASTRĂ DE ÎNCEPUT

Sfirlea Marius, Maghiar Adrian, Maghiar Teodor, Ciurtin Dan, Macovei Codruța, Dejeu George, Borza Ciprian, Berdea Daniela, Rahotă Daniela

Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic Pelican Oradea și Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea Oradea, România

Adresa pentru corespondență:

Dr. Sfirlea Marius

Spital Pelican, str. Corneliu Coposu, nr. 2, Oradea, Bihor

Email: sfirleamarius@yahoo.com

Primit: 26.09.2013

Acceptat: 01.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 85-89

Rezumat

Ca urmare a progreselor în domeniul chirurgiei laparoscopice noi căi de abord uniorifical au fost dezvoltate, printre care metoda numită „single incision laparoscopic surgery (SILS)” cu abord transombilical. Prezentăm o evaluare retrospectivă a 11 pacienți operați în Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic Pelican Oradea în perioada ianuarie 2011-decembrie 2012 cu diagnosticul de apendicită acută, prin metoda SILS.

Material și metode: În vederea efectuării actului operator s-a folosit instrumentarul de apendicectomie laparoscopică clasică, căruia i s-au adăugat pensele curbe Dapri. S-a urmărit compararea timpilor operatori, durerea postoperatorie, timpul de reluare a tranzitului intestinal, complicațiile postoperatorii precoce, timpul până la reluarea activităților cotidiene cu itemii similari din chirurgia laparoscopică clasică. Fiind primii pacienți operați SILS, i-am selectat pe cei care nu au avut clinic apendicită complicată. Pentru aceasta am folosit studiul foilor de observație, a protocoalelor operatorii și a filmărilor video intraoperatorii.

Rezultate: Timpul operator mediu a fost de 61 minute, superior celui pentru abordul laparoscopic clasic (O-A) în apendicita acută, care a fost de 38 de

minute. Restul elementelor comparative au fost similare între cele două metode. Aspectul estetic postoperator a fost apreciat de pacienți ca fiind mai satisfăcător în cazul SILS.

Concluzii: Metoda SILS de abord în apendicite necomplcate este fezabilă, preferată din punct de vedere estetic în special de femeile tinere, însă prezintă dezavantajul unei durate operatorii mai mari, probabil legată și de curba de învățare. În ceea ce privește complicațiile tardive este necesară supravegherea pe o durată mai lungă de timp.

Cuvinte cheie: apendicectomia single incision laparoscopic surgery (SILS), apendicectomia laparoscopică, apendicectomia laparotomică (O-A), chirurgie minim invazivă

Introducere

Ca inovație tehnologică în chirurgia apendicelui este de menționat apendicectomia laparoscopică dezvoltată în ultimii 30 de ani după ce Karl Semm a efectuat-o prima dată [1]. Aceasta asigură evidente beneficii pacienților, cum ar fi spitalizare mai scurtă, recuperare fizică mai rapidă și număr mai mic de complicații decât chirurgia tradițională deschisă [2]. În

prezent tehnica standard pentru efectuarea apendicetomiilor laparoscopice este cea care utilizează trei trocare [3,4]. În special în ultimul deceniu interesul chirurgilor pentru abordul uniorifical a crescut considerabil concomitent cu evoluția tehnicilor chirurgicale minim invazive care tind să producă o traumă chirurgicală cât mai redusă și cicatrici cât mai puțin vizibile.

Chirurgia laparoscopică a apendicelui a fost printre primele implicate, în 1992 fiind descrisă de către Kala și colaboratorii prima apendictomie „single incision laparoscopic surgery” (SILS) [5]. Tot mai mulți chirurghi s-au arătat interesați de această metodă care a început să fie practică în diferite centre chirurgicale din lume. În ultimii trei ani, am început să efectuăm în Clinica Chirurgie a Spitalului Clinic Pelican Oradea abordul SILS pentru apendicetomie. În studiul de față dorim să evaluăm comparativ acești pacienți cu cei apendicetomizați laparoscopic clasic.

Material și metode

Pacienți

Studiul cuprinde 105 pacienți suferind de dureri în flancul drept, diagnosticul de apendicită fiind stabilit pe baza simptomatologiei clinice, a investigațiilor de laborator și în unele cazuri selectate, a investigațiilor imagistice – ecografie abdominală cu compresiune gradată și CT. S-au exclus din studiu pacienții care au prezentat semne peritoneale de perforație, sindroame aderențiale postoperatorii manifeste clinic, boli cardiace sau respiratorii severe.

Celor 105 pacienți cărora li s-a făcut apendicetomie laparoscopică în perioada ianuarie 2011 – decembrie 2012 de către colectivul clinicii noastre, dintre acești pacienți 11 au fost apendicetomizați SILS (10 femei și un bărbat), restul de 94 având apendicetomie laparoscopică clasică cu trei trocare.

Vârsta medie a pacienților SILS a fost de 27,8 ani (16-41 ani), similar cu cea a celor cu laparoscopie clasică – 27,5 ani (extreme între 9 și 72 de ani). În ceea ce privește repartiția pe sexe, raportul bărbați-femei a fost 1 la 10, comparativ cu 43 bărbați la 51 femei în cazul abordului laparoscopic. Aceasta este explicabil prin interesul mai crescut al pacientelor pentru aspectul estetic postoperator (Tabelul I).

Întrucât pacienții care au fost selectați pentru apendicetomie SILS au fost dintre cei care nu prezentau semne de peritonită, i-am comparat cu cei operați în aceeași perioadă laparoscopic pentru apendicită necomplicată. Toți pacienții au fost informați asupra beneficiilor și riscurilor acestei tehnici precum și asupra

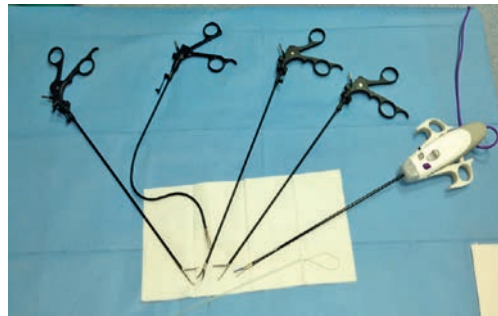


Figura 1. Instrumente utilizate pentru apendicetomia SILS (pensa curbă Dapri, pensa intestinală pentru endoscopie non traumatică, foarfeci endoscopice Karl-Storz, pensa LigaSure, endolupe preînotate)

posibilității de conversie la chirurgia laparoscopică clasică sau deschisă.

Durerea postoperatorie a fost apreciată utilizând scala vizuală de la 1 la 10, iar durata operației a fost considerată de la incizia tegumentului până la sutura pielii. Durata spitalizării și medicația au fost extrase din studiul foilor de observație, la fel ca și complicațiile postoperatorii.

Toți pacienții au primit antibiotic pre sau intraoperator și au fost operați sub anestezie generală cu intubație oro-traheală.

Metoda chirurgicală

Poziționarea și izolarea câmpului operator au fost similare pentru cele două metode. În continuare vom descrie apendicetomia SILS, pe cea laparoscopică clasică considerând-o cunoscută.

Am folosit ca instrumentar trusa de apendicetomie laparoscopică clasică, la care am adăugat pensele curbe Dapri (Figura 1).

Pentru coagularea și secționarea mezoapendicelui am utilizat pensa LigaSure de 5 mm care oferă rapiditate și confort operator. S-a efectuat o incizie directă transombilicală de 1,5-2 cm verticală, urmată de disecția tegumentului de fascia ombilicală pe o rază de aproximativ 2 cm. Prin fascia ombilicală s-a introdus un trocar de 10 mm în dreptul orei 5 prin care s-a efectuat pneumoperitoneul la o presiune stabilizată de 12 mm Hg. Prin acesta am introdus optica de 10 mm. S-a intrat prin fascia ombilicală cu un al doilea trocar de 5 mm în dreptul orei 1 pentru pensele drepte, disector, pensa LigaSure, endolupe pentru ligaturarea apendicelui sau aspirator. Pensa curbă Dapri a fost introdusă în dreptul orei 7 printr-o tunelizare făcută cu miezul trocarului de 5 mm. Această dispunere a instrumentelor la nivel ombilical permite evitarea conflictului instrumentelor de lucru cu optica, precum și intersectarea mâinilor operatorului (Figura 2).

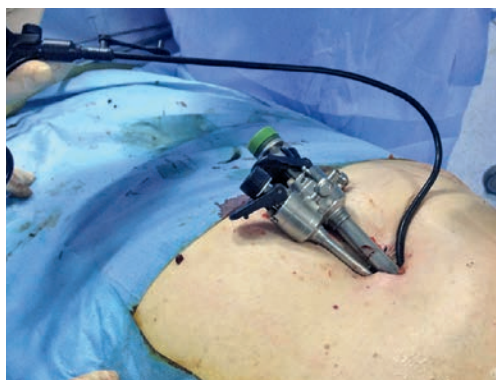


Figura 2. Poziționarea trocarelor și a pensei curbe la nivelul inciziei ombilicale



Figura 3. Aspectul postoperator al ombilicului după apendicectomia SILS

La patru din cele 11 cazuri am recurs la introducerea unui trocar suplimentar de 5 mm în flancul abdominal drept datorită dificultăților de încrucișare a instrumentelor și a mâinilor.

Coagularea și secționarea vaselor mezoapendiculare am efectuat-o cu pensa LigaSure de 5 mm sau cu pensa bipolară. Ligaturile bazei apendiculare s-au efectuat utilizând endolupe preînotate. Bontul apendicular a fost lăsat liber după badijonarea sa cu un tampon cu betadină. Extracția apendicelui s-a făcut prin trocarul de 10 mm după înlocuirea opticii de 10 cu una de 5 mm sau direct, prin unirea breșelor celor două trocare. Sutura fasciei ombilicale s-a făcut cu fire neresorbabile, iar sutura pielii ombilicale s-a făcut cu fire 4-0. Cu toate temerile noastre inițiale privind incizia transombilicală, evoluția spre vindecare a fost favorabilă, necesitând doar pansament cu Rivanol și uneori gheață aplicată local.

Tabel I. Parametrii comparați în apendicectomia SILS vs. apendicectomie laparoscopică

Date clinice	Apendicectomie laparoscopică	Apendicetomie SILS
Nr. Pacienți	94	11
Vârsta	27,5 (9-72)	27,8 (16-41)
Sex M/F	43/51	1/10
Număr conversii	0	4
Timp operator	38 (25-57) min.	61 (48-124) min.
Lungimea cicatricilor	2,6 cm (2-3,5 cm)	2,8 cm (2-3 cm)
Complicații postoperatorii	13	2
Nr. zile spitalizare	2,2 (1-11) zile	3,1 (2-5) zile
Nr. zile concediu medical	17 (10-21) zile	18 (14-21)

Rezultate

Parametrii urmăriți în prezentul studiu prin metoda apendicectomiei SILS sunt ilustrați în Tabelul I.

Numărul relativ mic al pacienților operați SILS comparativ cu cei laparoscopic în 2011-2012 reflectă perioada de început a acestei tehnici în clinica noastră și considerăm că nu am depășit deocamdată curba de învățare apreciată la 20-30 de cazuri [6]. Timpul operator mediu a fost cu 23 de minute mai lung pentru SILS decât pentru intervenția laparoscopică (61 vs. 38) măsurat de la incizie până la sutură.

Lungimea cicatricilor a fost de 2,6 cm (2-3,5 cm) în cazurile operate cu apendicectomie laparoscopică, iar în apendicetomie SILS 2,8 cm (2-3 cm), Figura 3.

Complicații postoperatorii au prezentat 13 cazuri operate cu apendicectomie laparoscopică și 2 cazuri operate cu apendicetomie SILS.

Numărul zilelor spitalizare a fost între o zi până la 11 zile, cu o medie de 2,2 zile pentru bolnavii operați cu apendicectomie laparoscopică și 2-5 zile, cu o medie de 3,1 zile pentru cazurile operate cu apendicetomie SILS.

Numărul zilelor de concediu medical post operator a fost între 10 până la 21 zile, cu o medie de 17 zile pentru bolnavii operați prin apendicetomie laparoscopică și 14-21 zile, cu o medie de 18 zile pentru cazurile operate cu apendicetomie SILS (Tabelul I).

Discuții

Comparativ cu cele 94 de intervenții laparoscopice care au fost duse la bun sfârșit utilizând 3 trocare, în patru dintre intervențiile SILS am recurs la introducerea a încă unui trocar de lucru de 5 mm în flancul drept datorită suprapunerii între optică și pensa de lucru dreaptă care ne-a făcut foarte dificilă continuarea operației printr-o singură incizie. Probabil numărul

relativ mare de conversii comparativ cu alte studii [7,8] este cauzat de curba de învățare pe care o parcurgem.

Timpul operator mediu a fost cu 23 de minute mai lung pentru SILS decât pentru intervenția laparoscopică (61 vs. 38) măsurat de la incizia până la sutura pielii. Introducerea instrumentelor prin incizia transombilicală este mai laborioasă fiind necesară disecția fină a pielii de pe fascia ombilicală, precum și crearea unei burse înșăilate în jurul trocarului pentru a limita pierderea de gaz din pneumoperitoneu. De asemenea, manevrarea instrumentelor pentru SILS este mai dificilă, greoaie, pensa curbă Dapri rămâne inserată în cavitatea abdominală neputând fi înlocuită cu alt instrument în timpul intervenției, iar aceasta necesită uneori manevre suplimentare cu instrumentul din mâna dreaptă. În cele patru cazuri în care am introdus trocarul suplimentar în flancul drept am obținut o angulație corespunzătoare a vârfului instrumentelor de lucru care ne-a permis finalizarea rapidă a apendicectomiei.

Aspectul estetic a fost apreciat prin lungimea cicatricilor tegumentare. În cazul laparoscopiei clasice am considerat suma lungimilor celor 3 cicatrici, iar la pacienții SILS am măsurat lungimea cicatricii transombilicale la care am adăugat când a fost cazul lungimea cicatricii trocarului suplimentar. Am obținut o medie de 2,6 respectiv 2,8 cm. Aspectul estetic al cicatricii transombilicale după îndepărtarea firelor a fost considerat mai satisfăcător de către paciente datorită mascării acesteia în depresiunea ombilicului (Figura 3).

La 13 pacienți operați laparoscopic (13,8%) am avut complicații postoperatorii reprezentate de 5 infecții superficiale la nivelul inciziei suprapubiene, 6 cazuri de ileus dinamic și 2 infecții urinare. Postoperator, tegumentele de la nivelul cicatricii transombilicale au prezentat un ușor eritem cauzat de solicitarea mecanică, însă acesta s-a remis la 48 de ore prin aplicare locală de gheață și pansament cu Rivanol. La un singur caz operat SILS am avut o infecție superficială la plagă, tratată local după îndepărtarea firelor, cu evoluție rapidă spre granulare. La un alt caz am înregistrat un ileus dinamic remis spontan.

Durata spitalizării a fost mai mică la pacienții operați laparoscopic față de SILS, 2,2 zile, respectiv 3,1 zile.

Am apreciat perioada de recuperare și reluarea activității fizice prin numărul mediu de zile de concediu medical acordate. Am obținut valori similare, 17 respectiv 18 zile și putem afirma că recuperarea este asemănătoare pentru cele două metode.

Apendicectomia SILS pare a fi o alternativă sigură și accesibilă la apendicectomia multiport tradițională și care poate fi efectuată cu timpi operatori, rate ale

complicațiilor și perioade de spitalizare similare tehnicii standard [9].

Această abordare chirurgicală poate fi o alternativă preferată de pacient, în special de cei mai tineri. Împreună cu un interes crescut pentru intervențiile laparoscopice puțin invazive, preocuparea pentru metode chirurgicale cu cicatrici minime ascunse este din ce în ce mai mare, iar odată cu dezvoltarea instrumentarului intervențiile SILS au început să fie aplicate în diverse patologii abdominale.

Apendicectomia SILS utilizează incizia transombilicală în majoritatea cazurilor. Această abordare este preferată deoarece ombilicul, fiind situat în partea centrală a abdomenului, permite abordarea câtorva organe intraabdominale. Vasele și nervii sunt mai puțin prezente, incizia putând fi efectuată cu ușurință, iar aria de sutură postoperatorie rămâne invaginată în ombilic, astfel încât este dificil să fie separată cicatricea de cicatricea ombilicală congenitală [10].

În concluzie, apendicectomia SILS reprezintă o metodă care poate fi practică cu succes în cazurile de apendicită necomplicată prin perforație sau bloc periapendicular. Tehnica este mult ușurată prin folosirea pensei curbe Dapri introdusă direct transfascial care permite evitarea conflictului între instrumente și optică precum și între mâinile operatorului. Aspectul estetic postoperator este superior metodei laparoscopice, cicatricea fiind greu vizibilă în adâncitura ombilicală. Temerile noastre inițiale privind soliditatea închiderii parietale ombilicale nu au fost confirmate. Rata complicațiilor a fost similară pentru cele două metode. Ca dezavantaje menționăm timpul operator mai lung decât pentru intervențiile laparoscopice (38 vs. 68 minute), cu tendință de scădere odată cu parcurgerea curbei de învățare, precum și durata de spitalizare mai lungă (2,2 respectiv 3,1 zile) legată de necesitatea supravegherii evoluției cicatricii transombilicale.

Datorită numărului relativ redus de pacienți tratați prin SILS, considerăm necesară desfășurarea pe viitor a unui studiu mai amplu pentru obținerea unor rezultate mai obiective.

Referințe

1. Mettler L. *Historical profile of Kurt Karl Stephan Semm, born March 23, 1927 in Munich, Germany, resident of Tucson, Arizona, USA since 1996*. JLSL. 2003;7(3):185-8
2. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. *Laparoscopic versus open appendectomy: a*

- prospective randomized double-blind study.* Ann Surg 2005;242(3):439-48; discussion 448-50.
3. Vettoretto N, Gobbi S, Corradi A, et al. *Consensus conference on laparoscopic appendectomy: development of guidelines.* Colorectal Dis 2011;13(7):748-54.
 4. Nicolau A E. *Apendicectomia laparoscopică.* Chirurgia 2011;106:495-503.
 5. Kala Z, Hanke I, Neumann C. *A modified technic in laparoscopy-assisted appendectomy-a transumbilical approach through a single port.* Rozhl Chir 1996;75(1):15-8.
 6. Jaffer U, Cameron AEP. *Laparoscopic appendectomy: a junior trainee's learning curve.* JSLS 2008;12:288-91.
 7. Dapri G, Casali L, Dumont H, Van der Goot L, Herrandou L, Pastijn E, Sosnowski M, Himpens J, Cadière GB. *Single-access transumbilical laparoscopic appendectomy and cholecystectomy using new curved reusable instruments: a pilot feasibility study.* Surg Endosc 2011;25(4):1325-32.
 8. Vidal O, Valentini M, Ginestà C, Martí J, Espert JJ, Benarroch G, García-Valdecasas JC. *Laparoendoscopic single-site surgery appendectomy.* Surg Endosc 2010;24(3):686-91.
 9. Buckley FP 3rd, Vassaur H, Monsivais S, Jupiter D, Watson R, Eckford J. *Single-incision laparoscopic appendectomy versus traditional three-port laparoscopic appendectomy: an analysis of outcomes at a single institution.* Surg Endosc 2013 Oct 4. [Epub ahead of print].
 10. Ceci F, Orsini S, Tudisco A, et al. *Single-incision laparoscopic appendectomy is comparable to conventional laparoscopic and laparotomic appendectomy: our single center single surgeon experience.* G Chir 2013;34(7-8):216-9.



PATOLOGIA OVARIANĂ TRATATĂ CHIRURGICAL ÎN TIMPUL SARCINII. ANALIZĂ RETROSPECTIVĂ PE 10 ANI BAZATĂ PE DIAGNOSTICUL HISTOPATOLOGIC

Furău Cristian George¹, Ciobanu Gheorghe¹, Furău Gheorghe^{1,2}, Dașcău Voicu^{1,2}, Onel Cristina^{1,2}, Tataru Ana Liana¹, Stănescu Casiana¹

¹Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad, ²Secția de Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Arad, România

Adresa pentru corespondență:

Furău Cristian George
Str Clujului, nr. 109, Cod Poștal 310057, Arad, România
Telefon: +40 722 981 369
Email: cristianfurau@gmail.com

Primit: 06.08.2013

Acceptat: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 91-96

Rezumat

Introducere: examinarea ultrasonografică de rutină în primul trimestru de sarcină poate detecta mase anexiale la 2-10% din sarcini. În managementul acestor paciente trebuie luată în considerare posibilitatea malignității maselor anexiale, cu toate că este un eveniment rar în sarcină.

