ASOCIAȚIA MEDICILOR ŞI FARMACIŞTILOR MILITARI DIN ROMÂNIA

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

CONSILIUL DIRECTOR – BIROUL EXECUTIV

Preşedinte: Gl.bg. dr. Maricel POPA – şeful Direcției medicale
Vicepreşedinți: Col. prof. farm. Gheorghe ȚARĂLUNGĂ – IMM
Col. şef lucr. dr. Viorel GOLEANU – CCUBCV
Col. şef lucr. dr. Dragoş CUZINO – S.C.U.M.C.
Secretar general: Mr. dr. Constantin ŞTEFANI – Direcția medicală
Trezorier: Cpt.ec. Adriana RADU – Direcția medicală

CONSILIUL CONSULTATIV

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

Comisia de cenzori: Mr. jur. mil. Carmen IONESCU
Mr. farm. Cristian POPESCU
Lt.col. (r) ec. Mirela GHEORGHIȚĂ

COLEGIUL DE REDACȚIE AL REVISTEI DE MEDICINĂ MILITARĂ

Redactor şef: Col. şef lucr. dr. Dragoş CUZINO
Redactori şefi adjuncți: Col. şef lucr. dr. Aurelian RANETTI
Lt.col. şef lucr. dr. Daniel VASILE
Lt.col. dr. Aurelian MORARU
Secretar general de redacție: Ing. Vasilica STRICHEA
Secretar adjunct de redacție şi consiliere editorială: Dumitru NICOLESCU
Procesare şi tehnoredactare: Laura COCOŞ

CONSILIUL ŞTIINȚIFIC AL REVISTEI DE MEDICINĂ MILITARĂ

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

REDACȚIA: Str. Institutul Medico-Militar, nr. 3-5, sector 1, BUCUREŞTI, R – 010919, Tel./fax: 021/312.53.86 e-mail: dam@kappa.ro
RMM este introdusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR şi medicii abonați sunt creditați cu **5 credite**.
RMM este recunoscută de CNCSIS şi inclusă la Reviste categoria „C".

REVISTA DE MEDICINĂ MILITARĂ

(REVISTA SANITARĂ MILITARĂ, FONDATĂ ÎN ANUL 1897)

Anul CXII

Nr. 1

Ianuarie - Martie 2009

EDITATĂ DE DIRECȚIA MEDICALĂ A MINISTERULUI APĂRĂRII NAȚIONALE ŞI ASOCIAȚIA MEDICILOR ŞI FARMACIŞTILOR MILITARI DIN ROMÂNIA

S U M A R

STUDII CLINICE

Diverticulul epifrenic
Constantin GROZAVU, Mihai ILIAŞ, Aurora FERA, Marin DRAGOŞ, Dan ANGELESCU 3

Imagistica prin rezonanță magnetică în evaluarea leziunilor traumatice ale gleznei
Ioan CODOREAN, Dragoş CUZINO, Ionuț Bogdan CODOREAN, Gabriela Simona TOMA..... 11

APARIȚII EDITORIALE

Chirurgie orală şi maxilofacială - ediția a III-a
Ion MAFTEI.....22

REFERATE GENERALE

Halitoza – aspecte clinice şi terapeutice
Corina-Mona BUZEA, Elena PREOTEASA, Cristina Teodora PREOTEASA, Cătălina MURARIU MĂGUREANU 27

APARIȚII EDITORIALE

O carte profesională cu caracter de avertisment asupra nevoii de asistență interdisciplinară
Managementul psihiatric şi psihologic în cancerul de sân
D. NICOLESCU.....34

STUDIU BIOMECANIC

Influența presiunilor ocluzale asupra menținerii şi stabilității protezelor totale (analiza cu MEF)
Elena PREOTEASA, Cătălina MURARIU MĂGUREANU, Marina MELEŞCANU IMRE, Mona Corina BUZEA, Cristina PREOTEASA.....35

REFERATE GENERALE

Perturbările memoriei în tulburările psihice specifice
Daniel VASILE, Octavian VASILIU 41

Interrelații migrenă-epilepsie - aspecte actuale
Adina ROCEANU, Mihai VASILE, Cezar DUMITRACHE, Ovidiu BĂJENARU 51

STUDIU DE LABORATOR

Caracterizarea fizico-chimică, testarea activității biologice şi farmacotoxicologice în vederea selecționării pentru terapia antiinfecțioasă a unor noi agenți antimicrobieni din clasa amidelor
Viorel ORDEANU, Ileana CHIRIȚĂ, Gheorghe ȚARĂLUNGĂ, Marius NECŞULESCU, Cristina SÂRBULESCU, Bogdan PĂTRĂNICHI, Angela POSTOARCĂ, Victor VOICU 56

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI.....63
ANUNȚ ABONAMENTE Revista de Medicină Militară.....66

REVISTA DE MEDICINĂ MILITARĂ

NR. 1/2009

Kindly send the mail and the review
on an exchange basis to the following address:
REVISTA DE MEDICINĂ MILITARĂ
DIRECȚIA MEDICALĂ A MINISTERULUI APĂRĂRII NAȚIONALE
Str.Institutul Medico-Militar Nr.3-5 Sector 1
BUCUREȘTI, ROMÂNIA

C O N T E N T S

CLINICAL STUDIES

Epiphrenic diverticulum
Constantin GROZAVU, Mihai ILIAŞ, Aurora FERA, Marin DRAGOŞ, Dan ANGELESCU 3

Magnetic Resonance Imaging in the assesement of ankle injuries
Ioan CODOREAN, Dragoş CUZINO, Ionuț Bogdan CODOREAN, Gabriela Simona TOMA..... 11

EDITORIAL ISSUES

Oral and maxilofacial surgery - 3rd edition
Ion MAFTEI.....22

GENERAL UPDATES

Halitosis - clinical and terapeutical aspects
Corina-Mona BUZEA, Elena PREOTEASA, Cristina Teodora PREOTEASA, Cătălina MURARIU MĂGUREANU.....27

EDITORIAL ISSUES

A professional perspective warning on the need for interdisciplinary care
D. NICOLESCU.....34

GENERAL UPDATES

Occlusion pressure influence on maintaining stability and total prostheses (MEF analysis)
Elena PREOTEASA, Cătălina MURARIU MĂGUREANU, Marina MELEȘCANU IMRE, Mona Corina BUZEA, Cristina PREOTEASA.....35

Memory imperments in mental disorders
Daniel VASILE, Octavian VASILIU 41

Relationships migraine - epilepsy - current issues
Adina ROCEANU, Mihai VASILE, Cezar DUMITRACHE, Ovidiu BĂJENARU 51

LABORATORY STUDIES

Selecting an antimicrobial agent candidate from amidic compounds: physical and chemical characteristics, biological activity and pharmacotoxicological profile
Viorel ORDEANU, Ileana CHIRIȚĂ, Gheorghe ȚARĂLUNGĂ, Marius NECȘULESCU, Cristina SÂRBULESCU, Bogdan PĂTRĂNICHI, Angela POSTOARCĂ, Victor VOICU 56

INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS.....63
ANNOUNCEMENT FOR SUBSCRIPTIONS.....66

Diverticulul epifrenic

Col.dr. Constantin GROZAVU, Dr. Mihai ILIAŞ, Dr. Aurora FERA, Lt.dr. Marin DRAGOŞ, Dr. Dan ANGELESCU

Secția Clínică Chirurgie Toracică - Spitalul Clinic de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”

REZUMAT. Diverticulii epifrenici sunt cei mai frecvenți diverticuli de corp esofagian (20% din totalul diverticulilor esofagieni). Prevalența reală nu este cunoscută datorită numărului mare de cazuri asimptomatice, care sunt descoperite întâmplător. Majoritatea bolnavilor au peste 50 de ani, în special decadele şapte şi opt, şi predomină sexul masculin. Odată descoperit şi în prezența unei simptomatologii corespunzătoare, indicația de elecție este operatorie, diverticulectomie, esomiotomie extramucoasă extinsă. Efectuarea de rutină a unui procedeu antireflux (Belsey Mark IV) este încă controversată şi de aceea se practică doar când se pune în evidență reflux gastroesofagian sau hernie hiatală. Manometria preoperatorie devine obligatorie pentru a stabili cu exactitate tipul intervenției chirurgicale. Abordul minim invaziv este încă la început, şi în prezent sunt date relativ puține datorită experienței limitate. Rezultatele postoperatorii sunt foarte bune cu dispariția simptomatologiei cu condiția efectuării corecte a timpilor operatori.

Cuvinte cheie: diverticul epifrenic manometrie esofagiană diverticulectomie

ABSTRACT. Epiphrenic diverticula are the most common type of esophageal body diverticulum (20% of total esophageal diverticula). Real prevalence is not known, because there are many asymptomatic patients, which are discovered accidentally. Most of the patients are older than 50 years, and this condition present s especially during the seventh and eight decades of life, and is more frequent in men. Once it is diagnosed, in the presence of a adequate simptomatology, the treatment of choice is surgical: diverticulectomy, extended esophageal myotomy. Performing routine Belsey Mark IV antireflux procedure in this patients is controversial, and the patients undergo this operation, only when there is an evidence of gastroesophageal reflux or hiatal hernia. Preoperative manometry become compulsory for choosing the exact type of surgical intervention. The minimally invasive aproach is yet at beginning and in our days there are few results about this aproach because the lack of experience. Postoperative results are very satisfactory, with absence of the simptomatology, only on condition that the steps of the surgical intervention are performed correctly.

Diverticulii esofagieni se pot dezvolta la orice nivel al esofagului, dar etiologia, simptomatologia şi abordul lor chirurgical au condus la clasificarea diverticulilor esofagieni în trei grupe: faringoesofagian, parabronhial şi epifrenic. O a patra grupă – diverticuloza intramurală difuză – este descrisă, dar este destul de rară.

Din punct de vedere histopatologic, diverticulii esofagieni pot fi adevărați, care conțin toate straturile peretelui esofagian, şi pseudodiverticuli sau diverticuli „falşi”, formați doar din mucoasă şi submucoasă esofagiană.

Diverticulul epifrenic este un diverticul esofagian fals (un fund de sac căptuşit cu mucoasă esofagiană ce herniază prin punctele slabe ale musculare), un pseudodiverticul al cărui perete este format doar din mucoasă şi submucoasă esofagiană.

Observația 1

Pacient în vârstă de 54 de ani se internează în clinica noastră acuzând disfagie pentru solide, dureri retrosternale, pirozis, vărsături postprandiale tardive, tuse iritativă nocturnă, scădere ponderală (7-8 kg în ultimul an).

Tranzitul baritat eso-gastro-duodenal a evidențiat în treimea inferioară a esofagului toracic, pe partea stângă, o pungă diverticulară cu dimensiuni de circa 8/10 cm, cu colet larg, stomac cu pliuri îngroşate, bulb edematos, deformat cicatriceal.

Endoscopia digestivă superioară decelează diverticul gigant de 8-10 cm, cu mucoasă cu eroziuni şi conținut alimentar; pe fața posterioară duodenală postpiloric crater rotund de 8-10 mm şi adânc de 4-5 mm, înconjurat de mucoasa edemațiată.

Examenul CT toracic cu substanţă de contrast (fig.1, 2) pune în evidenţă formaţiune pseudotumorală ovoidă cu margini regulate, cu dimensiuni de 8/9 cm, cu nivel lichidian, situată în mediastinul posterior, în contact cu esofagul toracic supradiafragmatic pe partea stângă.

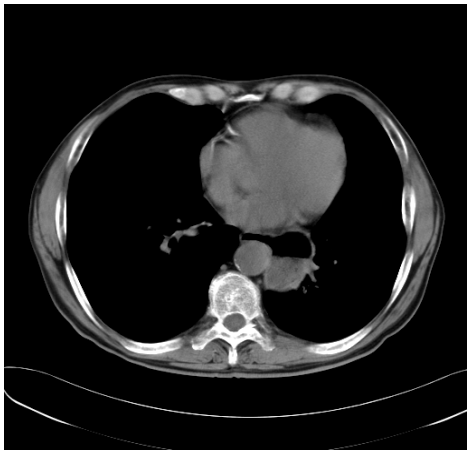


Fig.1. Examen CT:
diverticul esofagian cu nivel lichidian.

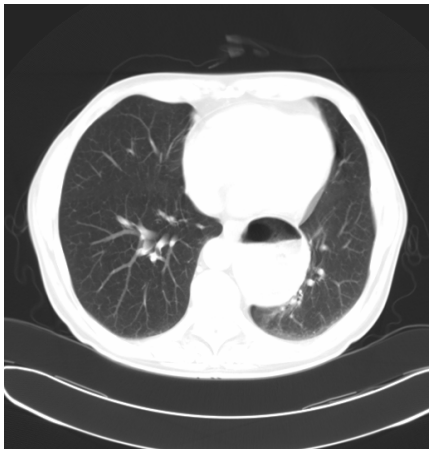


Fig.2. Examen CT:
diverticul esofagian cu nivel lichidian.

Se intervine chirurgical prin toracotomie posterolaterală stângă cu abordul cavităţii pleurale prin spaţiul şapte intercostal. Secţionarea ligamentului triunghiular pulmonar şi a pleurei mediastinale pune în evidenţă la nivelul esofagului inferior toracic o pungă diverticulară de mari dimensiuni, cu fenomene de periesofagită înconjurătoare. Se introduce o sondă Fauchet în esofag şi se disecă atent punga diverticulară, foarte aderentă pe toată lungimea de peretele esofagian (fig 3).

Fig 3. Aspect intraoperator.
Disecţia esofagului cu evidenţierea diverticulului

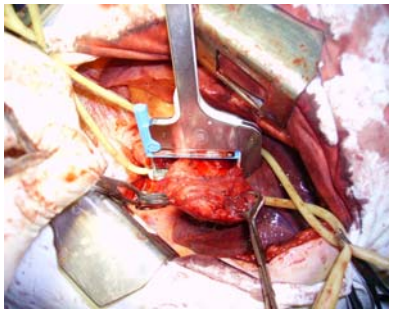


Fig. 4. Aspect intraoperator.
Staplarea la bază a diverticulului

Fig 5. Aspect intraoperator.
Linia de sutură mecanică de la nivelul peretelui esofagian

Se evidenţiază coletul diverticular, cu dimensiuni de circa 5cm, şi se staplează razant la peretele esofagian. Secţionarea pe pensă a diverticulului şi îndepărtarea din câmpul operator (fig.4, 5).

Întărirea tranşei de sutură mecanică cu surjet Biocryl 3.0. Esomiotomie extramucoasă pe versantul opus liniei de sutură pe o distanţă de circa 6 cm, până la nivelul cardiei (fig.6).

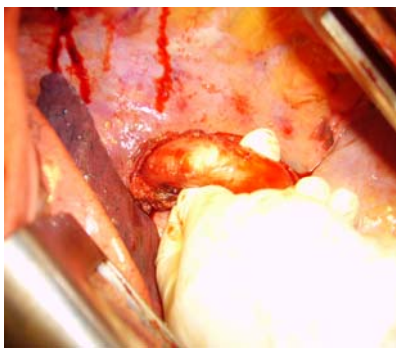


Fig.6. Aspect intraoperator.
Esomiotomie extramucoasă.

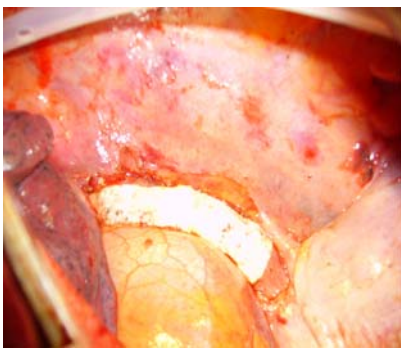


Fig.7. Aspect intraoperator.
Aplicare de TachoSil la nivelul esomiotomiei

Controlul hemostazei, verificarea integrității mucoasei esofagiene şi aplicarea de TachoSil la nivelul liniei de sutură mecanică şi esomiotomiei (fig.7). Se poziționează sonda nazogastrică în stomac, după verificarea integrității mucoasei esofagiene cu albastru de metilen. Drenajul cavității pleurale cu un tub de dren racordat la aspirație pasivă. Toracorafie anatomică.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, cu reluarea alimentației pe sonda nazogastrică a doua zi postoperator. Suprimarea tubului de dren pleural în ziua a 7-a postoperator şi a sondei nazogastrice în ziua a 5-a postoperator, după control cu substanță radioopacă.

Observația 2

Pacient în vârstă de 62 de ani este transferat în Secția Clinică Chirurgie Toracică cu diagnosticul de diverticul esofagian epifrenic.

Tranzitul baritat esogastric pune în evidență la nivelul esofagului toracic distal o pungă diverticulară cu dimensiuni de circa 2/3 cm (fig.8).

Fig.8 Tranzit baritat esogastric
pungă diverticulară epifrenică.

Endoscopia digestivă superioară descrie diverticulul esofagian ca un fund de sac din care se aspiră resturi alimentare (fig.9).

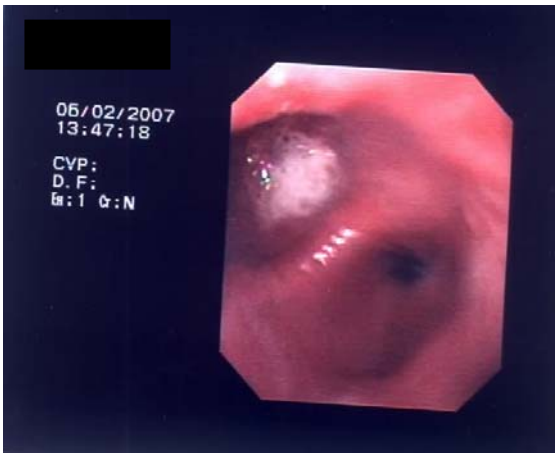


Fig.9 Endoscopie digestivă superioară:
fund de sac esofagian inferior, cu resturi alimentare.

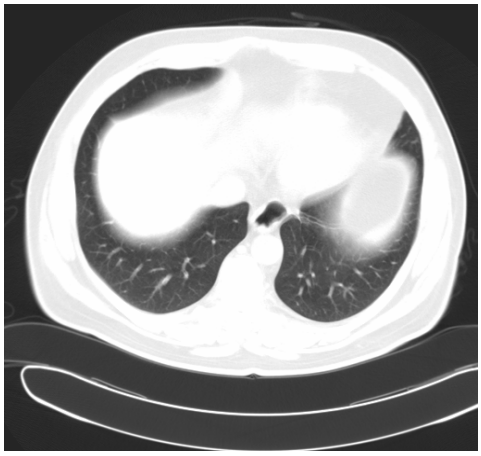


Fig.10. Examen CT:
diverticul epifrenic de dimensiuni modeste.

Examenul CT evidențiază diverticulul epifrenic şi exclude eventualele patologii asociate (fig.10).

Atitudinea chirurgicală a fost aceeaşi, cu abordul cavităţii pleurale prin spaţiul şapte intercostal, secţionarea ligamentului triunghiular pulmonar şi a pleurei mediastinale, disecţia esofagului toracic terminal de la nivelul venei pulmonare inferioare până la nivelul hiatusului esofagian diafragmatic, punerea în evidenţa a diverticulului (fig.11).

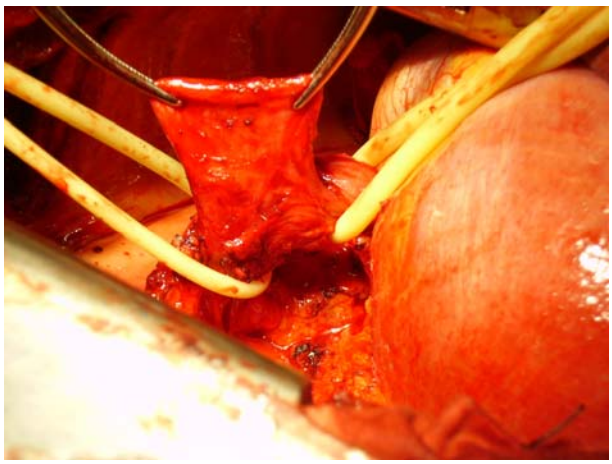


Fig 11. Aspect intraoperator:
disecţia şi evidenţierea diverticulului esofagian

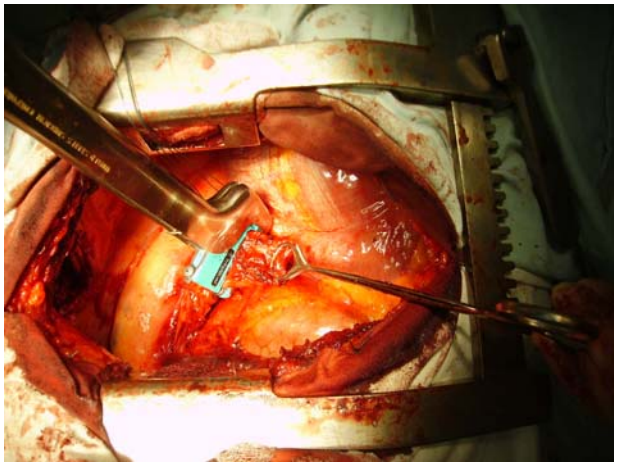


Fig 12. Aspect intraoperator:
Staplarea diverticulului la nivelul coletului.

Secţionarea diverticulului după staplare la nivelul coletului diverticular (fig.12).

Întărirea tranşei de sutură mecanică cu surjet Biocryl 3.0. Se practică esomiotomie extramucoasă pe versantul opus liniei de sutură pe o distanţă de circa 6 cm pînă la nivelul cardiei. Recalibrarea hiatusului esofagian cu 3 fire pe pilierii diafragmatici (fig.13).

Fig 13. Aspect intraoperator.
Esomiotomie extramucoasă şi recalibrarea hiatusului esofagian

Observaţia 3

Pacientă, în vârstă de 58 de ani, este internată pentru regurgitaţii cu alimente nedigerate şi disfagie moderată. Tranzit baritat: esofag cu tranzit normal până în 1/3 inferioară, unde se evidenţiază un diverticul gigant cu diametrul de 8 cm. Tranzit prin cardia uşor încetinit. Stomac uşor alungit, cu pliuri îngroşate (fig.14, 15).

Fig 14. Tranzit baritat:
pungă diverticulară gigantă epifrenică.

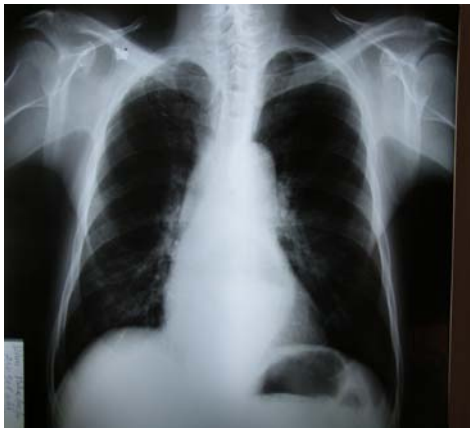


Fig 15. Radiografie toracică:
opacitate retrocardiacă cu nivel lichidian.

Tomografia computerizată cu substanţă de contrast administrată oral evidenţiază formaţiune pseudotumorală de 8/10 cm, epifrenică şi cu comunicare cu esofagul toracic (fig.16, 17).

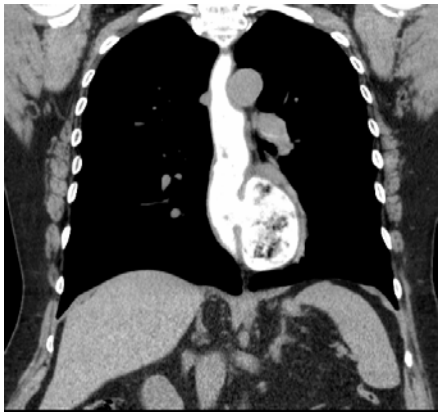


Fig 16. Examen CT cu subst. de contrast adm. oral – pseudotumoră cu nivel lichidian paraesofagian stâng supradiafragmatic.

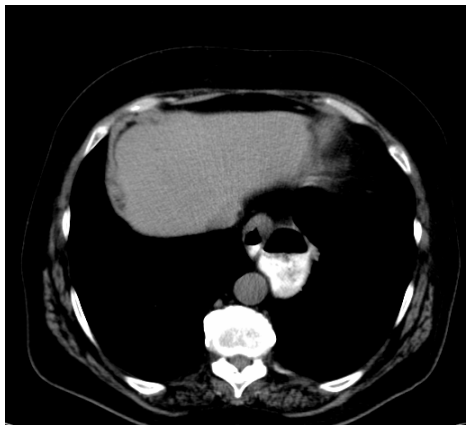


Fig 17. Examen CT cu subst. de contrast adm. oral – pseudotumoră cu nivel lichidian şi comunicare cu esofagul inferior toracic.

Se intervine chirurgical prin toracotomie posterolaterală stângă şi se evidenţiază un diverticul esofagian cu diametrul de 10/7 cm, dezvoltat în 1/3 distală a esofagului (fig.18, 19). Se practică diverticulectomie, esomiotomie extramucoasă extinsă subaorto-cardial şi recalibrarea hiatusului esofagian (fig. 20, 21, 22).

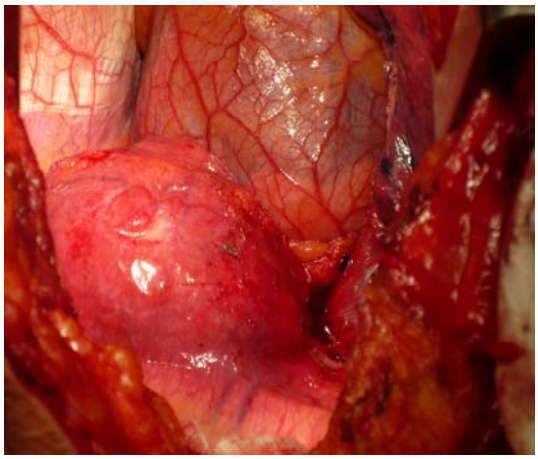


Fig 18. Aspect intraoperator – evidențierea diverticulului esofagian.

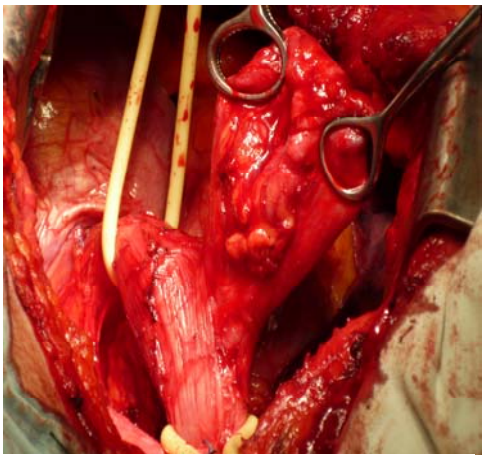


Fig 19. Aspect intraoperator – disecția diverticulului cu evidențierea coletului diverticular.

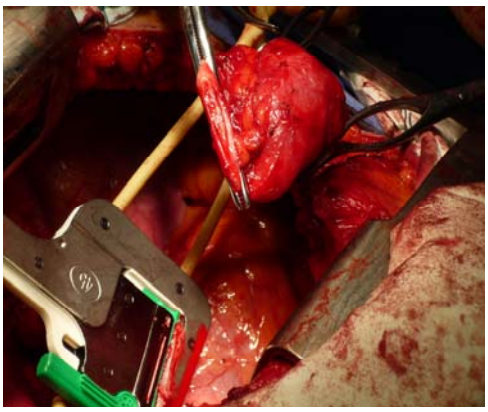


Fig.20. Aspect intraoperator – staplarea şi secţionarea diverticulului la nivelul coletului.

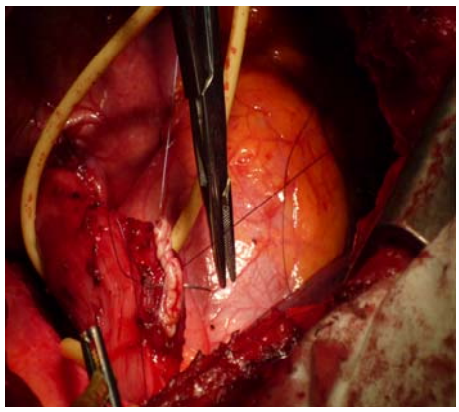


Fig.21. Aspect intraoperator – întărirea tranşei esofagiene cu surjet Biocril 3.0.

Piesa de rezecţie se trimite la examen histopatologic (fig.23). Intervenţia chirurgicală se termină în mod obişnuit cu drenaj pleural pasiv şi sondă nazogastrică.

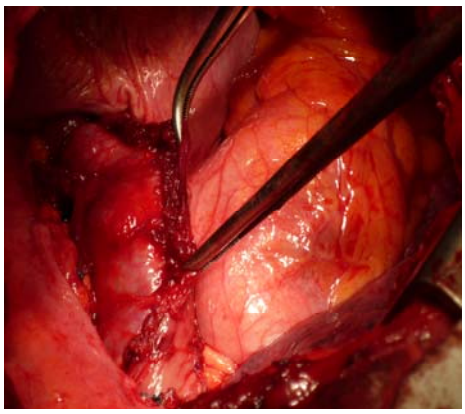


Fig.22. Aspect intraoperator. Esomiotomie extramucoasă subaorto-cardial

Fig.23. Piesa de rezecţie. Diverticul esofagian şi conţinutul său

Evoluţia postoperatorie a fost favorabilă. Sonda nazogastrică, pe care s-a administrat alimentaţie corespunzătoare începând din a doua zi postoperator, se suprimă a cincea zi, după un control radiologic cu substanţă de contrast.