Obiective: evaluarea tumorilor ovariene tratate chirurgical în sarcină în serviciul nostru, pe baza diagnosticului histopatologic, oferind prin aceasta un suport pentru managementul clinic al maselor anexiale descoperite în timpul sarcinii.

Material și metode: un studiu retrospectiv pe 10 ani (2002-2011), analizându-se aspecte legate de patologia ovariană operată în sarcină sau în timpul operației cezariene, în spitalul nostru.

Rezultate: 64 de tumori ovariene au fost extirpate chirurgical în această perioadă. În timpul sarcinii au fost operate 7 chisturi ovariene, iar în timpul operației cezariene au fost descoperite și extirpate 57 de tumori ovariene. Tumorile ovariene operate în timpul cezarienei au avut o incidență de 0,52% sau 1/193 cezariene (1/593 nașteri). Cel mai frecvent diagnostic

histopatologic a fost teratomul matur chistic în ambele situații: 57,14% în timpul sarcinii și 42,10% în cezariană. De asemeni au fost diagnosticate 5 tumori maligne 8,77% din cazuri.

Concluzii: Managementul expectativ pentru masele anexiale diagnosticate în sarcină ar trebui considerat ca primă opțiune, în absența complicațiilor acute sau suspiciunii de malignitate. Inspecția atentă a organelor genitale în timpul cezarienei a făcut ca descoperirea maselor anexiale să fie tot mai comună, odată cu creșterea constantă a indicelui de cezariană. Extirparea tumorilor ovariene în același timp operator evită complicațiile unei noi intervenții chirurgicale și este un pas cheie în managementul cancerului de ovar.

Cuvinte cheie: tumoră ovariană, sarcină, operație cezariană, masă anexială

Introducere

În prezent, ecografia de prim trimestru în sarcină oferă posibilitatea descoperirii maselor anexiale în examinările de rutină. Ele reprezintă o problemă al cărei management trebuie făcut atent. Incidența maselor anexiale în sarcină este estimată între 0,1-10%. Subiectul

rămâne în continuare controversat deoarece cercetători diferiți au folosit criterii diferite în studiile lor legate atât de metoda de diagnostic, cât și de definirea „masei anexiale” [1-5]. Studiile efectuate înainte de 1990, când ecografia nu era disponibilă în toate unitățile obstetricale, confirmă că descoperirea maselor anexiale era fie incidentală în urma examinării clinice, fie un rezultat al analizei simptomelor. În acea perioadă era preferată rezolvarea chirurgicală a acestor cazuri pentru a evita riscul de torsione, ruptură sau obstrucționare a travaliului și bineînțeles datorită posibilității de malignitate. Cum malignitatea și complicațiile datorate maselor anexiale sunt rare în sarcină, managementul conservativ este preferat în prezent de majoritatea clinicilor de profil.

Opțiunile curente de management a tumorilor de ovar în sarcină sunt ecografiile seriata și monitorizarea clinică a sarcinii și maselor anexiale, includerea pacientelor în grupul sarcinilor cu risc crescut și managementul chirurgical individualizat în cazul suspiciunii de malignitate sau a apariției complicațiilor. De asemeni și inspectarea atentă a organelor genitale în timpul cezarienei cu extirparea chirurgicală a tumorilor ovariene în același timp operator, conduite susținute și de rata cezarienelor în continuă creștere aproape peste tot pe glob [6-10]. Scopul studiului nostru este evaluarea tumorilor ovariene tratate chirurgical în timpul sarcinii și al operațiilor cezariene, pe baza diagnosticului histopatologic, oferind prin aceasta un suport pentru managementul clinic al maselor anexiale descoperite în timpul sarcinii în secția de obstetrică și ginecologie a maternității arădene, pentru o perioadă de 10 ani.

Material și metode

Studiul retrospectiv a fost efectuat în clinica de obstetrică și ginecologie a maternității arădene, o unitate de grad II, pe o perioadă de 10 ani (2002-2011), analizându-se patologia ovariană descoperită și tratată chirurgical în sarcină, pe baza diagnosticului histopatologic corelat cu date clinice (vârsta maternă, paritate, modalitatea de obținere a sarcinii, diagnosticul antenatal al patologiei ovariene, rezultatul sarcinii, indicațiile pentru operația cezariană). Într-un interval de 10 ani din totalul de 33.832 de nașteri înregistrate în clinica noastră, s-au descoperit 64 de cazuri de patologie ovariană care au fost tratate chirurgical în timpul sarcinii. Tumorile ovariene au fost operate prin laparotomie clasică, laparoscopie, sau în timpul operației cezariene.

Rezultate

Din totalul celor 33.832 de nașteri care au avut loc între 1 ianuarie 2002 și 31 decembrie 2011, un număr de 11.004 cazuri au fost rezolvate prin operație cezariană. Indicele de cezariană pentru intervalul de 10 ani studiat a fost 32,53%, el crescând dramatic de la 19,06% în 2002 la 50,21% în 2011. Referitor la tumorile ovariene tratate în timpul cezarienei, incidența lor este de 1/193 cezariene sau 1/593 nașteri.

Vârsta maternă medie a fost 28,3 ani (17-43 ani) pentru pacientele cu patologie ovariană, comparativ cu 24,8 ani (13-45 ani) a populației generale. Paritatea medie a fost 1,59.

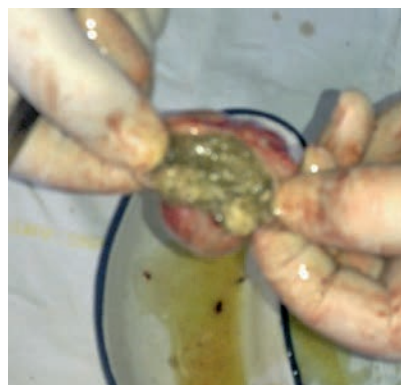
Tabel I. Numărul, poziția anatomică și dimensiunile tumorilor ovariene extirpate chirurgical în timpul sarcinii și al operațiilor cezariene, corelate diagnosticului histopatologic

Diagnostic histopatologic	Tumori ovariene		Poziție anatomică			Diametrul maxim/cm	Distribuția după mărime/cm	
	Nr	%	Stâng	Drept	Bilateral		<5	>5
Tumori benigne	59	92,19	29	27	3	–	30	29
Seroase	12	18,75	6	5	1	4,2	10	2
Mucinoase	7	10,94	3	4	0	4,9	4	3
Teratom matur chistic	28	43,75	13	13	2	6,4	11	17
Chistadenom seros	6	9,38	4	2	0	6,9	1	5
Chistadenom mucinos	3	4,69	1	2	0	8,7	1	2
Endometriom	2	3,12	1	1	0	4,1	2	–
Fibrom	1	1,56	0	1	0	4	1	–
Tumori maligne	5	7,81	3	2	0	–	1	4
Tumori bordeline seroase	4	6,25	3	1	0	5,9	1	3
Chistadenocarcinom mucinos*	1	1,56	0	1	0	11	–	1

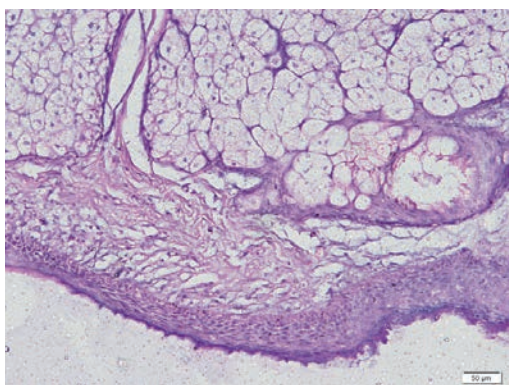
*transformare malignă a unui chist dermoid



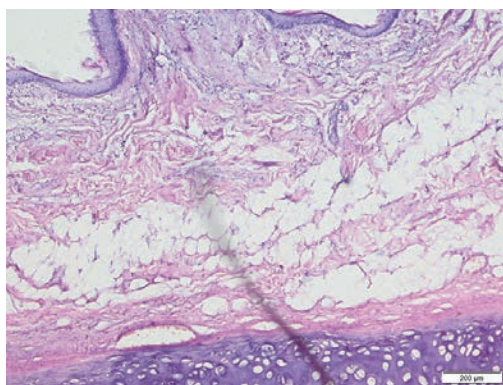
A. *Chist dermoid descoperit incidental în cezariană*



B. *Chist dermoid extirpat în cezariană*



C. *Chist dermoid-glande sebacee*



D. *Chist dermoid-țesut cartilagine*

Figura 1. *Chist dermoid descoperit incidental în cezariană (A) și extirpat în aceeași intervenție (B). Aspecte histopatologice ale chistului operat (C și D)*

64 de tumori ovariene au fost extirpate chirurgical în această perioadă, 7 dintre ele în timpul sarcinii și 57 în timpul cezarienei. Incidența totală a tumorilor ovariene operate în sarcină în clinica noastră este de 0,19%, ceea ce înseamnă că o tumoră ovariană este tratată chirurgical la o sarcină din 528 de sarcini finalizate prin naștere.

Tabelul I prezintă numărul, poziția anatomică și dimensiunile tumorilor ovariene extirpate chirurgical în timpul sarcinii și al operațiilor cezariene, corelate diagnosticului histopatologic. Cel mai întâlnit rezultat histopatologic a fost teratomul chistic – 43,75%.

Tumori ovariene operate pe parcursul sarcinii

În cazul celor 7 chisturi ovariene operate pe parcursul sarcinii, diagnosticul ecografic a fost stabilit în primul trimestru de sarcină la 4 cazuri (57,14%) și a confirmat suspiciunea clinică de torsiune la cele 3 cazuri acute. Din punct de vedere chirurgical 2 cazuri au fost abordate laparoscopic, iar celelalte 5 prin laparotomie clasică. La 3 dintre acestea s-a folosit o incizie mediană subombilicală, iar la celelalte 2 s-a folosit tehnica Pfannenstiel, incizia fiind transversală. Indicațiile operatorii pentru cele 7

cazuri au fost: suspiciune de torsiune în 3 cazuri (42,86%), masă anexială voluminoasă în 2 cazuri (28,57%), simptomatologie acută în 2 cazuri (28,57%). Vârsta gestațională la momentul intervenției chirurgicale a fost cuprinsă între 14-19 săptămâni. Rezultatele histopatologice au fost: 4 teratoame chistice mature (chiste dermoide), 2 chiste seroase și 1 chistadenom mucinos.

Tumori ovariene extirpate în timpul operațiilor cezariene

Indicațiile operatorii în acest grup diferă de populația generală, uterul cicatricial fiind cea mai frecventă indicație în grupul cu patologie de ovar (29,82%) și proba de travaliu negativă la populația generală (26,11%).

În cazurile studiate, 51 de sarcini au fost obținute natural, pentru 4 sarcini s-a folosit fertilizarea in vitro și pentru 2 cazuri stimularea ovariană.

Diagnosticul de masă anexială asociată sarcinii a fost stabilit în primul trimestru de sarcină la 8 paciente din cele 41 care au beneficiat de asistență prenatală.

Au fost înregistrați 58 de nou-născuți (una din sarcini a fost gemelară) în grupul cu tumori ovariene

asociate sarcinii. Indexul de prematuritate a fost mai mare în grupul studiat -13,79% față de populația generală 8,62%. Referitor la indicele APGAR nu au fost constatate diferențe majore între cele 2 grupuri. Un deces perinatal s-a datorat apoplexiei utero-placentare.

Distribuția chisturilor ovariene a fost similară pe partea stângă sau dreaptă a corpului, 29 pe stânga, 27 pe dreapta și 3 bilaterale. S-au practicat chistectomii în 63,16% din cazuri, ovariectomii în 24,56% din cazuri și anexectomii în 12,28% dintre cazuri. În 4 cazuri a fost necesară histerectomia, indicația pentru aceasta fiind obstetricală, iar patologia ovariană asociată o descoperire incidentală intraoperatorie.

Teratomul chistic matur a fost diagnosticat în 41,11% din cazuri, urmat de chistele seroase 17,54% și mucinoase 12,28%. Majoritatea tumorilor ovariene, 91,23%, au fost benigne. Aspecte intraoperatorii sunt prezentate în Figura 1– A și B, iar cele histopatologice în Figura 1– C și D.

Dintre cele 5 cazuri de neoplasm, 4 au fost tumori borderline (cu potențial malign redus) toate de tip seros și una a fost chistadenocarcinom mucinos, stadiul IB. În 3 cazuri s-a practicat anexectomia și în 2 cazuri ovariectomia. Biopsiile din epiploon prelevate în 3 cazuri nu au prezentat semne de invazie tumorală. Nu s-au practicat secțiuni intraoperatorii la gheață. Tumorile cu potențial malign redus au fost clasificate IA conform clasificării FIGO.

În 4 cazuri urmărite clinic timp de un an nu s-au observat recurențe. Într-un caz dispensarizarea nu a fost posibilă. Studiul nostru nu raportează nicio complicație datorată extirpării tumorilor de ovar în sarcină. Deși transfuzia a fost utilizată în 9 cazuri care au prezentat patologie ovariană operată în sarcină, nu avem nici o corelație între acestea. Nu s-au înregistrat complicații sau o creștere a mortalității sau morbidității, motiv pentru care considerăm că extirparea tumorilor de ovar în timpul cezarienei este o procedură sigură.

Discuții

Masele anexiale sunt descoperite în prezent la 1-2% din toate sarcinile, prin dezvoltarea din ultima perioadă a ultrasonografiei.

Diferite scoruri ecografice au fost propuse pentru evaluarea posibilității de malignitate a patologiei anexiale, dar doar examinarea histopatologică poate da în prezent un diagnostic de certitudine. Subraportarea este o situație comună pentru chistele de ovar în sarcină, doar o mică parte a acestora fiind tratate chirurgical [1-3,7-11].

Clinicile de profil pot avea atitudini diferite în managementul patologiei ovariene diagnosticate în

sarcină, de la un management conservativ extrem la o orientare majoră spre managementul chirurgical, în condițiile în care în prezent nu există protocoale unanim acceptate. Noi sprijinim o atitudine mai conservatoare a acestei patologii, rezervând intervenția chirurgicală pentru indicații clare; argumentele noastre fiind rata mică de complicații și de transformare neoplazică [6], dar și riscul crescut generat de intervenția chirurgicală pentru mamă și făt. Considerăm că prin ecografiile seriate și monitorizare clinică se poate evita chirurgia inutilă în sarcină, dar de asemenea în caz de suspiciune de malignitate sau suspiciune de complicații (ruptură sau torsiune a chistului) sprijinim managementul chirurgical. Markerii tumorali preoperatorii (CA125 sau scorul ROMA) nu sunt de încredere în sarcină, dar pot fi deosebit de utili în monitorizarea ulterioară a pacientei. Operația cezariană reprezintă un moment bun pentru a opera patologia anexială asociată sarcinii, evitându-se astfel alte intervenții și oferindu-se totodată și diagnosticul histopatologic al formațiunii [1,3-5,7-15,16-23].

Studiul nostru a prezentat 7 cazuri de patologie ovariană operată în timpul sarcinii, în care abordul chirurgical clasic a fost predominant. Motivația chirurgilor pentru această alegere a ținut cont de caracterul tumorii și de starea de urgență (majoritatea indicațiilor fiind reprezentate de suspiciune de torsiune de anexă). Deoarece studiul se întinde pe o perioadă de 10 ani, alegerea laparotomiei se datorează nivelului mai scăzut de pregătire în tehnica laparoscopică în primii ani studiați. Considerând datele clinice recente, este evident că laparoscopia ar trebui să fie prima opțiune în managementul maselor anexiale în sarcină, deoarece morbiditatea perioperatorie, durata de spitalizare, durerea postoperatorie și costul sunt mai bune comparativ cu laparotomia clasică. În cazul suspiciunii de malignitate există controverse, laparotomia fiind preferată. Chirurgul ar trebui să ia în considerare timpul procedurii și faptul că manipularea uterului trebuie să fie minimă, atunci când alege calea de abord. Alte aspecte relevante pentru chirurg sunt: intervențiile anterioare, experiența clinicii, probleme obstetricale și dorința pacientei. Fenomenul de spillage trebuie evitat [1,7,13,21-24].

Momentul intervenției chirurgicale este foarte important în managementul patologiei ovariene. Deși uterul are un volum mic în primul trimestru de sarcină, șansele de extirpare a unui chist funcțional sau corp galben de sarcină sunt mai crescute în această perioadă. Literatura indică ca moment optim perioada 16-20 de săptămâni de gestație. În cazul nostru momentul intervenției a corespuns intervalului recomandat [5,9,16,23].

Mazze și colab. [25] au arătat că anestezia nu asociază efecte adverse asupra produsului de concepție, dar că în grupul de paciente operate în sarcină s-a semnalat o rată mai mare de restricție în creșterea intrauterină (IUGR). Studiul nostru a avut prea puține cazuri operate în sarcină pentru a avea semnificație statistică. Reedy [16] și Mazze [25] observă că la grupul de femei cu tumori ovariene operate în cezariană, rata prematurității este mai mare decât în populația generală [16,25].

Incidența maselor anexiale descoperite în timpul cezarienei variază între 1/122 [7] și 1/594 [11]. În cei 10 ani studiați, am obținut o rată de 1/193 cezariene (1/593 nașteri). După cum se observă și în alte studii, fără îndoială că prin creșterea indicelui de cezariană a crescut și numărul de chiste ovariene descoperite. S-a observat că au fost de 5 ori mai multe chiste de ovar descoperite în ultimii doi ani studiați comparativ cu perioada de acum 10 ani, indicele de cezariană crescând de aproape 3 ori în această perioadă. Credem că tehnica clinicii de exteriorizare a uterului în timpul cezarienei a contribuit la acestea, deoarece a oferit o mai bună vedere a organelor genitale. Hoffman [5] și Dede [7] concluzionează în lucrările lor că masele anexiale descoperite în timpul cezarienei ar trebui extirpate chirurgical, evitându-se reintervențiile și stabilindu-se clar caracterul de malignitate al tumorii. Leiserowitz și colab. [9] subliniază că în cazurile suspecte tumora ovariană trebuie extirpată intactă atunci când este posibil, evitându-se astfel spillage-ul și diseminarea unei tumori. Aderăm la această părere și sugerăm izolarea cu atenție a tumorii înainte de îndepărtarea ei. Procedura uzuală recomandată pentru extirparea tumorii ovariene este chistectomia (63,16% în studiul nostru), ovariectomia fiind rezervată unor cazuri mai complexe [5,7,9-11].

Cel mai important criteriu în managementul tumorilor ovariene în sarcină este diagnosticul histopatologic. În cele 64 de cazuri de tumori ovariene operate, teratomul chistic matur sau chistul dermoid s-a întâlnit în 28 de cazuri (43,75%). Datele concură cu cele din literatură (incidență 28-50%). Chistele dermoide sunt tumori ovariene benigne ușor de recunoscut clinic, deoarece conțin tegument, păr, țesut adipos, oase, cartilaje sau dinți. Structura lor conține o cantitate variabilă de elemente aparținând celulelor germinale extraembrionare și părți embrionare mature sau imature. De obicei se dezvoltă unilateral, dar în 10-20% din cazuri poate fi bilateral. În studiul nostru două astfel de chiste au fost bilaterale. Caracteristicile ecografice fac posibil un bun diagnostic antenatal.

Analiza secțiunilor la gheață este extrem de utilă în special în cazul suspiciunii de malignitate, dar din

păcate nu este disponibilă în serviciul nostru de obstetrică. Considerăm că trimiterea cazurilor suspecte în timpul sarcinii la centre oncologice și îndepărtarea tumorilor la operația cezariană sunt de regulă măsuri suficiente.

Riscul de malignitate este extrem de scăzut în sarcină (1/4741-1/54644 nașteri). Probabil cele mai bune date statistice au fost oferite de Leiserowitz [10], care a folosit datele a aproximativ 5 milioane de cazuri obstetricale din California între 1991-1999. Dintre cele 9.375 de femei care au avut o tumoră ovariană asociată sarcinii, 87 au avut cancer și 115 tumori cu potențial malign redus (LMP). Noi am întâlnit 5 cazuri de malignitate, 4 dintre ele fiind LMP și un chistadenocarcinom mucinos. LMP sau tumorile borderline au un prognostic bun, în ciuda aspectelor histopatologice sugestive pentru malignitate. Ele reprezintă 10-15% din totalul cancerelor de ovar și au o perioadă lungă de dezvoltare. Pot apărea în perioada reproductivă și de regulă sunt diagnosticate în stadii incipiente, după cum a fost cazul și în studiul nostru. Markerii tumorali sunt recomandați pentru follow-up-ul acestor paciente [7,10,17,20,24,26].

Indexul de prematuritate a fost ușor crescut în grupul cu patologie ovariană asociată sarcinii (13,79%) față de populația generală (8,62%). Doar una dintre cele 7 paciente operate în timpul sarcinii a născut prematur la 34 de săptămâni de gestație. Considerăm că în cazul diagnosticării unei mase anexiale în sarcină, aceasta trebuie considerată cu risc crescut și trimisă unei maternități terțiare pentru o mai bună îngrijire neonatală.

Concluzii

Tumorile ovariene asociate sarcinii sunt în prezent diagnosticate precoce, datorită progreselor recente în ecografie. Totuși, cancerul ovarian în timpul sarcinii rămâne o raritate, după cum se observă și din studiul prezent. Managementul conservator al maselor ovariene descoperite în sarcină și monitorizarea lor atentă sunt cheile succesului, având în vedere complicațiile acute rare în sarcină, sau un eventual cancer ovarian detectat într-o fază incipientă. Cazurile suspecte trebuie trimise unui centru oncologic. Laparoscopia în sarcină pentru operații planificate este preferabilă în cazul unei echipe chirurgicale experimentate, dar în cazurile acute se va opta pentru laparotomie. În timpul cezarienei o bună inspecție a organelor genitale este recomandată, iar pentru extirparea unui chist ovarian se sugerează o izolare atentă în vederea evitării fenomenului de spillage.

Referințe

- Munteanu I. *Chirurgia endoscopică în ginecologie*. Editura Academiei Române, 2008.
- Alpa MN, Schmeler K. *Adnexal Masses in Pregnancy*. Perinatology 2010;2:13-21.
- Ulker V, Gedikbasi A, Numanoglu C, Saygi S, Aslan H, Gulkilik A. *Incidental adnexal masses at cesarean section and review of the literature*. J Obstet Gynaecol Res 2010;36(3):502-5.
- Shah K, Anjurani S, Ramkumar V, Bhat P, Urala M. *Ovarian Mass In Pregnancy: A Review Of Six Cases Treated With Surgery*. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics 2011;14(2). DOI: 10.5580/2452
- Hoffman M, Sayer R. *A guide to management: Adnexal masses in pregnancy*. OBG Management. 2007;19(3):27-44.
- Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, et al. *A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy*. BJOG 2003;110(6):578-83.
- Dede M, Yenen MC, Yilmaz A, Goktolga U, Baser I. *Treatment of incidental adnexal masses at cesarean section: a retrospective study*. Int J Gynecol Cancer 2007;17(2):339-41.
- Gupta N, Dadhwal V, Deka D, Mittal S. *Incidental adnexal masses removed at laparoscopic ligation and caesarean section*. Arch Gynecol Obstet 2010;281(4):775-6.
- Leiserowitz GS. *Managing ovarian masses during pregnancy*. Obstet Gynecol Surv 2006;61(7):463-70.
- Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, Brahmabhatt B, Dalrymple JL, Smith LH. *Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant?* Gynecol Oncol 2006;101(2):315-21.
- Whitecar MP, Turner S, Higby MK. *Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management*. Am J Obstet Gynecol 1999;181(1):19-24.
- Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL. *The management of a persistent adnexal mass in pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1995;173(4):1236-40.
- Lee GS, Hur SY, Shin JC, Kim SB, Kim SJ. *Elective vs. conservative management of ovarian tumors in pregnancy*. Int J Gynaecol Obstet 2004;85(3):250-4.
- Sherard GB 3rd, Hodson CA, Williams HJ, Semer DA, Hadi HA, Tait DL. *Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience*. Am J Obstet Gynecol 2003;189(2):358-62; discussion 362-3.
- Usui R, Minakami H, Kosuge S, et al. *A retrospective survey of clinical, pathologic, and prognostic features of adnexal masses operated on during pregnancy*. J Obstet Gynaecol Res 2000;26(2):89-93.
- Reedy MB, Källén B, Kuehl TJ. *Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry*. Am J Obstet Gynecol 1997;177(3):673-9.
- Hermans RH, Fischer DC, van der Putten HW, et al. *Adnexal masses in pregnancy*. Onkologie 2003;26(2):167-72.
- Agarwal N, Parul, Kriplani A, Bhatla N, Gupta A. *Management and outcome of pregnancies complicated with adnexal masses*. Arch Gynecol Obstet 2003;267(3):148-52.
- Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, Weitzen S, Manuel MD, Gordinier ME. *Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation*. Obstet Gynecol 2005;105(5 Pt 1):1098-103.
- Koonings PP, Platt LD, Wallace R. *Incidental adnexal neoplasms at cesarean section*. Obstet Gynecol 1988;72(5):767-9.
- Nowak M, Szpakowski M, Wilczyński JR. *Ovarian tumors in pregnancy-proposals of diagnosis and treatment*. Ginekol Pol 2004;75(3):242-9.
- Arteaga-Gómez AC, Aranda-Flores C, Márquez-Acosta G, Colín-Valenzuela A. *Adnexal tumor and pregnancy: diagnosis and treatment*. Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):160-7.
- Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF, Winkel CA, Cruikshank DP, Morrison JC. *Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management*. Am J Obstet Gynecol 1988;158(5):1029-34.
- Ballard CA. *Ovarian tumors associated with pregnancy termination patients*. Am J Obstet Gynecol 1984;149(4):384-7.
- Mazze RI, Källén B. *Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases*. Am J Obstet Gynecol 1989;161(5):1178-85.
- Paredes I, Pastrana M, Gordon A, Lick Tan T. *Incidental adnexal mass at caesarean section— the value of implementing a comprehensive consenting process*. BJMP 2011;4(1):a409.

CARDIOMIOPATIA INDUSĂ DE DOXORUBICINĂ ȘI METODE DE DETECȚIE PRECOCE ALE ACESTEIA

Pușchiță Maria, Pop-Moldovan Adina, Lala I. Radu

Facultatea de Medicină, Farmacie și Medicină Dentară, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad, România

Adresa pentru corespondență:

Radu Lala, Maria Pușchiță

Facultatea de Medicină, Farmacie și Medicină Dentară

Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad,

Arad, Str. Liviu Rebreanu nr.86

Email: radu_lala@yahoo.com, mpuschita@yahoo.com

Primit: 03.04.2013

Acceptat: 12.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 97-100

Rezumat

Cardiotoxicitatea indusă de doxorubicină prin administrarea cronică a acesteia în diferite tumori maligne este un concept cunoscut și intens studiat datorită evoluției finale spre insuficiență cardiacă severă. Nu se cunosc pe deplin mecanismele fiziopatologice responsabile de toxicitatea medicamentului, de aceea sunt în derulare numeroase studii cu scopul neutralizării efectului său iatrogen asupra miocardului. Standardul evaluării pacienților care primesc doxorubicină este fracția de ejeție a ventriculului stâng. Pe lângă acesta sunt noi metode de detecție a leziunii miocardice produse de acest medicament înainte de pierderea funcției sistolice, cum ar fi: scintigrafia, rezonanța magnetică nucleară, tomografia cu emisie de protoni, ecocardiografia strain.

Cuvinte cheie: Doxorubicină, Frație de ejeție, cardiotoxicitate, ecocardiografie strain

Istoric

Doxorubicina este un antibiotic din clasa antraciclinelor folosit în chimioterapia diverselor afecțiuni maligne. A fost descoperit și sintetizat de cercetători italieni, care studiau germenii microbieni din pământ. Aceștia au izolat tulpina de *Streptomyces peucetius* care producea un pigment roșu din care s-a obținut prima antraciclină

denumită daunorubicină. Denumirea își are originea în cuvintele *dauni* (denumirea unui trib antic din epoca pre-romană care ocupase zona unde a fost izolat mirobul) și respectiv *rubis* (roșu în limba latină, culoarea pigmentului produs de microb) [1]. Încă din primele studii efectuate la începutul anilor 60 s-au observat efectele benefice în reducerea tumorilor dar, în final s-a dovedit că acest medicament poate produce insuficiență cardiacă severă cu consecințe nefaste, determinând căutarea modalității de obținere a unor modificări în structura chimică a substanței pentru diminuarea toxicității acestuia [2]. Aceiași cercetători reușesc să obțină o nouă tulpină mutant de *Streptomyces* prin adăugarea de uretan N-nitro-N-metil și din care se va obține adriamicina cu efecte mai bune asupra tumorilor solide și cardiotoxicitate mai redusă. Adriamicina va lua mai târziu denumirea de doxorubicină [3].

Biosinteza

Scheletul doxorubicinei este obținut prin intermediul sintezei poliketidice de tip II produsă de *Streptomyces peucetius*. Prima reacție este sinteza lanțului decaketidic carbon-21 din propionil și malonil coA convertit apoi la acid 12-deoxialcalonic. A doua etapă este obținerea ε-rodomicinei prin acțiuni de ciclizare, keto-reducere și hidroxilare, pentru ca în final prin adiția de tiamin difosfat și intervenția sistemului redox să se producă

doxorubicina. Tot acest proces enzimatic al biosintezei doxorubicinei este reglat de genele *dps*, *dnr* și *dnm* [4].

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al doxorubicinei constă în întreruperea procesului de replicare al ADN-ului la nivelul celulelor canceroase, împiedicând astfel biosinteza macromoleculară; mai exact are rolul de a opri procesul de transcripție prin stabilizarea topoizomerazei II [5]. De asemenea poate induce eliberarea de histone din cromatină care va determina dereglarea epigenomului și transcriptomului. Răspunsul ADN la acțiunea doxorubicinei va fi unul malfunctionat [6].

Utilizare clinică

Doxorubicina este folosită în tratamentul afecțiunilor maligne ale sângelui (leucemia acută limfocitică, leucemia acută mieloblastică, limfomul Hodgkin, limfomul non-Hodgkin, mielomul multiplu), cancerul/sarcomul de sân, cancerul de cap și gât (carcinomul cu celule scuamoase, cancerul tiroidian), cancerul pulmonar (cancerul pulmonar cu celule mici, cancerul pulmonar fără celule mici), tumori maligne gastrointestinale (cancerul gastric, cancer hepatocelular, sindromul carcinoid al intestinului subțire, cancerul cu celule insulare), cancerul/sarcomul ginecologic, al tractului urogenital masculin (cancerul vezical, cancerul prostatic, cancerul testicular), tumori de țesut lax (sarcomul osteogenic, sarcomul țesutului lax), tumori oculare (retinoblastomul) și altele: neuroblastomul, tumora Wilms, cancerul adrenocortical. Doxorubicina se folosește în majoritatea cazurilor în regimuri politerapeutice, în combinație cu alte medicamente anticanceroase (ciclofosfamida, bleomicina, vincristin, adriamicina) în schimb forma simplă -doxorubicina hidrociloridă liposomală- este folosită mai des în sarcomul Kaposi asociat SIDA [7]. Într-un studiu experimental s-a creat un imunocombinat între doxorubicină și anticorp anti-anvelopă HIV (P4/D10) pentru a vedea eficiența în eliminarea infecției cu HIV din organism. Rezultatele studiului au fost concludente, reușindu-se neutralizarea virusului și oprirea replicării acestuia intracelular, atât in vivo cât și in vitro [8]. De asemenea s-a observat că ar avea activitate antimalarică prin inhibarea plasmepsinei II, enzima specifică parazitului *Plasmodium falciparum* [9].

Doze și mod de administrare

Doza uzuală de Doxorubicină este de 75 mg/m² doză injectabil la un interval de 21 de zile [10]. O doză mai mică de 50 sau 60 mg/m² se va folosi la pacienții mai în vârstă, respectiv la cei cu rezerve medulare scăzute datorită infiltrării acesteia, cum ar fi în limfomul non-Hodgkin cu celule B și antigen de suprafață CD20.

Efecte adverse

Cea mai frecventă complicație sau reacție adversă este cardiotoxicitatea cu dezvoltarea de insuficiență cardiacă și aritmii. De asemenea se citează alopecia, neutropenia, stomatita, esofagita, ulceratii și infecții ale colonului, neurotoxicitate periferică.

Efecte adverse cardiovasculare

În ultimele decade teoria prin care antraciclinele produc leziune miocitară prin degradarea oxigenului (ROS) a fost predominantă [11]. Un studiu recent realizat de Zhang și colab. a sugerat că mecanismul lezării miocitare este mai degrabă datorat interacțiunii medicamentului cu tipul IIB de topoizomerază prin afectarea ADN-ului cardiomiocitar [12]. Celulele canceroase exprimă nivele crescute de topoizomerază IIA, în schimb cardiomiocitele exprimă tipul IIB de topoizomerază. Lyu și colab. au arătat că moartea celulelor cardiace prin distrugerea ADN-ului este influențată de prezența topoizomerazei IIB [11]. Pe acest considerent Zhang și colab. au demonstrat că prin inducerea genetică a lipsei de topoizomerază IIB șoarecilor de laborator, expunerea la antracicline a acestora nu a dus la dezvoltarea de leziune miocardică sau scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng [12]. Totuși rolul cel mai important jucat în cardiotoxicitatea indusă de antracicline pare a-l juca stresul oxidativ prin generarea de radicali liberi hidroxil, superoxid și peroxid de hidrogen [13]. Antraciclinele au capacitatea de a forma legături cu stratul fosfolipidic al membranelor celulare, alterând astfel căile de semnalizare celulară. De asemenea poate determina creșterea concentrației de calciu citosolic prin perturbarea pompelor de calciu și folosirea acestuia la nivel sarcoplasmatic și mitocondrial [13]. S-a observat că la o concentrație serică de peste 500 mg/m² a doxorubicinei incidența insuficienței cardiace crește considerabil [14]. Unul dintre mecanismele semnalate prin care doxorubicina poate determina cardiomiopatie toxică este activarea proteinei p53 de supresie tumorală [15]. Activarea și fosforilarea proteinei p53 la Ser15 poate induce moarte celulară sau apoptoză prin expresia genelor responsabile de aceste mecanisme. Deși calea de activare și fosforilare a proteinei p53 nu este pe deplin cunoscută, Liu J și colab. au demonstrat în studiul lor pe celule embrionare de miocard ventricular și cardiomiocite neonatale de șoarece că acest proces este influențat de activarea kinazelor semnal-reglatorii ERK. Aceștia au concluzionat că ERK 1/2 sunt responsabile de fosforilarea p53 cu producerea apoptozei celulare [16].

Metode de detecție ale cardiotoxicității induse de doxorubicină

În prezent metodele de evidențiere și urmărire a cardiotoxicității induse prin folosirea doxorubicinei ca și

agent chimioterapic sunt cele imagistice (ecocardiografie, scintigrafie sau RMN) prin determinarea fracției de ejeție (FE) a ventriculului stâng. Conform ghidurilor actuale, la pacienții aflați sub tratament cu antraciline trebuie determinată fracția de ejeție a ventriculului stâng. Dacă aceasta este în repaus sub 50% sau scade cu cel puțin 10% atunci agentul medicamentos trebuie întrerupt [17]. Deși fracția de ejeție a ventriculului stâng este parametrul standard de urmărire al pacienților sub tratament cu doxorubicină, se cunoaște că disfuncția miocardică apare înaintea scăderii fracției de ejeție, aceasta fiind păstrată prin mecanismele de rezervă compensatorii ale miocardului de lucru. Astfel și în rândul ecocardiografiștilor, concentrarea cade tot mai mult asupra funcției diastolice a ventriculului stâng care poate fi modificată la cei cu FE păstrată. Determinarea ecocardiografică a funcției diastolice având ca și parametri fluxul transmitral E/A, Doppler-ul tisular, sau indexul Tei pot oferi informații precoce asupra cardiotoxicității chimioterapice și posibila evoluție spre insuficiență cardiacă prin pierderea funcției sistolice. Un mod de a estima funcția diastolică este prin ecocardiografia strain 2D. Strain-ul reprezintă funcția mecanică a miocardului de a se deforma. Migrino și colab. au efectuat un studiu pe șoareci cărora li s-a administrat doxorubicină în diferite doze pentru a detecta leziunea miocardică precoce folosind ecocardiografia strain 2D. S-a observat că reducerea strain-ului radial se asociază cu modificări histologice precoce ale lezării miocardice după administrarea cronică de doxorubicină [18]. Mornoș și colab. au propus un nou index ecocardiografic pentru evaluarea cardiotoxicității induse de antraciline, prin măsurarea strain-ului longitudinal global (GLS) și a torsiunii ventriculului stâng (LVtwist). Modificările precoce în produsul acestor parametri servesc ca predictor în dezvoltarea insuficienței de ventricul stâng [19].

O altă metodă utilizată pentru detectarea și screening-ul cardiotoxicității doxorubicinei este angiografia multiplă cu radionuclizi– „multigated radionuclide angiography” (MUGA). Evaluarea fracției de ejeție cu radionuclizi este o tehnică des utilizată pentru determinarea funcției sistolice ventriculare stângi, mai multe studii demonstrând că scăderea fracției de ejeție este înalt predictivă prin această metodă (sensibilitate între 55% și 100%) pentru apariția insuficienței cardiace congestive la pacienții sub tratament cu antraciline, fapt considerat „standardul de aur” [20]. Prin angiocardiografia cu radionuclizi se pot obține informații și asupra funcției diastolice a VS prin măsurarea unor parametri specifici cum ar fi rata de umplere diastolică maximă exprimată ca volum la sfârșitul diastolei (PFR) și timpul de umplere diastolică maximă exprimat în milisecunde (TPFR) [17]. Determinarea fracției de ejeție

în repaus la pacienții cu disfuncție diastolică fără o scădere a celei sistolice poate subestima distrucția reală a celulelor miocardice, astfel s-a propus o nouă metodă imagistică de detecție a leziunii miocardice înaintea scăderii fracției de ejeție, aceasta fiind scintigrafia cu metaiodobenzilguanidina (MIBG) marcată cu Iod¹²³ [21]. MIBG este un analog al guanetidinei cu metabolism asemănător norepinefrinei. Principiul metodei este generarea unei imagini scintigrafice cu vizualizarea depozitelor extra- și intraveziculare marcate cu Iod în terminațiile nervoase ale miocardului [22]. Metoda permite determinarea funcției de captare a norepinefrinei și a lezării neuronale cunoscându-se activarea neurohormonală excesivă din insuficiența cardiacă [23]. La pacienții sub tratament cu doxorubicină captarea cu I-MIBG este scăzută datorită distrucției terminațiilor nervoase, dar și a hiperexcitabilității acestora ca și mecanism compensator în insuficiența cardiacă [22-23]. O altă metodă neuroimagistică inovatoare este tomografia cu emisie de pozitroni (PET) prin care se evaluează sistemul nervos autonom cardiac. Unul dintre avantajele acestei metode este faptul că permite o analiză atentă a cineticii traserului, respectiv măsurarea proceselor neurofiziologice de la nivel celular miocardic [23].

Rezonanța magnetică cardiacă prin injectarea de gadolinium este considerată de Societatea Americană de Cardiologie ca fiind metoda screening pentru evaluarea cardiomiopatiei induse de chimioterapie [24]. Avantajele metodei sunt detecția edemului miocardic care apare precoce în leziunea miocardică. De asemenea, determinarea infarctelor subendocardice oculte omise prin ecocardiografie sau CT cu emisie de fotoni [17]. Metoda se bazează pe determinarea volumului de distribuție al gadoliniumului în miocard, care poate fi crescut în fibroza miocardică difuză [25].

În concluzie utilizarea cronică a doxorubicinei rămâne o provocare pentru oncologi, cardiologi și imagiști datorită efectelor adverse cardiace, dar și datorită metodelor costisitoare de detecție a leziunii miocardice încă din faza incipientă. Totuși o perspectivă încurajatoare ne-o arată studiile privind folosirea ecocardiografiei strain, care poate servi ca modalitate de urmărire a pacienților sub tratament chimioterapeutic a la long în centrele specializate, fără a recurge la metode mai puțin accesibile și cu raport cost-benefic în defavoarea pacientului.