Discuţii

Diverticulul epifrenic este un diverticul esofagian fals (un fund de sac căptuşit cu mucoasă esofagiană ce herniază prin punctele slabe ale musculare), un pseudodiverticul al cărui perete este format doar din mucoasă şi submucoasă esofagiană.

Diverticulii epifrenici sunt cei mai frecvenţi diverticuli de corp esofagian (20% din totalul diverticulilor esofagieni). Prevalenţa reală nu este cunoscută datorită numărului mare de cazuri asimptomatice care nu sunt descoperite decât întâmplător. Majoritatea bolnavilor au peste 50 de ani, în special decadele şapte şi opt, cu o uşoară predominenţă a sexului masculin. Conform studiilor din ultimii 40 de ani ai Mayo Clinic, raportul diverticuli epifrenici/ diverticuli Zenker este de 1/5 (Trastek şi Payne, 1989).

Diverticulul epifrenic este un diverticul de pulsiune, luând naştere datorită unui gradient presional ce apare în lumenul esofagian şi care se răsfrânge transmural determinând hernierea mucoasei prin punctele slabe ale musculare esofagiene. Deşi iniţial simptomatologia a fost atribuită exclusiv diverticulului esofagian distal, Vinson (1934) raportează disfuncţii ale motilităţii esofagiene subiacente. Acalazia, spasmul esofagian difuz, hipertonia sfincterului esofagian inferior şi alte anomalii motorii nespecifice au fost toate constatate în asociere cu diverticulul epifrenic.

Introducerea unei tehnici moderne de diagnostic, manometria ambulatorie timp de 24 de ore (Nehra şi colab., 2002), a permis studiul prospectiv al fiziopatologiei diverticulului epifrenic.

Orringer (1993) susţine că tulburările de motilitate esofagiene stau la baza apariţiei tuturor diverticulilor epifrenici. Acest concept, care afirmă că diverticulii epifrenici reprezintă de fapt o complicaţie în evoluţia tulburărilor de motilitate esofagiană mai degrabă decât o slăbiciune a peretelui muscular esofagian, a devenit general acceptat.

Majoritatea pacienţilor sunt asimptomatici, în timp ce restul au de la o disfagie uşoară până la regurgitaţie cu aspiraţie pulmonară. De obicei, diverticulul esofagian este descoperit întâmplător la un tranzit baritat efectuat pentru cu totul alte raţiuni.

Disfagia, durerea toracică, regurgitaţia, tusea nocturnă şi pneumopatia de aspiraţie se datorează mai degrabă disfuncţionalităţii motorii subiacente decât diverticulului epifrenic per se. Regurgitaţia şi aspiraţiile repetate determină pneumonii cu distrucţii însemnate de parenchim pulmonar.

Tranzitul baritat este metoda standard de evidenţiere a diverticulului, dar şi a eventualelor anomalii motorii esofagiene, putând decela şi o posibilă patologie asociată: cancer, hernie hiatală, stenoze esofagiene.

Endoscopia digestivă superioară trebuie efectuată de către endoscopişti cu experienţă şi poate diagnostica esofagitele şi cancerul esofagian, atunci când se suprapun peste patologia deja existentă (cazuri rare). Are un rol important în pregătirea preoperatorie a bolnavilor cu diverticuli voluminoşi, cu fenomene de retenţie şi regurgitaţie, prin îndepărtarea resturilor alimentare de la acest nivel.

Manometria esofagiană este importantă în descoperirea anomaliilor motorii, dar mai ales în indicarea obstrucţiei funcţionale şi a lungimii esomiotomiei ce urmează a fi efectuate.

PH-metria pe 24 de ore este indicată în momentul în care se suspicionează refluxul gastroesofagian şi impune efectuarea unui procedeu chirurgical antireflux.

Pacienţii asimptomatici şi cei cu o simptomatologie uşoară sunt de obicei trataţi conservativ, intervenţia chirurgicală impunându-se când apar retenţia alimentelor la nivelul pungii diverticulare cu regurgitaţie şi pneumoniile de aspiraţie consecutive. Totuşi părerile sunt împărţite: astfel, dacă Benacci şi colegii (1993) apelează la chirurgie în funcţie de mărimea, poziţionarea diverticulului dar şi de simptomatologie, Altorki şi colab. (1993) propun chirurgicalizarea tuturor pacienţilor cu diverticul epifrenic, pentru a preveni posibilele complicaţii.

Prima diverticulectomie a fost efectuată de Clairmont (1927), folosind calea de abord extrapleurală. Barett (1933) a efectuat prima diverticulectomie pe cale transpleurală. Tehnica chirurgicală curentă este cea prin toracotomie posterolaterală stângă, cu abordul cavităţii pleurale prin spaţiul şapte intercostal, disecţia sacului diverticular, diverticulectomie şi esomiotomie extramucoasă. Esomiotomia este necesară nu doar pentru a preveni apariţia fistulei esofagiene, ci şi pentru a ameliora simptomatologia datorată prezenţei tulburărilor de motilitate esofagiană asociate.

Esomiotomia se efectuează pe partea opusă diverticulectomiei şi trebuie extinsă câţiva milimetri pe stomac şi cranial până la nivelul venei pulmonare inferioare sau până la nivelul unde în timpul efectuării manometriei au fost semnalate tulburări de motilitate esofagiene. Unii chirurgi, precum Belsey (1966) sau Little (1988), au propus ca procedeu chirurgical adiţional esomiotomiei şi efecturea unei valve antireflux. Efectuarea de rutină a unui procedeu antireflux este încă controversată şi de aceea mulţi chirurgi îl practică doar atunci când preoperator se pune în evidenţă prezenţa refluxului gastroesofagian sau hernie hiatală. Procedeul antireflux de elecţie este Belsey Mark IV.

Recent au fost propuse tehnici chirurgicale miniinvazive în tratamentul diverticulului esofagian. Abordul toracoscopic – Rosati (1998), Van Der Peet (2001) şi laparoscopic – Rosati. Rolul toracoscopiei şi laparoscopiei în tratamentul diverticulului esofagian epifrenic rămâne să fie stabilit, în prezent existând date relativ puţine datorită experienţei limitate şi urmăririi pe termen lung a acestor rezultate.

Bibliografie:

1. Benacci JC, Deschamps C, Trastek VF et al. *Epiphrenic diverticulum: results of surgical treatment.* Ann Thorac Surg 1993; 55: 1109–1113
2. Altorki NK, Sunagawa M, Skinner DB. *Thoracic esophageal diverticula. Why is operation necessary?* J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105: 260–264
3. Gadenstatter M, Nehra D, Mason RJ et al. *Esophageal body motility in duodenogastroesophageal reflux (DGER) disease*. Am J Gastroenterol 1997; 92: A1591.
4. Stein HJ, DeMeester TR, Eypasch EP et al. *Ambulatory 24-hour esophageal manometry in the evaluation of esophageal motor disorders and noncardiac chest pain*. Surgery 1991; 110: 753–761
5. Bremner RM, Costantini M, DeMeester TR et al. *Normal esophageal body function: a study using ambulatory esophageal manometry.* Am J Gastroenterol 1998; 93: 183–187.
6. Skinner DB, Belsey RH. *Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia: Long-term results with 1030 patients.* J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 53: 33–54.
7. Orringer MB. *Epiphrenic diverticula: fact and fable*. Ann Thorac Surg 1993; 55: 1067–1068.
8. Belsey R. *Functional diseases of the esophagus*. J Thorac Cardiovasc Surg 1966; 52: 164–188.
9. Fenton KN, Miller JI Jr, Lee RB et al. *Belsey Mark IV antireflux procedure for complicated gastroesophageal reflux disease.* Ann Thorac Surg 1997; 64: 790–794.
10. Rosati R, Fumagalli U, Bona S et al. *Diverticulectomy, myotomy, and fundoplication through laparoscopy: a new option to treat epiphrenic esophageal diverticula?* Ann Surg 1998; 227: 174–178.
11. Eubanks TR, Pellegrini CA. *Minimally invasive treatment of esophageal diverticula*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1999; 11: 363–367
12. Deschamps C and Trastek VF. *Esophageal diverticula*. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, ed. *General Thoracic Surgery*, fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2000:1839-1849.
13. Benacci JC, Deschamps C, Trastek VF, Allen MS, Daly RC, Pairolero PC. *Epiphrenic diverticulum: Results of surgical treatment*. Ann Thorac Surg 1993;55;1109-14

Imagistica prin rezonanță magnetică în evaluarea leziunilor traumatice ale gleznei

Gl. bg. (r) prof. univ. dr. Ioan CODOREAN*, Col. şef lucrări dr. Dragoş CUZINO*, Mr.asist.univ.dr. Ionuț Bogdan CODOREAN, Medic rezident Gabriela Simona TOMA***

Spitalul Clinic de Urgență Militar Central "Carol Davila", București
***Clinica de Radiologie, Imagistică Medicală şi Medicină Nucleară, **Clinica de Ortopedie şi Traumatologie**

REZUMAT. Glezna reprezintă segmentul membrului inferior care uneşte gamba cu piciorul, puțin acoperit de părțile moi, dar mult solicitat în statică şi locomoție. Datorită complexității structurilor anatomice ale gleznei, nevizualizabile prin tehnici radiologice şi scintigrafice, IRM rămâne metoda de elecție pentru vizualizarea multiplanară.
Cunoaşterea aspectului IRM normal al gleznei are o mare importanță în identificarea corectă a structurilor osteo-ligamento-tendinoase şi a patologiilor acestora. Având în vedere că în anumite activități sportive glezna şi în special tendoanele sunt foarte expuse, am efectuat un studiu retrospectiv IRM pe un lot de 170 de pacienți în scopul identificării şi evaluării leziunilor traumatice. Examinarea IRM a evidențiat leziuni pluritendinoase în majoritatea cazurilor. Dintre acestea cele mai multe au fost leziunile tendonului lui Ahile (predominant rupturi parțiale) şi leziunile flexorului lung al halucelui. S-au identificat şi alte leziuni tendinoase dar în procente mai mici.
În studiul nostru am folosit un aparat de rezonanță magnetică de 1T. Pacienții au fost poziționați în decubit dorsal cu piciorul de examinat în flexie plantară. Achizițiile s-au făcut în cele trei planuri: axial, sagital şi coronal, folosindu-se secvențele T1 SE, T2 SE, T1 TIRM, PD FS, T2 fl2D şi T2 de3D, cu secțiuni de 3 mm grosime şi un FOV de 16 cm.
Examenul IRM reprezintă o tehnică de elecție pentru vizualizarea multiplanară a tendoanelor şi a relațiilor acestora cu structurile din jur.

Cuvinte cheie: glezna, IRM, tendoane, tendonul lui Ahile, flexorul lung al halucelui

ABSTRACT. The ankle is a lower limb segment that joints the ankle with the foot, slightly covered by the soft tissues, but very much used while standing and in motion. Due to anatomical complexity of the ankle, not shown by radiography and scintigraphy, MRI remains the primary method for multiplanar imaging.
A good knowledge of the normal MRI aspect of the ankle has a great importance for a proper identification of the bony-meniscal-ligamentar lesions and their pathologies. Considering that in some sport activities the ankle and especially the tendons are very exposed to traumatic lesions, we have made a MRI retrospective study on a lot of 170 patients to identify and evaluate these lesions. The MRI exam showed associated tendinous lesions in most of the cases. Most of these lesions were injuries of the Achilles tendon (especially partial tears) and injuries of the flexor hallucis longus. We identified other tendinous lesions too but in a smaller percentage.
We used in our study a magnetic resonance machine of 1T. Patients were placed in supine position, with the examined foot in plantar flexion. The acquisitions were made in three planes (sagittal coronal and axial), using the T1 SE, T2 SE, T1 TIRM, PD FS, T2 fl2D and T2 de3D sequences, with 3 mm thick sections and a 16 cm FOV.
The MRI exam is the main technique for a multiplanar imaging of the tendons and their relations with the surrounding structures.

Glezna reprezintă segmentul membrului inferior care uneşte gamba cu piciorul, puțin acoperit de părțile moi, dar mult solicitat în statică şi locomoție. Aceasta este alcătuită din structuri anatomice complexe, nevizualizabile prin tehnici radiologice şi scintigrafice, astfel că IRM rămâne metoda de elecție pentru vizualizarea multiplanară.

În atletism, fotbal, basket, tenis, patinaj, hockey, precum şi în alte activități sportive şi de dans, glezna este suprasolicitată fie prin dorsiflexia forțată a piciorului contra muşchilor gambei

contractaţi, fie prin hiperflexia plantară, prin schimbări rapide de picior, prin respingeri repetate de pe antepicior sau doar prin suprasolicitare.

Elemente de anatomie şi biomecanică ale gleznei

Din punct de vedere anatomic, glezna este un complex osteo-ligamento-tendinos compus din:

– structuri osoase;

– capsula şi sinoviala, ce cuprind articulaţia gleznei;

– structuri ligamentare şi tendinoase: împărţite în patru compartimente: anterior, posterior, lateral şi medial

Un rol foarte important îl are tendonul lui Ahile, din compartimentul posterior. Acesta este mărginit anterior de bursa retrocalcaneană şi de grăsimea Kager şi posterior de bursa calcaneană subcutanată. Este un tendon puternic, având o grosime de 4-6 mm, plat sau concav anterior în secţiune axială. La 2-6 cm deasupra inserţiei pe calcaneu prezintă o zonă slab vascularizată, fapt pentru care aici este locul de elecţie al leziunilor.

Tendoanele sunt alcătuite din fibrile de colagen învelite în endotenon, formând mănunchiuri, acoperite la periferie de epitenon. Majoritatea tendoanelor sunt cuprinse la exterior într-o fascie, cu excepţia tendonului lui Ahile, care e acoperit de peritenon, format din trei straturi (parietal, visceral şi mezotenonul între ele).

Din punct de vedere biomecanic, glezna are dublu rol: static şi dinamic. Prin rolul static păstrează echilibrul gambei pe picior iar prin cel dinamic realizează mişcările piciorului în mers de dorsiflexie, cu uşoară inversiune (ridică marginea medială a piciorului) şi o amplitudine de 15-20°, precum şi de flexie plantară cu uşoară eversiune (coboară marginea medială a piciorului) şi o amplitudine de 45°.

Anatomia IRM a gleznei

Cunoaşterea aspectului IRM normal al gleznei are o mare importanţă în identificarea corectă a structurilor osteo-ligamento-tendinoase precum şi a patologiilor însoţitoare ale acestora. În acest studiu vom insista asupra tendoanelor gleznei, structuri deosebit de importante şi uşor de identificat cu ajutorul rezonanţei magnetice. Ele sunt urmărite în toate cele trei planuri, axial, sagital şi coronal.

În plan axial putem identifica cele patru compartimente ale gleznei:

A. anterior:

a) tendonul **t**ibial anterior **(TA)**

b) tendonul **e**xtensor lung al halucelui **(ELH)**

c) tendonul extensor lung al **d**egetelor **(ELD)**

B. medial:

a) tendonul **t**ibial posterior **(TP)**

b) tendonul flexor lung al **d**egetelor **(FLD)**

c) tendonul flexor lung al **h**alucelui **(FLH)**

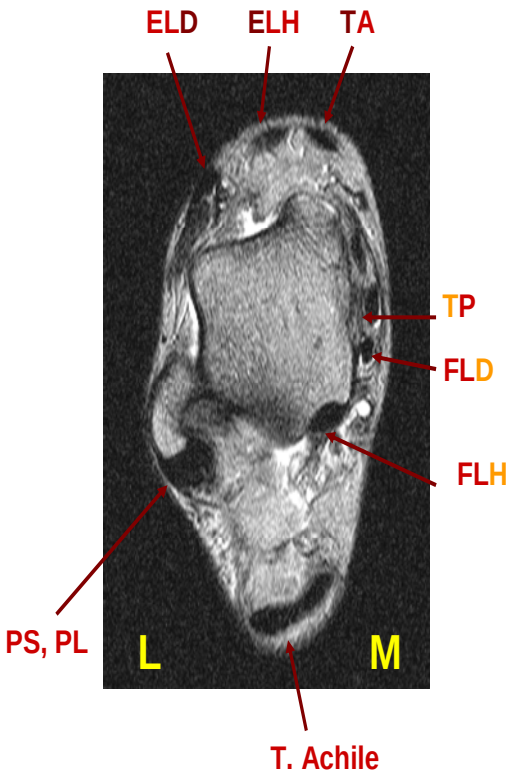
C. lateral:

a) tendonul peronier scurt **(PS)**

b) tendonul peronier lung **(PL)**

D. posterior

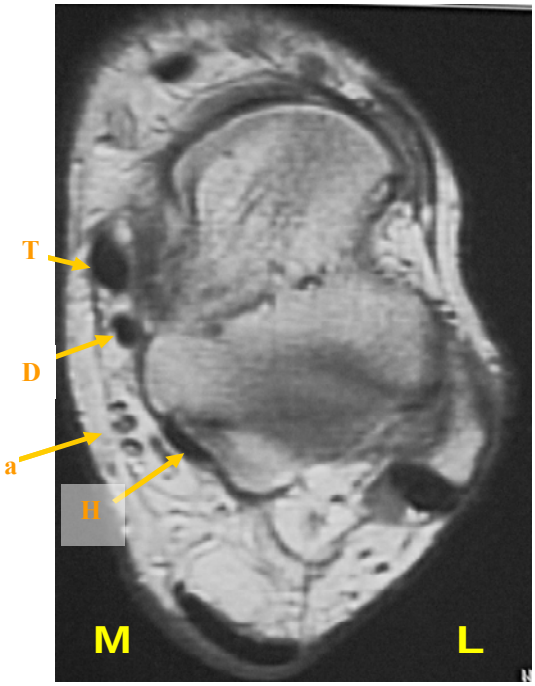
• tendonul lui Ahile



Deoarece planul axial este foarte important în identificarea compartimentelor şi a tendoanelor din acestea, modificările de contur dar şi cele de semnal intra- şi peritendinos, este necesară o bună cunoaştere a acestuia. Astfel, tendoanele compartimentului anterior se pot reține uşor cu formula **TED**, iar ale celui medial folosind formula mnemotehnică **TDAH (Tom Dick and Harry)**

Compartimentul medial
Tom Dick and Harry
- **T**ibial posterior - **T**
- flexor lung al **D**egetelor - **D**
- **a**rtera, vena şi nervul tibial posterior - **a**
- flexor lung al **H**alucelui - **H**
- **T** = **2 D** sau **2 H**

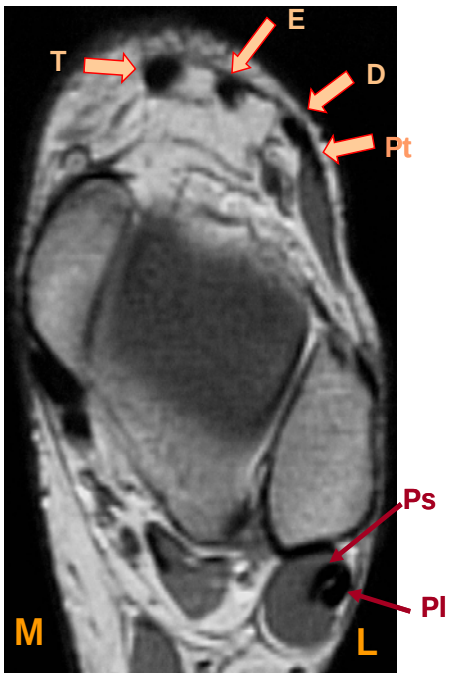
M = medial
L= lateral



De asemenea, compartimentul anterior se reține mai uşor cu ajutorul formulei **TED**:

Compartimentul anterior
TED
- **T**ibial anterior
- **E**xtensor lung al halucelui
- Extensor lung al **D**egetelor
- *Peroneus tertius* (parte din extensorul lung al degetelor) (Pt)

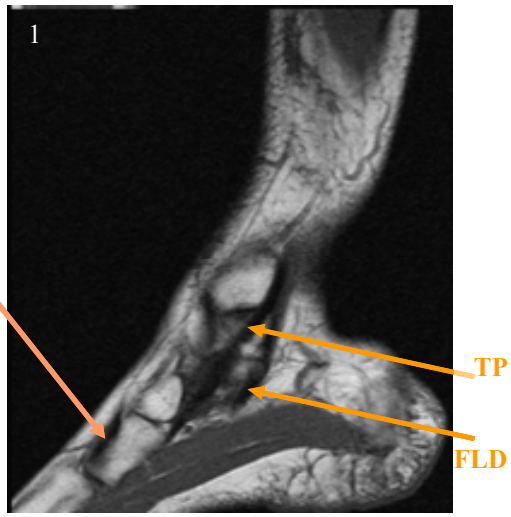
Compartimentul lateral
- Peroneul scurt (**Ps**)
- Peroneul lung (**Pl**)

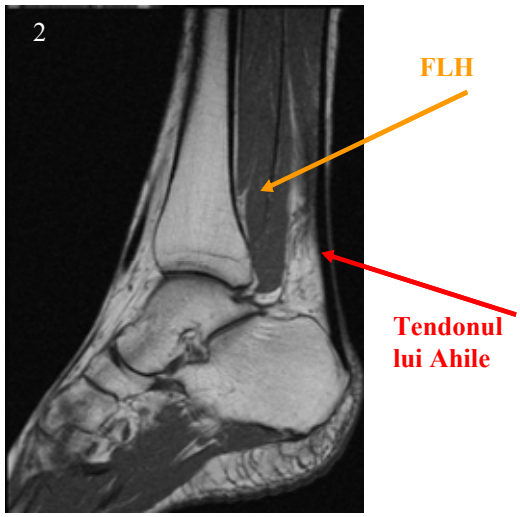


Compartimentul lateral cuprinde cei doi peronieri: peroneul scurt, de partea medială şi cel lung, de partea laterală.

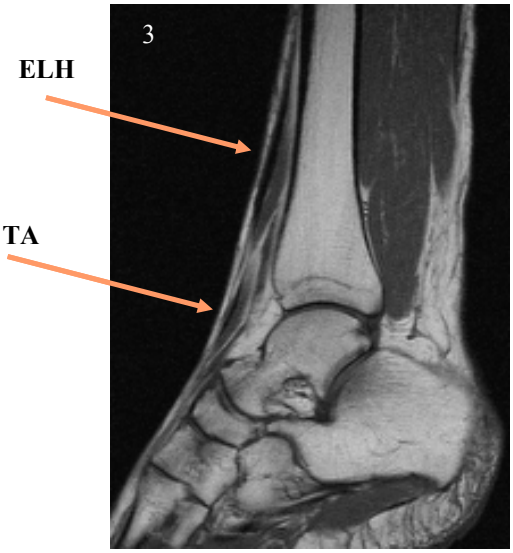
Planul sagital este util în urmărirea traiectului tendinos în lungime, precum şi contururile anterior şi posterior, pe lângă modificările de semnal. Este important să coroborăm rezultatele obţinute în plan axial cu cele din plan sagital pentru confirmarea diagnosticului imagistic.

Plecând dintr-un plan parasagital medial înspre lateral, putem identifica tendoanele după cum urmează: anterior se observă tendonul tibial anterior, iar posterior cele două tendoane din compartimentul medial, tibial posterior şi flexorul lung al degetelor (1).

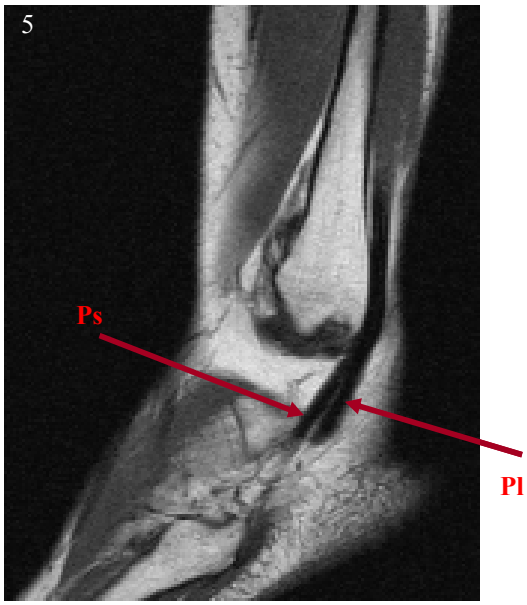




Posterior de flexorul lung al degetelor, tot în compartimentul medial se află tendonul flexor lung al halucelui. Acesta este mărginit posterior de grăsimea Kager şi de tendonul lui Ahile din compartimentul posterior (2).



Dintre tendoanele compartimentului anterior mai putem observa anterior (3) o parte din tibialul anterior (TA) şi începem să vedem tendonul extensor lung al halucelui (ELH); pe următoarea imagine (4) se observă şi cel mai lateral tendon din acelaşi compartiment, extensorul lung al degetelor (ELD).



Compartimentul lateral cuprinde două tendoane: peronierul scurt (Ps), aflat medial şi peronierul lung (Pl), cel mai lateral.

Studiul nostru

Am realizat un studiu retrospectiv pe un lot de 237 de pacienţi, în perioada septembrie 2004 – octombrie 2008, dintre care am selectat 170, 145 bărbaţi şi 25 femei, cu vârste cuprinse între 16 şi 67 ani, la care examenul radiologic a fost normal sau neconcludent.

Tehnica de lucru

Am utilizat un aparat Siemens, Magnetom, Harmony de 1T. Pacientul a fost poziţionat în decubit dorsal cu piciorul de examinat în flexie plantară 20° sau hiperflexie pentru vizualizarea tendonului ELD (“efectul de unghi magic”).

Antena folosită a fost una flexibilă, de suprafaţă, cu piciorul controlateral în afara FOV; se poate utiliza şi o antenă cadru pentru examinarea ambelor glezne.

Secvenţele şi incidentele utilizate

Am folosit secvenţele convenţionale T1 SE şi T2 SE, secvenţa de inversie T1 TIRM, secvenţa PD FS, secvenţele de gradient T2 fl2D şi T2 de3D, cu secţiuni de 3 mm grosime, în incidenţele axială, coronală, sagitală şi un FOV de 16 cm.

Protocolul de examinare se poate modifica şi în funcţie de patologia întâlnită.

Rezultate

La cei 170 de pacienţi la care examenul radiologic a fost normal sau neconcludent, leziunile pluritendinoase au fost majoritare – 65,88%, cele monotendinoase fiind mai reduse – 26,47%. Leziunile de tendoane s-au asociat şi cu leziuni ligamentare (28,82%), leziuni de edem osos (18,23%) şi cu leziuni musculo-aponevrotice (14,7%). Alte leziuni importante întâlnite în studiul nostru sunt cele osteocondrale talare (15,88%).

Dintre afectările tendoanelor, cele ale tendonului lui Ahile au fost cele mai numeroase (61,76%), majoritatea fiind rupturi parţiale (37,64% dintre afectările ahilene), cele totale fiind într-un procent mult mai mic, 5,88%. Am întâlnit de asemenea într-un procent semnificativ leziuni de flexor lung al halucelui (22,94%). Restul leziunilor tendinoase au fost în procente mai mici.

Leziune		Nr.	Total pacienţi
Tendonul lui Ahile 105 (61,76%)	**Ruptură parţială**	64(**37,64%**)	170
	Ruptură totală	10 (5,88%)	170
	Tendinite, para- şi peritendinite	23(13,52%)	170
	Tendinoză	8(4,70%)	170
FLH		39(**22,94%**)	170
TP		12 (7,05%)	170
FLD		11(6,47%)	170
PL		8(4,70%)	170
PS		6(3,52%)	170
TA		3(1,76%)	170

Rupturile tendonului lui Ahile (după *Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Sports Medicine* – David W. Stoller):

Tipul I – ruptură parţială ≤ 50%, pe faţa anterioară sau pe cea posterioară.

Tipul II – ruptură totală, fie cu suprapunerea celor două capete tendinoase, fie cu retracţia acestora şi apariţia unui spaţiu intertendinos ≤ 3 cm.

Tipul III – ruptură totală, cu un spaţiu intertendinos 3 – 6 cm.

Tipul IV – ruptură totală, cu un spaţiu intertendinos > 6 cm (rupturi neglijate).

Clasificarea rupturilor e foarte importantă deoarece orientează conduita terapeutică.

Rupturile se mai clasifică în:

► acute => 0-4 săptămâni;

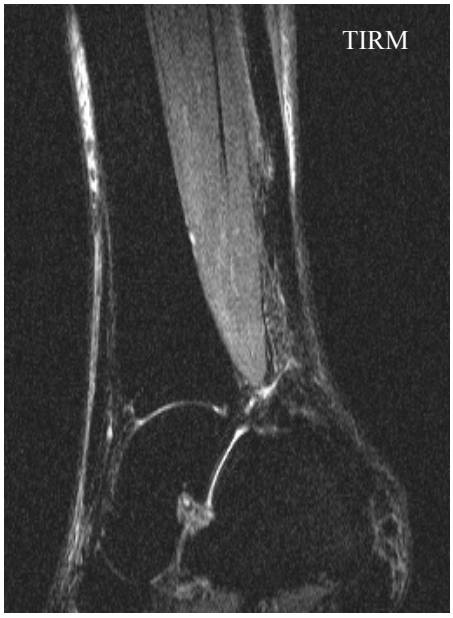
► cronice => 1-3 luni.

În continuare vom exemplifica această clasificare prin cazuistica existentă în clinica noastră.

Ruptura parţială a tendonului lui Ahile

Aspectul IRM (incidenţele sagitală şi axială)

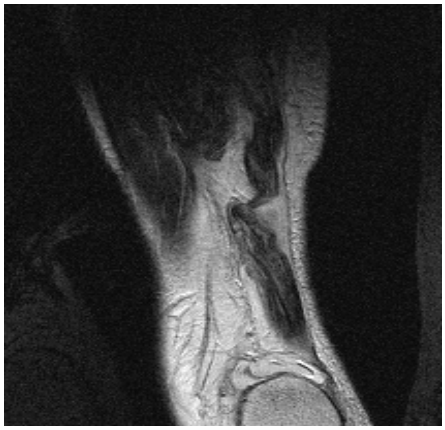
1. arii intratendinoase lineare/ focale cu semnal crescut;
2. îngroşarea/ ondularea fibrelor fără spaţiu intertendinos;
3. continuarea parţială a fibrelor tendonului pe imaginile sagitale;
4. ruptura parţială acută (hipersemnal T2 şi TIRM) suprapusă pe o tendinita ahileană cronică (semnal intermediar -scăzut).



T1 SE

T2 SE FS

Cazul 1
N.R. 29 ani
Dg. trimitere: Traumatism gamba dr.
IRM: Pe secvenţele: T1 TIRM sag. se evidenţiază tendonul ahilean îngroşat, cu contur anterior neregulat şi cu modificări de semnal, predominant crescut pe un segment de 3 cm, sugestiv pentru infiltraţie edematoasă. La nivelul gambei prezintă între mm. gastrocnemian şi solear o arie fusiformă cu semnal crescut T1SE şi hipersemnal T2 SE FS, dată de un hematom.



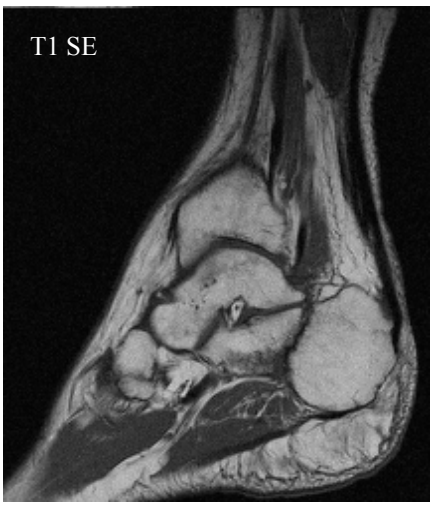
PD T2 TSE

T2*

Cazul 2

F.A., 31 ani

Tendonul lui Ahile apare cu traiect angulat, îngustat, ondulat, cu semnal neomogen intratendinos, predominant crescut. În secvența T2* se evidențiază o acumulare fluidă la nivelul focarului de ruptură. Sunt modificări subacute (3 săptămâni) de ruptură parțială de tendon ahilean.



Cazul 3

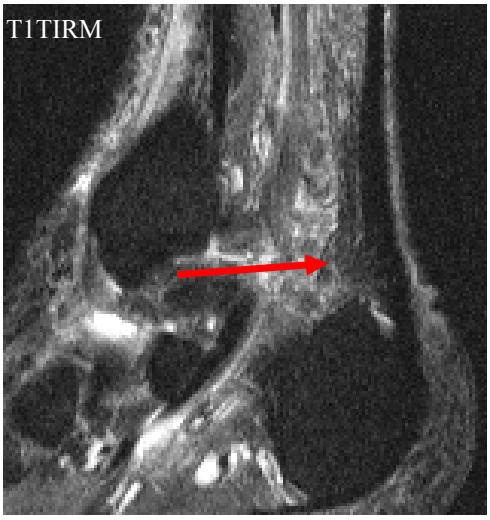
T.M., 40 ani

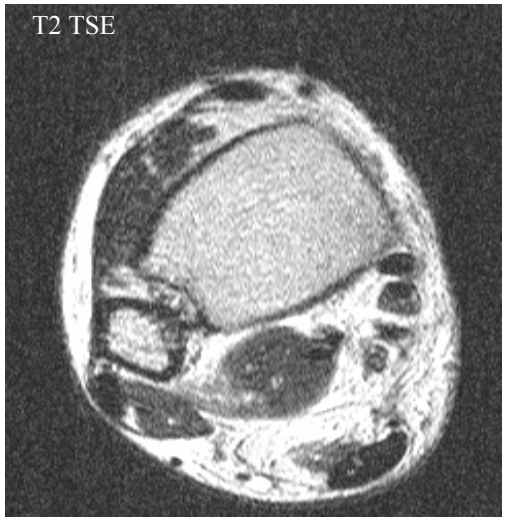
Acest pacient a suferit un traumatism sever de gleznă şi picior. Examenul radiografic a arătat prezența fracturilor de calcaneu şi de maleolă peronieră. Datorită severității traumatismului s-a efectuat şi un examen IRM care a identificat în plus, pe T1SE, tendonul lui Ahile îngroşat, cu contur anterior neregulat, întrerupt şi o mică arie în hiposemnal anterior de acesta la nivelul inserției pe calcaneu. Secvența T1TIRM confirmă ruptura parțială anterioară a tendonului lui Ahile şi bursită retrocalcaneană (în hipersemnal).

Cazul 4

M.D., 52 ani

Pacientul, care suferise un traumatism de gleznă dreaptă în urmă cu mai mult de o lună, a revenit la control. Examenul IRM a arătat tendonul lui Ahile îngroşat, cu contur neregulat anterior şi o imagine fusiformă cu semnal crescut intratendinoasă pe secvența T1 SE. Pe secvența de inversie observăm grăsimea Kager neomogenă, cu semnal predominant crescut, aspect sugestiv de infiltrație fibro-adipoasă. Imaginea în plan axial confirmă modificările menționate anterior de ruptură cronică parțială de tendon ahilean şi infiltrație fibro-adipoasă a grăsimii Kager.





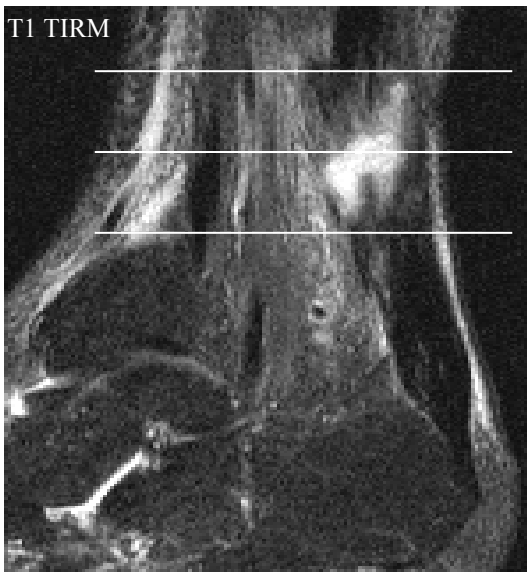
Ruptura totală a tendonului lui Ahile

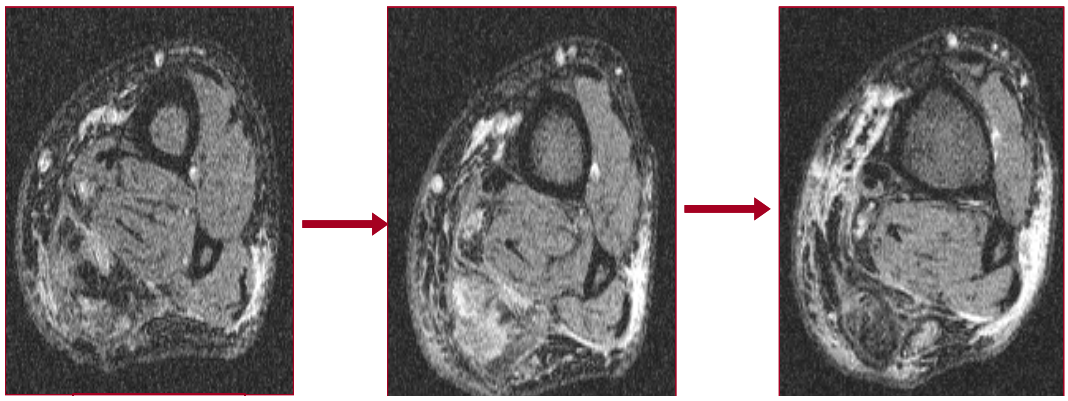
Aspectul IRM:

- discontinuitate cu retracția şi deşirarea capetelor tendinoase;
- T2*, T2 FS TSE, TIRM – arată prezența edemului şi a hemoragiei;
- faza acută: edem / hemoragie în spațiul intertendinos şi peritendinos;
- faza cronică: țesut cicatriceal hipointens sau grăsime hiperintensă în spațiul intertendinos.

Aspectul RM postoperator:

- punte fibroasă de consistență mică între capetele rupte ale tendonului;
- aspect bulbos al capetelor rupte şi distanță mare între acestea (vindecare suboptimă);
- artefacte de sutură în hipersemnal T2;
- spații fluide intratendinoase la 3-6 luni postoperator în hipersemnal;
- creşterea grosimii tendonului şi scăderea semnalului intratendinos la 12 luni postoperator.





T2 fl 2D

Cazul 5

D.C.A., 39 ani

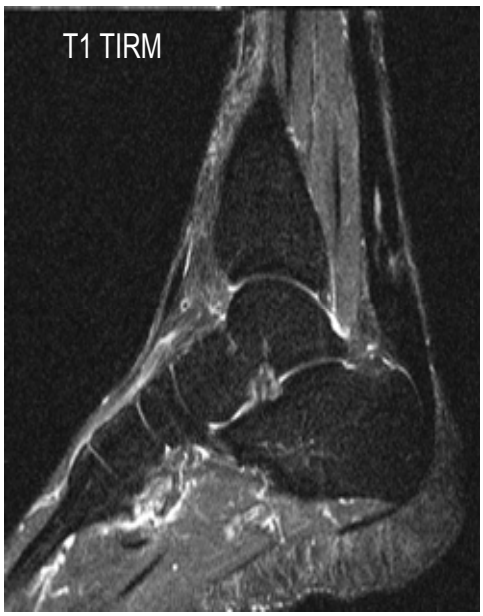
Secvența T1SE arată tendonul lui Ahile îngroşat, cu semnal neomogen, iar secvența de inversie demonstrează prezența rupturii totale a acestuia. Cele două capete tendinoase sunt cu margini neregulate, franjurate, separate de un spațiu intertendinos de aproape 3 cm, unde se observă o arie în hipersemnal, sugestivă pentru infiltrația edematoasă. Secvențele în plan axial la nivelul capetelor tendinoase şi a spațiului intertendinos demonstrează discontinuitatea tendonului, cu îngroşarea capetelor şi neomogenități de semnal la acest nivel.

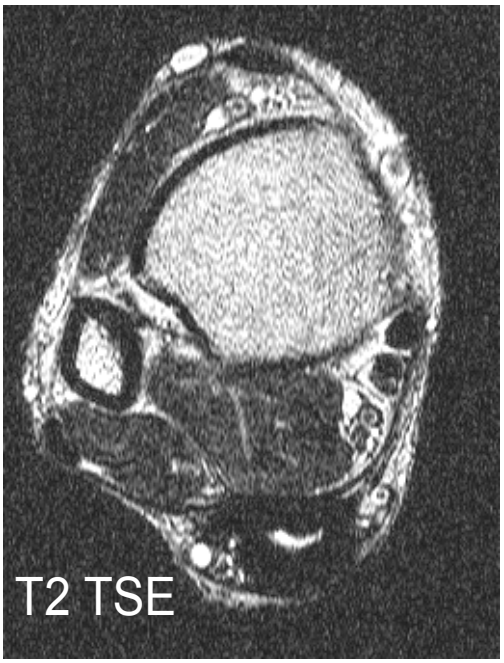
Tendinita ahileană

Tendinita = inflamație intrinsecă a tendonului ahilean

Aspectul IRM

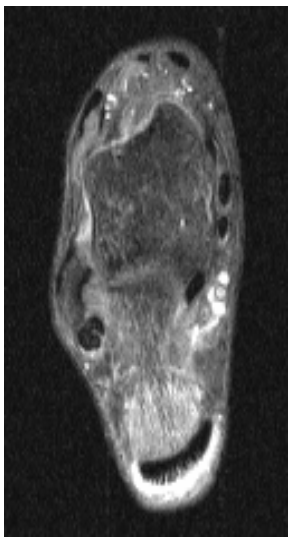
1. Îngroşare focală / fusiformă / difuză a tendonului lui Ahile pe toate secvențele.
2. Modificări inflamatorii intratendinoase.
3. Tendonul apare îngroşat şi convex anterior pe incidența sagitală.
4. Fluid în bursa retrocalcaneană.





Cazul 6
I.I., 37 ani
Pacient cunoscut cu traumatism vechi de gleznă dreaptă revine pentru un nou traumatism. Examenul IRM arată tendonul ahilean mult îngroşat, convex anterior, cu zone fusiforme cu semnal crescut intratendinoase.

Peritendinita şi paratendinita ahileană
Peritendinita = inflamația peritenonului
Paratendinita = modificări inflamatorii în jurul tendonului
Ambele asociază modificări ale grăsimii preahilene Kager cu zone lineare sau difuze de semnal neomogen (determinate de edem sau de cicatrizarea peritenonului) cu sau fără morfologie anormală a tendonului.



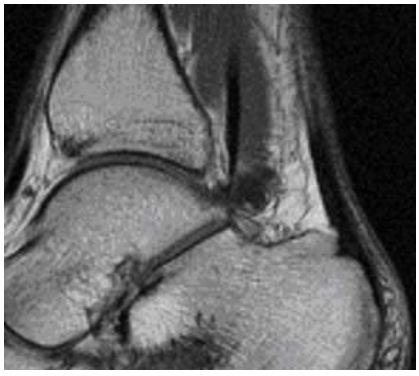
Cazul 7
C.E. 18 ani
Acest pacient tânăr s-a prezentat la camera de gardă pentru un traumatism forte de picior drept. Examenul IRM a evidențiat edem osos la nivelul calcaneului (hiposemnal T1 SE şi hipersemnal T1 SE FS) şi infiltrație edematoasă peri- şi paratendinoasă la nivelul tendonului ahilean.

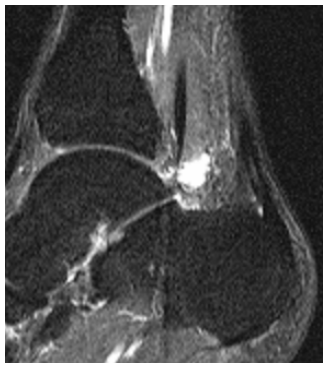
Tendinoza ahileană

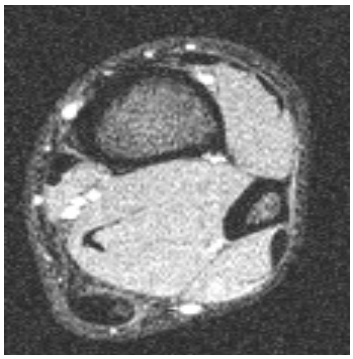
Modificări degenerative intratendinoase, fără substrat inflamator semnificativ. Clasificare:

1. degenerare fibromatoasă – îngroşarea tendonului, fără modificări de semnal;
2. degenerare mucoidă – îngroşarea tendonului şi semnal crescut IRM T1 şi T2 prin prezența depozitelor mucoide;
3. tendinopatie osoasă.

Cazul 8
P.I. 26 ani
La nivelul tendonului lui Ahile se observă modificări de degenerare mucoidă deasupra inserției pe calcaneu (semnal intermediar T1SE şi crescut T1 TIRM şi T2 fl 2D)


T1 SE


T1 TIRM


T2 fl 2D

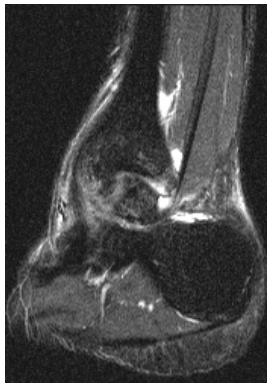
Sindromul Haglund

Reprezintă o particularitate a tendinozei ahilene ce cuprinde: tendinoza ahileană de inserţie = îngroşarea focală a tendonului lui Ahile la inserţia calcaneana; bursită retrocalcaneană; bursită calcaneană superficială; proeminenţa tuberozităţii posterioare a calcaneului; fracturi avulsie ale tuberozităţii calcanene.

Cazul 9
I.C. 35 ani
Examenul IRM arată prezenţa tendinozei ahilene de inserţie asociată cu bursita retrocalcaneeană, bursita calcaneeana superficială, proeminenţa tuberozităţii calcaneene şi edem osos la acest nivel.

Tenosinovitele. Afectează tendoanele şi fasciile lor. Se clasifică în: tenosinovite acute - fluid sinovial; tenosinovite cronice - fluid sinovial + îngroşarea tendonului cu semnal intermediar sau scăzut pe T2w; DD cu rupturile parţiale: pe secvenţele cu TR şi TE lungi tendonul e în hiposemnal.

Cazul 10
C.B., 22 ani
Dg: Traumatism forte glezna dr.
IRM: Tenosinovita de TP, FLD, FLH, PL, PS, tendinită şi peritendinită cu ruptură parţială de tendon ahilean la inserţia pe calcaneu.



T1 TIRM

T2 fl 2D

Cazul 11
M.A.S., 16 ani

Tendonul tibial anterior apare îngroşat şi manşonat de o zonă în hipersemnal.
Aspect sugestiv de tendinită cu tenosinovită de tibial anterior.

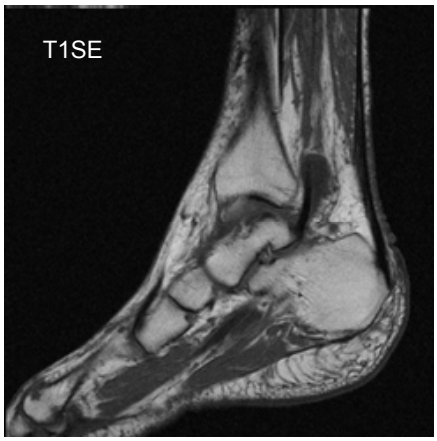
T1 SE

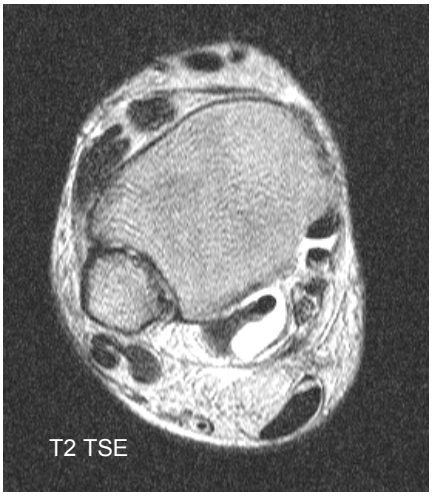
T1 TIRM

Cazul 12

G.T., 17 ani

Tibialul posterior prezintă modificări intra- şi peritendinoase în hiposemnal T1 SE şi hipersemnal T1 TIRM sugestive pentru tendinita asociată cu tenosinovita – tendinopatie de tibial posterior tipul I.





Cazul 13

M.D., 52 ani,

Tendonul flexor lung al halucelui este manşonat de o zonă în hiposemnal T1 SE şi hipersemnal T1 TIRM pe secvenţele în plan sagital. Această tenosinovită de flexor lung al halucelui este confirmată pe imaginile în plan axial, unde se observă de asemenea şi asocierea unei tenosinovite de tibial posterior.

Concluzii

– Pentru identificarea patologiei se impune o bună cunoaştere a anatomiei IRM a gleznei.

– Examenul IRM va fi adaptat patologiei suspectate. Astfel, pentru detecţia edemului osos trebuie utilizate secvenţele de inversie (STIR) şi cu supresia grăsimii (PD FS), aceleaşi secvenţe putând fi utilizate şi pentru identificarea leziunilor de cartilaj.

– Cu ajutorul IRM putem identifica leziunile asociate tendinopatiilor, şi anume: edemul osos, leziunile osteocondrale, leziunile ligamentare, leziunile musculoaponevrotice, precum şi existenţa a două sau mai multe leziuni tendinoase simultane.

– Examenul IRM reprezintă o tehnică de elecţie pentru vizualizarea multiplanară (axial, sagital şi coronal) a tendoanelor şi a relaţiilor acestora cu structurile din jur, putând astfel aprecia gravitatea şi extensia leziunilor.

– În urma studiului efectuat în clinica noastră am identificat majoritar leziuni la nivelul tendonului lui Ahile (61,76%) şi la nivelul flexorului lung al halucelui (FLH - 22,94%) dar şi alte leziuni tendinoase (într-un procent mai mic), cum sunt: leziunile de tibial posterior (TP - 7,05%), leziunile de flexor lung al degetelor (FLD - 6,47%), leziuni de peronier lung (PL - 4,7%), leziuni de peronier scurt (PS - 3,52%) şi leziuni de tibial anterior (TA - 1,76%).

Bibliografie

- David W. Stoller, *Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Sports Medicine*
- David W. Stoller, *Stoller's Atlas of Orthopaedics and Sports Medicine*
- Dr J P R JENKINS*, MRI of ankle tendons*
- Claudia Sadro, M.D. and Murray Dalinka, M.D., *Magnetic Resonance Imaging of the Tendons of the Ankle and Foot* ; UPOJ vol.13, 2000
- M. Agramunt Lerma, *Achilles tendon disorders: MR imaging findings*
- E.M. Dieguez Costa, *MR imaging in sports injuries of the foot and ankle*
- Achilles tendon tear Dr. Frank Gaillard May 2, 2008 http://radiopaedia.org/articles/achilles_tendon_tear
- http://www.eorthopod.com/public
- HISTOPATHOLOGY OF COMMON TENDINOPATHIES: Update and implications for clinical management - KARIM M KHAN, JILL L COOK, FIONA BONAR, PETER HARCOURT, MATSÅSTROM – http://www.clinicalsportsmedicine.com/articles/common_tendinopathies.htm
- http://arthritis-research.com/

Chirurgie orală şi maxilofacială - ediţia a III-a

Sub redacţia: Corneliu BURLIBAŞA

Tratatul de ***Chirurgie orală şi maxilofacială,*** aflat la cea de a treia ediţie, reprezintă o lucrare de referinţă în domeniu, care se adresează atât studenţilor în medicină dentară şi rezidenţilor în chirurgie orală sau maxilofacială, cât şi medicilor stomatologi sau chirurgi oromaxilofaciali.

Modul de redactare a tratatului permite ca fiecare cititor din categoriile enunţate să găsească foarte uşor informaţiile care îl interesează. Astfel, pe lângă noţiunile elementare, sunt prezentate şi unele aspecte de specialitate detaliate, precum şi o serie de metode şi tehnici de tratament intrate în arsenalul terapeutic în ultimii ani. Fără ca lucrarea să se transforme într-un manual de tehnici chirurgicale, sunt expuse şi numeroase tehnici operatorii, unele detaliate pe timpi operatori.

Meritul incontestabil al acestei prestigioase lucrări este că la elaborarea ei au participat colaboratori din toate clinicile de specialitate cu tradiţie din principalele centre universitare. În acest mod, a fost valorificată experienţa fiecărei şcoli de chirurgie orală şi maxilofacială din ţară, fără ca în acest fel să fie influenţată unitatea lucrării.

Ediţia actuală a volumului, tipărit în 2008, care are 1 312 pagini şi este ilustrat cu un număr de 981 figuri, abordează atât subiecte de chirurgie dento-alveolară, cât şi teme fundamentale de chirurgie maxilo-facială.

O trecere în revistă a cuprinsului cred că este edificatoare: Investigaţia clinică oro-maxilo-facială. Particularităţile intervenţiilor de chirurgie orală şi maxilofacială. Extracţia dentară. Chirurgia endodontică. Replantări şi transplantări dentare. Tratamentul chirurgical al parodontopatiilor marginale cronice. Chirurgia proprotetică. Patologia erupţiei dentare. Incluzia dentară. Infecţiile oro-maxilofaciale. Afecţiuni de origine dentară ale sinusului maxilar. Actualităţi microbiologice. Durerea în teritoriul oro-maxilofacial. Leziuni traumatice ale părţilor moi oro-faciale. Fracturile mandibulei. Fracturile de masiv facial. Traumatismele dento-parodontale. Chisturile maxilare. Chisturile părţilor moi cervico-faciale. Tumorile benigne şi hiperplaziile ţesuturilor moi oro-faciale. Tumorile benigne ale maxilarelor. Tumorile odontogene ale maxilarelor. Tumorile maligne oro-faciale. Tumorile maligne ale maxilarelor şi adenopatiile cervicale. Patologia glandelor salivare. Patologia articulaţiei temporo-mandibulare. Malformaţii congenitale ale feţei şi maxilarelor. Tratamentul chirurgical al anomaliilor dento-maxilare. Reconstrucţia osoasă în chirurgia oro-maxilo-facială. Lambourile de piele în chirurgia oro-maxilo-facială.

În aceste condiţii este evident că tratatul de ***Chirurgie orală şi maxilofacială*** elaborat sub redacţia Profesorului Corneliu Burlibaşa este cea mai valoroasă contribuţie în domeniu din ultimii ani, astfel încât nu ar trebui să lipsească din biblioteca oricărui specialist în medicină dentară sau chirurgie oro-maxilo-facială.

Conf.dr. Ion MAFTEI

Halitoza – aspecte clinice şi terapeutice

Asistent univ.dr. Corina-Mona BUZEA*, Profesor universitar dr. Elena PREOTEASA, Preparator univ.dr. Cristina Teodora PREOTEASA***, Şef lucrări dr. Cătălina MURARIU MĂGUREANU****

Facultatea de Medicină Dentară, U.M.F. „Carol Davila", Bucureşti
***Disciplina de Sănătate Orală şi Ştiinţe Comportamentale,**
****Disciplina de Protezare totală, ***Disciplina de Diagnostic Oro-dentar şi Ergonomie**

REZUMAT. Halitoza (halena fetidă) defineşte mirosul neplăcut al gurii, perceput de anturaj odată cu eliminarea orală a aerului expirat. Aceasta reprezintă un fenomen care are implicaţii sociale, dar care poate fi corelat şi cu starea sănătăţii orale şi generale. Normele sociale curente subliniază importanţa imaginii personale, dar şi a relaţiilor interpersonale. În acest context, halitoza constituie un factor important în cadrul comunicării sociale şi de aceea poate fi un motiv de îngrijorare în sensul afectării stării de sănătate şi apariţiei unui handicap social pentru respectivul individ, cu repercusiuni asupra relaţiilor interpersonale.

Cuvinte cheie: halitoză, respiraţie neplăcută, pseudohalitoză, halitofobia, compuşi sulfurici volatili.

ABSTRACT. Halitosis, also known as breath malodour, is a condition that has health, but also social implications rendering it an area of oral science that opens medical and psychological issues. Breath malodour is a common concern for many patients and, therefore, dentists increasingly are being called on to help the patients with complaints of halitosis. The objective of this article is to review the etiology, classification, diagnosis and treatment strategies of halitosis.

1. INTRODUCERE

Halitoza (halena fetidă) defineşte mirosul neplăcut al gurii, perceput de anturaj odată cu eliminarea orală a aerului expirat. Aceasta reprezintă un fenomen care are implicaţii sociale, dar care poate fi corelat şi cu starea sănătăţii orale şi generale. Normele sociale curente subliniază importanţa imaginii personale, dar şi a relaţiilor interpersonale. În acest context, halitoza constituie un factor important în cadrul comunicării sociale şi de aceea poate fi un motiv de îngrijorare în sensul afectării stării de sănătate şi apariţiei unui handicap social pentru respectivul individ, cu repercusiuni asupra relaţiilor interpersonale.

Halitoza a fost un subiect neglijat mult timp, majoritatea specialiştilor punând mirosurile neplăcute de la nivelul cavităţii bucale pe seama problemelor digestive. În acest sens ar fi de amintit faptul că primul simpozion pe tema halitozei a avut loc abia în anul 1991.[1,3,5]

Problema halitozei este destul de frecvent întâlnită la pacienţii care se prezintă la medicul dentist. Astfel, conform informaţiilor provenite de la American Dental Association (ADA) din 1995, 92% dintre medicii dentişti chestionaţi au raportat faptul că au avut în tratament pacienţi cu halitoză anamnestică. Aproape jumătate dintre aceştia au declarat că au examinat săptămânal în medie 6 pacienţi cu respiraţie neplăcută.[13] Astfel, halitoza merită o atenţie sporită, cu atât mai mult cu cât, virtual, toţi indivizii prezintă episoade de respiraţie neplăcută.

2. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE

Studiile au arătat că aproximativ 90% dintre cazurile cu halitoză au origine orală, în timp ce restul de 10% au cauze sistemice sau non-orale. În privinţa repartiţiei pe sexe, s-a constatat că halitoza apare cam în aceeaşi proporţie la femei şi la bărbaţi. Totuşi, se pare că femeile solicită tratamentul halitozei într-o proporţie mai mare comparativ cu bărbaţii, acestea fiind mai preocupate de sănătatea orală. [21,22]

În tabelul următor (1), am încercat să reunim atât aspectele legate de halitoză semnalate de către pacienţi, precum şi cauzele posibile ale acestora.