Bibliografie

1. Weiss RB. *The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin?* Semin Oncol 1992;19(6):670-86.
2. Tan C, Tasaka H, Yu KP, Murphy ML, Karnofsky DA. *Daunomycin, an antitumor antibiotic, in the*

- treatment of neoplastic disease. Clinical evaluation with special reference to childhood leukemia.* Cancer 1967;20(3):333-53.
3. Arcamone F, Cassinelli G, Fantini G, Grein A, Orezzi P, Pol C, Spalla C. *Adriamycin, 14-hydroxydaunomycin, a new antitumor antibiotic from S. peucetius var. caesius.* Biotechnol Bioeng 1969;11(6):1101-10.
 4. Singh B, Lee CB, Sohng JK. *Precursor for biosynthesis of sugar moiety of doxorubicin depends on rhamnose biosynthetic pathway in Streptomyces peucetius ATCC 27952.* Appl Microbiol Biotechnol 2010;85(5):1565-74.
 5. Fornari FA, Randolph JK, Yalowich JC, Ritke MK, Gewirtz DA. *Interference by doxorubicin with DNA unwinding in MCF-7 breast tumor cells.* Mol Pharmacol 1994;45(4):649-56.
 6. Pang B, Qiao X, Janssen L, et al. *Drug-induced histone eviction from open chromatin contributes to the chemotherapeutic effects of doxorubicin.* Nat Commun 2013;4:1908.
 7. Peto R, Davies C, Godwin J, et al. *Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials.* Lancet 2012;379(9814):432-44.
 8. Johansson S, Goldenberg DM, Griffiths GL, Wahren B, Hinkula J. *Elimination of HIV-1 infection by treatment with a doxorubicin-conjugated anti-envelope antibody.* AIDS 2006;20(15):1911-5.
 9. Friedman R, Caffisch A. *Discovery of plasmepsin inhibitors by fragment-based docking and consensus scoring.* ChemMedChem 2009;4(8):1317-26.
 10. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, et al. *Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial.* Lancet Oncol 2012;13(10):1045-54.
 11. Sawyer DB. *Anthracyclines and heart failure.* N Engl J Med 2013;368(12):1154-6.
 12. Zhang S, Liu X, Bawa-Khalife T, et al. *Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity.* Nat Med 2012;18(11):1639-42.
 13. Appel JM, Nielsen D, Zerahn B, Jensen BV, Skagen K. *Anthracycline-induced chronic cardiotoxicity and heart failure.* Acta Oncol 2007;46(5):576-80.
 14. Rahman AM, Yusuf SW, Ewer MS. *Anthracycline-induced cardiotoxicity and the cardiac-sparing effect of liposomal formulation.* Int J Nanomedicine 2007;2(4):567-83.
 15. Chua CC, Liu X, Gao J, Hamdy RC, Chua BH. *Multiple actions of pifithrin-alpha on doxorubicin-induced apoptosis in rat myoblastic H9c2 cells.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006;290(6):H2606-13.
 16. Liu J, Mao W, Ding B, Liang CS. *ERKs/p53 signal transduction pathway is involved in doxorubicin-induced apoptosis in H9c2 cells and cardiomyocytes.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 2008;295(5):H1956-65.
 17. Jiji RS, Kramer CM, Salerno M. *Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs.* J Nucl Cardiol. 2012; 19(2):377-88.
 18. Migrino RQ, Aggarwal D, Konorev E, Brahmabhatt T, Bright M, Kalyanaraman B. *Early detection of doxorubicin cardiomyopathy using two-dimensional strain echocardiography.* Ultrasound Med Biol 2008;34(2):208-14.
 19. Mornoş C, Petrescu L. *Early detection of anthracycline-mediated cardiotoxicity: the value of considering both global longitudinal left ventricular strain and twist.* Can J Physiol Pharmacol 2013;91(8):601-7.
 20. Corapcioglu F, Sarper N, Berk F, Sahin T, Zengin E, Demir H. *Evaluation of anthracycline-induced early left ventricular dysfunction in children with cancer: a comparative study with echocardiography and multigated radionuclide angiography.* Pediatr Hematol Oncol 2006;23(1):71-80.
 21. Altena R, Perik PJ, van Veldhuisen DJ, de Vries EG, Gietema JA. *Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: strategies for early detection.* Lancet Oncol 2009;10(4):391-9.
 22. Lekakis J, Prassopoulos V, Athanassiadis P, Kostamis P, Mouloupoulos S. *Doxorubicin-induced cardiac neurotoxicity: study with iodine 123-labeled metaiodobenzylguanidine scintigraphy.* J Nucl Cardiol 1996;3(1):37-41.
 23. de Geus-Oei LF, Mavinkurve-Groothuis AM, Bellersen L, et al. *Scintigraphic techniques for early detection of cancer treatment-induced cardiotoxicity.* J Nucl Med Technol 2013;1(3):170-81.
 24. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. *ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology.* J Am Coll Cardiol 2006;48(7):1475-97.
 25. Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, et al. *Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping.* J Am Coll Cardiol 2008;52(19):1574-80.

AFEȚIUNI ALE MUCOASEI ORALE ASOCIATE CU INFECȚIA CU VIRUS HEPATITIC C: LICHENUL PLAN BUCAL

Gheorghe Carmen¹, Mihai Lelia², Părlătescu Ioanina¹, Țovaru Șerban³

¹Disciplina Patologie Orală, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, ²Disciplina Patologie Orală, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină Titu Maiorescu, București, ³Disciplina Patologie Orală, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București

Adresa pentru corespondență:

Carmen Larisa Gheorghe
București, Strada Eforie, Nr 4-6, Etaj 3, Camera 18
Tel: 0749218099
Email: larisacarmen74@gmail.com

Primit: 23.10.2013

Acceptat: 15.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 101-104

Rezumat

Infecția cu virus hepatitic C reprezintă astăzi o problemă de sănătate publică la nivel mondial din cauza evoluției asimptomatice, îndelungate de cele mai multe ori și a ratei mari de cronicizare, precum și datorită numeroaselor manifestări extrahepatice pe care le poate asocia. Dintre manifestările extrahepatice cel mai des întâlnite pot fi menționate: crioglobulinemia mixtă, porfiriea cutanea tardă, sindromul Sjogren, tiroidita autoimună, glomerulonefrita membrano-proliferativă sau afecțiuni dermatologice cum ar fi lichenul plan bucal (LPB). Acesta este considerat ca fiind una dintre manifestările extrahepatice ale infecției cronice cu virusul hepatitic C. Evoluția lichenului plan (LP) este cronică, cu perioade de acutizare care produc tulburări funcționale importante, afectând uneori calitatea vieții pacienților. Comorbiditățile asociate, cum ar fi diabetul sau hepatopatiile cronice influențează această evoluție a LPB, iar perioadele de exacerbare a leziunilor clinice sunt în această situație foarte dese. Asocierea LPB cu infecția cronică cu virus hepatitic C este un subiect care nu trebuie neglijat, deoarece gradul de decompensare al bolii hepatice poate influența evoluția leziunilor orale de LP în sensul agravării acestora. Din acest considerent, în

explorarea pacienților cu leziuni clinice sugestive de LPB se impune necesitatea introducerii în protocolul de investigație a testelor serologice specifice pentru depistarea hepatitei C.

Cuvinte cheie: virus hepatitic C, lichen plan bucal, manifestări extrahepatice

Virusul hepatitei C (VHC) a fost identificat în 1989 (Choo), iar izolarea acestuia este strâns legată de dezvoltarea unor noi metode moleculare, în special a celor care utilizează tehnici bazate pe amplificarea enzimatică in vitro a secvențelor de ADN (polymerase chain reaction=PCR). Astfel, s-a descoperit agentul etiologic al formelor de hepatită post transfuzionale denumite până în acel moment non A non B [1].

De la descoperirea sa și până în prezent, numărul persoanelor infectate a crescut progresiv, Organizația Mondială a Sănătății estimând la ora actuală o prevalență a infecției cronice cu VHC în populația generală de aproximativ 3%. Numărul de persoane infectate este de aproximativ 130-170 milioane de cazuri în lume și în continuare alte 3-4 milioane de persoane sunt infectate în fiecare an. Această prevalență nu este însă omogenă în ceea ce privește distribuția geografică, prezentând variații între 0,5-5% [2]. România face parte din rândul țărilor

europene cu o prevalență crescută a infecției cu virus hepatitic C. Un studiu populațional desfășurat în țara noastră între 2006-2008 a adus date noi în acest sens, obținând ca rezultat o prevalență de 3,23% a infecției cronice cu VHC. Acest studiu a mai arătat că există variații regionale în ceea ce privește prevalența, cea mai mare valoare fiind identificată în regiunea Moldovei [3].

Virusul hepatitic C face parte din familia Flaviviridae, genul Hepacivirus (Houghton 2002). Este un virus ARN liniar, caracterizat printr-o mare heterogenitate genetică datorită erorilor de încorporare a nucleotidelor de către polimeraza virală. Astfel sunt descrise astăzi 6 genotipuri diferite și cel puțin 100 subtipuri ale VHC cu dispoziție variabilă în ceea ce privește zona geografică [1]. În Europa, cel mai răspândit este genotipul cu un răspuns terapeutic nesatisfăcător la terapia specifică cu Interferon și Ribavirină [4]. Evoluția hepatitei C este îndelungată și depinde de genotipul viral implicat, de vârsta pacientului, de comorbiditățile asociate (infecția cu virus hepatitic B sau cu virusul imunodeficienței umane dobândite HIV) și de consumul cronic de alcool [1].

Tabloul clinic al infecției cronice cu VHC este de cele mai multe ori nespecific, caracterizat prin fatigabilitate, astenie, dureri vagi în hipocondrul drept care pot trece neobservate. De multe ori hepatita cronică este complet asimptomatică, valorile transaminazelor fiind și ele nemodificate, singura exprimare clinică fiind reprezentată de una dintre manifestările extrahepatice: crioglobulinemia mixtă, porfria cutanea tarda, sindromul Sjogren, tiroidita autoimună, glomerulonefrita membrano-proliferativă sau LPB.

Asocierea LPB cu hepatopatiile cronice, în special cu infecția cronică cu VHC a fost subiectul a numeroase studii de specialitate. Acestea, în funcție de zona geografică în care s-au desfășurat și în funcție de populația studiată au găsit valori între 13-20%. De multe ori, hepatita C este descoperită în timpul protocolului de diagnostic pentru LP. În cazul asocierii cu hepatita cronică C, evoluția LPB de cele mai multe ori se face cu perioade repetate de exacerbare, formele acute fiind deseori observate la acești pacienți, iar gradul de afectare hepatică este concordant cu aspectul clinic al leziunilor [8].

LPB este o dermatoză inflamatorie cronică de cauză autoimună, care poate fi întâlnită singular la nivelul mucoasei orale, sau se poate manifesta concomitent și la nivel tegumentar. În proporții mai mici leziunile de LP pot fi observate și la nivelul mucoasei esofagiene sau genitale, sau al unghiilor [5]. Este una dintre principalele afecțiuni ale mucoasei orale cu care se confruntă medicii stomatologi, având o incidență în rândul populației de

aproximativ 0,5-2,5%. De cele mai multe ori LPB este o maladie întâlnită la femei adulte de vârstă medie, fiind descrisă în mod excepțional la copii [6].

Etiopatologia LP este subiectul multor cercetări elaborate până în prezent. La ora actuală, se consideră că la baza declanșării lanțului de evenimente implicate în mecanismul patologic al LPB este o reacție imunologică cu mediere celulară în care sunt implicate celulele Langerhans, macrofagele și limfocitele T citotoxice CD 8 [7,8].

Aspectul clinic al leziunilor de LP este de cele mai multe ori caracteristic, modificările clinice interesând în 95% din cazuri mucoasa jugală bilateral în treimea posterioară. În ordinea frecvenței, mai sunt interesate și alte regiuni topografice ale mucoasei orale cum ar fi: fața dorsală a limbii, mucoasa gingivală, zona retromolară, mucoasa labială, roșul buzelor și cel mai rar, planșeul bucal [8].

Următoarele tipuri de leziuni clinice pot fi observate la pacienții cu LPB: leziuni keratozice, leziuni atroifice, leziuni eroziv-ulcerative și mai rar leziuni buloase. În lichenul plan, keratoza poate apărea sub forma de papule, rețele sau placarde. Papulele keratozice au aspectul unor mici proeminențe de culoare alb-sidefie, de 1-2 mm diametru și apar în LP la debut sau în cadrul unui puseu acut în cazul lichenului cu evoluție îndelungată [8]. Rețelele keratozice se prezintă sub forma unor striții liniare sau ramificate care formează o rețea, sub formă de dantelă sau frunză de ferigă. Aceste rețele mai sunt cunoscute și sub denumirea de striurile Wickham și reprezintă leziunile cel mai des întâlnite în clinica LPB [8] (Figura 1).

Placardele sunt observate sub forma unor arii keratozice de dimensiuni variabile, de culoare alb-sidefie, cu suprafața netedă sau ușor reliefată. În cazurile de LPB cu localizare unilaterală, prezența placardelor keratozice poate duce la dificultăți de diagnostic diferențial cu leucoplaziile. În aceste cazuri, examenul histopatologic poate stabili cu exactitate diagnosticul. Un aspect caracteristic se observă atunci când aceste placarde keratozice sunt localizate pe fața dorsală a limbii. În această situație se întâlnește un aspect clinic caracteristic numit „picături de ceară” [8,9] (Figura 2).

Leziunile keratozice sunt de cele mai multe ori asimptomatice, fiind descoperite întâmplător în urma unui consult stomatologic de rutină. Leziunile atroifice apar ca zone de culoare roșie, eritematoase care pot exista ca formă clinică unică de manifestare a LP, sau pot coexista cu celelalte tipuri de leziuni clinice. Simptomatologia acuzată de pacienții cu forma atrofică de LP variază ca intensitate de la o simplă jenă până la acuze severe în funcție de întinderea leziunilor, precum și de nivelul pragului de sensibilitate propriu al pacientului



Figura 1. Rețea keratozică cu ochiuri mari la nivelul mucoasei jugale la un pacient cu lichen plan bucal (colecție personală)

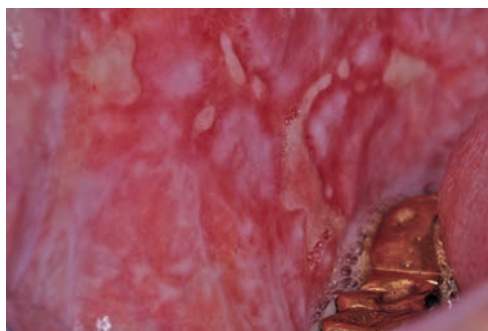


Figura 3a. Leziuni eroziv ulcerative întinse asociate cu keratoza reticulară redusă pe mucoasa jugală dreaptă (colecție personală)



Figura 2. Keratoză dispusă sub formă de „picături de ceară” pe fața dorsală a limbii (colecție personală)



Figura 3b. Aspect clinic asemănător dispus simetric pe mucoasa jugală stângă la același pacient (colecție personală)

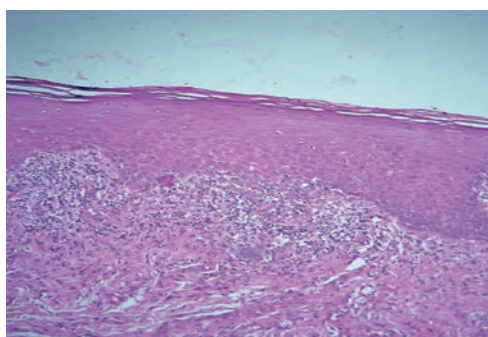


Figura 4. Aspect histopatologic cu infiltrat inflamator dispus în bandă de-a lungul membranei bazale și vacuolizări în stratul bazal. Colorație HE X10 (colecție personală)

[8,9] (Figura 3a și Figura 3b). Leziunile eroziv ulcerative sunt cele mai grave, iar în acest caz simptomatologia pacientului este foarte importantă [8,9].

Modificările histologice sunt foarte variate și sunt reprezentate de hiperkeratoză, acantoză, atrofie de diferite grade, alterare vacuolară în stratul bazal cu apariția corpurilor coloizi Civatte. La nivelul stratului cornos poate să apară îngroșarea acestuia în variate grade, parakeratoză și hiperkeratoză. În funcție de forma clinică

prezentă, în stratul spinos pot apare modificări în sensul creșterii numărului de rânduri celulare, aspect histologic numit acantoză, sau în sensul subțierii acestui strat, aspect histologic numit atrofie. În stratul bazal pot fi observați uneori așa numiții corpi Civatte, care sunt de fapt corpusculi hialini cu celule bazale apoptotice, care au suferit alterare vacuolară. Joncțiunea epiteliocconjunctivă este modificată, căpătând un aspect numit „în cupolă” cu prelungiri interpapilare globulare

sau ascuțite. În corionul superficial se observă un infiltrat inflamator cronic, format în cea mai mare parte din celule T și macrofage, dens dispus de-a lungul membranei bazale. De cele mai multe ori în corionul profund nu apar modificări histologice caracteristice [8] (Figura 4).

Din punct de vedere clinic și evolutiv, trei caracteristici importante se remarcă în descrierea LPB. Prima dintre ele, polimorfismul lezional, se referă la faptul că aspectul clinic al LPB este variabil, putând fi asociate în proporții variabile numeroase leziuni clinice, diagnosticul diferențial fiind dificil de realizat în unele situații. O altă caracteristică a LP este dinamismul leziunilor clinice pe parcursul evoluției sale. Astfel, în lipsa unui plan terapeutic corespunzător, leziunile clinice inițiale își modifică aspectul și întinderea de-a lungul parcursului cronic al acestei afecțiuni [8]. A treia caracteristică a LP o reprezintă gradul de intensitate al leziunilor clinice. Astfel, sunt descrise de către Laufer și Kuffer [10] „forme liniștite” de LP, în care leziunile sunt foarte reduse, însoțite de o simptomatologie foarte ștearsă sau chiar absentă. În schimb așa-numitele „forme acute” de LP descrise de Țovaru și colaboratorii [8] se caracterizează prin leziuni clinice numeroase, foarte dense, în special leziuni atroifice și erozive, prezente în peste trei regiuni topografice diferite ale mucoasei orale; în acest caz simptomatologia este extrem de acută, iar tulburările funcționale sunt foarte grave [8].

Evoluția LPB este cronică, pe parcursul căreia perioadele de remisiune alternează cu cele de acutizare, iar dispensarizarea pacienților este foarte importantă în vederea evitării apariției unor complicații grave cum ar fi malignizarea [11].

Concluzii

Hepatita cu virus C este considerată o afecțiune cu răsunet în întreg organismul.

Manifestările extrahepatice ale hepatitei C sunt consecința răspunsului imun al organismului secundar infecției cu VHC.

Asocierea LPB cu infecția cronică cu VHC este bine documentată în literatură.

La pacienții care asociază o infecție cronică cu virus hepatitic C sunt întâlnite mai ales forme acute de LPB, cu predominanța leziunilor eroziv ulcerative.

Evoluția LPB asociat cu hepatita C este trenantă, cu numeroase perioade de exacerbare a leziunilor clinice, iar gradul de afectare al funcției hepatice este concordant cu acest aspect.

În prezent, terapia standard pentru hepatita cronică cu VHC este reprezentată de combinația între interferon pegylat și ribavirină. În urma instituirii acestui tratament pot apare acutizări ale leziunilor clinice deja existente.

Este importantă efectuarea testelor serologice pentru depistarea hepatitei C la pacienții cu LPB.

Mențiune: Această lucrare este efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POSDRU) 2007-2013, finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POSDRU/107/1.5/S/82839.

Referințe

1. Anthony Fauci et al. *Harrison's Principles of internal medicine 17th edition*, Mc Graw Hill Medical
2. *World Health Organization: Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board*, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepat* 1999;6(1):35-47.
3. Gheorghe L, Csiki IE, Iacob S, Gheorghe C, Smira G, Regep L. *The Prevalence and Risk Factors of Hepatitis C Virus Infection in Adult Population in Romania: a Nationwide Survey 2006-2008*, *J Gastrointest Liver Dis* December 2010;4(19),373-379.
4. Pellicelli AM, Romano M, Stroffolini T. *HCV genotype 1a shows a better virological response to antiviral therapy than HCV genotype 1b*, *Gastroenterology* 2012,12:162.
5. Eisen D. *The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal and ocular involvement in patients with oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:431-6.
6. McCartan BE, Healy CM. *The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique*. *J Oral Pathol Med* 2008;37:447-53.
7. Scully C. *Oral and Maxillofacial Medicine. The Basis of Diagnosis and Treatment*. Second edition, Churchill Livingstone Elsevier 2008.
8. Țovaru S, Țovaru M, Costache M, Demarossi F. *Medicina și patologie Orală*, volumul I Q Med Publishing 2008.
9. Țovaru Ș, Parlatescu I, Gheorghe C, Țovaru M, Costache M, Sardella A. *Oral lichen planus: A retrospective study of 633 patients from Bucharest, Romania*, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* (2012), doi:10.4317/medoral.18035.
10. Laufer J, Kuffer R. *Lichen planus of the mouth*. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1971 ;72(2):245-61.
11. van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE, van der Wal JE, Bezemer P, van der Waal I. *A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:307-10.