Tabelul nr.1

Prezența halitozei	**Cauze posibile sau surse ale halitozei**
Halitoza apărută după un regim alimentar îndelungat, după o cură de slăbire, la trezirea din somn, după administrarea unor medicamente, după efectuarea unor exerciții fizice sau după un discurs mai lung	Uscăciunea gurii, flux insuficient de salivă
Miros neplăcut în timpul vorbirii	Picături postnazale la nivelul zonei posterioare a feței dorsale a limbii
Depozite mici, albe, urât mirositoare pe suprafața limbii	Tonsiloliți proveniți din criptele tonsilare
Gingiile care sângerează şi/sau emană un miros neplăcut	Probleme parodontale, igienizare deficitară la nivelul zonelor interdentare
Miros neplăcut apărut la debutul menstruației	Inflamație parodontală
Miros neplăcut apărut la un moment dat în cavitatea bucală a copiilor mici	Debutul unei inflamații faringiene
Miros neplăcut apărut brusc în cavitatea natală a copiilor mici	Corpi străini în nas
Miros neplăcut emanat de corpul copiilor mici	Corpi străini în nas
Gust ori miros de peşte stricat	Trimetilaminurie (rar)
Halitoză la purtătorii de proteze mobile	Proteze menținute în cavitatea bucală în timpul nopții sau proteze care nu au fost igienizate corect
Miros neplăcut provenit din nas	Uscăciunea mucoasei nazale, corpi străini nazali, vegetații adenoide, sinuzite
Gust neplăcut pe tot parcursul zilei	Igienă orală precară, afecțiuni parodontale, activitate bacteriană excesivă la nivelul limbii

De asemenea, sursele sistemice ale halitozei includ afecțiuni generale şi ingestia unor medicamente. Cele mai cunoscute afecțiuni generale care pot duce la apariția halitozei orale sunt: diabetul zaharat, ciroza hepatică, uremia, neoplasmele digestive. Printre medicamentele care pot genera halitoză se numără antihipertensivele şi medicamentele folosite de obicei în tratarea virozelor respiratorii, dar şi cele utilizate în tratamentul unor afecțiuni sistemice (tabelul 2).[4,14,18]

*Tabelul nr. 2 (*Richard Miller)

	Cauze medicale posibile ale halitozei	**Cauze medicamentoase posibile ale halitozei**
Aparat respirator	Sinuzite Tuberculoze Emfizem pulmonar Tonsilite Tumori Faringite Pneumonie Bronşită	Amil nitrit Cloral hidrat Paraldehidă Metronidazol Antidepresive Antiparkinsoniene Antipsihotice Narcotice
Ficat	Insuficiență hepatică Ciroză hepatică	Decongestive nazale Antihistaminice
Rinichi	Uremie	Antihipertensive
Tract digestiv	Reflux esofagian Hernie hiatală Neoplasm gastric Sindrom de malabsorbție	Anticolinergice
Sistemic	Diabet zaharat	

3. CLASIFICAREA HALITOZEI

Este foarte important ca atunci când ne confruntăm cu o respiraţie urât mirositoare, să putem face o diferenţiere clară a formelor clinice de halitoză pe baza fenomenelor obiective care însoţesc aceste forme clinice. Astfel, Miyazaki[1,10] a realizat o clasificare simplă care permite diferenţierea halitozei ca stare patologică de cea cu origine psihologică şi include şi necesarul de tratament.

Tabelul nr. 3. Clasificarea halitozei cu tratamentul necesar

Clasificare	Necesar de tratament	Descriere
I. Halitoza adevărată		Respiraţie urât mirositoare evidentă, cu o intensitate peste nivelul social acceptat
I. A. **Halitoza fiziologică**	TN - 1	1. Mirosul urât implică procese de putrefacţie de la nivelul cavităţii bucale. Nu poate fi incriminată o boală anume sau un teren patologic. 2. Originea este în principal la nivelul regiunii posterioare a feţei dorsale a limbii. 3. Trebuie exclusă halitoza temporară datorată factorilor alimentari (ex. consum de ceapă, usturoi etc.).
I. B. **Halitoza patologică**		
Orală	TN – 1 şi TN - 2	1. Halitoză datorată unei boli sau disfuncţii la nivelul ţesuturilor cavităţii bucale. 2. Halitoză derivată din cea fiziologică, modificată de condiţii patologice (xerostomie, afecţiuni periodontale etc.).
Extraorală	TN – 1 şi TN - 3	1. Respiraţie urât mirositoare datorată afecţiunilor tractului pulmonar sau tubului digestiv superior. 2. Halitoză datorată afecţiunilor dismetabolice (diabet zaharat, ciroză hepatică, uremie etc.).
II. Pseudohalitoza	TN – 1 şi TN - 4	1. Respiraţie urât mirositoare care nu este percepută de anturaj cu toate că pacientul este convins de existenţa acesteia. 2. Se impun consiliere precum şi măsuri de igienă bucală elementară.
III. Halitofobia	TN – 1 şi TN - 5	O formă de halitoză orală care persistă în imaginaţia pacientului după ce a fost instituit tratamentul halitozei adevărate sau a pseudohalitozei.

4. ETIOPATOGENIA HALITOZEI

Halitoza se datorează prezenţei gazelor urât mirositoare în aerul expirat prin cavitatea bucală şi, ca urmare, s-au făcut eforturi în sensul identificării acestor gaze. S-a demonstrat că gazele implicate în apariţia halitozei sunt în principal compuşii sulfurici volatili (complexul VSC) precum hidrogenul sulfurat, metil-mercaptanul şi dimetil-sulfatul, însă au fost evidenţiaţi şi compuşi aromatici volatili (indol, scatol), acizi organici (acid acetic, acid propionic), amine (cadaverină, putresceină).

Complexul VSC apare în urma unui proces de putrefacţie a bacteriilor anaerobe Gram negative din salivă, şanţul gingival şi de pe suprafaţa dorsală a limbii. Prin efectuarea unor teste *in vitro* s-a demonstrat capacitatea unor bacterii de a produce complexul VSC. Dintre acestea se remarcă: *Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas gingivalis şi endodontalis, Prevotella loescheii, Treponema denticola*, specii de *Veillonella, Klebsiella* pneumoniae, microorganisme incriminate în etiologia parodontopatiilor şi infecţiilor periapicale. Bacteriile anaerobe Gram negative pot fi izolate din şanţul gingival la pacienţii cu gingivite şi alte afecţiuni parodontale, dar şi de pe suprafaţa dorsală a limbii la pacienţii cu un parodonţiu indemn. [15,19,23]

Pe lângă prezenţa bacteriilor anaerobe Gram negative, în producerea gazelor urât mirositoare mai pot fi incriminate pH-ul salivar, fluxul salivar, dar şi nivelul oxigenului şi potenţialul oxido-

reducător al bacteriilor. În mod normal saliva este inodoră. Atunci când pH-ul salivar creşte, apare totuşi un miros neplăcut al cavităţii bucale.

Independent de statusul de sănătate al unui pacient, halitoza apare mai frecvent dimineaţa, după o perioadă de somn – „respiraţia matinală". Acest lucru se poate explica prin faptul că în timpul somnului, fluxul salivar provenit de la nivelul glandelor salivare mari este redus la minim, favorizând stagnarea şi iniţiind procesele de putrefacţie.[1]

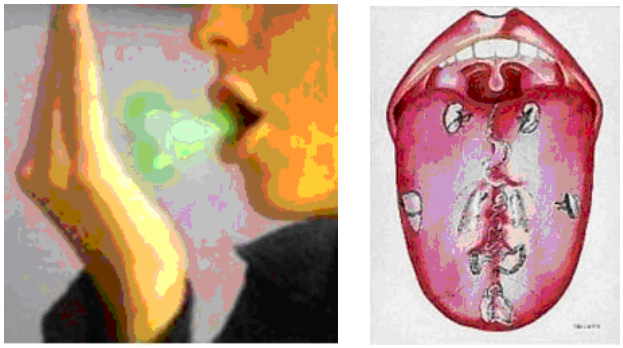


Fig. 1. Dorsul limbii implicat în apariţia VSC

De asemenea, în urma unor studii recente, se consideră că dorsul limbii (fig.1) reprezintă sursa primară implicată în apariţia complexului VSC, atât la pacienţii sănătoşi cât şi la pacienţii cu afecţiuni parodontale.[2,6,11,12] Astfel, morfologia feţei dorsale a limbii este foarte neregulată, prezentând multiple fisuri şi papile mucozale. Acestea pot crea un mediu în care microorganismele sunt bine protejate de acţiunea de curăţare a fluxului salivar, iar nivelul oxigenului este redus, având drept efect dezvoltarea bacteriilor anaerobe. Studiile demonstrează în primul rând că îndepărtarea depozitelor de pe limbă ar reduce producţia de VSC, iar în al doilea rând, din compararea mostrelor de aer rezultat după răzuirea limbii, periaj dentar şi clătire cu apă la pacienţii cu halitoză, reiese faptul că cea mai mare reducere a nivelului de VSC se înregistrează după răzuirea limbii.[22]

5. DIAGNOSTICUL HALITOZEI

Se cunosc trei metode principale de diagnosticare a halitozei:

1. metoda organoleptică;
2. gaz-cromatografia (GC);
3. monitorizarea sulfaţilor.

5.1. Metoda organoleptică

Este un test subiectiv care se bazează pe percepţia examinatorului referitoare la mirosul degajat de cavitatea bucală a subiectului. Se utilizează următoarele scoruri (Rosenberg, 1999):

0 = miros nedecelabil;
1 = miros greu decelabil;
2 = miros moderat;
4 = miros puternic;
5 = miros extrem de puternic.

Înaintea evaluării, atât subiectul cât şi examinatorul trebuie să urmeze anumite instrucţiuni pentru a se obţine un rezultat cât mai corect.

Instrucţiunile pentru pacient sunt următoarele:

- să nu consume alimente dure cu cel puţin 48 de ore înainte de examinare,
- să nu folosească produse cosmetice parfumate cu 24 de ore înainte de examinare,
- să nu mănânce, să nu bea, să nu fumeze sau să clătească gura cu ape de gură cu cel puţin 12 ore înainte de examinare.

Instrucţiunile pentru examinator sunt următoarele:

- să nu fumeze, să nu bea cafea, ceai sau sucuri înainte de examinare;
- să nu folosească produse cosmetice parfumate înaintea examinării.

5.2. Gaz-cromatografia

Este considerată cea mai bună metodă pentru evaluarea halitozei, deoarece măsoară specific nivelul complexului VSC, principala cauză a halitozei. Echipamentul necesar acestei evaluări este însă destul de costisitor, este nevoie de un operator experimentat, astfel încât această metodă se foloseşte doar în cercetare şi nu pentru uz clinic curent. [8,16,17]

5.3. Monitorizarea sulfaților

Această metodă utilizează aparate care analizează conținutul total de sulfați ai aerului din cavitatea bucală a subiectului. Este o metodă ieftină, uşor de folosit, însă nu se pot decela toate componentele complexului VCS. Spre exemplu, halimetrul (Interscan Co. Chatsworth, California, fig.2) prezintă o senzitivitate pentru sulfații de hidrogen, însă are o senzitivitate redusă pentru metil-mercaptan, care contribuie semnificativ la apariția halitozei datorată afecțiunilor parodontale.

Fig.2 .Halimetrul.

Fig.3 Încărcarea limbii

Cea mai sigură şi practică metodă de evaluare a halitozei orale este considerată metoda organoleptică efectuată de un clinician bine instruit. Cu toate acestea, nu este de neglijat utilizarea unui halimetru care poate cuantifica modificările gazelor din aerul expirat, astfel încât pacientului i se poate monitoriza evoluția printr-o terapie adecvată.[10]

Desigur, pentru a realiza necesarul de tratament pentru fiecare pacient dar şi evaluările periodice, ar mai trebui studiate şi alte variabile clinice. Printre acestea amintim evaluarea statusului periodontal, inclusiv nivelul de igienă orală, precum şi gradul de încărcare a limbii.

Pentru evaluarea încărcării limbii este recomandat să se utilizeze un indice de cuantificare a nivelului de încărcare a limbii (fig.3).

Conform lui Yaegaki K. [1,10,20] scorurile acestui indice sunt următoarele:

- 0 = limbă neîncărcată;
- 1 = uşoară încărcare a 1/3 din dorsul limbii;
- 2 = uşoară încărcare pe 2/3 din dorsul limbii;
- 3 = încărcare peste 2/3 din dorsul limbii.

6. TRATAMENTUL HALITOZEI

În practica curentă, metodele de tratament al halitozei au fost împărțite în 5 clase (vezi tabelul III), astfel încât să constituie linii directoare pentru specialişti.

Liniile directoare ale tratamentului sunt direct corelate cu diagnosticul originii halitozei:

TN-1: explicații despre halitoză, educație pentru sănătatea orală individuală;

TN-2: profilaxie orală, periaj profesional şi tratamentul afecțiunilor orale, mai ales a celor parodontale;

TN-3: tratament în colaborare cu medicii specialişti generalişti;

TN-4: explicarea datelor rezultate în urma examinării, educație pentru sănătatea orală, asigurarea şi liniştirea pacientului că nu suferă de halitoză;

TN-5: tratament psihiatric.

Tratamentul halitozei fiziologice (TN-1), al halitozei orale (TN-1 şi TN-2) şi al pseudohalitozei (TN-1şi TN-4) sunt de competența medicului dentist. Tratamentul halitozei extraorale (TN-3) şi al

halitofobiei (TN-5) trebuie condus de către medicul specialist ori de către psiholog sau medicul psihiatru.

În halitoza fiziologică (TN-1) trebuie pus accentul pe tehnicile de autoigienizare orală. Se instruieşte pacientul în privinţa unei tehnici corespunzătoare de curăţare a dorsului limbii, dar şi de curăţare interdentară. De asemenea, pacientul este încurajat să folosească ape de gură ori dentifrice cu activitate antibacteriană dovedită.

În halitoza de cauză orală (TN-2), pe lângă instrucţiunile de la TN-1, medicul dentist trebuie să acorde o atenţie specială tratamentului afecţiunilor parodontale, dar şi tratamentului cariilor dentare şi restaurărilor dentare incorecte.

În halitoza de cauză extraorală, pacientului i se va explica că sursa nu este la nivelul cavităţii bucale şi va fi îndrumat către un medic specialist.

În pseudohalitoză (TN-4), pacienţilor trebuie să li se explice rezultatele examinării, diagnosticul şi să li se realizeze educaţia pentru sănătate orală cu mult tact, astfel încât să plece convinşi că au fost luate toate măsurile de prevenire a apariţiei halitozei. În acest context, pot fi utilizate cu succes halimetrele.

În halitofobie (TN-5), după ce au fost utilizate metodele mai sus amintite, pacientul va fi îndrumat către evaluare şi monitorizare psihologică sau psihiatrică[7,9].

7. CONCLUZII

1. Halitoza, modificare neplăcută a mirosului aerului expirat, poate avea cauze orale, digestive sau alte cauze generale.
2. Prin examen oral atent pot fi stabilite şi eliminate cauzele orale.
3. Persistenţa halitozei poate fi corelată cu cauze digestive sau alte afecţiuni generale sau medicaţia urmată, care impun consult şi tratament general de specialitate.
4. Depistarea şi tratamentul corect al halitozei trebuie să preocupe, în egală măsură, atât pe pacient, cât şi pe medic, având implicaţii sociale asupra pacientului şi relaţiilor lui interpersonale.

Bibliografie:

1. Sanz M., Roldan S., Herrera D. *Fundamentals of breath malodour*. J. Contemp. Dent. Pract. 2001; Nov 15, **2**(4): 1-17.
2. Tonzetich J., *Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis*. Journal of Periodontology 1977 Jan; **48**(1): 13-20.
3. Bosy A., *Oral malodor: philosophical and practical aspects*. Journal of Canadian Dental Association, 1997 Mar; **63**(3): 196-201.
4. Rosenberg M., Kozlovsky A., Gelernter I., Cherniak O., Gabbay J., Baht R., Eli I. *Self examination of oral malodor*. J. Dent. Res. 1995 Sep.; **74**(9): 1577-82.
5. Rosenberg M., *Clinical assessment of bad breath: current concepts*., Journal of American Dental Association 1996 Apr; **127**(4): 475-82. Review. Erratum in: Journal of American Dental Association 1996 May; **127**(5): 570.
6. Seemann R., Passek G., Zimmer S., Roulet J. F., *The effect of an oral hygiene program on oral levels of volatile sulfur compounds (VSC,* Journal of Clinical Dentistry 2001; **12**(4): 104-7.
7. Quirynen M., Zhao H., van Steenberghe D., *Review of the treatment strategies for oral malodour*, Clin. Oral. Investig. 2002 Mar; **6**(1): 1-10. Review.
8. Greenmann J., El-Maaytah M., Duffield J., Spencer P., Rosenberg M., Corry D., Saad S., Lenton P., Majerus G., Nachnani S., *Assessing the relationship between concentrations of malodor compounds and odor scores from judges*, Journal of American Association 2005 Jun; **136**(6): 749-57.
9. Pauna M., Raducanu A. M., Melescanu M., Halitoza – consideraţii clinice şi terapeutice, Medicina Stomatologică, 2002; **6**(4): 68-73.
10. Yaegaki K., Coil J.M., *Examination, classification, and treatment of halitosis; clinical perspectives*., J. Can. Dent. Assoc. 2000 May; **66**(5): 257-61, Review.
11. Sopapornamorn P., Ueno M., Shinada K., Yanagishita M., Kawaguchi Y., *Relationship between total salivary protein content and volatile sulfur compounds levels in malodor patients*, Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral Radiol. Endod., 2007May; **103**(5): 655-60. Epub 2006 Dec. 5.

12. Morris P.P., Read R.R., *Halitosis: variations in mouth and total breath odor intensity resulting from prophylaxis and antisepsis,* J. Dent. Res. 1949; **28**(3): 324-333.
13. Meskin LH., *A breath of fresh air*. J. Am. Dent. Assoc*.,* 1996 Sep; **127**(9): 1282, 1284, 1286.
14. Preti G., Lawley HJ., Hormann CA, et al., *Non-oral and oral aspects of oral malodor*. In: Bad breath: Research perspectives. Tel Aviv, Israel: Ramot, Tel Aviv University; 1995:149-73.
15. De Boever E. H., Loeshe W.J., *Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor*. J. Am. Dent. Assoc. 1995 Oct; **126**(10): 1384-93.
16. Lee C.H., Kho H.S., Chung S.C., Lee S.W., Kim J.K., *The relationship between volatile sulfur compounds and major halitosis – inducing factors,* J. Periodontol. 2003 Jan; **74**(1): 32-7.
17. Van den Broeck A.M., Feenstro L., de Baat C., *A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis.* J. Dent.Res*.,* 2007 Aug; **35**(8): 627-35. Epub. 2007 Jun 6. Review.
18. Messadi D.V., *Oral and nonoral sources of halitosis*., J. Calif. Dent. Assoc. 1997 Feb.; **25**(2): 127-31. Review.
19. Haraszthy V.I., Zambon J.J., Sreenivasan P.K., Zambon M.M., Gerber D., Rego R., Parker C., *Identification of oral bacterial species associated with halitosis*, J. Am. Dent.Assoc. 2007 Aug; **138**(8):1113-20.
20. Yaegaki K., Coil J.M., *Clinical dilemmas posed by patients with psyhosomatic halitosis*. Quintessence int., 1999 May; **30**(5): 328-33. Review.
21. Kleinberg I., Westbay G., *Oral malodor*, Crit. Rev. Oral Biol. Med. 1990; **1**(4): 247-59.
22. Weinberg M., *Halitosis: the 'bad breath' syndrome,* US Pharmacist 2001;**26**(3):46.
23. Sterer N., R Bar-Ness Greenstein, Rosenberg M., *Self perception of breath odor*, Journal of the American Dental Association 2001; 132:621-626.

O carte profesională cu caracter de avertisment asupra nevoii de asistenţă interdisciplinară *Managementul psihiatric şi psihologic în cancerul de sân*

O surpriză plăcută am avut de curând, când doamna psiholog Gabriela Grigorescu mi-a oferit cartea *Managementul psihiatric şi psihologic în cancerul de sân,* a cărei coautoare este împreună cu doamna doctor Alexandrina Baloescu. Le cunosc pe cele două distinse doamne de mai multă vreme, prin prisma valorii profesionale dovedite în cadrul Clinicii de Psihiatrie din S.C.U.M.C. ”Dr. Carol Davila” şi în calitate de colaboratoare apreciate ale regretatului profesor dr. M.D.Gheorghe. Am remarcat încă de atunci interesul constant al acestora pentru informaţia scrisă, dragostea pentru carte şi preocuparea permanentă de a fi în ton cu cele mai noi referinţe din literatura de specialitate, aşa că abordarea unui subiect ce ţine de latura profesională pare a fi un răspuns firesc la o atitudine permanent angajată ce vizează un interes comun medical- sănătatea celor aflaţi în suferinţă.

Boală complexă şi tramatizantă, cancerul de sân rămâne în continuare cea mai frecventă tumoră întâlnită la femei, constituindu-se în a doua cauză de deces prin tumori după cancerul pulmonar. Date recente ale Societăţii Americane pentru cancer relevă că una din opt femei dezvoltă cancer într-un moment al vieţii ei, iar riscul de a muri din cauza acestei maladii este de 1 la 28.

Ceea ce aduce nou această carte pentru o temă destul de mediatizată, cel puţin din punctul de vedere al medicului oncolog, este caracterul de avertisment asupra nevoii de asistenţă interdisciplinară a pacientelor cu cancer de sân într-o echipă în cadrul căreia, uneori, psihiatrul şi psihologul capătă un rol decisiv. Este, în acelaşi timp, şi un răspuns la eforturile care s-au făcut în ultimii 30 de ani de a atrage atenţia asupra aspectelor psihologice şi psihosociale asociate cancerului de sân.

Urmările psihosociale ale acestei boli care poate avea influenţe covârşitoare pentru imaginea femeii, prin diminuarea atractivităţii, a feminităţii, a sexualităţii, a capacităţii de reproducere etc., sunt deosebit de traumatizante pentru paciente, psihologul devenind o adevărată placă de rezonanţă, un suport eficient în luarea şi adoptarea unor decizii corecte.

În contextual înfăţişat este lesne de înţeles de ce apariţia unui astfel de titlu este binevenită atât pentru cititorul avizat, şi mă refer aici la personalul medical direct implicat în profilaxia şi tratamentul acestei boli, cât şi la cel mai puţin avizat, dar care, într-un fel sau altul, poate folosi informaţia în scop personal sau poate ajuta o persoană apropiată aflată în suferinţă.

Este demnă de menţionat acurateţea cu care sunt expuse aspectele privind relaţia dintre depresie, anxietate, tulburările cognitive şi delirium, schizofrenie, durere, oboseală, tulburările de somn, alte suferinţe psihologice şi cancerul de sân. Cu aceeaşi atenţie sunt urmărite obiectivele şi nevoile de îngrijire ale pacientei cu cancer de sân, psihoterapiile ce i se pot aplica, datele despre alimentaţie. Bibliografia, extreme de bogată, aproximativ 400 de titluri, este încă o dovadă a manierei profesioniste în care autoarele au înţeles să trateze tema enunţată, adăugând în acest fel textului certitudine ştiinţifică, credibilitate şi actualitate. Nu pot încheia scurtul îndemn la lectură a noii apariţii fără a aminti gestul regretatului gl.bg.(rez)prof.dr. M.D.Gheorghe, gest cu profunde semnificaţii de generozitate şi calitate umană, de a însoţi demersul colaboratoarelor sale cu un colegial preambul, din care reproduc un paragraf pe care îl consider definitoriu pentru oportunitatea editării acestei cărţi: ”Elaborată într-un stil inconfundabil, prin care se recunoaşte contribuţia profesională şi afectivă a celor două autoare, monografia este expresia pasiunii, experienţei şi nu în ultimul rând a şcolii medicale pe care acestea o reprezintă. Pe de altă parte, este de apreciat curajul cu care este abordat un asemenea subiect, după ştiinţa mea în premieră naţională”.

D.Nicolescu

Influența presiunilor ocluzale asupra menținerii şi stabilității protezelor totale
(analiza cu MEF)

Prof. dr. Elena PREOTEASA*, Şef lucrări dr.Cătălina MURARIU MĂGUREANU*,
As.dr. Marina MELEŞCANU IMRE*, As. dr. Mona Corina BUZEA, Prep. dr. Cristina PREOTEASA*****
UMF „Carol Davila", Bucureşti, Facultatea de Medicină Dentară,
***Disciplina de Protezare Totală, **Disciplina de Sănătate Orală, ***Disciplina de Diagnostic Oro-Dentar şi Ergonomie**

REZUMAT. Cercetarea reprezintă o analiză numerică a stării de efort din substratul osos, ca rezultat al presiunilor transmise din zona ocluzală în procesul de masticație, urmărind gradul de influență al factorilor mecanici din zona de sprijin asupra menținerii şi stabilității protezelor totale. S-a utilizat metoda de analiză MEF. În urma simulării pe modelul de calcul, a unor situații clinice funcționale şi nefuncționale, s-a constatat că factorul modelator constant al câmpului de tensiuni este schema ocluzală, în funcție de care se produc influențe favorabile sau nu asupra menținerii şi stabilității protezelor totale.

Cuvinte cheie: tensiuni, meținere, stabilitate.

ABSTRACT. The research represents a numerical analysis of stress, developed in bone support as a result of masticatory occlusal pressions, observing the influence of mechanical factors from bearing area, on retention and stability of complete denture.
Material and methode: It was used the FEM method. Was simulated on the calculus model, some clinical situations, functional and non functional and was found that the constant modulation factor on tension field is the occlusal design, which can produce positive or negativ influence in retention and stability of complete dentures.

Funcționalitatea protezelor totale se bazează pe binecunoscuta triadă de factori: sprijin, menținere şi stabilitate, a căror acțiune asigură reuşita tratamentului protetic.

Dacă în literatura există o vastă documentație asupra rapoartelor dintre proteză şi mucoasa zonei de sprijin, unde o serie de mijloace fizice şi chimice contribuie determinant la realizarea celor trei factori, în ce priveşte modificările biomecanice din suportul osos, studiile sunt în defăşurare.

Scopul acestei lucrări este analiza numerică a stării de efort din substratul osos la edentatul total şi stabilirea unor parametri de influență asupra menținerii şi stabilității protezei totale maxilare, pentru care s-a utilizat o investigație digitală.

Material şi metodă

Pentru evaluarea deformațiilor şi tensiunilor din substratul osos maxilar s-a utilizat metoda elementelor finite MEF.

Cu ajutorul unui program FORTRAN s-a realizat un model geometric format din volume (fig.1)

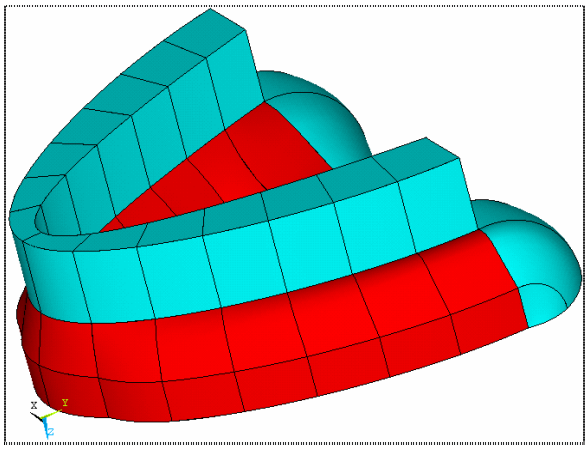


Fig.1. Model geometric global: arcada dentară artificială, baza protezei şi substratul osos.

Volumele au fost discretizate în elemente finite; astfel, substratul osos, care constituie obiectul de studiu, a fost modelat ca volum şi discretizat cu elemente tridimensionale tetraedrice (fig.2).

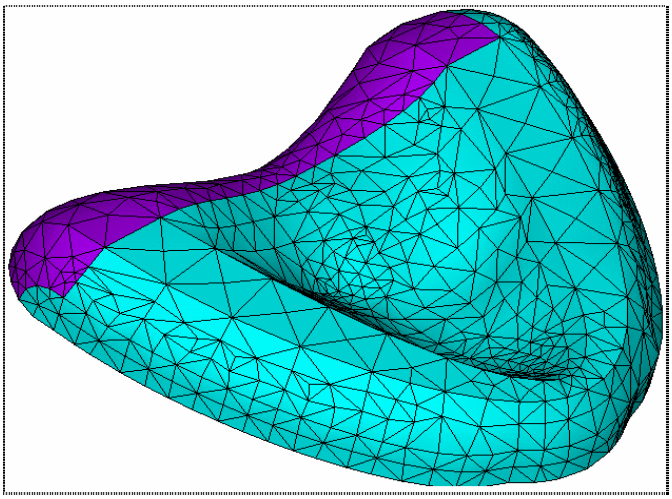


Fig.2. Discretizarea substratului osos cu elemente de volum.

Pentru încărcarea modelului s-a considerat o forţă de 100N, aplicată ca presiune masticatorie verticală pe o suprafaţă ocluzală localizată în funcţie de engrama masticatorie investigată. S-a operat în situaţii clinice diferite, din care exemplificăm trei situaţii funcţionale şi una nefuncţională.

Rezultatele sunt prezentate ca tensiuni echivalente Von Misses, afişate grafic şi numeric în MPa.

Rezultate

1. *Masticaţia unilaterală* - situaţie clinică funcţională, atribuită de Posselt la 12% din populaţie pentru dentat, la edentatul total procentul fiind mai redus.

Încărcarea s-a făcut pe hemiarcada superioară dreaptă a modelului de calcul, cu o presiune corespunzatoare forţei de 100N, care acţionează vertical pe suprafaţa ocluzală, în zona premolaro-molară, fără participare incizală (fig.3).

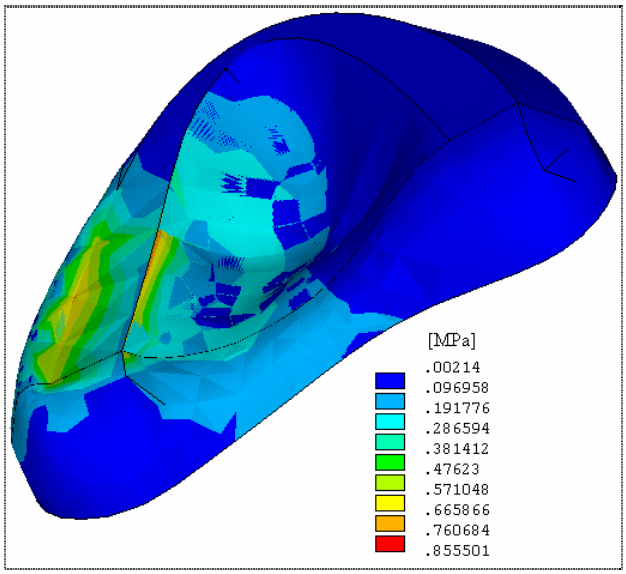


Fig.3. Tensiuni echivalente von Mises în substratul osos.

Rezultatele arată câmpul de deformaţii şi tensiuni ce se înscrie într-un perimetru cu o suprafaţă redusă, limitată între linia de mucoasă pasiv mobilă şi linia mediană a palatului dur, o treime din zona incisivă şi o treime a zonei distale a câmpului protetic maxilar.

În substratul osos, valorile tensionale scad de la centru spre periferie. Astfel, cifra maximă 0,85 MPa se înregistrează la nivelul crestei, pe muchia internă în dreptul molarilor şi celui de-al doilea premolar. Valorile descresc în zona vestibulară retrozigomatică - 0,47 MPa până la 0,19MPa.

Pe versantul palatinal descreşterea trece prin cifre medii spre linia mediană, unde se înregistrează 0,09MPa. În restul câmpului protetic osos, valorile tensiunilor sunt nesemnificative pe o plajă de 52%, fenomen care poate afecta stabilitatea protezei.

2. *Masticația bilaterală alternativă*. În acest stereotip dinamic de masticație bolul alimentar se transferă de la o hemiarcadă la alta, proces care continuă până la momentul deglutiției.

Încărcarea modelului s-a făcut pe întreaga hemiarcadă dreaptă.

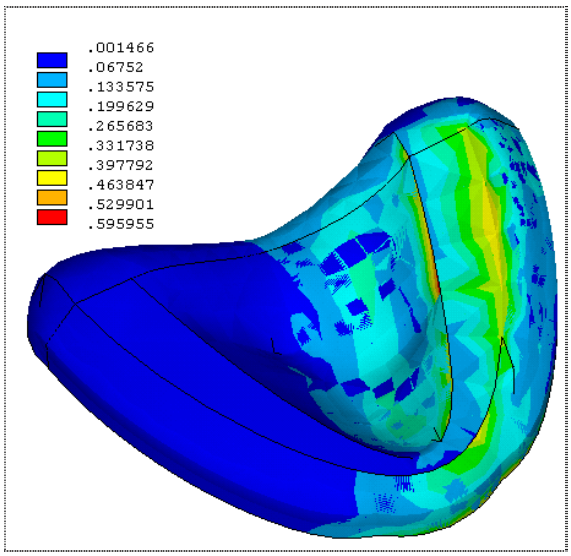


Fig.4. Configurația câmpului de tensiuni.

Imaginea distribuției tensiunilor (4) în substratul osos arată o extindere spre zona incisivă, iar la linia mediană se produce o uşoară depăşire a rafeului palatinal spre hemiarcada de balans. În zona premolaro-molară valorile tensionale sunt de 0,595MPa, iar în teritoriul incisiv de 0,33MPa şi în toată periferia de 0,006MPa, deci o scădere la toate reperele față de testul anterior. Acest tip de masticație se întâlneşte la pacienții cu o perioadă de adaptare mai mare cu noile proteze, timp în care se stabilizează anvelopa masticatorie pe baza noilor reflexe. Stabilitatea şi menținerea cresc odată cu scăderea zonelor cu presiuni nesemnificative, care aici este în proporție de 41%.

3. *Ocluzia în deglutiție*. La edentatul total, mecanica deglutiției se produce asemănător celei infantile. La începutul deglutiției, bolul insalivat este transportat cu ajutorul limbii şi aşezat pe fața ei dorsală. Urmează contracția mușchilor ridicători, care aduc arcadele în contact în R.C. pe toată suprafața ocluzală, după Ramfjiord. Durata contactului interdentar este de 1,5 sec. (Jankelson), ceea ce înseamnă o creştere de 10 ori față de durata contactului din timpul masticației. După acelaşi autor, forța de impact între arcade este mai mare ca în masticație.

Am considerat o solicitare medie de 150N, repartizată pe toată suprafața ocluzală a ambelor arcade maxilare.

Rezultatele arată distribuția echilibrată a tensiunilor în corpul protezei care are loc pe toata arcada artificială cuprinzând şi baza în întregime (fig.5).

Valorile maxime se situează în zona molară 1,182MPa şi scad uşor în bolta palatină spre 1,052MPa.

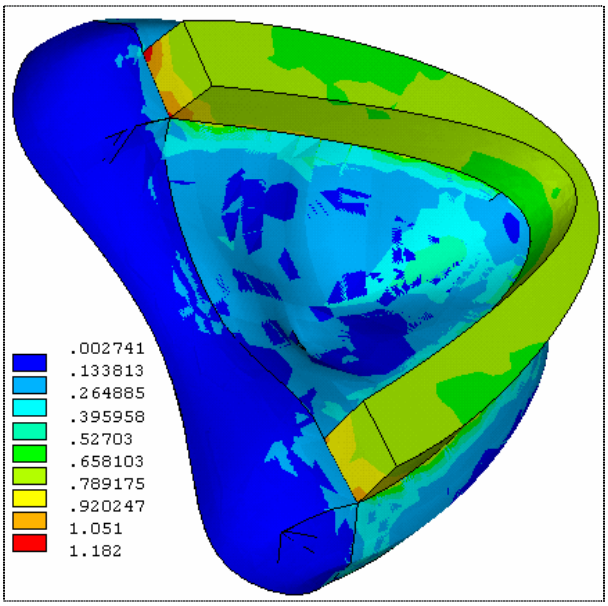


Fig.5. Tensiuni în corpul protezei.

În substratul osos valorile deformaţiilor şi tensiunilor sunt mai mici ca în placă, dar distribuţia lor este asemănătoare (fig.6).

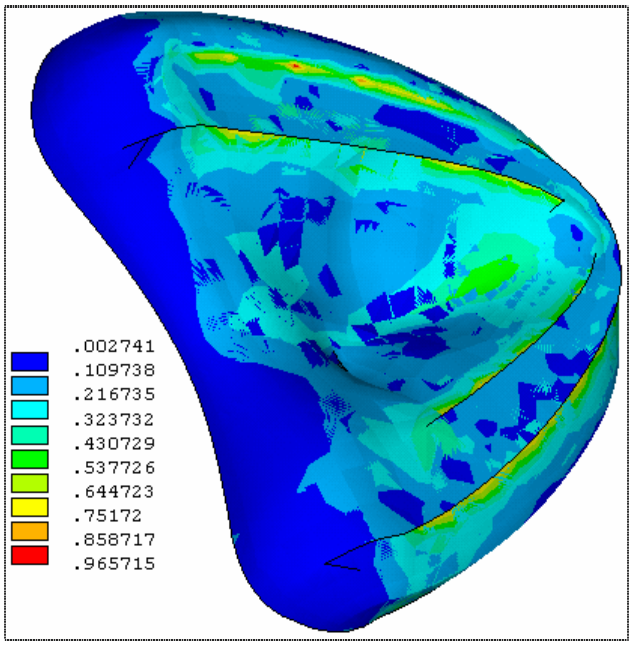


Fig.6. Tensiuni echivalente în substratul osos.

Astfel cota maximă este de 0,965MPa pe creasta alveolară la nivelul molarilor, diminuându-se spre 0,858MPa în bolta palatină.

În deglutiţie, distribuţia tensiunilor este cea mai echilibrată dintre toate situaţiile clinice simulate pe modelul de calcul, având o influenţă favorabilă asupra menţinerii şi stabilităţii.

4. *Ocluzia în propulsie cap la cap*. Este o situaţie clinică nefuncţională în care s-a modelat un tip de ocluzie cap la cap, care se produce în mişcarea de propulsie a mandibulei, fără a avea contacte în zonele laterale ale arcadelor. A fost considerată o forţă de 100N repartizată pe incisivi.

Prin rapoartele singulare, asimetrice şi mai ales inegale, se instalează o ocluzie neechilibrată cu localizare la creasta edentată frontală (fig.7).

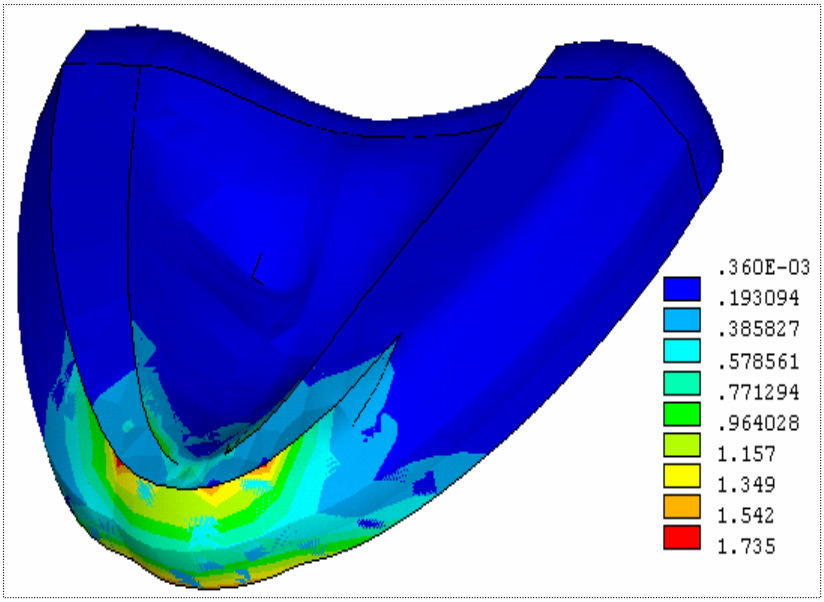


Fig.7. Tensiuni echivalente în substratul osos.

Asistăm la tensiuni foarte ridicate în zona incisivă centrală de 1,735Mpa, pentru ca în zona canină, înregistrările să arate valori de 0,36MPa, iar în restul substratului osos, pe o plajă întinsă de 71%, să nu apară modificări ale stării de efort. Presiunile exagerate pe creasta edentată în zona incisivă pe o porțiune restrânsă (muchia incizală) produc dislocarea protezei în porțiunea distală a câmpului protetic, unde menținerea şi stabilitatea sunt compromise.

Discuții

Un fapt de observație constant este că punctul de plecare în diferențierea rezultatelor îl constituie schema ocluzală modelată pe calculator.

În situațiile clinice funcționale, la presiuni ocluzale egale (100N), înregistrările valorice ale tensiunilor se înscriu într-un perimetru care închide o suprafață mai mică decât zona de sprijin osoasă.

Astfel rămân suprafețe libere de tensiuni înregistrabile, ca în masticația unilaterală (52%) sau în masticația bilaterală alternativă (41%).

În situația clinică nefuncțională, plaja cu valori nesemnificative este mai mare (71%).

Alt aspect al diferențierii este scăderea valorică a tensiunilor de la centrul de presiune masticatorie, din zona Pm-M 0,85MPa la 0,09MPa pe linia mediană a palatului dur. Deci, prin analiza numerică s-au obținut semnale de avertizare că în mecanismul masticației, chiar în situații clinice funcționale, nu se produce o dispersare totală a presiunilor pe suportul osos: transmiterea acestora nu este uniformă şi rămân zone în care tensiunile se micşorează până la un nivel în care înregistrările sunt nesemnificative.

Rezultanta distribuției diferențiate a tensiunilor în substratul osos are un efect negativ asupra stabilității şi în special a menținerii protezelor totale pe câmpul protetic, mai ales că tendințele dislocante pot fi influențate şi de structura neomogenă, anizotropă şi cu rezilință variabilă a mucoasei acoperitoare. În schimb în deglutiție asistăm la o distribuție echilibrată a stării de efort pe întreaga suprafață a zonei de sprijin osoase. Contactul ocluzal între arcade în RC şi contracția simultană şi simetrică a mușchilor ridicători determină transmiterea egală a presiunilor ocluzale şi inducerea în substratul osos a unui câmp de tensiuni uniform şi integral distribuit, care asigură menținerea şi stabilitatea optimă a pieselor protetice.

O situație particulară este analiza numerică în ocluzie propulsată cap la cap, la care valorile tensionale sunt mai mari numeric în zona crestei frontale maxilare, decât atunci când presiunea

masticatorie se exercită în zona laterală. Efectul în timp al acestui tip de presiune nefuncțională este obiectivat în cazul sindromului combinației, la care coexistă:

- modificări resorbtive accelerate în zona frontală maxilară;
- proeminența tuberozităților în plan vertical;
- tendința la propulsie mandibulară;
- transformări fibroase ale suportului de sprijin al protezei în zona frontală, datorită desprinderii din distal şi rotației meziale.

Prin plasarea de presiuni repetate, cu valori semnificative şi durată mai mare, câmpul protetic de suport (substratul osos) se remodelează nefavorabil unui sprijin şi echilibru al piesei protetice supraiacente.

Situația clinică funcțională simulată prin aplicarea presiunilor masticatorii în zona laterală premolaro-molară produce tensiuni mai mici în substatul osos, care prin presare intermitentă nu modifică ritmul resorbției.

Concluzie

Investigația digitală poate fi considerată utilă prin operațiile de măsurare (cuantificare) a fenomenelor mecanice din substratul osos şi prin prezentarea unor parametri de referință într-un domeniu încă dificil, al rapoartelor dintre sprijinul, menținerea şi stabilitatea protezelor totale.

Bibliografie

1. Antonescu D., Buga M., Constantinescu I., Iliescu M., – *Metode de calcul şi tehnici experimentale de analiză a tensiunilor în biomecanică - metoda elementelor finite*. Ed. Tehnică, Bucureşti, 1986.
2. Avci M., Aslan Y., *Measuring pressures under maxillary complete dentures during swallowing at various occlusal vertical dimensions. A new hydraulic pressure measuring system*. J. Prosthet. Dent. 1991, May; 65(5) – 66(4), Ankara.
3. Caputo A., Wylie S., *Role of biomechanics in Periodontal Therapy*. http//www.dent.ucla.edu/pic/visitors/biomechanics /index.html.
4. Costa E., Ene L., Dumitrescu S., *Protetică dentară*. Editura Medicală Bucureşti, 1975.
5. Cook R. D., *Finite elements modeling for stress analysis*. Wiley et Sons – 1995.
6. Darbar U. R., Huggett R., Harrison A., *Stress analysis techniques in complete dentures (finite element method)*. J. Dent. 1994, Oct., 22(5): 259 – 64. Univ. of Bristol.
7. Ene L., Popovici C., *Edentația totală*. Litogr. IMF Bucureşti, 14–29, 1988.
8. Hara T., Sato T., Nakashima K., Minagi S., *Effect of occlusal pressure on the histopathological changes in denture supporting tissues*. J. Oral Rehabil. Jun. 23(6): 363 – 71, 1996.
9. Jacobson T. E., Krol D. J., *A contemporary review of the factors involved in complete dentures suport*. J. Prosthet. Dent. 1983 Mar. 49(3): 306-13.
10. Murariu-Măgureanu Cătălina, Găvan Mircea, *Particularități întîlnite în modelarea cu elemente finite a structurilor osoase* - Al XIX - lea simpozion internațional de analiză experimentală a tensiunilor şi încercări de materiale - Constanța, 30 mai-1 iunie 2002.
11. Preoteasa Elena, *Aspecte clinice în tratamentul edentatului total cu status oral modificat*, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 2007.

Perturbările memoriei în tulburările psihice specifice

Lt.-col. dr. Daniel VASILE, Mr. dr. Octavian VASILIU

Secția Psihiatrie, Spitalul Clinic de Urgență Militar Central „Dr.Carol Davila", București

REZUMAT. Tulburările memoriei sunt frecvent întâlnite în psihopatologie, iar evaluarea lor este necesar să fie multidimensională şi dinamică, pentru a putea diferenția perturbările tranzitorii ale funcției mnezice, observabile la persoanele sănătoase, de disfuncțiile asociate tulburărilor psihice specifice. Memoria este unul dintre procesele cognitive intens studiate atât la nivel clinic, cât şi la nivel experimental, putând fi analizată din perspectiva neurobiologiei, a psihologiei cognitive, precum şi a psihologiei dezvoltării. Dimensiunea medico-legală este importantă atunci când discutăm despre memorie, deoarece existența perturbărilor mnezice este un motiv frecvent invocat în context criminologic. Distingerea dismneziilor din cadrul tulburărilor de invalidare cognitivă de modificările memoriei din depresie reprezintă un proces uneori dificil, care se bazează atât pe semne clinice, cât şi pe investigații psihologice specifice. Tulburările disociative cuprind, printre simptomele-cheie, disfuncții ale memoriei, în special ale memoriei autobiografice. Schizofrenia asociază deficite mnezice şi prosexice importante, incluse în dimensiunea cognitivă a simptomatologiei, alături de celelalte patru dimensiuni, respectiv pozitivă, negativă, comportamentală şi afectivă. Tulburările mnezice pot fi induse şi de consumul de substanțe, după cum pot fi asociate bolilor organice.

Cuvinte cheie: tulburări mnezice, sindrom Ganser, demența, pseudodemența, simulare, schizofrenie

ABSTRACT. Memory disorders are frequently observed in psychopathology and their evaluation implies a multidimensional and dynamic evaluation, in order to differentiate transient memory dysfunctions in normal people from those associated with specific psychiatric disorders. The memory is one of the most extensive researched psychological processes, both at clinical and experimental level, from neurobiological, cognitive and developmental psychology perspectives. The forensic dimension is also important because of the high incidence of malingering in penitenciary settings. It's also important to differentiate dysmnesias associated to cognitive disorders from memory dysfunctions observed in depressive disorders, based on clinical signs and specific psychological investigations. Dissociative disorders involve, as key signs, memory impairments, especially at the autobiographic memory level. Schizophrenia has, beside the positive, negative, affective and behavioral dimensions, memory and attentional impairments, as components of the cognitive dimension. Memory disturbances could also be the consequences of drug abuse or they could be the results of various organic diseases.

1. Formele şi funcțiile memoriei

Perturbările obiectivabile ale memoriei şi acuzele subiective privind funcționarea mnezică sunt frecvent întâlnite în clinica psihiatrică. Probleme tranzitorii legate de memorie apar şi în urma terapiei electroconvulsivante sau după administrarea unor medicamente psihotrope, iar alte puncte de interes pentru psihiatrie sunt reprezentate de implicarea acestui proces cognitiv în dezvoltarea personalității, menținerea identității personale şi funcționarea mecanismelor de coping.

Memoria este considerată capacitatea de achiziționare, conservare şi evocare a informațiilor. *Encodarea* este procesul de transformare a informațiilor în semnale (reprezentări), care ulterior pot fi *stocate* de sistemul nervos pentru o perioadă variabilă de timp iar *evocarea* reprezintă etapa în care informațiile păstrate sunt reactualizate sub forma reproducerii (realizată în absența elementelor ce necesită reactualizare) sau recunoaşterii (evocarea în prezența elementelor respective).

Memoria prezintă mai multe forme sau niveluri funcționale, ea nefiind un proces singular, izolat, ci un mecanism complex, multidimensional, compus din mai multe tipuri de procese mnezice, fiecare dintre acestea având un substrat anatomic specific.

Există multiple criterii de clasificare a formelor de memorie, iar în continuare le vom prezenta pe cele importante din perspectivă clinică:

(1) în funcţie de durată *distingem* (a) memoria imediată, cu durată de milisecunde (pentru informaţia vizuală, memorie iconică) sau câteva secunde (pentru stimulii auditivi, memorie ecoică), având o durată care coincide cu timpul de focalizare a atenţiei asupra stimulului respectiv; (b) memoria de scurtă durată (de aproximativ 15- 20 secunde), care implică şi o consolidare, însă incompletă, a informaţiei primite; (c) memoria de lungă durată (de la ore la ani), care se bazează pe mecanisme speciale de consolidare informaţională.

Înregistrarea informaţiilor senzoriale este asimilată conceptelor de „memorie primară", „memorie de lucru", „memorie imediată" sau „câmp prosexic" şi se referă la reţinerea iniţială a informaţiei, care poate să nu lase nicio urmă durabilă, odată ce focalizarea atenţiei voluntare este schimbată. De exemplu, o persoană care primeşte un număr de telefon pe care trebuie să-l reţină până ce-l va forma va folosi memoria imediată, ceea ce va determina uitarea acestei informaţii după ce motivaţia reţinerii ei a dispărut. Aceste informaţii sunt menţinute în modalitatea senzorială în care au fost recepţionate, de exemplu sunetele rămân în memoria ecoică, stimulii vizuali în memoria iconică etc. Dacă informaţia nu este procesată, transformată într-un mesaj cu semnificaţie semantică, de exemplu un cuvânt, o propoziţie, un simbol numeric, atunci ea nu va depăşi câmpul memoriei imediate.

Regiuni din cortexul parietal şi prefrontal sunt implicate în memoria de lucru. Durata memoriei vizuale de lucru, determinată experimental, este aproximată la 300 msec[1], iar cea a memoriei auditive este de circa 1.5-2 secunde[2].

Pentru verificarea, în situaţii clinice, a memoriei imediate, pacientului i se prezintă verbal trei itemi fără o legătură evidentă, de exemplu *„roşu, masă, haină"* şi i se cere acestuia să le repete imediat după ce le-a auzit. Dacă pacientul le poate repeta corect, atunci este evident că înregistrarea informaţiilor s-a produs, însă dacă pacientul nu reuşeşte să le redea exact, examinatorul le va repeta până când memorarea reuşeşte. Se notează numărul de încercări necesare memorării, considerându-se că existenţa a mai mult de două erori semnalează o înregistrare inadecvată.

O altă metodă de evaluare a înregistrării, care se foloseşte şi pentru determinarea funcţiei prosexice, este măsurarea câmpului atenţional. Pacientului i se prezintă cifre, incluse în seturi de dimensiuni crescânde. După fiecare serie, subiectul trebuie să le repete cu voce tare, fiindu-i interzis să şi le noteze pe hârtie. Se începe cu prezentarea unei perechi de cifre şi se continuă cu serii de cifre, până ce pacientul nu mai poate reproduce secvenţa corectă. Odată ce s-a atins pragul seriei de cifre, pacientul va fi invitat să reproducă în ordine inversă aceste serii. Limita pentru seriile de cifre reproduse în ordinea prezentării este de 6±1, rămânând stabilă la acelaşi individ, indiferent de vârstă, în condiţii fiziologice. Reproducerea în ordine inversă a seriilor de cifre este limitată, pentru un adult normal, în medie, la 5 elemente. Disocierile între performanţele la reproducerea cifrelor în ordinea prezentării, faţă de reproducerea acestora în ordine inversă, se întâlnesc în cazurile de leziuni ale lobului frontal, delirium şi demenţă incipientă.

Memoria de scurtă durată are o capacitate limitată (la 7±2 elemente), o durată limitată la 2-20 secunde, encodează informaţia verbal sau imagistic, iar actualizarea informaţiilor este serială.

Memoria de scurtă durată are sediul în structurile limbice şi este funcţională în condiţiile în care înregistrarea senzorială operează în parametrii normali. Memoria de scurtă durată conţine informaţii care pot fi folosite pentru decizii imediate sau care trec ulterior în memoria de lungă durată. Memoria de scurtă durată, având o capacitate limitată, este saturabilă informaţional.

Pentru a testa memoria de scurtă durată, pacientului îi sunt prezentate 3-4 cuvinte care vor trebui reproduse de acesta la 5 minute distanţă. După o prealabilă testare a memoriei imediate, pacientul este evaluat în funcţie de numărul de cuvinte pe care le poate reproduce după 5 minute. Se atribuie un punct pentru fiecare cuvânt reamintit corect de subiect.

Pentru a cuantifica severitatea deficitului memoriei de scurtă durată, pacientul este întrebat în legătură cu anumite cuvinte uitate din lista celor 3 itemi, folosind termeni categoriali. Astfel, de exemplu, pacientului care a uitat cuvântul „verde", i se spune de către investigator că este vorba de „o culoare". Dacă nici precizarea categoriei nu-l poate ajuta pe subiect în reamintirea cuvântului, atunci examinatorul îi poate prezenta o serie de cuvinte, în care să fie inclus şi cel din lista iniţială.

Memorarea unei liste scurte de cuvinte poate fi o altă metodă de testare a acestei forme de memorie. De exemplu, pacientul este invitat să memoreze două liste a câte 15 cuvinte, în prima fiind incluse cuvinte selectate după categorii, iar cealaltă cuprinzând cuvinte fără legătură între ele. Înainte de fiecare prezentare, pacientul este instruit să rețină cât mai multe cuvinte, fără ca ordinea reproducerii lor să fie importantă. Fiecare listă este supusă testării în mod separat, fiind citită de două ori de examinator, iar pacientul reproducând de două ori itemii fiecărei liste. Pacientul are la dispoziție un minut pentru a reda cât mai multe cuvinte, iar fiecare item reamintit se scorează cu câte un punct. Valorile normale sunt situate în jurul a 16 puncte per listă, fără diferențe semnificative între liste.

În sindromul amnestic, pacienții nu vor grupa cuvintele din prima listă în funcție de categorie, astfel încât performanțele vor fi similare la cele două liste. Un pacient cu depresie va avea performanțe relativ bune la prima listă, cea cu itemi categoriali, dar mai puțin bune la a doua, datorită scăderii motivației și atenției, odată cu creșterea dificultății sarcinii. Un pacient cu demență va avea performanțe reduse la ambele liste. Cererea de reproducere a itemilor din liste după 20 minute permite evaluarea memoriei pe termen lung.

Memoria de scurtă durată auditivă non-verbală este testată prin prezentarea unui pattern de sunete înalte şi joase, urmând ca pacientul să reproducă pattern-ul respectiv. Se începe cu succesiuni mai simple de sunete, urmând modele mai complicate.

Memoria de lungă durată are capacitate şi durată practic nelimitată (respectiv pe durata întregii vieți), informația este encodată semantic, actualizarea se realizează în paralel, iar bazele sale neuroanatomice sunt ariile parieto-occipitale stângi.

În memoria de lungă durată informațiile sunt stocate permanent, ca urmare a procesului de consolidare. Informațiile stocate sunt distribuite la nivelul întregului cortex, cu suport din partea structurilor specifice fiecărui tip de informații (de exemplu, pentru conținutul emoțional se activează structurile amigdaliene, iar pentru conținuturile vizuale sunt activate ariile corticale vizuale asociative).

Memoria de lungă durată prezintă, conform modelelor cognitive, două subtipuri: *declarativă* şi *procedurală*, prima împărțindu-se în memorie semantică (responsabilă de stocarea informațiilor generale) şi memorie episodică (personalizată), iar a doua incluzând fenomenele de „priming" (amorsaj), învățare asociativă şi emoțională.

Fenomenul de *condiționare* implică învățarea asociativă prin experiențe conectate, aceste asocieri devenind reflexe şi neimplicând astfel rememorarea conştientă a situațiilor.

Fenomenul de *amorsaj* descrie fenomenul de facilitare a detectării sau identificării unui stimul senzorial pe baza experienței personale cu stimuli din aceeaşi categorie. Un stimul concordant cu expectațiile noastre este perceput mai rapid, deoarece acestea au amorsat reprezentarea lui în memorie, facilitând recunoaşterea. Pacienții cu amnezie pot recunoaşte fotografii cu obiecte prezentate anterior mult mai repede decât fotografiile care conțin obiecte noi, chiar şi după o săptămână de la prezentarea acestora. Amorsajul semnalează însă şi participarea unor mecanisme inconştiente, implicite. Există o relație între frecvența expunerii unui stimul şi aprecierea semnificației sau valorii sale. Pacienții amnezici şi subiecții normali se comportă similar în cadrul experiențelor de corelare a valorii unui stimul cu frecvența expunerii la acesta, ceea ce sugerează substratul inconştient al asocierii. La ambele grupuri, amorsajul se poate constata şi după mai multe săptămâni, ceea ce arată implicarea memoriei de lungă durată. Amorsajul are o funcție adaptativă prin creşterea vitezei de reacție la anumiți stimuli predictibili şi prin creşterea fluenței răspunsurilor la stimulii familiari.

Evaluarea memoriei de lungă durată se face atât la nivelul memoriei episodice, cât şi la cel al memoriei semantice.

În primul caz, pacientul este invitat să descrie detaliile unor experiențe personale semnificative, cum ar fi căsătoria, intrarea la şcoală, istoricul medical ş.a.m.d, urmărindu-se, pe baza comparării datelor provenite de la pacient cu cele provenite de la aparținători, corectitudinea secvențelor temporale, a circumstanțelor, poziționării spațiale etc. Evaluarea memoriei episodice poate fi realizată în timpul unui simplu interviu medical, în cursul anamnezei. Confabulațiile pot falsifica

involuntar istoricul pacientului, fiind necesară specificarea naturii, a frecvenţei de apariţie şi a circumstanţelor apariţiei acestora.