FUZIUNEA INTERVERTEBRALĂ LOMBARĂ TRANSFORAMINALĂ (TLIF) – CONCEPTE CURENTE ȘI DEZVOLTAREA UNUI NOU IMPLANT PENTRU RESTAURAREA LORDOZEI

Magureanu Mihai¹, Vermesan Dinu², Prejbeanu Radu², Haragus Horia², Nitescu Simona³, Avram Cecilia Roberta⁴, Aiordachioae Gigi Adrian⁵

¹Compartimentul de Chirurgie Spinală, Spitalul Colentina, Bucuresti, ²Clinica I Ortopedie Traumatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, ³Spitalul Clinic de Chirurgie Plastică și Reparatrice și Arsuri, București, ⁴Compartimentul de Fiziologie și Fiziopatologie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad, ⁵Clinica II de Chirurgie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad

Address for correspondence:

Haragus Horia

Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara

10 Iosif Bulbuca Blvd, 300736, Timișoara, Romania

Tel +40747025064, fax +40256487144

Email: horia.haragus@yahoo.com

Primit: 04.09.2013

Acceptat: 15.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 105-110

Rezumat

Standardul de aur pentru obținerea stabilității segmentelor spinale după decompresie este fuziunea. Pentru realizarea ei sunt disponibile mai multe tehnici, de la instrumentație posterioară până la artrodeza circumferențială (360 grade) pe mai multe aborduri: anterior și posterior. Fiecare procedeu are beneficii și dezavantaje particulare. Pornind de la aceste premise am dorit să dezvoltăm un implant pentru restaurarea lordozei care să poată fi utilizat pentru fuziuni intervertebrale lombare pe abord transforaminal (TLIF). Expunerea musculară și osoasă extensivă, laminectomia, îndepărtarea bilaterală a fațetelor și mobilizarea sacului dural folosite în abordul posterior clasic au fost mult îmbunătățite prin dezvoltarea abordului transforaminal. Această tehnică poate fi efectuată printr-un abord unilateral paramedian, care spre deosebire de decompresia foraminală, presupune o disecție restrânsă și mai puține riscuri de afectare neurologică iatrogenă. Dezavantajul constă în accesul limitat în vederea discotomie și preparării plăcilor

terminale comparativ cu abordurile anterior și posterior. Cu toate acestea, fuziunea intervertebrală transforaminală se efectuează în prezent și pe abord minim invaziv cu rezultate funcționale excelente. Folosirea unei cuști expandabile care reface înălțimea discului pe lângă aliniamentul sagital poate duce la rezultate pe termen scurt și lung chiar mai bune. Pentru pacienți și patologii bine selecționate, fuziunea intervertebrală lombară oferă rezultate excelente cu complicații minime.

Cuvinte cheie: chirurgie minim invazivă, fuziune intervertebrală lombară transforaminală, fuziune intervertebrală posterioară, fuziune intervertebrală anterioară

Introducere

Chirurgia spinală realizează decompresia medulară prin laminectomie, reface într-o anumită măsură înălțimea discală și îndepărtează structurile compressive degenerate. Fuziunea este considerată standardul de aur pentru obținerea stabilității segmentelor spinale după

decomprimare. Sunt disponibile mai multe tehnici, de la instrumentație posterioară până la artrodeză circumferențială (360 grade) pe mai multe aborduri: anterior și posterior. Fiecare procedeu are beneficii și dezavantaje particulare. Fuziunea intervertebrală lombară transforaminală (TLIF) a fost dezvoltată în urmă cu trei decade de Harms, ca o modificare a tehnicii consacrate de fuziune posterioară (PLIF). Între timp, s-a dovedit o procedură cu rezultate pozitive consistente cu expunere unilaterală la distanță și tracțiune neurală blândă [1].

Unul din studiile de pionierat al decompreziilor lombare minim invazive a arătat că laminotomia poate fi efectuată prin microendoscopie la fel de eficient ca și prin metoda clasică, deschisă [2]. Aceste studii au fost urmate de dezvoltarea unor proceduri de fuziune lombară minim invazive care au reușit să reducă morbiditatea legată de abord [3]. Un pas înainte a fost făcut odată cu dezvoltarea fuziunii percutane și a hemilaminectomiei și fațectomiei unilaterale, discectomiei transforaminale microendoscopice (ME-TLIF), grefarea intervertebrală și instrumentația transpediculară posterioară bilaterală. Acest grup pilot de pacienți au recuperat mai repede comparativ cu cei operați prin tehnica standard pentru fuziune lombară posterioară la un nivel [4]. Fuziunea intervertebrală lombară transforaminală minim invazivă (MIS-TLIF) efectuată printr-un abord paramedian ce respectă musculatura folosind depărtătoare tubulare concentrice s-a dovedit de

asemenea eficientă și sigură. Fațectomia, discotomia și prepararea fețelor bazale se poate realiza prin același trocar folosind instrumentar dedicat. Stabilizarea transpediculară posterioară percutană bilaterală se poate obține ulterior folosind un sistem tip sextant [5]. Datele din literatură sugerează că fuziunea intervertebrală lombară transforaminală minim invazivă poate fi asociată și cu o întoarcere mai rapidă în câmpul muncii, precum și dependența scăzută de narcotice comparativ cu procedura standard deschisă [6]. În plus, TLIF pe abord deschis minimal este considerată un tratament valid pentru instabilitățile lombare și degenerările discale cu recuperare mai rapidă [7,8]. Pornind de la aceste premise am dorit să dezvoltăm un implant pentru restaurarea lordozei care să poată fi utilizat pentru fuziuni intervertebrale lombare pe abord transforaminal (TLIF).

Material și metodă

Fuziunea intervertebrală lombară transforaminală este limitată în ceea ce privește spațiul de acces. Astfel, toate cuștile folosite prin acest abord trebuie să aibă dimensiuni precise. Cușca expandabilă pe care noi o propunem va avea o gamă de mărimi potrivită pentru a fi implantată prin spațiul foraminal folosind un insertor special. Aceasta va permite și poziționarea precisă în spațiul intervertebral, rotația și expansiunea. Dorim să

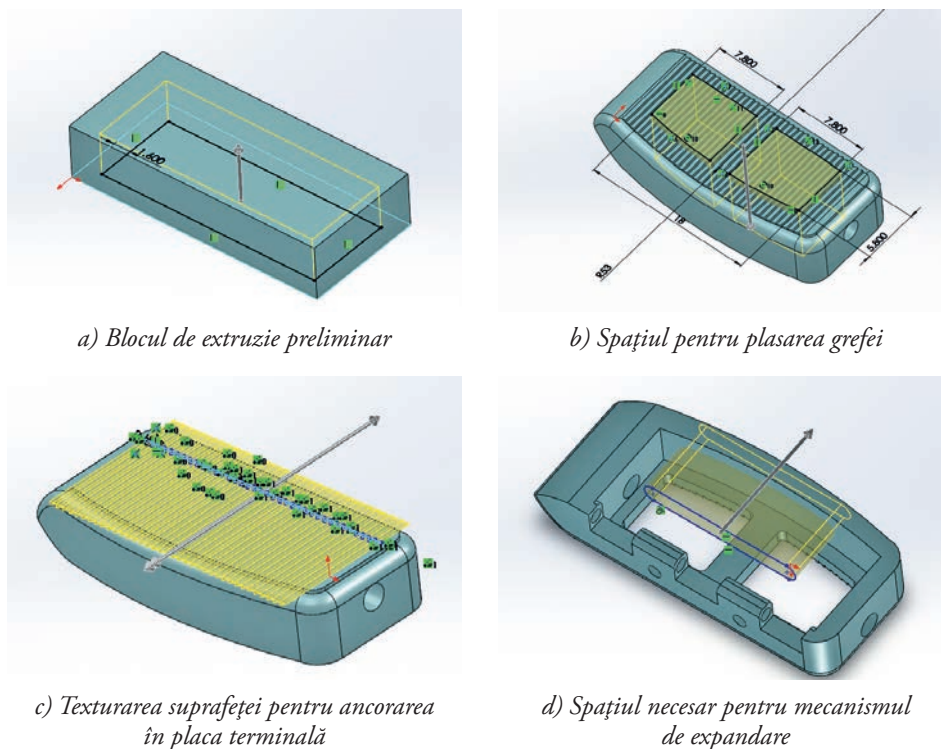


Figura 1. Pașii inițiali în dezvoltarea cuștii TLIF expandabile nou propuse

începem cu trei mărimi și să dezvoltăm ulterior întregul set pentru utilizare terapeutică.

Modelarea geometrică a fost efectuată folosind „design asistat de computer” (CAD) cu SolidWorks 2012. Scopul a fost generarea unui design complet funcțional. Ansamblul tricomponent va fi ulterior folosit pentru simulări cinematice și o analiză prin metoda elementului finit a construcției finale.

Partea a 2-a este componenta bazală care va permite expansiunea sagitală. Toate componentele sunt planificate a fi manufacturate din aliaj de titan (Fig. 1,2,3).

A treia componentă este o camă interblocantă care conectează cele două părți descrise anterior și care printr-o mișcare rotațională permite o deschidere angulară de 12 grade și blocarea în poziția finală. Mișcarea inversă va putea fi efectuată cu același insertor specializat.

Rezultate

Ansamblul final este expus în Figura 4. În imaginea alăturată (Fig. 5) cușca este inserată într-un model 3D al coloanei lombare în poziție expandată.

Discuții

Unele studii nu au reușit să identifice rezultate mai bune prin folosirea tehnicii TLIF minim invazive comparativ cu procedura standard [9]. Abordul mai puțin invaziv poate necesita timp operator prelungit, expunere radioscopică crescută și o curbă de învățare mai lungă. Aceste puncte au fost evidențiate într-un studiu cu urmărirea de lungă durată care a identificat o incidență crescută a complicațiilor legate de implant

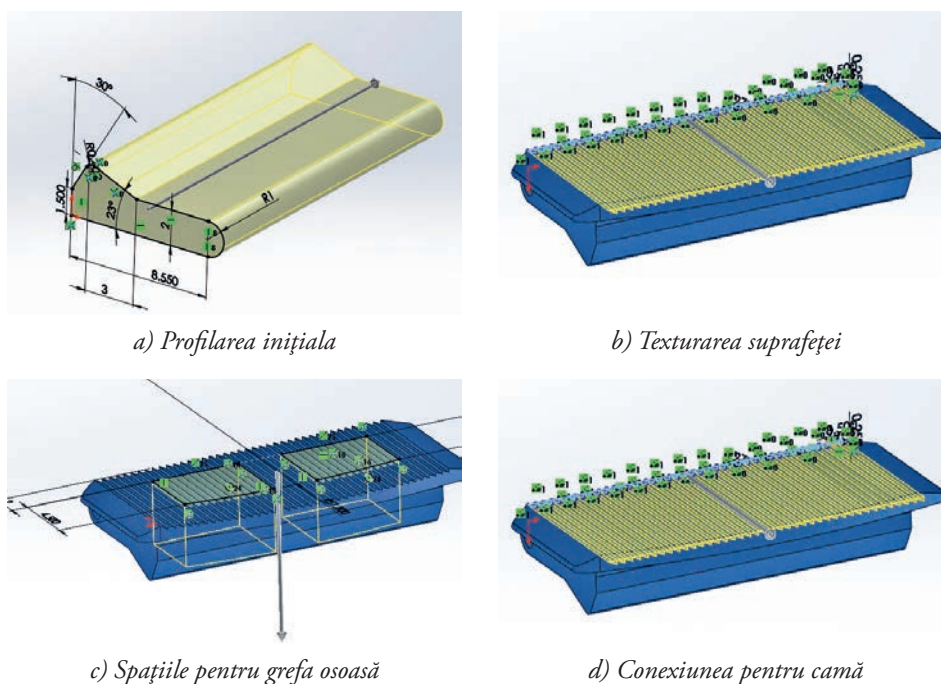


Figura 2. Dezvoltarea celei de-a doua componente

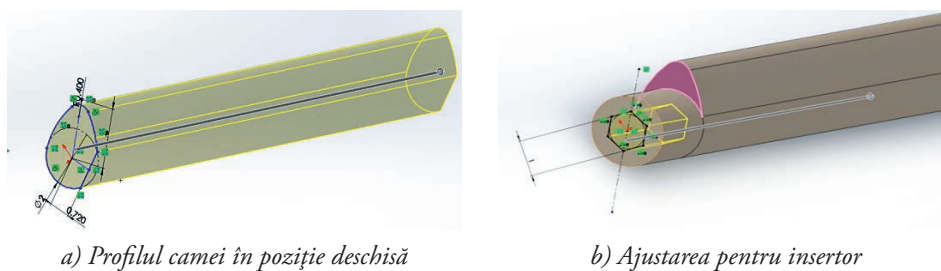


Figura 3. Modelarea camei ce va permite o înălțare sagitală de 12 grade

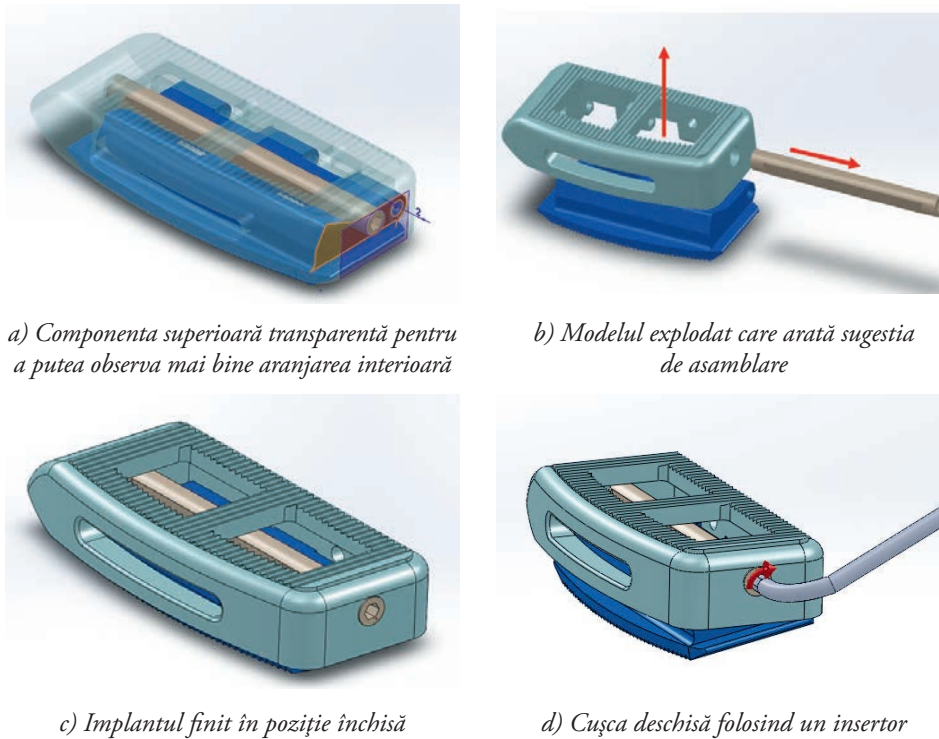


Figura 4. Cușca asamblată în forma închisă și deschisă

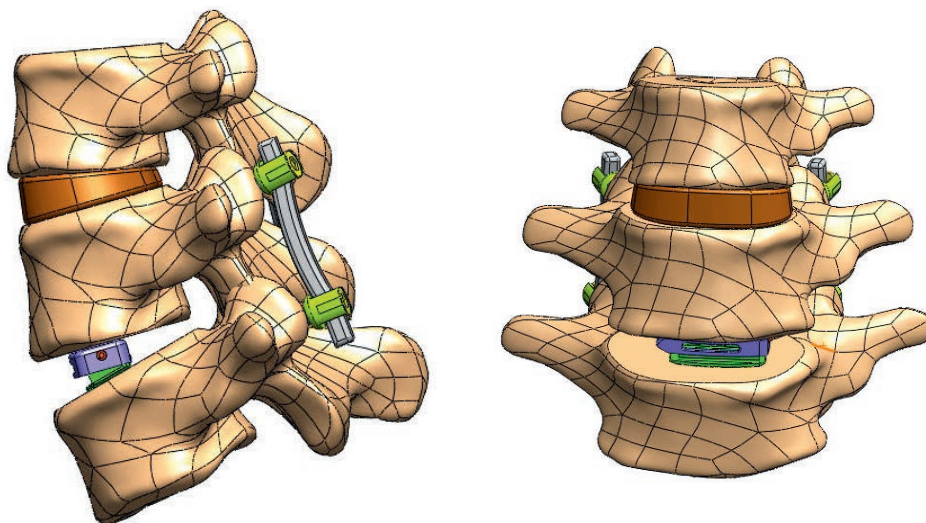


Figura 5. Aspectul anterior și lateral al implantului deschis în poziție: modelul de cușcă deschis și amplasat transversal în jumătatea anterioară a spațiului intervertebral L4-L5 într-un model scheletal CAD de fuziune la un nivel.

prin procedura minim invazivă [10]. O recenzie a literaturii pe aceeași temă a arătat rezultate compatibile sau superioare ale TLIF comparativ cu PLIF. În plus, s-a observat o pierdere sanguină scăzută, spitalizare redusă și complicații mai puține [11]. Pentru situații particulare cum sunt spondilolistezis cu stenoză severă și artroză

avansată a fațetelor, fuziunea și instrumentația minim invazivă au dus la recuperarea mai rapidă a simptomelor și dizabilităților în perioada imediat postoperatorie comparativ cu chirurgia deschisă [12].

Fuziunea intervertebrală lombară anterioară (ALIF) este în mod particular deosebit de riscantă mai ales la

nivelul L5-S1. Această procedură necesită de obicei asocierea la abord cu un chirurg vascular pentru a manipula în siguranță vasele iliace. O nouă tehnică a surescitat interesul în ultimii ani: abordul lateral direct (DLIF) sau extrem (XLIF) folosește avantajele potențiale ale ALIF printr-un abord lateral prin psoas care nu obligă la retracție vasculară și penetrare retroperitoneală. Din păcate, acest abord este limitat la vertebrelor lombare accesibile lateral între rebordul costal și creasta iliacă. Din acest motiv patologia frecventă de la L5-S1 este în general inabordabilă. În plus, prin această tehnică se pot accesa doar unul sau două niveluri. XLIF în mod particular permite introducerea unor cuști mai mari comparativ cu cele din TLIF și PLIF și dacă este necesar se poate augmenta prin instrumentație transpediculară posterioară inserată percutanat, ceea ce duce la o fuziune circumferențială executată minim invaziv [13]. Abordul lateral direct poate fi folosit și pentru protezări discale [14].

Pentru îmbunătățirea consolidării, în fuziunile spinale este folosită proteina morfogenetică osoasă umană recombinată 2 (rhBMP-2). Utilizarea excesivă a dus la apariția unor complicații particulare importante. Acestea au fost subliniate doar în studiile independente nu și în cele sponsorizate de industrie [15]. Proteinele morfogenice osoase sunt în mod particular atractive în fuziunile lombare minim invazive. Folosind o combinație de autogrefă și BMP în doză mică, complicațiile specifice pot fi reduse păstrând o fuziune rapidă și consolidată [16].

Comparația ratelor de fuziune între abordul minim invaziv și cel clasic deschis a găsit rezultate similare, cu un ușor trend al abordului minim invaziv spre a produce mai puține evenimente adverse [17]. Această analiză susține rezultatele anterioare care arătau 93% consolidare radiografică și aproape 80% satisfacție generală a pacienților operați prin metoda PLIF unilaterală [18,19]. Fuziunea adecvată este necesară nu atât pentru răspunsul imediat, cât mai ales pentru păstrarea rezultatelor peste doi ani [20]. Studii cu urmărire de peste 10 ani au arătat că, în timp, consolidarea inadecvată a dus la compromiterea fuziunii și decompresiei, atât pe studiile imagistice cât și prin scorurile clinice [21].