Memoria semantică implică informaţii generale, pe care se presupune că orice persoană le cunoaşte. Întrebări de tipul „Care este capitala României?", „Care au fost ultimii 3 preşedinţi ai ţării?», « Care este Ziua Naţională a României? » pot fi utilizate pentru a arăta existenţa disfuncţiilor memoriei semantice.

(2) în funcţie de procesele de învăţare şi recuperare implicate se disting*:* (a) memoria explicită, care stochează şi permite recuperarea informaţiilor factuale şi evenimenţiale; (b) memoria implicită, care se referă la învăţarea inconştientă, de exemplu la cea implicată în dobândirea de noi abilităţi.

Memoria explicită corespunde cel mai bine conceptului comun de memorie, întâlnit în limbajul cotidian. Perturbările memoriei declarative sau explicite, amneziile, se prezintă sub forma deteriorării informaţiilor privind drumurile, obiectele, feţele persoanelor cunoscute, melodiile, în general a conţinuturilor verbale şi non-verbale, indiferent de modalităţile senzoriale în care s-au prezentat informaţiile iniţial.

Memoria non-declarativă sau implicită este păstrată în cazul leziunilor care conduc la pierderea memoriei declarative, astfel fiind menţinute atât abilităţile dobândite anterior, cât şi capacitatea de învăţare prin mecanisme simple, capabile să asigure supravieţuirea persoanei, prin adaptarea la medii noi, fără o recunoaştere explicită, conştientă, a strategiilor folosite în acest sens.

Pacienţii amnezici pot avea aceste forme de memorie şi învăţare complet operante, putând achiziţiona abilităţi vizuale, vizuomotorii şi cognitive la fel de rapid ca persoanele normale. De exemplu, persoanele amnezice pot învăţa să citească un text reflectat în oglindă, îşi îmbunătăţesc performanţele de citire a unui text odată cu creşterea numărului de repetiţii şi au o creştere a vitezei de citire a unor fragmente fără sens asemănătoare cu cea observată la subiecţii normali. Sarcinile de clasificare şi categorizare pot fi îndeplinite normal, deşi pacienţii amnezici nu-şi reamintesc itemii specifici care intră în componenţa categoriei respective.

În memoria procedurală sunt incluse cea mai mare parte a abilităţilor dobândite în cursul existenţei personale, cum ar fi condusul maşinii, mersul pe bicicletă, schiatul, înotul. După o etapă iniţială de practicare a acestor abilităţi, ele devin implicite, deci se situează sub pragul conştient.

O metodă de a evalua învăţarea prin „priming", la pacienţii cu amnezie profundă, este invitarea lor să încercuiască o anumită literă într-o listă de cuvinte. Pacientului i se spune că nu va trebui să-şi reamintească textul şi nici nu va trebui să-l recitească. Apoi subiectul completează restul cuvintelor dintr-o listă de fragmente semantice, în care sunt prezentate de exemplu primele 3 litere. Jumătate din cuvintele cuprinse în listă provin din lista originală, iar cealaltă jumătate conţine doar cuvinte noi. Cuvintele care au fost văzute în lista originală sunt completate mai rapid decât cuvintele noi, deşi pacientul nu a recunoscut explicit contactul anterior cu acestea. Cu toate că subiectul nu-şi aminteşte cuvintele din prima listă, este evident că el realizează o recunoaştere implicită, reflectată în viteza cu care completează prima parte a sarcinii.

Memoria declarativă semantică se referă la informaţiile stocate referitoare la fapte şi reguli, iar cea episodică este reamintirea conştientă a unor evenimente trecute. Pacienţii cu amnezie nu pot reţine evenimente recente sau mai vechi din viaţa lor, dar se pot descurca în viaţa de zi cu zi prin acţiuni reflexe. Memoria declarativă este consolidată de-a lungul timpului şi prezintă o deteriorare gradată în timp.

La pacienţii korsakovieni se observă această disociere a compartimentelor mnezice, ei fiind incapabili să înveţe informaţii noi (memorie explicită), dar reuşind să se orienteze în medii necunoscute anterior, după un anumit timp sau dezvoltând reflexe condiţionate (memorie implicită). La aceşti pacienţi există o disfuncţie diencefalică, cu deficite profunde anterograde ale memoriei de lungă durată şi amnezie variabilă retrogradă, dar cu menţinerea înregistrării şi a memoriei de scurtă durată. Pacienţii pot reproduce stimulii prezentaţi după secunde sau minute, dar nu după trecerea mai multor ore sau zile.

Metamemoria se referă la cogniţiile legate de memorie, respectiv la gândurile despre cum, de ce şi cât de adecvat funcţionează procesele mnezice proprii. Perspectivele mai complexe asupra

metamemoriei includ cunoaşterea mecanismelor memoriei, conştientizarea proceselor mnezice curente, convingerile privitoare la abilităţile mnezice şi afectele corelate cu memoria.

Din punct de vedere al psihologiei cognitive, metacogniţia reuneşte şi reflectă procesele de automonitorizare, luare a deciziilor, învăţare şi memorie, motivaţie, planificare şi formare de strategii, precum şi dezvoltarea cognitivă. De exemplu, Nelson şi Narens[3] au dezvoltat un cadru conceptual al metamemoriei, în care automonitorizarea şi procesele de autocontrol interacţionează în timpul achiziţiei, stocării şi recuperării informaţiilor.

Conceptul multidimensional[4] defineşte metamemoria ca fiind întreaga noastră cunoaştere, conştiinţă şi tot setul de convingeri legate de funcţionarea, dezvoltarea şi capacităţile memoriei personale şi general-umane.

Există 3 categorii principale de metamemorie:

(1) cunoaşterea declarativă a modului de funcţionare a memoriei, care include conştientizarea modului în care caracteristicile sarcinilor mnezice au impact asupra performanţei acestei funcţii cognitive, ce fel de strategii sunt necesare şi care pot fi aplicate în anumite situaţii particulare. Faptul că organizarea materialului de memorat conduce la o reţinere mai bună decât în cazul unui material nestructurat, constituie un exemplu de cunoaştere a proceselor mnezice .

(2) convingerile autoreferenţiale legate de capacitatea persoanei de a folosi memoria în mod eficient în situaţiile în care este nevoie de acest fapt constituie autoeficienţa mnezică. Această proprietate este legată de controlabilitatea memoriei de către individ. Credinţele personale asupra capacităţilor de reamintire pot determina (a) gradul în care persoana se plasează în situaţii care cer activitate menezică, (b) gradul de efort implicat în realizarea unei sarcini, (c) expectaţiile personale privind nivelul de performanţă mnezică şi (d) performanţele mnezice actuale. De exemplu, dacă o persoană consideră că nu este capabilă să-şi reamintească numele şi feţele persoanelor pe care le întâlneşte, ea poate evita situaţiile în care o astfel de abilitate ar putea fi necesară şi va face un efort mic de integrare mnezică, datorită expectaţiilor negative în aceste situaţii, astfel eşuând în continuare. Acest cerc vicios are la bază încrederea redusă în autoeficienţa mnezică.

(3) conştientizarea stării actuale a performanţelor mnezice este, de asemenea, integrată monitorizării mnezice. Pacienţii care îşi pot reaminti uşor informaţiile sunt capabili să-şi monitorizeze activ şi corect performanţele personale în relaţie cu proprietăţile sarcinilor cognitive. Un grad ridicat de corectitudine a predicţiilor performanţei şi raţionalizarea procesului de învăţare pot indica un pacient capabil să-şi reamintească rapid şi adecvat informaţiile stocate.

Patologia memoriei apare atunci când una sau mai multe dintre faţetele metacogniţiei sunt alterate: (a) cunoştinţele despre funcţionarea memoriei proprii sunt incomplete, eronate sau slab structurate; (b) autoeficienţa este redusă; (c) există incapacitatea de a monitoriza sau controla activităţile necesare reamintirii eficiente; (d) memoria este fluctuantă, necontrolată sau excesivă, legată de anxietate sau depresie.

Pacienţii depresivi vor avea tendinţa de a-şi aprecia funcţionarea mnezică mai slab decât este ea în realitate, răspunzând nediferenţiat la toţi itemii unui test autoadministrat, pe când amnezicii tind să răspundă mai nuanţat la itemi. Astfel, în cazul pacienţilor cu amnezie se poate vorbi de un pattern al deficitului mnezic: ei nu se plâng de dificultăţi în reamintirea unor evenimente petrecute demult sau în îndeplinirea unor instrucţiuni, dar au probleme în a-şi reaminti o informaţie după mai multe minute sau ore.

2. Tulburări psihice specifice

Sindromul Ganser este inclus, conform DSM IV TR, în categoria tulburărilor disociative. Termenul de „sindrom Ganser" este dat acestei patologii după descoperitorul ei, Sigbert Josef Maria Ganser care, în 1898, a descris această stare crepusculară la persoanele acuzate de comiterea unor infracţiuni şi care urmau să fie judecate.

Această patologie a mai fost numită şi „psihoză carcerală", „sindromul răspunsului alături", „pseudodemenţă". Sindromul Ganser este rar şi pare a se întâlni mai ales la persoanele de sex masculin (în 75% din cazuri sau chiar mai mult), vârsta medie a pacienţilor fiind estimată la 30 ani, cu un interval de debut estimat între 15 şi 62 de ani.

(1) Termenul de sindrom Ganser este regăsit în literatura psihiatrică de la începutul secolului al XX-lea, majoritatea autorilor fiind de acord cu următorul tablou clinic al acestuia: (1) slăbirea capacității de percepție a spațiului şi timpului; (2) răspunsuri de tipul „nu ştiu" chiar la întrebări simple („suspendarea informației" care se află la dispoziția subiectului); (3) reducerea câmpului conştiinței; (4) abilitatea de a înțelege întrebările este asociată cu incapacitatea de a răspunde corect; (5) răspunsurile oferite de subiect rămân în sfera semantică a întrebării; de exemplu, la întrebarea „Câte degete ai la o mână?", pacientul va răspunde "Şase"; (7) pacientul prezintă halucinații şi poate reactiva sau retrăi într-un mod halucinator anumite experiențe traumatice; (8) analgezie parțială sau totală în unele zone ale corpului, care poate avea un caracter mobil, cu variații de la o zi la alta; (9) pacienții nu sunt ofensați de natura simplă a întrebărilor care le sunt adresate, orice întrebare, chiar şi „cum te cheamă" sau „ce este acesta (ceas, pix etc)" determinând răspunsuri „pe lângă" subiect; (10) simptomele menționate tind să apară în acelaşi timp, într-un cluster; (11) pacientul este surprins atunci când este informat în legătură cu simptomele prezentate în perioada „crepusculară" („vălul amneziei", după Ganser); (12) nu există pierderi de memorie în legătură cu perioadele dinaintea fazei de instalare a simptomelor; (13) mulți pacienți au probleme legale; (14) simpla numărătoare devine dificilă; (15) pacienții depun eforturi pentru a se concentra la întrebări şi încearcă să-şi depăşească starea de distractibilitate; (16) tranziția de la sfera patologicului la normalitate este gradată, dar etapele se succed relativ rapid; (17) pacienții revin la normal după faza acută a sindromului.

Mecanismele presupuse ale sindromului Ganser sunt disociative, deşi sunt autori care includ acest fenomen fie în categoria tulburărilor factice, fie în cea a psihozelor sau a simulării, dat fiind faptul că el apare mai ales în context medico-legal.

Amnezia psihogenă (disociativă) se caracterizează printr-un deficit sever şi extins al memoriei de tip retrograd. Amnezia disociativă implică prezența unor informații care nu sunt disponibile nivelului conştient pentru perioade variabile de timp. Pacienții nu-şi reamintesc propriul nume, evenimente din copilărie sau perioade mai îndelungate din istoria lor.

Unii pacienți cu amnezie psihogenă au o pierdere circumscrisă a memoriei de lungă durată, care poate acoperi doar zona autobiografică, pe o perioadă limitată. Există cazuri de pacienți care pot relata evenimente publice trecute, dar nu şi evenimente private din istoricul lor.

Conform DSM IV TR, amnezia psihogenă (disociativă) reprezintă incapacitatea de a evoca informații personale importante, de regulă de natură traumatică sau stresantă, este prea întinsă pentru a putea fi explicată prin uitarea obişnuită[5]. Această tulburare mnezică este reversibilă, în condiții speciale. Amintirea experienței personale nu poate fi reprodusă în formă verbală sau, dacă este reprodusă, nu poate fi reținută în totalitate în conştiință.

Cel mai frecvent, amnezia disociativă se prezintă ca o lacună sau serie de lacune raportate retrospectiv în evocarea unor aspecte din istoria personală. Aceste lacune se referă la evenimente de tipul automutilării, acceselor de furie sau tentativelor de suicid. Mai rar, amnezia psihogenă poate apărea ca un episod cu debut brusc, de exemplu în cursul războaielor sau ca reacție la o catastrofă naturală. Există o relație între vârsta şi intensitatea traumei, pe de o parte, şi incidența amneziei, pe de alta. Astfel, amnezia disociativă este frecvent întâlnită în cazul abuzurilor cu durată lungă şi repetitive. Pacienții cu istoric de abuz sexual au foarte frecvent amnezie totală înainte de recuperarea terapeutică a amintirilor. Într-un studiu s-a observat că până la 38% din supraviețuitorii unui abuz nu raportează amintiri legate de acele episoade, mulți ani după ce acestea au survenit[6].

A existat o controversă în legătură cu substratul disocierii, respectiv dacă acesta este de natură defensivă sau o reacție la stres. Freud a susținut că disocierea este un fenomen defensiv care se activează în momentul în care Eul se consideră amenințat şi care conduce la reprimarea sau separarea forțată a subsistemelor ideativ, pulsional şi mnezic. După Janet, disocierea este un deficit funcțional, o insuficiență de legare a energiei, determinată de factori ereditari, factori stresori sau de interacțiunile acestora. Disocierea, conform teoriei lui Janet, corespunde unui deficit al integrării funcțiilor psihice ca reacție la un factor de stres.

Din punctul de vedere al psihologiei cognitive, disocierea apare printr-o disfuncție a memoriei autobiografice. Procesarea informațiilor referitoare la experiența proprie apare atât la nivel

conştient, cât şi inconştient. Disocierea ar corespunde ştergerii informaţiilor referitoare la contextul spaţio-temporal, care sunt de obicei asociate cu memoria pentru evenimente, conducând la disfuncţii ale memoriei episodice şi autobiografice[7]. Traumele, experienţele hipnotice şi neconcordanţele între strategiile de procesare informaţională produc discontinuităţi la nivelul sentimentului de continuitate a propriei identităţi. Aceste experienţe deosebite nu sunt procesate într-o manieră integrativă, fiind encodate sub forma unei urme mnezice supraîncărcate emoţional.

Amnezia indusă de cauze medicale generale sau de consumul de substanţe este întâlnită în traumatismele cranio-cerebrale, accidentele vasculare cerebrale, intoxicaţiile cu CO, meningite, encefalite, infecţii cu HIV, sifilis, tumori cerebrale primare sau metastatice, intoxicaţiile cu alcool sau alte substanţe psihoactive, epilepsia de lob temporal, uremiile, insuficienţa hepatică, diselectrolitemiile, diabetul zaharat, boala Parkinson, hidrocefalia cu presiune normală, deficienţe vitaminice sau nutriţionale.

Amnezia organică se asociază cu probleme de învăţare, dar cu păstrarea memoriei pentru datele personale şi evenimentele din copilărie, exceptând cazurile de leziuni cerebrale temporale şi frontale. Pacienţii cu amnezie non-disociativă nu pot învăţa şi nici nu pot să-şi reamintească informaţii recente, având un deficit al memoriei anterograde. Acest deficit se poate asocia cu grade diferite de amnezie retrogradă, pe fondul unei funcţionări cognitive generale în limite normale.

În DSM IV TR, aceste forme de amnezie sunt clasificate alături de delirium şi demenţă, în categoria tulburărilor cognitive. Pentru a se stabili diagnosticul de „tulburare amnestică", conform DSM IV TR, trebuie ca deficitul memoriei să fie suficient de sever pentru a induce perturbări ale funcţionării sociale sau profesionale şi trebuie să reprezinte un declin semnificativ de la nivelul anterior de funcţionare. Perturbările mnezice care survin exclusiv în cursul unui delirium sau care se suprapun demenţelor nu intră în această categorie.

Deficitul mnezic este mai evident în sarcinile care necesită o evocare spontană şi atunci când examinatorul oferă repere pentru ca persoana să-şi amintească o perioadă de timp mai recentă. În funcţie de ariile corticale afectate, deficitele mnezice pot fi mai importante în legătură cu stimulii auditivi sau vizuali.

Tulburarea amnestică apare frecvent în urma unui tablou clinic evolutiv care include confuzie şi dezorientare, care pot sugera un delirium. Pot exista elemente confabulatorii în prima etapă a acestui sindrom. Amnezia profundă poate conduce la dezorientare temporo-spaţială, mai rar autopsihică. Cei mai mulţi pacienţi nu au conştiinţa lacunelor mnezice şi pot nega existenţa acestora, chiar dacă le sunt prezentate dovezi. Alţi pacienţi pot fi conştienţi de aceste defecte de memorie dar asociază o stare de indiferenţă. Pacienţii cu tulburare amnestică tranzitorie pot fi perplecşi sau confuzi.

Amnezia tranzitorie datorată unei patologii carebrovasculare poate fi recurentă, cu episoade durând de la câteva ore la mai multe zile, iar cele apărute după un traumatism cranio-cerebral pot avea un pattern cu deficite mnezice foarte mari, imediat după eveniment şi ameliorare treptată în următorii 2 ani.

Abuzul prelungit de o substanţă, expunerea cronică la neurotoxice şi deficitele nutriţionale prelungite pot conduce la o amnezie cu debut insidios.

Tulburarea amnestică persistentă indusă de alcool este datorată deficienţei de tiamină (sindrom Korsakoff), asociată cu ingestia prelungită şi excesivă de etanol. Amnezia este însoţită de semne neurologice, cum ar fi neuropatia periferică, ataxia cerebeloasă, miopatia. Această amnezie urmează de obicei unui episod acut de encefalopatie Wernicke. Chiar dacă semnele encefalopatiei dispar, deteriorarea mnezică este persistentă. Debutul amneziei este de regulă brusc, dar unele persoane pot instala un debut mai insidios, pe parcursul mai multor ani, înaintea apariţiei unui episod deteriorativ final mai dramatic. Odată stabilizată, tulburarea amnestică persistentă indusă de alcool persistă indefinit, deşi poate exista o uşoară ameliorare în decursul timpului, iar într-un număr foarte redus de cazuri, simptomatologia se poate chiar remite (DSM IV TR).

Demenţele au fost intens studiate din punct de vedere al pattern-urilor deteriorării mnezice.

Memoria de scurtă durată sau memoria de lucru este deteriorată în demenţe datorită disfuncţiei sistemelor atenţionale frontale, dar şi a sistemelor subordonate. Alterarea sistemului executiv

central este o observaţie constantă în cazul demenţelor subcorticale de tipul demenţei Huntington sau a paraliziei supranucleare progresive, fapt dovedit experimental prin reducerea performanţelor la sarcinile de tipul seriilor numerice crescătoare (în special atunci când acestea trebuie reproduse în ordine inversă), dar şi la sarcinile care necesită atenţie distributivă[8]. Memoria episodică anterogradă este profund afectată în demenţa Alzheimer, mai puţin în demenţele subcorticale, iar mecanismul de producere este diferit. Encodarea este mai puţin afectată în demenţele subcorticale, rata de uitare este relativ normală în această patologie, iar recunoaşterea este relativ păstrată, ceea ce arată existenţa unui deficit în recuperarea informaţiilor stocate[24]. Memoria retrogradă este afectată în special în demenţa Alzheimer, cu menţinerea amintirilor din copilărie, în defavoarea celor mai recente. În demenţele subcorticale nu există astfel de diferenţe în privinţa conţinutului mnezic afectat, corespunzător unui deficit de recuperare. Memoria semantică este afectată în demenţa Alzheimer, dar acest defect este depăşit ca importanţă de dificultăţile observate la nivelul memoriei episodice.

Memoria implicită este afectată diferit în cazul demenţelor. Dacă pacienţii cu demenţe subcorticale au deficite ale performanţelor în sarcinile de învăţare a abilităţilor, cei cu demenţă Alzheimer nu prezintă dificultăţi la nivelul învăţării motorii. Acest fenomen este rezultatul afectării neostriatului în demenţele de tip subcortical (de exemplu, boala Huntington), dar nu în cele corticale (de exemplu, boala Alzheimer).

Fenomenul de priming a fost studiat la pacienţii cu demenţe, rezutând că priming-ul lexical este afectat în demenţele corticale, dar păstrat în demenţele subcorticale. Priming-ul semantic este afectat în mod similar, în cazurile de demenţă Alzheimer şi în cazul demenţelor subcorticale.

Demenţa Alzheimer se instalează cel mai adesea insidios, primele semnale fiind cele legate de scăderea performanţelor mnezice. Este important de ştiut, din perspectivă clinică, faptul că nu toate aspectele memoriei sunt afectate egal în primele stadii ale bolii. Domeniul mnezic cel mai afectat este memoria episodică anterogradă, iar cea mai sensibilă determinare a acestei deficienţe este evaluarea capacităţii de reţinere a informaţiilor noi după un interval mai lung. Memoria pentru imagini este afectată într-o măsură relativ egală cu memoria cuvintelor.

Pacienţii cu demenţă Alzheimer au performanţe marcat reduse la testele de memorie semantică, de tipul denumirii desenelor, denumirii itemilor după descrierea lor verbală, potrivirea imaginilor cu denumirile lor, vocabular şi cunoştinţe generale, precum şi la potrivirea desenelor, care implică abilitatea de a deduce legătura asociativă între itemii reprezentaţi. În stadiile precoce ale bolii, există o afectare disproporţionată a memoriei bazate pe categorii semantice, spre deosebire de performanţele obţinute la testele bazate pe fluenţa literală. Ipotezele explicative ale acestor fenomene includ erori la nivelul accesului la memoria semantică sau distrugerea structurii memoriei semantice. Pe măsură ce boala progresează, spre stadiile moderate, distrugerea memoriei semantice devine importantă, ceea ce determină instalarea anomiei, golirea de sens a limbajului şi reducerea performanţelor la testele de cunoştinţe generale.

Deliriumul este caracterizat printr-o instalare relativ rapidă a tulburărilor prosexice, însoţite de dezorientare, perturbări ale limbajului, halucinaţii sau iluzii. Deliriumul apare în contextul consumului sau sevrajului la o substanţă cu risc de abuz, intoxicaţiei cu alte substanţe, unei condiţii medicale generale, unor cauze multiple sau unor cauze neprecizate.

Deteriorarea memoriei este evidentă cel mai frecvent în memoria recentă şi poate fi testată cerând persoanei să reţină denumirea unor obiecte fără legătură între ele sau o propoziţie scurtă, pentru a le repeta după o perioadă scurtă, de câteva minute, fără distragerea atenţiei în acest interval. Capacitatea pacientului de a susţine, deplasa ori focaliza atenţia este perturbată, iar întrebările puse pacientului trebuie repetate, deoarece pacientul nu se poate concentra, iar răspunsurile sale tind să aibă un caracter perseverativ. Distractibilitatea pacientului este semnificativă, orice stimul irelevant de o anumită intensitate putând perturba focalizarea subiectului.

Simularea deficitelor mnezice este realizată în context medico-legal în două circumstanţe mai importante. Prima se referă la cazurile de omucidere, în care criminalul acuză pierderea amintirilor legate de evenimentul respectiv, unele evaluări arătând o incidenţă a acestui fenomen la 70% din

persoanele care aşteptau să fie judecate şi la 25-45% din subiecţii care au fost deja condamnaţi[9]. A doua situaţie se referă la persoanele care afirmă că nu-şi pot aminti informaţii percepute după un anumit eveniment soldat cu un traumatism cranio-cerebral.

Dacă în DSM I (1952) simularea nu a fost inclusă, iar în DSM II (1968) acest fenomen era doar menţionat ca element de diagnostic diferenţial cu nevroza isterică, în DSM III (1980) apare ca diagnostic oficial. În DSM IV TR simularea este definită ca producerea intenţionată de simptome somatice sau psihice exagerate grosier, motivată de evitarea unor pedepse sau pentru obţinerea de avantaje.

Simularea amneziei este probabil una din cele mai frecvente forme de simulare a unui simptom psihiatric. Diagnosticul diferenţial trebuie să includă eliminarea cauzelor psihotice, conversiv-disociative, toxice, traumatice, epileptice. Argumentele în favoarea simulării sunt rezultatele normale la radiografia craniană, CT sau RMN cerebral, EEG, examenul neurologic, screening toxicologic, istoric personal de consum etanolic sau de tulburare disociativă.

Existenţa unor trăsături de personalitate histrionică sau istoric personal de episoade amnestice sugerează o cauză disociativă. O personalitate cu trăsături antisociale, pe de altă parte, creşte riscul de simulare.

Momentul debutului simptomelor poate corela cu apariţia motivaţiilor medico-legale, în cazul simulării. Pacientul poate însă anticipa anumite consecinţe cu mult timp înainte, începând să-şi construiască treptat tabloul de „amnezie". Momentul dispariţiei simptomelor coincide, în cazul simulării, cu rezolvarea dificultăţilor legale.

Amnezia este fragmentară, mai curând decât globală, prezentând, de exemplu, focalizare mai ales pe domeniul autobiografic, dar fără modificarea altor domenii mnezice. Au fost raportate şi copieri ale unor simptome de tipul amneziei după cazuri celebre, intens mediatizate.

Schizofrenia se asociază cu o tendinţă generală de a obţine performanţe cognitive reduse, inclusiv în domeniul memoriei. O analiză controlată a 30 de studii care au evaluat funcţia mnezică la pacienţii cu schizofrenie efectuate în perioada anilor 1960-1980 a condus la concluzia că în episoadele acute de schizofrenie memoria este puţin afectată şi doar în unele arii, pe când în forma cronică performanţele slabe se întâlnesc relativ obişnuit şi pot avea severitate crescută[10]. Studiile ulterioare au confirmat prezenţa deficitelor mnezice semnificative în schizofrenie, care au corelat cu severitatea şi cronicitatea tulburării, precum şi cu deficitele intelectuale globale[11]. Aceste reduceri ale performanţelor au fost observate atât la pacienţii cronici, spitalizaţi, cât şi la unii pacienţi aflaţi în faza acută sau în remisiune. Deficitele mnezice au fost raportate atât la pacienţii care urmau tratament antipsihotic (± anticolinergic) dar şi la subiecţii fără istoric de tratament farmacologic. Gradul de afectare mnezică nu era diferit la pacienţii care primeau anticolinergice, comparativ cu cei care nu aveau aceste medicamente în schema terapeutică. Deficitele performanţei mnezice nu se datorează reducerii atenţiei sau a motivaţiei, existând variaţii pe aceste dimensiuni independent de rezultatele testării memoriei.

Referitor la tipurile de memorie afectate, majoritatea studiilor au constatat afectarea memoriei pe termen lung[11]. Investigarea memoriei de scurtă durată, deşi nu a fost realizată în studii foarte numeroase, a condus la observarea unor diferenţe între pacienţii cu schizofrenie şi subiecţii sănătoşi, în unele cercetări, în timp ce altele nu au reuşit să dovedească existenţa unor diferenţe între cele două loturi[12]. Unii autori susţin existenţa disocierii între memoria de scurtă şi cea de lungă durată la aceşti pacienţi, găsind diferenţe de 14% deteriorare în domeniul memoriei de scurtă durată versus 80% afectare a memoriei de lungă durată [13]. Există studii care arată disfuncţii la nivelul memoriei de lucru la pacienţii cu schizofrenie[14]. Memoria semantică este afectată în paralel cu memoria episodică[15]. În privinţa memoriei procedurale există un ritm mai redus de învăţare, după unii autori sau normal, după alţii. În favoarea ultimei constatări, experimentele conduse de Clare şi colab.[16] arată că învăţarea procedurală şi memoria aferentă acesteia rămân intacte chiar şi atunci când există un nivel global alterat al memoriei în schizofrenie şi chiar dacă nivelul de performanţă este diminuat de tendinţa generală de a avea performanţe slabe la testele cognitive, observabilă la aceşti subiecţi.

Pseudodemența depresivă este un fenomen frecvent întâlnit ca parte a tabloului clinic al tulburărilor afective. Un număr important de pacienți cu depresie relatează existența unor deficite mnezice, iar studiile actuale sugerează că a doua cauză de deteriorare cognitivă tratabilă la bătrâni, ca frecvență, este depresia. De cele mai multe ori, această pseudodemență are la bază o disfuncție a sistemelor atenționale, însă este neclar în ce proporție aceste disfuncții apar la nivel precoce (stadiul selectiv) sau tardiv (stadiul executiv). Studiile arată că, în depresie, există perturbări ale funcției vizuospațiale în contextul unor abilități verbale semantice neafectate, în timp ce perturbările funcțiilor executive survin în fazele mai avansate ale tulburării afective[17]. Distractibilitatea, definită neurocognitiv ca disipare a resurselor în cursul unei sarcini mnezice, are efecte catastrofale asupra generării de strategii de procesare informațională. Pe măsură ce depresia se ameliorează, deficitele mnezice se remit la majoritatea pacienților, cu excepția celor la care depresia a reprezentat calea de intrare într-o demență.

Bibliografie

1. Sperling G. *The information available in brief visual presentations. Psychol Monographs* 1960; 74
2. Crowder RG, Morton J. *Precategorial acoustic storage* (FAS). Perception and Psychophysics 1969;8:815-820.
3.Nelson T., Narens L. *Why investigate metacognition?* In J. Meltcafe & AP Shimamura (Eds.), *"Metacognition: Knowing about knowing",* pp.1-25, Cambridge, MA:MIT Press, 1994
4. Hertzog C, Dixon RA, Hultsch DF. *Metamemory in adulthood: Differentiating knowledge, belief and behavior*. In TM Hess*, "Aging and Cognition: Knowledge organization and utilization",* pp.161-212. Amsterdam, Elsevier, 1990.
5. ****Manualul de diagnostic şi statistică al tulburărilor mentale* (2000), Ediția a IV, text revizuit, Editura Asociației Psihiatrilor Liberi din România, Bucureşti.
6.Williams LM. *Recovered memories of abuse in women with documented child sexual victimization histories*. J of Traumatic Stress 1995;8:649-676.
7. Kihlstrom JF, Barnhardt TM, Tataryn DJ. *Implicit perception.* In RF Bornstein, TS Pittman, *„Perception without awareness"*, pp.17-54. New York, Guilford Press, 1992.
8. Robbins TW, James M, Owen AM et al. *Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction,* J of Neurol, Neurosurg and Psychiatry 1994;57:79-88.
9.Kopelman MD. *Crime and amnesia: a review. Behav Sci and the Law* 1987; 5:3232-342.
10. Cutting J. *The Psychology of Schizophrenie*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1985.
11. Rushe TM, Woodruff PWR, Murray RM et al. *Episodic memory and learning in patients with chronic schizophrenia.* Schizophrenia Research 1999;35:85-86.
12.Gold JM, Carpenter C, Randolph C et al. *Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizofrenie*. Arch of Gen Psychiatry 1997;54:159-165.
13. Ramlyn D, McKenna PJ, Mortimer AM et al. *Memory impairment in schizophrenia: its extent, affiliations and neuropsychological character.* Psychological Medicine 1992;22:101-115.
14. Park S, Holzman PS. *Schizophrenics show spatial working memory deficits*. Arch of Gen Psychiatry 1992;49:975-982.
15. Duffy L, O'Caroll R. *Memory impairment in schizophrenia- a comparison with that observed in the alcoholic Korsakoff's syndrome*. Psychol Med 1994;24:155-166.
16.Clare L, McKenna PJ, Mortimer AM et al. *Memory in schizophrenia: what is impaired and what is preserved?Neuropsychologia* 1993;31: 1225-1241
17. Boone K, Lesser I, Miller B et al. *Cognitive functioning in older depressed oupatients: Relationship of presence and severity of depression to neuropsychological test scores.* Neuropsychology 1995;9:390-398.

Interrelații migrenă-epilepsie – aspecte actuale

CSII Dr. Adina ROCEANU, Cpt .as.univ.dr. Mihai VASILE,
Dr. Cezar DUMITRACHE, Prof. dr. Ovidiu BĂJENARU

Clinica de Neurologie – Spitalul Universitar de Urgență, București

REZUMAT. Migrena şi epilepsia se caracterizează prin simptome neurologice tranzitorii, examenul fizic general şi neurologic fiind în limite normale intercritic, în ambele afecțiuni existând frecvent o componentă genetică sau o predispoziție familială.
Cercetări fundamentale recente au evidențiat existența unor mecanisme fiziopatologice comune între migrenă şi epilepsie. De asemenea, studiile epidemiologice sugerează existența unei asocieri a celor două afecțiuni mai mult decât întâmplătoare.
Comorbiditatea poate crea oportunități terapeutice precum folosirea anticonvulsivantelor de tipul acid valproic sau topiramat în prevenția atât a crizelor epileptice, cât şi a celor migrenoase.

Cuvinte cheie: migrenă, epilepsie, anticonvulsivante

ABSTRACT. In migraine and epilepsy transient neurological symptoms, normal neurological and physical findings between events and genetic/familiar disposition are common.
Recent basic research findings revealed pathophysiological links between migraine and epilepsy. Also, epidemiological studies suggested that the occurance of migraine and epilepsy in an individual could be beyond changes.
Comorbid conditions may create therapeutic opportunities, anti-epilptic agents like divalproex sodium and topiramate may prevent attacks of both migraine and epilepsy.

INTRODUCERE

Relația dintre migrenă şi epilepsie a intrigat neurologii timp de peste 100 de ani, opiniile fiind divergente, de la asociere întâmplătoare la existența unei patogeneze comune.

Migrena şi epilepsia se caracterizează prin simptome neurologice tranzitorii, examenul fizic general şi neurologic fiind în limite normale intercritic, în ambele afecțiuni existând frecvent o componentă genetică sau o predispoziție familială.

Aproximativ 30% dintre migrenoşi prezintă aură – disfuncție tranzitorie vizuală sau senzitivo-motorie care precede sau acompaniază cefaleea (migrenă cu aură). Aura migrenoasă reprezintă echivalentul la nivel uman al fenomenului de "cortical spreading depression" observat de Leão pe creierul de animal – depresia funcției neuronale, cu scăderea consecutivă a debitului sangvin cerebral (oligemia), deplasându-se dinspre lobul occipital spre cortexul frontal, fără a respecta un teritoriu vascular. Fenomenul de "spreading depression" este mecanismul prin care aura migrenoasă induce apariția epilepsiei (migralepsie).

Pe de altă parte, crizele epileptice pot constitui factorul precipitant în apariția migrenei la subiecții cu predispoziție genetică.

Substratul fiziopatologic este existența în ambele afecțiuni a unei stări de *hiperexcitabilitate cerebrală* cu modificări EEG între atacuri, subiectul prezentând un prag convulsivant – şi respectiv migrenos scăzut. Acest prag este condiționat genetic şi poate fi influențat de factorii de mediu şi de terapia anticonvulsivantă.

În cazul migrenelor cu anomalii EEG s-a observat un *răspuns pozitiv al simptomatologiei la tratamentul anticonvulsivant,* ceea ce este o dovadă circumstanțială pentru o asociere între migrenă şi epilepsie. De asemenea, în unele cazuri, *întreruperea tratamentului anticonvulsivant a determinat recrudescența atacurilor migrenoase*.

ASPECTE FIZIOPATOLOGICE

Există importante legături fiziopatologice între migrenă şi epilepsie. Este acum recunoscut că aceste afecţiuni sunt datorate unor mutaţii care duc la disfuncţia canalelor ionice, migrena şi epilepsia fiind în concepţia actuală considerate **canalopatii neuronale.**

Migrena hemiplegică familială (FHM) este o afecţiune rară, autosomal dominantă, caracterizată prin episoade de hemipareză tranzitorie urmată de cefalee. Există trei tipuri cunoscute de FHM:

– FHM tip1 – determinată de o mutaţie a genei CACNA1A (localizată pe braţul scurt al cromozomului 19p13) care determină o sinteză modificată a subunităţii α_1 a canalului de calciu voltaj-dependent de tip P/Q (Ophoff et all, Cell , 1996).

– FHM tip 2 – determinată de mutaţii ale genei ATP1A2 care codifică subunitatea α_2 a pompei Na^+/K^+ sunt asociate cu FHM (tip 2), mutaţia fiind localizată la nivelul cromozomului 1q23. (De Fusco M et all, Nat Genet ., 2003).

– FHM tip 3 – în care este implicat un nou locus p pe cromozomul 24 (2q24), ducând la o mutaţie heterozigotă missense (Gln1489Lys) a genei SCN1A care codifică canalul neuronal de sodiu voltaj-dependent. Această mutaţie a fost asociată atât cu FHM3 cât şi cu epilepsia, prin afectarea fluxurilor de sodiu de-a lungul membranelor neuronale şi ale celulelor gliale, confirmând încă o dată legăturile moleculare între migrenă şi eilepsie (Dichgans M et all, Lancet, 2005).

ASPECTE CLINICE

Multe studii au avut drept obiect relaţia dintre migrenă şi epilepsie, având în vedere **similarităţile** lor clinice: ambele sunt boli cronice în care sunt prezente atacurile paroxistice recurente caracterizate prin disfuncţie temporară a sistemului nervos central şi hiperexcitabilitate corticală interictală, putând fi sau nu precedată de aură.

Conform criteriilor IHS II diagnosticul de migrenă se pune pe baza repetării atacurilor, caz în care putem face distincţia între criză de tip migrenos şi boala migrenoasă.

În ambele afecţiuni este vorba despre existenţa unui *prag convulsivant/migrenos* condiţionat genetic şi influenţat de factorii de mediu şi de terapie anticonvulsivantă, iar starea de hiperexcitabilitate corticală intercritică poate fi obiectivată prin prezenţa anomaliilor electrice pe traseul EEG interictal.

Elemente clinice comune epilepsie - migrenă:

- Cronicitate
- Recurenţă sub formă de paroxisme
- Ictal – disfuncţie temporară a SNC
- Interictal – hiperexcitabilitate corticală (modificări EEG între atacuri)
- Existenţa unui prag convulsivant/migrenos condiţionat genetic şi influenţat de factorii de mediu şi de terapie (anticonvulsivantă)
- Aură +/-
- Alterarea tranzitorie a stării de conştienţă +/-
- Cefalee +/-

Diferenţierea migrenei şi epilepsiei poate fi dificilă având în vedere că ambele se caracterizează prin episoade de disfuncţie neurologică. Ambele afecţiuni pot determina alterare tranzitorie a stării de conştienţă, ca şi apariţia cefaleei. Cefaleea fără semne neurologice constituie o manifestare rară de epilepsie. Pe de altă parte, există şi varietatea de migrenă acefalalgică (aură migrenoasă fără cefalee).

Cel mai dificil este de diferenţiat migrena cu aură de crizele parţiale complexe. Dacă aura este scurtă (mai mică de 5 min) şi asociată cu alterare a conştienţei, automatisme şi alte semne motorii pozitive (mişcări tonico-clonice), diagnosticul este acela de epilepsie.

Dacă aura este de lungă durată (peste 5 min) şi prezintă asociate simptome pozitive (scintilaţii, parestezii) şi negative (scăderea acuităţii vizuale, pareze), diagnosticul mai probabil este acela de migrenă .

Cefaleea poate fi precipitată de o criză epileptică. Noua clasificare internaţională a cefaleelor recunoaşte la secţiunea de cefalee secundare **cefaleea atribuită convulsiilor epileptice** cu două subtipuri:

- Hemicrania epileptică – care este cefaleea ipsilaterală cu trăsături migrenoase care apare sincron cu o criză epileptică sau descărcare electrică EEG.
- Cefaleea postictală – este asociată cu greaţă, vomă, survine în special după crizele epileptice convulsive.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE

Comorbiditatea se referă la o asociere mai mult decât incidentală a două condiţii la acelaşi individ. Baza comorbidităţii poate fi genetică şi/sau bazată pe factori de mediu comuni. Uneori relaţia temporală nu este clară, astfel încât o afecţiune o poate cauza pe cealaltă.

În cazul migrenei există comorbiditate cu afecţiuni neuropsihice: epilepsia, depresia şi anxietatea; cu tremorul esenţial şi cu accidentul vascular cerebral ischemic (în cazul femeilor tinere cu migrenă cu aură, în special în cazul celor fumătoare şi/sau care folosesc anticoncepţionale orale). De asemenea, s-a descris asocierea migrenei cu tremorul esenţial, cu vertijul şi cu tulburările de somn.

Pe de o parte poate exista o **asociere aleatoare** a celor două afecţiuni, dar pe de altă parte relaţia dintre migrenă şi epilepsie poate fi una de **tip cauzal.**

Coexistenţa migrenei cu epilepsia într-o relaţie de tip cauzal este sugerată de mai multe aspecte întâlnite în practica clinică: prezenţa epilepsiei în copilărie la pacienţii migrenoşi, prezenţa patologiei subiacente ce determină migrenă şi epilepsie simptomatice, existenţa cefaleei migrenoase postictale, existenţa epilepsiei simptomatice induse de modificările determinate de migrena cronică şi a epilepsiei induse de aura migrenoasă.

Incidenţa epilepsiei la migrenoşi

Cifrele prevalenţei epilepsiei la migrenoşi diferă între studiile populaţionale prospective şi cele bazate pe cazuri selecţionate din clinici specializate în tratamentul migrenei şi al epilepsiei.

Într-un studiu populaţional, Bille nu a găsit asociere cu epilepsia la 73 de copii cu migrenă severă. Într-un studiu pe 500 indivizi, Lance şi Anthony au găsit o incidenţă mai mare a epilepsiei la pacienţii cu cefalee tensională (2%), comparativ cu migrenoşii (1,6%). Mai multe studii bazate pe pacienţi selecţionaţi din clinici specializate în tratamentul migrenei au găsit o incidenţă scăzută a epilepsiei, cu o prevalenţă chiar mai mică decât în populaţia generală (<1%).

Pe un studiu populaţional, Basser (1969) a obţinut o incidenţă semnificativ mai mare a epilepsiei la 1830 de migrenoşi (5,9%) decât la cei 548 pacienţi cu cefalee tensională (1,1%) şi a observat o incidenţă mai mare a alterării stării de conştienţă la migrenoşi comparativ cu populaţia generală.

Date similare cu Basser a găsit Andermann (1987), care a obţinut o *prevalenţă mediană a epilepsiei de 5,9% printre migrenoşi*, care depăşeşte cu mult prevalenţa din populaţia generală de 0,5%. Prevalenţa migrenei la epileptici variază între 8 şi 23%.

Incidenţa migrenei la epileptici

Ottman şi Lipton (1997) au studiat comorbiditatea migrenă–epilepsie folosind ”Columbia University’s Epilepsy Family Study” şi au găsit printre subiecţii cu epilepsie (probanţi) o prevaleţă de 24% a istoricului de migrenă. Rudele suferind de epilepsie ale probanţilor au avut o incidenţă de 26% a istoricului de migrenă, în timp ce la rudele fără epilepsie prevalenţa migrenei a fost de 15%. *Epilepsia creşte riscul relativ de migrenă de 2,4 ori , atât pentru probanţi cât şi pentru rudele lor cu epilepsie*.

Riscul de migrenă nu a fost legat de vârsta de debut a epilepsiei, dar a fost mai mare la pacienţii cu crize parţiale şi generalizate. Cel mai mare risc de migrenă îl au pacienţii cu epilepsie post-traumatică (risc relativ = 4,1).

Există o incidență mai mare a migrenei în anumite forme de epilepsie, cum ar fi epilepsia benignă occipitală, epilepsia benignă rolandică şi epilepsia cortico-reticulată cu absențe.

Riscul de migrenă este crescut atât înainte, cât şi după debutul crizelor epileptice, de aceea nu poate conta drept numai o cauză a epilepsiei şi nici drept numai o consecință a acesteia. Deoarece riscul de migrenă este crescut după epilepsia post-traumatică şi traumatismul cranio-cerebral este un factor de risc pentru ambele afecțiuni, se pare că factori de mediu comuni contribuie la comorbiditatea lor.

Totuşi, factorii de risc de mediu cunoscuți nu pot conta în totalitate pentru această comorbiditate, câtă vreme riscul de migrenă este crescut şi la indivizii cu epilepsie idiopatică. Pe de altă parte, nici factorii de risc genetici nu pot conta complet pentru această comorbiditate, deoarece riscul de migrenă este ridicat atât la probanții cu istoric familial pozitiv pentru epilepsie, cât şi la cei cu istoric negativ.

Probabil că *o stare alterată a activității cerebrale creşte atât riscul de migrenă cât şi cel de epilepsie, contribuind la comorbiditatea acestor afecțiuni*. Factorii de risc genetici sau de mediu pot creşte excitabilitatea neuronală sau pot scădea pragul de apariție a celor două tipuri de atacuri. O scădere a magneziului cerebral sau alterări ale neurotransmițătorilor, ale metabolismului mitocondrial (MELAS) pot reprezenta mecanismele plauzibile ale acestei alterări a excitabilității neuronale.

ASPECTE TERAPEUTICE

Asocierea între migrenă şi epilepsie are implicații clinice practice. Când tratăm pacienții pentru una dintre aceste afecțiuni este important să menținem un index mare de suspiciune pentru cealaltă afecțiune.

Comorbiditatea are un efect negativ pentru progresia bolilor, accentuând severitatea acestora.

Comorbiditatea migrenă–epilepsie determină un efect negativ asupra prognosticului epilepsiei, existând o probabilitate mai mică ca pacienții cu epilepsie la care s-a asociat migrena să ajungă la remisiunea crizelor epileptice "seizure-free" la 10 ani de la diagnosticare, în acelaşi timp existând o mai mare incidență a cazurilor de epilepsie rezistentă la tratament în cazul acestui subgrup de pacienți (Velioglu, 2005).

Afecțiunile comorbide implică limitări terapeutice, dar, de asemenea, pot crea şi oportunități terapeutice.

În tratamentul migrenei trebuie folosite cu prudență medicamentele care scad pragul convulsivant, cum ar fi antidepresivele triciclice, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei şi neurolepticele.

Pe de altă parte, este avantajos să tratăm atât migrena, cât şi epilepsia cu un singur medicament. Astfel, divalproex sodium şi topiramatul previn atât atacurile de migrenă cât şi crizele epileptice.

Anticonvulsivantele (mai corect denumite agenți stabilizatori neuronali sau neuromodulatori) şi-au demonstrat eficacitatea în tratamentul cefaleelor, acesta fiind în concordanță cu teoria că migrena reflectă o afectare a creierului.

Dintre anticonvulsivante, *valproatul de sodiu şi topiramatul sunt oficial aprobate de FDA pentru tratamentul profilactic al cefaleei de tip migrenos*.

Acidul valproic este deosebit de util la pacienții care prezintă comorbiditate migrenă-epilepsie, migrenă-tulburare anxioasă sau migrenă-boală bipolară.

Topiramatul a fost studiat în cele mai importante cercetări efectuate pentru profilaxia migrenei – MIGR-001, MIGR-002 (control placebo) care au inclus 970 pacienți, şi MIGR-003, în care exista control activ cu propranolol.

Lamotrigina s-a dovedit a fi utilă în prevenirea aurei migrenoase într-un studiu open-label (Lampl. 2005).

Flunarizina – blocant al canalelor de calciu utilizat în tratamentul profilactic al migrenei – are o activitatea antiepileptică slabă. Carbamazepina şi oxcarbazepina nu s-au dovedit a fi utile în prevenția migrenei.

Bibliografie:

1. Diener HC, Küper M, Kurt T. Migraine-associated risks and comorbidity. *J Neurol* (2008):255:1290-1301
2. Leao AAP – "Spreading depression of activity in cerebral cortex" - *J Neurophysiol*, 1944; 7: 359
3. Lane RJM – "Migraine and epilepsy"; *Megrim ,* 1991, 4: 8 – 11
4. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD – "Migraine – current understanding and treatment", *N Engl J Med,* Vol.346, No.4, January 24, 2002, p. 257-270
5. Ophoff RA , van Eijk R, Sandkuijl LA – "Genetic heterogenity of familial hemiplegic migraine" - *Genomics* 1994; 22: 21 – 6
6. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN – "Familal hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the $Ca2^{+}$ channel gene CACNL1N4" - *Cell* 1996; 87: 543 – 52
7. De Fusco M., Marconi R., Silvestri L., Atorno L., Rampoldi L., Morgante L., Ballabio A., Aridon P., Casari G. – "Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na^{+}/K^{+} pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2"- *Nat Genet* 2003 Feb;33(2):192-6. Epub 2003 Jan 21
8. Dichgans M., Freilinger T., Eckstein G., Babini E., Lorenz-Depiereux B., Biskup S., Ferrari MD., Herzog I, Van den Meegdenberg AM, Pusch M., Strom TM. – "Mutation in the neuronal voltage-gated sodiun channel SCN1A in familial hemiplegic migraine" - *Lancet* 2005 jul-Aug 5;366(9483):371-
9. Headache Classification Subcommitte of the International Headache Society – "The International Classification of Headache Disorders, 2th Edition" - *Cephalalgia* 2004, 24 (Suppl.1):1-150
10. Bille B. " Migraine in schoolchildren" - *Acta Paediatrica* 1962; 51(suppl 1360):1 -151
11. Lance JW, Anthony M – " Some clinical aspects of migraine" - *Arch Neurol* 1966 : 15: 356 - 61
12. Basser LS – "The relation of migraine and epilepsy" - *Brain* 1969; 285-300
13. Andermann FA, Lugaresi E – "*Migraine and epilepsy* " – Boston : Butterworths, 1987, pp.3-31, 281-91
14. Ottman R, Lipton RB – "Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility ?" – *Neurology* 1996, Oct; 47 (4): 918 - 24
15. Lampl C, Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V (2005). Lamotrigine reduces migraine aura and migraine attacks in patients with migraine with aura. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2005) 76:1730-1732
16. Velioglu SK, Boz C, Ozmenoglu M (2005) The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. *Cephalalgia* (2005) 25:528-535
17. Roceanu A., Bajenaru O. – *Diagnosticul si tratamentul cefaleelor*, Editura Amalteea 2005
18. Silberstein SD - "Divalproex sodium in headache: Literature review and clinical guidelines " - *Headache*, 1996, 36: 547 - 555
19. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D for the MIGR-001 Study Group. – Topiramate in migraine prevention: results of a large, controlled trial. *Arch Neurol.*2004 61:490-495
20. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Candy JR, Lewis DW, Schmitt J, Neto W, Schwado S, Jacobs D; MIGR-002 Study Group – "Topiramate for migraine prevention: a randomizate controlled trial", *JAMA* 2004 Feb 25; 291(8):965-73
21. Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlöf C, et al. on behalf of the MIGR-003 Study Group. – Topiramate in migraine prophylaxis: results from a placebo-controles trial with propranolol as active control. *J Neurol.* 2004;251:943-950

Caracterizarea fizico-chimică, testarea activității biologice şi farmacotoxicologice în vederea selecționării pentru terapia antiinfecțioasă a unor noi agenți antimicrobieni din clasa amidelor

Colonel (r) medic dr. Viorel ORDEANU*, Prof.univ.dr.farm. Ileana CHIRIȚĂ **,
Colonel farm.prof.dr. Gheorghe ȚARĂLUNGĂ *, Dr.vet. Marius NECŞULESCU *,**
Dr.med. Cristina SÂRBULESCU*, Maior medic dr. Bogdan PĂTRĂNICHI *,
Dr. bioch. Angela POSTOARCĂ, General-maior (r) acad.prof. univ. dr. Victor VOICU*

***Centrul de Cercetări Ştiințifice Medico-Militare, **Universitatea de Medicină şi Farmacie „Carol Davila" Bucureşti,**
***** Institutul Medico-Militar**

REZUMAT. La Facultatea de Farmacie au fost sintetizate trei serii de amide, cu câte şase structuri chimice diferite, care au fost testate comparativ în laboratorul de microbiologie pentru evidențierea efectului antimicrobian (conform normelor europene în vigoare), în vederea identificării celor mai activi compuşi. În acest scop au fost efectuate cercetări interdisciplinare privind obținerea unor noi agenți antimicrobieni, caracterizarea fizico-chimică şi testarea activității biologice în vederea utilizării în terapia antiinfecțioasă. Prin compararea rezultatelor şi prelucrarea statistică pentru selecționarea celor mai eficiente amide au fost identificate câteva amide care ar putea fi utilizate în terapia antiinfecțioasă, după parcurgerea etapelor de autorizare conform legislației în vigoare.
Testările au fost efectuate conform recomandărilor din „Metode şi tehnici uzuale în laboratorul clinic" editată de Ministerul Sănătății şi Academia de Ştiințe Medicale şi Standardele „Antiseptiques et desinfectants" AFNOR.

Cuvinte cheie: amide, farmacotoxicologie, substanțe antimicrobiene, terapie antiinfecțioasă

ABSTRACT. Three series of new amides were synthesised at the Faculty of Pharmacy, each one with six different chemical structures, that were comparatively tested in the microbiology laboratory to put in evidence the antimicrobian effect, according to EU norms, in order to identify the better quotient activity per toxicity for most active compounds. For this purpose, there were conducted interdisciplinary researches to obtain new antimicrobian agents, that were characterized in physical and chemical aspects and tested regarding their biological activity (antimicrobial in vitro and toxicological in vivo) and antitoxynological effect in vitro, in order to be utilized in the antiinfectious therapy. Using comparision of the results and statistical processing to select the most efficient amides, there were identified a few amides that might be utilized in the anti-infectious therapy after following the authorization steps according to existing law. The test were conducted according the recommendations found in "Usual methods and techniques for clinical laboratory", paperwork that was edited by the Health Minister, Medical Sciences Academy and the „Antiseptiques et desinfectants" AFNOR standards.

INTRODUCERE

Cea mai importantă strategie de prevenire şi combatere a fenomenului de rezistență microbiană față de medicamentele antimicrobiene este de a folosi substanțe active noi, la care încă nu s-a instalat rezistența. Aceasta implică un efort susținut de cercetare pentru a sintetiza noi substanțe potențial antimicrobiene, pentru a dispune permanent de un portofoliu de medicamente de rezervă pentru terapia antiinfecțioasă.

La Facultatea de Farmacie au fost sintetizate trei noi serii de amide, cu câte şase structuri chimice diferite, care au fost testate în laboratorul de microbiologie pentru evidențierea efectului antimicrobian conform normelor europene în vigoare, comparativ pe cele trei serii de compuşi, în vederea identificării celor mai activi. Au fost efectuate cercetări interdisciplinare privind obținerea unor noi agenți antimicrobieni, caracterizarea fizico-chimică şi testarea activității biologice în vederea utilizării în terapia antiinfecțioasă. Prin compararea rezultatelor şi prelucrarea statistică

pentru selecţionarea celor mai eficiente amide au fost identificate câteva amide care ar putea fi utilizate în terapia antiinfecţioasă, după parcurgerea etapelor de autorizare conform legislaţiei în vigoare.

Testările au fost efectuate conform recomandărilor din lucrarea „Metode şi tehnici uzuale în laboratorul clinic" editată de Ministerul Sănătăţii şi Academia de Ştiinţe Medicale şi Standardele „Antiseptiques et desinfectants" AFNOR.

Testarea efectuată a urmărit trei direcţii: proprietăţile fizico-chimice, toxicitatea acută pe şoareci şi efectul detoxifiant *in vitro*, ca posibil decontaminant în toxinologie.

1. TESTAREA PE ANIMALE DE LABORATOR

Au fost utilizaţi şoareci albi de laborator, fiind mamiferul cel mai comod de utilizat în experimente. Tehnica de lucru pentru screening-ul toxicologic constă în injectarea intra-peritoneală a 0,5 ml soluţie de lucru (produs de testat) la şoareci adulţi tineri, greutate 18-22 g, sănătoşi, de ambele sexe şi monitorizarea lor timp de minimum 3 zile: comportament, simptomatologie şi mortalitate. Preparatul testat poate fi considerat extrem de toxic dacă simptomele şi mortalitatea apar după câteva secunde sau minute, dacă este foarte toxic după câteva ore, moderat toxic după 1-2 zile, puţin toxic dacă simptomatologia se remite spontan şi animalul supravieţuieşte 3 zile, şi netoxic dacă în intervalul de monitorizare de minimum 3 zile nu apar modificări de comportament, simptome sau moarte. Acestea concordă în linii mari cu clasificarea toxicologică a substanţelor active şi constituie un test preliminar pentru orientarea testării farmacotoxicologice (tabel nr.1, adaptat după V.Voicu).

Tabel nr. 1. Clasificarea farmacotoxicologică a substanţelor active

Nr.crt.	DL50 mg/kg corp	Categoria de toxicitate	Observaţii
1	<5	Supertoxice	STL
2	5-49	Extrem de toxice	STL
3	50-499	Foarte toxice	Subst.active farmac.
4	500-4999	Moderat toxice	Subst.active farmac.
5	5000-14000	Cu toxicitate redusă	
6	>15000	Practic netoxice	

La diluţia 1/10 şoarecii inoculaţi intraperitoneal cu 0,5 ml soluţie C1.2 de concentraţie 10% au murit în 2-3 minute prezentând semne nervoase. La examenul necropsic au fost remarcate în cavitatea peritoneală leziuni hemoragice, congestie şi hemoragii pe suprafaţa intestinelor.

La diluţia 1/100 şoarecii inoculati intraperitoneal cu 0,5 ml soluţie C1.2 de concentraţie 10% au murit în intervale de timp relativ scurte (tabelul nr.2). La examenul necropsic au fost remarcate leziuni hemoragice în cavitatea peritoneală: congestie şi hemoragii pe suprafaţa intestinelor.