Expunerea musculară și osoasă extensivă, laminectomia, îndepartarea bilaterală a fațetelor și mobilizarea sacului dural folosite în abordul posterior clasic au fost mult îmbunătățite prin dezvoltarea abordului transforaminal. Această tehnică poate fi efectuată printr-un abord unilateral paramedian, care spre deosebire de decompresia foraminală, presupune o disecție restrânsă și mai puține riscuri de afectare neurologică iatrogenă. Dezavantajul constă în accesul limitat în vederea discotomiei și preparării plăcilor

terminale comparativ cu abordurile anterior și posterior. Cu toate acestea, TLIF se efectuează în prezent și pe abord minim invaziv cu rezultate funcționale excelente. Folosirea unei cuști expandabile care reface înălțimea discului pe lângă aliniamentul sagital, poate duce la rezultate bune pe termen scurt și lung. În cazurile pacienților cu patologii bine selecționate, TLIF oferă rezultate excelente, cu complicații minime.

Bibliografie

1. Harms JG, Jerszenszky D. *The unilateral transforaminal approach for posterior lumbar interbody fusion*. Orthop Traumatol 1998;6:88-99.
2. Guiot BH, Khoo LT, Fessler RG. *A minimally invasive technique for decompression of the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976) 2002;27(4):432-8.
3. Foley KT, Holly LT, Schwender JD. *Minimally invasive lumbar fusion*. Spine (Phila Pa 1976) 2003;28(15 Suppl):S26-35.
4. Isaacs RE, Podichetty VK, Santiago P, et al. *Minimally invasive microendoscopy-assisted transforaminal lumbar interbody fusion with instrumentation*. J Neurosurg Spine. 2005;3(2):98-105.
5. Schwender JD, Holly LT, Rouben DP, Foley KT. *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): technical feasibility and initial results*. J Spinal Disord Tech 2005;18 Suppl:S1-6.
6. Parker SL, Lerner J, McGirt MJ. *Effect of minimally invasive technique on return to work and narcotic use following transforaminal lumbar inter-body fusion: a review*. Prof Case Manag. 2012;17(5):229-35.
7. Logroscino CA, Proietti L, Pola E, Scaramuzzo L, Tamburrelli FC. *A minimally invasive posterior lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spine instabilities*. Eur Spine J. 2011;20 Suppl 1:S41-5.
8. Tsahtsarlis A, Wood M. *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion and degenerative lumbar spine disease*. Eur Spine J. 2012;21(11):2300-5.
9. Schizas C, Tzinieris N, and Tziridis E, Kosmopoulos V. *Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: evaluating initial experience*. Int Orthop. 2009;33(6):1683-8.
10. Dhall SS, Wang MY, Mummaneni PV. *Clinical and radiographic comparison of mini-open transforaminal lumbar interbody fusion with open transforaminal lumbar interbody fusion in 42 patients with long-term follow-up*. J Neurosurg Spine. 2008;9(6):560-5.
11. Karikari IO, Isaacs RE. *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a review of*

- techniques and outcomes.* Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(26 Suppl):S294-301.
12. Archavlis E, Carvi y Nievas M. Comparison of minimally invasive fusion and instrumentation versus open surgery for severe stenotic spondylolisthesis with high-grade facet joint osteoarthritis. Eur Spine J. 2013;22(8):1731-40.
 13. Arnold PM, Anderson KK, McGuire RA Jr. *The lateral transpoas approach to the lumbar and thoracic spine: A review.* Surg Neurol Int. 2012;3(Suppl 3):S198-215.
 14. Pimenta L, Oliveira L, Schaffa T, Coutinho E, Marchi L. *Lumbar total disc replacement from an extreme lateral approach: Clinical experience with a minimum of 2 years' follow-up.* J Neurosurg Spine. 2011;14:38-45.
 15. Carragee EJ, Hurwitz EL, Weiner BK. *A critical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 trials in spinal surgery: emerging safety concerns and lessons learned.* Spine J. 2011;11(6):471-91.
 16. Mannion RJ, Nowitzke AM, Wood MJ. *Promoting fusion in minimally invasive lumbar interbody stabilization with low-dose bone morphogenic protein-2- but what is the cost?* Spine J. 2011;11(6):527-33.
 17. Wu RH, Fraser JF, Härtl R. *Minimal access versus open transforaminal lumbar interbody fusion: meta-analysis of fusion rates.* Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(26):2273-81.
 18. Lowe TG, Tahernia AD, O'Brien MF, Smith DA. *Unilateral transforaminal posterior lumbar interbody fusion (TLIF): indications, technique, and 2-year results.* J Spinal Disord Tech. 2002;15(1):31-8.
 19. Potter BK, Freedman BA, Verwiebe EG, Hall JM, Polly DW Jr, Kuklo TR. *Transforaminal lumbar interbody fusion: clinical and radiographic results and complications in 100 consecutive patients.* J Spinal Disord Tech. 2005;18(4):337-46.
 20. Ekman P, Möller H, Tullberg T, Neumann P, Hedlund R. *Posterior lumbar interbody fusion versus posterolateral fusion in adult isthmic spondylolisthesis.* Spine (Phila Pa 1976). 2007;32(20):2178-83.
 21. Videbaek TS, Christensen FB, Soegaard R, et al. *Circumferential fusion improves outcome in comparison with instrumented posterolateral fusion: long-term results of a randomized clinical trial.* Spine (Phila Pa 1976). 2006;31(25):2875-80.

METODE DE ÎNGRIJIRE ÎN INSUFICIENȚA RESPIRATORIE ACUTĂ A SUGARULUI ȘI COPILULUI MIC

Badiu Tișa Ioana¹, Nanulescu Mircea¹, Miu Nicolae², Samașca Gabriel³, Pop Claudia⁴, Coblisan Petronela⁴

¹Clinica Pediatrie III și ²Clinica Pediatrie II, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, afiliate Universității de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj Napoca, România, Catedrele de ³Imunologie și ⁴Nursing, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj Napoca, România

Adresa pentru corespondență:

Dr. Samașca Gabriel,

Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu-Hațieganu", Cluj-Napoca, Romania,

E-mail: Gabriel.Samasca@umfcluj.ro

Primit: 26.09.2013

Acceptat: 30.11.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 111-114

Rezumat

Bolile respiratorii sunt o patologie frecventă a sugarului și copilului mic, morbiditate care determină uneori mortalitate. Numeroase boli respiratorii, de etiologie diferită și cu mecanisme fiziopatologice diferite, se asociază cu insuficiență respiratorie acută. În ultimele decade sunt accesibile tot mai multe opțiuni terapeutice ale insuficienței respiratorii acute (IRA) a sugarului și copilului mic. Pacienții necesită terapie etiologică asociată de tratament patogenetic prin oxigenoterapie. Acest tratament este esențial pentru a menține oxigenarea adecvată a țesuturilor și se realizează fiziologic prin ventilație spontană și circulație adecvată.

Cuvinte cheie: insuficiența respiratorie acută, cianoza, parametri Astrup, pulsoximetria, oxigenoterapia

Insuficiența respiratorie acută (IRA) este un sindrom care rezultă din incapacitatea aparatului respirator de a asigura schimburile gazoase adecvate între aerul alveolar și capilarele pulmonare. IRA are variate etiologii, manifestări clinice și o rată în scădere a mortalității. Studiile epidemiologice recente arată o scădere a incidenței insuficienței respiratorii la vârsta copilăriei. Sunt descrise două tipuri de insuficiență respiratorie: tipul I sau parțială– insuficiența de oxigenare arterială, manifestată prin hipoxemie și normo

sau hipocapnie și tipul II sau globală– insuficiența ventilatorie, manifestată prin hipoxemie la care se asociază hipercapnie [1,2,3]. Există puține studii clinice în pediatrie care să ghideze managementul ventilației optime. Ventilația cu volum redus s-a dovedit a îmbunătăți rezultatul clinic, dar numai la pacienții adulți. Pacientul pediatric care suferă leziuni pulmonare acute prezintă un risc major, punându-i viața în pericol.

Etiologia IRA la sugar și copilul mic este variată, reprezentând un procent de peste 50% din infecțiile respiratorii acute. Este determinată de boli respiratorii obstructive și boli pulmonare restrictive. Cele obstructive sunt determinate de obstrucții la nivelul căilor aeriene superioare și inferioare. Bolile pulmonare restrictive sunt determinate de anomalii la nivelul parenchimului pulmonar. Există particularități etiologice în funcție de vârstă, corelate cu stadiul de dezvoltare al sistemului de apărare [4,5,6].

Fiziopatologia IRA – modificarea constantă în insuficiența respiratorie este determinată de scăderea concentrației de oxigen în sânge (hipoxemia), la care se asociază inconstant retenția de bioxid de carbon (hipercapnia). Mecanismele prin care se realizează sunt:

I. Modificarea raportului ventilație (V)/perfuzie (P). Raportul $V/P=2,5/3,2$ l/min/mp=0,8, care se poate realiza prin distribuția neuniformă a ventilației, perfuziei, sau ambelor.

II. Reducerea difuziunii alveolo-capilare, este un fenomen pasiv la realizarea căruia contribuie diferența de presiune parțială a gazului între aerul alveolar și sângele capilarelor pulmonare, solubilitatea gazului, timpul disponibil pentru difuziune, suprafața de contact între gaz și sânge, proprietățile fizico-chimice ale membranei celulare.

III. Hipoventilația alveolară globală observată în boli ale aparatului respirator în care crește rezistența la scurgerea gazelor prin căile aeriene (laringite, bronșite). Această formă de insuficiență respiratorie se caracterizează prin hipercapnie asociată constant la hipoxemie [1,3].

Tabloul clinic în IRA este relativ specific, determinat de hipoxemie, hipercapnie și acidoză respiratorie. În funcție de gradul de severitate și rapiditatea instalării hipoxemiei, pacientul prezintă tulburări respiratorii, cutanate și neuropsihice. Dispneea se caracterizează subiectiv prin senzația lipsei de aer și obiectiv prin creșterea frecvenței și amplitudinii mișcărilor respiratorii. Indicatorul specific de hipoxemie acută este cianoza buzelor, mucoaselor și unghiilor, uneori cu tentă roz-cireșie când se asociază hipercapnia. Cianoza este prezentă dacă în sânge există o cantitate mai mare de 5% a hemoglobinei reduse și scade fluxul sangvin la nivelul tegumentelor și mucoaselor. Simptomele neuropsihice sunt reprezentate de tulburări ale stării de conștiență (somnia, obnubilare), hiporeactivitate la sugăr, întreruptă de scurte perioade de agitație. Hipercapnia acută determină semne neurologice, vasculare și respiratorii. Sindromul neurologic constă în somnolență sau insomnie. La valori ale presiunii parțiale ale bioxidului de carbon de peste 70mm Hg apare riscul encefalopatiei hipercapnice, iar coma la valori de peste 80mm Hg. Efectele vasculare ale hipercapniei sunt determinate de vasoconstricție prin simpaticotonie generalizată și vasodilație prin acumulare locală de CO₂. Manifestările clinice sunt variabile: tahicardie, transpirație, extremități calde. Acuzele respiratorii sunt dependente de gradul creșterii PaCO₂, creșterile mici produc tahipnee și cresc ventilația totală, iar creșterile mari deprimă respirația și dispneea se ameliorează. Acidoza respiratorie poate produce tulburări ale stării de conștiență, hipertensiune pulmonară și dispnee cu creșterea efortului respirator. Pacienții cu insuficiență respiratorie acută de cauză pneumogenă pot prezenta noi evoluții, relevante pentru patogeniza și managementul bolilor respiratorii pediatrice [5,7].

Examinările de laborator permit aprecierea intensității hipoxemiei, a hipercapniei și acidozei, astfel se vor doza gazele sanguine și parametrii acido-bazici

din sângele capilar. Hipoxemia este determinată de scăderea valorii PaO₂ sub 80mm Hg la sugăr și sub 90mm Hg peste vârsta de un an, iar SaO₂ scade sub 90% la sugăr și sub 95% la copilul peste un an. Hipercapnia este determinată de creșterea valorilor PaCO₂ peste 40mm Hg la sugăr și 45mm Hg peste vârsta de un an. Acidoza inițial compensată, apoi decompensată, poate fi: respiratorie, secundară hipercapniei și metabolică, secundară metabolismului în condiții de hipoxie [1,3].

Diagnosticul de IRA se stabilește pe baza tabloului clinic și a examinărilor paraclinice. Se va preciza mecanismul de producere și asocierea cu hipercapnia și acidoza [7].

Obiectivele terapiei IRA sunt dezobstrucția căilor aeriene superioare, ameliorarea oxigenării sângelui și ameliorarea ventilației. Dezobstrucția oro-nazofaringiană se realizează prin poziția de hiperextensie a capului și ascensionarea, împingerea anterioară și susținerea mandibulei, deschiderea cavității bucale și aspirația secrețiilor. Calea aeriană se menține permeabilă prin introducerea unei canule oro-faringiene (pipa Guedel) sau nazo-faringiene (Robertazzi). O altă modalitate de dezobstrucție este intubația traheală, care se realizează cu ajutorul laringoscopului și a unor sonde prevăzute cu o manșetă de etanșizare, care poate fi introdusă pe cale orală (intubație orotraheală) sau pe cale nazală (intubație nazotraheală), sub control vizual prin laringoscop. Ventilația artificială se poate realiza prin insuflarea aerului expirat al reanimatorului în plămâni pacientului (gură-gură, gură-nas, gură-canulă faringiană), sau prin metode mecanice cu ventilatoare neautomate de tipul resuscitatoarelor manuale cu balon autoexpansibil (AMBU) sau ventilatoare mecanice automate [8,9,10].

Prin înțelegerea mecanismelor bolii acestor pacienți cu suferințe complexe, asistenta/sora care îngrijește copilul poate conecta cunoștințele de terapie cu arta îngrijirii; aceasta micșorează cheltuielile pentru oxigen și mărește distribuția acestuia în organism [11].

Ameliorarea oxigenării sângelui se realizează prin oxigenoterapie, prin asigurarea unei cantități corespunzătoare de oxigen la nivelul țesuturilor, crescând concentrația de oxigen în aerul inspirat și gradientul de presiune între alveolele pulmonare și sânge. Oxigenoterapia este indicată în cianoză, când presiunea parțială a oxigenului este sub 60mm Hg și saturația în oxigen a sângelui arterial este sub 92%. Concentrația oxigenului administrat este de obicei 40-60%. La un flux oxigen de 2-6 l/min se realizează în trahee o concentrație a oxigenului de 24-50%. Sistemele prin care se administrează oxigen la sugăr și copilul mic sunt:

canula nazală, masca facială simplă și izoleta. Canula nazală asigură o concentrație de oxigen de 24-44%, la un flux de 2-4 l/min, iar masca simplă de oxigen care se aplică etanș, astfel încât să acopere orificiile nazale și cavitatea bucală, este prevăzută cu orificii pentru exhalarea aerului, asigură o concentrație a oxigenului de 35-60% la un flux de 5-8 l/min. Prin izoletă se poate administra oxigen cu un flux de 10-15 l/min, asigurând o concentrație de oxigen de 80-90%. Oxigenul se administrează umidificat prin barbotare în apa distilată prin toate sistemele de administrare, însă nu este obligatorie prin canula nazală. Anterior se efectuează dezobstruarea căilor respiratorii, prin aspirația secrețiilor. Fluxul de oxigen se reglează la valoarea stabilită [8,12,13]. Se apreciază răspunsul terapeutic al administrării oxigenului prin observarea clinică a culorii tegumentelor, măsurarea frecvenței respiratorii pe minut și valoarea SaO₂ [14,15,16]. Pulsoximetria monitorizează saturația arterială în oxigen cu ajutorul pulsoximetrului care este un dispozitiv pentru măsurarea saturației Hb în oxigen (oxihemoglobina). Senzorul pulsoximetrului se aplică pe pulpa degetului (index) și afișează și frecvența pulsului periferic. Dacă este necesar se păstrează senzorul pentru monitorizare continuă [17,18]. Ameliorarea ventilației se realizează prin permeabilizarea căilor respiratorii prin aspirația mecanică a secrețiilor, fluidificarea secrețiilor traheobronșice, drenajul postural, terapia cu aerosoli, administrarea parenterală de bronhodilatatoare și cortizon. Aspirația mecanică a secrețiilor din căile respiratorii superioare se efectuează cu ajutorul unei sonde de aspirație sterile, care se introduce direct în căile aeriene superioare, fie prin orificiul bucal, fie prin orificiile nazale, conectat la un sistem de vid. Se verifică eficiența aspirației prin auscultarea sunetelor provocate prin aspirație și caracterul respirației. Fluidificarea secrețiilor traheobronșice presupune hidratarea eficientă a pacientului, umidificarea aerului din încăperea sau administrarea de aerosoli (soluții fluidificante, mucolitice, expectorante). Fizioterapia toracopulmonară este tehnica utilizată pentru mobilizarea secrețiilor bronșice, din căile respiratorii mici, spre căile respiratorii mari și eliminarea lor prin tuse, incluzând 5 tehnici: drenajul postural, percuția și vibromasajul toracic, manevre de „stoarcere” și tuse. Drenajul postural ameliorează ventilația prin îndepărtarea secrețiilor din arborele traheobronșic. Percuția sau tapotajul este tehnica de lovire ritmică a peretelui toracelui cu palma în formă de cupă, care dezlipște secrețiile de pe pereții bronșiilor prin presiunea aerului cauzată de vibrații. Durata pentru fiecare segment este 3-5 min, dar nu se depășesc 45 min pe ședință. Vibrațiile constau în plasarea unei mâini

peste cealaltă pe torace cu brațele întinse și se execută o vibrație de la umeri înspre mâini. Vibrațiile deplasează secrețiile în căile respiratorii mari de unde se pot elimina prin tuse. Flutter terapia este o metodă care permite vibrație și percuție efectuate cu aparate speciale de vibromasaj. Tusea este cea mai importantă în fizioterapia toracică, pentru sugari și copilul mic fiind necesară aspirația secrețiilor [19,20,21].

Terapia inhalatorie (aerosoloterapia) – asigură realizarea unei umidități crescute la nivelul mucoasei respiratorii și permite vehicularea unor substanțe active la nivelul diferitelor segmente ale aparatului respirator. Scopul aerosoloterapiei îl constituie eliberarea medicamentului sub forma de particule în întreg arborele traheobronșic până la nivel alveolar. Particulele între 5-8 μm pătrund la nivelul căilor aeriene mari, iar cele sub 5 μm penetrează la nivelul întregului aparat respirator. Particulele sub 2 μm difuzează liber în toate direcțiile. Dimensiunile optime pentru particule sunt între 2-5 μm. Studii clinice au demonstrat că la nivelul alveolelor se depozitează sub 10% din cantitatea de aerosoli. Avantajele aerosoloterapiei sunt că realizează concentrație mare de substanță activă direct în căile aeriene, prezintă eficacitate terapeutică crescută și are reacții adverse minime. Formele de administrare la sugar și copilul mic sunt aerosolii inhalatori dozați presurizați prin spacer și nebulizare. Spacerul favorizează depunerea particulelor de medicamente în căile aeriene mici. Administrarea aerosolilor prin nebulizare se efectuează cu echipamente de nebulizare, cele mai utilizate fiind jet nebulizatoarele. Factorii de care depinde depozitarea aerosolilor sunt respirația normală la volum curent, asigurarea unui timp optim pentru depozitarea particulelor în plămân, utilizarea corectă a piesei bucale, poziție confortabilă (șezândă la copilul mic) și caracteristicile medicamentului [22].

În concluzie, IRA este o urgență majoră la sugar și copilul mic având în vedere particularitățile anatomice a vârstei. Abordarea se face în funcție de boala în cadrul căreia s-a dezvoltat insuficiența respiratorie. Tehnicile descrise sunt metode complementare de tratament, care se asociază tratamentului etiologic și patogenetic care determină insuficiența respiratorie.

Referințe

1. Gherasim L. *Medicină Internă. Boli Respiratorii. Boli Reumatice*. Ediția a doua. Editura Medicală. București, 2003;563-97.
2. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th edition by Richard E., Md. Behrman (Editor), Robert M., Joseph V.