Material şi metodă

Testare de toxicologie acută pe animale (screening):

Au fost injectaţi intraperitoneal câte trei şoareci albi de laborator a 18-22g cu câte 0,5ml substanţă dizolvată 10% în apa distilată şi un alt lot cu 10% substanţă dizolvată în DMSO (dimetilsulfoxid), pentru o dizolvare completă. A fost urmărit comportamentul şi s-a notat mortalitatea timp de 3 zile, comparativ cu loturi martor, injectate cu apă distilată şi respectiv cu DMSO. La primul lot au murit doi şoareci la 5-7 minute şi al treilea după două zile, nu a existat nici un supravieţuitor. La lotul al doilea au murit doi şoareci la 5-7 minute şi a fost un supravieţuitor. La lotul martor cu apă nu a murit niciunul, la DMSO unul a murit la 6 minute, altul a intrat în comă cu convulsii şi a murit după o oră iar al treilea a murit după două zile. Putem considera că solventul DMSO (dimetilsulfoxid), deşi este foarte bun din punct de vedere fizico-chimic, nu poate fi utilizat în practică din cauza toxicităţii mari. În această situaţie va trebui să luăm în considerare numai testarea soluţiei apoase, deşi nu este o dizolvare completă. La examenul necropsic au fost remarcate în cavitatea peritoneală leziuni hemoragice, congestie şi hemoragii pe suprafaţa intestinelor. Substanţa este toxică, dar acest fapt este de aşteptat la majoritatea substanţelor active farmacologic.

Tabel nr. 2. Test de toxicitate pe şoarece - amida C 1.2; inoculare ip. soluție 1/100.

Nr. crt	Numărul matricol	Inoculare 0,5 ml ip
		Rezistă/minute
1	1	20
2	2	28
3	3	38
4	4	26
5	5	29
	suma	141
	media	28.2

Animalele inoculate cu doza 0,5 ml i.p., la diluția 1/10 au murit la câteva secunde după inoculare. La diluția 1/100, animalele au murit într-un interval de timp cuprins între 4 minute şi 38 de minute, prezentând o simptomatologie nervoasă (convulsii, pedalari în gol, țipete stridente).

2. EFECTUL DETOXIFIANT

Determinarea efectului soluțiilor C1.1- C1.6 10% asupra aflatoxinelor

În acest scop s-a folosit o soluție de aflatoxină brută extrasă dintr-o cultură fungică aflatoxigenă. Soluția de aflatoxină cu concentrația de 4,1mg% a fost pusă în contact direct cu soluțiile C1.1 - C1.6 (1ml aflatoxină + 1ml soluție de testat).

Verificarea efectului detoxifiant s-a realizat după 24 de ore, folosind metoda cromatografiei în strat subțire. Aplicarea probelor pe cromatoplacă s-a realizat automat, cu aplicatorul Linomat IV, în volume fixe (10 µl/banda).

Condițiile de cromatografie au fost: suport cromatografic – Silicagel 60 F 254 Merck HPTLC, 10/20 cm; developant – cloroform: acetonă: apă (140:20:0,3); migrare unidimensională ascendentă; vizualizare (estimare calitativă a benzilor fluorescente) – UV 254- 366 nm.

Trak-urile 1-6 prezintă probele de aflatoxină tratate cu soluțiile C1.1 – C1.6, iar tracul 7 reprezintă proba de aflatoxină netratată. Se poate evidenția foarte bine că cele două benzi fluorescente reprezentate de AFB1 (aflatoxina blue 1) şi AFG1 (aflatoxina green 1) prezente în amestecul aflatoxinic de pe tracul 7 au rămas nealterate în cazul probelor tratate cu soluțiile de testat.

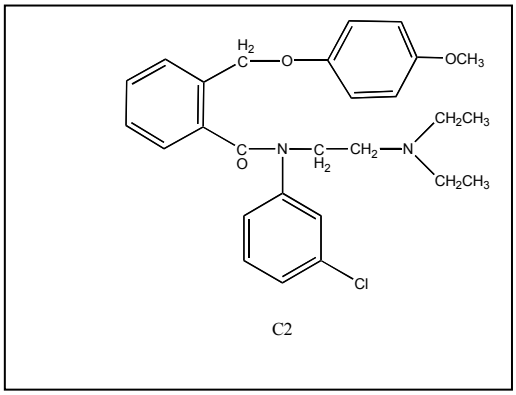
3. TESTAREA FARMACOTOXICOLOGICĂ

Obiectivul studiului: cercetările au avut ca obiectiv evaluarea toxicității acute a şapte compuşi farmacologic activi selectați din cele 3 serii de câte 6 compuşi cu acțiune antimcrobiană, în scopul introducerii în practica medicală.

Tabelul nr. 3. Soluții de lucru: concentrații, potențial toxic, mod de preparare, doze volume şi căi de administrare

Sol. de lucru	Concentrația soluțiilor de lucru (mg/ml)	Doze administrate (mg/kg/i.p.)	Volum administrat i.p. (ml/kg)	Potențialul toxic al soluției	Mod de preparare
S1	7,94	317,73	40	3,20	503,14 mg ad 50 ml apă distilată
S2	6,30	252,26	40	3,30	7,94 ml S1 ad 25 ml apă distilată
S3	5,01	200,48	40	3,40	6,33 ml S1 ad 25 ml apă distilată
S4	4,46	178,55	40	3,45	5,62 ml S1 ad 25 ml apă distilată
S5	3,97	159,77	40	3,50	5,01 ml s1 ad 25 ml apă distilată
S6	3,54	141,70	40	3,55	4,46 ml S1 ad 25 ml apă distilată
S7	3,16	126,48	40	3,60	3,98 S1 ad 25 ml apă distilată

A fost testat experimental un compus chimic selectat ca fiind cel mai bun dintre compuşii cu acțiune antimicrobiană, având masa moleculară 503,14 g şi structura chimică prezentată mai jos, codificată cu indicativul C1.2.



C2

Fig.1. Structura chimică a compusului testat

1. În vederea determinării DL_{50} a compusului selectat s-a utilizat un model experimental de toxicitate acută astfel: s-a preparat o soluţie iniţială de concentraţie 7,94 mg/ml, corespunzătoare unui potenţial toxic de 3,20, astfel: s-a cântărit la balanţa analitică o cantitate de 397,15 mg din substanţa testată. Într-un mojar, s-a adăugat peste substanţa cântărită 2 ml alcool etilic şi 0,2 ml glicerină, picătură cu picătură, amestecând continuu. S-a transvazat amestecul într-un balon cotat de 50 ml şi s-a adăugat apă distilată până la semn; pH.-ul soluţiei astfel obţinute măsurat cu un analizor electronic de pH a fost 5,20. Din această soluţie mamă s-au preparat prin diluţie soluţii de lucru ale căror concentraţii au fost redate în tabelul nr. 3.

2. Materialul biologic (100 şoareci albi, cu greutate cuprinsă între 18–25 g) a fost repartizat în loturi omogene de câte 10 animale (un număr egal de loturi de masculi şi femele), ţinute în microclimat adecvat (vivariu) cu acces liber la hrană şi apă, în afara contactului cu insecticide.

3. Metodele de administrare a soluţiilor de lucru: Compusul testat a fost administrat intraperitoneal în volum de 40 ml/kgmc, imediat după cântărirea animalelor.

4. Monitorizarea animalelor a constat în urmărirea curbei ponderale şi a stării de sănătate pe o perioadă de 7 zile înaintea începerii experimentului. Cu 16 ore înainte de începerea experimentelor, animalelor li s-a oprit accesul la hrană, având acces liber la apă.

Monitorizarea animalelor în timpul experimentului a constat în urmărirea şi înregistrarea momentului apariţiei semnelor de intoxicatie, înregistrarea mortalităţii la 60 de minute şi la 24 ore.

Protocol experimental

În acest studiu farmaco-toxicologic a fost utilizat un model experimental de toxicitate acută pe o specie de rozătoare (şoareci albi) şi o cale de administrare (i.p.) pentru evaluarea DL_{50}:

Au fost introduse în experiment 10 loturi a câte 10 animale (5 femele şi 5 masculi): ca exemplu, Lotul 1, reprezentat de 10 animale (5 masculi şi 5 femele), la care s-a administrat i.p. un volum de 40 ml din soluţia S1 de concentraţie 7,94 mg/ml având un potenţial toxic de 3,20. S-a urmărit şi înregistrat momentul apariţiei semnelor de intoxicaţie şi a mortalităţii la 60 de minute şi la 24 ore de la intoxicaţie.

Loturile la care au existat supravieţuitori au fost extinse pe 20 de animale, ca exemplu, Lotul 8, reprezentat de 10 animale (5 masculi şi 5 femele), la care s-a administrat i.p. un volum de 40 ml din soluţia S4 (administrată lotului nr.4) de concentraţie 4,46 mg/ml având un potenţial toxic de 3,45. S-a urmărit şi înregistrat momentul apariţiei semnelor de intoxicaţie şi a mortalităţii la 60 de minute şi la 24 ore de la intoxicaţie.

Analiza statistică a rezultatelor experimentale s-a efectuat prin utilizarea programului de calcul statistic Origin 5.0, rezultând valoarea DL_{50}, ecuaţia dreptei de regresie şi coeficientul de corelaţie pentru $p< 0,05$.

Rezultate şi discuţii

Rezultatele experimentale reprezentând mortalitatea loturilor introduse în experiment corespunzătoare dozelor administrate, înregistrată la 24 de ore, sunt redate în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4. Rezultatele experimentale ale loturilor introduse în experiment la 24 ore după intoxicație

Nr. lot	Sol. de lucru	Concentrația soluțiilor de lucru (mg/ml)	Doze administrate (mg/kg/i.p.)	Volum administrat i.p. (ml/kg)	Potențialul toxic al soluției	Mortalitate procentuală
1	S1	7,94	317,73	40	3,20	100%
2	S2	6,30	252,26	40	3,30	100%
3	S3	5,01	200,48	40	3,40	100%
4	S4	4,46	178,55	40	3,45	80%
5	S5	3,97	159,77	40	3,50	40%
6	S6	3,54	141,70	40	3,55	20%
7	S7	3,16	126,48	40	3,60	0%
8	S4	4,46	178,55	40	3,45	70%
9	S5	3,97	159,77	40	3,50	40%
10	S6	3,54	141,70	40	3,55	10%

Valorile logaritmilor dozelor corespunzătoare loturilor la care au existat supraviețuitori şi probiturile mortalităților înregistrate la 24 ore la aceleaşi loturi au fost introduse în programul de calcul (Origin 5.0).

Rezultatele analizei statistice sunt reprezentate în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5. Rezultatele analizei statistice a datelor primare

Nr.animale/lot	Doza administrata mg/kg i.p.	Log doza	Probitul mortalității înregistrate la 24 ore
20	178,55	2,25	5,67
20	159,77	2,20	4,75
20	141,70	2,15	3,96

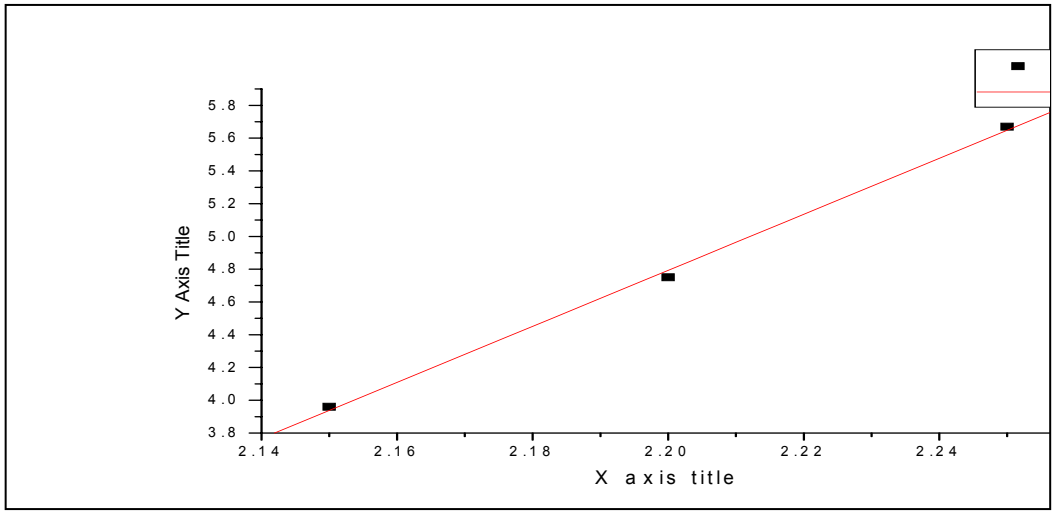


Fig.2. Reprezentarea grafică a dreptei de regresie.

Coeficientul de corelație este de 0,9935 pentru p=0,0279.

Ecuația dreptei de regresie şi coeficientul de corelație pentru p≤0,05 este de forma:

$$Y = 17,1*X - 32,82,$$

în care Y reprezintă probitul corespunzător efectului urmărit în experiment, respectiv mortalitatea, iar X, expresia matematică, respectiv logaritmul dozei de substanță care determină mortalitate. Pentru diferite valori ale mortalității (Y) rezultate experimental corespund diferite valori ale lui X, respectiv valori ale dozelor de substanță cu efecte letale. Corespondența matematică a corelației biologice doză (logaritm doza X) – efect (probit Y) este reprezentată de ecuația dreptei de regresie de forma prezentată mai sus. Coeficientul de corelație este o mărime rezultată din calcul care reprezintă corelația dintre doză şi efect. Limita inferioară acceptată este de 0,98.

Pentru Y=5, respectiv probitul corespunzător mortalităţii de 50%, valoarea lui X, respectiv valoarea log.DL_{50} este 2,21. Antilogaritmând, rezultă valoarea DL_{50} la şoarece de 162,18 mg/kg.

Limitele fiduciale ale DL-ului $_{50}$ calculate conform protocolului standardizat în Farmacopeea Română sunt reprezentate de următoarele valori: ± 1,01.

În acest studiu experimental a fost evaluată, prin determinarea DL_{50}, toxicitatea acută a unui compus farmacologic activ cu acţiune antimicrobiană.

Valoarea DL_{50} pe cale intraperitoneală la şoarece este de 162,18±3,23 mg/kg, corespunzatoare unui potenţial toxic de 3,4759.

În acest context, din punctul de vedere al toxicităţii, substanţa poate fi astfel încadrată în categoria substanţelor foarte toxice (vezi tabelul de clasificare).

A fost aplicată metoda de testare screening a efectului toxic al compuşilor, prin tehnica injectării intraperitoneale la şoareci; toţi compuşii prezintă toxicitate acută.

Compuşii testaţi prezintă toxicitate mare, se încadrează în grupa "foarte toxici", ca majoritatea substanţelor active medicamentoase.

Animalele inoculate cu doza 0,5 ml i.p., la diluţia 1/10 au murit la câteva minute după inoculare. La diluţia 1/100 animalele au murit într-un interval de timp cuprins între 4 şi 38 de minute, prezentând o simptomatologie nervoasă (convulsii, pedalări în gol, ţipete stridente).

Discuţii

Animalele inoculate cu doza 0,5 ml ip., la diluţia 1/10 au murit la câteva secunde după inoculare. La diluţia 1/100 animalele au murit într-un interval de timp cuprins între 4 şi 38 de minute, prezentând o simptomatologie nervoasă (convulsii, pedalări în gol, ţipete stridente).

A fost aplicată metoda de testare screening a efectului toxic al compuşilor, prin tehnica injectării intraperitoneale la şoareci; toţi compuşii prezintă toxicitate acută.

Compuşii testaţi prezintă toxicitate mare, se încadrează în grupa "foarte toxici", ca majoritatea substanţelor active medicamentoase.

Considerăm că primele rezultate sunt pozitive şi că este utilă continuarea seriei de sinteze şi testări pentru selecţionarea de noi substanţe antimicrobiene.

Animalele inoculate cu doza 0,5 ml i.p., la diluţia 1/10 au murit la câteva minute după inoculare. La diluţia 1/100 animalele au murit într-un interval de timp cuprins între 4 şi 38 de minute, prezentând o simptomatologie nervoasă (convulsii, pedalări în gol, ţipete stridente).

A fost aplicată metoda de testare screening a efectului toxic al compuşilor, prin tehnica injectării intraperitoneale la şoareci; toţi compuşii prezintă toxicitate acută mare.

Compuşii testaţi prezintă toxicitate mare, se încadrează în grupa "foarte toxici", ca majoritatea substanţelor active medicamentoase.

Considerăm că primele rezultate sunt pozitive şi că este utilă continuarea seriei de sinteze şi testări pentru selecţionarea de noi substanţe antimicrobiene.

Animalele inoculate cu doza 0,5 ml i.p., la diluţia 1/10 au murit în multe cazuri la câteva minute după inoculare, prezentând o simptomatologie nervoasă (convulsii).

Testarea screening a efectului toxic al compuşilor, prin metoda injectării intraperitoneale la şoareci arată că toţi compuşii prezintă toxicitate acută mare.

Compuşii testaţi prezintă toxicitate mare, se încadrează în grupa "foarte toxici", ca majoritatea substanţelor active medicamentoase.

Comparativ cu seriile anterioare, amidele din seria a treia prezintă activitate antibacteriană superioară şi pot fi considerate ca potenţiale medicamente antibacteriene.

Concluzii

- La testarea screening a efectului antimicrobian a compuşilor prin metoda difuzimetrică pe mediu de cultură solid, toţi compuşii prezintă activitate antibacteriană evidentă.
- La testarea în diluţii succesive, substanţele au efect antibacterian slab, conform normelor pentru dezinfectante.

- Testarea screening a efectului toxic al compuşilor, prin metoda injectării intraperitoneale la şoareci, arată că toți compuşii prezintă toxicitate acută mare.
- A fost completată testarea cu metoda antibiogramei difuzimetrice, adaptată de noi pentru testarea substanțelor pulbere, cu rezultate bune.
- Compuşii testați C1.4, C1.5, C2.2, C2.3, C2.5, C3.5 şi C3.6 prezintă efect antibacterian maxim la concentrații de 1-10%.
- Nu apar mutante rezistente în zona de inhibiție, deci substanțele nu exercită efect presor pentru selectarea de tulpini rezistente.
- Compuşii testați nu prezintă efect evident antifungic, antiviral, sporicid sau detoxifiant.
- Compuşii testați prezintă toxicitate mare, se încadrează în grupa "foarte toxici", ca majoritatea substanțelor active medicamentoase.
- Comparativ cu seriile anterioare, amidele din seria a treia prezintă activitate antibacteriană superioară şi pot fi considerate ca potențiale medicamente antibacteriene, în special C3.5 şi C3.6.

Bibliografie

1. Angelescu M. *Terapia cu antibiotice*, Ed.Medicală, Bucureşti, 1998.
2. Balş M. *Infecțiile în terapia intensivă*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1982.
3. Bouru P. *Les infections nosocomiales. Nouv. Press Med*. 31:1436. 1989.
4. Brachman P.S. *Nosocomial Infections Surveillance. Infect. Control and Hosp Epidemiol*. 1993, 14: 194-196 [Abstract. MEDLINE].
5. Coman G., Filip R., Petrean E., Butnaru F., Păduraru D., Brumariu O. *Prevalența rezistenței la ciprofloxacină la bacilii gram negativi izolați în infecțiile urinare la copii.* Bacteriol. Virusol.Parazitol.Epidemiol., 2000, 45, 1-2:39-44.
6. Deac L. M. *Infecțiile nosocomiale o permanentă realitate medicală*. Editura Dacia, Cluj-Napoca. 1997.
7. Deac L. M., Maximencu S., Stănilă I., Deac D., Mutuleac G., Petcu – Pănoiu R., Roman C. *Infecții nosocomiale înregistrate în unități sanitare de diverse profile.* Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidmiol.1995. 1-2: 81.
8. Dinisov C., Ibrahim S., Gherberg-Falnacel M. *Supravegherea epidemiologică şi de laborator privind circulația bacilului piocianic în secțiile Spitalului Județean Constanța*, 1992-1998. Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol. 2000. 45 (1-2): 71-77.
9. Drăgoi A., Hara L., Mitache E., Antonică D., Iacovoiu R. *Studiu comparativ al rezistenței la agenți antimicrobieni a tulpinilor izolate între anii 1997 – 1999 în laboratorul de microbiologie al Institutului de Boli Infecțioase "Prof. Dr. Matei Balş" Bucureşti.*, al VIII-lea Congres Național de Boli Infecțioase, volum rezumate, 2000. p. 144.
10. Duca E., Duca M., Furtunescu G. *Microbiologie medicală*. Editura Didactică și Pedagogică , Bucureşti. 1979.
11. Dumitrescu V.,Romanescu Gh. Infecțiile intraspitalicești. Ed. Medicală, Bucureşti, 1968, p.14.
12. Eremia T., Brăileanu E., Berindei A., Chiva E., Ghițescu E., Lazăr L. *Microbiologia apei,* în Mănescu S. (sub redacția) *Microbiologia sanitară*. Editura Medicală, 1989, p.42-137.
13. Rusu V. *Caracteristici de susceptibilitate la agenții antimicrobieni a bacteriilor implicate în etiologia infecțiilor respiratorii acute, cu unele considerații de ordin metodologic*. Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol. 1987, 32:178.
14. Rusu V., Dorobăț O., Paicu L. şi colab. *Caracteristici actuale şi de tendință a fenomenului de rezistență la agenții antimicrobieni*. Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol. 27:265.
15. Tica A.A., Cârlig V. *Antiseptice şi dezinfectante*, în Cîrlig V., Voicu V., Bădulescu F. Farmacologie, vol II, Ed. Aius, Craiova. 1998.
16. Turcu T., Luca C., Mihalache D., Râpeanu E., Scurtu R. *Sensibilitatea actuală la chimioterapice a Enterobacteriaceelor implicate în infecții extraintestinale*, 1996-1999., *Prima Conferință Națională de Chimioterapie Antibacteriană, Antivirală şi Antifungică*, caiet de rezumate p. 133.
17. Voicu V., Cârlig V., Georgescu C.C., Tica A.A. *Antibiotice şi chimioterapice*, în Cârlig V., Voicu V., Bărbulescu F., Farmacologie, vol II, Ed. Aius, Craiova. 1998.
18. Voicu V., Ordeanu V., Ionică M. *Sistem computerizat pentru evidențierea sensibilității germenilor patogeni la substanțe antimicrobiene*. Revista Sanitară Militară, 1994, 2:91-97.
19. Voiculescu M. *Boli infecțioase*, vol I, Ed. Medicală, Bucureşti. 1989.
20. Washington J.A. *The Role of the Mycrobiology Laboratory in Antimicrobial Susceptibility Testing*, Infect. Med. 1999, 16(8):531-532.

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

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

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

TRIMITEREA MANUSCRISELOR

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

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

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

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

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

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

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

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

Autorii poartă întreaga responsabilitate pentru conținutul ştiințific al lucrărilor lor.

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

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

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

După publicare materialele devin proprietatea revistei.

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

FORMATUL MANUSCRISULUI

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

Articolele se redactează în Microsoft Word, Normal+Justf., Times New Roman, Font Size – 16 Bold pentru titlu, Font Size – 12 pentru text, iar rezumatul Font Size – 10 Bold. Pagina trebuie setată din Page setup la 2cm marginile, format letter.

Autorii sunt rugați să trimită articolul pe dischetă şi două exemplare listate de manuscris (inclusiv pentru tabele şi figuri), *rezumatul fiind*

scris atât în limba română, cât şi în engleză, pe adresa Redacţiei, tipărite pe o singură faţă a hârtiei A4, la un rând (inclusiv pentru tabele şi referinţe bibliografice), cu margini largi. Pentru textul editat în limba română vă rugăm utilizaţi setarea de limbă („*Romanian"*) pentru tastatură (în „*Control Panel* "din *Windows*) şi să nu utilizaţi alte tipuri de caractere româneşti. **Nu trimiteţi manuscrisul în limba română fără caracterele specifice româneşti** (diacritice). Toate paginile trebuie numerotate consecutiv, începând cu pagina de titlu, jos pe centrul paginii.

MANUSCRISUL VA FI PREGĂTIT ASTFEL:

1. PAGINĂ DE TITLU

- Titlul lucrării (nu mai mult de 100 de caractere cu spaţii), fără abrevieri;
- Prenumele, iniţiala celui de al doilea prenume, numele de familie al autorilor
- Numele complet al locului de muncă (instituţie şi departament) pentru fiecare autor;
- Adresa de corespondenţă (cu detalii: grade ştiinţifice didactice şi militare, persoana de legătură, telefon, fax, e-mail etc.)

2. PAGINĂ DE REZUMAT

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

3. ARTICOLUL PROPRIU-ZIS

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

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

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

- **INTRODUCERE**: prezentarea problemei, plasarea în context, scopul şi obiectivele studiului, ipoteza de lucru.
- **MATERIALE ŞI METODE**: pacienţi, procedee, echipament (inclusiv indicaţii cu privire la producător), metoda de lucru, analiză statistică, tehnici operatorii, medicamente etc. (în funcţie de specificul articolului), toate acestea fiind descrise în detalii suficient de amănunţite pentru a permite reproducerea studiului de către alţi investigatori. În tot textul trebuie folosite aceleaşi nume pentru produse (cu specificarea numelui de marcă între paranteze la prima utilizare). Nu se recomandă numele pacienţilor.
- **REZULTATE**: fără interpretări.
- **DISCUŢII**:

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

2 – comparaţie între rezultatele obţinute de autori şi alte studii din literatură, cu explicaţii, eventual ipoteze cu privire la diferenţele observate, accentuând asupra progresului pe care cercetarea de faţă îl aduce;

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

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

CONCLUZII

La nevoie, capitolele mari pot fi împărţite în subcapitole, după necesităţi.

Se recomandă utilizarea precaută a *abrevierilor* şi menţionarea numelui complet la prima apariţie în text a abrevierii respective. Toate referinţele bibliografice vor fi citate în text cu cifre arabe, la exponent, fără paranteze, în ordinea apariţiei (de exemplu: Un alt studiu[18] arată...). Toate figurile şi tabelele vor fi citate în text în locul în care ele urmează să apară (de exemplu: *Fig. 3*, *Tab. 2*). Datele care apar în tabele, legendele tabelelor şi figurilor trebuie să fie rezumate, nu duplicate în text.

4. TABELELE

Tabelele trebuie să fie procesate la două rânduri, pe o pagină separată, *numerotate* consecutiv (cu referire în text în locul unde ele

trebuie să apară) şi *cu un titlu* (exemplu: *Tabelul 1*. Distribuţia pe vârste şi sex a pacienţilor). Capetele de tabel se scriu cu caractere *italice.* Nu trimiteţi fotografii sau imagini ale tabelelor. Utilizaţi tasta „Tab" pentru a separa coloanele (nu bara de spaţiu) şi utilizaţi tasta „Enter" la terminarea liniei. Toate căsuţele goale din tabel trebuie să aibă o liniuţă. Dacă este nevoie, pentru cuvintele sau frazele lungi din căsuţe se vor utiliza abrevieri, însă cu explicarea acestora în subsolul tabelului. Asiguraţi-vă că toate tabelele sunt citate în text.

5. FIGURILE

Toate figurile (ilustraţiile), fie fotografii, diagrame sau grafice, trebuie să fie de calitate. Ele se *numerotează* în ordinea apariţiei în text (cu referire în text la numărul figurii în locul în care aceasta ar trebui să apară) şi *vor purta un titlu* (de exemplu: *Figura 1***.** Distribuţia pe vârste şi sexe a pacienţilor).

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

Toate figurile vor purta pe verso o *etichetă*, pe care se vor regăsi numele figurii, numele primului autor şi o săgeată care indică marginea de sus a imaginii. Nu scrieţi direct pe spatele fotografiilor. Nu îndoiţi, nu ştergeţi, nu lipiţi, nu prindeţi cu agrafe şi nu mototoliţi ilustraţiile. Fotografiile preparatelor histologice trebuie să aibă menţionate mărimea şi coloraţia. Ilustraţiile preluate din alte publicaţii vor fi însoţite de permisiunea autorului. Ilustraţiile color nu pot fi reproduse color decât cu susţinere financiară din partea autorului.

PAGINA DE BIBLIOGRAFIE

Referinţele bibliografice se numerotează consecutiv, în ordinea în care ele sunt menţionate pentru prima oară în text şi se vor redacta cu Font Size – 10. Asiguraţi-vă că aţi identificat toate referirile bibliografice în text, tabelele sau legendele tabelelor ori figurilor prin cifre arabe scrise la exponent (exemplu: Un alt studiu[18] arată...). Numele prescurtate ale jurnalelor sunt cele conforme cu *Index Medicus.* Pentru articolele obişnuite de jurnale medicale, veţi menţiona toţi autorii atunci când sunt şase sau mai puţini. Atunci când sunt mai mulţi de şase veţi menţiona trei, urmaţi de et al. Stilul în care vă rugăm să faceţi referirile bibliografice rezultă din exemplul de mai jos. Pentru articole din reviste:

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

ATENŢIE: Referinţele bibliografice vor fi proporţionale ca număr cu mărimea articolului.

ANUNȚ ABONAMENTE

ROMÂNIA
MINISTERUL APĂRĂRII NAȚIONALE
DIRECȚIA MEDICALĂ
ASOCIAȚIA MEDICILOR ŞI FARMACIŞTILOR MILITARI

Revista de Medicină Militară
Direcția Medicală a Ministerului Apărării Naționale
Str. Institutul Medico - Militar, Nr.3-5, Bucureşti, sector 1, cod 010919

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

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

Abonamentele se vor face pentru toate cele 4 numere ale revistei şi la depunerea banilor în contul de mai jos se va specifica: abonament la RMM/2007.

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

RO52ARBL200000101314RO01
ANGLO-ROMANIAN BANK LIMITED, Bucureşti.

Codul fiscal al AMFMR este: **18375607**

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

Revista de
Medicină
Militară

CERTIFICAT DE CREDITARE

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

a dnei/dnului

_____

Conform normelor Colegiului Medicilor din România din cadrul Programului pentru Educație Medicală Continuă, abonamentul este creditat cu 5 credite CMR

5
CMR