- DiCarlo, Lorry R. Frankel. 17th edition, May 2003;316-7.
3. Butnariu A, Bizo A, Miresteanu S. *Urgențe majore în pediatrie*. Casa Cărții de Știință, 2001;157-74.
 4. Cheifetz IM. *Advances in monitoring and management of pediatric acute lung injury*. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(3):621-39.
 5. Ventre KM, Wolf GK, Arnold JH. *Pediatric respiratory diseases: 2011 update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care*. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12(3):325-38.
 6. Andreica M, Miu N. *Pediatrie*. Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, 2010; 107-14.
 7. Mihaltan F. *Algoritm diagnostic în pneumologie*. Editura Curtea Veche, 2007;85-94.
 8. Acalovschi I. *Anestezie terapie intensivă*. Ediția a doua. Clusium, 2002;75-8,82-3.
 9. Ionescu D. *Noțiuni de anestezie și terapie intensivă*. Casa Cărții de Știință, 2010;236-41.
 10. NHS Lothian – University Hospitals Division – Children's Services – *ITU Guidelines for Oxygen Therapy*, 2011, 1-3.
 11. Frye AD. *Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in the pediatric patient*. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2005; 17(4):311-8.
 12. Myers TR. *American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: selection of an oxygen delivery device for neonatal and pediatric patients-2002 revision & update*. *Respir Care* 2002; 47(6):707-16.
 13. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. *Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature*. *Intensive Care Med* 2013;39(2):247-57.
 14. Oriol R, Jordi R, Ferran T, Masclans JR. *High-Flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure*. *Respiratory Care* 2010; 55:408-13.
 15. Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. *High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study*. *Eur J Pediatr* 2013; 172(12):1649-56.
 16. Catto AG, Zagaga L, Theodoratou E, Huda T, Nair H, El Arifeen, et al. *An evaluation of oxygen systems for treatment of childhood pneumonia*. Centre for Population Health Sciences, College of Medicine and Veterinary Medicine, University of Edinburgh, UK, 2011; 11 Suppl 3:S28.
 17. Duke T, Subhi R, Peel D, Frey B. *Pulse oximetry: technology to reduce child mortality in developing countries*. *Ann Trop Paediatr* 2009; 29(3):165-75.
 18. Foo JY, Chua KP, Tan XJ. *Clinical applications and issues of oxygen saturation level measurements obtained from peripheral sites*. *J Med Eng Technol* 2013;37(6):388-95.
 19. Popa I. *Fizioterapie în fibroza chistică*. Editura Mirton, Timisoara, 2003;36-96
 20. McIlwaine M. *Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF*. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8(1):8-16.
 21. Wells DA, Gillies D, Fitzgerald DA. *Positioning for acute respiratory distress in hospitalised infants and children*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 18 ;(2):CD003645. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7:CD003645.
 22. Nanulescu M, Chereches Panta P. *Astmul la copil*. Editura Risoprint, Cluj-Napoca, 2007.

CABINETUL DE ARTĂ ȘI CURIOSITĂȚI DE LA CASTELUL AMBRAS

Bumbuț Călin¹, Bumbuț Andrei², Oprea Andrea², Koren Rumelia³

¹SCM dr Bumbuț-dr Balaj, Satu Mare, România, ²Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj Napoca, România, ³Departmentul de Patologie, Spitalul Hasharon, Petah Tikva și Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea Tel-Aviv, Israel

Adresa pentru corespondență:

Dr. Bumbuț Călin

Satu Mare, str. Bobocului UK 30-440258

Email: bumbulutcalin@yahoo.com

Primit: 22.08.2013

Acceptat: 10.09.2013

Med Con December 2013 Vol 8, No 4, 115-117

Rezumat

Castelul Ambras este singura subdiviziune a Muzeului de Istoria Artei care este situată în afara Vienei. Ferdinand al II-lea a convertit castelul medieval în actualul castel renescentist, unde a fondat un cabinet de „minuni” și curiozități. Cabinetul adună piese pe care oamenii le considerau minuni sau ciudățenii, mai multe portrete ale unor oameni care au atras atenția în acele vremuri: giganți și pitici, oameni cu hirsutism și altele. Aceasta este locul în care se află pictura unui om cu handicap, expusă încă de la sfârșitul secolului al XVI-lea. Probabil că acest om era inclus în categoria de „bufoni naturali”. Se poate presupune că astfel de obiecte din cabinetele de „minuni” au fost expuse pentru o varietate de motive și au servit diverselor interese: reprezentarea puterii personale asupra „bufonilor”, prezentarea puterii lui Dumnezeu ca și creator al naturii, sau erau rezultatul dezvoltării interesului în cunoașterea sistematică.

Cuvinte cheie: Castel Ambras, picturi, cabinetul minunilor, hirsutism, dizabilitate

Castelul Ambras este situat pe un deal, în vecinătatea unei mici localități, aproape de Innsbruck, fiind unul dintre cele mai importante obiective turistice ale orașului. Este singura subdiviziune a Muzeului de Istoria Artei din Viena situată în afara Vienei. Semnificația sa

istorică și culturală este legată de personalitatea Arhiducelui Ferdinand al II-lea (1529-1595), un prinț cu o minte deschisă și promotor al artelor și științei. El a convertit castelul medieval în actualul castel renescentist, unde a fondat celebrele colecții Ambras, un cabinet de „minuni” și curiozități, situat și acum în aceleași încăperi ca și în secolul al XVI-lea.

Cabinetele de minuni erau colecții din ceea ce oamenii considerau minuni sau ciudățenii la acel moment. Există mai multe portrete de oameni care au atras atenția în acele vremuri. Viețile unora dintre aceste personaje sunt parțial bine documentate, precum cea a lui Petrus Gonsalvus (Pedro Gonzalez), precum și a altor persoane care afișează o formă extremă de hirsutism, numit sindromul Ambras în 1933 prin raportare la descrierea din această colecție (Figura 1).

Există, de asemenea, un tablou reprezentându-l pe Baci Gregor (Baksa Márk), un husar maghiar, care se pare că a supraviețuit timp de un an unei leziuni transfixante craniene provocată de o lance în timpul unui turnir, sau în timpul luptei cu turcii otomani, decedând în final probabil printr-o septicemie (Figura 2).

Pentru noi, românii, castelul Ambras este important pentru descrierea lui Vlad Țepeș, pictat la un secol după domnia sa, unul dintre primele sale portrete. Din păcate, acesta este destinat nu doar să-l arate ca și conducător, dar, de asemenea, ca o „psihogramă a răului”.



Figura 1. Anonim, Petrus Gonsalvus, omul păros, ulei pe pânză, cca 1580, Castelul Ambras, Innsbruck, Viena, Kunsthistorisches Museum (Muzeul de Istoria Artei)



Figura 2. Anonim, Portretul lui Baci Gregor, ulei pe pânză, secolul al XVI-lea, Castelul Ambras, Innsbruck, Viena, Kunsthistorisches Museum (Muzeul de Istoria Artei)



Figura 3. Pictura unui om cu handicap, ulei pe pânză, ultimul sfert de secol XVI, Castelul Ambras, Innsbruck, Viena, Kunsthistorisches Museum (Muzeul de Istoria Artei)

Aici se află și *Pictura unui om cu handicap* (Figura 3) expusă încă de la sfârșitul secolului al XVI-lea. În colecția Ambras a fost menționată pentru prima dată în 1666. Mulți vizitatori trebuie să o fi văzut trecând prin cabinetul minunilor, dar nu i s-a dat o atenție adecvată și nici științifică.

Pictura unui bărbat gol culcat pe abdomen pe o pânză de culoare verde închis, care zace pe o masă sau un pedestal, este una dintre cele câteva picturi

conservate din acea vreme care arată o persoană cu o dizabilitate. Corpul flasc și deformat este pictat într-un stil cu totul realist. Deoarece sunt doar câteva elemente de îmbrăcăminte vizibile, este dificil de determinat statutul social al omului. Gulerul pe care îl poartă este un element specific modei spaniole. La sfârșitul secolului al XVI-lea era folosit ca și accesoriu de modă la curte, dar în curând a devenit o piesă de îmbrăcăminte folosită și de oficialități. Tichia roșie era purtată de către

tinerii prinți, oameni de știință, artiști și bufoni deopotrivă.

Pictura este împărțită în două părți distincte: capul „îmbrăcat” poziționat vertical realizează un contrast cu corpul gol, situat pe masă. Privirea vie și inteligentă contrastează cu inamovibilitatea și neputința corpului. În plus, încrederea în sine exprimată de privirea lui nu se armonizează cu poziția neajutorată a corpului său. Dar tocmai această ambiguitate este cea care aduce farmecul picturii. Pictura nu a arătat întotdeauna ca acum. Corpul omului era acoperit de o foaie de hârtie roșie; în cazul în care un nobil ar dori să vadă mai mult, putea să o ridice pentru o privire directă asupra corpului gol. O bandă de hârtie neagră poate fi văzută pornind de la umărul drept până la fese. Banda prezintă bucăți de hârtie roșie, dar alte semne ale acesteia nu sunt vizibile, probabil că ea atârna acoperind corpul [1].

Probabil că acest om era inclus în categoria de „bufoni naturali”, care prestau în propriile spectacole de la curte. „Giganții”, piticii și „oamenii păroși” erau considerați minuni ale naturii. Reprezentarea acestor minuni umane era „egală” cu portretele prințului, fiind expuse alături de picturile princiare în aceeași galerie. În acest fel, arhiducele Ferdinand al II-lea se prezenta pe sine ca un conducător al lumii, precum și peste lumea sa de minuni [2]. Bufonii serveau pentru a-i amuza pe prinț și pe spectatori, mimând prostia și interacționând cu publicul ca atare [3]. Pe de altă parte, proștii „naturali” erau pur și simplu un motiv de râs în sine. Descrierea prin picturi a proștilor „naturali” indica perceperea lor ca având „naturalețe” și ca „minuni omenești”. Într-adevăr, erau potriviți să devină un expozeu valoros în cabinetele de curiozități și demni de arătat sub o protecție specială [2].

Potrivit lui Rauch [1], portretele cum ar fi cel al omului cu handicap, nu se numără printre reprezentările persoanelor care au un sens profetic: „*Acești 'monștri'...nu se încadrează în categoria de 'semne', mai degrabă, ei au constituit o sursă de studiu, de amuzament și de plăcere estetică*”. În acest context, Rauch indică de asemenea spre picturile grotești ale sălilor de banchet contemporane, în care sunt reprezentați o serie de monștri și creaturi parte-

umane, parte-animale. „*Privind la monștri, în funcție de circumstanțe, observatorii epocii moderne timpurii au simțit astfel amuzament, admirație, distracție sau groază, dar mai presus de toate, uimirea. Aceasta, în particular în contextul cabinetelor de minuni, a servit ca stimul pentru cercetare, ca un act original de înțelegere, ca un impuls pentru a dezvalui secretul*” [1]. Cu toate acestea, se poate presupune că obiectele din cabinetele de minuni serveau unei varietăți de semnificații și unor interese destul de diferite [4]: o posibilă semnificație rezultă din contextul reprezentării puterii personale asupra „bufonilor”, alta poate fi căutată în contextul epocii Contra-Reforme, în motivele religioase specifice, cu siguranță în prezentarea puterii lui Dumnezeu ca și creator al naturii. Poate au servit, de asemenea, pentru a reaminti privitorului că nu există nicio limită în ceea ce Dumnezeu ar fi putut face. Ideea era că omul reprezenta cea mai mare creație a lui Dumnezeu și deci existau multe minunții și varietăți ale oamenilor, așa cum erau și în restul creației divine. Poate, ca și în tema „Imitatio Christi”, trupul diform al persoanei cu handicap și conform proiecțiilor religioase, „suferind”, servea ca un semnal pentru asociații speciale. Un al treilea motiv ar putea să fi fost creșterea interesului în cunoașterea sistematică.

Referințe

1. Rauch, M. *Monster und Mirakel. Wunderbares in der Kunstkammer von Schloss Ambras*. Innsbruck: Kunsthistorisches Museum, Sammlung Schloss Ambras, 2003.
2. von Bernuth, R (2003). *Aus den Wunderkammern in die Irrenanstalten*. In: Anne Waldschmidt (Hg.), *Kulturwissenschaftliche Perspektiven der Disability Studies*. Kassel: bifos Schriftenreihe, 2003;49-62.
3. Schönwiese, E. *Narren – Behinderte. Ein volkskundlicher Beitrag zur Geschichte Behinderter*. On Internet: <http://bidok.uibk.ac.at/library/schoenwiese-narren.html>
4. Schönwiese, V, Mürner, C. *Das Bildnis eines behinderten Mannes*. *Psychologie und Gesellschaftskritik*, 2005;1(113):95-125.



A X-A EDIȚIE A ZILELOR MEDICALE SĂTMĂRENE

Ediția aniversară din acest an a Zilelor Medicale Sătmărene, organizată de Colegiul Medicilor Satu Mare și Asociația Medicilor de Familie Satu Mare, în parteneriat cu Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” filiala Satu Mare, Universitatea „Titu Maiorescu” București și Centrul Medical Rabin afiliat la Universitatea din Tel Aviv, s-a desfășurat între 3 și 5 octombrie 2013.

Președintele de onoare al ediției din acest an a fost Prof. Univ. Dr. Vasile Astărăstoae, președinte al Colegiului Medicilor din România, iar președintele Comitetului Științific al manifestării Prof. Univ. Dr. Rumelia Koren de la Universitatea din Tel Aviv (Israel).

Pentru organizarea manifestării ne-am bucurat de sprijinul Primăriei Municipiului Satu Mare, a Consiliului Județean Satu Mare și a firmelor Reckitt Benckiser, Sodimed SRL, MSD, Servier.

Manifestarea a fost deschisă joi, 3 octombrie în prezența reprezentanților instituțiilor statului și județului, precum și a asociațiilor profesionale: primarul Municipiului Satu Mare Dr. Dorel Coica, prefectul Județului Satu Mare Dr. Eugeniu Avram, președintele Consiliului Județean Satu Mare Adrian Ștef, președintele Colegiului Medicilor Dentiști din Satu Mare Dr. Flaviu Simu, președintele Colegiului Farmaciștilor Satu Mare farm. Anca Maurer, prorectorul Universității de Vest „Vasile Goldiș” Satu Mare Prof. Univ. Dr. Gavrilă Ardelean, președintele Casei de Asigurări de Sănătate a județului Satu Mare ec. Georgeta Pop, directorul executiv al Direcției de Sănătate Publică a județului Satu Mare Dr. Dorina Dragoș-Guran. Reprezentanții instituțiilor și-au exprimat sprijinul și aprecierea față de colectivul medical sătmărean.

Lucrările originale au început prin prezentarea „*Colita ischemică, o patologie severă, frecventă și subdiagnosticată*”, apoi „*Polipectomia endocolonoscopică-tehnică minim invazivă*”, având ca autor pe Dr. Marian Bogdan Zota, secția Gastroenterologie, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare. Au continuat cu „*Nodulii vocali, considerații clinico-statistice*”, autori: Dr. Cornean Corina Iulia, Dr. Cornean-Santa Corina, secția ORL, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare, urmând „*Amiloidoza senilă a tractului spermatic (SSTA): amiloidoza veziculelor*

seminale, ductelor deferente și ejaculatorii”, a autorilor Dr. L. Rath-Wolfson, Departamentul de Patologie, Spitalul Hasharon, Petah Tikva, Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea Tel-Aviv, Israel, Dr. G. Bubis, Departamentul de Biologie, Universitatea Evreiască Jerusalem, Israel, Dr. S. Shtrasburg, Institutul de Cercetare Medicală Heller, Centrul Medical Sheba, Tel-Hashomer, Israel, Dr. O. Yosypovici, Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea Tel-Aviv, Israel, Departamentul de Urologie, Centrul Medical Rabin, Petah Tikva, Israel, Dr. R. Koren, Departamentul de Patologie, Spitalul Hasharon, Petah Tikva, Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea Tel-Aviv, Israel. Au urmat „*Elemente de chirurgie urologică reconstructivă*” și „*Abordul laparoscopic pentru calculii reno-ureterali voluminoși-alternativă la chirurgia deschisă*”, având ca autori pe Dr. Bogdan Feciche, Dr. Cristian Rusu, Dr. Nicolae Sălăgeanu, Dr. Lilian Gorbatâi, secția Urologie, Spitalul Județean de Urgență Satu-Mare, Dr. Nicolae Braniște, Dr. Traianela Ionescu, Dr. Aurel Lupșa, Dr. Neli Moroșanu, Dr. Vitalie Moroșanu, Dr. Roxana Rugea, secția ATI – Spitalul Județean de Urgență Satu-Mare; au continuat cu „*Nefrectomia parțială pentru tumoră renală*”, „*Cistectomia radicală – experiența Secției de Urologie a Spitalului Județean de Urgență Satu-Mare*” și „*Rolul laparoscopiei retroperitoneale în tratamentul chirurgical al tumorilor renale – experiența Secției de Urologie a Spitalului Județean de Urgență Satu-Mare*”, autori: Dr. Bogdan Feciche, Dr. Cristian Rusu, Dr. Nicolae Sălăgeanu, Dr. Lilian Gorbatâi, secția Urologie, Spitalul Județean de Urgență Satu-Mare, Dr. Nicolae Braniște, Dr. Traianela Ionescu, Dr. Aurel Lupșa, Dr. Neli Moroșanu, Dr. Vitalie Moroșanu, Dr. Roxana Rugea, secția ATI – Spitalul Județean de Urgență Satu-Mare, Dr. Florian Vereș, Dr. Alexandru Vașvari, secția Anatomie Patologică, Spitalul Județean de Urgență Satu-Mare. Secțiile de Urologie și ATI ale Spitalului Județean Satu Mare și-au încheiat seria de lucrări cu „*Tratamentul endoscopic al stricturilor de uretră– experiența Secției de Urologie a Spitalului Județean de Urgență Satu-Mare*”, autori: Dr. Cristian Rusu Dr. Bogdan Feciche, Dr. Nicolae Sălăgeanu, Dr. Lilian Gorbatâi, Dr. Nicolae Braniște, Dr. Traianela Ionescu,

Dr. Aurel Lușă, Dr. Neli Moroșanu, Dr. Vitalie Moroșanu, Dr. Roxana Rugea.

Au urmat două conferințe susținute de Dr. René Milleret, Departamentul de Chirurgie Vasculară, Clinica St. Jean, Franța: „*Noutăți în chirurgia varicelor*” și „*Proctologie chirurgicală*”.

Dr. Minerva Stîncel Toader, Unitatea Primiri Urgențe, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare, a prezentat „*Tromboembolismul pulmonar, prezentare de caz*”. „*Studiu asupra factorilor de risc ai osteoporozei*”, a fost prezentat de Dr. Horge Monica Elena, având ca și coautor pe Dr. Afilon Jompan, ambii lucrând în cadrul Universității de Vest Vasile Goldiș, Arad. A urmat „*Prostata feminină*”, autori: Dr. Rumelia Koren și Dr. Lea Rath-Wolfson, Departamentul de Patologie, Spitalul Hasharon, Petah Tikva, Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea Tel-Aviv, Israel, apoi „*Rezultatele terapiei antivirale standard la un lot de pacienți cu hepatită cronică virală C*”, autor: Dr. Codruța Ursu, secția Gastroenterologie, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare. Dr. Pop Stelian, Secția Oncologie Medicală a Spitalului Județean de Urgență Satu Mare a prezentat „*Calitatea, o himeră?*”, urmat de Dr. Gindrovel Dumitra, CMI Sadova-Dolj cu lucrarea „*Vaccinarea – în continuare o provocare!*”, coautor fiind Dr. Emiliana Costiug, CMI Cluj Napoca. Secția de Oftalmologie a Spitalului de Urgență Satu Mare a susținut o serie de prezentări: „*Cataracta bilaterală, implant multifocal*”, autori: Dr. Levai Lehar, Dr. Dohi Orsolya, Dr. Aracs D, Dr. Olah Livia, „*Corp străin intraocular metalic inclavat intraretinian*”, autori: Dr. Levai Lehar, Dr. Bagosi Pal, Dr. Csik Maticu Marta, Dr. Șter Olimpia, Dr. Csutak Irina, Dr. Feraru N, „*Noutăți în oftalmologia sătmăreană*”, autori: Dr. Levai Lehar, Dr. Bagosi Pal, Dr. Csik Maticu Marta, Dr. Șter Olimpia, Dr. Csutak Irina, Dr. Feraru N, „*Dezlipire de retină regmatogenă*”, autori: Dr. Levai Lehar, Dr. Bagosi Pal, Dr. Caprar Carmen. Ziua 1 a fost închisă de lucrarea „*Calitatea vieții la pacienții cu vertij*”, având ca autori pe stud. Sînziana Alexandra Bidilean și Dr. Alma Maniu, UMF Cluj Napoca.

Ziua de Vineri, 4 octombrie, a debutat cu „*Metastaze splenice de la un carcinom renal*”, autori: Dr. Yoram Dekel, Dr. Rumelia Koren, Spitalul Hasharon, Petah Tikva, Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea Tel-Aviv, Israel, urmată de două prezentări ale Dr. Marius Dinu Roatiș, secția Chirurgie Plastică și Reparatrice, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare: „*Reconstrucția defectului toracic dorsal cu ajutorul lamboului insular fasciocutanat bazat pe o perforantă din artera intercostală posterioară. Prezentare de caz*” și „*Utilizarea lamboului musculocutanat pectoral mare în*

reconstrucția defectului postexcizional după un carcinom recidivat în regiunea cervicală anterioară”.

Conferința „*Cancerul de colon nonpolipozic ereditar sau Sindromul Lynch*” a fost susținută de Dr. Rumelia Koren, Departamentul de Patologie, Spitalul Hasharon, Petah Tikva, Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea Tel-Aviv, Israel, completată de „*Cazul Ronald Reagan, un caz de cancer colonic tratat eficient*”, prezentat de Dr. Bumbuluț Călin, SCM Satu Mare având ca și coautor pe Dr. Rumelia Koren. A urmat „*Educația Medicală Continuă și Dezvoltarea Profesională Continuă, între concept și realitate*”, susținută de Dr. Bumbuluț Călin, apoi „*Rolul proteinei C reactive în diagnosticul medical de urgență*”, autori: Dr. Vass Zoltan, Spitalul Județean de Urgență Satu-Mare, Dr. Vass Biborka, Spitalul de psihiatrie infantilă Lemgo, Germania.

În cadrul Zilelor Medicale Sătmărene a avut loc și un eveniment deosebit, acordarea titlului de Doctor Honoris Causa al Universității de Vest Vasile Goldiș din Arad, Doamnei Profesor Dr. Rumelia Koren, pentru contribuțiile științifice și sprijinul acordat permanent medicinei sătmărene și românești.

Secțiunea „*Metalele grele în mediu, organismul uman și medicina– Heavy metals in environment, human body and medicine*”, având ca și președinte al Secțiunii pe Conf. Dr. Manole Cojocar, a inclus: „*Rolul metalelor grele în autoimunitate*”, autor Dr. Manole Cojocar, Centrul de Boli Reumatologice, „Ion Stoia”, București, Universitatea „Titu Maiorescu”, București, urmat de „*Analiza minerală a firului de păr – cazuri clinice comentate*”, autor: Dr. Ioana Soare, Casa de Pensii, București, „*Trăind într-o lume toxică*”, autor: Dr. Simona Pop, ECC Medical Care, Viena, „*Sistemul primovascular/ductele Bong Han. Noi încercări în cercetare, diagnostic și tratament*”, și „*Tendințe în chelarea metalelor grele*”, ale autoarei Dr. Eleonora Luka Pilla, Geneva, Elveția.

Colegii de la Universitatea din Debrecen au prezentat „*Mecanismul de acțiune al elisidepsinei implică o acțiune directă asupra membranei plasmatică*”, autori: Dr. Timea Varadi, Dr. Anna Kiraly, Departamentul de Biologie Moleculară UMF Debrecen, Dr. Jose Manuel Molina-Guijaro, Dr. Carlos Galmarini, Departamentul de Biologie Moleculară Pharmamat Madrid, Dr. Janos Szollosi, Dr. Peter Nagy, Departamentul de Biologie Moleculară UMF Debrecen.

Secțiunea Universității de Vest Vasile Goldiș a inclus „*Semnificații și citate din ciclul vieții de familie oglindită în artă*”, autor: Dr. Afilon Jompan și „*Managementul varicelor în asistența medicală primară*”, autori: Dr. Horge Monica Elena, Dr. Afilon Jompan.

A urmat „*Tumora de intestin subțire: prezentare de caz*”, autori: Dr. Cioltean Livian, Dr. Varodi Radu, secția Chirurgie, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare, stud. Cioltean Cristian, Dr. Veres Florian, secția Anatomie Patologică, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare, Dr. Braniște Nicolae, Dr. Traianela Ionescu, Dr. Aurel Lupșa, Dr. Neli Moroșanu, Dr. Vitalie Moroșanu, Dr. Roxana Rugea, secția ATI– Spitalul Județean de Urgență Satu-Mare. „*Hormonoterapia în cancerul mamar*” a avut ca și autori pe Aracs Tamas Loredana, Bușilă Emilian, Pop Stelian, Szentesi Susana, secția Oncologie Medicală, Spitalul Județean de Urgență Satu Mare.

Ziua a doua a fost încheiată de prezentările secției de Ginecologie a Spitalului Județean de Urgență Satu Mare: „*Hipertensiunea indusă de sarcină – importanța dispensarizării gravidei*”, autori: dr. Varodi Viorica, dr. Dascalescu-Bogdan Anca și respectiv „*Suspensia suburetrală cu plasă în incontinența urinară de efort*”, autori: dr. Dascalescu-Bogdan Anca, dr. Varodi Viorica.

A treia zi, sâmbăta 5 octombrie, a fost dedicată Secțiunii de Istorie medicală sătmăreană, având ca și președinte pe Dr. Bauer Adalbert. „*Satu Mare, scurtă istorie medicală în imagini*”, a fost prezentată de Dr. Bumbuluț Călin, coautor fiind Dr. Balaj Nicolae Sebastian, SCM

Satu Mare. Dr. Bauer Adalbert a prezentat „*Memento medical sătmărean. Personalitățile medicale sătmărene ale secolului XX*”. A urmat „*Martorul tăcut al istoriei sătmărene: clădirea hotelului Dacia/Pannonia*”, autor: Fetyko Amalia Erika și „*Istorie medicale în memoriile Reginei Maria a României*”, autori: Dr. Bumbuluț Călin, stud. Bumbuluț Andrei, stud. Oprea Andrea, UMF Cluj Napoca.

Seminarul „*Mic îndreptar pentru scrierea, înaintarea pentru publicare și tipărirea unei lucrări științifice*”, a fost coordonat de Prof. Dr. Rumelia Koren și Dr. Bumbuluț Călin, încheindu-se astfel cele trei zile de prezentări ale manifestării.

O secțiune cu astfel de tematică nu putea să nu includă și o excursie pe traseul Satu-Mare – Cetatea din Arduș și Biserica medievală – Biserica din Acâș care datează din 1175 -Conacul din Hodod – Biserica Corund – Beltiug – Satu Mare.

Ediția a X-a a Zilelor Medicale Sătmărene a prezentat 50 de lucrări a 77 de autori, un număr aproape dublu față de ediția precedentă, cu participarea a peste 400 de medici.

Puteți urmări aspecte de la lucrările Zilelor Medicale Sătmărene la paginile 12, 24, 30, 58, 62, 72, 84, 90, 118, 122.

Dr. Bumbuluț Călin, editor șef adjunct



STANDARDE DE REDACTARE

Scop

Revista *Conexiuni Medicale* publică lucrări de cercetare care contribuie la progresul din toate domeniile medicinei. Revista publică de asemenea reviste generale, editoriale și scurte comunicări pe domenii specifice. Prezentările de caz sunt acceptate dacă prezintă interes crescut și sunt bine investigate. Scrisorile către editor, în special cele care prezintă o opinie privind un articol publicat anterior sau care prezintă noi date, sunt de asemenea binevenite. Adresa web a revistei este <http://www.conexiunimedicale.ro>. Revista este publicată trimestrial, articolele sunt acceptate în limba engleză sau română, având cel puțin traducerea în limba engleză a rezumatului și cuvintelor cheie. Lucrările pot fi trimise pe adresa: dr. Bumbuluț Călin, editor șef adjunct, Conexiuni Medicale, P-ța. Eroilor Revoluției nr. 23, cod 440055, Satu Mare, România. Tel./Fax: +40-261-710456, e-mail: bumbulutcalin@yahoo.com.

Republicarea articolelor

Vă rugăm să confirmați că lucrarea dumneavoastră nu a mai fost publicată în forma prezentată sau într-o formă asemănătoare, sau că nu a fost acceptată pentru publicare într-o altă revistă.

Conflicte de interese

Rugăm autorii să declare posibilele conflicte de interese, inclusiv cele de natură financiară. Dacă nu există conflicte de interese, vă rugăm să precizați acest lucru. Sursele de finanțare trebuie precizate în lucrarea dumneavoastră.

Permiterea de a reproduce materiale publicate anterior

Vă rugăm să ne trimiteți o copie a acceptului de reproducere (de exemplu al ilustrațiilor) de la deținătorul dreptului de copyright.

Formularele de accept ale pacienților

Protecția drepturilor pacienților este esențială; vă rugăm să ne trimiteți formularele de accept ale pacienților sau subiecților studiului dumneavoastră, prin care aceștia permit publicarea fotografiilor sau altor

materiale care ar putea să îi identifice. Dacă formularele de accept nu prevăd acest lucru vă rugăm să rugăm obțineți acordul, sau îndepărtați posibilitatea de identificare. O declarație în acest sens trebuie inclusă în secțiunea „*Metode*” a lucrării.

Aprobarea Comitetului de Etică

Precizați la secțiunea „*Metode*” faptul că desfășurați studiul asupra subiecților umani cu aprobarea Spitalului, Comitetului de Etică al Universității, etc. În mod similar, confirmați dacă experimentele asupra animalelor corespund standardelor etice.

Asumarea dreptului de copyright

Lucrările acceptate pentru publicare au implicat drepturile de copyright cedate către editor. Autorii pot utiliza materiale din lucrările lor în alte articole proprii, după obținerea acceptului editorului.

Propunerea pentru publicare

Toate manuscrisele propuse pentru publicare în *Conexiuni Medicale* vor fi în format compatibil pentru efectuarea recenziei online. Revista acceptă manuscrise propuse în formă electronică, în format Word (text, figuri și tabele). Nu trimiteți lucrări în format PDF. Acceptăm lucrări care nu depășesc 3.500 de cuvinte pentru articole originale, 2.500 pentru prezentări de caz, 2.000 pentru prezentări de imagini clinice, 500 pentru scrisori către editor și 4.500 de cuvinte pentru reviste generale. Autorii NU vor trimite prin poștă sub formă de hârtie propunerea pentru publicare, decât dacă este vorba de scrisori sau dacă se solicită astfel din partea redacției. Dacă nu există altă opțiune decât trimiterea prin poștă, vă rugăm să expediați și versiunea electronică CD-ROM pe adresa redacției: *Conexiuni Medicale*, P-ța. Eroilor Revoluției nr. 23, cod 440055, Satu Mare, România. Utilizați text la două rânduri și includeți următoarele secțiuni: pagina de titlu, rezumatul și cuvintele cheie, textul, mulțumiri, referințe, tabele și figuri. Paginile vor fi numerotate consecutiv, începând cu pagina de titlu, numerele arabe fiind plasate în colțul din dreapta sus al fiecărei pagini.

Prezentarea lucrării

Pagina de titlu

Cuprinde titlul întreg și titlul scurt format din maxim 45 de caractere, numele și prenumele fiecărui autor; dacă lucrarea aparține unui departament sau unei instituții, va fi menționat numele acestuia în întregime. De asemenea numele, e-mail-ul și adresa autorului împuternicit pentru corespondență, sursele de finanțare sau suport utilizate sub forma burselor, echipamentelor, medicamentelor, sau orice combinație a acestora.

Rezumatul

Pagina a doua va cuprinde rezumatul cu minim 200 de cuvinte; nu utilizați abrevieri, note de subsol, sau referințe.

Introducere în temă și scopuri

Descrieți importanța studiului și obiectivul (obiectivele) precise ale cercetării sau întrebarea (întrebările) pe care le ridică studiul.

Metode

Includeți informații privind următoarele aspecte ale studiului dacă sunt utilizate: proiectul – descrieți elementele de bază ale studiului, de exemplu studiu controlat randomizat, studiu cross-secțional, de cohortă, de urmărire, serii de cazuri, etc; procedura – specificați dacă a fost desfășurat în sistem de îngrijire primar sau terțiar, în ambulator sau spital, în comunitate, etc; participanți – indicați numărul subiecților și cum au fost selectați, recrutați și desemnați pentru intervenție; intervenția – metoda de administrare și durata intervenției.

Rezultate

Prezentați principalele rezultate ale studiului, inclusiv intervalurile de confidență sau valorile p.

Concluzii

Enunțați doar concluziile susținute direct de dovezi, precum și importanța descoperirilor. Revistele generale și prezentările de caz vor include un rezumat nestructurat.

Cuvinte cheie

Rezumatul va fi urmat de o listă de 3–10 cuvinte cheie sau fraze scurte care vor ajuta la indexare. Dacă este posibil, utilizați termeni proveniți din lista *Index Medicus* cu 262 subiecte medicale/*Medical Subject Headings* 262 (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

Textul

Un studiu original va fi divizat în secțiuni denumite *Introducere*, *Metode*, *Rezultate* și *Discuții* (incluzând concluziile), după formula „IMRAD”. Articolele lungi pot necesita subsecțiuni (în special la *Rezultate* și *Discuții*) pentru clarificare. Alte tipuri de articole precum prezentări de caz, reviste generale, editoriale, pot urma alt format.

Nu recomandăm utilizarea excesivă a abrevierilor. Folosiți metode de calcul statistic standardizate. Nominalizați medicamentele și substanțele chimice utilizând numele generic (dacă sunt menționate mărcile înregistrate, se furnizează numele producătorului și orașul).

Mulțumiri

Vor fi adresate celor care au adus contribuții importante la studiu.

Referințe

Vor fi numerotate între paranteze drepte cu numerale arabe, succesiv în ordinea în care sunt menționate în text. Referințele vor include numele autorilor până la al șaselea autor, dacă sunt mai mulți, enumerați primii trei și apoi adăugați „et al”. Referințele vor include titlul complet și sursa informației; numele revistelor va fi abreviat conform Index Medicus (http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/terms_cond.html); nu se acceptă mai mult de 90-100 referințe; pentru scrisori către redacție se acceptă 5-6 referințe. Folosiți ca și referințe cât mai puține rezumate. Comunicările personale și lucrările nepublicate nu vor fi menționate la referințe și vor apare în text între paranteze. Lucrările nepublicate dar aflate în curs de publicare vor fi incluse în referințe cu mențiunea „in press” între paranteze, lângă numele revistei implicate.

a) Articole:

[1] Otvos L Jr, Shao WH, Vanniasinghe AS, Amon MA, Holub MC, Kovalskyz I, et al. *Toward understanding the role of leptin and leptin receptor antagonism in preclinical models of rheumatoid arthritis*. *Peptides* 2011;32:1567-74.

b) Lucrări publicate numai cu numerele DOI:

[2] Chaldakov GN, Beltowsky J, Ghenev PI, Fiore M, Panayotov P, Rancic G, et al. *Adipoparacrinology – vascular periadventitial adipose tissue (tunica adiposa) as an example*. *Cell Biol Int* 2011;doi: 10.1042/CBI20110422.

c) Cărți sau manuale:

[3] Gertler A, editor. *Leptin and Leptin Antagonists*. Landes Bioscience, Austin, Texas, USA. 2009.

d) Capitole de cărți sau de manuale:

[4] Jeremy L, Abe PD. *Treatment Options in Superficial (pTa/pT1/CIS) Bladder Cancer*. In: *Urological cancers in clinical practice*, Springer-Verlag, London Limited, 2007:75-102.

Tabele

Fiecare tabel va fi numerotat cu numerale romane, cu un titlu scurt deasupra, la subsolul lor vor fi trecute notele explicative, menționându-se abrevierile nestandardizate utilizate; nominalizați valorile statistice care variază precum deviația standard și eroarea standard a mediei. Fiecare tabel va fi citat în text.

Figuri

Toate graficele, fotografiile, diagramele vor fi considerate ca figuri și vor fi numerotate succesiv în text cu numerale arabe. Dacă o figură a fost publicată anterior, sursa va fi citată cu mulțumiri, menționându-se permisiunea deținătorului de copyright. Figurile pot fi reduse, grupate sau șterse la dorința editorului. Legenda figurii va fi plasată la subsolul ei; va fi explicată scala utilizată, respectiv metodele de colorare microscopică.

Unități de măsură

Măsurătorile lungimii, înălțimii, greutateii și volumului vor fi făcute în sistem metric sau multipli decimali. Temperaturile vor fi exprimate în grade Celsius. Tensiunea va fi măsurată în mmHg. Toate măsurătorile hematologice vor fi exprimate în Sistemul Internațional de Unități (SI).

Abrevieri și simboluri

Utilizați doar abrevieri standard. Evitați abrevierile în titlu și rezumat. Cuvântul va preceda abrevierea la prima utilizare în text, cu excepția unităților de măsură standard.

Retipăriri

Sunt oferite gratuit zece copii ale articolului publicat și două ale revistei. Dacă sunt necesare mai multe copii, sunt disponibile contra cost.

Politica editorială

Apreciem toate contribuțiile în domeniul medicinei. Invităm personalități recunoscute cu expertiză și articole din diverse domenii să publice reviste generale și editoriale în revista noastră. Acceptăm de asemenea lucrări originale și prezentări de caz din toate țările. *Conexiuni Medicale* vă oferă o *recenzie atentă și publicarea imediată după acceptare*. Redactorii vor citi primii lucrarea, decizând în decurs de 1-3 săptămâni în funcție de nivelul de prioritate: unele sunt trimise imediat recenzorilor, unele pot fi respinse, iar unele sunt returnate autorilor cu sugestii de îmbunătățire înainte de expedierea spre recenzori.

Procedura peer-review

Conexiuni Medicale practică o evaluare a tuturor lucrărilor originale de către doi sau trei recenzori independenți, din care doi sunt personalități internaționale. Procesul peer-review este esențial pentru asigurarea calității informației științifice. Recenzorii sunt rugați să evalueze manuscrisul aplicând aceleași standarde ca și pentru reviste internaționale; comentariile sunt trimise editorului, care va informa autorii asupra

acestor sugestii, rugându-i să răspundă la întrebări și să facă necesarele corecții. Aceste informații sunt făcute în cel mult trei luni de la propunerea de publicare. Manuscrisul revizuit de autori va fi reexpediat editorului în cel mult o lună. La primirea de către editor a versiunii corectate, însoțită de o scrisoare de răspuns punctuală la comentariile recenzorilor, se retrimite manuscrisul acelorași recenzori, care vor face recomandarea finală pentru acceptarea sau respingerea acestuia.

Abonamente

Prețul unui abonament anual pentru 2013 este: 80 RON individual, 160 RON pentru instituții, plătiți în contul Colegiului Medicilor Satu Mare RO38 BTRL 0310 1202 K392 62XX, cod fiscal 9839430, cu mențiunea „*pentru abonament Conexiuni Medicale*”. Solicitarea abonării poate fi trimisă prin poștă: P-ța. Eroilor Revoluției nr. 23, cod 440055, Satu Mare, România. Tel./Fax: 0261-710456, 0361-408164, sau prin e-mail: colmedsm@gmail.com.

Publicitate

Cererile pentru spațiu publicitar vor fi adresate redacției **Conexiuni Medicale**. Prețurile (plătite în lei la cursul BNR) pentru publicitate pe 2013 sunt 200 euro pagina (A4) color, un număr și 800 euro patru numere; coperta interioară față sau spate: 350 euro un număr, 1400 euro patru numere; coperta exterioară spate: 400 euro un număr, 1600 euro patru numere. Cont bancar: Colegiul Medicilor Satu Mare, CUI 9839430, Banca Transilvania, agenția Golescu Satu Mare, IBAN: RO38 BTRL 0310 1202 K392 62XX.

© Copyright Conexiuni Medicale/Medical Connections, Satu Mare, 2013

Nicio parte a acestei publicații nu poate fi reprodusă, stocată sau transmisă sub orice formă sau prin orice mijloace, fără permisiunea prealabilă în scris a revistei **Conexiuni Medicale**. Permisuniunea nu este necesară pentru a copia rezumate sau articole dacă este indicată sursa, cu citarea completă a referinței. **Solicitarea privind permisiunea de a retipări toată revista sau o parte a ei, va fi adresată editorului prin e-mail: colmedsm@gmail.com**

Revista **Conexiuni Medicale** apare trimestrial prin efortul logistic și financiar al **Colegiului Medicilor Satu Mare** și **Asociației Medicilor de Familie Satu Mare**, în cadrul proiectului comun al **Centrului de Documentare și Educație Medicală Continuă Satu Mare**.

